

長崎大学高度感染症研究センター

年報

令和4年度
(2022)



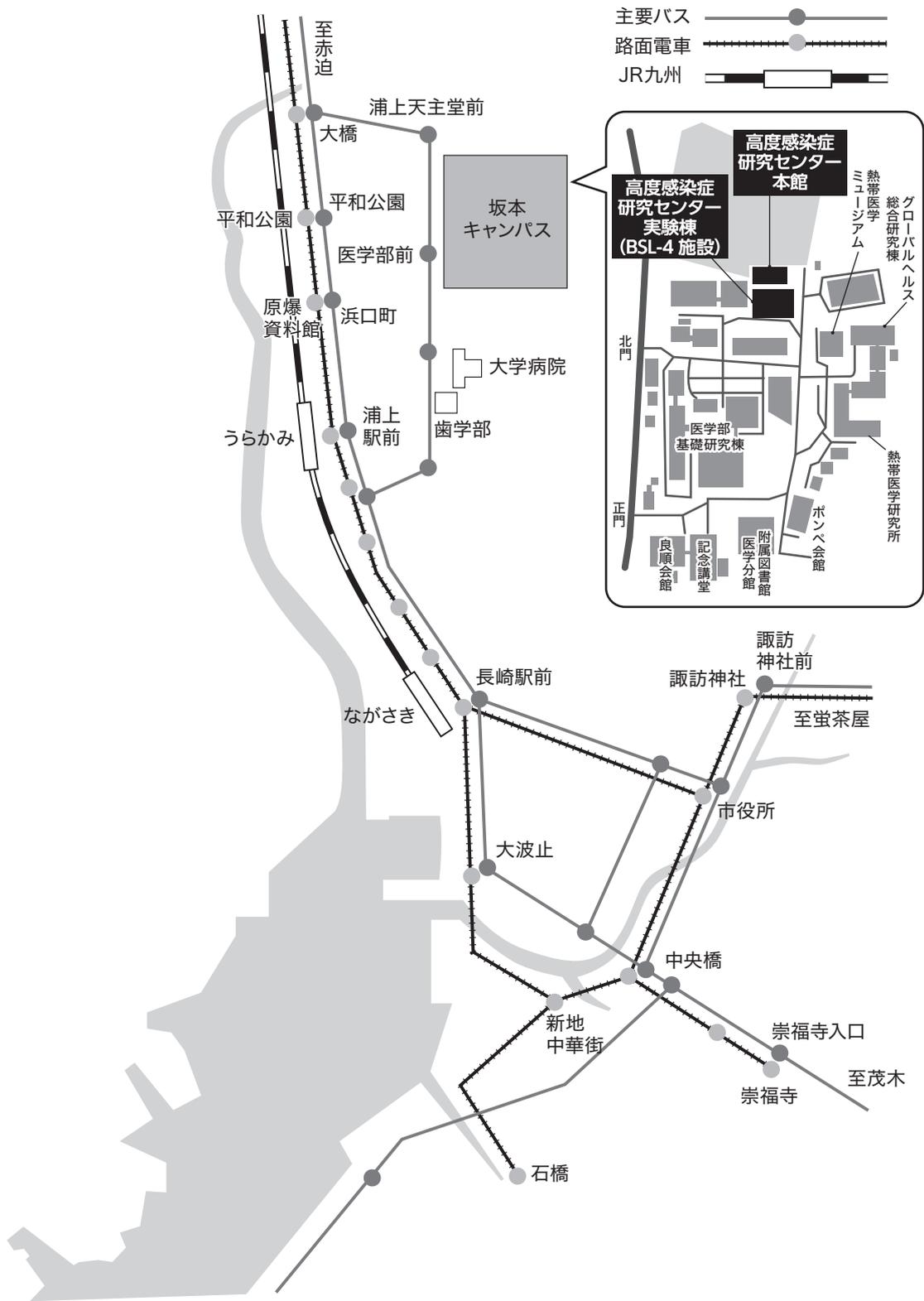
長崎大学高度感染症研究センター



国立大学法人

長崎大学
NAGASAKI UNIVERSITY

長崎大学高度感染症研究センター位置図



所在地 〒852-8523 長崎市坂本1丁目12-4
 電話 095-800-4300

はじめに

高度感染症研究センターは、わが国で唯一のスーツ型BSL-4施設（高度安全実験施設）を活用して、致死性が高い感染症の基礎および応用研究を行うとともに、当該分野の人材（研究者及び技術者）を育成することを目的としています。前身の感染症共同研究拠点（2017年設置）を改組して、2022年4月に長崎大学の附置研究所として設置されました。また、同年に全国の関連研究者の共同利用・共同研究拠点「新興感染症制御研究拠点」として文部科学省から認定されました。

BSL-4施設の建物（実験棟）は2021年7月に竣工しましたが、施設を本格稼働するためには、感染症法に定められている多くの要件をすべて満たし、厚生労働大臣から指定を受けることが必要です。そのために、現在は、施設と設備の検証・試運転、陽圧防護服（スーツ）を着用して行なう教育訓練、規則やマニュアルの整備などを進めています。大臣の指定を受けて病原体を用いた運用が可能になった暁には、エボラウイルスなどの一種病原体を用いた研究ができるようになるとともに、新たな感染症が出現した際にも、未知の病原体を安全に取り扱うことができます。

ここに、当センターの最初の年報を刊行します。BSL-4施設を用いた研究という重要な目的はまだ達成できていませんが、それに向けた準備は着々と進んでいます。この年報には、センター設置後1年間（令和4年度）に、センターを構成する研究部門、BSL-4人材育成部門、バイオリスク管理部門、附属BSL-4施設、リエゾン推進室および事務組織が行なった活動がまとめられています。センター外の方々には、当センターの活動をご理解頂き、忌憚のないご批判やアドバイスをして頂く材料になることを、センターの教職員には、自らの活動を振り返り、センターをよい研究機関に育てていくよすがとなることを願っています。

令和6年3月

センター長 柳 雄介

長崎大学高度感染症研究センター年報(令和4(2022)年度版)

目次

長崎大学高度感染症研究センター位置図

はじめに

目次

1	沿革	1
	歴代センター長	2
2	組織及び規模	
	2.1 組織	3
	2.2 職員	4
	2.3 経費	7
	2.4 敷地と建物	7
3	活動	
	3.1 研究部門	
	3.1.1 新興ウイルス研究分野	8
	3.1.2 ウイルス生態研究分野	12
	3.1.3 ウイルス感染動態研究分野	13
	3.1.4 ウイルス免疫動態研究分野	15
	3.1.5 ウイルス制御研究分野	17
	3.1.6 感染分子病態研究分野	19
	3.1.7 感染症糖鎖機能研究分野	20
	3.1.8 ウイルス-宿主相互作用研究分野	21
	3.2 BSL-4人材育成部門	24
	3.3 バイオリスク管理部門	26
	3.4 附属BSL-4施設	
	3.4.1 先端機器管理室	28
	3.4.2 動物実験管理室	28
	3.4.3 施設支援室	29
	3.5 リエゾン推進室	30
4	外部資金による研究	
	4.1 文部科学省科学研究費助成事業	31
	4.2 受託研究費等	
	4.2.1 受託研究	33
	4.2.2 その他の補助金	35
	4.2.3 民間等の共同研究	35

5	研究成果の発表状況	
5.1	発表論文	36
5.2	著書等	40
5.3	国内学会発表	41
5.4	国際学会発表	47
5.5	講演	48
6	共同利用研究	
6.1	AMED 新興・再興感染症研究基盤創生事業 共同研究	49
6.2	新興感染症制御研究拠点 共同研究	51
7	講演会（外部講師）	53
8	地域連携活動	
8.1	地域連絡協議会	54
8.2	市民公開講座	55
8.3	広報紙	57
9	主要な研究設備	59

1 沿革

- | | |
|-----------------|---|
| 2010 (H22) 年5月 | BSL-4施設の設置に関し、検討を開始することを学長メッセージとして公表 |
| 2015 (H27) 年6月 | 長崎県、長崎市及び長崎大学の3者による感染症研究拠点整備に関する基本協定を締結 |
| 2016 (H28) 年11月 | 関係閣僚会議において、長崎大学のBSL-4施設設置計画を国策として進めることとともに、長崎大学への支援など「国の関与」が決定される |
| 2016 (H28) 年11月 | 長崎県知事、長崎市長が、長崎大学の施設整備計画の事業化に協力することを合意 |
| 2017 (H29) 年4月 | 感染症共同研究拠点の設置 |
| 2017 (H29) 年9月 | 「長崎大学の感染症共同研究拠点の中核となる高度安全実験 (BSL-4) 施設の基本構想」を取りまとめ、公表 |
| 2018 (H30) 年12月 | BSL-4施設 (後の高度感染症研究センター実験棟) の建設着工 |
| 2021 (R3) 年3月 | 研究棟 (後の高度感染症研究センター本館) の建設着工 |
| 2021 (R3) 年7月 | BSL-4施設 (後の高度感染症研究センター実験棟) の竣工 |
| 2021 (R3) 年10月 | 文部科学省共同利用・共同研究拠点「新興感染症制御研究拠点」(R4.4～) に認定 |
| 2022 (R4) 年3月 | 研究棟 (後の高度感染症研究センター本館) の竣工 |
| 2022 (R4) 年4月 | 高度感染症研究センターの設置 (感染症共同研究拠点の廃止) |

歴代センター長

(感染症共同研究拠点)

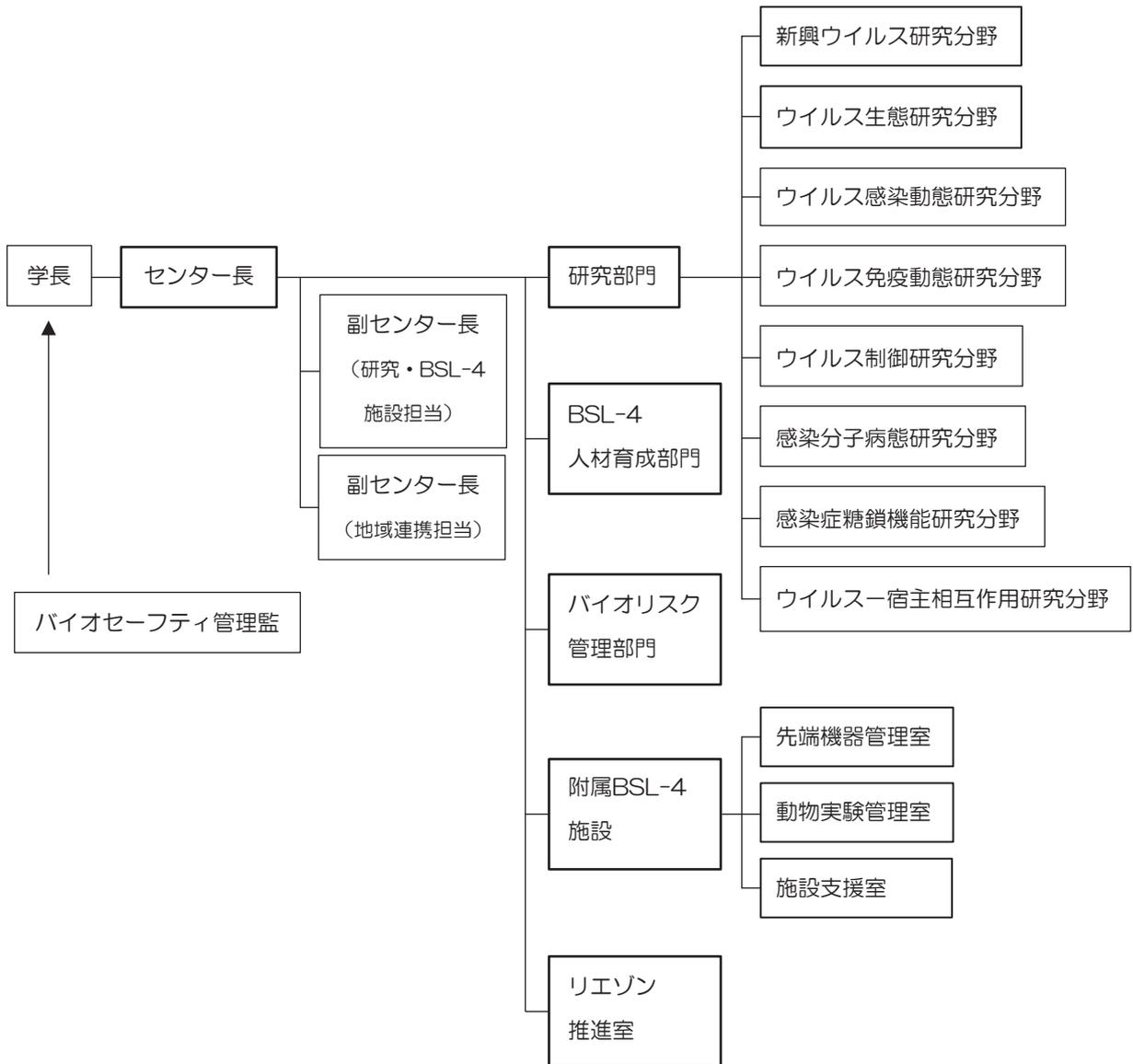
喜 田 宏	2017 (H 29) 年 4 月 1 日	～	2021 (R 3) 年 7 月 31 日
柳 雄 介	2021 (R 3) 年 8 月 1 日	～	2022 (R 4) 年 3 月 31 日

(高度感染症研究センター)

柳 雄 介	2022 (R 4) 年 4 月 1 日	～	現在
-------	----------------------	---	----

2 組織及び規模

2.1 組織



事務は、研究国際部高度感染症研究支援課が担当。

2.2 職員

1) 職員数

部 門 等	教 授	准教授	助 教	特任研究員	その他職員
センター長	1				
副センター長	1 (1)				
研究部門					
新興ウイルス研究分野	1		2 (2)	1	1
ウイルス生態研究分野	1		1		1
ウイルス感染動態研究分野	1		1	1	2
ウイルス免疫動態研究分野		1			
ウイルス制御研究分野		(1)		1	
感染分子病態研究分野		(1)			1
感染症糖鎖機能研究分野		(1)			
ウイルス-宿主相互作用研究分野		(1)			
人材育成部門	(1)	2			1
バイオリスク管理部門	1	1	1		3
附属BSL-4施設					
先端機器管理室		1 (1)	(3)		
動物実験管理室	(1)	1 (1)	(2)		1
施設支援室	(1)				1
リエゾン推進室	1				1
事務部					11
合 計	7 (4)	6 (6)	5 (7)	3	23

※ かつこ内は、兼務者の数で外数。

※ 事務は、長崎大学研究国際部高度感染症研究支援課が担当。

2) 教職員・大学院学生等氏名（令和5年3月31日現在）

センター長	教授	医学博士	柳	雄	介
副センター長	教授	博士（理学）	安	田	二 朗
	教授	医学博士	調		漸
新興ウイルス研究分野	教授	博士（理学）	安	田	二 朗
	助教	博士（工学）	木	下	貴 明
	助教	博士（生命科学）	阿	部	遥
	助教（兼）	博士（人間・環境学）	吉	川	禄 助
	助教（兼）	博士（生命科学）	櫻	井	康 晃
	特任研究員	博士（医学）	Christelle Mawonga Pemba		
	技能補佐員		高	野	未 来

	大学院生		Tosin Oladipo Afowowe
	大学院生		大 関 雄 大
	大学院生		天 野 む ら さ き
	大学院生		久 保 亮 太 朗
	大学院生		Gabriela Calixto Ribeiro de Holanda
ウイルス生態研究分野	教授	博士 (獣医学)	好 井 健 太 朗
	助教	博士 (獣医学)	平 野 港
ウイルス感染動態研究分野	教授	博士 (薬学)	南 保 明 日 香
	助教	博士 (獣医学)	古 山 若 呼
	技能補佐員		笹 渕 佳 世 子
	事務補佐員		峯 苦 友 香
	大学院生		J o s h u a L o u e y
ウイルス免疫動態研究分野	准教授	博士 (医学)	川 崎 拓 実
ウイルス制御研究分野	准教授 (兼)	博士 (薬学)	浦 田 秀 造
	特任研究員	博士 (感染症学)	Muthusinghe Bungiriye Devinda Shameera
感染分子病態研究分野	准教授 (兼)	博士 (医学)	津 田 祥 美
	技能補佐員		中 野 真 由 美
感染症糖鎖機能研究分野	准教授 (兼)	博士 (獣医学)	小 林 純 子
ウイルス-宿主相互作用研究分野	准教授 (兼)	博士 (医学)	有 海 康 雄
人材育成部門	教授 (兼)	博士 (薬学)	南 保 明 日 香
	准教授	博士 (薬学)	浦 田 秀 造
	准教授	博士 (医学)	津 田 祥 美
	事務補佐員		内 野 佳 奈
バイオリスク管理部門	教授	修士 (獣医学)	中 嶋 建 介
	准教授	博士 (薬学)	黒 崎 陽 平
	助教	博士 (医学)	矢 島 美 彩 子
	技術専門職員		山 口 靖 広
	技術専門職員		松 永 力
先端機器管理室	准教授	博士 (医学)	有 海 康 雄
	准教授 (兼)	博士 (薬学)	浦 田 秀 造
	助教 (兼)	博士 (人間・環境学)	吉 川 禄 助
	助教 (兼)	博士 (生命科学)	櫻 井 康 晃
	助教 (兼)	博士 (獣医学)	平 野 港
動物実験管理室	教授 (兼)	博士 (獣医学)	好 井 健 太 朗
	准教授	博士 (獣医学)	小 林 純 子
	准教授 (兼)	博士 (医学)	津 田 祥 美
	助教 (兼)	博士 (獣医学)	古 山 若 呼
	助教 (兼)	博士 (工学)	木 下 貴 明
	技術職員		小 山 久 美 子

