

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 10 月 16 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (海外学術調査)

研究期間：2013～2016

課題番号：25304040

研究課題名(和文) 野生鳥獣類に由来するウイルス性人獣共通感染症の診断法開発と比較疫学的研究

研究課題名(英文) Development of diagnostic methods for viral zoonoses derived from wild animals and birds and the comparative epidemiological study of the viral zoonoses

研究代表者

苅和 宏明 (KARIWA, Hiroaki)

北海道大学・(連合)獣医学研究科・教授

研究者番号：70224714

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、近年国内外で問題となっているウイルス性人獣共通感染症のうち、重篤化しやすく致死率も高いハンタウイルス感染症、ダニ媒介性脳炎、およびウエストナイル熱について簡便な診断法の開発を試みた。ハンタウイルスの核蛋白質抗原とし、様々なげっ歯類の抗体検出が可能なELISAとイムノクロマトグラフィー法を開発した。IgGもしくはStrep-tagを付加したダニ媒介性脳炎ウイルスのウイルス様粒子(SPs)を用いた抗体検出用のELISAを開発した。相同組換えを利用した、安定性の高いウエストナイルウイルスのリバースジェネティック法を開発した。

研究成果の概要(英文)：In this study, simple diagnostic methods were developed for zoonoses, such as hantavirus infections, tick-borne encephalitis, and West Nile fever, which are severe and fatal diseases, and are considered as major problems in many countries. ELISA and immunochromatography were developed to detect anti-hantavirus antibodies in various rodents. ELISA systems using viral-like particles (SPs) of tick-borne encephalitis virus conjunctive with IgG and Strep-tag were established. A stable reverse genetics system for West Nile virus was developed by using homologous recombination.

研究分野：公衆衛生学

キーワード：人獣共通感染症 ウイルス ハンタウイルス感染症 ダニ媒介性脳炎 ウエストナイル熱 診断法 疫学

1. 研究開始当初の背景

(1) ハンタウイルス感染症

ハンタウイルスはブニヤウイルス科に属するウイルスである。世界中で多くのげっ歯類が本ウイルスを保有し、人にハンタウイルス感染症を媒介する。近年これまで知られていなかった強毒型のウイルスが次々と発見されたことから、新興・再興感染症としての重要性が増している。

- a) ハンタウイルス感染症の2つの病型：ユーラシア大陸と日本には腎症候性出血熱(HFRS：致死率0.1~10%)、北米や南米にはハンタウイルス肺症候群(HPS：致死率約40%)が流行している。
- b) 南北アメリカ大陸にはHPSを媒介するげっ歯類が多数存在することから、日本人の旅行者や滞在者がHPSに罹患する可能性がある。2012年の夏にはアメリカ合衆国カリフォルニア州のヨセミテ国立公園の宿泊客にHPS患者が発生して、公衆衛生上の大きな問題となった。
- c) わが国のげっ歯類の保有するウイルスが、HFRSの流行を引き起こす可能性について調べる必要性がある。

(2) ダニ媒介性脳炎

ダニ媒介性脳炎ウイルス(TBEV)はダニ媒介性脳炎(TBE)の病原体でフラビウイルスに属している。本ウイルスはマダニ類が媒介動物(ベクター)となって、げっ歯類などの小動物との間で感染環を形成しながら自然界で存続している。人は感染マダニの刺咬によって感染し、TBEを発症する。TBEはユーラシア大陸北部の広い地域で流行が見られ、強毒型のウイルスの感染では致死率が30%にも達するとされている。

- a) 隣国のロシアや中国では多数のTBE患者が発生している。
- b) 1993年、北海道においてTBE患者が発見され、患者発生地域の野生げっ歯類、マダニ、およびイヌからTBEVが分離された。これにより、わが国にもTBEの流行巣が存在することが判明した。
- c) 海外流行地での日本人のTBE感染例が報告されている。

(3) ウエストナイル熱

ウエストナイルウイルス(WNV)はウエストナイル熱(WNF)の病原体でフラビウイルス科に属している。本ウイルスは各種の蚊(主としてアカイエカ)がベクターとなり、増幅動物である鳥類との間で感染環を作って自然界で存続している。近年世界各地でWNFが人と馬の間で流行し、脳炎による死亡例が続出している。

