

## 前回会議での指摘事項への回答

### 目 次

(1)	平成 30 年度予算政府原案（文部科学省提出）	3
(2)	BSL-4 施設での研究経験者の略歴及び論文リスト	5
(3)	BSL-3 施設における排気検査	29
(4)	HEPA フィルタに関する WHO 基準の論拠	31



(1) 平成30年度予算政府原案（文部科学省提出）

平成30年2月  
文部科学省

平成30年度予算案における長崎大学のBSL4施設を中核とする  
感染症研究拠点の形成に係る経費の計上について

「長崎大学の高度安全実験施設（BSL4施設）整備に係る国の関与について（平成28年11月17日国際的に脅威となる感染症対策閣僚会議）」に基づき、以下のとおり世界最高水準の安全性を備えた施設の建設及び安定的な運営のための維持管理、組織・人員体制の整備等に必要な支援を行う。

- 長崎大学のBSL4施設を中核とした感染症研究拠点の形成に係る経費 12.8億円※  
（研究費、人材育成費、施設設備の整備に係る経費など）  
うち、施設設備の整備に係る経費 10.0億円

※感染症研究革新イニシアティブ、国立大学法人施設整備費補助金、国立大学法人運営費交付金により措置

<各事業概要>

○感染症研究革新イニシアティブ

感染症の革新的な医薬品の創出を図るため、BSL4施設を中核とした感染症研究拠点に対する研究支援（長崎大学が行う病原性の高い病原体の研究（海外のBSL4施設を活用した研究等）や人材育成、世界最高水準の安全性を備えた研究設備の整備等）、病原性の高い病原体等に関する研究開発を行う。

○国立大学法人施設整備費補助金

国立大学法人が行う施設の整備に要する経費に対して補助を行う。

○国立大学法人運営費交付金

国立大学法人が行う教育研究の基盤的経費として措置を行う。

以上

【平成30年度予算案の内訳等】

(資料4における寺井委員からの質問に対する回答を抜粋)

平成30年度予算案のうち、長崎大学のBSL4施設を中核とした感染症研究拠点の形成に係る経費については約12.8億円を計上しておりますが、現時点において「感染症研究革新イニシアティブ」については、およそ10.8億円(約84%)、「国立大学法人施設整備費補助金」については、およそ0.2億円(約2%)、「国立大学法人運営費交付金」については、およそ1.8億円(約14%)の予算を措置する予定です。

また、「国立大学法人施設整備費補助金」については、平成30年予算案において、長崎大学全体に措置される予定の約2.7億円のうち、およそ0.2億円(約7%)を当該整備計画のための予算として措置する予定です。

「国立大学法人運営費交付金」については、平成30年度予算案において、長崎大学全体に措置される予定の約157億円のうち、およそ1.8億円(約1%)を、世界をリードする感染症教育研究拠点の形成に係る組織・人員体制の整備等のために措置する予定です。

## (2) BSL-4 施設での研究経験者の略歴及び論文リスト

- BSL-4 施設で経験を有する専門家は、具体的には、安田二郎教授、早坂大輔准教授、浦田秀造助教及び櫻井康晃特任研究員の 4 人で、略歴及び論文リストについては、6 ページから 28 ページのとおりです。

### <目次>

①安田二郎教授	6
②早坂大輔准教授	16
③浦田秀造助教	24
④櫻井康晃特任研究員	27

- 本学としても、国内に研究・人材育成を目的とした BSL-4 施設が存在しておらず日本人研究者が少ないという事情はあるにせよ、4 人という人数が必ずしも十分とは考えておらず、今後も BSL-4 施設での経験を有する専門家を新たに採用したり、本学の研究者等を国内外の BSL-4 施設に派遣したりするなど、積極的に BSL-4 病原体・感染症の研究分野で活躍する人材を育成する取組を進めて参ります。また、他大学の専門家からも、本学に設置を計画している BSL-4 施設に対しては、研究・人材育成等の観点から期待の声が寄せられているものと考えております。

- なお、基本構想において「坂本キャンパスには、感染症の専門家が 150 人程度在籍」と記載した点については、BSL-4 施設を直接は用いない研究者も含めて関連学問領域の専門家が多数集積すること等から本学全体での研究交流が期待できること、医師・看護師等が在籍する大学病院との連携により患者発生の緊急時対応等を通じた地域の感染拡大防止への貢献が期待できること等をご説明する際の一つの材料としてお示ししたものです。

長崎大学における BSL-4 施設実験経験者の経歴及び論文等 (①安田二郎 教授)

平成 30 年 3 月 18 日現在

項目	概要		
氏名	安田 二郎		
略歴	<p>1994 年 4 月～1996 年 3 月 Department of Microbiology, University of Alabama at Birmingham, USA, Postdoctoral Fellow</p> <p>1995 年 4 月～1996 年 3 月 (上記兼務) 日本学術振興会 海外特別研究員</p> <p>1996 年 4 月～2000 年 3 月 東京大学医科学研究所 助手</p> <p>2000 年 4 月～2003 年 9 月 北海道大学遺伝子病制御研究所 助教授</p> <p>2003 年 10 月～2010 年 12 月 警察庁科学警察研究所 室長</p> <p>2008 年 9 月～2009 年 9 月 (上記兼務)</p> <p>Novel and Dangerous Pathogen Unit (BSL-4), Health Protection Agency (HPA) Porton Down, UK, Staff Scientist</p> <p>2010 年 12 月～現在 長崎大学熱帯医学研究所 教授</p> <p>2017 年 4 月～現在 長崎大学感染症共同研究拠点 教授 長崎大学感染症共同研究拠点高度安全実験(BSL-4)施設設置準備室長</p> <p>非常勤 (BSL-4 関連分のみ) 内閣府 NBC テロ対処に関する内閣危機管理監アドバイザー (2006 年～2012 年) 科学技術振興調整費運営委員(BSL4)(2006 年～2008 年) 文部科学省安全・安心科学技術プロジェクト運営委員 (2008 年～2017 年) 慶應義塾大学グローバルセキュリティ研究所客員上席研究員 (2008 年～2011 年) 内閣官房「高度安全実験施設を中核とした感染症研究拠点の形成にかかる調査」アドバイザー (2017 年)</p>		
経歴	BSL-3 27 年	BSL-4 10 年	
論文リスト	<p>① Kurosaki, Y., Takahashi-Ueda, M., Nakano, Y., <b>Yasuda, J.</b>, Koyanagi, Y., Sato, K., and Nakagawa, S. Different effects of two mutations on the infectivity of Ebola virus glycoprotein in nine mammalian species. <i>Journal of General Virology</i>, in press. 9 種類の動物種におけるエボラウイルス増殖に影響するウイルスタンパク質上の変異を同定した。</p> <p>2 Kurosaki, Y., Martins, D.B.G., Kimura, M., Catena, A.D.S., Borba, M.A.C.S.M., Mattos, S.D.S., Abe, H., Yoshikawa, R., de Lima Filho, J.L., and <b>*Yasuda, J.</b>: Development and evaluation of a rapid molecular diagnostic test for Zika virus infection by reverse transcription loop-mediated isothermal amplification. <i>Scientific Reports</i>, <b>7(1)</b>:13503, 2017.</p>		

論文 リスト	<p>3 Sakurai, T., Nakagawa, S., Bai, H., Bai, R., Kusama, K., Ideta, A., Aoyagi, Y., Kaneko, K., Iga, K., <b>Yasuda, J.</b>, Miyazawa, T., and Imakawa, K.: Novel endogenous retrovirus-derived transcript expressed in the bovine placenta is regulated by WNT signaling. <i>Biochemical Journal</i>, <b>474</b>, 3499-3512, 2017.</p> <p>4 Howson, E.L.A., Kurosaki, Y., <b>Yasuda, J.</b>, Takahashi, M., Goto, H., Gray, A.R., Mioulet, V., King, D.P., and Fowler, V.L.: Defining the relative performance of isothermal assays that can be used for rapid and sensitive detection of foot-and-mouth disease virus. <i>Journal of Virological Methods</i>, <b>249</b>, 102-110, 2017.</p> <p>5 Watanabe, K., Ishikawa, T., Otaki, H., Mizuta, S., Hamada, T., Nakagaki, T., Ishibashi, D., Urata, S., <b>Yasuda, J.</b>, Tanaka, Y., and Nishida, N.: Structure-based drug discovery for combating influenza virus by targeting the PA-PB1 interaction. <i>Scientific Reports</i>, <b>7(1)</b>:9500, 2017.</p> <p>⑥ Oloniniyi, O.K., Kurosaki, Y., Miyamoto, H., Takada, and <b>*Yasuda, J.</b>: Rapid detection of all known ebolavirus species by reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP). <i>Journal of Virological Methods</i>, <b>246</b>, 8-14, 2017. 既知のエボラウイルス種すべてを検出することができる新規迅速検査法を開発した。</p> <p>7 Kusama, K., Bai, R., Nakamura, K., Okada, S., <b>Yasuda, J.</b>, and Imakawa, K.: Endometrial factors similarly induced by IFNT2 and IFNTc1 through transcription factor FOXS1. <i>PLOS One</i>, <b>12(2)</b>: e0171858, 2017.</p> <p>⑧ Ueda, M.T., Kurosaki, Y., Izumi, T., Nakano, Y., Oloniniyi, O.K., <b>Yasuda, J.</b>, Koyanagi, Y., Sato, K., and Nakagawa, S.: Functional mutations in spike glycoprotein of Zaire ebolavirus associated with an increase in infection efficiency. <i>Genes to Cells</i>, <b>22(2)</b>, 148-159, 2017. エボラウイルスの感染効率を上げるエボラウイルスタンパク質の変異を見つけた。</p> <p>⑨ Maehira, Y., Jakimo, A.L., Saito, T., Kurosaki, Y., <b>Yasuda, J.</b>, Tarui, M., Malvy, D.J.M, and Takeuchi, T.: Responding to ever-changing epidemiological dynamics of Ebola virus disease. <i>BMJ Global Health</i>, <b>1(3)</b>: e000180 (1-8), 2016. 西アフリカのエボラ出血熱流行時にとつた対応の紹介と提言。</p> <p>10 Kurosaki, Y., Okada, S., Nakamae, S., and <b>*Yasuda, J.</b>: A loop-mediated isothermal amplification assay for rapid and sensitive detection of bovine papular stomatitis virus. <i>Journal of Virological Methods</i>, <b>238</b>, 42-47, 2016.</p>
-----------	--