施設支援室	教授（兼）	博士（理学）	安	田	二	朗
	技術職員		塩	田		睦
リエゾン推進室	教授	修士（工学）	渡	部	康	一
	コーディネーター		蓑	毛	悦	子

2.3 経 費

決算額

[単位：百万円]

区 分	令和4年度		備 考
	決算額		
		うち、国立大学法人運営費交付金	
支出合計	1,157	421	
うち、人件費	272	230	
うち、物件費	885	191	

2.4 敷地と建物

所在地 長崎市坂本1丁目12-4

敷地 長崎大学医学部構内（坂本1団地 92,176㎡）

建物延面積

令和5年3月現在

建物名称	構 造	建築面積 (㎡)	延面積 (㎡)	備 考
高度感染症研究センター実験棟	鉄筋コンクリート造、一部鉄骨鉄筋コンクリート造 5階建	約1,300	約5,100	令和3年7月新築
高度感染症研究センター本館	鉄骨造 7階建	598	3,522	令和4年3月新築

3 活動

3.1 研究部門

3.1.1 新興ウイルス研究分野

当分野では、エボラウイルス、マールブルグウイルス、南米出血熱ウイルスなどアフリカや南米でアウトブレイクを繰り返す出血熱ウイルスや西アフリカで常在化しているラッサウイルス、そして、わが国でも毎年感染者が報告されている SFTS（重症熱性血小板減少症候群）ウイルスなど重篤な疾患を引き起こす高病原性ウイルスに注目し、これらのウイルスに対する抗ウイルス戦略の確立に資する研究を進めている。また、世界的な流行を引き起こすインフルエンザ、2020年からパンデミックが続く新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に関しても研究を行っている。

1. ガボン共和国におけるウイルス感染症の調査研究

ガボン共和国は大西洋に面し赤道を跨ぐ形で国土を有する中部アフリカの国である。この国は、国土の80%が森林という自然豊かな土地であるが、これまでに4回エボラウイルス病のアウトブレイクを経験している。デング熱やチクングニア熱などのウイルス感染症のアウトブレイクもこれまでに報告されているが、現地ではウイルス感染症の診断システムが確立されておらず、多くのウイルス感染症は未同定のままでウイルス感染症の実態把握には至っていない。当研究室では、2016年度より JICA・AMED 共同プログラムである地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム（SATREPS）の研究課題として同国において「公衆衛生上問題となっているウイルス感染症の把握と実験室診断法の確立プロジェクト」を進めてきたが、2021年度に同プログラムの研究期間が終了したため、2022年度からはJSPS研究拠点形成事業アジア・アフリカ学術基盤形成型「アフリカ・アジアにおける新興ウイルス感染症研究モデル拠点の形成」とJSPS科学研究費助成事業国際共同研究加速基金（国際共同研究強化（B））「中部アフリカに生息する野生動物のVirome解析による新興ウイルスの生態解明」を新たに獲得し、引き続き現地での研究を行っている。本プロジェクトでは、アフリカの現地医療に生涯を捧げたことでノーベル平和賞を受賞したアルベルト・シュバイツァー博士ゆかりの地であるランバレネを拠点として、ランバレネ医療研究センター（CERMEL）および国立熱帯生態学研究所（IRET）と国際共同研究を進めている。

(1) ガボンにおけるCOVID-19流行に関する研究

ガボンとアフリカ全体のCOVID-19の流行解析を2020年から継続的に実施し、ガボンでは、2020年4-7月の第1波（欧州型変異株B.1.1）、2021年1-5月の第2波（アルファ型変異株およびB.1.1.318）、同年9-11月の第3波（デルタ型変異株B.1.617.2）の流行があり、第2、3

波は他のアフリカ諸国に比べて1-2か月遅れて発生していることを明らかにした (Abe et al., Lancet Micro, 2022)。ガボン政府の新型コロナ対策の規制強化及び緩和と感染者の増減に関しては明確な因果関係は認められなかったが、他のアフリカ諸国に比べて流行開始が1-2か月遅れたことにより、対策の整備のための準備期間を設けることができたことが診断や医療体制の整備などの対応に有利に働いたと考えられる。

(2) 開発したSARS-CoV-2検出法の長期検証

2020年の流行当初にSARS-CoV-2の高感度迅速検出法として開発し、厚生労働省から公定法として承認された蛍光LAMP法について (Yoshikawa et al., PLoS Negl Trop Dis, 2020)、その後出現した変異株も問題なく検出できることをガボンの検査検体を用いて長期検証した。その結果、開発した検出法はその後の変異株の検出に全く問題がないことを確認した (Abe et al., PLoS Negl Trop Dis, 2022)。

(3) ガボンで流行する昆虫媒介性ウイルス感染症のサーベイランス研究

ガボンでは、2010年にデング熱およびチクングニア熱の流行が発生したが、それ以降、これらのウイルス感染症のサーベイランス研究は実施されていなかった。そこで、我々は、2020年から2021年にかけて熱性患者1,060名の血清を収集して、リアルタイム逆転写PCR法によるデングウイルス (DENV)、チクングニアウイルス (CHIKV)、ジカウイルス (ZIKV) の遺伝子検出を行った。その結果、DENV-1型 (DENV-1) 2例、CHIKV1例、ZIKV1例を検出した。さらに、陽性例についてウイルス遺伝子配列を決定し、遺伝系統解析を行ったところ、DENV-1、CHIKVは以前にガボンで報告されたものと近縁であったが、ZIKVに関しては2007年にガボンで検出された株とは遺伝学的に異なっており、1976-80年に中央アフリカ共和国で検出された株と近縁であった。すなわち、ZIKVは2008年以降に近隣のアフリカ諸国から新たに別の系統のウイルス株が侵入したことが示唆された (Ushijima et al., IJID Reg, 2022)。

(4) ガボンに生息する齧歯類及び食虫類からの新規オルソナイロウイルスの同定

齧歯類はコウモリと並び多くの人獣共通感染症の病原体の自然宿主であり、また、多くの新興ウイルスが齧歯類からヒトへの伝播によって出現している。西アフリカでは、齧歯類から伝播するラッサウイルスにより引き起こされるラッサ熱が大きな問題となっている。そこで中部アフリカのガボンにおいて、齧歯類がどのようなウイルスを保有しており、それらが公衆衛生上のリスクになり得るのかを明らかにするために、人家周辺、郊外の藪、森において281匹のげっ歯類及び食虫類 (トガリネズミ) を捕獲した。それらの腎臓からRNAを抽出してウイルス遺伝子の検出を試みた結果、69匹 (24.6%) からOrthonairovirusの遺伝子を検出した。それらの遺伝子配列を解析した結果、2種類の新規ウイルスを同定し、Lamusara virus (LMSV)、Lamgora virus (LMGV) と命名した。LMSVについては、23匹のトガリ

ネズミと2種類のげっ歯類各1匹からウイルスゲノムの全長配列を決定することができ、LMGVについては2匹のトガリネズミからウイルスゲノムの約60%の塩基配列を決定した。この2種の新規ウイルスは、以前にヒトの中枢神経系疾患との関連が示唆されたErve virus、Thiafora virusと最も近縁で、アミノ酸配列の比較では約70%の相同性を示した。また、致死性の高いクリミア・コンゴ出血熱ウイルス（CCHFV）とも約45%の相同性を示した。更に、CCHFVの病原性を規定する重要な因子の一つであるovarian tumor domain protease (OTU)について、LMSVのOTUもCCHFV同様にインターフェロン誘導を抑制することが確認され、ヒトに病原性を持つ可能性が示唆された（Ozeki et al., J Gen Virol, 2022）。

2. 抗ウイルス薬の開発

(1) アルゼンチン出血熱に対する新規治療法の開発

南米出血熱の一つであるアルゼンチン出血熱は、毎年アルゼンチンで数十～数百人、多い時で数千人の患者が報告されており、致死率10－30%と言われている。この感染症の病原体はフニンウイルスで、ウイルスを保有する野ネズミとの接触や排泄物・分泌物等で汚染された食物の摂取などによりヒトに感染すると考えられている。アルゼンチンでは、15歳以上を対象に弱毒生ワクチン（Candid#1）の接種が流行地で実施されており、近年患者数が減少傾向にあるものの、治療薬に関しては未だに効果的なものが開発されていない。

そこで、我々は、様々なウイルスで抗ウイルス効果が確認されているファビピラビル（富士フィルム富山化学：製品名アビガン）がフニンウイルスに対しても抗ウイルス効果があるのかを調べた。フニンウイルスはBSL-4の病原体であるため、BSL-2実験室でも使用可能なワクチン株（Candid#1）を用いて培養細胞レベルでファビピラビルのウイルス増殖阻害効果を検証した結果、効率良く阻害することが確認された。ファビピラビルに対する薬剤耐性ウイルスの出現可能性についても検証するために、ファビピラビル存在下でCandid#1株を連続継代したところ11代目で耐性ウイルスの出現が確認された。この耐性ウイルスのゲノムには2か所にアミノ酸置換を伴う変異が存在しており、一つはウイルスRNAポリメラーゼの変異であり、この変異によりポリメラーゼの遺伝子複製の精確性が高くなっていることがわかった。このことは、本来、ファビピラビルがポリメラーゼによるウイルス遺伝子複製においてエラー（変異）を誘発し、機能的なゲノムの複製を阻害しているのに対して、変異により精確性を向上させることによりエラーが起きなくなり、結果としてファビピラビルの抗ウイルス効果に対して耐性になっていることを示唆した。

さらに、抗ウイルス薬として他のウイルス感染症に使用されているリバビリンやレムデシビルのフニンウイルスに対する抗ウイルス効果も検証し、ファビピラビルと併用することにより、それぞれ単独で使用するよりも低濃度で高い抗ウイルス効果（相乗効果）が見られることも明らかにした。加えて、これらの薬剤の併用は薬剤耐性変異ウイルスの出現を顕著に抑制することも確認した。

以上の成績は、ファビピラビルとリバビリンあるいはレムデシビルを用いた併用療法が、

耐性ウイルス出現のリスクを著しく低減させ、尚且つ低用量で効果的なアルゼンチン出血熱に対する治療法となる可能性を示唆した (Zadeh et al., PLoS Pathog, 2022)。

(2) 汎アレナウイルスに対する抗ウイルス剤の探索

アレナウイルス科にはラッサウイルス、ルジヨウイルス、南米出血熱の原因ウイルスであるフニンウイルス、マチュポウイルス、サビアウイルス、グアナリトウイルス、チャパレウイルスなどBSL-4に分類される多くの高病原性ウイルスが含まれるが、これらのウイルスによる感染症に対する抗ウイルス薬は未だに開発されていない。そこで多くのアレナウイルス感染症に有効な治療薬を開発することを目的として、まずはラッサウイルスのゲノム複製過程を再現する細胞系を確立した。この系を用いて、2,595のFDA承認化合物をスクリーニングした結果、ラッサウイルスのゲノム複製を阻害する複数の化合物を同定した。その中の一つpixantrone maleateはトポイソメラーゼⅡ (Topo Ⅱ) の阻害剤であるため、他のTopo Ⅱ阻害剤についても調べたところ、全てラッサウイルスのゲノム複製を阻害する活性があることがわかった。更に、フニンウイルスのゲノム複製系でも同様の阻害活性が確認されたことから、Topo Ⅱはアレナウイルスの複製に関与する宿主因子の一つであり、Topo Ⅱ阻害剤が汎アレナウイルスに対する抗ウイルス阻害剤として有効である可能性が示唆された (Afowowe et al., Viruses, 2022)。

(3) 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルスに対する抗ウイルス剤の探索

SFTSは、国内でも患者が報告されているマダニ媒介性のウイルス感染症であり、わが国においても致死率が10%に及ぶ致死性の高い感染症である。SFTSに対する承認薬は未だになく、その開発が急務となっている。我々はFDA化合物ライブラリー (635化合物) のスクリーニングを行い、SFTSウイルス (SFTSV) に対して阻害活性を有する27化合物を同定した。その中の一つManidipineはL型カルシウムチャネル阻害剤であり、水疱性口内炎ウイルス (VSV)、ハザラウイルス、フニンウイルス、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス (LCMV) インフルエンザウイルスなど他の複数のRNAウイルス科に属するウイルスにも阻害活性を示した。また、その作用がウイルスゲノム複製阻害であることも明らかにした。加えて、IFNAR^{-/-}マウスを用いたSFTSV感染実験系において、Manidipineは生存率を30%程度改善した。これらの成績は、多くのウイルスの増殖において細胞内カルシウムが重要であり、カルシウムチャネル阻害剤が広域スペクトルをもつ抗ウイルス剤の候補となり得ることを示唆した (Urata et al., J Virol, 2023)。

3.1.2 ウイルス生態研究分野

当研究分野では、人に重篤な疾患を引き起こすウイルス性人獣共通感染症の中でも、主に節足動物媒介性のフラビウイルスやBSL-4病原体であるクリミア・コンゴ出血熱ウイルスを含むナイロウイルス等を主要な研究対象として、自然界におけるウイルスの生態や伝播経路の解明、ウイルス感染による病態発症の分子メカニズムの解明、およびウイルス感染の診断法、予防法、治療法の開発に関する研究を実施している。

1. ウイルスの感染・病態発現機構に関する研究

ダニ媒介性脳炎ウイルス (TBEV) はフラビウイルスに属し、マダニと脊椎動物の間で自然界では維持されており、ヒトに感染した場合、重篤な脳炎症状を示すことがある。我々はこれまでの研究により、TBEVのウイルス遺伝子RNAの3'非翻訳領域 (3'-UTR) 中の可変領域について、媒介節足動物であるマダニからの分離株等の自然界のウイルスでは高度に維持されているのに対して、哺乳動物や由来する細胞への感染・継代時に高率に欠損やpoly A配列が付加され、これにより哺乳動物における病原性の増大に寄与している事を明らかにしてきた。

TBEVを含むフラビウイルスは、感染細胞内において3'-UTRに由来するsubgenomic flavivirus RNA (sfRNA) と呼ばれる長鎖ノンコードRNAを産生することが知られており、sfRNAの産生には3'-UTR可変領域中の特徴的なRNA2次構造が関与することが示唆されている。我々はsfRNAの産生の宿主における病原性への影響を解析するために、リバーシジェネティクス法により可変領域中のRNA2次構造領域を欠損させ、sfRNAを産生しないウイルスを作製した。作製したsfRNA産生能欠損ウイルスは哺乳動物由来培養細胞における増殖性には影響を与えなかったが、マウスモデルにおいて病原性が増大している事が示された (Nishiyama et al., *Microbiol Immunol*, 2022)。この現象には宿主因子によるsfRNA認識を介したRNA代謝の変化が影響している可能性がある事から、今後はこれらの宿主因子を同定しその機能を解析することで、病態発現の分子機序解明につながる知見を得ることを予定している。

また、TBEVは感染した動物の脳内において神経細胞を主要な標的細胞としており、強い細胞死を引き起こすがその詳細については不明な点が多い。我々はTBEV感染神経細胞における細胞死のメカニズムを解明するために、神経病理学的な解析を行った。その結果、病原性の強いウイルス株が感染した神経細胞においては、プログラム死の中でもアポトーシスやパイロトーシスは殆ど認められず、ネクロトーシスが強く誘導されている事を明らかにし、これによりグリア細胞の活性化などの炎症反応につながっている事を示唆した (Tsuji no et al., *Virus Res*, 2022)。

2. 抗ウイルス分子に関する研究

クリミア・コンゴ出血熱ウイルス（CCHFV）はダニ媒介性のナイロウイルスであり、ヒトに高い致死率を示す重篤な出血熱症状を引き起こす。特異的な治療法は確立されておらず、ウイルスを用いた感染実験にはBiosafety level（BSL）-4の高度安全実験施設を必要とする。我々はウイルスの増殖を抑制する化合物をBSL-4施設外で評価するために、CCHVおよびモデルウイルスであるハザラウイルス（HAZV）のウイルス遺伝子複製・蛋白産生機構を反映したミニゲノム系を構築した。構築したミニゲノム系を用いてFDA承認化合物ライブラリーを用いた抗ウイルス効果についてのスクリーニングを行った所、14の化合物がCCHFVに対するウイルス複製抑制効果を示した。それらの中でもテトラサイクリン系抗生物質であるチゲサイクリンはウイルスの核（N）蛋白とウイルスRNAの相互作用を阻害することにより、ウイルス複製複合体におけるウイルスRNAの複製の抑制に寄与している事が示された（Hirano et al., Antiviral Res, 2022）。

3. 診断法開発とそれらを応用した抗体調査研究

フラビウイルスに属するTBEVや西ナイルウイルスは、その取扱いにBSL-3の実験施設を要するため、国内においてウイルスを用いた中和試験等の抗体検査による確定診断が行える施設は限定されている。我々はこれまでに、ウイルス構造蛋白の哺乳動物細胞における発現により産生される中空のウイルス様粒子（SPs）を用いたELISAによるウイルス特異的抗体の検出系を構築し、中和試験と比較しても高い敏感度・特異度を有することを示してきている。

