

様 式 C - 1 9、F - 1 9 - 1、Z - 1 9 (共通)

科学研究費助成事業

研究成果報告書



令和 2 年 5 月 2 0 日現在

機関番号 : 3 7 1 1 1

研究種目 : 基盤研究(C) (一般)

研究期間 : 2014 ~ 2019

課題番号 : 2 6 4 3 0 0 9 6

研究課題名 (和文) ヘルペスウイルス潜伏感染マウスモデルを用いたアルツハイマー型認知症発症機構の解析

研究課題名 (英文) Analysis of the Alzheimer's dementia origin mechanism using the herpesvirus latent infection mouse model.

研究代表者

田中 聖一 (TANAKA, Seiichi)

福岡大学・公立大学の部局等・教授

研究者番号 : 3 0 2 6 4 3 4 4

交付決定額 (研究期間全体) : (直接経費) 4,000,000 円

研究成果の概要 (和文) : アルツハイマー病とヘルペスウイルス感染の関連を研究するために豚ヘルペスウイルス (オーエスキー病ウイルス) 潜伏感染マウスモデルにPS 2 とTG2576を交配させたダブルトランスジェニックマウス、老化促進モデルマウス (SAM)、理化学研究所脳科学総合研究センターから導入したAPP<NL-G-F>マウスを用いて検討したところ、いずれも病態モデルに使用可能であった。脳内 アミロイド、認知機能試験など結果には微妙な違いが見られたが、目的に合わせて系統を選択することにより実験が可能であることがわかった。現在、潜伏ウイルス再活性化を抑制する仕組みを開発中であり、今回確立した動物実験系を用いて評価を行う。

研究成果の学術的意義や社会的意義

様々なマウス実験モデルを用いることによって、潜伏感染したヘルペスウイルスの再活性化の抑制によりアルツハイマー病態も抑制できることが確認された。日本人の多くはなんらかのヘルペスウイルス感染を受けており、これらの再活性化を抑制することができれば、ヘルペスの再感染だけでなくアルツハイマー病の発症も抑制できる可能性が見出された。現在開発中の仕組みによってヘルペスウイルスの再活性化抑制が可能となれば、今後の医療に多大な貢献ができるものと期待している。

研究成果の概要 (英文) : To study an association between Alzheimer's disease and herpes simplex virus infection, I considered in a pig herpesvirus (Aujeszky's disease virus) latent infection mouse model using the double transgenic mouse which crossbred PS2 and TG2576, the APP<NL-G-F> mouse which I introduced from the Institute of Physical and Chemical Research brain science synthesis research center, and senescence accelerating model mouse (SAM). It was all available for the condition of a disease model. Some difference was seen in amyloid in the brain, the result including the cognitive function examination, however, it was revealed that various experiments were possible by choosing a system in total for a purpose. I am developing structure controlling latent virus reactivation and am a plan evaluating using such animal experiment system established this time now.

研究分野 : 実験動物学、獣医微生物学

キーワード : ヘルペスウイルス 潜伏感染 アルツハイマー病 マウスモデル アミロイド 認知機能試験

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様 式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19（共通）

1．研究開始当初の背景

アルツハイマー病（AD）はわが国において患者数の多い認知症の一つで、発症のメカニズムの解明と治療法の開発が強く望まれる。近年、AD発症と単純ヘルペスウイルス1型（HSV-1）感染との関連が報告された。マンチェスター大学の研究チームの報告（The Journal of Pathology Volume 217, Issue 1, pages 131-138, January 2009）によると、アルツハイマー型認知症で死亡した患者の脳のアミロイド斑（老人斑）にHSV-1が存在し、HSV-1が脳への損傷を引き起こしている可能性が示された。HSV-1に感染したマウスにはアミロイド斑の主要素であるアミロイドの脳への蓄積がみられた。またADで死亡した患者の脳を調べたところ、アミロイド斑の90%でHSV-1が見つかった。以上のことからADの発症にはHSV感染が重要な鍵となっていると考えられ、ウイルスの抑制がアルツハイマー型認知症の治療や予防に役立てられる可能性が期待される。