論文 リスト	<p>⑪ Kurosaki, Y., Magassouba, N., Bah, H.A., Soropogui, B., Doré, A., Kourouma, F., Cherif, M.S., Keita, S., and <b>*Yasuda, J.</b>: Deployment of a reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification test for Ebola virus surveillance in remote areas in Guinea. <i>Journal of Infectious Diseases</i>, <b>214</b> (suppl 3): S229-S233, 2016. 西アフリカのエボラ出血熱流行時にギニア共和国の僻地で行ったエボラ調査に我々が開発した検査法を導入した際の評価。</p> <p>12 Uchida, L., Urata, S., Ulanday, G.E., Takamatsu, Y., <b>Yasuda, J.</b>, Morita, K., and Hayasaka, D.: Suppressive Effects of the Site 1 Protease (S1P) Inhibitor, PF-429242, on Dengue Virus Propagation. <i>Viruses</i>, <b>8</b> (2), E46 (1-12), 2016.</p> <p>⑬ Shimada, S., Aoki, K., Nabeshima, T., Fuxun, Y., Kurosaki, Y., Shiogama, K., Onouchi, T., Sakaguchi, M., Fuchigami, T., Ono, H., Nishi, K., Posadas-Herrera, G., Uchida, L., Takamatsu, Y., <b>Yasuda, J.</b>, Tsutsumi, Y., Fujita, H., Morita, K., and Hayasaka, D.: Tofla virus: A newly identified Nairovirus of the Crimean-Congo hemorrhagic fever group isolated from ticks in Japan. <i>Scientific Reports</i>, <b>6</b>:20213 (1-11), 2016. 日本のダニからクリミア・コンゴ出血熱ウイルスと近縁の新規ウイルスを分離した。</p> <p>⑭ Kurosaki, Y., Magassouba, N., Oloniniyi, O., Cherif, S.M., Sakabe, S., Takada, A., Hirayama, K., and <b>*Yasuda, J.</b>: Development and evaluation of reverse transcription loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP) assay coupled with a portable device for rapid diagnosis of Ebola virus disease in Guinea. <i>PLOS Neglected Tropical Diseases</i>, <b>10</b>(2): e0004472 (1-12), 2016. 携行型機器を用いたエボラウイルスの迅速診断検査法を開発し、エボラ出血熱が流行するギニア共和国で検証実験を行い、その有効性を示した。 なお、本システムは日本政府の緊急支援として 2015 年にギニア共和国に無償供与された。</p> <p>⑮ Urata, S., Weyer, J., Storm, N., Miyazaki, Y., van Vuren, P.J., Paweska, J.T., and <b>*Yasuda, J.</b>: Analysis of assembly and budding of Lujo virus. <i>Journal of Virology</i>, <b>90</b>(6), 3257-3261, 2016. ルジョウイルス (BSL-4 病原体)の分子生物学的解析を行い、創薬標的を同定した。</p> <p>16 Narahara, C., and <b>*Yasuda, J.</b>: Roles of the three L-domains in <math>\beta</math>-retrovirus budding. <i>Microbiology and Immunology</i>, <b>59</b>, 545-554, 2015.</p> <p>⑰ Urata, S., and <b>*Yasuda, J.</b>: Cis- and cell type-dependent trans-requirements for Lassa virus-like particle production. <i>Journal of General Virology</i>, <b>96</b> (7), 1626-1635, 2015. ラッサウイルスの粒子形成機構が細胞の種類によって異なることを報告した。</p>
-----------	--



論文 リスト	<p>18 Yoshikawa, R., Miyaho, R., Hashimoto, A., Abe M., <b>Yasuda, J.</b>, and Miyazawa, T.: Suppression of production of baboon endogenous virus by dominant negative mutants of cellular factors involved in multivesicular body sorting pathway. <i>Virus Research</i>, <b>196</b>, 128-134, 2015.</p> <p>19 Abe, M., Fukuma, A., Yoshikawa, R., Miyazawa, T., and <b>*Yasuda, J.</b>: Inhibition of budding/release of porcine endogenous retrovirus. <i>Microbiology and Immunology</i>, <b>58</b>(8), 432-438, 2014.</p> <p>20 Shimode, S., Nakaoka, R., Hoshino, S., Abe, M., Shogen, H., <b>Yasuda, J.</b>, and Miyazawa, T.: Identification of cellular factors required for the budding of koala retrovirus. <i>Microbiology and Immunology</i>, <b>57</b>(7), 543-546, 2013.</p> <p>21 Shojima, T., Hoshino, S., Abe, M., <b>Yasuda, J.</b>, Shogen, H., Kobayashi, T., and Miyazawa, T.: Construction and characterization of an infectious molecular clone of Koala retrovirus. <i>Journal of Virology</i>, <b>87</b>(9), 5081-5088, 2013.</p> <p>22 Fukuma, A., Yoshikawa, R., Miyazawa, T., and <b>*Yasuda, J.</b>: A new approach to establish a cell line with reduced risk of endogenous retroviruses. <i>PLoS One</i>, <b>8</b>(4), e61530 (1-5), 2013.</p> <p>23 Imakawa, K., <b>Yasuda, J.</b>, Kobayashi, T., and Miyazawa, T.: Changes in Gene Expression Associated with Conceptus Implantation to the Maternal Endometrium. <i>Journal of Mammalian Ova Research</i>, <b>30</b>, 2-10, 2013.</p> <p>24 Okada J., Horiuchi, H., Hashimoto, K., Hirose, D., Kurosaki, Y., Kawamoto, K., <b>Yasuda, J.</b>, Makino, S., Gemma, N., and Nikaido, M.: Mobile Automatic Detection System for Bacillus anthracis using Electrochemical DNA Chip. <i>Journal of Biosensors and Bioelectronics</i>, <b>3</b>, 126, 2012.</p> <p>②⑤ Urata, S., and <b>*Yasuda, J.</b>: Molecular mechanism of arenavirus assembly and budding. <i>Viruses</i>, <b>4</b>(10), 2049-2079, 2012. ラッサウイルス、南米出血熱ウイルスが属するアレナウイルスのウイルス粒子形成および出芽機構について報告した。</p> <p>26 Takeda, E., Nakagawa, S., Nakaya, Y., Tanaka, A., Miyazawa, T., and <b>*Yasuda, J.</b>: Identification and functional analysis of three isoforms of bovine BST-2. <i>PLoS One</i>, <b>7</b>, e41483 (1-7), 2012.</p>
-----------	---

論文 リスト	<p>⑰ <b>*Yasuda, J.</b>: Ebolavirus replication and tetherin/BST-2. <i>Frontiers in Microbiology</i>, <b>3</b>, 111 (1-5), 2012. エボラウイルスの増殖機構と細胞由来の抗ウイルス因子 tetherin/BST-2 の機能について紹介した。</p> <p>28 Yoshikawa, R., <b>Yasuda, J.</b>, Kobayashi, T., and Miyazawa, T.: Canine ASCT1 and ASCT2 are functional receptors for RD-114 virus in dogs. <i>Journal of General Virology</i>, <b>93</b>, 603-7, 2012.</p> <p>29 Okada, J., Horiuchi, H., Hashimoto, K., Hirose, D., Kurosaki, Y., Kawamoto, K., <b>Yasuda, J.</b>, Makino, SI., Gemma, N., and Nikaido, M.: Mobile Automatic Detection System for Bacillus anthracis using Electrochemical DNA Chip. <i>Journal of Biosensors and Bioelectronics</i>, <b>3</b> (4), 126, 2012.</p> <p>30 Fukuma, A., Abe, M., Urata, S., Yoshikawa, R., Morikawa, Y., Miyazawa, T., and <b>*Yasuda, J.</b>: Viral and cellular requirements for the budding of Feline Endogenous Retrovirus RD-114. <i>Virology Journal</i>, <b>8</b>, 540, 2011.</p> <p>31 Nagashima, S., Takahashi, M., Jirintai, S., Tanaka, T., Nishizawa, T., <b>Yasuda, J.</b>, and Okamoto, H.: Tsg101 and Vacuolar Protein Sorting Pathway are required for Virion Release of Hepatitis E Virus. <i>Journal of General Virology</i>, <b>92</b>, 2838-2848, 2011.</p> <p>32 Kim, B-G., Lee, J-H., <b>Yasuda, J.</b>, Ryoo, H-M., and Cho, J-Y.: Phospho-Smad1 modulation by Nedd4 E3 ligase in BMP/TGF signaling. <i>Journal of Bone and Mineral Research</i>, <b>26</b>, 1411-1424, 2011.</p> <p>33 Fukuma, A., Abe, M., Morikawa, Y., Miyazawa, T., and <b>*Yasuda, J.</b>: Cloning and Characterization of the Antiviral Activity of Feline Tetherin/BST-2. <i>PLoS One</i>, <b>6</b>, e18247 (1-6), 2011.</p> <p>34 Nakaya, Y., Hoshino, S., <b>Yasuda, J.</b>, and Miyazawa, T.: Mapping of a neutralizing epitope in the surface envelope protein of porcine endogenous retrovirus subgroup B. <i>Journal of General Virology</i>, <b>92</b>, 940-944, 2011.</p> <p>35 Fujinami, Y., Kikkawa, H.S., Kurosaki, Y., Sakurada, K., Yoshino, M., and <b>Yasuda, J.</b>: Rapid discrimination of Legionella by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. <i>Microbiol Res.</i>, <b>166</b>, 77-86, 2011.</p>
-----------	--