我々はこのSPsを用いたELISA系を抗体調査研究へと応用しており、国内におけるTBEV感染動物の検出による流行巣の推定、およびワクチン接種によるウイルス特異的抗体の陽転等の調査等を医療機関、獣医療機関と連携しながら進めている。

3.1.3 ウイルス感染動態研究分野

当研究分野は、ヒトに重篤な疾患を引き起こすフィロウイルスおよびEpstein-Barrウイルスを対象として、ウイルス-宿主相互作用という観点から感染および病原性発現機構の分子基盤に関する研究を進めている。本年度は主にフィロウイルス感染機構に関する研究を推進した。フィロウイルスに属するエボラウイルスは、世界規模での公衆衛生において最も懸念される新興感染症の1つであるエボラ出血熱を引き起こすが、現時点において承認された予防・治療法は極めて限られている。さらに、現在承認されているワクチン、抗ウイルス薬の多くは、最も致死率の高いザイル株を標的としたものであることから、今後、他種ウイルスや変異ウイルスによる集団感染が発生する可能性を鑑み、多様な作用機序を示す新規薬剤の開発が喫緊の課題となっている。ウイルス侵入・ウイルス粒子形成は、治療薬創出におい

て重要な標的となりうるが、増殖を伴うエボラウイルスの取扱いはBSL-4施設に限定されることから、その分子機構についてはまだ不明な点が多い。

1. エボラウイルス糖タンパク質可視化系の開発

エボラウイルスは粒子上に唯一 glycoprotein (GP) と称されるスパイクタンパク質を発現する。GPはエボラウイルスが標的細胞に侵入する際に重要な役割を担うため、治療薬創出の際に重要な標的の1つとして認識されている。その一方で、感染細胞で新たに産生されたGPが子孫ウイルスに内包されるまでの細胞内動態に関する知見は極めて限られている。近年、エボラウイルス増殖に必要な最低限の遺伝子のみを内包し、BSL-2で感染サイクルを再現できるエボラウイルス様粒子 (trVLP) が開発された。この系を応用し、GPに蛍光タンパク質を融合させることにより、trVLP感染細胞における一連のウイルス生活環でのGPの局在を追跡可能とする新規システムの開発に成功した。本研究成果を論文 (Furuyama et al., *Front in Microbiol*, 2022)、ならびに学会 (第69回日本ウイルス学会学術集会、10th International Symposium on Filoviruses) にて報告した。

2. エボラウイルス粒子形成機構の解明

エボラウイルスは、ひも状の巨大なウイルス粒子を形成する。この過程において、ウイルスがコードする主要マトリックスタンパク質VP40が重要な役割を担う。本年度は、バイオイメージング技術により、多様な細胞内輸送に関与する複数の clathrin コート複合体とVP40が相互作用し、細胞内局在を変動すること、また、複合体主要構成因子の発現抑制により、ウイルス粒子形成が阻害されることを明らかにし、第69回日本ウイルス学会学術集会にて成果を報告した。

また、マールブルグウイルス粒子形成において、形質膜へ向かう小胞輸送系が関与する可能性が示された。これまでエボラウイルス粒子形成において同経路が関与することを明らかにしており、フィロウイルス間での小胞輸送系の普遍的な重要性が示された。現在詳細な分子機構の解明を目指してさらに検討を進めている。

さらに、エボラウイルスとマールブルグウイルスVP40を対象に、質量分析法を用いたプロテオミクス解析によりこれらと結合する宿主因子を網羅的に同定した。現在、両者に共通、あるいは各々のVP40特異的に結合した因子に着目し、これらの粒子形成過程における役割について検証を進めている。

3. X線1分子追跡技術を用いたウイルススパイクタンパク質分子内動態解析

AMED 新興・再興感染症研究基盤創生事業 (多分野融合研究領域) に採択されたプロジェクトとして、佐々木裕次教授 (東京大学) との共同研究により、X線1分子追跡法を用いた検討を進めた。エボラウイルスの細胞表面への吸着に関わるC型レクチンMGL-1との結合により、GPの分子内動態が変動すること、また、ヒトに対する致死率が異なる2種のウイルス

株間で、MGL-1結合後に異なる挙動を呈することが明らかになった。現在、この違いの生理的意義を解明することを目的として検討を進めている。

また同法を用いて、SARS-CoV2 Sタンパク質の分子内動態解析を行い、受容体との結合により誘導されるS分子内動態変動率が、病原性の異なるバリエーション間で異なることを明らかにし、論文投稿した。

4. 共同研究による研究成果

大場雄介博士（北海道大学）との共同研究により、ミトコンドリアとの相互作用が誘導する細胞内小胞成熟過程における分子基盤に関する研究成果を発表した（Saito AO et al., Cell Reports, 2023）。吉崎智一博士（金沢大学）との共同研究により、EBウイルス関連上咽頭癌での細胞溶解感染誘導の分子機構に関する研究成果を発表した（Dochi H, et al., Cancer Sci, 2022）。太田光熙博士（生産開発科学研究所）との共同研究により、SARS-CoV-2 Sタンパク質に対する抗体作出系に関する研究成果を発表した（Yamaki et al., Biol Pharm Bull, 2022）。

5. その他研究活動

これまでのエボラウイルスに関わる研究成果について、第95回日本生化学会大会、第33回生体防御学会学術総会シンポジウム、2022年度OPERANDO-OIL・COMS・量子ビーム計測クラブ合同研究会、中高温微生物センター国際シンポジウムで報告した。また、米国BSL-4施設における高病原性ウイルスに関する研究成果について、第96回日本細菌学会総会で発表した。

また、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科「研究方法論（基礎）特別講義」で講義を行なったほか、アウトリーチ活動として、東京大学医科学研究所公開セミナーLOVELAB2022、長崎県高等学校理科教育研究会第63回定期総会講演会で研究紹介を行なった。

EBウイルス関連胃癌（改訂第2版）において、EBウイルスによるBリンパ球不死化機構に関する章を執筆した。さらに、長崎市医師会報生涯教育シリーズにおいて、エボラ出血熱と治療法開発の現状について紹介した。

3.1.4 ウイルス免疫動態研究分野

令和4年度2月からウイルス免疫動態研究分野としての活動が開始された。ウイルスが人体に感染しすると免疫応答を引き起こされ、免疫応答によりウイルスを排除する。一方で、ウイルスは免疫応答から回避することで、自身の増殖を促す。公衆衛生上重要な問題となるウイルス感染症の流行防止対策のためには、ウイルス感染における免疫応答を理解するための研究が重要である。新しく設置されたウイルス免疫動態研究分野では、ウイルス感染における生体防御メカニズムを明らかにすることで、ウイルス感染症の流行防止対策の観点から、

生体防御メカニズムを利用した治療法、ワクチンなどの予防方法に関する研究を推進する。

今後、高度感染症研究センター内の新興ウイルス感染症学分野、ウイルス感染制御学分野、およびウイルス生態学分野などと共同研究を行い、1類感染症ウイルスの感染防御に関わる免疫応答についての研究に取り組む。

1. 肺胞マクロファージのウイルス感染における役割

インフルエンザウイルスや新型コロナウイルスなどの呼吸器感染ウイルスは、呼吸と共に鼻腔内などの粘膜組織に侵入し、感染、増殖を繰り返すことでさらに肺組織に侵入し、炎症応答を誘導する。肺は、外界と接する粘膜組織であることから、肺胞マクロファージをはじめとする様々な免疫細胞が感染防御に寄与している。肺胞マクロファージは、肺胞の内側に局在し、肺組織に侵入した微粒子や病原体を貪食することにより、排除していることが知られている。一方で、ウイルスを排除するため体の中では、T細胞のうちヘルパー T細胞 (CD4⁺T細胞) の指令により、ウイルス特異的な抗体産生を行いウイルスの増殖を抑制している。また、私達の身体には抗体以外にも細胞性免疫と呼ばれる免疫システムが存在する。細胞性免疫では、T細胞の中でもキラー T細胞 (CD8⁺T細胞) がウイルスに感染した細胞を見つけ素早く殺傷し除去することで、ウイルスの増殖を抑制している。肺の中に侵入したウイルスは上皮細胞に感染すると複製し、放出されるが、CD4⁺T細胞を介した抗体によるウイルス感染の抑制とCD8⁺T細胞による感染細胞の排除により私たちの体は防御されている。これまで肺でのウイルス感染にける生体防御機構を明らかにする目的で研究を行ってきた。特に繰り返し同じウイルスに感染する場合、肺胞マクロファージがウイルス由来の抗原を貪食し、提示することで、ウイルス特異的CD8⁺T細胞を肺組織内に増やし、感染細胞をすばやく除去することでウイルス産生を抑制していることを明らかにした (Kawasaki et al., Cell Reports, 2022)。

ラッサウイルスは、ヒトに感染すると、皮膚や内臓に出血を生ずることを特徴とするウイルス性出血熱を引き起こすウイルスの一つである。感染したげっ歯類の糞尿由来からエアロゾル感染し、その後のヒト-ヒト感染では、患者の血液や体液、排泄物を介して感染するとされる。マウスの糞尿由来のエアロゾル感染することから、ラッサウイルスは呼吸とともに肺に侵入し、感染すると考えられることから、感染防御においては肺胞マクロファージの関与が考えられる。これまでこれまでインフルエンザウイルス感染モデルを用いて肺胞マクロファージの役割を明らかにしてきたが、ラッサウイルスのマウス感染モデルとして、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス (LCMV) を用い、肺における免疫応答を明らかにしていく。

2. クリミア・コンゴ出血熱 (CCHFV) ウイルスの増殖を制御する RNA 結合タンパク質の探索

RNA 結合タンパク質は mRNA の特定の配列や構造を認識し結合することで、分解を促進することや、安定性を向上させることで、免疫応答を制御していることが知られている。一方で、自身由来の mRNA だけでなく病原体由来の RNA も RNA 結合タンパク質を介した制

御を受けることが知られている。例えば、RNA結合タンパク質は、ウイルスのゲノムRNAに結合し、分解することで、生体防御因子として働いていることが報告されている。RNA結合タンパク質はヒトゲノムには約1542種類もコードされ、ファミリーを形成しており、これまでRNA結合タンパク質の自然免疫応答における役割を明らかにする目的で研究を行ってきた。自然免疫応答を制御するRNA結合因子を同定する目的で、ゲノム編集を用いてRNA結合タンパク質の欠損細胞を作製している。

CCHFVはヒトに感染すると重篤な疾患を引き起こすことから、その制御メカニズムを明らかにすることは感染防御に役立つことが期待できる。ハザラウイルス（HAZV）はCCHFVに非常に近縁でありながら、ヒトに病気を起こさず、代用モデルウイルスとして利用されている。そこで、ハザラウイルスを欠損細胞に感染させ、その後のウイルス力価を測定することで、ウイルス力価が変化するタンパク質を同定し、さらに同定したタンパク質によるウイルス産生の制御メカニズムを明らかにする。本研究はウイルス生態研究分野・好井教授と共同研究を行うことで、研究を推進する。

3. 1類感染症ウイルスに対する mRNA 型ワクチン開発と記憶免疫誘導の機序の解明

コロナウイルスに対する感染防御のために mRNA 型ワクチンの有用性と安全性が明らかになった。CCHFV やエボラウイルスなどに対する mRNA 型ワクチンも海外で開発されているが、国内での 1 類感染症ウイルスに対するワクチン開発は進んでいない。mRNA 型ワクチンはリンパ節や脾臓などで記憶免疫 T 細胞（メモリー型 T 細胞）が誘導されるだけでなく、肺や腸などの末梢組織においてもメモリー型 T 細胞（レジデントメモリー型 T 細胞）が誘導されることが報告されているが、レジデントメモリー型 T 細胞も感染防御に貢献していると示唆されているが、どのような機序でレジデントメモリー型 T 細胞が誘導されるかよくわかっていない。今後、mRNA 型ワクチンを開発するとともに、mRNA 型ワクチンによる免疫記憶誘導の機序を明らかにする。

3. 1. 5 ウイルス制御研究分野

当分野では高病原性ウイルスの細胞内複製機構やその病原性規定要因を分子レベルで明らかにすることに加え、抗ウイルス化合物の同定を目指して研究を展開している。また、スリランカにおけるウイルス疫学調査も行っている。研究対象ウイルスはラッサ熱の原因であるラッサウイルス、南米出血熱の一つであるアルゼンチン出血熱の原因であるフニンウイルスを含むアレナウイルスを主軸としている。その他、エボラウイルス、重症熱性血小板減少症候群ウイルス（SFTSV）、ハンタウイルスなども同様に研究対象である。

1. ウイルス複製機構の解析

ウイルスは細胞に感染してはじめて増殖することができる。ウイルスは細胞に侵入し、細胞内で自身のウイルスゲノムを増幅後、翻訳されたウイルスタンパク質とともに感染性粒子を産生する。我々は上記の研究対象ウイルスにおける各ステップに関わる細胞側の因子（宿主因子）を明らかとし、そのウイルス感染における役割を明らかとすべく研究を進めている。また、ウイルス増殖に重要であるウイルス側の因子とその役割解明も目指している。

(1) カルシウムイオンのSFTSV増殖における役割の解明

SFTSVのウイルスゲノム増殖において細胞のカルシウムイオンの流入が重要であることを明らかとした。その分子機構として、細胞内へのカルシウムイオン流入に起因する①カルシウムシグナルによるカルシニューリンの活性化、及び②カルシウムによって制御される単量体アクチンのウイルスゲノム増幅制御、の2つが関与することを明らかとした。高血圧薬として使用されているカルシウムチャンネル阻害剤の一つであるマニジピンのSFTSV感染マウスへの投与はマウスの致死率を有意に低下させたことから、カルシウムチャンネル阻害剤が抗SFTSV化合物として治療薬として応用できる可能性を示唆した。マニジピンはインフルエンザウイルスやアレナウイルスの細胞内増殖も抑制したことから、マニジピンは広範囲な抗ウイルス薬として利用できる可能性も示唆された (Urata et al., J. Virol, 2023)。

(2) BST-2のB細胞分化における役割解析

BST-2 (Tetherin) はウイルス粒子産生においてウイルス膜を細胞膜に繋ぎとめるインターフェロン誘導性タンパク質の一つとして知られており、B細胞分化に関与することも示唆されていた。我々はBST-2ノックアウトマウスを用いて、BST-2はマウスのB細胞分化には影響を与えないこと、更には水泡性口炎ウイルス (VSV) 増殖を亢進させることを明らかとした (Urata et al., Microbiol. Immunol, 2023)。

2. 病原性解析

(1) リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス (LCMV) のマウス感染における病態解析

ヒトに感染するアレナウイルスの多くは齧歯類を自然宿主とする。代表的なアレナウイルスの一つであるリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス (LCMV) は野生型マウス (C57BL/6) 感染においては無症状の持続感染もしくは急性感染を引き起こす一方で自然免疫に関わるStat1ノックアウトマウスへの感染においては致死となる。これらの知見をもとに、アレナウイルス感染病態発症に関与する因子の探索を行っている。

3. 抗ウイルス化合物の同定

(1) 長崎近郊海洋微生物由来の抗SFTSV化合物同定

新規抗SFTSV化合物同定を目的として本学薬学研究科の武田弘資教授らと共同で長崎近郊の海岸で採集された海洋生物由来の化合物に対してスクリーニングを実施した。その結果、surfactinが抗SFTSV効果を示すことを明らかとし、標的はウイルス粒子の形態への影響に

加え、ウイルス侵入におけるウイルス膜と細胞膜との融合過程、更には細胞内でのウイルス複製過程であることを明らかとした (Urata et al., Front. Virol, 2023)。

(2) 新規抗エボラウイルス化合物の同定

エボラウイルス病に対するワクチン・治療薬は限定的である。薬剤耐性ウイルスなどの出現を考慮し、標的の異なるワクチンや抗ウイルス薬を開発することはウイルス感染症対策において重要である。我々はエボラウイルスの粒子産生過程に着目し、エボラウイルス VP40 によるウイルス様粒子産生 (VLP) 量を定量するシステムを開発し、*in silico*, *in vitro*での解析を通して約3000万化合物から VLP 産生を阻害する化合物を2種類同定した (Urata et al., J. Virol, 2022)。

4. ウイルス疫学調査

(1) スリランカにおけるアレナウイルス疫学調査

アレナウイルスの世界的分布は完全に理解されていない。実際、世界各地から新たなアレナウイルスの報告が相次いでいる。我々はスリランカにおけるアレナウイルス疫学調査を目的として、現地で採取した齧歯類の血清に含まれる抗アレナウイルス抗体の調査を行っている。

3. 1. 6 感染分子病態研究分野

当分野は、ウイルスの病原性や感染病態を解明することを主な研究課題とする。エボラウイルスなどの一種病原体に分類されるウイルスは、ヒトに致死的な感染症を引き起こす。感染したウイルスが、どのように細胞に感染し、標的臓器へと伝播しているのか、ウイルスの感染標的細胞に着目して感染メカニズムについて解析していく。また、ウイルス感染により誘導される宿主応答や宿主因子と相互作用するウイルスタンパク質を同定し、誘導された宿主応答が病態にどのように関わるのかを解明することで、新規治療薬、治療法の探索に繋げていくことを目指す。