HSVは三つの亜科に分類されるヘルペスウイルスのうち、水痘・帯状疱疹ウイルスやBウイルス（実験動物領域でサルからヒトに感染すると致死性の脳炎を引き起こす）とともにヘルペスウイルス亜科に属している。ヘルペスウイルスは主として神経節に潜伏感染する特徴がある。大多数の日本人は何らかのヘルペスウイルス感染を受けているとされ、そのウイルスが潜伏感染しているという状況を考えれば、ヘルペスウイルスの潜伏感染およびその再活性化とAD発症の関連性を研究することは非常に重要である。しかしながらこれまで実験的に潜伏感染を再現する完全な実験系は報告がなく、実験動物に潜伏感染を起こしてその臓器を実験に用いるといった方法がとられていた。先の報告においても動物実験はHSVの初感染の影響を検討したのみで、潜伏感染を再現したものではなかった。

ヘルペスウイルスの一種で豚を宿主とするオーエスキー病ウイルス（PRV）は、宿主域が広いのでマウスにも容易に感染させることができる。しかし豚以外では急性症状を引き起こすため、これまで潜伏感染を再現することができなかった。研究代表者はPRVマウス潜伏感染モデルを確立し、ヘルペスウイルスの潜伏感染と再活性化の機構の解明を目的として研究を続けている。国内・外を通じて *in vivo* におけるヘルペスウイルスの潜伏感染を再現した動物実験系はほかにはなく、この点において独創的である。PRVはHSVと同じヘルペスウイルス亜科に属し、感染動態がよく似ているばかりでなく、コードしている遺伝子にも類似が多い。従って、ADモデルマウスにPRVを潜伏感染させることによってヒトにおけるAD発症に類した反応を示すことが期待される。

2．研究の目的

本研究はこのマウスPRV潜伏感染系を用いてAD発症とヘルペスウイルス潜伏感染との関連を明らかにし、AD発症機構の解明とその治療法の確立を目指すものである。

本研究では次のことを明らかにする。

- 1．ADモデルマウスを用いてPRV潜伏感染系を確立する
- 2．潜伏ウイルスによりアミロイド脳内蓄積が影響を受けるか否か確認する
- 3．潜伏ウイルスにより記憶・運動機能が影響を受けるか否か確認する
- 4．ウイルス再活性化を阻害することによりAD発症に影響を及ぼすか否か確認する
- 5．潜伏ウイルスがAD発症に影響を及ぼす機構を解析する

3．研究の方法

ADモデルマウスを用いたPRV潜伏感染系の確立

ADモデルマウスであるPS2マウスを用いてPRV潜伏感染を行う。一般的に用いられているADモデルマウスでは生後12ヶ月以降でアミロイドの沈着が認められるが、PS2マウスは生後2～4ヶ月で認められる。PRV潜伏感染モデル系では潜伏感染確立に2ヶ月を要するため、PS2マウスの利用は試験期間を短縮するために大変有効である。

潜伏感染は既報 (J.Virol. Methods 70:103-106 1998.) に記した方法で行う。すなわち、2 ヶ月令マウスにブタ抗 PRV 血清を前投与し、30 分後に PRV 野外株である YS-81 で攻撃、2 カ月以上生残したマウスを潜伏感染マウスとして実験に使用する。潜伏ウイルスの再活性化誘導は既報 (J.Virol. Methods 70:103-106 1998.) に記した方法の改良法 (J.Vet Med, Sci Vol.73: 351-354) で行う。すなわち、鎮痛剤として酒石酸ブトルファノールを 0.4mg/kg 皮下投与し、1 時間後に塩化アセチルコリン (2.73mg / マウス) を腹腔内接種する。アセチルコリン投与翌日から鼻腔スワブを採取し、DNA を抽出して gG 遺伝子に対する PCR を行い、ウイルス排泄の有無を確認する。なお、試験には一群あたり 10 匹のマウスを使用する。対照群として PS2 マウスの親系統である C57BL/6 マウスを用い、以後も PS2 マウスと同様の試験を行うものとする。対照マウスは一群 5 匹で試験を行う。

本研究に先立って、C57BL/6、C3H、SAM-P1 系マウスを用いて潜伏感染系の確立およびウイルス排泄試験を行っている。いずれもウイルス接種量を調整することによって潜伏感染が成立し、ACH によりウイルス再活性化が誘導されるという結果をすでに得ている (第 154 回日本獣医学会学術集会にて発表)。PS2 マウスでも同様にモデル化が可能と考えられるが、PS2 マウスにあわせた条件設定が必要となるので、初年度はその確立のために 3 回の試験を予定する。PS2 マウスでのモデル確立が不可能であった場合は他の AD モデルマウスにて検討を行うことになるが、その場合は アミロイド沈着に 6 ~ 12 ヶ月を要するため、以降のスケジュールを見直す可能性がある。