論文 リスト	<p>36 Nakaya, Y., Shojima, T., Yasuda, J., Imakawa, K., and Miyazawa, T.: Epigenetic regulation on the 5'-proximal CpG island of human porcine endogenous retrovirus subgroup A receptor 2/GPR172B. <i>Microbes Infect.</i>, 13, 49-57, 2011.</p> <p>③7 Fukuma, A., Kurosaki, Y., Morikawa, Y., Grolla, A., Feldmann, H., and <b>*Yasuda, J.</b>: Rapid detection of Lassa virus by reverse transcription – loop-mediated isothermal amplification. <i>Microbiology and Immunology</i>, 55, 44-50, 2011. ラッサウイルスの迅速検出法を開発した。</p> <p>③8 <b>*Yasuda, J.</b>: Marburg virus budding: ESCRT of progeny virion to the outside of the cell. <i>Future Virology</i>, 5, 627-637, 2010. マールブルグウイルスの出芽機構を分子レベルで解明した結果を紹介した。</p> <p>③9 Kurosaki, Y., Grolla, A., Fukuma, A., Feldmann, H., and <b>*Yasuda, J.</b>: Development and evaluation of the simple diagnostic assay for Marburgvirus using reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification method. <i>Journal of Clinical Microbiology</i>, 48, 2330-2336, 2010. マールブルグウイルスの迅速かつ簡便な検出診断法を開発した。</p> <p>40 Nakaya, Y., Shojima, T., <b>Yasuda, J.</b>, and Miyazawa, T.: Unusual permeability of porcine endogenous retrovirus subgroup A through membrane filters. <i>J. Vet. Med. Sci.</i>, 72, 67-71, 2010.</p> <p>④1 Urata, S., and <b>*Yasuda, J.</b>: Regulation of Marburg virus budding by Nedd4.1; a different WW domain of Nedd4.1 is critical for the binding to Marburg and Ebola virus VP40. <i>Journal of General Virology</i>, 91, 228-234, 2010. マールブルグウイルスとエボラウイルスの出芽機構の違いを報告した。</p> <p>④2 Urata, S., <b>Yasuda, J.</b>, and de la Torre, J.C.: The Z protein of the New world arenavirus Tacaribe virus has bona fide budding activity that does not depend on known late domain motifs. <i>Journal of Virology</i>, 83, 12651-12655, 2009. ラッサウイルスや南米出血熱ウイルスと近縁のタカリベウイルスの出芽機構を明らかにした。</p> <p>④3 Sakuma, T., Sakurai, A., and <b>*Yasuda, J.</b>: Dimerization of tetherin is not essential for its antiviral activity against Lassa and Marburg viruses. <i>PLoS One</i>, 4, e6934, 2009. ラッサウイルスやマールブルグウイルスに対して抗ウイルス作用をもつ細胞性因子 tetherin の作用機構について明らかにした。</p>
-----------	--

論文 リスト	<p>44 Kurosaki, Y., Sakuma, T., Fukuma, A., Fujinami, Y., Kamo, N., Makino, S., and *<u>Yasuda, J.</u>: A Simple and Sensitive Method for Detection of <i>Bacillus anthracis</i> by Loop-Mediated Isothermal Amplification. <i>Journal of Applied Microbiology</i>, <b>107</b>, 1947-1956, 2009.</p> <p>45 Sakuma, T., Kurosaki, Y., Fujinami, Y., Takizawa, T., and *<u>Yasuda, J.</u>: Rapid and simple detection of <i>Clostridium botulinum</i> types A and B by loop-mediated isothermal amplification. <i>Journal of Applied Microbiology</i>, <b>106</b>, 1252-1259, 2009</p> <p>④⑥ Sakuma, T., Noda, T., Urata, S., Kawaoka, Y., and *<u>Yasuda, J.</u>: Inhibition of Lassa and Marburg virus production by Tetherin. <i>Journal of Virology</i>, <b>83</b>, 2382-2385, 2009. インターフェロンによって発現誘導される細胞性因子 tetherin がラッサウイルスやマールブルグウイルスの産生を阻害することを明らかにした。</p> <p>47 Kikkawa, S. H., Ueda, T., Suzuki, S., and *<u>Yasuda, J.</u>: Characterization of the catalytic activity of the <math>\gamma</math>-phage lysin, PlyG, specific for <i>Bacillus anthracis</i>. <i>FEMS Microbiology Letters</i>, <b>286</b>, 236-240, 2008.</p> <p>48 Kikkawa, H., Fujinami, Y., Suzuki, S., and *<u>Yasuda, J.</u>: Identification of the amino acid residues critical for specific binding of the bacteriolytic enzyme of <math>\gamma</math>-phage, PlyG, to <i>Bacillus anthracis</i>. <i>B.B.R.C.</i>, <b>363</b>, 531-535, 2007.</p> <p>49 Urata, S., Yokosawa, H., and *<u>Yasuda, J.</u>: Regulation of HTLV-1 Gag budding by Vps4A, Vps4B, and AIP1/Alix. <i>Virology Journal</i>, <b>4</b>, 66 (1-5), 2007.</p> <p>⑤⑩ Urata, S., Noda, T., Kawaoka, Y., Morikawa, S., Yokosawa, H., and *<u>Yasuda, J.</u>: Interaction of Tsg101 with Marburg virus VP40 depends on the PPPY motif, but not the PT/SAP motif as in the case of Ebola virus, and Tsg101 plays a critical role in the budding of Marburg virus-like particles induced by VP40, NP, and GP. <i>Journal of Virology</i>, <b>81</b>, 4895-4899, 2007. マールブルグウイルスの粒子形成に関与するウイルス及び宿主側の因子を報告した。</p> <p>⑤① Kurosaki, Y., Takada, A., Ebihara, H., Grolla, A., Kamo, N., Feldmann, H., Kawaoka, Y., and *<u>Yasuda, J.</u>: Rapid and Simple Detection of Ebola Virus by Reverse Transcription-Loop-Mediated Isothermal Amplification. <i>Journal of Virological Methods</i>, <b>141</b>, 78-83, 2007. エボラウイルスの迅速かつ簡便な検出法を開発した。</p>
-----------	---

論文 リスト	<p>52 Fujinami, Y., Hirai, Y., Sakai, I., Yoshino, M., and *<b>Yasuda, J.</b>: Sensitive detection of <i>Bacillus anthracis</i> using a binding protein originating from <math>\gamma</math>-phage. <i>Microbiology and Immunology</i>, <b>51</b>, 163-169, 2007.</p> <p>53 Tsurutani, N., <b>Yasuda, J.</b>, Yamamoto, N., Choi, B-I., Kadoki, M., and Iwakura, Y.: Nuclear Import of the Pre-integration Complex Is Blocked upon Infection by HIV-1 in Mouse Cells. <i>Journal of Virology</i>, <b>81</b>, 677-688, 2007.</p> <p>54 Horii, M., Shibata, H., Kobayashi, R., Katoh, K., Yorikawa, C., <b>Yasuda, J.</b>, and Maki, M.: CHMP7, a novel ESCRT-III-related protein, associates with CHMP4b and functions in the endosomal sorting pathway. <i>Biochemical Journal</i>, <b>400</b>, 23-32, 2006.</p> <p>⑤⑤ Urata, S., Noda, T., Kawaoka, Y., Yokosawa, H., and *<b>Yasuda, J.</b>: Cellular factors required for Lassa virus budding. <i>Journal of Virology</i>, <b>80</b>, 4191-4195, 2006.  ラッサウイルスの粒子形成に関与する宿主因子を報告した。</p> <p>56 Katoh, K., Suzuki, H., Terasawa, Y., Mizuno, T., <b>Yasuda, J.</b>, Shibata, H., and Maki, M. The penta-EF-hand protein ALG-2 directly interacts with the ESCRT-I component TSG101 and Ca<sup>2+</sup>-dependently colocalizes to aberrant endosomes with dominant-negative AAA ATPase SKD1/Vps4B. <i>Biochemical Journal</i>, <b>391</b>, 677-85, 2005, 2005.</p> <p>57 Sakurai, A., <b>Yasuda, J.</b>, Takano, H., Tanaka, Y., Hatakeyama, M., and Shida, H.: Regulation of human T-cell leukemia virus type-1 (HTLV-1) budding by ubiquitin ligase Nedd4. <i>Microbes and Infection</i>, <b>6</b>, 150-156, 2004.</p> <p>⑤⑧ *<b>Yasuda, J.</b>, Nakao, M., Kawaoka, Y., and Shida, H.: Nedd4 regulates egress of Ebola virus from host cells. <i>Journal of Virology</i>, <b>77</b>, 9987-9992, 2003.  エボラウイルスが宿主細胞から出芽する分子機構を明らかにした。</p> <p>59 Tanaka, J., Ishida, T., Choi, B.-I., <b>Yasuda, J.</b>, Watanabe, T., and Iwakura, Y.: Latent HIV-1 reactivation in transgenic mice requires cell cycle-dependent demethylation of CREB/ATF sites in the LTR. <i>AIDS</i>, <b>17</b>, 167-175, 2003.</p> <p>60 <b>Yasuda, J.</b>, Hunter, E., Nakao, M., and Shida, H.: Functional involvement of a novel Nedd4-like ubiquitin ligase on retrovirus budding. <i>EMBO Reports</i>, <b>3</b>, 636-640, 2002.</p> <p>61 Yokoyama, H., <b>Yasuda, J.</b>, Okamoto, H., and Iwakura, Y.: Development of nephritic syndrome with severe ascites in mice transgenic for the TT virus ORF1 gene. <i>Journal of General Virology</i>, <b>83</b>, 141-150, 2002.</p>
-----------	--

