

令和 5 年 5 月 24 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18H03971

研究課題名(和文) 制限増殖性ウイルスを基盤とする動物インフルエンザの統括的制御

研究課題名(英文) Control of animal influenza based on restricted replication virus

研究代表者

堀本 泰介 (Horimoto, Taisuke)

東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・教授

研究者番号：00222282

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 33,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、新しい動物インフルエンザの制御法の確立を目指した基礎研究を実施した。鳥インフルエンザについては、感染自体をブロックできる鼻腔噴霧型の非増殖のワクチン候補ウイルスとして、H5/H4 キメラHAをもつ組換えウイルスを構築した。一方、伴侶動物インフルエンザについては、ヒトへの感染性を獲得する潜在性を評価するためヒト型細胞で効率よく増殖するために必要とされる変異を同定し、その分子基盤を解析することで新たなパンデミックの発生を事前に阻止する基礎知見を獲得した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、長年における地球規模の課題である鳥インフルエンザの制御法のブレイクスルーを目指し、新しい予防ワクチンを開発するための基礎知見を獲得した。さらに、ヒトと接触機会の多いイヌやネコに感染する伴侶動物インフルエンザウイルスが、ヒトに効率よく感染するように変異する分子機構に関する知見を獲得した。これらの研究成果は、新たなインフルエンザパンデミックの発生の事前対策として、社会的意義が高い。

研究成果の概要(英文)：In this study, basic research was carried out with the aim of establishing a new control method for animal influenza. For avian influenza, a recombinant virus with H5/H4 chimeric HA was constructed as a nasal spray non-replicating vaccine candidate virus that can block infection itself. On the other hand, regarding companion animal influenza, in order to evaluate the potential to acquire infectivity to humans, we identified mutations required for efficient growth in human-type cells and analyzed their molecular basis. We acquired basic knowledge to prevent the outbreak of a pandemic in advance.

研究分野：獣医ウイルス学

キーワード：インフルエンザウイルス

1. 研究開始当初の背景

- (1) 人類や動物に脅威となる越境性の人獣共通感染性のインフルエンザの制御は困難を極めていいる。出現から20年、高病原性H5N1鳥インフルエンザはいまだ制御できず、さらに近年では、H5N8やH5N6の交雑ウイルスが世界中に拡大している。また、中国で突発したH7N9ウイルスも強毒化、ヒト感染死者数の増加が現実となり、新たなパンデミックの発生が危惧されている。これらの事実は現在の鳥インフルエンザ対策の無効性を意味している。
- (2) 鳥インフルエンザウイルスがヒトへの感染性・病原性を獲得するには、ウイルス変異の場となる中間宿主(哺乳動物)が必要である。過去のパンデミックの解析から、ブタの役割が重要視されているが、他の哺乳動物もその潜在性をもつ。特に、ここ数年来、海外ではヒトとの接触機会が多いイヌにおいてH3N8、H3N2ウイルスが、ネコではH7N2ウイルスが広がっており、ヒトへの伝播も報告された。これら伴侶動物が中間宿主となる高い潜在性から、それらの制御を早急に実施する必要がある。

2. 研究の目的

- (1) 新興性インフルエンザに対する対策として、わが国を含めた多くの国々ではワクチン禁止・摘発淘汰の原則が守られているが、摘発を困難にする感染防御能のない不活化ワクチンを用いる複数の国が存在する状況では、鳥インフルエンザを制御することは永遠に不可能である。つまり、感染防御レベルの効果をもつ動物用ワクチンの開発こそがそれを打開するブレークスルーとなる。本研究では、高い感染防御能と安全性をもつ非増殖性ウイルスをベースとした新規のワクチンの開発を第一(A項目)の目的とする。
- (2) 家族の一員である伴侶動物(イヌやネコ)のインフルエンザは、隣国の韓国や米国では多くの発生があり、それらのパンデミックウイルスを生み出す高い潜在性が認識されている。しかし、わが国ではその存在が報告されていないこともあり、国内では全く研究されていない。これら伴侶動物ウイルスの種間伝播の解析とその制御法の確立を先んじて実施することを、本研究の第二(B項目)の目的とする。