アミロイドの脳内蓄積に対するウイルス潜伏の影響の検討

PRV を潜伏感染させた PS2 マウスから脳を採取して組織切片を作製、アミロイド染色を行って脳内における アミロイドの蓄積状態を解析する。あるいは脳ホモジネートを材料に ELISA 法によって脳内 アミロイド量を測定する。試験群にはアセチルコリンの代わりに PBS 投与群、感染群をアセチルコリン刺激群及び非刺激群に分け、PRV 潜伏感染の有無、および潜伏ウイルス再活性化による アミロイドの脳内蓄積に対する影響を検討する。一群 5 匹の潜伏感染マウスを三群に分け、試験群を設定する。アミロイドに変化を見いださない場合も考えられるが、マウスの系では アミロイドの沈着が見られなくとも認知症症状を認める例もあることから、次年度の結果と合わせてモデル系の評価を行うものとする。

ウイルス潜伏による記憶・運動機能への影響の検討

実験モデルとしての確立を目指して アミロイド以外の指標を確定するために、AD に伴う各種症状について、記憶機能を調べる Y 字迷路、水迷路、新規物体認知試験の他、筋力を調べる Traction test、活動量を調べる Locomotor test、運動協調性を調べる Rotating rod test などを行い、ウイルス潜伏感染および再活性化によって影響を受けるか否かについて検討を加える。これらすべてにおいて有意な差を見いだせなかった場合は 1. に戻って別系統モデルマウスでの検討を行う。

ウイルス再活性化阻害による AD 発症への影響の検討

PRV を潜伏感染させた PS2 マウスに既報 (第 55 回日本実験動物学会総会) に基づいて UL41 に対する siRNA を脳室内投与し、アセチルコリン刺激によるウイルス排泄が抑制されることを確認する。続いて同様の試験を実施し、ウイルス潜伏感染、および再活性化の AD 発症への影響を解析する。指標には前年までの結果より最も効果的と判断されるものを採用する。対照群には siRNA 非投与群をおき、結果の比較を行う。siRNA の有効性のないことが見いだされた場合は、抗ヘルペス剤を用いて同様の検討を行う。

潜伏ウイルスが AD 発症に影響を及ぼす機構の解析

ウイルス潜伏感染によって影響を受ける宿主側の因子を解析するため、ウイルスを潜伏感染させた群とさせない群の間で AD 発症後に脳内宿主遺伝子を DNA アレイ分析により解析し、ウイルス感染によって有意な変化を認める因子を特定する。可能であれば、siRNA によってその因子を阻害することによって AD 発症に影響を及ぼすか否かについて検討を加える。

4. 研究成果

一般的に用いられている AD モデルマウスでは生後 12 ヶ月以降で アミロイドの沈着が認められるが、PS2 マウスは生後 2 ~ 4 ヶ月で認められることから PS2 マウスを用いて PRV

潜伏感染を行う実験を計画した。しかし実際は TG2576 とのダブル TG が必要とのことで計画を変更した。PRV 潜伏感染モデル系では潜伏感染確立に 2 ヶ月を要するためダブル TG の利用は試験期間を短縮するために大変有効である。PS 2 と TG2576 を交配させて産仔を得、ジェノタイプリングテストによりダブル TG を選抜してその雄を潜伏感染試験に供した。潜伏感染は 2 ヶ月令マウスにブタ抗 PRV 血清を前投与し、30 分後に PRV 野外株 YS-81 で攻撃、2 カ月以上生残したマウスを潜伏感染マウスとして実験に使用した。潜伏ウイルスの再活性化誘導は塩化アセチルコリン (2.73mg / マウス) を腹腔内接種し、アセチルコリン投与翌日から鼻腔スワブを採取して DNA を抽出、gG 遺伝子に対する PCR を行ってウイルス排泄の有無を確認した。なお、試験には一群あたり 5 ~ 10 匹のマウスを使用した。対照群として PS 2 マウスの親系統である C57BL/6 マウスを用い、以後もダブル TG と同様の試験を行った。対照マウスは一群 5 匹で試験を行った。PRV を潜伏感染させたダブル TG マウスから脳を採取して脳ホモジネートを材料に ELISA 法によって脳内 アミロイド量を測定した。試験群にはアセチルコリンの代わりに PBS 投与群、感染群をアセチルコリン刺激群及び非刺激群に分け、PRV 潜伏感染の有無、および潜伏ウイルス再活性化による アミロイドの脳内蓄積に対する影響を検討した。一群 5 匹の潜伏感染マウスを三群作製し、試験群を設定した。ウイルスが潜伏感染しただけでは アミロイドはむしろ低下したが、再活性化を行なうと増加する傾向が認められた。