2年目となる本年度は、高度感染症研究センター本館への移動も完了し、組換えDNA実験計画書などの承認を受けて、研究を本格的に開始した。

研究活動

1. エボラウイルスの病原性解析

エボラウイルスは、マールブルグウイルスとともにフィロウイルス科に分類される一本鎖のマイナス鎖RNAをゲノムとするウイルスで、ヒトや霊長類に出血熱を伴う重篤な感染症を引き起こすことから、日本では一種病原体に分類されBSL-4実験室での使用が定められている。エボラウイルスの主な標的細胞はマクロファージや樹状細胞などの食細胞系の免疫細

胞であるとされている。これまでに、アメリカ国立衛生研究所ロッキーマウンテン研究所との共同研究において、特定の細胞で発現する microRNA によりウイルスの mRNA の翻訳が抑制されるような組換えウイルスの作出を試み、作出されたウイルスを用いた病原性の比較解析をおこなってきた。2022 年は、新型コロナウイルスの流行による各国の規制や渡航制限も緩和されたことから、ロッキーマウンテン研究所を訪問し、実際のウイルスを用いた解析を実施する研究所スタッフと共に、作出した組換えウイルス増殖解析などを実施した。

2. 重症熱性血小板減少症候群ウイルスの感染病態の解明

重症熱性血小板減少症候群ウイルス (SFTS ウイルス) は、ブニヤウイルス目フレボウイルス科のダニ媒介性のウイルスで日本でも 2013 年に患者の発生が報告されて以来、感染者数は増加傾向にあり、近年は毎年 100 例を超える患者の発生が報告されている。死亡率は 6-30% と高く、未だ有効なワクチンや治療薬はなく、早急な対策が望まれている。2022 年度も継続して、北海道大学との共同研究において、SFTS ウイルス YG1 株より分離したサブクロンウイルスに見つかった遺伝子変異を足がかりに各ウイルスタンパク質の機能解析を行い、第 69 回日本ウイルス学会学術集会等で発表した (Lokupathirage et al., 2022)。詳細な感染後の動態や病原性については未だ不明な点も多く、引き続き解析を計画している。

3.1.7 感染症糖鎖機能研究分野

感染症糖鎖機能研究分野は 2022 年 3 月 1 日に設置され、現在の構成員は准教授 1 名である。当分野では、ヒトに対して重篤な症状を引き起こすウイルス感染症について、糖鎖と糖鎖を認識するレクチンに注目した研究を行い、新しい治療法や予防法の開発につなげることを目標としている。

糖鎖は、タンパク質や脂質に結合した形で生体内に豊富に存在し、特定の糖鎖構造を認識して相互作用するレクチンとともに、さまざまな生命現象に関与する。ウイルスが細胞に侵入する際の受容体として糖鎖が機能することがインフルエンザウイルスを含むさまざまなウイルスで報告されている。一方、ウイルス粒子そのものがもつ糖鎖の機能については不明な点が多く残されている。また、宿主の糖鎖やレクチンは、さまざまな内的・外的因子の影響を受けて常に発現変動する。当分野では、複数の動物種をまたいで生活環を維持する人獣共通感染症ウイルスについて、ウイルス側の糖鎖と宿主側の糖鎖とレクチンの機能に注目して研究を展開していく。具体的な研究内容は下記の通りである。

1. ウイルスタンパク質の糖鎖修飾の違いがウイルスの病原性および病態に与える影響

ウイルスゲノムは糖転移酵素をコードしないため、ウイルスタンパク質は、宿主細胞の発現する糖転移酵素依存的に糖鎖修飾をうける。ウイルスタンパク質の糖鎖修飾が、ウイルス

の病原性や病態に与える影響を解明するため、異なる動物種に由来するウイルス粒子に付加される糖鎖構造の違いとウイルスの性状変化との関連性を明らかにする。

2. ガラクトース認識レクチン、ガレクチンのウイルス感染症における役割の解明

生体内には特定の糖鎖構造を認識する内在性レクチンが豊富に存在し、さまざまな生命現象に関与する。当分野ではガラクトースを認識するレクチンであるガレクチンに注目した解析を実施する。ガレクチンは生体内に広く分布しており、哺乳類ではこれまでに15種類のガレクチンサブタイプが報告されている。上皮とマクロファージに主に発現し、がんや線維症に関与することが報告されている galectin-3 に注目して、ウイルス感染症におけるガレクチンとそのリガンド糖鎖の役割を明らかにする。

3. 糖鎖とレクチンの発現や機能に影響を与える内的・外的因子のウイルス感染症への応用

生体内において、糖鎖とレクチンは、内的・外的因子の影響を受けて常に変動する。当分野では、喫煙やストレスにより、ガレクチンやガレクチンのリガンド糖鎖の発現が変化することをこれまで明らかにしてきた。また、ヒト乳中に豊富に存在するミルクオリゴ糖がガレクチンの阻害糖として機能することから、経口的に投与されたヒトミルクオリゴ糖が免疫バランスを調節するメカニズムについて、消化管に豊富に発現するガレクチンとの関係に注目して解析を行っている。宿主の糖鎖とレクチンの発現や機能に影響を与える内的・外的要因について、これまでに得られた知見をウイルス感染症の病態解析に応用し、ウイルス感染症における糖鎖とレクチンの意義について明らかにしていくことを計画している。

3.1.8 ウイルス-宿主相互作用研究分野

ウイルス-宿主相互作用研究分野は、研究代表者である有海康雄准教授が令和5年3月に着任し、開設された新しい研究分野である。「ウイルス-宿主相互作用」をキーワードにウイルスのライフサイクルを制御している宿主因子を解析することにより、ウイルスの感染増殖複製機構の解明と新規抗ウイルス薬の開発を目指している。エボラウイルス EBOV などの高病原性ウイルスを中心に、AIDSの原因ウイルスである HIVをはじめ、肝炎ウイルスや新型コロナウイルス SARS-CoV-2 の感染増殖複製機構に関する研究も並行して展開している。

1. 膜の無いオルガネラとウイルス感染

細胞内には核、ミトコンドリア、小胞体など膜に囲まれたオルガネラと核小体、PML body、P-body、ストレス顆粒など膜の無いオルガネラが存在する。このような膜の無いオルガネラが液-液相分離 (LLPS:Liquid-Liquid Phase Separation) という現象によって形成されることが明らかとなり、最近の細胞生物学のホットなトピックスとなっている。

当研究分野は、このような膜の無いオルガネラとウイルス感染の関係について、研究を進めている。特にmRNA代謝に関与するP-bodyとストレス顆粒などRNA granuleにフォーカスを当てている。

SARS-CoV-2感染に伴い、感染細胞内のP-body形成が破綻することを初めて報告した(Ariumi et al., J.Virol, 2022)。SARS-CoV-2によるP-body形成破綻には、SARS-CoV-2にコードされるNucleocapsid (N) 蛋白質が関与することが見出された。一方、SARS-CoV-2感染後にストレス顆粒は誘導されなかった。SARS-CoV-2 N蛋白質がストレス顆粒因子G3BP1と相互作用し、ストレス顆粒形成を阻害した。P-bodyはウイルスRNAの貯蔵、プロセッシング、分解、翻訳抑制、サイレンシングの場である。また、APOBEC3ファミリーなどの抗ウイルス因子をはじめ、自然免疫関連因子の集積の場でもあるので、ウイルス感染により、P-body形成が破綻すると、ウイルスRNA複製、翻訳の亢進、自然免疫系の抑制につながる事が示唆された。

2. RNAヘリケースによるSARS-CoV-2感染増殖制御

SARS-CoV-2は、ウイルスRNAゲノムサイズが約30kbとRNAウイルスの中では最大クラスであるため、宿主RNAヘリケースのウイルスRNAゲノム複製への関与が示唆される。

この仮説を実証するため、種々の宿主RNAヘリケースをノックダウンさせたACE2発現HEK 293T細胞にSARS-CoV-2を感染させた結果、MOV10とDDX21ノックダウン細胞では、ウイルスの増殖が亢進した。特にDDX21ノックダウン細胞では、約4000倍ウイルスRNAレベルが増加した。一方、DDX1、DDX5、DDX6ノックダウン細胞では、ウイルスRNAレベルが顕著に減少した。この結果、DDX1、DDX5、DDX6 RNAヘリケースはSARS-CoV-2の増殖に必要な宿主因子であること、一方、DDX21とMOV10は抗ウイルス因子であることが判明した(Ariumi et al., J.Virol, 2022)。さらにこれら宿主RNAヘリケースとSARS-CoV-2 N蛋白質が結合することを見出した。本研究により、巨大なRNAゲノムを保持するSARS-CoV-2の感染増殖は異なる宿主RNAヘリケースにより制御されていることが示唆された。今後、RNAヘリケースを分子標的とした新規抗ウイルス薬の創薬が期待される。

3. トランスポゾンとウイルス感染

ヒトゲノムの約45%は転移因子トランスポゾンが占めている。LINE-1 (L1)は最もメジャーなトランスポゾンで、ヒトゲノムの約17%占めているが、その生理機能は不明である。LINE-1は非常にシンプルな遺伝子構造で、2つのORFをコードしている。ORF1pはRNA結合蛋白質であるが、機能は不明である。一方、ORF2pはエンドヌクレアーゼ活性と逆転写酵素活性を保持している。このような逆転写酵素を保持し、ヒトゲノムにインテグレーションされる遺伝因子をレトロエレメントと称する。レトロエレメントは、LINE-1や内在性レトロウイルスなどの内在性レトロエレメントをはじめ、HIVなどの外来性レトロウイルス、B型肝炎ウイルス(HBV)などに分類される。当研究分野では、このようなレトロエレメントに

関する研究も行なっている。LINE-1が異常にヒトゲノム内を転移すると、がんや遺伝病のリスクが高まる。HIVがヒトゲノムにインテグレーションされるとAIDSを、HBVがヒトゲノムにインテグレーションされると肝がん（HCC）を発症する。レトロエレメントはヒトゲノムを維持する上で危険因子となり、ヒトにはこれらレトロエレメントからヒトゲノムを守る守護神のような防御機構を進化させている。メチル化などのエピジェネティックなサイレンシング機構とAPOBEC3ファミリーなどのRestriction factorである（Ariumi et al., Front Chem, 2016）。我々もこれまで、DNA修復酵素Rad18がLINE-1のレトロトランスポジションを抑制すること（Ariumi et al., Sci Rep, 2018）、HIVの感染複製を抑制することを見出し（論文投稿準備中）、Rad18がヒトゲノムの守護神であることを提唱している。現在、Rad18の抗ウイルスメカニズムの分子機構について解析を進めている。

最近、HBVゲノムがLINE-1近傍にインテグレーションされ、HBVにコードされるHBxとLINE-1の融合転写産物が肝発がんに関与することが報告された。HBV由来肝がん患者の2割にHBx-LINE-1融合転写産物が検出された。これに関連して、我々もHBVがLINE-1の転移を抑制することを見出した（Ariumi et al., Gene, 2023）。HBVにコードされるポリメラーゼがLINE-1の転移を抑制した。HBVポリメラーゼによるLINE-1転移抑制メカニズムとして、HBVポリメラーゼは逆転写酵素活性非依存的にRNaseHドメインを介して、LINE-1の転移能を抑制すること、HBVポリメラーゼがLINE-1 ORF1pをハイジャックすることを見出した（Ariumi et al., Gene, 2023）。

3.2 BSL-4人材育成部門

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）では、「特定一種病原体等所持者及び二種病原体等許可所持者は、一種病原体等取扱施設又は二種病原体等取扱施設に立ち入る者に対し、厚生労働省令で定めるところにより、感染症発生予防規程の周知を図るほか、当該病原体等による感染症の発生を予防し、及びそのまん延を防止するために必要な教育及び訓練を施さなければならない（第五十六条の二十一）」と定められている。すなわち、BSL-4施設を使用する実験従事者ならびに施設管理者等は、作業に伴うバイオリスクを正しく認識し、安全に一種病原体等を取り扱うことができる知識と手技を習得するため、教育訓練を年度毎に受講することが義務付けられる。

我が国が保有する稼働中のBSL-4施設は、2015年に厚生労働大臣に指定された国立感染症研究所村山庁舎のグローブボックス型実験室に限定されており、スーツ型BSL-4として稼働するのは長崎大学高度感染症研究センター実験棟（BSL-4施設）が初めてとなる。従って、当該施設の稼働に向けて、我が国の法令、ならびに本学BSL-4施設の設備状況に基づく、スーツ型BSL-4としての新たな教育訓練プログラムを開発する必要がある。BSL-4人材育成部門の役割として、BSL-4実験棟に入館し、病原体を管理・使用する者が安全に作業に従事できるよう教育訓練することが主な業務となる。

現在、BSL-4人材育成部門では、複数の海外BSL-4施設から提供された教材、作業手順等を参考に、講義形式による病原体の知識や基本的実験手技の修得に加えて、本学BSL-4施設の設備状況に基づくバイオリスクを想定した実習訓練を含む教育訓練プログラムの策定を進めている。

上記のうちBSL-4実験室に入室する者に対するプログラムは、1. 知識の習得（講義）、2. 施設設備に関する基礎知識と陽圧防護服着用手順及び着用下でのBSL-4実験室内での基本的作業手順の習得（実技実習）および3. 技術の習熟（実践実習）の3項目から構成されており、受講者（実験従事者、施設管理者）の施設での業務内容に応じて習得すべき項目が編成される。また、継続してBSL-4施設を使用する者を対象とした、年次更新のための年次講習、一定期間の施設使用中断後に、再登録を希望する者を対象とした再受講講習を設ける。

講義、実習修了時には当該部門による厳格な審査が課され、病原体等取扱主任者による確認、およびバイオリスク管理委員会による審議を経て、病原体等所持者（長崎大学長）によりBSL-4実験室の使用者として承認を受ける。

本年度は、本学BSL-4施設の設備状況、ならびにセンターの人員体制に基づいた教育訓練プログラムを策定し、検証・精査・改善を進めた。また、試験稼働下での修了者の認定プロセス、ならびに具体的な訓練項目と達成基準についての基本の方針を設定し、センターでの承認を受けた後に、上記に基づき訓練を実施した。講義、実習の概要と本年度の実績は以下の通りである。

1. 講義

感染症法に基づき、受講必須項目として定められている、病原体等の性質、病原体等の管理、病原体等による感染症の発生の予防及びまん延防止に関する法令、感染症発生予防規程等に加えて、BSL-4実験室に入室する実験従事者、施設管理者等については、作業内容に応じて、BSL-4施設設備の概要、施設使用手順、当該施設の設備状況に基づくバイオリスク管理の基本の習得を目的とする。

本年度は、複数の海外BSL-4施設での教育訓練で運用されている教材等を参考に、我が国で定められている法令、本学での病原体等の取扱いに関する規則、ならびに本施設の設備状況を反映した講義項目を策定した。また、講義の際に使用する資料の原案を作成し、施設使用を予定している実験従事者からのフィードバック、ならびに施設設備や機器類の性能検証、実験棟での訓練状況に基づいた改善点等を反映した内容へと改訂作業を行った。

2. 実習訓練

実技実習は、BSL-4施設内の訓練室で実施され、BSL-4実験室を使用する実験従事者を対象とする。受講者は、BSL-4施設の設備環境の原理を理解するための訓練を受講した上で、スーツ取扱い手順に加えて、スーツ着用下での実験機器を用いての基本的実験操作を習得する。また、動物実験を予定する者については、スーツ着用下での動物実験手順の基礎訓練を実施する。受講完了後、審査を課し、合格者は実践実習に進む。

実践実習はBSL-4実験室で講師とのマンツーマン形式で実施する。訓練項目は、受講者が予定する実験内容に応じて編成される。薬液シャワーでの除染方法を含むBSL-4実験室への入退室、廃棄物の滅菌処理、緊急・非常時対応手順、実験機器類を用いての基本的実験操作手順を習得する。さらに講師の指導のもとで実際に実験を行いながら、必要に応じて動物実験を含む、各種実験手技に習熟することを目指す。受講修了後、実技審査を課し、合格者は教育訓練修了者として、学長の承認を受ける。

本年度は、実習項目および訓練時に用いるマニュアルの原案を作成し、計14名のセンター職員を対象にBSL-4実験室において実技実習と実践実習を組み合わせた形式で訓練を実施した。このうち11名が、実技実習に含まれる入退室及び基本的な細胞実験手順について修了と見なせるレベルまで到達した。また、実習訓練を実施する過程で課題点等を抽出し、これらを精査した後に、マニュアルに反映させた。加えて、動物実験管理室と連携し、霊長類の飼養手順の策定、ならびに検証を行った他、来年度実施予定の齧歯類を用いた訓練体制整備のための準備を進めた。さらに、緊急時対応訓練の一貫として、各種緊急時対応キットの実験室内設置と、これらを用いた咬傷、針刺し事故対応訓練を実施した。非常時対応としては、バイオリスク管理部門とともに海外BSL-4施設使用経験者立ち合いのもと、実験室から室外への搬送手順について検証を行った。これらの実績については、日本ウイルス学会誌「ウイルス」および専門誌（クリーンテクノロジー誌）の特集記事にて紹介した。