論文 リスト	<p>62 <b>Yasuda, J.</b>, Miyao, T., Kamata, M., Aida, Y., and Iwakura, Y.: T cell apoptosis causes peripheral T cell depletion in mice transgenic for the HIV-1 <i>vpr</i> gene. <i>Virology</i>, <b>285</b>, 181-192, 2001.</p> <p>63 Tanaka, J., Ozaki, H., <b>Yasuda, J.</b>, Horai, R., Tagawa, Y., Asano, M., Imai, M., Sekikawa, K., Kopf, M., and Iwakura, Y.: LPS-induced HIV-1 expression in transgenic mice is mediated by TNF-<math>\alpha</math> and IL-1, but not by IFN-<math>\gamma</math> nor IL-6. <i>AIDS</i>, <b>14</b>, 1299-1307, 2000.</p> <p>64 <b>Yasuda, J.</b>, and Hunter, E.: Role of Matrix protein in the type-D retrovirus replication cycle: Importance of the arginine residue at position 55. <i>Virology</i>, <b>268</b>, 533-538, 2000.</p> <p>65 Ito, T., Kawaoka, Y., Kameda, C., <b>Yasuda, J.</b>, Kida, H., and Otsuki, K.: Differences in receptor specificity between Newcastle disease viruses originating from chickens and waterfowl. <i>J. Vet. Med. Sci.</i>, <b>61</b>, 951-953, 1999.</p> <p>66 Ito, T., Kawaoka, Y., Ohira, M., Takakuwa, H., <b>Yasuda, J.</b>, Kida, H., and Otsuki, K.: Replacement of internal protein genes, with the exception of the matrix, in equine 1 viruses by equine 2 influenza virus genes during evolution in nature. <i>J. Vet. Med. Sci.</i>, <b>61</b>, 987-989, 1999.</p> <p>67 <b>Yasuda, J.</b>, and Hunter, E.: A proline-rich motif (PPPY) in the Gag polyprotein of Mason-Pfizer monkey virus plays a maturation-independent role in virion release. <i>Journal of Virology</i>, <b>72</b>, 4095-4103, 1998.</p> <p>68 <b>Yasuda, J.</b>, Bucher, D., and Ishihama, A.: Growth control of influenza A virus by M1 protein: Analysis of transfectant viruses carrying the chimeric M gene. <i>Journal of Virology</i>, <b>68</b>, 8141-8146, 1994.</p> <p>69 Kida, H., Ito, T., <b>Yasuda, J.</b>, Shimizu, Y., Itakura, C., Shortridge, K.F., Kawaoka, Y., and Webster, R.G.: Potential for transmission of avian influenza viruses to pigs. <i>Journal of General Virology</i>, <b>75</b>, 2183-2188, 1994.</p> <p>70 <b>Yasuda, J.</b>, Nakada, S., Kato, A., Toyoda, T., and Ishihama, A.: Molecular assembly of influenza virus: Association of the NS2 protein with virion matrix. <i>Virology</i>, <b>196</b>, 249-255, 1993.</p> <p>71 <b>Yasuda, J.</b>, Toyoda, T., Nakayama, M., and Ishihama, A.: Regulatory effects of matrix protein variations on influenza virus growth. <i>Archives of Virology</i>, <b>133</b>, 283-294, 1993.</p>
-----------	---

論文 リスト	72 <b>Yasuda, J.</b> , Shortridge, K.F., Shimizu, Y., and Kida, H.: Molecular evidence for a role of domestic ducks in the introduction of avian H3 influenza viruses to pigs in southern China, where the A/Hong Kong/68 (H3N2) strain emerged. <i>Journal of General Virology</i> <b>72</b> , 2007-2010, 1991.
-----------	--

※ BSL-4 病原体に関連する論文には論文番号に○印を付け、概説している。

\*は責任著者の論文

長崎大学における BSL-4 施設実験経験者の経歴及び論文等 (②早坂大輔 准教授)

平成 30 年 3 月 18 日現在

項目	概要		
氏名	早坂 大輔		
略歴	2001年9月～2002年4月	日本学術振興会 特別研究員(PD)	
	2002年5月～2006年10月	長崎大学熱帯医学研究所 助手	
	2003年11月～2006年10月	University of Massachusetts Medical School, Postdoctoral Fellow	
	2006年11月～2009年3月	財団法人東京都医学研究機構 神経科学総合研究所 主任研究員	
	2009年4月～2016年4月	長崎大学熱帯医学研究所 助教	
	2016年5月～現在	長崎大学熱帯医学研究所 准教授	
	2017年4月～現在	長崎大学感染症共同研究拠点 准教授	
経歴	BSL-3 23年	BSL-4 4年	
論文リスト	<p>1 Kyaw Kyaw A, Tun MMN, Buerano CC, Nabeshima T, Sakaguchi M, Ando T, Inoue S, Mya YY, <b>Hayasaka D</b>, Thu HM, Thant KZ, Morita K. Isolation and genomic characterization of Culex flaviviruses from mosquitoes in Myanmar. <i>Virus Res.</i> 2018. in press.</p> <p>2 Takamatsu Y, Uchida L, Myat NT, Raekiansyah M, Anthony LM, Morita K, <b>Hayasaka D*</b>. A Simple Mechanism Based on Amino Acid Substitutions is not a Critical Determinant of High Mortality of Japanese Encephalitis Virus Infection in Mice. <i>Viruses.</i> 2018. 10(2):62.</p> <p>3 Tun MMN, Kyaw AK, Hmone SW, Inoue S, Buerano CC, Soe AM, Moi ML, <b>Hayasaka D</b>, Thu HM, Hasebe F, Thant KZ, Morita K. Detection of Zika Virus Infection in Myanmar. <i>Am J Trop Med Hyg.</i> 2018. in press.</p> <p>4 Nguyen HLK, Pham HTT, Nguyen TV, Hoang PV, Le MTQ, Takemura T, Hasebe F, <b>Hayasaka D</b>, Yamada A, Hotta K. The genotypes of Orientia tsutsugamushi, identified in scrub typhus patients in northern Vietnam. <i>Trans R Soc Trop Med Hyg.</i> 2017. 111(3):137-139.</p> <p>5 Kyaw AK, Ngwe Tun MM, Moi ML, Nabeshima T, Kyaw Thu Soe, Thwe SM, Myint AA, Thwe Maung KT, Aung W, <b>Hayasaka D</b>, Buerano CC, Thant KZ, Kouichi Morita. Clinical, Virological and Epidemiological Characterization 1 of Dengue outbreak in Myanmar, 2015. <i>Epidemiology and Infection.</i> 2017.</p>		



論文 リスト	<p>6 Mohammad Enamul Hoque Kayesh, Kitab B, Sanada T, <b>Hayasaka D</b>, Kouichi Morita K, Kohara M, Tsukiyama-Kohara K. Susceptibility and initial immune response of Tupaia belangeri cells to dengue virus infection. <i>Infect Genet Evol.</i> 51:203-210.</p> <p>7 Fuchigami T, Ono H, Oyadomari K, Iwatake M, <b>Hayasaka D</b>, Akbari M, Yui K, Nishi K, Kudo T, Yoshida S, Haratake M, Nakayama M. Development of a 68Ge/68Ga generator system using polysaccharide polymers and its application in PET imaging of tropical infectious diseases. <i>ACS Omega.</i> 2(4) 1400-1407.</p> <p>8 Ulanday GE, Shimada S, Myat NT, Nabeshima T, Morita K, <b>Hayasaka D*</b>. Pathogenic potential and growth kinetics of Muko virus in mice and human-derived cells. <i>Trop Med Health.</i> 2016. 11:44:31.</p> <p>9 Kitamura H, Kubota Y, Fukushima N, Ichinohe T, <b>Hayasaka D</b>, Kamachi K, Yoshihara M, Itamura H, Hisatomi T, Wakayama K, Sueoka E, Kimura S. Famotidine-induced reactive plasmacytosis and generalized lymphadenopathy: a case report and review of the literature. <i>Intern J Clin Exp Pathol.</i> 2016. 9(7):7680-7685.</p> <p>10 Ferdinard Adungo, Fuxun Yu, David Kamau, Shingo Inoue, <b>Hayasaka D</b>, Posadas-Herrera Guillermo, Rosemary Sang, Matilu Mwau, and Kouichi Morita. Development and Characterisation of Monoclonal Antibodies to Yellow Fever Virus and Their Application in Antigen Detection and IgM Capture ELISA. <i>Clin Vaccine Immunol.</i> 5:23:689-697.</p> <p>11 Kurihara S, Satoh A, Yu F, <b>Hayasaka D</b>, Shimojima M, Tashiro M, Saijo T, Takazono T, Imamura Y, Miyazaki T, Tsukamoto M, Yanagihara K, Mukae H, Saijo M, Morita K, Kohno S, Izumikawa K. <i>J Infect Chemother.</i> 2016. 22:461-465.</p> <p>12 Ngwe Tun MM, Aung Kyaw Kyaw, Makki N, Rohitha Muthugala, Nabeshima T, Inoue S, <b>Hayasaka D</b>, Moi ML, Buerano CC, Thwe SM, Thant KZ, Morita K. Characterization of the 2013 dengue epidemic in Myanmar with dengue virus 1 as the dominant serotype. <i>Infect Genet Evol.</i> 2016. 43:31-7.</p> <p>13 Ngwe Tun MM, Inoue S, Thant KZ, Talemaitoga N, Aryati A, Dimaano EM, Matias RR, Buerano CC, Natividad FF, Abeyewickreme W, Thuy NT, Mai LT, Hasebe F, <b>Hayasaka D</b>, Morita K. Retrospective sero-epidemiological study of chikungunya infection in South Asia, Southeast Asia and the Pacific Region. <i>Epidemiol Infect.</i> 144(11):2268-75.</p>
-----------	--