次に老化促進モデルマウス(SAM)の一系統である SAMP 1 マウスを用いてウイルス潜伏感染下における脳内 アミロイドの状態を確認したところ、感染後 2 ヶ月目にウイルスを再活性化させた群で脳内 アミロイド値が低くなることを示した。SAMP 1 マウスよりも認知機能の低下がより顕著に現れる SAMP8 マウスを用いて、潜伏感染ウイルス再活性化後の認知機能について検討した。Y 字迷路および新規物体認知試験については感染後 2 ヶ月目にウイルスを再活性化させた群でのみ有意に認知機能低下の抑制が認められた。感染後 6 ヶ月目に再活性化させた群では、潜伏感染のみ、もしくはウイルス感染させなかった群との間に有意な差は認められなかった。以上のことからオーエスキー病ウイルスを潜伏感染させた SAMP 8 マウスではウイルス感染後 2 ヶ月目にウイルスを再活性化させるとアルツハイマー病の病態が改善される可能性が考えられる。

さらに理化学研究所にて開発された、β アミロイドの蓄積が生後 2~4 ヶ月という非常に早い時期に観察されるトランスジェニックマウス(APP<NL-G-F>)を用いてヘルペスウイルス潜伏感染下アルツハイマー病モデルを確立し、認知機能と脳内 アミロイドの動態について検討を行った。APP<NL-G-F>マウスにおいても潜伏感染モデルは構築可能であった。感染 2 ヶ月後における脳内 β アミロイドは野生群に比べて上昇していた。Y 字迷路については潜伏感染群と非感染群との間に有意な認知機能の差を認めた。いずれの試験も再活性化させた群と潜伏感染のみの群との間に有意な差は認められなかった。APP<NL-G-F>マウスは SAM に比して短期間で実験を進めることができる上に APP × PS2 ダブルトランスジェニックマウスのような煩雑な繁殖を要することがなく、モデルマウスとして非常に有用である。

最後に正常老化のモデルとされる SAMP10 マウスを用いて潜伏感染ウイルス再活性化後のアルツハイマー様病態に対する影響について検討した。SAMP10 は他の SAM と比較してウイルス感受性が低く、アセチルコリン感受性が高く見られた。Y 字迷路および脳内 アミロイドについては、潜伏感染のみもしくはウイルス感染させなかった群との間に有意な差は認められなかつ

た。以上のことから潜伏ヘルペスウイルスの再活性化に伴うアルツハイマー病の発症にはなんらかの病原因子の存在を必要とする可能性が考えられる。

これらと並行して Crisper-Cas9 による潜伏ウイルスの抑制法を検討しており、プラスミドあるいはアデノ随伴ウイルスを用いた INVITRO 試験において良好な結果を得た。これらの結果をまとめ、特許の出願を行った。