3. 研究の方法

- (1) 項目A：非増殖型ウイルスをベースとする鼻腔噴霧型ワクチンの構築
感染防御レベルの効果かつ高い安全性をもつ新規の鳥インフルエンザワクチン候補として、1回感染型非増殖性ウイルスをリバースジェネティクス法により創出する。世界や日本の感染状況を考え、H5高病原性鳥インフルエンザワクチン候補株の開発を主目標とする。これまでに報告のない手法として、高病原性タイプに復帰しないHAをもつウイルスをリバースジェネティクスの手法で構築する。具体的には、低病原性ウイルスであるH4鳥インフルエンザウイルスの抗原部位の配列をH5ウイルスの配列に置換したH4/H5キメラHAをもつ組換えウイルスを作出する。H4亜型のHA開裂部位は高病原性タイプに変異することがない塩基配列をもつため高い安全性が期待できる。一方、非増殖性を賦与するため、NA遺伝子にレポーター遺伝子を挿入することでNAを不活化する。NA恒常発現細胞で増殖させたNA欠損H4/H5組換えキメラウイルスを、鼻腔噴霧型H5ワクチン候補株として評価する。
- (2) 項目B：伴侶動物インフルエンザウイルスのヒト細胞への馴化
伴侶動物ウイルスのヒトへの感染性獲得メカニズムを考察するため、H3N8イヌウイルス、

H3N2 イヌウイルス、ならびに H7N2 ネコウイルスをヒト呼吸器上皮由来 A549 細胞を用いた連続継代により馴化し、遺伝子変化を調べる。さらに、当研究室が独自に保有するヒト型受容体である α 2-6 シアロ糖鎖のみを発現する MDCK 細胞（ヒト型改変細胞）においても、同様な連続継代・馴化実験を実施する。なお、バイオセイフティの観点から、本実験は非増殖型の PB2 欠損組換えウイルスと PB2 恒常発現ヒト型改変細胞を用いて実施する。両方法とも、野生株と馴化株の比較からヒトへの感染性を獲得するために重要な因子とその可能性について、リバースジェネティクス解析で変異体を構築し、表現型の変化を解析することで評価する。

4. 研究成果

- (1) 2020-21 年に H5N8 高病原性鳥インフルエンザウイルスがわが国に侵入し、養鶏業に莫大な被害を及ぼした。この状況を鑑み本研究では H5 ワクチン開発に焦点を絞り、弱毒生ワクチンの病原性復帰という問題点を解決する方法として、H4 低病原性鳥ウイルス HA とのキメラ化を考えた。この目的で、弱毒ウイルス A/duck/Hokkaido/1058/01(H4N5)のリバースジェネティクス系を構築した。
- (2) 高病原性 H5N8 鳥ウイルス (A/chicken/Kagawa/11c/2020) 由来の H5-HA 抗原性をもつ制限増殖性ウイルスの作出を考え、H5 ヘッドドメイン (317 アミノ酸) をもつ H4 キメラ HA 遺伝子を構築し、それをもつ組換えウイルスをリバースジェネティクス法により作出した。本キメラウイルスは培養細胞においてトリプシン存在下のみで増殖したことより、低病原性型であることを確認したが、MDCK 細胞における増殖性は低かった (4.5×10^2 PFU/mL)。そこで、キメラ HA 遺伝子に挿入する H5 ヘッドドメイン配列を短く (283 アミノ酸) したところ、組換えキメラウイルスの増殖性が約 100 倍上昇した (4.8×10^4 PFU/mL)。
- (3) 組換えキメラウイルスの NA を不活化することによる非増殖型への改変を考え、NA 恒常発現 MDCK 細胞を作出した。また、感染動態を容易に検出する目的で NA 欠損部位にレポーター-Venus 遺伝子を挿入した。この戦略により、本組換えウイルスワクチン接種個体に Venus 抗体の誘導が期待できるため、その検出により感染個体との識別 (DIVA) が可能になる。本ウイルスは、鼻腔噴霧型の鳥インフルエンザワクチン候補株として有望であると考えられた。
- (4) パンデミックウイルス出現に必要な中間哺乳動物として豚が重要な役割を占めると考えられているが、近年の伴侶動物へのインフルエンザウイルスの感染例の増加から、伴侶動物にもその潜在性があると推測される。そこで、伴侶動物インフルエンザウイルスがパンデミックウイルスに変異する可能性を評価した。イヌインフルエンザウイルスはネコにも感染することが報告されているが、ネコでも流行するようになると、ヒトへの感染機会がさらに増加することが懸念される。そこで、H3N2 イヌインフルエンザウイルスのネコ由来培養細胞への馴化に必要な変異を解析した。A/canine/Madison/5/2015(H3N2)をネコ由来 CRFK 細胞で 10 回継代し、3 系統の馴化ウイルスを作出し、馴化株と野生型ウイルスの遺伝子配列を比較により変異箇所を同定した。次に、各変異を持つウイルスをリバースジェネティクスで作製し、CRFK 細胞での増殖性を調べることで、馴化に必要な変異を同定した。3 系統すべての馴化ウイルスは野生型ウイルスよりも CRFK 細胞で良く増殖した。すべての系統のウイルスは M2-W41C と NA-L35R の変異を、加えて第 1 系統では HA2 に T107I の変異を、第 2, 3 系統では HA1 に K299R の変異をもっていた。次に、変異ウイル