3.3 バイオリスク管理部門

当部門は、令和4年4月に高度感染症研究センターが部局化されたことに伴い、感染症共同研究拠点「施設・安全管理部門」から高度感染症研究センター「バイオリスク管理部門」に名称変更した。当部門では、バイオセーフティ、バイオセキュリティの概念に基づく病原体取り扱い実験の安全管理手法ならびにその実践に関する研究（バイオリスク管理研究）に取り組んでいる。また、当センターにおけるBSL-4施設のバイオリスク管理の主体として、感染症法等に基づき、微生物の封じ込めに係る施設設備の稼働状況の把握とその点検、維持管理方法、病原体等のセキュリティ対策の立案、BSL-4実験室を含むバイオセーフティ実験室における実験安全管理を行っている。

1. バイオリスク管理研究

(1) 海外BSL-4施設の現状調査

諸外国におけるBSL-4施設の設置状況ならびに現在新たに建設が進んでいる、もしくは設置計画が進んでいる施設について、各施設の目的と特徴を調査した。また、非ヒト霊長類を用いた動物実験施設の現状について文献情報と公開資料より最新情報を収集し、その調査報告をまとめた。

(2) 消毒剤

先行するBSL-4施設では、陽圧防護服を除染するケミカルシャワーや実験室での消毒剤として金属腐食性のない四級アンモニウム塩消毒剤が用いられている。そこで、海外BSL-4施設における消毒剤の使用事例について、論文や過去のヒアリング報告を収集し、調査報告をまとめた。また、当センターBSL-4施設で使用するケミカルシャワー用消毒剤の選定を兼ね、国内販売される四級アンモニウム塩消毒剤のウイルスに対する消毒作用を検証した。医薬品用および動物医薬品用として販売される複数の製品を対象とし、水疱性口内炎ウイルスをモデルウイルスに用いて検討した。その結果、今回の対象製品はいずれも濃度依存的にエンベロープウイルスを不活化し、消毒作用の高い製剤を特定した。

(3) 実験室除染法

バイオセーフティ実験室の燻蒸除染事例の調査を行った。実験室除染技術の歴史的変遷、ならびに国内外の研究施設、動物実験施設での除染事例について、国内外の報告書、公開論文等にて調査し、バイオセーフティ実験室で燻蒸除染に用いられる化学物質ごとに利点と課題を報告した。また、当センターBSL-4施設において、バイオセーフティ実験室の燻蒸除染の検証試験を実施し、実験室およびその給排気配管と高性能フィルター（HEPAフィルター）を除染するための方法論を検討した。

(4) 実験室気密試験法

BSL-4実験室は病原体の漏出を防ぐため高度な気密構造を有し、その性能が維持されていることを確認するため定期的に検証試験を実施する必要がある。気密試験のためBSL-4実験室を密閉した場合、高度な気密構造のため実験装置類を熱源として実験室内の空気が膨張し、試験数値に影響を与えることが分かった。今回その対応策を考案し、気密性能を点検するための方法論を確立した。

(5) 高圧蒸気滅菌

実験室で生じる廃棄物の確実な滅菌を達成するため、施設に備わる壁貫通型高圧蒸気滅菌装置（オートクレーブ）による最適な滅菌サイクル条件を調べた。感染動物のモデルとして鶏肉を滅菌対象に用い、その深部が目的温度に到達する設定時間、対象物の重量上限、オートクレーブ庫内での配置について検討した。また、凍結された滅菌対象物を確実に滅菌するための解凍する条件や滅菌達成を阻害する要因を明らかにした。

(6) 動物実験用1次封じ込め装置の性能検証

陽圧防護服着用下においてより安全に病原体を接種した実験動物を扱うための実験設備として、プッシュプル式解剖台を開発し、そのエアロゾル封じ込め性能を明らかにするための気流可視化試験、風速風向試験を行った。また、海外施設における解剖台の運用について利用者からのヒアリング、公開文献等により調査した。

(7) 対外活動

黒崎は日本バイオセーフティ学会が主催する第1回実験室バイオセーフティ専門家講習（令和4年度6月）を受講し、同学会より専門家認定を受けた。

第21回日本バイオセーフティ学会において、黒崎と矢島がバイオセーフティにおけるリスク評価について教育講演を行った。

2. BSL-4施設の運用

BSL-4施設は令和3年度7月末に竣工し、同月末までに施設で使用する実験装置等の設置作業が完了した。本年度は、年間を通じたBSL-4施設設備の試験稼働を初めて行った。施設内の各設備に対する日常的点検項目、定期的点検項目をそれぞれ定め、設備の運転状況の確認を行った。また、施設の運用にあたり感染症法に基づく感染症発生子防規定および非常時対応の原案を作成した。また、国内メーカーと共同開発した陽圧防護服およびその気密試験法、ならびに病原体管理システムをBSL-4実験室に導入した。

3.4 附属BSL-4施設

3.4.1 先端機器管理室

当センターの基幹施設であるBSL-4施設は2021年7月に竣工し、その後、共通機器の管理を目的に2022年4月に先端機器管理室が組織された。先端機器管理室は当センターの研究者や共同研究者、施設利用者を先端機器管理の側面からサポートする組織である。

当センター内には、次世代シーケンサーをはじめ、共焦点レーザー顕微鏡、細胞解析装置、タンパク質解析装置などの機器がある。これら先端機器の導入（搬入計画の立案・設置時の業者対応・運用に向けた所内整備）、管理（定期的な保守点検・故障時の対応・ソフトウェアのアップデート・セキュリティ管理）、支援（SOPの策定・レクチャーの開催・技術サポート）が主業務である。また、BSL-4施設内の先端機器の管理には温度制御を要する機器の365日24時間の管理や、陽圧防護服を着用した実験を考慮した研究環境の整備など、BSL-4施設特有の業務が存在する。

今年度は、BSL-4施設の本格稼働に向け、浦田秀造准教授、櫻井康晃助教、吉川禄助助教、平野港助教の兼任業務により、機器の搬入と設置を行った。2023年3月には有海康雄准教授が先端機器管理室の室長に着任した。

3.4.2 動物実験管理室

動物実験管理室は、高度感染症研究センター実験棟における動物実験を円滑かつ適切に管理・運営する事および病理解析業務を担当する事を目的として、2022年4月に設置された。2022年度の構成メンバーは、教授1（兼任）、准教授2（うち1名は兼任）、助教2（兼任）、技術職員1、事務補佐員1の計7名である。

本年度は実験棟における動物実験および病理解析を実施するための各種環境整備を中心とした活動を行った。具体的な活動項目は下記のとおりである。

- 長崎大学動物実験規則に基づいた実験棟の飼養保管施設としての飼養保管マニュアルの整備を行い、動物実験委員会による現地調査を経て、学長による施設設置承認を得た。
- それに引き続いて、施設の利用申請や搬入申込、飼養記録等の施設内手続きの整備を行った。
- 施設内において非ヒト霊長類を用いた動物実験の実施のため、特定外来生物による生態系等に係る被害の防止に関する法律に基づき、本学からの実験棟における特定外来生物の飼養等許可申請に関わる各種整備を担当し、九州地方環境事務所より、飼養等の許可を受けた。

- また、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第54条第1号の輸入禁止地域等を定める省令（平成11年厚生省・農林水産省令第2号）に基づき、本学からの輸入サル飼育施設指定申請に関わる各種整備を担当し、厚生労働省と農林水産省より、輸入サル飼育施設の指定を受けた。
- 動物飼養保管施設として運用するにあたって、外部機関からの施設・設備、飼養管理についての査察・指導を受けて環境改善を行った。また、動物実験管理室の教職員を中心に外部機関における実験動物に関する飼養管理、実験手技等に関する研修を受講した。
- 外部機関の講師を交え、高度感染症研究センター教職員を対象とした実験棟内での実験動物の飼養・実験手技等に関する講習会を実施した。
- 実験棟内での感染動物の飼養に用いるケージ・アイソレーターシステムや、小動物・中動物用CT（Computed Tomography：コンピュータ断層撮影）装置、*in vivo*発光・蛍光イメージング装置等の生体イメージング機器等の動物実験用先端機器について、メーカーを交えた講習会を開催し、使用環境の整備を行った。
- 実験動物の病理解剖に必要な器具・機器類の整備を行った。
- 実験棟に設置されているパラフィン自動包埋装置、自動染色装置および自動封入装置の使用環境整備を実施した。
- 高度感染症センター内より依頼をうけて実施する実験材料の病理解析について、手続きに必要な書類等の整備を実施した。本年度はセンター内より2件の病理解析の依頼をうけ、解析を実施した。
- 病理検体における病原体の不活化のためのプロトコルの整備を行った。

3.4.3 施設支援室

施設支援室は、BSL-4施設の運用において、先端機器管理室や動物実験管理室の所掌以外の業務を担当している。

また、センター職員のIT関連のサポートも行っている。

3.5 リエゾン推進室

リエゾン推進室は、地域におけるセンターへの理解を促進するため、広報活動、地域連携活動等を行っている。令和4年度のこれらの取組みの実績は、以下のとおり。

1. 市民公開講座の開催

中高生や一般市民を対象に、センターの研究者を講師とした感染症に関する公開講座を2回開催し、感染症研究への理解を進めた。

- ・「ウイルス学研究に魅せられて」 浦田秀造 准教授 令和4年7月23日
 - ・「人獣共通感染症-ヒトと動物とウイルスと-」 津田祥美 准教授 令和5年3月18日
- 詳しくは、P55, 56を参照。

2. 広報紙の発行

地域向けの広報紙を3回発行し、センターの研究や研究者の紹介、地域連絡協議会（P54を参照）の概要、センターのイベント情報等を発信した。

- ・BSL-4Report vol.5 令和4年9月
- ・感染症ニュース vol.1 令和4年12月 ※ BSL-4Report をリニューアル。
- ・感染症ニュース vol.2 令和5年2月

詳しくは、P57, 58を参照。

3. 地域交流イベントへの参加

地域との共生の取組みの一環として、地域主催の交流イベントに参加して主催者側の運営の支援を行った。

- ・山里地区サマーフェスティバル浦上の鐘と天主の灯コンサート 令和4年8月
- ・平和と祈りのクリスマスコンサート&イルミネーション点灯式in天主公園 令和4年12月

4 外部資金による研究

4.1 文部科学省科学研究費助成事業（令和4年度）

研究種目	代表者名	直接経費 (千円)	間接経費 (千円)	研究課題	備考
基盤研究 (A)	教授・柳 雄介	11,100	3,330	中枢神経病原性ウイルスの 新たな神経細胞伝播機構の 解明	
基盤研究 (B)	教授・好井 健太郎	4,600	1,380	血液脳関門を透過する新規 DDSによる神経向性ウイル ス感染の治療法開発	
基盤研究 (C)	准教授・浦田 秀造	1,000	300	異分野・新旧融合実験手法 による高病原性ウイルスタ ンパク質の細胞内輸送機構 の解明	
基盤研究 (C)	准教授・小林 純子	564	169	黄体の機能制御に重要な糖 鎖の探索～alpha2,6シアル 酸修飾に注目して	
基盤研究 (C)	准教授・有海 康雄	1,095	0	RNAヘリケースによる SARS-CoV-2 RNAゲノム複 製制御機構の解明	
国際共同研 究強化(B)	教授・好井 健太郎	4,200	1,260	マダニ感染モデルを用いた ダニ媒介性ウイルスの感染 機構解明に向けた国際共同 研究	
国際共同研 究強化(B)	教授・安田 二郎	2,200	660	中部アフリカに生息する野 生動物のVirome解析によ る新興ウイルスの生態解明	
挑戦的研究 (萌芽)	教授・好井 健太郎	1,600	480	ウイルスの適応・進化にお ける宿主RNA依存性RNA ポリメラーゼの意義の解明	
若手研究	助教・木下 貴明	1,300	390	コロナウイルスのヒトへの 伝播に関わる新規分子メカ ニズムの解明	
若手研究	助教・平野 港	1,400	420	液-液相分離に着目したク リミア・コンゴ出血熱ウイル ス複製複合体形成機構の 解明	
若手研究	助教・古山 若呼	1,000	300	エボラウイルス分泌型糖タ ンパク質sGPの病原性発現 分子機構の解明	
研究活動ス タート支援	助教・平野 港	1,200	360	クリミア・コンゴ出血熱ウ イルスによるRNA修飾制 御機構の解析	

研究種目	代表者名	直接経費 (千円)	間接経費 (千円)	研 究 課 題	備 考
研究活動スタート支援	助教・古山 若呼	1,200	360	複製可能な蛍光エボラウイルス様粒子の作出と性状解析	
	【合計 13件】	32,459	9,409		

4.2 受託研究費等（令和4年度）

4.2.1 受託研究

相手先	代表者名	課題名	直接経費 (千円)	間接経費 (千円)	備考
国立研究開発 法人科学技術 振興機構 (JST)	教授・安田 二郎	ウイルス-人体相互作用 ネットワークの理解と制御	30,769	9,230	
国立大学法人 北海道大学人 獣共通感染症 国際共同研究 所	教授・安田 二郎	ウイルス性出血熱をはじめ とする新興感染症の疫学調 査と病態解明	9,000	0	
国立研究開発 法人日本医療 研究開発機構 (AMED)	教授・安田 二郎	ウイルス性出血熱に対する 予防・診断・治療法等の開 発に向けた産学連携研究	35,000	10,500	
国立研究開発 法人日本医療 研究開発機構 (AMED)	教授・安田 二郎	ミトコンドリア分子連関を 介した重点感染症の治療薬 開発	10,000	3,000	
国立研究開発 法人日本医療 研究開発機構 (AMED)	教授・安田 二郎	昆虫媒介性ウイルス感染症 の世界的流行状況に基づく 我が国の総合的対策に資す る開発研究	1,500	825	熱帯医学 研究所で 受入れ
国立研究開発 法人日本医療 研究開発機構 (AMED)	教授・南保 明日香	1分子解析技術に基づくエ ボラウイルス粒子形成機構 の解明と新規治療法の開発	8,400	2,520	
国立研究開発 法人日本医療 研究開発機構 (AMED)	教授・好井 健太郎	ダニ媒介性感染症の総合的 な対策に向けた研究	9,500	2,850	
国立研究開発 法人日本医療 研究開発機構 (AMED)	教授・好井 健太郎	ウイルスゲノム複製複合体 内に局在するウイルス由来 二本鎖RNAを標的にした フラビウイルス感染症の治 療法の開発	500	150	
国立研究開発 法人日本医療 研究開発機構 (AMED)	准教授・黒崎 陽平	病原体取り扱い施設におけ る実践的なバイオリスク管 理に関する研究	4,500	1,350	
国立研究開発 法人日本医療 研究開発機構 (AMED)	准教授・津田 祥美	分節型マイナス鎖RNAウ イルスの高速リバーシジェ ネティクス法の確立	2,000	600	

相手先	代表者名	課題名	直接経費 (千円)	間接経費 (千円)	備考
国立研究開発 法人日本医療 研究開発機構 (AMED)	准教授・津田 祥美	ウイルス性一類感染症の治療法に関する研究開発	4,000	1,200	
日本学術振興 会 (JSPS)	教授・安田 二郎	アフリカ・アジアにおける新興ウイルス感染症研究モデル拠点の形成	6,040	604	熱帯医学 研究所で 受入れ
日本学術振興 会 (JSPS)	教授・安田 二郎	ガボン共和国における新型コロナウイルス及び呼吸器ウイルスの実態調査と遺伝学的解析	1,200	0	熱帯医学 研究所で 受入れ
【合計 13件】			122,409	32,829	

4.2.2 その他の補助金

事業名	代表者名	プログラム名	直接経費 (千円)	間接経費 (千円)	備 考
【AMED】 医療研究開発 推進事業費補助 金 補助事業 名：新興・ 再興感染症研 究基盤創生事 業(BSL4拠点 形成研究)	学 長 ・ 河 野 茂	国際的に脅威となる一類感 染症の研究及び高度安全実 験施設(BSL-4)を活用する 人材の育成	443,154	132,946	
【文科省】 研究開発施設 共用等促進費 補助金(ナショ ナルバイオリ ソースプロ ジェクト)	教 授 ・ 安 田 二 朗	ヒト病原ウイルスのリソ ス拠点の整備	9,500	0	熱帯医学 研究所で 受入れ
【合計 2件】			452,654	132,946	

4.2.3 民間等の共同研究

民間等機関名	代表者名	研究題目	直接経費 (千円)	間接経費 (千円)	備 考
富士フィルム 富山化学株式 会社	教 授 ・ 安 田 二 朗	Favipiravirのコロナウイル ス等に対する特徴化研究	8,500	850	
第一三共株式 会社	教 授 ・ 安 田 二 朗	重症熱性血小板減少症候群 ウイルス(SFTSV)に対す る試作ワクチンの非臨床薬 効薬理評価に関する研究	3,000	300	
キヤノンメ ディカルシス テムズ株式会 社	教 授 ・ 安 田 二 朗	新興・再興感染症に対する 迅速検査法の研究	1,090	109	熱帯医学 研究所で 受入れ
エイターヘル スケア株式会 社 国立研究開発 法人国立精神・ 神経医療研究 センター (NCNP)	教 授 ・ 好 井 健 太 朗	日本における原因不明の CNS感染症患者を対象とし た病原体としてのダニ媒介 脳炎ウイルス及びライム病 ボレリアに関する疫学研究	8,252	825	
【合計 4件】			20,842	2,084	

5 研究成果の発表状況

5.1 発表論文 (2022.4 – 2023.3)

高度感染症研究センター

- 1) **Yuta Shirogane, Hidetaka Harada, Yuichi Hirai, Ryuichi Takemoto, Tateki Suzuki, Takao Hashiguchi, Yusuke Yanagi** : Collective fusion activity determines neurotropism of an en bloc transmitted enveloped virus: *Science Advances*. 2023 Jan 27;9(4):eadf3731. doi: 10.1126/sciadv.adf3731.