- a) 1999年にはアメリカ合衆国のニューヨーク州でWNFが初めて出現し、これがアメリカ大陸での初めての発生となった。その後流行は2003年までに合衆国本土のほぼ全域に拡大し、2003年のみ

で9,377名の患者が記録された。現在ウエストナイル熱の分布域は中米から南米へとさらに拡大中である。2012年の合衆国でのWNFの患者数(10月9日現在)は4,249例、死亡例は545例を数えている。

- b) 現在日本には本ウイルスは分布していないが、日本とWNFの流行国との間で人や鳥獣類の移動が頻繁なこと、日本の大都市には媒介蚊(アカイエカ)と増幅動物である鳥類(カラスやスズメなどの野鳥)が生息することなどから、本病の侵入と流行の可能性は極めて高い。

2. 研究の目的

本研究では、近年国内外で問題となっているウイルス性人獣共通感染症のうち侵入または流行の危険性があり、重篤化しやすく致死率も高いハンタウイルス感染症、ダニ媒介性脳炎、およびウエストナイル熱について簡便な診断法を開発する。次に流行地域であるユーラシア大陸やアメリカ大陸において疫学調査を実施して、これらの感染症の流行状況に関する知見を得る。これによりハンタウイルス感染症、ダニ媒介性脳炎、およびウエストナイル熱の流行阻止のための貴重な情報が得られる。具体的には以下の項目について研究を実施する。

- a) 診断法の開発：本研究で取り上げるウイルス性人獣共通感染症の病原体は多種類の野性動物に感染する。したがって各種動物を対象とした疫学的研究の遂行のための簡便な診断法を開発を行う。
- 疫学調査：メキシコ、ロシアおよびモンゴルにおいて疫学調査を実施して、流行地や病原動物の特定を行うとともに、ウイルスの性状を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) ハンタウイルスの簡便な抗体検出系の開発

ハンタウイルスには多くのウイルス型が存在し、各種ウイルス間で抗原性に著しい多様性のあることが知られている。また各種のげっ歯類が本ウイルスを保有するため、動物種を問わない多検体用の簡便で高感度な診断法が開発が望まれていた。そこで抗原性の異なる3つのハンタウイルスの核蛋白質を混合して抗原とし、Protein Gを検出試薬とするELISAとイムノクロマトグラフィーの開発を試みた。

(2) ダニ媒介性脳炎ウイルスのE蛋白質の発現

TBEVのMおよびE蛋白質はエンベロープ上の糖蛋白質で、宿主に認識される主要な抗原となっている。MおよびE蛋白質を哺乳類細胞中で同時に発現させると、ウイルス様粒子(SPs)として細胞外へ放出されることが明らかになっている。

SPsの収量を改善するためにMとE蛋白質を免疫グロブリンIgGとの融合蛋白質として哺乳類細胞中で発現させ、細胞上清中に分泌されるIgGが付加されたSPs(IgG-SPs)を回収した。また、Strep-tagを付加したE蛋白質を同様にSPsとして同様に回収した(Strep-SPs)。本IgG-SPsおよびStrep-SPsを抗原とした抗体検出用のELISAの確立を行う。

(3)ウエストナイルウイルスのリバースジェネティック法の確立

WNVの遺伝子全長をプラスミドにクローニングして、このプラスミドを培養細胞にトランスフェクションすることによって感染性ウイルスを得ようとするリバースジェネティクス法はウイルス遺伝子に変異が入りやすいことが知られている。そこで、prMとE遺伝子だけを別の遺伝子フラグメントとして、その他の遺伝子領域をクローニングしたプラスミドを同時にトランスフェクションすることにより、相同組換えを利用して感染性WNVを回収する系の開発を試みた。