スを作製し解析したところ、これらすべての変異が CRFK 細胞での増殖性を良くすることがわかった。また、HA2-T107I および HA1-K299R の変異は膜融合活性の至適 pH を変えていた。イオンチャネルである M2 にも変異が生じたことから、CRFK 細胞への馴化にはエンドソーム内の pH 環境への適応が必要であると考えられた。

- (5) H3N8 イヌインフルエンザウイルスのヒト呼吸器由来 A549 細胞での連続継代実験を実施し、増殖性が上昇した変異ウイルスを選択した。変異ウイルスには複数の変異が認められ、各変異をもつ組換えウイルスをリバースジェネティクス法により作出した。各変異ウイルスの A549 細胞での増殖性を指標にヒト細胞への馴化に関連する変異を検索したところ、HA2-K82E、HA2-R163K、NA-S18L 等の変異が関連することがわかったが、それらの単独変異では大幅な増殖性の上昇はみられなかった。膜融合アッセイや赤血球ウイルスリリースアッセイの結果、主に HA 変異による膜融合能および NA 変異による HA-NA 機能バランスの変化により、ウイルスの増殖性が高まることが示唆された。
- (6) H3N2 イヌインフルエンザウイルス (PB2 欠損非増殖型) のヒト型レセプター (α 2-6 シアル酸) のみを発現する MDCK 細胞 (ヒト型細胞) での連続継代実験を実施し、増殖性が上昇した馴化ウイルスを選択した。馴化ウイルスには、受容体結合領域の HA1-T138A および HA1-Q226L 変異を含め HA に複数の変異が同定された。リバースジェネティクス解析により、これらの変異をもつ組換えウイルスはヒト型細胞でよく増殖し、固相糖鎖結合性試験でヒト型糖鎖への高い結合性を示すことを明らかになった。以上より、H3N2 イヌウイルスは、HA の特定のアミノ酸変異によりヒト型受容体への結合性を獲得しヒト呼吸器細胞に適応しうると考察した。
- (7) ネコ H7N2 インフルエンザウイルスのヒト呼吸器由来 A549 細胞への馴化で生じる遺伝子変異を調べた。馴化ウイルスには HA のヘッド領域とストーク領域および NA の膜貫通領域に複数の変異が入っていた。リバースジェネティクス系を構築して調べた結果、HA のストーク領域における HA1-H16Q、HA2-I47T、HA2-Y119H の変異が重要であることがわかった。これらの HA 変異により膜融合活性の至適 pH 域が変化した。したがって、H7N2 ネコウイルスが、ヒト呼吸器細胞のエンドソーム内 pH に適応することにより、ヒトへの効率的な感染性を獲得する潜在性があることがわかった。
- (8) ネコ H7N2 ウイルス (PB2 欠損非増殖型) のヒト型レセプター (α 2-6 シアル酸) のみを発現する MDCK 細胞 (ヒト型細胞) での連続継代実験を実施し、増殖性が上昇した馴化ウイルスを選択した。馴化ウイルスには複数の変異が認められたため、各変異をもつ組換えウイルスをリバースジェネティクス法により作出し、ヒト型細胞での増殖性を調べた。その結果、HA の受容体結合領域の HA1-K193R 変異がヒト型糖鎖への結合性を上げること、HA ストーク領域の HA2-M115I や HA2-L167S 変異が膜融合活性の pH 閾値を上昇させることで、ウイルスがヒト型細胞に馴化したと推測された。したがって、ネコ H7N2 ウイルスは、わずかな変異でヒト呼吸器細胞に適応しうると考えられ、ワクチン開発の重要性が考察された。
- (9) 本研究により、伴侶動物インフルエンザウイルスにはパンデミックウイルスに進化する潜在性があることが明らかになった。世界で蔓延する鳥インフルエンザウイルスを起源とする新たなパンデミックの発生が危惧されているが、ヒトと同居する伴侶動物のインフルエンザウイルスが、同じ哺乳動物であるヒトに高い感染性や伝播性を獲得する可能性は十分に考えられる。本研究において、伴侶動物インフルエンザウイルスは表面糖タンパク質の HA や NA の変異のみでヒト呼吸器細胞に適応しうることが考察された。ヒトへの馴化に