論文 リスト	<p>14 Tabara K, Fujita H, Hirata A, <b>Hayasaka D</b>. Investigation of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus Antibody among Domestic Bovines Transported to Slaughterhouse in Shimane Prefecture, Japan. <i>Jap J Infect Dis</i>. 2016. 69:445-447.</p> <p>15 <b>Hayasaka D*</b>, Yu F, Yoshikawa A, Posadas-Herrera G, Shimada S, Tun MM, Agoh M, Morita K. Seroepidemiological evidence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infections in wild boars in Nagasaki, Japan. <i>Trop Med Health</i>. 2016. 44:6.</p> <p>⑩ Shimada S, Aoki K, Nabeshima T, Yu F, Kurosaki Y, Shiogama K, Onouchi T, Sakaguchi M, Fuchigami T, Ono H, Nishi K, Posadas-Herrera G, Uchida L, Takamatsu Y, Yasuda J, Tsutsumi Y, Fujita H, Morita K, <b>Hayasaka D*</b>. Tofla virus: A newly identified <i>Nairovirus</i> of the Crimean-Congo hemorrhagic fever group isolated from ticks in Japan. <i>Sci Rep</i>. 2016. 6:20213. 国内のマダニから、クリミア・コンゴ出血熱ウイルスに近縁な新規のウイルスを分離した報告。</p> <p>17 Uchida L, Urata S, Ulanday GEL, Takamatsu Y, Yasuda J, Morita K, <b>Hayasaka D*</b>. Suppressive effects of the site 1 protease (S1P) inhibitor, PF-429242, on dengue virus propagation. <i>Viruses</i>. 2016.8(2):46.</p> <p>18 Hotta K, Pham HTT, Hoang HT, Trang TC, Vu TN, Ung TTH, Shimizu K, Arikawa J, Yamada A, Nguyen HT, Nguyen HLK, Le MTQ, <b>Hayasaka D</b>. Prevalence and phylogenetic analysis of <i>Orientia tsutsugamushi</i> in small mammals in Hanoi, Vietnam. <i>Vector Borne Zoonotic Dis</i>. 2016. 16: 96-102.</p> <p>19 <b>Hayasaka D*</b>, Nishi K, Fuchigami T, Shiogama K, Onouchi T, Shimada S, Tsutsumi Y, Morita K. <sup>18</sup>F-FDG PET imaging for identifying the dynamics of intestinal disease caused by SFTSV infection in a mouse model. 2016. <i>Oncotarget</i>. 7(1): 140-147.</p> <p>20 Takamatsu Y, Raekiansyah M, Morita K, <b>Hayasaka D*</b>. NS1' protein expression in the JaOArS982 strain of Japanese encephalitis virus does not enhance virulence in mice. <i>Trop Med Health</i>. 2015. 43(4):233-237.</p> <p>21 Matsui T, Onouchi T, Shiogama K, Mizutani Y, Inada K, Yu F, <b>Hayasaka D</b>, Morita K, Ogawa H, Mahara F, Tsutsumi Y. Coated glass slides TACAS are applicable to heat-assisted immunostaining and <i>in situ</i> hybridization at the electron microscopy level. <i>Acta Histochemica et Cytochemica</i>. 2015. 48(5): 153-157.</p>
-----------	---

論文 リスト	<p>22 <b>Hayasaka D*</b>, Shimada S, Aoki K, Takamatsu Y, Uchida L, Horio M, Fuxun Y, Morita K. Epidemiological survey of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in ticks in Nagasaki, Japan. <i>Trop Med Health</i>. 2015. 43(3):159-164.</p> <p>23 Yu F, Du Y, Huang X, Ma H, Xu B, Adungo F, <b>Hayasaka D</b>, Buerano CC, Morita K. Application of recombinant severe fever with thrombocytopenia syndrome virus nucleocapsid protein for the detection of SFTSV-specific human IgG and IgM antibodies by indirect ELISA. <i>Virolog J</i>. 2015, 12:117.</p> <p>24 Takamatsu Y, Morita K, <b>Hayasaka D*</b>. A unique amino acid substitution in NS2A protein of Japanese encephalitis virus affects virus propagation in vitro but not in vivo. <i>J Virol</i>. 2015. 89(11): 6126-6130.</p> <p>25 Shimada S, Posadas-Herrera G, Aoki K, Morita K, <b>Hayasaka D*</b>. Therapeutic effect of post-exposure treatment with antiserum on severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) in a mouse model of SFTS virus infection. <i>Virology</i>. 2015.482:19-27.</p> <p>26 Nagata N, Iwata-Yoshikawa N, <b>Hayasaka D</b>, Sato Y, Kojima A, Kariwa H, Takashima I, Takasaki T, Kurane I, Sata T, Hasegawa H. The pathogenesis of three neurotropic flaviviruses in a mouse model of viremia depends on the route of neuroinvasion. <i>J Neuropathol Exp Neurol</i>. 2015. 74(3):250-260.</p> <p>27 Shirai K, <b>Hayasaka D</b>, Kitaura K, Takasaki T, Morita K, Suzuki R, Kurane I. Qualitative differences in brain-infiltrating T cells are associated with a fatal outcome in mice infected with Japanese encephalitis virus. <i>Arch Virol</i>. 2015 Mar 160(3):765-775.</p> <p>28 Uchida L, Espada-Murao LA, Takamatsu Y, Okamoto K, <b>Hayasaka D</b>, Yu F, Nabeshima T, Buerano CC, Morita K. The dengue virus conceals double-stranded RNA in the intracellular membrane to escape from an interferon response. <i>Sci Rep</i>. 2014 Dec 10;4:7395.</p> <p>29 Tun MM, Thant KZ, Inoue S, Nabeshima T, Aoki K, Kyaw AK, Myint T, Tar T, Maung KT, <b>Hayasaka D</b>, Morita K. Detection of east/central/south African genotype of chikungunya virus in Myanmar, 2010. <i>Emerg Infect Dis</i>. 2014 Aug;20(8):1378-81.</p> <p>30 Tun MM, Aoki K, Senba M, Buerano CC, Shirai K, Suzuki R, Morita K, <b>Hayasaka D*</b>. Protective role of TNF-<math>\alpha</math>, IL-10 and IL-2 in mice infected with the Oshima strain of Tick-borne encephalitis virus. <i>Sci Rep</i>. 2014. 4:5344:1-9.</p>
-----------	--

論文 リスト	<p>31 Aoki K, Shimada S, Simantini DS, Tun MM, Buerano CC, Morita K, <b>Hayasaka D*</b>. Type-I interferon response affects an inoculation dose-independent mortality in mice following Japanese encephalitis virus infection. <i>Virology</i>. 2014. 11(1):105: 1-7.</p> <p>32 Luat le X, Tun MM, Buerano CC, Aoki K, Morita K, <b>Hayasaka D*</b>. Pathologic potential of variant clones of the Oshima strain of far-eastern subtype tick-borne encephalitis virus. <i>Trop Med Health</i>. 2014. 42(1):15-23.</p> <p>33 Takamatsu Y, Okamoto K, Dinh DT, Yu F, <b>Hayasaka D</b>, Uchida L, Nabeshima T, Buerano CC, Morita K. NS1' protein expression facilitates production of Japanese encephalitis virus in avian cells and embryonated chicken eggs. <i>J Gen Virol</i>. 2014 95(2):373-83.</p> <p>34 <b>Hayasaka D*</b>, Shirai K, Aoki K, Nagata N, Simantini DS, Kitaura K, Takamatsu Y, Gould E, Suzuki R, Morita K. TNF-<math>\alpha</math> acts as an immunoregulator in the mouse brain by reducing the incidence of severe disease following Japanese encephalitis virus infection. <i>PLoS One</i>. 2013. 8(8):e71643.</p> <p>35 <b>Hayasaka D*</b>, Aoki K, Morita K. Development of simple and rapid assay to detect viral RNA of tick-borne encephalitis virus by reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification. <i>Virology</i>. 2013 Mar 4;10:68.</p> <p>36 Kitaura K, Fujii Y, <b>Hayasaka D</b>, Matsutani T, Shirai K, Nagata N, Lim CK, Suzuki S, Takasaki T, Suzuki R, Kurane I. High Clonality of Virus-Specific T Lymphocytes Defined by TCR Usage in the Brains of mice infected with west Nile virus. <i>J Immunol</i>. 2011, 187(8), 3919-3930.</p> <p>37 Fujii Y, <b>Hayasaka D</b>, Kitaura K, Takasaki T, Suzuki R, Kurane I. T-cell clones expressing different T-cell receptors accumulate in the brains of dying and surviving mice after peripheral infection with far eastern strain of tick-borne encephalitis virus. <i>Viral Immunol</i>. 2011, 24(4), 291-302.</p> <p>38 <b>Hayasaka D*</b>, Nagata N, Hasegawa H, Sata T, Takashima I, Koike S. Early Mortality following Intracerebral Infection with the Oshima strain of Tick-Borne Encephalitis Virus in a Mouse Model. <i>J Vet Med Sci</i>. 2010, 72, 391-396.</p> <p>39 <b>Hayasaka D*</b>, Nagata N, Fujii Y, Hasegawa H, Sata T, Suzuki R, Gould EA, Takashima I, Koike S. Mortality following peripheral infection with tick-borne encephalitis virus results from a combination of central nervous system pathology, systemic inflammatory and stress responses. <i>Virology</i>. 2009, 390(1), 139-150.</p>
-----------	--

論文 リスト	<p>40 <b>Hayasaka D</b>, Ennis FA, Terajima M. Pathogenesis of respiratory infections with virulent and attenuated vaccinia viruses. <i>Virology</i>. 2007, 4:22.</p> <p>41 <b>Hayasaka D</b>, Maeda K, Ennis FA, Terajima M. Increased permeability of human endothelial cell line EA.hy926 induced by hantavirus-specific cytotoxic T lymphocytes. <i>Virus Res</i>. 2007, 123(2), 120-127.</p> <p>42 Obara M, Yoshii K, Kawata T, <b>Hayasaka D</b>, Goto A, Mizutani T, Kariwa H, Takashima I. Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for serological diagnosis of tick-borne encephalitis using subviral particles. <i>J Virol Methods</i>. 2006, 134(1-2), 55-60.</p> <p>43 Maeda K, West K, <b>Hayasaka D</b>, Ennis FA, Terajima M. Recombinant adenovirus vector vaccine induces stronger cytotoxic T-cell responses than recombinant vaccinia virus vector, plasmid DNA, or a combination of these. <i>Viral Immunol</i>. 2005, 18(4):657-667.</p> <p>44 Yoshii K, <b>Hayasaka D</b>, Goto A, Kawakami K, Kariwa H, Takashima I. Packaging the replicon RNA of the Far-Eastern subtype of tick-borne encephalitis virus into single-round infectious particles: development of a heterologous gene delivery system. <i>Vaccine</i>. 2005, 23(30), 3946-3956.</p> <p>45 Yoshii K, Konno A, Goto A, Nio J, Obara M, Ueki T, <b>Hayasaka D</b>, Mizutani T, Kariwa H, Takashima I. Single point mutation in tick-borne encephalitis virus prM protein induces a reduction of virus particle secretion. <i>J Gen Virol</i>. 2004, 85(10), 3049-3058.</p> <p>46 <b>Hayasaka D</b>, Yoshii K, Ueki T, Iwasaki T, Takashima I. Sub-genomic replicons of Tick-borne encephalitis virus. <i>Arch Virol</i>. 2004, 149(6), 1245-1256.</p> <p>47 Iwasaki T, Inoue S, Tanaka K, Sato Y, Morikawa S, <b>Hayasaka D</b>, Moriyama M, Ono T, Kanai S, Yamada A, Kurata T. Characterization of Oita virus 296/1972 of Rhabdoviridae isolated from a horseshoe bat bearing characteristics of both lyssavirus and vesiculovirus. <i>Arch Virol</i>. 2004, 149(6), 1139-1154.</p> <p>48 <b>Hayasaka D</b>, Gritsun TS, Yoshii K, Ueki T, Goto A, Mizutani T, Kariwa H, Iwasaki T, Gould EA, Takashima I. Amino acid changes responsible for attenuation of virus neurovirulence in an infectious cDNA clone of the Oshima strain of tick-borne encephalitis virus. <i>J Gen Virol</i>. 2004, 85(4):1007-1018.</p> <p>49 Goto A, <b>Hayasaka D</b>, Yoshii K, Mizutani T, Kariwa H, Takashima I. A BHK-21 cell culture-adapted tick-borne encephalitis virus mutant is attenuated for neuroinvasiveness. <i>Vaccine</i>. 2003, 21(25-26), 4043-4051.</p>
-----------	--