新興ウイルス研究分野

- 1) **Mya Myat Ngwe Tun, Takaya Sakura, Yasuteru Sakurai, Yohei Kurosaki, Daniel Ken Inaoka, Norifumi Shioda, Jiro Yasuda, Kiyoshi Kita, Kouichi Morita** : Antiviral activity of 5-aminolevulinic acid against variants of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 : *Tropical Medicine and Health*, 2022 Jan 7;50(1):6. doi: 10.1186/s41182-021-00397-x.
- 2) **Akitsu Masuda, Jae Man Lee, Takeshi Miyata, Hiroaki Mon, Keita Sato, Kosuke Oyama, Yasuteru Sakurai, Jiro Yasuda, ... et al.** : Optimization of SARS-CoV-2 Spike Protein Expression in the Silkworm and Induction of Efficient Protective Immunity by Inoculation With Alum : *Frontiers in Immunology*, 2022 Jan 12;12:803647. doi: 10.3389/fimmu.2021.8033647.
- 3) **Benedicte Mpia Moni, Yasuteru Sakurai, Jiro Yasuda** : Ebola Virus GP Activates Endothelial Cells via Host Cytoskeletal Signaling Factors : *Viruses*, 2022 Jan 13;14(1):142. doi: 10.3390/v14010142.
- 4) **Mya Myat Ngwe Tun, Takaya Sakura, Yasuteru Sakurai, Yohei Kurosaki, Daniel Ken Inaoka, Norifumi Shioda, Chris Smith, Jiro Yasuda, Kouichi Morita, Kiyoshi Kita** : 5-Aminolevulinic acid antiviral efficacy against SARS-CoV-2 omicron variant in vitro : *Trop Med Health*. 2022 Apr 27;50(1):30. doi: 10.1186/s41182-022-00422-7.
- 5) **Haruka Abe, Yuri Ushijima, Rodrigue Bikangui, Georgelin Nguema Ondo, Bertrand Lell, Ayola A Adegnika, Jiro Yasuda** : Delays in the arrival of the waves of COVID-19: a comparison between Gabon and the African continent : *Lancet Microbe*, 2022 Jul;3(7):e476. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00091-X.
- 6) **Haruka Abe, Yuri Ushijima, Murasaki Amano, Yasuteru Sakurai, Rokusuke Yoshikawa, Takaaki Kinoshita, Yohei Kurosaki, ... et al.** : Unique Evolution of SARS-CoV-2 in the Second Large Cruise Ship Cluster in Japan : *Microorganisms*, 2022 Jan 4;10(1):99. doi: 10.3390/microorganisms10010099.

- 7) **Vahid Rajabali Zadeh, Tosin Oladipo Afowowe, Haruka Abe, Shuzo Urata, Jiro Yasuda** : Potential and action mechanism of favipiravir as an antiviral against Junin virus : PLOS Pathogens, 2022 Jul 11;18(7):e1010689. doi: 10.1371/journal.ppat.1010689.
- 8) **Yuri Ushijima, Haruka Abe, Marien J V M Mbadanga, Georgelin Nguema Ondo, Rodrigue Bikangui, Selidji T Agnandji, Bertrand Lell, Jiro Yasuda**: Re-emergence of dengue, chikungunya, and Zika viruses in 2021 after a 10-year gap in Gabon : International Journal of Infectious Diseases Regions, 2022 Sep 5;5:68-71. doi: 10.1016/j.ijregi.2022.08.013.
- 9) **Houriiyah Tegally, James E San, Matthew Cotten, ..., Haruka Abe, ..., Jiro Yasuda, ... et al.** : The evolving SARS-CoV-2 epidemic in Africa: Insights from rapidly expanding genomic surveillance : Science, 2022 Oct 7;378(6615):eabq5358. doi: 10.1126/science.abq5358.
- 10) **Takehiro Ozeki, Haruka Abe, Yuri Ushijima, Chimène Nze-Nkogue, Etienne F Akomo-Okoue, Ghislain W E Ella, Lilian B M Koumba, Branly C B B** : Identification of novel orthonairoviruses from rodents and shrews in Gabon, Central Africa : Journal of General Virology, 2022 Oct;103(10). doi: 10.1099/jgv.0.001796.
- 11) **Haruka Abe, Yuri Ushijima, Rodrigue Bikangui, Georgelin Nguema Ondo, Ayong Moure, Yoric Yali-Assy-Oyamli, Rokusuke Yoshikawa, Bertrand Lell, Ayola A Adegnika, Jiro Yasuda** : Long-term validation of a reverse transcription loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP) assay for the rapid detection of SARS-CoV-2 from March 2020 to October 2021 in Central Africa, Gabon : PLOS Neglected Tropical Diseases, 2022 Dec 1;16(12):e0010964. doi: 10.1371/journal.pntd.0010964.
- 12) **Tosin Oladipo Afowowe, Yasuteru Sakurai, Shuzo Urata, Vahid Rajabali Zadeh, Jiro Yasuda** : Topoisomerase II as a Novel Antiviral Target against Pa-narenaviral Diseases : Viruses. 2022 Dec 30;15(1):105. doi: 10.3390/v15010105.

ウイルス生態研究分野

- 1) **Yuji Takahashi, Shintaro Kobayashi, Ryo Nakao, Hiroaki Kari-wa, Kentaro Yoshii** : Characterization of tick-borne encephalitis virus isolated from tick infesting dog in central Hokkaido in 2018 : Ticks Tick Borne Dis, 2022 Mar;13(2):101900. doi: 10.1016/j.ttbdis.2022.101900.
- 2) **Minato Hirano, Yasuteru Sakurai, Shuzo Urata, Yohei Kurosaki, Jiro Yasuda, Kentaro Yoshii** : A screen of FDA-approved drugs with minigenome identified tigecycline as an antiviral targeting nucleoprotein of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus : Antiviral Res., 2022 Apr;200:105276. doi: 10.1016/j.antiviral.2022.105276.

- 3) **Shoko Nishiyama, Minato Hirano, Memi Muto, Mao Kambara, Naoto Ito, Shintaro Kobayashi, Hiroaki Kariwa, Kentaro Yoshii** : Y-shaped RNA secondary structure of a noncoding region in the genomic RNA of tick-borne encephalitis virus affects pathogenicity : *Microbiol Immunol*, 2022 May;66(5):234-237. doi: 10.1111/1348-0421.12971.
- 4) **Kazuma Tamiya, Shintaro Kobayashi, Kentaro Yoshii, Hiroaki Kariwa** : Analysis of the relationship between replication of the Hokkaido genotype of Puumala orthohantavirus and autophagy : *Virus Res*, 2022 Sep;318:198830. doi: 10.1016/j.virusres.2022.198830.
- 5) **Dai Tsujino, Kentaro Yoshii, Misa Kajiyama, Yuji Takahashi, Naoya Maekawa, Hiroaki Kariwa, Shintaro Kobayashi** : Necroptosis of neuronal cells is related to the neuropathology of tick-borne encephalitis : *Virus Res*, 2022 Nov;321:198914. doi: 10.1016/j.virusres.2022.198914.

ウイルス感染動態研究分野

- 1) **Hiroto Dochi, Satoru Kondo, Takayuki Murata, Masaki Fu-kuyo, Asuka Nanbo, Kousho Wakae, Wen-Ping Jiang, Toshihide Hamabe-Horiike, Mariko Tanaka, Takumi Nishiuchi, Harue Mizoka-mi, Makiko Moriyama-Kita, Eiji Kobayashi, Nobuyuki Hirai, Takeshi Komori, Takayoshi Ueno, Yosuke Nakanishi, Miyako Hatano, Kazuhira Endo, Hisashi Sugimoto, Naohiro Wakisaka, Shin-Hun Juang, Masamichi Muramatsu, Atsushi Kaneda, Tomokazu Yoshizaki** : Estrogen induces the expression of EBV lytic protein ZEBRA, a marker of poor prognosis in nasopharyngeal carcinoma : *Cancer Sci*, 2022 Aug;113(8):2862-2877. doi: 10.1111/cas.15440.
- 2) **Kouya Yamaki, Kiyoe Ohta, Norihiro Kobayashi, Izumi Morita, Yuki Kiguchi, Hiroyuki Oyama, Ken Ito, Asuka Nanbo, Hirozo Oh-Oka, Yutaka Koyama, Yoshiki Kawata, Hirotaka Fujisa-wa, Mitsuhiro Ohta** : Purification of Emu IgY for Therapeutic and Diagnostic Use Based on Monoclonal Secondary Antibodies Specific to Emu IgY : *Biol Pharm Bull*, 45(8):1022-1026, 2022.
- 3) **Wakako Furuyama, Miako Sakaguchi, Kento Yamada, Asuka Nanbo** : Development of an imaging system for visualization of Ebola virus glycoprotein throughout the viral lifecycle : *Front Microbiol*, 2022 Nov 3;13:1026644. doi: 10.3389/fmicb.2022.1026644.

ウイルス制御研究分野

- 1) **Shuzo Urata, Olaposi Idowu Omotuyi, Ayako Izumisawa, Takeshi Ishikawa, Satoshi Mizuta, Yasuteru Sakurai, Tatsuaki Mizutani, Hiroshi Ueda, Yoshimasa Tanaka, Jiro Yasuda** : Identification of novel chemical compounds targeting filovirus VP40-mediated particle production : *Antiviral Res.*, 2022 Mar;199:105267. doi: 10.1016/j.antiviral.2022.105267.
- 2) **Shuzo Urata, Rokusuke Yoshikawa, Jiro Yasuda** : Calcium Influx Regulates the Replication of Several Negative-Strand RNA Viruses Including Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus : *Journal of Virology*. 2023 Mar 30;97(3):e0001523. doi: 10.1128/jvi.00015-23.
- 3) **Shuzo Urata, Sachiko Yamaguchi, Aya Nambu, Katsuko Sudo, Susumu Nakae, Jiro Yasuda** : The roles of BST-2 in murine B cell development and on virus propagation : *Microbiology and Immunology*. 2023 Mar;67(3):105-113. doi: 10.1111/1348-0421.13049.
- 4) **Shuzo Urata, Jun Takouda, Yoshihiro Watanabe, Miako Sakaguchi, Yasuteru Sakurai, Yuki Inahashi, Masato Iwatsuki, Jiro Yasuda, Yoshimasa Tanaka, Kohsuke Takeda** : Identification of Surfactin as an anti-Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome virus (SFTSV) multi-target compound ex-tracted from the culture broth of marine microbes : *Frontiers in Virology*. 07 March 2023 2巻, 1064265

バイオリスク管理部門

- 1) **Shintaro Shichinohe, Yasuteru Sakurai, Daisuke Hayasaka, Eri Yamada, Katsuaki Shinohara, Yohei Kurosaki, Kensuke Nakajima** : Development of a novel positive pressure protective suit for Biosafety Level 4 labor-atory in Japan. : *Jpn J Infect Dis*. 2023 Mar 24;76(2):162-166. doi: 10.7883/yoken.JJID.2022.475.

5.2 著書等

著書

- 1) 安田二郎：「BSL-4施設稼働により進展するウイルス感染症研究」, 臨時増刊号 特集「ウイルス感染症の克服に向けた新展開」月刊細胞, ニューサイエンス社, 2022年4月1日, pp23-26
- 2) 安田二郎：「BSL-4施設稼働により拓かれるわが国のウイルス研究の新局面」, ウイルス, 日本ウイルス学会, 2022年6月1日, pp1-6
- 3) 南保明日香：「EBウイルスによるBリンパ球不死化機構」(改訂第2版), 柳井秀雄編：EBウイルス関連胃癌, 診断と治療社出版(改訂第2版), 2022年8月10日, pp90-93

研究成果等

- 1) 南保明日香：「エボラウイルス病と治療法開発の現状について」2022年5月号, 長崎市医師会報生涯教育シリーズ, 2022年5月1日, pp15-21
- 2) 矢島美彩子, 黒崎陽平, 中嶋建介：「世界のBSL-4施設の設置状況と運用開始」日本バイオセーフティ学会ニュースレター 12(2), 2022年7月1日, pp38-41
- 3) 矢島美彩子, 黒崎陽平, 中嶋建介：「スーツ型BSL-4施設の消毒薬」クリーンテクノロジー 32(8), 2022年8月1日, pp14-17
- 4) 黒崎陽平, 杉浦彰彦, 中嶋建介：「二酸化塩素ガスによるBSL-4実験室の燻蒸除染」クリーンテクノロジー 32(8), 2022年8月1日, pp7-9
- 5) 矢島美彩子, 黒崎陽平, 中嶋建介：「新たに建設・計画されているBSL-4施設と非ヒト霊長類を用いた研究について」, 日本バイオセーフティ学会ニュースレター 12(3), 2022年11月1日, pp40-43
- 6) 南保明日香, 浦田秀造, 津田祥美：「長崎大学BSL-4施設使用にかかる教育訓練プログラム開発への取り組み」ウイルス, vol. 72 (2) 2022年12月1日 pp125-130
- 7) 古山若呼, 南保明日香：「海外BSL-4施設紹介」ウイルス, vol. 72 (2), 2022年12月1日, pp139-148
- 8) 南保明日香：「長崎大学BSL-4施設使用に係る教育訓練プログラム策定の取り組み」クリーンテクノロジー vol.32(8), 2022年8月10日, pp18-21

5.3 国内学会発表 (2022.4 - 2023.3)

新興ウイルス研究分野

- 1) 大関雄大, 安田二郎: Characterization of the Lamusara virusovarian tumor domain protease, The 19th Awaji International Forum on Infection and Immunity, web開催, 2022年9月7日
- 2) 天野むらさき, 櫻井康晃, 今村恵子, 近藤孝之, 井上治久, 安田二郎: Evaluation of endothelial cell monolayer damage elicited by Ebola virus infection using iPS-derived vascular endothelial cells, The 19th Awaji International Forum on Infection and Immunity, web開催, 2022年9月7日
- 3) 上田勇人, 阿部遙, 牛島由理, 安田二郎: ガボン共和国におけるエンテロウイルスの分子系統解析, 九州微生物研究フォーラム2022, 長崎大学, 長崎市, 2022年9月9日
- 4) 木下貴明, 櫻井康晃, 渡邊謙一, 安田二郎: "SARS-CoV-2感染ハムスターモデルを用いた変異株間における性状比較", 九州微生物研究フォーラム2022, 長崎大学, 長崎, 2022年9月9日
- 5) 櫻井康晃, 平野港, 黒崎陽平, 好井健太郎, 安田二郎: クリミア・コンゴ出血熱ウイルスの細胞侵入過程評価系の開発と新規侵入阻害剤の同定, 第63回日本熱帯医学会大会別府国際コンベンションセンター, 別府市, 2022年10月8日
- 6) 阿部遙, 牛島由理, **Bikangui Rodrigue, Ondo Georgelin, Loembe Marguerite, Agnandji Selidji, Lell Bertrand**, 安田二郎: 中部アフリカのガボン共和国におけるウイルス感染症サーベイランス, 第63回日本熱帯医学会大会, 別府国際コンベンションセンター, 別府, 2022年10月8日
- 7) 安田二郎: Nagasaki University BSL-4 facility, The symposium "The Forefront of BSL-4 and Highly Pathogenic Virus Research, 第69回日本ウイルス学会学術集会, 出島メッセ, 長崎市, 2022年11月13日
- 8) 大関雄大, 安田二郎: ラミュザラウイルスの性状解析, 第69回日本ウイルス学会学術集会, 出島メッセ, 長崎市, 2022年11月13日
- 9) **Tosin Oladipo Afowowe, Yasuteru Sakurai, Shuzo Urata, Vahid Rajabali Zadeh, Jiro Yasuda**: Identification of novel anti-Lassa virus agents using a minigenome system, 第69回日本ウイルス学会学術集会, 出島メッセ, 長崎市, 2022年11月13日
- 10) 天野むらさき, 櫻井康晃, 今村恵子, 近藤孝之, 井上治久, 安田二郎: ヒトiPS細胞を用いたエボラウイルス血管内皮障害評価系の確立, 第69回日本ウイルス学会学術集会, 出島メッセ, 長崎市, 2022年11月13日
- 11) 櫻井康晃, **Pemba Christelle, 黒澤一雄, 三品正, Hoenen Thomas, Davey Robert, 小路弘行**, 安田二郎: ペプチド模倣技術を用いたエボラ出血熱治療薬候補の開発, 第69回日本ウイルス学会学術集会, 出島メッセ, 長崎市, 2022年11月13日