ウイルスの内部遺伝子群の変異も必要とする鳥インフルエンザウイルスに比べ、伴侶動物ウイルスではパンデミックウイルスにつながる変異の導入効率は高いと推測された。さらに本研究では、過去のパンデミック発生の中間宿主として重要な役割を果たしたブタと同様に、伴侶動物のイヌやネコがその役割を担う可能性も提示している。したがって、本研究で同定した HA や NA 変異は、動物インフルエンザウイルスを起源とする新たなパンデミックウイルスの出現を予見する蓋然性の高い科学的知見として、サーベイランス体制などのパンデミック対策に貢献することが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Ishida H, Murakami S, Kamiki H, Matsugo H, Katayama M, Sekine W, Ohira K, Takenaka-Uema A, Horimoto T	4. 巻 13
2. 論文標題 Generation of a recombinant temperature-sensitive influenza D virus.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 3806
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-30942-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Sekine W, Takenaka-Uema A, Kamiki H, Ishida H, Matsugo H, Murakami S, Horimoto T	4. 巻 14
2. 論文標題 Adaptation of the H7N2 feline influenza virus to human respiratory cell culture.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 1091
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v14051091	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kamiki H, Murakami S, Nishikaze T, Hiono T, Igarashi M, Furuse Y, Matsugo H, Ishida H, Katayama M, Sekine W, Muraki Y, Takahashi M, Takenaka-Uema A, Horimoto T	4. 巻 96(15)
2. 論文標題 Influenza A virus agnostic receptor tropism revealed using a novel biological system with terminal sialic acid knockout cells.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Virol.	6. 最初と最後の頁 e00416-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/jvi.00416-22	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kuroda Y, Okada A, Shimoda H, Miwa Y, Watamori A, Ishida H, Murakami S, Takada A, Horimoto T, Maeda K	4. 巻 75(3)
2. 論文標題 Influenza A virus infection in domestic ferrets.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Jpn. J. Inf. Dis.	6. 最初と最後の頁 325-327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2021.745	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishida H, Murakami S, Kamiki H, Matsugo H, Katayama M, Sekine W, Ohira K, Takenaka-Uema A, Horimoto T	4. 巻 13
2. 論文標題 Construction of an influenza D virus with an eight-segmented genome.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 2166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v13112166	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsugo H, Kobayashi-Kitamura T, Kamiki H, Ishida H, Sekine W, Takenaka-Uema A, Nakagawa T, Murakami S, Horimoto T	4. 巻 11
2. 論文標題 A potential bat adenovirus-based oncolytic virus targeting canine cancers.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 16706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-96101-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Murakami S, Sato R, Ishida H, Katayama M, Takenaka-Uema A, Horimoto T.	4. 巻 26(1)
2. 論文標題 Influenza D virus of new phylogenetic lineage, Japan.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Emerg. Inf. Dis.	6. 最初と最後の頁 168-171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3201/eid2601.191092	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishida H, Murakami S, Kamiki H, Matsugo H, Takenaka-Uema A, Horimoto T.	4. 巻 94(10)
2. 論文標題 Establishment of a reverse genetics system for influenza D virus.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Virol.	6. 最初と最後の頁 e01767-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.01767-19	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 堀本泰介、村上晋	4. 巻 70(9)