様々なマウス実験モデルを用いることによって、潜伏感染したヘルペスウイルスの再活性化の抑制によりアルツハイマー病態も抑制できることが確認された。日本人の多くはなんらかのヘルペスウイルス感染を受けており、これらの再活性化を抑制することができれば、ヘルペスの再帰感染だけでなくアルツハイマー病の発症も抑制できる可能性が見出された。現在開発中の仕組みによってヘルペスウイルスの再活性化抑制が可能となれば、今後の医療に多大な貢献ができるものと期待している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 S.Tanaka & H. Nagashima	4. 巻 67
2. 論文標題 Establishment of an Alzheimer's Disease Model with latent herpesvirus infection using PS2 and Tg2576 Double Transgenic mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Exp. Animals.	6. 最初と最後の頁 185-192
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 田中聖一	4. 巻 34
2. 論文標題 オーエスキー病ウイルス・マウス潜伏感染モデルを用いたウイルス再活性化におけるUL41の役割の解析	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 九州実験動物雑誌	6. 最初と最後の頁 29-35
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 田中聖一、永島 博	4. 巻 33
2. 論文標題 APP×PS2 ダブルトランスジェニックマウスの作製の実際とその問題点について	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 九州実験動物雑誌	6. 最初と最後の頁 21-25
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 田中聖一	4. 巻 32
2. 論文標題 マウス各系統を用いたオーエスキー病ウイルス潜伏感染モデルの確立	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 九州実験動物雑誌	6. 最初と最後の頁 7-11
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 田中聖一、万年和明	4. 巻 31
2. 論文標題 迷走神経切断術が潜伏感染オーエスキー病ウイルス再活性化に与える影響について	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 九州実験動物雑誌	6. 最初と最後の頁 25-28
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計27件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 田中 聖一、高屋敷優子、永島 博
2. 発表標題 SAM P8マウスを用いたヘルペスウイルス潜伏感染モデルにおける潜伏ウイルス再活性化の認知機能に対する影響について
3. 学会等名 第66回日本実験動物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中 聖一、古賀 崇男、永島 博
2. 発表標題 SAMP10マウスを用いたヘルペスウイルス潜伏感染モデルにおける潜伏ウイルス再活性化のアルツハイマー様病態に対する影響について
3. 学会等名 第34回老化促進モデルマウス（SAM）学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中 聖一、古賀 崇男、永島 博
2. 発表標題 SAMマウスを用いたヘルペスウイルス潜伏感染モデルにおける潜伏ウイルス再活性化の認知機能に対する影響について
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1．発表者名 田中 聖一、古賀 崇男、永島 博
2．発表標題 SAMP10マウスにおける潜伏ヘルペスウイルス再活性化のアルツハイマー様病態への影響
3．学会等名 第38回日本認知症学会学術集会
4．発表年 2019年

1．発表者名 田中 聖一、古賀 崇男、永島 博
2．発表標題 SAMP10マウスを用いたヘルペスウイルス潜伏感染モデルにおける潜伏ウイルス再活性化のアルツハイマー病態に対する影響について
3．学会等名 第37回九州実験動物研究会総会
4．発表年 2019年

1．発表者名 田中聖一
2．発表標題 CRISPR-Cas9を用いた潜伏感染オーエスキーク病ウイルス再活性化抑制の試み
3．学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4．発表年 2019年

1．発表者名 田中聖一、高屋敷優子、永島博
2．発表標題 SAM P8マウス・ヘルペスウイルス潜伏感染モデルにおけるウイルス再活性化の認知機能に対する影響について
3．学会等名 第63回日本実験動物学会総会
4．発表年 2018年

1．発表者名 田中聖一、高屋敷優子、永島博
2．発表標題 SAMP8マウスを用いたヘルペスウイルス潜伏感染モデルにおける潜伏ウイルス再活性化の認知機能に対する影響について
3．学会等名 第33回老化促進モデルマウス（SAM）学会学術集会
4．発表年 2018年

1．発表者名 田中聖一、永島博
2．発表標題 APP<NL-G-F>マウスを用いたヘルペスウイルス潜伏感染下アルツハイマー病モデル
3．学会等名 第37回日本認知症学会学術集会
4．発表年 2018年

1．発表者名 Seiichi TANAKA、Hiroshi NAGASHIMA、Takashi SAITO、Takaomi SAIDO
2．発表標題 The effect of reactivating latent virus in latent infection model of herpes virus to cognitive function by APP<NL-G-F> mice.
3．学会等名 The 66th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology
4．発表年 2018年

1．発表者名 田中聖一
2．発表標題 オーエスキー病ウイルス潜伏感染マウスモデルにおけるCrispr-Cas9を用いた潜伏ウイルス再活性化抑制の試み
3．学会等名 第36回九州実験動物研究会総会
4．発表年 2018年

1．発表者名 田中聖一
2．発表標題 Crispr-Cas9を用いた潜伏感染オーエスキー病ウイルス再活性化抑制の試み
3．学会等名 第160回日本獣医学会
4．発表年 2017年