論文 リスト	<p>50 Miyamoto H, Kariwa H, Araki K, Lokugamage K, <b>Hayasaka D</b>, Cui BZ, Lokugamage N, Ivanov LI, Mizutani T, Iwasa MA, Yoshimatsu K, Arikawa J, Takashima I. Serological analysis of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) patients in Far Eastern Russia and identification of the causative hantavirus genotype. <i>Arch Virol</i>. 2003, 148(8), 1543-1556.</p> <p>51 Yoshii K, <b>Hayasaka D</b>, Goto A, Obara M, Araki K, Yoshimatsu K, Arikawa J, Ivanov L, Mizutani T, Kariwa H, Takashima I. Enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant antigens expressed in mammalian cells for serodiagnosis of tick-borne encephalitis. <i>J Virol Methods</i>. 2003, 108(2), 171-179.</p> <p>52 Lokugamage K, Kariwa H, <b>Hayasaka D</b>, Cui BZ, Iwasaki T, Lokugamage N, Ivanov LI, Volkov VI, Demenev VA, Slonova R, Kompanets G, Kushnaryova T, Kurata T, Maeda K, Araki K, Mizutani T, Yoshimatsu K, Arikawa J, Takashima I. Genetic characterization of hantaviruses transmitted by the Korean field mouse (<i>Apodemus peninsulae</i>), Far East Russia. <i>Emerg Infect Dis</i>. 2002, 8(8), 768-776.</p> <p>53 Goto A, <b>Hayasaka D</b>, Yoshii K, Mizutani T, Kariwa H, Takashima I. Genetic and biological comparison of tick-borne encephalitis viruses from Hokkaido and far-eastern Russia. <i>Jpn J Vet Res</i>. 2002, 49(4), 297-307.</p> <p>54 <b>Hayasaka D</b>, Goto A, Yoshii K, Mizutani T, Kariwa H, Takashima I. Evaluation of European tick-borne encephalitis virus vaccine against recent Siberian and far-eastern subtype strains. <i>Vaccine</i>. 2001, 19, 4774-4779.</p> <p>55 <b>Hayasaka D</b>, Ivanov L, Leonova GN, Goto A, Yoshii K, Mizutani T, Kariwa H, Takashima I. Distribution and characterization of tick-borne encephalitis viruses in Siberia and far-eastern region. <i>J Gen Virol</i>. 2001, 82, 1319-1328.</p> <p>56 Komoro K, <b>Hayasaka D</b>, Mizutani T, Kariwa H, Takashima I. Characterization of monoclonal antibodies against Hokkaido strain tick-borne encephalitis virus. <i>Microbiol Immunol</i>. 2000, 44(6), 533-536.</p> <p>57 Mizutani T, Inagaki H, Tada M, <b>Hayasaka D</b>, Murphy M, Fujiwara T, Hamada J, Kariwa H, Takashima I. The mechanism of actinomycin D-mediated increase of Borna disease virus (BDV) RNA in cells persistently infected by BDV. <i>Microbiol Immunol</i>. 2000, 44(7), 597-603.</p>
-----------	--

論文 リスト	<p>58 <b>Hayasaka D</b>, Suzuki Y, Kariwa H, Ivanov L, Volkov V, Demenev V, Mizutani T, Gojobori T, Takashima I. Phylogenetic and Virulence Analysis of Tick-Borne Encephalitis Viruses from Japan and Far East Russia. <i>J Gen Virol</i>. 1999, 80, 3127-3135.</p> <p>59 Mizutani T, Inagaki H, <b>Hayasaka D</b>, Shuto S, Minakawa N, Matsuda A, Kariwa H, Takashima I. Transcriptional control of Borna disease virus (BDV) in persistently BDV-infected cells. <i>Arch Virol</i>. 1999, 144(10), 1937-1946.</p> <p>60 Mizutani T, Inagaki H, <b>Hayasaka D</b>, Kariwa H, Takashima I. Enhancement of Borna disease virus transcription in persistently infected cells by serum starvation. <i>J Vet Med Sci</i>. 1999, 61(7), 831-834.</p> <p>61 Mizutani T, Ogino M, Nishino Y, Kimura T, Inagaki H, <b>Hayasaka D</b>, Kariwa H, Takashima I. Single-step reverse transcriptase-polymerase chain reaction for detection of Borna disease virus RNA in vitro and in vivo. <i>J Vet Med Sci</i>. 1999, 46(4), 165-169.</p> <p>62 Takashima I, Morita K, Chiba M, <b>Hayasaka D</b>, Sato T, Takezawa C, Igarashi A, Kariwa H, Yoshimatsu K, Arikawa J, Hashimoto N. A case of tick-borne encephalitis in Japan and isolation of the virus. <i>J Clin Microbiol</i>. 1997, 35(8), 1943-1947.</p>
-----------	--

※ BSL-4 病原体に関連する論文には論文番号に○印を付け、概説している。

\*は責任著者の論文

長崎大学における BSL-4 施設実験経験者の経歴及び論文等 (③浦田秀造 助教)

平成 30 年 3 月 18 日現在

項目	概要		
氏名	浦田 秀造		
略歴	2007 年 4 月～2008 年 3 月	日本学術振興会 特別研究員 DC2	
	2008 年 4 月～2011 年 3 月	The Scripps Research Institute (TSRI) Postdoctoral Fellow	
	2008 年 4 月～2009 年 3 月	日本学術振興会 博士研究員 PD	
	2009 年 4 月～2011 年 3 月	National Institutes of Health (NIH) Postdoctoral Fellow (T32)	
	2011 年 4 月～現在	長崎大学熱帯医学研究所 助教	
	2016 年 10 月～現在	The University of Texas Medical Branch Visiting Scientist	
	2017 年 4 月～現在	長崎大学感染症共同研究拠点 助教	
経歴	BSL-3 15 年	BSL-4 5 年	
論文 リスト	<p>1 Watanabe K., Ishikawa T., Otaki H., Mizuta S., Hamada T., Nakagaki T., Ishibashi D., <b>Urata S.</b>, Yasuda J., Tanaka Y., Nishida N. : Structure-based drug discovery for combating influenza virus by targeting the PA-PB1 interaction. Sci Rep. vol. 25; 7(1): 9500., 2017</p> <p>2 Uchida L., <b>Urata S.</b>, Ulanday GE., Takamatsu Y., Yasuda J., Morita K., Hayasaka D. : Suppressive Effects of the Site 1 Protease (S1P) Inhibitor, PF-429242, on Dengue Virus Propagation. Viruses. vol. 8(2), 2016</p> <p>③ <b>Urata S.</b>, Weyer J., Storm N., Miyazaki Y., van Vuren PJ., Paweska JT., Yasuda J. : Analysis of assembly and budding of Lujo virus, Journal of Virology, vol. 90 (6), 3257-3261, 2016 南アフリカ共和国の BSL-4 施設を利用してルジョウイルス (BSL-4 病原体)の分子生物学的解析を行い、創薬標的を同定した。なお、BSL-4 内での作業の様子は CNN Student news で紹介された (5 分 45 秒付近に登場) (<a href="https://edition.cnn.com/2016/03/13/studentnews/sn-content-mon/index.html">https://edition.cnn.com/2016/03/13/studentnews/sn-content-mon/index.html</a>)。</p> <p>④ <b>Urata S.</b> and Yasuda J. : Cis- and cell type dependent trans-requirements for Lassa virus-like particle production, Journal of General Virology, vol. 96 (Pt7), 1626-35, 2015 ラッサウイルスの粒子形成機構が細胞の種類によって異なることを報告した。</p>		