2. 論文標題 牛呼吸器病症候群の制御が期待、ウイルス弱毒株の作出技術	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 DAIRYMAN	6. 最初と最後の頁 80-82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murakami S, Odagiri T, Simenew Keskes Melaku, Boldbaatar Bazartseren, Ishida H, Takenaka-Uema A, Muraki Y, Sentsui H, Horimoto T.	4. 巻 25(6)
2. 論文標題 Influenza D virus infection in dromedary camels, Ethiopia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Emerg. Inf. Dis.	6. 最初と最後の頁 1224-1226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3201/eid2506.181158.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okumura M, Takenaka-Uema A, Murakami S, Horimoto T.	4. 巻 6(3)
2. 論文標題 A multi-hemagglutinin-based enzyme-linked immunosorbent assay to serologically detect influenza A virus infection in animals.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Vet. Sci.	6. 最初と最後の頁 64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/vetsci6030064.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kamiki H, Matsugo H, Ishida H, Kobayashi-Kitamura T, Sekine W, Takenaka-Uema A, Murakami S, Horimoto T.	4. 巻 14(10)
2. 論文標題 Adaptation of H3N2 canine influenza virus to feline cell culture.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PloS One	6. 最初と最後の頁 e0223507
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0223507.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Odagiri T, Ishida H, Kitamura-Kobayashi T, Kamiki H, Matsugo H, Sekine W, Takenaka-Uema A, Murakami S, Horimoto T.	4. 巻 2(2)
2. 論文標題 Antigenic variation among bovine influenza D viruses in Japan.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Vet. Sci. Med.	6. 最初と最後の頁 001-004
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakatsu S, Murakami S, Shindo K, Horimoto T, Sagara H, Noda T, Kawaoka Y.	4. 巻 92(6)
2. 論文標題 Influenza C and D viruses package eight organized ribonucleoprotein complexes.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Virol.	6. 最初と最後の頁 e02084-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.02084-17	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Odagiri T, Ishida H, Li J-Y, Endo M, Kobayashi T, Kamiki H, Matsugo H, Takenaka-Uema A, Murakami S, Horimoto T.	4. 巻 80(8)
2. 論文標題 Antigenic heterogeneity among phylogenetic clusters of influenza D viruses.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Vet. Med. Sci.	6. 最初と最後の頁 1241-1244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.18-0157	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kamiki H, Matsugo H, Kobayashi T, Ishida H, Takenaka-Uema A, Murakami S, Horimoto T.	4. 巻 10
2. 論文標題 A PB1-K577E mutation in H9N2 influenza virus increases polymerase activity and pathogenicity in mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 653
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v10110653	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計24件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 関根渉、神木春彦、松郷宙倫、石田大歩、大平浩輔、黎凱欣、片山美沙、上間亜希子、村上晋、堀本泰介
2. 発表標題 H7N2ネコインフルエンザウイルスのヒト細胞への馴化機構の解析
3. 学会等名 第165回日本獣医学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 関根渉、神木春彦、松郷宙倫、石田大歩、大平浩輔、黎凱欣、片山美沙、上間亜希子、村上晋、堀本泰介
2. 発表標題 H3N8イヌインフルエンザウイルスのヒト細胞での継代で見られた変異の解析
3. 学会等名 東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片山美沙、石田大歩、松郷宙倫、上間亜希子、村上晋、堀本泰介
2. 発表標題 D型インフルエンザウイルスHEFタンパク質の抗原エピトープの分子解析
3. 学会等名 第69回日本ウイルス学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 関根渉、神木春彦、石田大歩、大平浩輔、松郷宙倫、上間亜希子、村上晋、堀本泰介
2. 発表標題 H3N2イヌインフルエンザウイルスの 2,6型シアロ糖鎖への結合に必要な変異の探索