(4)モンゴルにおける疫学調査

モンゴルで捕獲されたげっ歯類のハンタウイルス感染状況を抗体保有の有無によって調査する。

モンゴルで捕集されたダニからダニ媒介性脳炎の分離を試みた。

4. 研究成果

(1)ハンタウイルスの簡便な抗体検出系の開発

抗原性の異なる3つのハンタウイルスの核蛋白質を混合して抗原とし、Protein Gを検出試薬とするELISAを開発した。これにより様々なウイルスに対する抗体検出が可能となった。抗体検出をさらに簡便にするために、核蛋白質の混合抗原を用いたイムノクロマトグラフィー法を開発した。

ハンタウイルスの一種であるHokkaidoウイルス(HOKV)の核タンパク質(NP)をE. coliにて発現させた組換えNP(HOKV rNP)を抗原としたイムノクロマトグラフィー(ICG)ユニットを作製した。腎症候性出血熱の病原体であるPuumalaウイルス(PUUV)はヨーロッパヤチネズミを宿主とし、NPの抗原性がHOKVに近いことが知られている。2012年にロシアのサマラ地方で捕獲したヨーロッパヤチネズミの血清298検体についてICGと蛍光抗体法(IFA)により抗ハンタウイルス抗体の検出を実施し、ICGのIFAに対する感度および特異度を求めたところ、それぞれが97.8%(44/45)と96.0%(243/253)となった。本ICGはげっ歯類の抗ハンタウイルス抗体の検出法として信頼性が高いことが明らかになった。

(2)ダニ媒介性脳炎ウイルスのE蛋白質の発

現

ダニ媒介性脳炎ウイルスのMおよびE蛋白質はエンベロープ上の糖蛋白質で、宿主に認識される主要な抗原となっている。ダニ媒介性脳炎ウイルスのMとE蛋白質を免疫グロブリンIgGとの融合蛋白質として哺乳類細胞中で発現させたところ、細胞上清中に多量のIgG-SPsが分泌されることが判明した。本IgG-SPsを抗原とした抗体検出用のELISAの確立を行った。本タンパク質を用いたELISAにより、流行地のげっ歯類における抗ダニ媒介性脳炎ウイルス抗体の検出が可能であった。

また、Strep-tagを付加したE蛋白質とprMを哺乳動物細胞で発現させて、SPsを回収した(Strep-SPs)。このStrep-SPsをStrep-Tactinによりプレートに効率的に捕捉するELISAの系を構築し、TBEVの流行地で捕獲された野鼠血清を用いて抗体検出を行って、中和試験に対する特異度と感度を算出したところ、それぞれ97.7%と96.8%であった。今回開発したELISAは動物種非特異的な抗TBEV抗体検出法として優れていることが判明した。

(3)ウエストナイルウイルスのリバースジェネティック法の確立

prMとE遺伝子だけを別の遺伝子フラグメントとして、その他の遺伝子領域をクローニングしたプラスミドを同時に培養細胞にトランスフェクションしたところ、感染性WNVが培養上清中から回収された。得られたウイルスの細胞内での増殖性や形成されるプラーク形状に変化は見られなかった。これにより、WNVの安定したリバースジェネティクス法が確立された。

(4)モンゴルにおける疫学調査

モンゴル国内で捕集されたダニの乳剤を培養細胞に接種して、ダニ媒介性脳炎ウイルス株を9株分離した。分離されたウイルス株のEタンパク質遺伝子について塩基配列を決定したところ、いずれもシベリア型のダニ媒介性脳炎ウイルスであった。分離された9株のうち2株をマウスに接種したところ、2株のウイルスは明らかに異なった病原性を示した。両株のウイルス遺伝子全長について塩基配列を決定したところ、両株では13のアミノ酸しか異なっていなかった。

平成27年8月、モンゴルのセレンゲ州に赴き、げっ歯類23匹を捕獲した。これらのげっ歯類についてハンタウイルスとTBEVに対する抗体の検出を上記の診断法で行ったが、いずれも陰性であった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計21件)

