

News Letter

グローバルCOEプログラム

[人獣共通感染症国際共同教育研究拠点の創成]

Establishment of International Collaboration Centers for Zoonosis Control

The 1st International Young Resercher Seminar in Zoonosis Control
Advanced Training Course for Zoonosis Control 2009

大学サイエンスフェスタ



News Letter Vol 2, 2010 目次

The 1st International Young Researcher Seminar in Zoonosis Control

平成21年度 第1回国際若手研究セミナー 開催報告

Time Schedule 3

Program Day1 ~ Day3 4

Profile of Invited speakers 招待講演者プロフィール 7

Oral presentation from Hokkaido University 北海道大学口頭発表 15

The 1st International Young Researcher Seminar in Zoonosis Control 開催報告 -人材育成の視点から- 16

グローバルCOEプログラム 人材育成グループ

北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター 国際協力・教育部門 教授 杉本 千尋

The 1st International Young Researcher Seminar in Zoonosis Control 開催報告 17

Organizing Committee

北海道大学大学院獣医学研究科 今内 覚, 寸田 祐嗣, 岡松 正敏, 好井 健太郎, 櫻井 達也

【ベストオーラルプレゼンテーション賞】

N-linked glycosylation in the envelope protein of West Nile virus influences viral growth *in vitro* and *in vivo* 18

北海道大学大学院獣医学研究科 公衆衛生学教室 村田 亮

Identification and characterization of WU Polyomavirus, a novel virus isolated from a patient with acute respiratory tract infection 19

Washington University, St. Louis, MO, USA Anne M. Gaynor

【ベストポスタープレゼンテーション賞】

Large T antigen of JC virus promotes viral replication by inducing ATM- and ATR-mediated G₂ checkpoint signaling 20

北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター 分子病態・診断部門 大場 靖子

【ベストクエスション賞】

Experimental mouse model of human influenza-associated encephalopathy in childhood 21

北海道大学大学院獣医学研究科 比較病理学教室 田中 智久

Advanced Training Course for Zoonosis Control 2009

Advanced Training Course for Zoonosis Control 2009 活動報告 22

グローバルCOEプログラム Zoonosis Control Doctor 育成委員会

北海道大学大学院獣医学研究科 プリオン病学講座 教授 堀内 基広

Characterization of antimicrobial resistance and class 1 integrons in *Escherichia coli* isolated from white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) and water in Pnang-Nga Province, Thailand 23

Department of Microbiology, Faculty of Public Health, Mahidol University, Thailand Kanjana Changkaew

大学サイエンスフェスタ (国立科学博物館)