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 関根渉、神木春彦、石田大歩、大平浩輔、松郷宙倫、上間亜希子、村上晋、堀本泰介
2. 発表標題 H3N2インフルエンザウイルスの 2,6型シアロ糖鎖への結合に必要な変異の探索
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田大歩、上間亜希子、村上晋、堀本泰介
2. 発表標題 A型インフルエンザウイルスの高温感受性変異を導入したD型インフルエンザウイルスの作出
3. 学会等名 第164回日本獣医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 片山美沙、石田大歩、松郷宙倫、上間亜希子、村上晋、堀本泰介
2. 発表標題 D型インフルエンザウイルスHEFタンパク質の抗原エピトープの解析
3. 学会等名 第164回日本獣医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田大歩、上間亜希子、村上晋、堀本泰介
2. 発表標題 A型インフルエンザウイルス由来の高温感受性変異を導入したD型インフルエンザウイルスの作出
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 関根渉、上間亜希子、神木春彦、松郷宙倫、石田大歩、村上晋、堀本泰介
2. 発表標題 H7N2ネコインフルエンザウイルスのヒト呼吸器培養細胞への馴化でみられた遺伝子変異
3. 学会等名 第163回日本獣医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神木春彦、村上晋、西風隆司、松郷宙倫、石田大歩、上間亜希子、堀本泰介
2. 発表標題 鳥インフルエンザウイルスのヒト型受容体に対する結合性を上げる変異の探索
3. 学会等名 第163回日本獣医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀本泰介
2. 発表標題 人と動物のインフルエンザ：ポスト2009パンデミック
3. 学会等名 第20回人と動物の共通感染症研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀本泰介
2. 発表標題 インフルエンザ：動物から人へ、脈々と続く感染症
3. 学会等名 日本学術会議公開シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神木春彦、村上晋、西風隆司、松郷宙倫、石田大歩、上間亜希子、堀本泰介
2. 発表標題 シアル酸ノックアウトMDCK細胞によるA型インフルエンザウイルス受容体指向性の解析
3. 学会等名 第162回日本獣医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石田大歩、神木春彦、松郷宙倫、上間亜希子、村上晋、堀本泰介
2. 発表標題 リバースジェネティクス法で作出したD型インフルエンザウイルス粒子内に取り込まれるゲノムRNAの解析
3. 学会等名 第162回日本獣医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神木春彦、村上晋、松郷宙倫、石田大歩、上間亜希子、西風隆司、堀本泰介
2. 発表標題 インフルエンザウイルスの受容体指向性評価に利用できるシアル酸ノックアウトMDCK細胞の樹立
3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村上晋、佐藤遼太、石田大歩、上間亜希子、堀本泰介
2. 発表標題 新しい遺伝学系統のD型インフルエンザウイルスの分離
3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石田大歩、神木春彦、松郷宙倫、上間亜希子、村上晋、堀本泰介
2. 発表標題 リバースジェネティクス法で作出したインフルエンザDウイルス粒子内に取り込まれるゲノムRNAの解析
3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神木春彦、松郷宙倫、小林知也、石田大歩、上間亜希子、村上晋、堀本泰介
2. 発表標題 イヌインフルエンザウイルスのネコ由来培養細胞への馴化に必要な遺伝子変異の探索
3. 学会等名 第161回日本獣医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小田切友葉、村上晋、石田大歩、目堅博久、乗峰潤三、KM Simenew、B Boldbaatar、上間亜希子、泉対博、堀本泰介
2. 発表標題 ヒトコブラクダはD型インフルエンザウイルスの自然宿主である？
3. 学会等名 第160回日本獣医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石田大歩、神木春彦、松郷宙倫、小林知也、上間亜希子、村上晋、堀本泰介
2. 発表標題 D型インフルエンザウイルスのリバースジェネティクス法の開発
3. 学会等名 第160回日本獣医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡田愛、楢田龍星、下田宙、村上晋、堀本泰介、宇根有美、相馬武久、高田礼人、前田健、鈴木和男
2. 発表標題 動物におけるA型インフルエンザウイルスの疫学研究
3. 学会等名 第160回日本獣医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroho Ishida, Haruhiko Kamiki, Hiromichi Matsugo, Tomoya Kobayashi, Akiko Uema, Shin Murakami, Taisuke Horimoto
2. 発表標題 Development of a reverse genetics system for influenza D virus
3. 学会等名 第66回日本ウイルス学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomoha Odagiri, Shin Murakami, Hiroho Ishida, Hirohisa Mekata, Junzo Norimine, MK Simenew, B Boldbaatar, Akiko Uema, Hiroshi Sentsui, Taisuke Horimoto
2. 発表標題 Dromedary camel is a natural reservoir for influenza D virus
3. 学会等名 第66回日本ウイルス学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Haruhiko Kamiki, Hiromichi Matsugo, Tomoya Kobayashi, Hiroho Ishida, Akiko Uema, Shin Murakami, Taisuke Horimoto
2. 発表標題 Adaptation of H3N2 canine influenza virus to feline cell culture
3. 学会等名 第66回日本ウイルス学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	村上 晋 (Murakami Shin) (10636757)	東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・准教授 (12601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------