- 1) Kobayashi S, Yoshii K, Hirano M, Muto M, Kariwa H. A novel reverse genetics system for production of infectious West Nile virus using homologous recombination in mammalian cells. *J Virol Methods*. 2017, 240:14-20. doi:10.1016/j.jviromet.2016.11.006.
- 2) Tsuda Y, Igarashi M, Ito R, Nishio S, Shimizu K, Yoshimatsu K, Arikawa J. The amino acid at position 624 in the glycoprotein of SFTSV (severe fever with thrombocytopenia virus) plays a critical role in low-pH-dependent cell fusion activity. *Biomed Res*. 2017, 38(2):89-97. doi: 10.2220/biomedres.38.89.
- 3) Shimizu K, Koma T, Yoshimatsu K, Tsuda Y, Isegawa Y, Arikawa J. Appearance of renal hemorrhage in adult mice after inoculation of patient-derived hantavirus. *Virol J*. 2017, 14(1):13. doi: 10.1186/s12985-017-0686-8.
- 4) Inagaki E, Sakai M, Hirano M, Muto M, Kobayashi S, Kariwa H, Yoshii K. Development of a serodiagnostic multi-species ELISA against tick-borne encephalitis virus using subviral particles. *Ticks Tick Borne Dis*. 2016, 7(5): 723-729. doi: 10.1016/j.ttbdis.2016.03.002.
- 5) Kobayashi S, Suzuki T, Kawaguchi A, Phongphaew W, Yoshii K, Iwano T, Harada A, Kariwa H, Orba Y, Sawa H. Rab8b Regulates Transport of West Nile Virus Particles from Recycling Endosomes. *J Biol Chem*. 2016, 291(12):6559-6568. doi:10.1074/jbc.M115.712760.
- 6) Papa A, Vaheri A, LeDuc JW, Krüger DH, Avšič-Županc T, Arikawa J, Song JW, Markotić A, Clement J, Liang M, Li D, Yashina LN, Jonsson CB, Schmaljohann CS. Meeting report: Tenth International Conference on Hantaviruses. *Antiviral Res*. 2016, 133:234-241. doi: 10.1016/j.antiviral.2016.08.015.
- 7) Muto M, Bazartseren B, Tsevel B, Dashzevge E, Yoshii K, Kariwa H. Isolation and characterization of tick-borne encephalitis virus from *Ixodes persulcatus* in Mongolia in 2012. *Ticks Tick Borne Dis*. 2015, 6(5):623-629. doi: 10.1016/j.ttbdis.2015.05.006.
- 8) Yoshii K, Okamoto N, Nakao R, Klaus Hofstetter R, Yabu T, Masumoto H, Someya A, Kariwa H, Maeda A. Isolation of the Thogoto virus from a *Haemaphysalis longicornis* in Kyoto City, Japan. *J Gen Virol*. 2015, 96(8):2099-2103. doi:10.1099/vir.0.000177.
- 9) Sakai M, Muto M, Hirano M, Kariwa H, Yoshii K. Virulence of tick-borne encephalitis virus is associated with intact conformational viral RNA structures in the variable region of the 3'-UTR. *Virus Res*. 2015, 203:36-40. doi: 10.1016/j.virusres.2015.03.006.
- 10) Nagata N, Iwata-Yoshikawa N, Hayasaka D, Sato Y, Kojima A, Kariwa H, Takashima I, Takasaki T, Kurane I, Sata T, Hasegawa H. The pathogenesis of 3 neurotropic flaviviruses in a mouse model depends on the route of neuroinvasion after viremia. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2015, 74(3):250-260. doi: 10.1097/NEN.000000000000166.
- 11) Yoshii K, Sunden Y, Yokozawa K, Igarashi M, Kariwa H, Holbrook MR, Takashima I. A critical determinant of neurological disease associated with highly pathogenic tick-borne flavivirus in mice. *J Virol*. 2014, 88(10):5406-5420. doi: 10.1128/JVI.00421-14.
- 12) Chidumayo NN, Yoshii K, Saasa N, Sakai M, Kariwa H. Development of a tick-borne encephalitis serodiagnostic ELISA using recombinant Fc-antigen fusion proteins. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014, 78(4):373-378. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2013.12.014.
- 13) Hirano M, Yoshii K, Sakai M, Hasebe R, Ichii O, Kariwa H. Tick-borne flaviviruses alter membrane structure and replicate in dendrites of primary mouse neuronal cultures. *J Gen Virol*. 2014, 95(Pt 4):849-861. doi:10.1099/vir.0.061432-0.
- 14) Sakai M, Yoshii K, Sunden Y, Yokozawa K, Hirano M, Kariwa H. Variable region of the 3' UTR is a critical virulence factor in the Far-Eastern subtype of tick-borne encephalitis virus in a mouse model. *J Gen Virol*. 2014, 95(Pt4):823-835. doi: 10.1099/vir.0.060046-0.
- 15) Amada T, Yoshimatsu K, Koma T, Shimizu K, Gamage CD, Shiokawa K, Nishio S, Ahl M C, Arikawa J. Development of an immunochromatography strip test based on truncated nucleocapsid antigens of three representative hantaviruses. *Virol J*. 2014, 11:87. doi: 10.1186/1743-422X-11-87.
- 16) Koma T, Yoshimatsu K, Nagata N, Sato Y, Shimizu K, Yasuda SP, Amada T, Nishio S, Hasegawa H, Arikawa J. Neutrophil depletion suppresses pulmonary vascular hyperpermeability and