発見! 体験! 先端研究@上野の山シリーズ「大学サイエンスフェスタ」出展報告 24

グローバルCOEプログラム 広報委員会

北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター 国際疫学部門 准教授 伊藤公人

平成21年度 第1回国際若手研究セミナー 開催報告

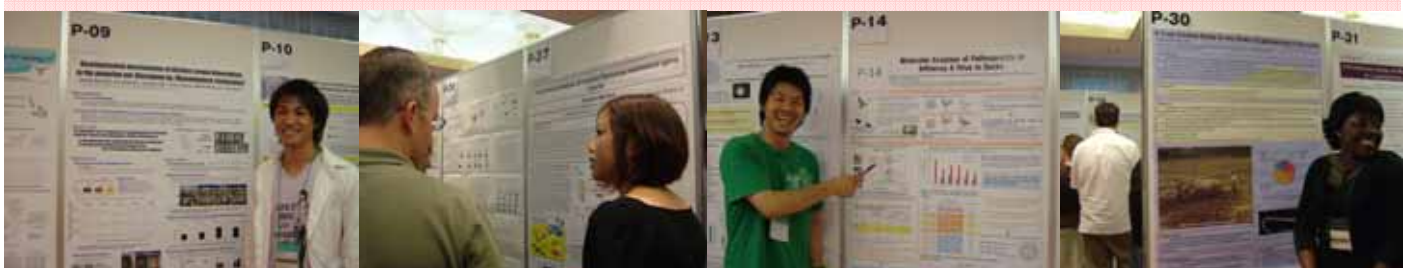
Time Schedule

Day 1 August 19 (wed)	Day2 August 20 (thu)	Day 3 August 21 (fri)
9:00 Registration Time appointed for assembling in front of Veterinary Medicine 9:30 Leaving for Niseko by bus	7:00-8:30 Breakfast 8:30-10:00 Oral presentation O-9. Andrea Marzi O-10. Keita Matsuno O-11. David Safronetz O-12. Shumpei Yasuda	7:00-8:30 Breakfast 8:30-9:45 Oral presentation O-20. Masato Hatta O-21. Tomohisa Tanaka O-22. Rashid Manzoor O-23. Chie Nakajima
12:00 Arriving at Niseko 	10:00-10:15 Coffee break 10:15-11:45 Oral presentation O-13. Anne M. Gaynor O-14. Tadaki Suzuki O-15. Gerald S. Baron O-16. Chang-Hyun Song	9:45-10:00 Coffee break 10:00-10:45 Oral presentation O-24. Nobuhiko Tokuriki O-25. Manabu Igarashi 10:45-11:00 Review awards & Break
12:00-13:30 Lunch	11:45-13:00 Lunch	11:00- Awards & Closing speech: Chihiro Sugimoto
13:30-13:45 Orientation: Satoru Konnai Opening speech: Hiroshi Kida	13:00-14:00 Special lecture 2. Wataru Kamitani	
13:45-16:00 Oral presentation O-1. Louise Hamill O-2. Liam Morrison O-3. Amy F. Savage O-4. Brett Eyford O-5. Kyoko Hayashida	14:00-14:15 Coffee break 14:15-15:30 Oral presentation O-17. Glenn A. Marsh O-18. Yuji Sunden O-19. Koichi Araki	11:45- Leaving for Sapporo
16:00-16:15 Coffee break	15:30-15:45 Coffee break	13:30-14:45 Lunch at Otaru
16:15-18:15 Oral presentation O-6. Tomohiro Ishikawa O-7. Ryo Murata O-8. Kentaro Yoshii Special lecture 1. Aaron C. Brault	15:45-17:45 Poster Core time & Discussion 	
18:30-20:00 Welcome reception 	18:30-20:30 BBQ 20:30- Free Discussion	15:45 Arriving at Sapporo
20:00-21:00 One minute presentation (flash talk)		

Program Day 1

August 19 (wed), 2009

9:00	Registration
9:30	Leaving for Niseko by bus
12:00	Arriving at Niseko
12:00 ~ 13:30	Submitting presentation data & Setting up poster , Lunch time
13:30 ~ 13:45	Orientation : Satoru Konnai (Hokkaido University, Japan) Opening speech: Hiroshi Kida (Leader of Global COE program, Professor, Hokkaido University, Japan)
	Oral presentation Chair persons: Tatsuya Sakurai & Hirohisa Mekata
13:45 ~ 14:15	O-1. Domestic pigs as potential reservoirs of human and animal trypanosomiasis Louise Hamill (University of Edinburgh, UK)
14:15 ~ 14:45	O-2. The genetics of Human African Trypanosomiasis outbreaks – implications for spread and control of the disease Liam Morrison (University of Glasgow, UK)
14:45 ~ 15:15	O-3. Characterization of Unknown GPI Anchored Proteins in <i>Trypanosoma brucei brucei</i> Amy F. Savage (Yale University, USA)
15:15 ~ 15:45	O-4. Differential protein expression throughout the life cycle of <i>Trypanosoma congolense</i> , a major parasite of cattle in Africa Brett Eyford (University of Victoria, Canada)
15:45 ~ 16:00	O-5. Aberrant expression of MDM2 and dysfunction of p53 pathway in <i>Theileria parva</i> -infected cells Kyoko Hayashida (Hokkaido University, Japan)
16:00 ~ 16:15	Coffee break
	Oral presentation Chair persons: Kentaro Yoshii & Tadaki Suzuki
16:15 ~ 16:45	O-6. A novel chimeric flavivirus vaccine; prM/E to prM/E/NS1 strategy Tomohiro Ishikawa (Kobe University, Japan)
16:45 ~ 17:00	O-7. N-linked glycosylation in the envelope protein of West Nile virus influences viral growth in vitro and in vivo Ryo Murata (Hokkaido University, Japan)
17:00 ~ 17:15	O-8. Construction of a full length infectious cDNA clone for Omsk hemorrhagic fever virus Kentaro Yoshii (Hokkaido University, Japan)
17:15 ~ 18:15	Special lecture 1 A murder of crows: Molecular identification of the emergence of avian virulence determinants of West Nile viruses Aaron C. Brault (University of California, Davis & Centers for Disease control and Prevention, USA)
18:30 ~ 20:00	Welcome reception
20:00 ~ 21:00	One minute presentation (flash talk) of 37 posters