1．発表者名 Seiichi TANAKA、Yuko TAKAYASHIKI、Hiroshi NAGASHIMA
2．発表標題 The effect of reactivating latent virus in latent infection model of herpes virus to cognitive function by SAM P8 mice.
3．学会等名 The 65th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology.
4．発表年 2017年

1．発表者名 田中聖一、永島博
2．発表標題 APP×PS2 ダブルトランスジェニックマウスの作製の実際とその問題点について
3．学会等名 第35回九州実験動物研究会総会
4．発表年 2017年

1．発表者名 田中聖一、永島博
2．発表標題 SAM P8マウスを用いたヘルペスウイルス潜伏感染モデルにおけるウイルス再活性化の影響
3．学会等名 第36回日本認知症学会学術集会
4．発表年 2017年

1．発表者名 田中 聖一、永島 博
2．発表標題 APP×PS2ダブルトランスジェニックマウスを用いたヘルペスウイルス潜伏感染下ADモデル
3．学会等名 第35回日本認知症学会学術集会
4．発表年 2016年

1．発表者名 田中 聖一、永島 博
2．発表標題 APP×PS2 ダブルトランスジェニックマウスを用いたヘルペスウイルス潜伏感染下アルツハイマー病モデル
3．学会等名 第34回九州実験動物研究会総会
4．発表年 2016年

1．発表者名 Seiichi TANAKA、Yuko TAKAYASHIKI、Hiroshi NAGASHIMA
2．発表標題 Alzheimer's Disease Model in latent infection with herpesvirus using APP×PS2 double transgenic mice
3．学会等名 The 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology
4．発表年 2016年

1．発表者名 田中 聖一、高屋敷優子、永島 博
2．発表標題 SAM P1マウスのヘルペスウイルス潜伏感染下アルツハイマー病モデルにおける脳内 アミロイドの動態
3．学会等名 SAM研究協議会 第31回研究発表会
4．発表年 2016年

1．発表者名 田中 聖一、高屋敷優子、永島 博
2．発表標題 SAM P1マウスのヘルペスウイルス潜伏感染下アルツハイマー病モデルにおける脳内 アミロイドの動態
3．学会等名 第63回日本実験動物学会
4．発表年 2016年

1．発表者名 田中聖一、一之瀬岳夫、松山充、高屋敷優子、永島博、鳥越大輔、森松正美、安居院高志
2．発表標題 マウスのアセチルコリンに対する感受性を決定する遺伝因子の解析
3．学会等名 第62回日本実験動物学会
4．発表年 2015年

1．発表者名 田中聖一、万年和明
2．発表標題 SAM P1マウスを用いたヘルペスウイルス潜伏感染下アルツハイマー病モデル
3．学会等名 第30回老化促進モデルマウス研究協議会
4．発表年 2015年

1．発表者名 田中 聖一、永島 博
2．発表標題 SAM P1マウスを用いたヘルペスウイルス潜伏感染下アルツハイマー病モデルにおけるウイルス再活性化の影響
3．学会等名 第34回日本認知症学会
4．発表年 2015年

1．発表者名 田中 聖一、永島 博
2．発表標題 SAM P1マウスを用いたヘルペスウイルス潜伏感染下アルツハイマー病モデルにおけるウイルス再活性化の影響
3．学会等名 第63回 日本ウイルス学会学術集会
4．発表年 2015年

1．発表者名 田中聖一、一之瀬岳夫、松山充、高屋敷優子、永島博、鳥越大輔、森松正美、安居院高志
2．発表標題 マウスのアセチルコリンに対する感受性を決定する遺伝因子の解析
3．学会等名 第38回日本分子生物学会
4．発表年 2015年

1．発表者名 Seiichi TANAKA, Kazuaki MANNEN
2．発表標題 Alzheimer's disease model under the herpesvirus latent infection using the SAM P1 mouse
3．学会等名 IHW2014
4．発表年 2014年

1．発表者名 田中聖一、松山 充、永島 博、安居院高志
2．発表標題 マウスのアセチルコリンに対する感受性を決定する遺伝因子の解析～第二報
3．学会等名 第32回九州実験動物研究会
4．発表年 2014年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 ヘルペスウイルス感染を処置する方法及び医薬組成物	発明者 田中 聖一	権利者 学校法人福岡大学
産業財産権の種類、番号 特許、P 2 5 8 6 3 0	取得年 2018年	国内・外国の別 国内

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----