- occurrence of pulmonary edema caused by hantavirus infection in C.B-17 SCID mice. *J Virol.* 2014, 88(13):7178-7188. doi: 10.1128/JVI.00254-14.
- 17) Chidumayo NN, Yoshii K, Kariwa H. Evaluation of the European tick-borne encephalitis vaccine against Omsk hemorrhagic fever virus. *Microbiol Immunol.* 2014, 58(2):112-118. doi: 10.1111/1348-0421.12122. PubMed PMID: 24329534.
 - 18) Yoshii K, Yanagihara N, Ishizuka M, Sakai M, Kariwa H. N-linked glycan in tick-borne encephalitis virus envelope protein affects viral secretion in mammalian cells, but not in tick cells. *J Gen Virol.* 2013, 94(Pt 10):2249-2258. doi: 10.1099/vir.0.055269-0.
 - 19) Kentaro Y, Yamazaki S, Mottate K, Nagata N, Seto T, Sanada T, Sakai M, Kariwa H, Takashima I. Genetic and biological characterization of tick-borne encephalitis virus isolated from wild rodents in southern Hokkaido, Japan in 2008. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2013, 13(6):406-414. doi: 10.1089/vbz.2012.1231.
 - 20) Amada T, Yoshimatsu K, Yasuda SP, Shimizu K, Koma T, Hayashimoto N, Gamage CD, Nishio S, Takakura A, Arikawa J. Rapid, whole blood diagnostic test for detecting anti-hantavirus antibody in rats. *J Virol Methods.* 2013, 193(1):42-49. doi: 10.1016/j.jviromet.2013.04.021.
 - 21) Ibrahim IN, Shimizu K, Yoshimatsu K, Yuniyanto A, Salwati E, Yasuda SP, Koma T, Endo R, Arikawa J. Epidemiology of hantavirus infection in Thousand Islands regency of Jakarta, Indonesia. *J Vet Med Sci.* 2013, 75(8):1003-1008.
- [学会発表](計 28 件)
- 1) 平野港, 好井健太郎, 境瑞紀, 長谷部理絵, 苅和宏明. 初代培養マウス脳細胞を用いた脳炎フラビウウイルスの増殖機構の解析. 第 156 回日本獣医学会学術集会. 岐阜県岐阜市. (2013, 9).
 - 2) 牧雅大, 真田崇弘, 瀬戸隆弘, 永田典代, 好井健太郎, 苅和宏明. Hantaan ウイルス AA57 株感染マウスにおける病態発現機序の解析. 第 156 回日本獣医学会学術集会. 岐阜県岐阜市. (2013, 9).
 - 3) 境瑞紀, 好井健太郎, 横澤香菜, 苅和宏明. 極東型ダニ媒介性脳炎ウイルスの強毒化に関わるウイルス側因子の特定. 第 156 回日本獣医学会学術集会. 岐阜県岐阜市. (2013, 9).
 - 4) 好井健太郎, 寸田祐嗣, 五十嵐学, 横澤香菜, 境瑞紀, 苅和宏明, Holbrook, M. R., 高島郁夫. ダニ媒介性フラビウウイルスによる中枢神経系病態における NS5 蛋白の影響の解析. 第 156 回日本獣医学会学術集会. 岐阜県岐阜市. (2013, 9).
 - 5) 平野港, 好井健太郎, 境瑞紀, 長谷部理絵, 苅和宏明. 初代培養マウス脳細胞を用いた脳炎フラビウウイルスの増殖機構の解析. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会. 兵庫県神戸市. (2013, 11).
 - 6) 牧雅大, 真田崇弘, 瀬戸隆弘, 永田典代, 好井健太郎, 苅和宏明. Hantaan ウイルス AA57 株感染マウスにおける病態発現機序の解析. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会. 兵庫県神戸市. (2013, 11).
 - 7) 好井健太郎, 寸田祐嗣, 五十嵐学, 横澤香菜, 境瑞紀, 苅和宏明, Holbrook, M. R., 高島郁夫. ダニ媒介性フラビウウイルスによる中枢神経系病態に関わるウイルス因子の同定. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会. 兵庫県神戸市. (2013, 11).
 - 8) 境瑞紀, 好井健太郎, 横澤香菜, 苅和宏明. 極東型ダニ媒介性脳炎ウイルスの強毒化に関わるウイルス側因子の特定. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会. 兵庫県神戸市. (2013, 11).
 - 9) Yoshii, K., Sunden, Y., Yokozawa, K., Igarashi, M., Kariwa, H., Holbrook, M. R., Takashima, I.: A critical determinant of neurological disease associated with highly pathogenic tick-borne flavivirus in mice. *International Union of Microbiological Societies 2014.* Montreal, Canada. (2014, 7).
 - 10) Hirano, M., Yoshii, K., Sakai, M., Hasebe, R., Ichii, O., Kariwa, H.: Tick-borne flaviviruses alter membrane structure and replicate in dendrites of primary mouse neuronal cultures. *International Union of Microbiological Societies 2014.* Montreal, Canada. (2014, 7).
 - 11) Kariwa, H., Maki, M., Seto, T., Sanada, T., Yoshimatsu, K., Arikawa, J., Yoshii, K.: Passage of Hantaan virus strain AA57 in Vero E6 cells affects pathogenicity in mice. *International Union of Microbiological Societies 2014.* Montreal, Canada. (2014, 7).
 - 12) 境瑞紀, 好井健太郎, 横澤香菜, 平野港, 苅和宏明. 極東型ダニ媒介性脳炎ウイルスの高病原化に関わる 3' 非翻訳領域 variable region の役割. 第 157 回日本獣医学会学術集会. 北海道札幌市. (2014, 9).
 - 13) 武藤芽未, Boldbaatar, B., 好井健太郎, 苅和宏明. モンゴルにおけるダニ媒介性脳炎ウイルスの分離と性状解析. 第 157 回日本獣医学会学術集会. 北海道札幌市. (2014, 9).