Program Day 2

August 20 (thu), 2009

7:30 ~ 8:30	Breakfast	
	Oral presentation	Chair persons: Kenta Shimizu & Eri Nakayama
8:30 ~ 9:00	O-9. Cross-protective efficacy of Vesicular-Stomatitis-Virus-based Ebola vaccines Andrea Marzi (National Institutes of Health, NIAID, USA)	
9:00 ~ 9:15	O-10. Different efficiency of C-type lectin-mediated entry between Marburg virus strains Keita Matsuno (Hokkaido University, Japan)	
9:15 ~ 9:45	O-11. Replication deficient Adenovirus vectors expressing Andes virus nucleoprotein or individual glycoproteins protect hamsters from lethal hantavirus infection David Safronetz (National Institutes of Health, NIAID, USA)	
9:45 ~ 10:00	O-12. <i>Hantavirus</i> genome quantification in experimentally infected laboratory rats and naturally infected wild rats (<i>Rattus norvegicus</i>) Shumpei Yasuda (Hokkaido University, Japan)	
10:00 ~ 10:15	Coffee break	
	Oral presentation	Chair persons: Chang-Hyun Song & Yasuko Orba
10:15 ~ 10:45	O-13. Identification and characterization of WU polyomavirus, a novel virus isolated from a patient with acute respiratory tract infection Anne M. Gaynor (Washington University, USA)	
10:45 ~ 11:00	O-14. Viroporin activity of JCV agnoprotein Tadaki Suzuki (Hokkaido University, Japan)	
11:00 ~ 11:30	O-15. Towards imaging prion replication and spread Gerald S. Baron (National Institutes of Health, NIAID, USA)	
11:30 ~ 11:45	O-16. Effect of transplantation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells on mice infected with prions Chang-Hyun Song (Hokkaido University, Japan)	
11:45 ~ 13:00	Lunch	
	Oral presentation	Chair persons: Satoru Konnai & Naoki Yamamoto
13:00 ~ 14:00	Special lecture 2 A novel strategy to suppress host gene expression by SARS coronavirus nsp1 protein Wataru Kamitani (Osaka University, Japan)	
14:00 ~ 14:15	Coffee break	
	Oral presentation	Chair persons: Satoru Konnai & Yosuke Nakayama
14:15 ~ 14:45	O-17. Progress towards an understanding of the broad host-range and pathogenesis of Henipaviruses and pathogenesis of Henipaviruses Glenn A. Marsh (CSIRO Livestock Industries, Australia)	
14:45 ~ 15:00	O-18. Suppression of rabies virus propagation in mice brain by intracerebral immunization of inactivated virus Yuji Sunden (Hokkaido University, Japan)	
15:00 ~ 15:30	O-19. Virus specific T cells generated in the presence of calcineurin-inhibitor FK506 cause lethal disease: Implications for transplantation Koichi Araki (Emory University, USA)	
15:30 ~ 15:45	Coffee break	
15:45 ~ 16:45	Poster Core time	
16:45 ~ 17:45	Poster session (Discussion)	
18:30 ~ 20:30	BBQ	
20:30 ~	Free Discussion	