- 12) **Christelle Mawonga Pemba, Yasuteru Sakurai, Yohei Kurosaki, Daniel Ken Inaoka, Kiyoshi Kita, Jiro Yasuda** : Identification of novel compounds inhibiting Ebola virus infection through depletion of the intracellular pyrimidine pool, 第69回日本ウイルス学会学術集会, 出島メッセ, 長崎市, 2022年11月13日
- 13) **オンド ジョルジュラン, 牛島由理, 阿部遙, パートランド レル, 安田二郎** : ガボン共和国における呼吸器系ウイルスサーベイランス, 第69回日本ウイルス学会学術集会, 出島メッセ, 長崎市, 2022年11月14日
- 14) **吉川祿助, 川上真弘, 安田二郎** : 動物間での重症熱性血小板減少症候群ウイルス(SFTSV) NSsタンパク質の抗自然免疫活性の比較解析, 第69回日本ウイルス学会学術集会, 出島メッセ, 長崎市, 2022年11月15日
- 15) **阿部遙, 牛島由理, ビカンガイ ロドリグ, オンド ジョルジュラン, レル パートランド, アデグニカアヨラ, 安田二郎** : SARS-CoV-2に対する迅速検出法の長期的な検証, 第69回日本ウイルス学会学術集会, 出島メッセ, 長崎市, 2022年11月15日
- 16) **安田二郎** : Mitochondria as a target of antivirals, AMED Moonshot joint symposium, Japan Basic and Clinical Pharmacology Week 2022, パシフィコ横浜, 横浜市, 2022年12月2日
- 17) **安田二郎** : 長崎大学BSL-4施設の現状と期待される役割, 第96回日本細菌学会総会, ワークショップ「高度封じ込め施設における業務と研究」, アクリエひめじ, 姫路市, 2023年3月18日

ウイルス生態研究分野

- 1) **辻野代, 好井健太郎, 梶山実紗, 高橋侑嗣, 苺和宏明, 小林進太郎** : ダニ媒介性脳炎ウイルス感染によるネクロトーシスと脳炎病態形成との関連, 第56回日本脳炎ウイルス生態学研究会, レクトーレ湯河原, 神奈川県足柄下郡湯河原町, 2022年6月11日
- 2) **福田美津紀, 深野紗代, 小林進太郎, 前川直也, 今内 覚, 好井健太郎** : ダニ媒介性脳炎の治療法開発に向けた血液脳関門透過性分子の研究, 第56回日本脳炎ウイルス生態学研究会, レクトーレ湯河原, 神奈川県足柄下郡湯河原町, 2022年6月11日
- 3) **児玉文宏, 小林進太郎, 永坂 敦, 好井健太郎** : 北海道におけるダニ媒介性脳炎ワクチンの有効性と安全性の検討に関する研究, 第56回日本脳炎ウイルス生態学研究会, レクトーレ湯河原, 神奈川県足柄下郡湯河原町, 2022年6月11日
- 4) **前園佳祐, 好井健太郎, 田畑耕史郎, 苺和弘明, 小林進太郎** : ウイルス様粒子を用いた特異性の高いウエストナイルウイルス感染の血清診断系の開発, 第56回日本脳炎ウイルス生態学研究会, レクトーレ湯河原, 神奈川県足柄下郡湯河原町, 2022年6月11日
- 5) **高橋宏隆, 檜垣佳奈, 山中聡士, 佐藤裕介, 平野港, 好井健太郎, 高谷大輔, 本間光貴, 及川大輔, 徳永文稔, 澤崎達也** : タンパク質アレイ技術を基盤とした脱ユビキチン化酵素の機能解析, 第27回 日本病態プロテオーム学会学術集会, 愛媛大学, 愛媛県松山市, 2022年8月20日

- 6) 高橋侑嗣, 小林進太郎, 中尾亮, 荻和宏明, 好井健太郎: 2018年に北海道道央地域で犬に付着していた吸血マダニから分離されたダニ媒介性脳炎ウイルスの性状解析, 第165回日本獣医学会学術集会, 麻布大学, web開催, 神奈川県相模原市, 2022年9月6日
- 7) 高橋優奈, 神谷亘, 好井健太郎, 前園佳祐, 荻和宏明, 小林進太郎: ウエストナイルウイルスのカプシドタンパク質と相互作用する宿主因子の脳炎病態形成における機能の解析, 第165回日本獣医学会学術集会, 麻布大学, web開催, 神奈川県相模原市, 2022年9月6日
- 8) 福田美津紀, 深野紗代, 小林進太郎, 前川直也, 高橋侑嗣, 平野港, 荻和宏明, 今内覚, 好井健太郎: ダニ媒介性脳炎の治療法開発に向けた血液脳関門透過性分子の研究, 第165回日本獣医学会学術集会, 麻布大学, web開催, 神奈川県相模原市, 2022年9月6日
- 9) 沖野舜, 平野港, 櫻井康晃, 黒崎陽平, 安田次朗, 好井健太郎: クリミア・コンゴ出血熱ウイルスの分泌型エンベロープ糖タンパク質を用いたモノクローナル抗体の作出と性状解析, 第165回日本獣医学会学術集会, 麻布大学, web開催, 神奈川県相模原市, 2022年9月6日
- 10) 平野港, 櫻井康晃, 黒崎陽平, 安田二郎, 好井健太郎: ミニゲノムおよび複製可能ウイルス様粒子系を用いたオルソナイロウイルス複製機構の解析, 第165回日本獣医学会学術集会, 麻布大学, web開催, 神奈川県相模原市, 2022年9月7日
- 11) 福田美津紀, 深野紗代, 小林進太郎, 前川直也, 今内覚, 平野港, 好井健太郎: ダニ媒介性脳炎の治療法開発に向けた血液脳関門透過性分子の研究, 九州微生物フォーラム2022, 長崎大学, 長崎県長崎市, 2022年9月9日
- 12) 沖野舜, 平野港, 櫻井康晃, 黒崎陽平, 安田二郎, 好井健太郎: クリミア・コンゴ出血熱ウイルスの分泌型エンベロープ糖タンパク質を用いたモノクローナル抗体の作出と性状解析, 九州微生物フォーラム2022, 長崎大学, 長崎県長崎市, 2022年9月9日
- 13) 櫻井康晃, 平野港, 黒崎陽平, 好井健太郎, 安田二郎: クリミア・コンゴ出血熱ウイルスの細胞侵入過程評価系の開発と新規侵入阻害剤の同定, 第63回日本熱帯医学会大会, 別府国際コンベンションセンター, 大分県別府市, 2022年10月8日
- 14) 福田美津紀, 深野紗代, 小林進太郎, 前川直也, 高橋侑嗣, 平野港, 荻和宏明, 今内覚, 好井健太郎: ダニ媒介性脳炎の治療法開発に向けた血液脳関門透過性分子の研究, 第28回トガ・フラビ・ペスチウイルス研究会, 長崎タクシー会館, 長崎県長崎市, 2022年11月12日
- 15) 小林進太郎, 前園佳祐, タマハキン パサワット, 好井健太郎, 荻和宏明: ウエストナイルウイルスの感染で認められる TDP-43 の細胞質内蓄積による脳炎病態形成への影響の解析, 第28回トガ・フラビ・ペスチウイルス研究会, 長崎タクシー会館, 長崎県長崎市, 2022年11月12日
- 16) 前園佳祐, タマハキン パサワット, 好井健太郎, 荻和宏明, 小林進太郎: ウエストナイルウイルス感染による宿主タンパク質の核内輸送阻害機構の解析, 第28回トガ・フラビ・ペスチウイルス研究会, 長崎タクシー会館, 長崎県長崎市, 2022年11月12日

- 17) 高橋優奈, 神谷亘, 好井健太郎, 前園佳祐, 苺和宏明, 小林進太郎: ウエストナイルウイルスのカプシドタンパク質と相互作用する宿主因子の脳炎病態形成における機能解析, 第69回日本ウイルス学会学術集会, 出島メッセ, 長崎県長崎市, 2022年11月13日, ポスター発表
- 18) **Takehiro Ozeki, Minato Hirano, Kentaro Yoshii, Jiro Yasuda**: Genetic characterization of Lamusara virus, 第69回日本ウイルス学会学術集会, 出島メッセ, 長崎県長崎市, 2022年11月13日
- 19) 小林進太郎, 好井健太郎, 苺和宏明: ウエストナイルウイルスの感染で認められるTDP-43の細胞質内凝集機構および脳炎病態形成への影響の解明, 第69回日本ウイルス学会学術集会, 出島メッセ, 長崎県長崎市, 2022年11月14日
- 20) 高橋宏隆, 平野港, 竹田浩之, 好井健太郎, 澤崎達也: 無細胞インタラクトーム解析技術を用いたクリミア・コンゴ出血熱ウイルスの宿主タンパク質探索, 第69回日本ウイルス学会学術集会, 出島メッセ, 長崎県長崎市, 2022年11月14日
- 21) **Minato Hirano, Yasuteru Sakurai, Yohei Kurosaki, Jiro Yasuda, Hirotaka Takahashi, Kentaro Yoshii**: Analysis of effect on viral replication cycle of the host factors interacting with a protein of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, 第69回日本ウイルス学会学術集会, 出島メッセ, 長崎県長崎市, 2022年11月14日
- 22) 沖野舜, 平野港, 櫻井康晃, 黒崎陽平, 安田二郎, 好井健太郎: クリミア・コンゴ出血熱ウイルスの分泌型エンベロップ糖タンパク質を用いたモノクローナル抗体の作出と性状解析, 第69回日本ウイルス学会学術集会, 出島メッセ, 長崎県長崎市, 2022年11月14日, ポスター発表
- 23) 福田美津紀, 深野紗代, 小林進太郎, 前川直也, 高橋侑嗣, 平野港, 苺和宏明, 今内覚, 好井健太郎: ダニ媒介性脳炎の治療法開発に向けた血液脳関門透過性分子の研究, 第69回日本ウイルス学会学術集会, 出島メッセ, 長崎県長崎市, 2022年11月14日
- 24) 小林進太郎, 前園佳祐, 高橋侑嗣, **Thammahakin Passawat**, 好井健太郎, 苺和宏明: ウエストナイルウイルスの感染で認められるTDP-43の細胞質内凝集機構および脳炎病態形成への影響の解明, 第45回日本分子生物学会年会, 幕張メッセ, 千葉県千葉市, 2022年11月30日, ポスター発表
- 25) 前園佳祐, 好井健太郎, 高橋侑嗣, **Thammahakin Passawat**, 苺和宏明, 小林進太郎: ウエストナイルウイルス感染による宿主タンパク質の核内輸送阻害機構の解析, 第45回日本分子生物学会年会, 幕張メッセ, 千葉県千葉市, 2022年12月1日, ポスター発表

ウイルス感染動態研究分野

- 1) 南保明日香: 新興感染症と再興感染症, 日本麻酔科学会第69回学術集会, 神戸国際会議場, 神戸市, 2022年6月16日

- 2) 南保明日香：エボラウイルス感染における生体膜動態の役割，第33回生体防御学会学術総会シンポジウム，鹿児島大学稲盛会館，鹿児島，2022年9月15日
- 3) 南保明日香：ウイルス粒子エンベロープへのホスファチジルセリン集積機構，第95回日本生化学会大会，名古屋国際会議場，名古屋市，2022年11月9日
- 4) 南保明日香：Ebola virus exploits clathrin coated vesicle transport pathway for viral particle formation，第69回日本ウイルス学会学術集会，出島メッセ，長崎市，2022年11月13日
- 5) 古山若呼，坂口美亜子，山田健斗，南保明日香：Development of an imaging system for visualization of Ebola virus glycoprotein throughout the viral lifecycle，第69回日本ウイルス学会学術集会，出島メッセ，長崎市，2022年11月13日
- 6) 南保明日香：エボラウイルス病の制御を目指して，2022年度OPERANDO-OIL・COMS・量子ビーム計測クラブ合同研究会，つくばカピオホール，つくば市，2022年11月30日
- 7) 古山若呼：米国BSL-4施設における高病原性ウイルスに関する研究紹介，第96回日本細菌学会総会，アクリエひめじ，姫路市，2023年3月18日
- 8) 八巻耕也，太田潔江，小林典裕，森田いずみ，木口祐樹，大山裕之，伊藤謙，南保明日香，大岡宏造，小山豊，河田幸樹，藤澤博基，太田光熙：Emu IgYに特異的なモノクローナル二次抗体の作製とそれを用いた emu IgYの精製，日本薬学会第143年会，北海道大学，札幌市，2023年3月27日
- 9) 谷中慶三郎，大久保達成，新井達也，野澤俊介，関口博史，古山若呼，南保明日香，三尾和弘，佐々木裕次：回折X線明滅法を用いたエボラウイルス増殖過程における感染細胞の形質膜動態計測 (Molecular dynamics of cell membrane in Ebola virus proliferation using Diffracted X-ray Blinking)，2022年度量子ビームサイエンスフェスタ，つくば国際会議場 (エポカル) (ハイブリッド)，つくば市，2023年3月13日，ポスター発表

ウイルス制御研究分野

- 1) 泉澤文子，水田賢志，浦田秀造：フィロウイルス VP40による粒子産生を標的とした新規低分子化合物の同定，第69回日本ウイルス学会学術集会，出島メッセ長崎，長崎市，2022年11月13日
- 2) Meion Lee, Hideaki Unno, Kohsuke Takeda, Shuzo Urata：Antivirus effects of Lectins on Junin virus replication，第69回日本ウイルス学会学術集会，出島メッセ長崎，長崎市，2022年11月14日
- 3) 水間奎太，浦田秀造，岩崎正治：ホスホリパーゼC- γ 阻害剤U-73122は旧世界アレナウイルスの細胞侵入を抑制する，第69回日本ウイルス学会学術集会，出島メッセ長崎，長崎市，2022年11月14日

- 4) 浦田秀造, 竹生田淳, 渡邊善洋, 櫻井康晃, 稲橋佑起, 岩月正人, 安田二郎, 田中義正, 武田弘資: Surfactinは重症熱性血小板減少症候群ウイルスの細胞内増殖において複数の複製過程を阻害する, 第69回日本ウイルス学会学術集会, 出島メッセ長崎, 長崎市, 2022年11月15日

感染分子病態研究分野

- 1) **Sithumini M.W. Lokupathirage**, 清水健太, 津田祥美, **Devinda S. Muthusinghe**, 吉松組子: SFTSV日本分離株YG1から検出されたGPおよびL蛋白上の変異の解析 ウイルスの感染性 細胞融合活性および細胞死への関与, 第4回SFTS研究会学術集会, 山口大学, 山口, 2022年9月10日
- 2) 清水健太, 上野栞, 鈴木理滋, 津田祥美, 高橋龍樹, 杉浦嘉郎, 神谷亘, 福原崇介: SARS-CoV-2の細胞内複製を抑制するキナーゼ阻害剤の同定, 第69回日本ウイルス学会学術集会, 出島メッセ長崎, 長崎, 2022年11月13日~15日, ポスター発表
- 3) **Sithumini M.W. Lokupathirage**, **Kenta Shimizu**, **Yoshimi Tsuda**, **Devinda S. Muthusinghe**, and **Kumiko Yoshimatsu**: Characterization of severe fever of thrombocytopenia virus (SFTSV) YG1 strain quasi-species using reverse genetics approaches, 第69回日本ウイルス学会学術集会, 出島メッセ長崎, 長崎, 2022年11月13日~15日

バイオリスク管理部門

- 1) 黒崎陽平: 教育講演1 バイオセーフティにおけるリスク評価 現場対応例紹介 病原体取り扱い実験室におけるバイオリスク管理研究, 第21回日本バイオセーフティ学会学術集会, 戸山サンライズ, 東京都新宿区, 2022年12月6日
- 2) 矢島美彩子: 教育講演1 バイオセーフティにおけるリスク評価 現場対応例紹介 高圧蒸気滅菌プログラムの検証について, 第21回日本バイオセーフティ学会学術集会, 戸山サンライズ, 東京都新宿区, 2022年12月6日

5.4 国際学会発表 (2022.4 – 2023.3)

ウイルス生態研究分野

- 1) **Kentaro Yoshii** : Study to determine the proportion of cases of CNS disease of unknown suspected infectious aetiology caused by Tick-Borne Encephalitis Virus (TBEV) in Japan, 24th ISW-TBE, Hotel Andaz Vienna Am Belvedere, Vienna, Austria, 2022年11月24日

ウイルス感染動態研究分野

- 1) **南保明日香** : Visualization of host membrane dynamics-associated Ebola virus life cycle, 中高温微生物センター国際シンポジウム, 山口大学, 山口市, 2023年3月10日
- 2) **古山若呼, 坂口美亜子, 山田健斗, 南保明日香** : Development of an imaging system for visualization of Ebola virus glycoprotein throughout the viral lifecycle, 10th International Symposium on Filoviruses, Hilton La Jolla Torrey Pines, サンディエゴ市, 米国, 2022年9月18日, ポスター発表

感染分子病態研究分野

- 1) **Sithumini M.W. Lokupathirage, Kenta Shimizu, Yoshimi Tsuda, Devinda Muthusinghe, and Kumiko Yoshimatsu** : Reverse Genetics approaches for Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, YG1 strain; characterization of subclones, the 41st Annual Meeting of the American Society for Virology, University of Wisconsin-Madison, Wisconsin, 2022年6月16日～20日, ポスター発表

5.5 講演 (2022.4 - 2023.3)