- 14) 岩崎里菜, 真田崇弘, 好井健太郎, 苅和宏明. Hokkaido ウイルスと Puumala ウイルスの遺伝子再集合体の作出とその性状解析. 第 157 回日本獣医学会学術集会. 北海道札幌市. (2014, 9).
- 15) 池端真帆, 好井健太郎, 境瑞紀, 平野港, 苅和宏明. レポーター遺伝子発現ダニ媒介性脳炎ウイルスの作製と性状解析. 第 157 回日本獣医学会学術集会. 北海道札幌市. (2014, 9).
- 16) 武藤芽未, Boldbaatar, B., 好井健太郎, 苅和宏明. モンゴルにおけるダニ媒介性脳炎ウイルスの分離と性状解析. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会. 神奈川県横浜市. (2014, 11).
- 17) 池端真帆, 好井健太郎, 境瑞紀, 平野港, 苅和宏明. レポーター遺伝子発現ダニ媒介性脳炎ウイルスの作製と性状解析. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会. 神奈川県横浜市. (2014, 11).
- 18) 岩崎里菜, 真田崇弘, 好井健太郎, 苅和宏明. Hokkaido ウイルスと Puumala ウイルスの遺伝子再集合体の作出とその性状解析. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会. 神奈川県横浜市. (2014, 11).
- 19) Kariwa H, Sanada T, Iwasaki R, Yoshimatsu K, Arikawa J, Yoshii K, Takashima I. Characterization of Hokkaido virus, Genus Hantavirus and generation of the Reassortant Virus with Puumala Virus. 17th International Conference on Emerging Infectious Diseases, Taipei, Taiwan (2015. 1)
- 20) 稲垣恵理, 境瑞紀, 平野港, 武藤芽未, 苅和宏明, 好井健太郎. ダニ媒介性脳炎ウイルスのウイルス様粒子を用いた動物種非特異的な新規血清学的診断法の開発. 第 158 回日本獣医学会学術集会. 青森県十和田市 (2015, 9)
- 21) 小山芽以, 吉松組子, 好井健太郎, 有川二郎, 苅和宏明. イムノクロマトグラフィ法によるハンタウイルスの迅速診断法の開発. 第 158 回日本獣医学会学術集会. 青森県十和田市 (2015, 9)
- 22) Kentaro Yoshii, Mariko Ishizuka, Shintaro Kobayashi, Wataru Kamitani, Hiroaki Kariwa. BAP31 regulates the assembly and secretory pathway of the flavivirus particles. 第 63 回日本ウイルス学会学術集会. 福岡県福岡市 (2015, 11)
- 23) Eri Inagaki, Mizuki Sakai, Minato Hirano, Memi Muto, Shintaro Kobayashi, Hiroaki Kariwa, Kentaro Yoshii. ダニ媒介性脳炎ウイルスのウイルス様粒子を用いた動物種非特異的な新規血清学的診断法の開発. 第 63 回日本ウイルス学会学術集会. 福岡県福岡市 (2015, 11)
- 24) 平野港, 境瑞紀, 苅和宏明, 小林進太郎, 好井健太郎. ダニ媒介性脳炎ウイルスの