Program Day 3

August 21 (fri), 2009

7:30 ~ 8:30	Breakfast
7:30 ~ 8:30	Removing Poster
	Oral presentation Chair persons: Masatoshi Okamoto & Yuji Sunden
8:30 ~ 9:00	O-20. The molecular determinants for the pathogenicity of H5N1 influenza A virus Masato Hatta (University of Wisconsin-Madison, USA)
9:00 ~ 9:15	O-21. Experimental mouse model of human influenza-associated encephalopathy in childhood Tomohisa Tanaka (Hokkaido University, Japan)
9:15 ~ 9:30	O-22. PB2 protein of a highly pathogenic avian influenza virus strain A/chicken/Yamaguchi/7/2004 (H5N1) determines its replication potential in pigs Rashid Manzoor (Hokkaido University, Japan)
9:30 ~ 9:45	O-23. Characterization of a new mycobacterial species belonging to Mycobacterium tuberculosis complex isolated from monkeys in Bangladesh Chie Nakajima (Hokkaido University, Japan)
9:45 ~ 10:00	Coffee break
	Oral presentation Chair person: Kimihito Ito
10:00 ~ 10:30	O-24. The unique strategy of viral proteins for robustness and evolvability Nobuhiko Tokuriki (University of Cambridge, UK)
10:30 ~ 10:45	O-25. Prediction of <i>N</i> -glycosylation potential of influenza virus hemagglutinin: a bioinformatics approach Manabu Igarashi (Hokkaido University, Japan)
10:45 ~ 11:00	Review awards & Break
11:00 ~	Awards & Closing speech: Chihiro Sugimoto (Member of Global COE program, Professor, Hokkaido University, Japan)
11:15 ~	Preparation for leaving
11:45 ~	Leaving for Sapporo
13:30 ~ 14:45	Lunch at Otaru
15:45	Arriving at Sapporo



Profile of Invited speakers 招待講演者プロフィール

Special Lecture 1

Aaron C. Brault

Associate Professor (adjunct)/ Research Microbiologist
Division of Vector-borne Infectious Diseases,
Centers for Disease Control and Prevention
Department of Pathology, Microbiology and Immunology
University of California, Davis

ACADEMIC DEGREES:

B.S. 1995 Texas A&M University (Zoology)
Ph.D. 2001 University of Texas Medical Branch (Virology/Experimental Pathology)

PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

2001 - 2003 ASM postdoctoral scholar Centers for Disease Control and Prevention
2003 - 2007 Assistant Professor, University of California, Davis
2007 - Associate Professor, University of California, Davis
2009- Research Microbiologist, Centers for Disease Control and prevention

RESEARCH INTERESTS:

Viral emergence mechanisms
Genetic determinants of Pathogenesis
Viral Evolution



Special Lecture 2

Wataru Kamitani

Associate Professor
Global COE Program
Research Institute for Microbial Diseases
Osaka University

ACADEMIC DEGREES:

D.V.M. 1999 Rakuno Gakuen University (Veterinary Medicine)
Ph.D. 2003 Osaka University (Molecular Medicine)

PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

April, 2003-March, 2004 Postdoctoral Fellow, Department of Virology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University, JAPAN
May, 2004-March, 2009 Postdoctoral Fellow, Department of Microbiology and Immunology, The University of Texas Medical Branch at Galveston, Galveston, Texas, USA
April, 2009- Associate Professor, Global COE Program, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University

RESEARCH INTERESTS:

I am most interested in understanding the molecular basis of pathogenesis of emerging viruses. Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus (SARS-CoV) is the etiological agent of the recently emerged human respiratory diseases SARS. Currently, I am studying the effect of SARS-CoV proteins, nsp1, on host cells. My studies have suggested that nsp1 protein inhibits host mRNA accumulation in SARS-CoV-infected cells. I speculate that SARS-CoV uses this property of the protein to shut off the expression of genes that are involved in host innate immune responses. I would like to understand the mechanism of suppression of host gene expression by nsp1 protein.



Profile of Invited speakers 招待講演者プロフィール

Oral presentation 1

Louise Hamill

MSc by Research Student
Centre for Infectious Diseases,
College of Medicine and Veterinary Medicine,
Royal Dick School of Veterinary Science,
The University of Edinburgh



ACADEMIC DEGREES:

BSc Biological Sciences with Honors in Microbiology and Infection, 2.1 (University of Edinburgh, 2004-2008)
MSc by Research, The Molecular Epidemiology of Trypanosomiasis in Uganda (University of Edinburgh, 2008-2009, completion Autumn 2009)

PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

BSP student member since January 2009
Biological Sciences student representative, September 2006
Immunology 3 class representative, 2006
Biological Sciences Student mentor, 2005-2008

RESEARCH INTERESTS:

My primary research interest is the epidemiology of human and animal trypanosomiasis, with a strong emphasis on zoonotic *Trypanosoma brucei rhodesiense*. As part of my undergraduate degree I completed a laboratory based research project entitled "The trypanosomes of pigs in Arusha, Tanzania", a project I secured independently and in which I was awarded a first. The results of the project are currently going through the departmental editing process, with a view to submitting for publication soon.