論文 リスト	<p>⑤ Iwasaki M, <b>Urata S.</b>, Cho Y, Ngo N, de la Torre JC.: Cell entry of lymphocytic choriomeningitis virus is restricted in myotubes. <i>Virology</i>. vol. 458-459:22-32., 2014  ラッサウイルスと近縁のリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス (LCMV)の細胞侵入における仕組みを報告した。</p> <p>⑥ <b>Urata S.</b>, and Yasuda J.: Molecular mechanism of arenavirus assembly and budding. <i>Viruses</i>, 4(10), 2049-2079, 2012.  ラッサウイルス、南米出血熱ウイルスが属するアレナウイルスのウイルス粒子形成および出芽機構について総説を執筆した。</p> <p>⑦ <b>Urata S.</b>, Ngo N., de la Torre JC. : The PI3K/Akt Pathway Contributes To Arenavirus Budding., <i>Journal of Virology</i>, vol. 86 (8), 4578-4585, 2012  ラッサウイルスの粒子産生機構が抗がん剤の標的にもなっている宿主シグナル経路を利用していることを明らかとし、ラッサウイルスに対する創薬の可能性を報告した。</p> <p>⑧ <b>Urata S.</b>, de la Torre JC : Arenavirus budding, <i>Advances in Virology</i>, vol. 2011, 180326, 2011  ラッサウイルスや南米出血熱ウイルスなどの粒子産生機構に関する総説を執筆した。</p> <p>9 Fukuma A., Abe M., <b>Urata S.</b>, Yoshikawa R., Morikawa Y., Miyazawa T., Yasuda J. :  Viral and cellular requirements for the budding of feline endogenous retrovirus RD-114. <i>Virology</i>. vol 14;8:540., 2011</p> <p>10 Popkin DL., Teijaro JR., Sullivan BM., <b>Urata S.</b>, Rutschmann S., de la Torre JC., Kunz S., Beutler B., Oldstone M. : Hypomorphic mutation in the site-1 protease mbtps1 endows resistance to persistent viral infection in a cell-specific manner., <i>Cell Host Microbe</i>, vol. 9 (3), 212-222, 2011  2011年ノーベル医学生理学賞受賞の Beutler 教授らとウイルス持続感染に関する宿主因子を報告した。</p> <p>⑪ Emonet SE., <b>Urata S.</b>, de la Torre JC. : Arenavirus reverse genetics: new approaches for the investigation of arenavirus biology and development of antiviral strategies. <i>Virology</i>. Vol. 411(2):416-25., 2011  ラッサウイルスなどが含まれるアレナウイルス科における総論を執筆した。</p> <p>⑫ <b>Urata S.</b>, Yun N., Pasquato A., Paessler S., Kunz S., de la Torre JC. : Antiviral activity of a small-molecule inhibitor of arenavirus glycoprotein processing by the cellular site 1 protease, <i>Journal of Virology</i>, vol. 85 (2), 795-803, 2011  ラッサウイルスの表面糖タンパク質の開裂が創薬標的となり得ることを報告した。</p>
-----------	--

論文 リスト	<p>⑬ <b>Urata S.</b>, Yasuda J. : Regulation of Marburg virus (MARV) budding by Nedd4.1: a different WW domain of Nedd4.1 is critical for binding to MARV and Ebola virus VP40, <i>Journal of General Virology</i>, vol. 91 (1), 228-234, 2010 マールブルグウイルスとエボラウイルスの粒子形成機構の違いを報告した。</p> <p>⑭ <b>Urata S.</b>, Yasuda J, de la Torre JC.: The z protein of the new world arenavirus tacaribe virus has bona fide budding activity that does not depend on known late domain motifs. <i>J Virol.</i> vol. 83(23):12651-5., 2009 ラッサウイルスや南米出血熱ウイルスと近縁のタカリベウイルスの出芽機構を明らかにした。</p> <p>⑮ Sakuma T, Noda T, <b>Urata S.</b>, Kawaoka Y, Yasuda J. : Inhibition of Lassa and Marburg virus production by tetherin., <i>J Virol.</i>, 83(5):2382-5, 2009 ラッサウイルスやマールブルグウイルスに対して抗ウイルス作用をもつ細胞性因子 tetherin の作用機構について明らかにした。</p> <p>16 <b>Urata S.</b>, Yokosawa H., Yasuda J. : Regulation of HTLV-1 Gag budding by Vps4A, Vps4B, and AIP1/Alix., <i>Virol J.</i>, vol 2;4:66, 2007</p> <p>⑰ <b>Urata S.</b>, Noda T., Kawaoka Y., Morikawa S., Yokosawa H., Yasuda J. : Interaction of Tsg101 with Marburg virus VP40 depends on the PPPY motif, but not the PT/SAP motif as in the case of Ebola virus, and Tsg101 plays a critical role in the budding of Marburg virus-like particles induced by VP40, NP, and GP., <i>Journal of Virology</i>, vol. 81 (9), 4895-4899, 2007 マールブルグウイルスの粒子形成に関与するウイルス及び宿主側の因子を報告した。</p> <p>⑱ <b>Urata S.</b>, Noda T., Kawaoka Y., Yokosawa H., Yasuda J. : Cellular factors required for Lassa virus budding, <i>Journal of Virology</i>, vol. 80 (8), 4191-4195, 2006 ラッサウイルスの粒子形成に関与する宿主因子を報告した。</p>
-----------	--

※ BSL-4 病原体に関連する論文には論文番号に○印を付け、概説している。

長崎大学における BSL-4 施設実験経験者の経歴及び論文等 (④櫻井康晃 特任研究員)

平成 30 年 3 月 18 日現在

項目	概要		
氏名	櫻井 康晃		
略歴	2008年4月～2010年3月	日本学術振興会 特別研究員 (DC2)	
	2010年4月～2012年3月	京都大学ウイルス研究所 博士研究員	
	2012年4月～2016年12月	Texas Biomedical Research Institute, USA, Postdoctoral Fellow	
	2017年1月～2017年10月	Texas Biomedical Research Institute, USA, Staff Scientist	
	2017年11月～現在	Texas Biomedical Research Institute, USA, Visiting Scientist	
	2017年11月～現在	長崎大学感染症共同研究拠点 特任研究員	
経歴	BSL-3 13年	BSL-4 6年	
論文 リスト	<p>① Shtanko O, <b>Sakurai Y</b>, Reyes AN, Noel R, Cintrat J-C, Gillet D, Barbier J, Davey RA. Retro-2 and its dihydroquinazolinone derivatives inhibit filovirus infection. <i>Antiviral Res.</i> <b>149</b>, 154-163 (2018) BSL-4 施設にて、エボラウイルスやマールブルグウイルスの感染を阻害する複数の化合物を発見し、その作用機序を解析。</p> <p>② Gupta N, Noël R, Goudet A, Hinsinger K, Michau A, Pons V, Abdelkafi H, Secher T, Shima A, Shtanko O, <b>Sakurai Y</b>, Cojean S, Pomel S, Liévin-Le Moal V, Leignel V, Herweg JA, Fischer A, Johannes L, Harrison K, Beard PM, Clayette P, Le Grand R, Rayner JO, Rudel T, Vacus J, Loiseau PM, Davey RA, Oswald E, Cintrat JC, Barbier J, Gillet D. Inhibitors of retrograde trafficking active against ricin and Shiga toxins also protect cells from several viruses, Leishmania and Chlamydiales. <i>Chem Biol Interact.</i> <b>267</b>, 96-103 (2017) BSL-4 施設を用いた実験により、様々な病原体や毒素に対する阻害効果が認められる化合物の、抗エボラウイルス効果を同定。</p> <p>③ <b>Sakurai Y</b>. Development of anti-Ebola virus drugs. <i>ANTIBIOTICS &amp; CHEMOTHERAPY</i> <b>33</b>, 81-87 (2017) エボラウイルス病に対する有望な治療薬候補に関する総説を執筆。</p> <p>④ <b>Sakurai Y</b>. Ebola virus host cell entry. <i>Uirusu</i> <b>65</b>, 71-82 (2015) エボラウイルスが細胞に侵入するメカニズムに関する総説を執筆。</p>		

論文 リスト	<p>⑤ Rhein BA, Powers LS, Rogers K, Anantpadma M, Singh BK, <b>Sakurai Y</b>, Bair T, Miller-Hunt C, Sinn P, Davey RA, Monick MM, Maury W. Interferon-<math>\gamma</math> Inhibits Ebola Virus Infection. <i>PLoS Pathog.</i> <b>11</b>, e1005263 (2015) BSL-4 施設にて、抗ガン剤として使用されている薬剤の抗エボラウイルス効果を細胞と実験動物を用いて発見し、その作用機序を解明。</p> <p>⑥ <b>Sakurai Y</b>, Kolokoltsov AA, Chen C-C, Tidwell MW, Bauta WE, Klugbauer N, Grimm C, Schott CW, Biel M, Davey RA. Two-pore channels control Ebola virus host cell entry and are drug targets for disease treatment. <i>Science</i> <b>347</b>, 995-998 (2015) BSL-4 施設を用いて、エボラウイルスの感染機構を解明。さらに、それを標的とした薬剤を同定し、動物実験により治療効果を確認。表紙論文として掲載。</p> <p>⑦ Chung DH, Jonsson CB, Tower NA, Chu YK, Sahin E, Golden JE, Noah JW, Schroeder CE, Sotsky JB, Sosa MI, Cramer DE, McKellip SN, Rasmussen L, White EL, Schmaljohn CS, Julander JG, Smith JM, Filone CM, Connor JH, <b>Sakurai Y</b>, Davey RA. Discovery of a novel compound with anti-venezuelan equine encephalitis virus activity that targets the nonstructural protein 2. <i>PLoS Pathog.</i> <b>10</b>, e1004213 (2014) BSL-4 施設を用いて、他のウイルスに対する薬剤として開発された化合物の抗エボラウイルス効果を検討。</p> <p>8 Shimane K, Kodama EN, Nakase I, Futaki S, <b>Sakurai Y</b>, Sakagami Y, Li X, Hattori T, Sarafianos SG, Matsuoka M. Rev-derived peptides inhibit HIV-1 replication by antagonism of Rev and a co-receptor, CXCR4. <i>Int J Biochem Cell Bio.</i> <b>42</b>, 1482-1488 (2010)</p> <p>9 <b>Sakurai Y</b>, Komatsu K, Agematsu K, Matsuoka M. DNA double strand break repair enzymes function at multiple steps in retroviral infection. <i>Retrovirology</i> <b>6</b>, 114 (2009)</p> <p>10 Ueno M, Kodama EN, Shimura K, <b>Sakurai Y</b>, Kajiwara K, Sakagami Y, Oishi S, Fujii N, Matsuoka M. Synonymous mutations in stem-loop III of Rev responsive elements enhance HIV-1 replication impaired by primary mutations for resistance to enfuvirtide. <i>Antiviral Res.</i> <b>82</b>, 67-72 (2009)</p>
-----------	--