- 神経細胞内におけるウイルスゲノム RNA 輸送機構の解析. 第 38 回日本分子生物学会年会. 兵庫県神戸市 (2015, 12)
- 25) 梶河紗代, 岩崎里奈, 真田崇弘, 小林進太郎, 好井健太郎, 苅和宏明. Hokkaido ウイルスと他のハンタウイルスの共感染の補完に関する研究. 第 159 回日本獣医学会学術集会. 神奈川県藤沢市 (2016, 9)
- 26) 平野港, 酒井瑞紀, 武藤芽未, 小林進太郎, 苅和宏明, 好井健太郎. フラビウイルスゲノムの神経細胞内輸送機構の解析. 第 159 回日本獣医学会学術集会. 神奈川県藤沢市 (2016, 9)
- 27) 山内沙也果, 小林進太郎, 平野港, 武藤芽未, 石塚万里子, 苅和宏明, 好井健太郎. In trans 補完系によるダニ媒介性脳炎ウイルスのゲノム複製機構の解析. 第 159 回日本獣医学会学術集会. 神奈川県藤沢市 (2016, 9)
- 28) 近藤寛史, 平野港, 石塚万里子, 武藤芽未, 小林進太郎, 苅和宏明, Ruzek Daniel, 好井健太郎. ダニ媒介性脳炎ウイルスの Nucleoside inhibitor 耐性変異の解析. 第 159 回日本獣医学会学術集会. 神奈川県藤沢市 (2016, 9)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

苅和 宏明 (KARIWA, Hiroaki)
北海道大学大学院獣医学研究院・教授
研究者番号: 70224714

(2) 研究分担者

有川 二郎 (ARIKAWA, Jiro)
北海道大学大学院医学研究院・教授
研究者番号: 10142704

好井 健太郎 (Yoshii, Kentaro)
北海道大学大学院獣医学研究院・准教授
研究者番号: 50421988

森松 組子 (Morimatsu, Kumiko)
北海道大学大学院医学研究院・准教授
研究者番号: 90220722