My masters project is entitled "The molecular epidemiology of trypanosomiasis in Uganda". It aims to assess the impact of the SOS re-treatment intervention on the prevalence of *T. vivax*, *T. b. brucei* and *T. b. rhodesiense*; more information relating to this programme can be found at www.sleepingsickness.org. Twenty villages were randomly selected from within the re-treatment area, of which ten had reported human sleeping sickness cases. Molecular analysis of cattle blood samples from these twenty villages is currently underway, using both PCR and loop-mediated isothermal amplification (LAMP) protocols. During the course of my project so far I have undertaken a large amount of both collaborative and individual work, both here in laboratory in Edinburgh as well as in the collection of field samples in Uganda.

Oral presentation 2

Liam Morrison

Postdoctoral Research Associate
Wellcome Centre for Molecular Parasitology
Faculty of Veterinary Medicine
University of Glasgow

ACADEMIC DEGREES:

B.Sc.	1998	University of Glasgow (Parasitology)
B.V.M.S.	2000	University of Glasgow (Veterinary Medicine)
Ph.D.	2004	University of Glasgow (Molecular Parasitology)



PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

2003-2005	Research Assistant, Wellcome Centre for Molecular Parasitology, University of Glasgow
2005-2010	Postdoctoral Research Associate, Wellcome Centre for Molecular Parasitology, University of Glasgow

RESEARCH INTERESTS:

My research interests focus on the genetics of parasites, specifically African trypanosomes, and the implications that genetic diversity and genetic exchange have upon the epidemiology of disease, particularly with reference to the spread of traits such as drug resistance and pathogenesis. I work both on the trypanosomes species that infect domestic livestock (*Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma congolense* and *Trypanosoma vivax*), as well as the trypanosomes that cause Human African Trypanosomiasis, or sleeping sickness (*Trypanosoma brucei rhodesiense* and *Trypanosoma brucei gambiense*). I am interested in the determinants of disease pathogenesis, treatment and spread at the levels of both the host and parasite, and the translation of lab based studies into the clinical setting. I use both population genetics approaches to understand the dynamics of trait transmission in field populations, and also laboratory based studies using a classical genetic approach to identify genes in the parasite responsible for phenotypes. An example of the latter from my current work is the identification of trypanosome genetic loci involved in causing pathology of the liver and spleen in the host.

Oral presentation 3**Amy F. Savage**

Doctoral Candidate, Division of Epidemiology of Microbial Disease
Yale School of Epidemiology & Public Health
Yale School of Medicine
Yale University

**ACADEMIC DEGREES:**

A.S.	1996	University of Connecticut (Applied Science)
B.S.	2001	University of Connecticut (Pathobiology, Animal Science)
M.S.	2003	University of Florida (Veterinary Parasitology)
M. Phil.	2007	Yale University (Epidemiology of Microbial Disease)

PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

Intern and Technician, Biocomplexity of Introduced Avian Disease, US Geological Survey, Pacific Island Ecosystems Research Center

RESEARCH INTERESTS:

I am interested in both zoonotic and vector-borne eukaryotic parasites of importance to human and animal health. Specifically, I am interested in the host-parasite interactions which allow the parasites to establish and maintain a presence in their host. Additionally, I am interested in the role parasites play in the decline of host populations.

Oral presentation 4**Brett Alexander Eyford**

Doctoral Student of Professor Terry Pearson
Department of Biochemistry and Microbiology
Faculty of Graduate Studies
University of Victoria

**ACADEMIC DEGREES:**

B.Sc. (honours)	2003-2007	University of Victoria (Biochemistry)
Ph.D	2007-	University of Victoria (Biochemistry)

RESEARCH INTERESTS:

Mass spectrometry based analysis of African trypanosomes; Studies of differential protein expression throughout the *Trypanosoma congolense* life cycle; Development of new diagnostics for human African trypanosomiasis; Antibodies for enrichment of low abundance plasma proteins/peptide; Killing of trypanosome by modified host defense peptides.