- 1) 人獣共通感染症と新興感染症～ COVID-19に続く感染症の出現に備える～

安田二郎

令和4年度長崎県獣医師会総会特別講演

2022年6月19日

- 2) エボラ、新型コロナ、そして新たな感染症とのたたかい

安田二郎

令和4年度北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所市民公開講座「感染症の克服に向けて」

2023年1月7日

- 3) ウイルス学研究に魅せられて

浦田秀造

市民公開講座

2022年7月23日

- 4) 人獣共通感染症—ヒトと動物とウイルスと—

津田祥美

市民公開講座

2023年3月18日

6 共同利用研究

6.1 AMED 新興・再興感染症研究基盤創生事業 共同研究

(◎は研究代表者)

1. ナイロウイルスの表面糖蛋白質に対する抗体の研究

北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所	助教	◎梶原 将大
北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所	特任助教	直 亨則
北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所	講師	佐々木 道仁
北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所	助教	大野 円実
国立感染症研究所細胞化学部	室長	山地 俊之
北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所	教授	高田 礼人
北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所	博士課程	服部 貴成
北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所	博士課程	Yannick Munycku
北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所	博士課程	林 理沙

2. RNA ウイルスの中枢神経系持続感染のモデル構築と制御法研究

京都大学iPS細胞研究所	教授	◎井上 治久
京都大学iPS細胞研究所	特定拠点講師	近藤 孝之
京都大学iPS細胞研究所	受入研究員	菅 三佳

3. エボラウイルスのヌクレオカプシド形成機構の構造学的解明

京都大学医生物学研究所	教授	◎野田 岳志
京都大学医生物学研究所	特定助教	杉田 征彦
京都大学医生物学研究所	博士研究員	藤田 陽子
京都大学医生物学研究所	大学院生	Ng Yenni

4. ラッサウイルスワクチンの研究開発

大阪大学微生物病研究所	特任准教授	◎岩崎 正治
大阪大学微生物病研究所	特任研究員	橋爪 芽衣

5. ヘニパウイルスの複製機構の解析及び抗ウイルス薬の探索

大阪大学微生物病研究所	特任助教	◎上村 健太郎
-------------	------	---------

6. エボラ出血熱等の新興感染症に対する新しい創薬モダリティの開発研究

大阪大学微生物病研究所 教授	◎渡辺 登喜子
大阪大学微生物病研究所 助教	七戸 新太郎
大阪大学微生物病研究所 助教	安齋 樹
大阪大学微生物病研究所 特任研究員	高田 光輔

7. CCHFVの増殖制御に関わる宿主タンパク質の同定および抗CCHFV化合物の開発

愛媛大学プロテオサイエンスセンター 准教授	◎高橋 宏隆
愛媛大学プロテオサイエンスセンター 教授	澤崎 達也
愛媛大学プロテオサイエンスセンター 研究支援者	古川 智絵
愛媛大学理工学研究科 大学院生	檜垣 佳奈
愛媛大学理工学研究科 大学院生	坂口 詩穂
愛媛大学理工学研究科 大学院生	田中 美治
愛媛大学理工学研究科 大学院生	原口 真輝
愛媛大学工学部 学部学生	内上 祐介
愛媛大学工学部 学部学生	越智 菜々美

8. マダニ媒介性ウイルス感染を制御する宿主RNAi機構の解析

奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科 助教	◎椎森 仁美
鹿児島大学共同獣医学部 教授	田仲 哲也
奈良先端科学技術大学院大学 教授	岡村 勝友
奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科 学生(修士)	Feng Canran
奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科 学生(修士)	花井 悠真
奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科 学生(修士)	宮腰 航丞
奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科 学生(修士)	大植 颯

9. 抗RNAウイルス活性を持つmenthyl-thio-formycinの抗エボラウイルス薬としての評価と開発

微生物化学研究会微生物化学研究所 上級研究員	◎滝沢 直己
微生物化学研究会微生物化学研究所 上級研究員	高田 久嗣

6.2 新興感染症制御研究拠点 共同研究

- 1 マダニ媒介性病原体伝播におけるマダニ唾液及び唾液腺由来因子の機能解析
北海道大学大学院獣医学研究院 教授 今内 覚
長崎大学高度感染症研究センター 教授 好井 健太郎
- 2 抗ウイルス活性を有する新規レクチンの探索
長崎大学工学研究科 准教授 海野 英昭
長崎大学高度感染症研究センター 准教授 浦田 秀造
長崎大学高度感染症研究センター 助教 吉川 禄助
- 3 グリカンシールドを標的とした抗ウイルス薬リードの開発
名古屋大学糖鎖生命コア研究所 准教授 中川 優
長崎大学高度感染症研究センター 教授 安田 二郎
- 4 マダニ媒介性ウイルスのマダニ細胞およびマダニ感染モデルの構築
鹿児島大学共同獣医学部 教授 田仲 哲也
長崎大学高度感染症研究センター 教授 好井 健太郎
- 5 フィロウイルス細胞侵入阻害剤の探索
北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所 教授 高田 礼人
長崎大学高度感染症研究センター 教授 南保 明日香
長崎大学高度感染症研究センター 助教 古山 若呼
- 6 エボラウイルス複製機構における Rule of Six 存在意義の解明
鹿児島大学農水産獣医学域獣医学系 准教授 松本 祐介
長崎大学高度感染症研究センター 准教授 浦田 秀造
- 7 フラビウイルス性脳炎の神経細胞死と TDP-43 の細胞質内蓄積の関連の解析
北海道大学大学院獣医学研究院 准教授 小林 進太郎
長崎大学高度感染症研究センター 教授 好井 健太郎
- 8 本州におけるダニ媒介性脳炎ウイルスの分布とその病原発現機序の解析
国立感染症研究所ウイルス第1部第2室 主任研究官 西山 祥子
長崎大学高度感染症研究センター 教授 好井 健太郎

9 X線と顕微鏡技術を用いたエボラウイルスの単粒子内部動態測定

東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授

佐々木 裕次

長崎大学高度感染症研究センター 教授

南保 明日香

長崎大学高度感染症研究センター 助教

古山 若呼

10 EBウイルス再活性化を認めるLong COVIDに対する予防・治療法の開発

島根大学医学部微生物学講座 准教授

飯笹 久

長崎大学高度感染症研究センター 教授

南保 明日香

7 講演会（外部講師）

（2022.4 – 2023.3）

1. PD-1 combination therapy with IL-2 modifies CD8+ T cell exhaustion program

端本 昌夫

慢性ウイルス感染症の治療法に関する講演

2023年2月7日

2. フィロウイルス研究の現状と展望

高田 礼人

大学院セミナー

2023年3月27日

8 地域連携活動

8.1 地域連絡協議会

「長崎大学における感染症研究拠点整備に関する地域連絡協議会」は、高度安全実験（BSL-4）施設の検討状況に関する情報を地域の方々へお伝えし、議論を行っていくために、長崎県、長崎市及び長崎大学で構成する「感染症研究拠点整備に関する連絡協議会（三者連絡協議会）」に置かれ、長崎大学が事務をつかさどるもの。平成28年5月12日に第1回を開催。

第41回 令和4年6月28日

議事

- 1 令和4年度地域連絡協議会委員について
- 2 ご報告事項について
- 3 委員からの質問・意見への回答について
- 4 その他

第42回 令和4年9月27日

議事

- 1 ご報告事項について
- 2 委員からの質問・意見への回答について
- 3 安全管理に向けた施設運用に関する事項について
- 4 その他

第43回 令和4年12月20日

議事

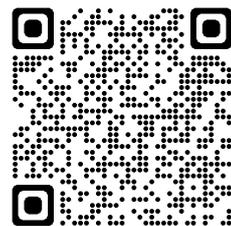
- 1 ご報告事項について
- 2 委員からの質問・意見への回答について
- 3 安全管理に向けた施設運用に関する事項について
- 4 その他

第44回 令和5年2月15日

議題

- 1 委員からの質問・意見への回答について
- 2 安全管理に向けた施設運用に関する事項について
- 3 新たな地域連絡協議会への移行について
- 4 その他

地域連絡協議会 <https://www.ccpid.nagasaki-u.ac.jp/bsl4/tiiki/>



8.2 市民公開講座

長崎大学高度感染症研究センター 市民公開講座

ウイルス学研究に 魅せられて



講師
長崎大学高度感染症研究センター
浦田 秀道 准教授

2003年北海道法政大学理学部卒業(数学科)、2005年同大学修士課程(数学)、2008年同大学博士課程(数学)修了(理学博士)、2008年-2011年米国オランダス研究所博士研究員、2011年-2019年、長崎大学高等医学研究所 新興感染症学分野(疫学)助教授) 経歴を経て、2020年より現職。日本ウイルス学会 理事 副会長 (2019年)、長崎学研賞 (2022年) 受賞。

ウイルス学研究は面白い!「ウイルス学」は生物と無生物の中間の性質を持つ「ウイルス」を探究する「人」が行う学問です。本講演では演者がどのようにしてウイルス学研究に魅せられたのか、演者のこれまでの高病原性ウイルスを対象とした研究内容、今後の展望を交えて紹介していきます。特に、南アフリカ共和国 国立伝染病研究所とテキサス大学ガルベ斯顿校と2か所でのBSL-4実験施設での研究経験と研究成果、そして長崎大学のBSL-4実験施設について紹介するとともに、演者が考えるウイルス学研究の魅力と研究者という仕事の魅力を紹介します。

令和4年
7月23日(土) 14:00~15:30

会場 長崎大学坂本キャンパス(長崎市坂本1-2-4) 高度感染症研究センター本館1階 会議室

開催方式 オンライン(Zoom) 及び 会場

オンライン参加 申し込み先着 **150** 枠

会場参加 申し込み先着 **30** 名 (会場参加は中退生優先)

申込締め切り 令和4年 **7月20日(水) 17:00**

申込方法 電話・FAX・QRコードのいずれからお申込みください。会場またはオンライン参加の別を必ずお知らせください。

高度感染症研究センター
(アクセス1階12号室も入場)

参加無料
事前登録制



長崎大学坂本キャンパス

電話またはFAXで申込み	お申込みはこちらから
<p>件名: 7月23日 市民公開講座/参加申込み</p> <p>本文: (会場参加) または、オンライン参加のどちらかを指定)・(氏名)・(電話番号)・(住所)</p> <p>オンライン参加者は「メールアドレス」</p> <p>電話: 095-800-4300 FAX: 095-800-4301</p>	

※長崎県立の場内、県立の場外、100%のマスクの着用、検温、手洗いを徹底いたします。

お問い合わせ 長崎大学高度感染症研究センター

〒852-8523 長崎市坂本1丁目12番4号

0120-095-819

FAX: 095-800-4301

HP: <https://www.ccpid.nagasaki-u.ac.jp/>



参加者数
会場 40名
オンライン 84枠
計 124

人獣共通感染症

—ヒトと動物とウイルスと—



長崎大学
高度感染症研究センター
津田 祥美 准教授

武蔵川女子大学 大学院
医学部(修士課程)、大阪
大学大学院 医学部研
究科(修士課程)専攻
生命学専攻、Rocky
Mountain Laboratories,
NIAID、NIH等を経て
2021年7月より現職。ウ
イルスが感染した生体内
で何が起きているのか、なぜ
発症になるのか、そのメカ
ニズムを解明し、治療法
の探求を目指している。

講座概要

地球上にはたくさんのウイルスが存在します。その中の少しのウイルスは人に病気を引き起こすことが知られています。また、人にも動物にも感染して、病気の原因になるウイルスが存在します。近年問題となっているコロナウイルスやインフルエンザウイルス、BSL-4 施設でしか扱うことができないエボラウイルスやラッサウイルスのような高病原性のもも含まれます。これらが引き起こすのが人獣共通感染症と言われるものです。この講座では、人獣共通感染症とはどのようなものなのか、どのような対策、研究が必要となるのかなど、講師の経験や研究などを交えながら解説します。

令和5年

3月18日(土)
14:00~15:30

- オンライン参加 要事前申し込み 先着 150名
- 会場参加 要事前申し込み 先着 30名
- 申込方法 センターホームページ及びQRコード
- 申込締切 令和5年3月15日水 17:00 (定員になり次第締め切ります)



会場：高度感染症研究センター
(予ニスコートビル1階3階から入場)
〒852-8523 長崎市坂本1丁目12番4号

お問い合わせ
**長崎大学高度感染症
研究センター**
〒852-8523 長崎市坂本1丁目12番4号

0120-095-819
TEL: 095-800-4306 FAX: 095-800-4301
HP: <https://www.ccpid.nagasaki-u.ac.jp/>



参加者数
会場 22名
オンライン 44名
計 66名

長崎大学高度感染症研究センター

感染症ニュース

vol.2
2023.2



研究紹介
長崎大学高度感染症研究センターの研究や研究者を紹介するコーナーです。今回は、ウイルス感染動態研究分野の南保明日香教授です。

今まさに、全世界で警戒を益う新型コロナウイルス感染症に代表されるように、グローバル化が進む現代においては未知の感染症を含む新興感染症の発生が急増されている状況です。その中でも病原性が極めて高く、有効な治療法が実用化されていない一類感染症は特に大きな脅威であり、原因ウイルスの研究開発を推進することが喫緊の課題となっています。

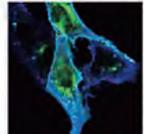
ウイルスは自身で増殖することができないため、宿主である細胞に感染し、細胞の様々な機能を巧みに利用することで子孫ウイルスを産生します。従って、ウイルス感染症に対する治療法や予防法を開発するためには、ウイルスが細胞機能にどのように作用するのか、そのメカニズムを明らかにすることが重要で

私たちの研究室では、ヒトに重篤な疾患を引き起こすエボラウイルスとエプスタインバーウイルスを対象として、ウイルスと細胞機能との相互作用という観点から、感染機構の解明および治療法の開発に取り組みしています。具体的には、抗ウイルス薬の創出において重要な標的となる、ウイルスが細胞に侵入するプロセス、そして、子孫ウイルス粒子が形成されるメカニズムの解明に取り組んでいます。

主な研究手法として、顕微鏡技術を用いて、ウイルス感染と細胞現象を共に可視化することで、ウイルスと細胞機能との相互作用を解明することを目標としています。顕微鏡を介して目の前に広がるミクロの世界はとても美しく、時を忘れて観察に没頭してしまうほどです。

これまで、蛍光標識したウイルス粒子を用いて侵入プロセスを可視化するシステムを開発し、エボラウイルスが細胞に取り込まれるメカニズムを明らかにしました（QRコードよりコピーして動画参照）。また、この可視化システムを利用して、共同研究者と

④(に続く)

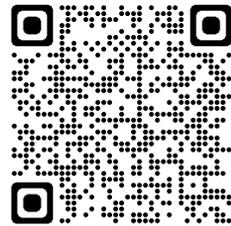



BSL-4 Report から感染症ニュースへ
これまでBSL-4 Reportに掲載された論文の電子版は「BSL-4 Report」でお見せしてまいりましたが、ご案内のとおり、令和4年度に高度感染症研究センターが設置されました。そこで、センター設置を契機にこれまでの感染動態研究分野の報告に加え、センターで行われていた研究の進捗や感染動態に関する論文を収録し紹介する感染症ニュース「長崎大学高度感染症研究センター 感染症ニュース」として、内容を充実させてお見せすることになりました。

感染症ニュース vol.2 (令和5年2月発行)

主な記事

- ・ 研究紹介 ウイルス感染動態研究分野
南保明日香 教授
- ・ 第43回地域連絡協議会での説明と主なやり取り
- ・ 市民公開講座の開催について



<https://www.ccpid.nagasaki-u.ac.jp/wp-content/uploads/2023/02/newsvol2all.pdf>

9 主要な研究設備

- 1 サル飼育装置関連器材
- 2 高圧蒸気滅菌装置
- 3 細胞イメージアナライザー
- 4 実験動物用 In Vivo イメージングシステム
- 5 イメージングフローサイトメトリーシステム
- 6 共焦点レーザー顕微鏡システム
- 7 実験大動物用デジタルテレメトリーシステム
- 8 フロア型超遠心機システム
- 9 微量高速冷却遠心機システム
- 10 実験動物病理解析装置
- 11 デスクトップ型次世代シーケンサーシステム
- 12 3500xL ジェネティックアナライザ
- 13 細胞イメージングプレートリーダーシステム
- 14 マルチモードプレートリーダー
- 15 CO2 インキュベーター
- 16 ケージ用高圧蒸気滅菌器
- 17 細胞解析装置
- 18 イメージングプレートリーダーシステム
- 19 マルチモードマイクロプレートリーダー
- 20 個別換気ケージシステム
- 21 デジタルイメージングシステム
- 22 オールインワン蛍光顕微鏡システム
- 23 高速冷却遠心機システム
- 24 ナノ粒子解析システム
- 25 卓上型超遠心機システム
- 26 キャビネット型ケージ洗浄機
- 27 細胞イメージングシステム
- 28 二酸化塩素ガス発生装置
- 29 倒立顕微鏡システム
- 30 フローサイトメーター
- 31 超薄切片試料作製装置
- 32 蛍光・発光対応キャピラリーウェスタンシステム
- 33 Applied Biosystems 3500 メチライザシステム

長崎大学高度感染症研究センター 年報
令和4年度（2022）

令和6年3月発行

編集者：長崎大学高度感染症研究センター

発行者：長崎大学高度感染症研究センター

〒852-8523 長崎市坂本1丁目12-4

☎(095)800-4300

印刷所：株式会社 インテックス

〒850-0046 長崎市幸町6番3号

☎(095)826-2200（代）