※ BSL-4 病原体に関連する論文には論文番号に○印を付け、概説している。

### (3) BSL-3 施設における排気検査

○ 委員からご指摘いただきました、熱帯医学研究所 BSL-3 実験室の排気検査については、以下の方法を検討しております(模式図は次ページのとおり)。

(実施を予定する検査の案)

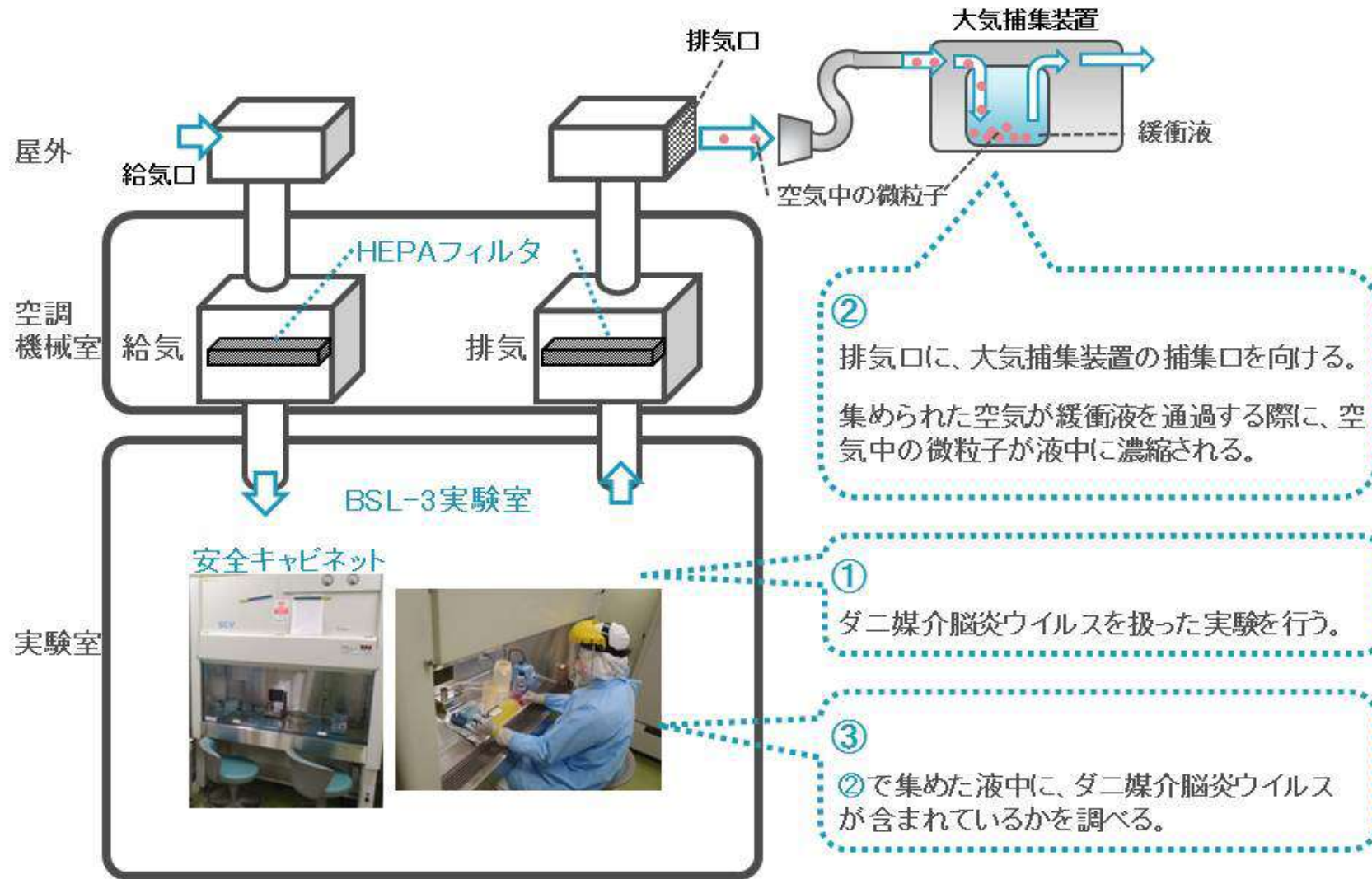
- ① BSL-3 実験室の安全キャビネット内で、ダニ媒介脳炎ウイルスを用いた実験(作業時間はおよそ3時間)を実施する。
- ② 上記実験作業中に、熱帯医学研究所屋上にある排気口において、排気回収装置を用いて排気を回収する。
- ③ 回収したサンプル中におけるダニ媒介脳炎ウイルスの有無を検査する(ウイルス増殖の有無を細胞変性効果\*の有無及び間接蛍光抗体法\*\*で確認する)。検出作業は、熱帯医学研究所 BSL-3 実験室にて行う。

\* 細胞変性効果：ウイルス感染により細胞が死んで浮遊すること

\*\* 間接蛍光抗体法：抗体染色によりウイルスを検出する方法

○ 準備が整い次第実施し、結果を速やかにご報告します。

## 熱帯医学研究所BSL-3実験室の排気検査の模式図



#### (4) HEPA フィルタに関する WHO 基準の論拠

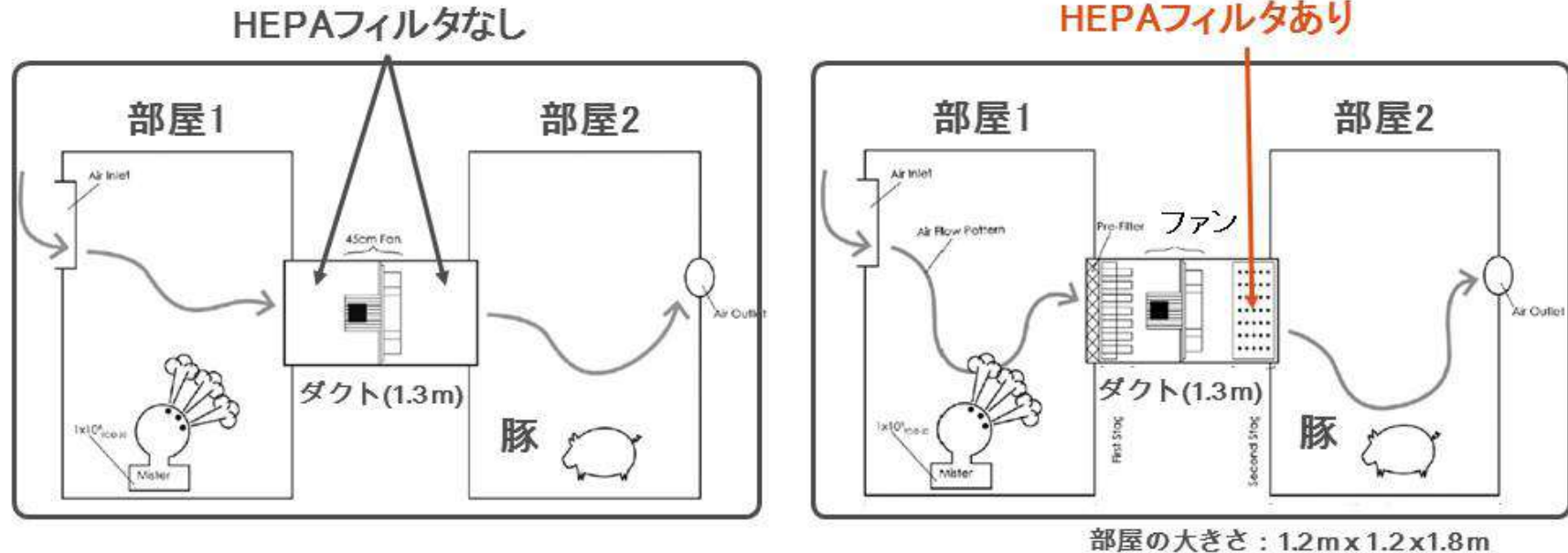
- 感染症の病原体研究に関する安全対策の世界標準である WHO の指針（実験室バイオセーフティ指針 WHO 第3版 2004）においては、「HEPA フィルタは、直径  $0.3\ \mu\text{m}$  の粒子は 99.97%、直径  $0.3\ \mu\text{m}$  より大きいか、より小さいサイズの粒子を 99.99% 捕捉する。これは、事実上、HEPA フィルタがすべての既知の病原体を効果的に捕捉する事を可能にし、無菌の排気だけがキャビネットから放出されることを保証する」とされ、BSL-4 施設からの排気は 2 重の HEPA フィルタを通すこととされています。
  - この点について、本学でその背景となる論文等について、指針の引用文献で調べましたが該当がなかったため、WHO に確認しましたが、WHO から論文等の提示はありませんでした。
  - なお、HEPA フィルタの性能に関しては、海外で行われた実証実験において、ブタ 10 頭中全頭感染するようなウイルスを含む空気を放出しても、その空気を 1 回 HEPA フィルタに通すことのみで、1 頭も感染するブタが出なくなったとの結果が得られており、また BSL-4 施設の稼働が始まって 40 年以上経ちますが、ウイルスの漏洩などによる外部への感染事故は一度も起きていません。
- ※ 参考文献 : Dee SA et al., 2006, Can J Vet Res. 70(1) :28-33, Dee SA et al., 2006, Can J Vet Res. 70(3) :168-78.

# 感染性ウイルスを用いてHEPAフィルターの性能を評価した実験

参考

- 実験に使用したウイルス:

空気感染により伝播し、伝播力の強い豚繁殖・呼吸器障害症候群ウイルス (PRRSV)



1. 部屋1で大量のウイルス( $10^8$  TCID<sub>50</sub> ≒ 1億感染価) をエアロゾル化し空气中に放出
2. 部屋1からダクトを通り部屋2へ空気が流れる。
3. 部屋2で豚を飼育(6時間)し、感染したかどうかを調べた。

HEPAフィルタがないと、10頭中すべての豚でウイルスが感染したが、  
HEPAフィルタがあると、10頭中1頭も感染しなかった。

参考文献: Dee SA et al., 2006, Can J Vet Res. 70(1):28-33,  
Dee SA et al., 2006, Can J Vet Res. 70(3):168-75.  
図は参考文献より改変