Profile of Invited speakers 招待講演者プロフィール

Oral presentation 6

Tomohiro Ishikawa

Research resident
Department of International Health
Graduate School of Health Sciences
Kobe University

ACADEMIC DEGREES:

B.A. 2001 Kobe University (Health Sciences)
M.A. 2003 Kobe University (Health Sciences)
Ph.D. 2006 Kobe University (Health Sciences)



PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

2006 - 2008 Post-doctoral Fellow, Department of Pathology University of Texas Medical Branch
2008 - Research resident, Department of International Health, Kobe University Graduate School of Health Sciences

RESEARCH INTERESTS:

Virology, Vaccinology, Infection-immunology

Oral presentation 9

Andrea Marzi

Visiting fellow
Laboratory of Virology
Rocky Mountain Laboratories, NIAID, NIH
903 South 4th Street
Hamilton, MT 59840, USA

ACADEMIC DEGREES:

B.Sc. 10/2000 University Erlangen-Nürnberg, Germany (Biology)
M.Sc. 03/2003 University Erlangen-Nürnberg, Germany
(Microbiology & Virology)
Ph.D. 06/2007 University Erlangen-Nürnberg, Germany
(Virology & Molecular Biology, "*summa cum laude*")



PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

07/2007_08/2007 Postdoctoral fellow in Dr. Stefan Pöhlmann's laboratory
Institute for Clinical and Molecular Virology,
Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nürnberg

09/2007_09/2008 NSERC visiting fellow in Dr. Heinz Feldmann's laboratory
Public Health Agency of Canada, National Microbiology Laboratory, Special Pathogens Program, Winnipeg, Canada

10/2008_ Visiting fellow in Dr. Heinz Feldmann's laboratory
Laboratory of Virology, Rocky Mountain Laboratories, NIAID, NIH, Hamilton, Montana, USA

RESEARCH INTERESTS:

The focus of my research lies on the filovirus glycoprotein essential for productive infection of target cells. First of all, the glycoprotein mediates the attachment of viral particles to the cell and receptor engagement finally leading to the fusion of viral and cellular membrane and to infection of the cell. I am interested in analyzing the single steps involved in this process like binding to cell surface molecules, uptake of viral particles into the cell via endocytosis and the cleavage of the virus glycoprotein triggering membrane fusion. The process itself is identified but the underlying molecular determinants are not very well understood and need further study.

Second, I am working with the Vesicular-Stomatitis-Virus (VSV)-based vaccine against Ebola and Marburg virus developed in Dr. Feldmann's lab with the focus on cross-protection. There are five different Ebola virus species known so far and it would be great to have just one single vaccine able to induce immune response against them all. The vaccine contains the filoviral glycoprotein as antigen and we are currently investigating using animal models, if we can achieve cross-protective immunity with one single dose of this vaccine.

Oral presentation 11

David Safronetz

Visiting Fellow
Laboratory of Virology
National Institutes of Health
National Institute of Allergy and Infectious Disease

**ACADEMIC DEGREES:**

B.Sc. 2000 University of Saskatchewan (Medical Microbiology and Immunology)
M.Sc. 2003 University of Manitoba (Medical Microbiology)
Ph.D. 2009 University of Manitoba (Medical Microbiology)

PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

2008 - Visiting Fellow, Laboratory of Virology, NIH, NIAID

RESEARCH INTERESTS:

My primary research interest is hantaviruses, with emphasis on ecology of virus transmission and disease prevention. My past research has included field work looking at seroprevalence and virus transmission, both long term studies as well as those surrounding hantavirus pulmonary syndrome (HPS) case investigations. My current work is focused on pathogenesis of Andes virus in the hamster model of HPS as well as vaccine studies aimed at dissecting the protective immune response.

Profile of Invited speakers 招待講演者プロフィール

Oral presentation 13

Anne M. Gaynor

PhD Candidate
Division of Biology and Biological Sciences
Program in Molecular Microbiology and Microbial Pathogenesis
Washington University in St. Louis, MO, USA

ACADEMIC DEGREES:

Bachelor of Science in Forensic Biology with Distinction, 2000
Juniata College, Huntingdon PA, USA



RESEARCH INTERESTS:

My interests have been focused on the study of infectious diseases of unknown etiology, specifically respiratory disease. My current thesis work has focused on the characterization of a novel polyomavirus called WU Polyomavirus. This virus was identified in our laboratory using unbiased sequencing techniques from a nasopharyngeal aspirate from a child with acute respiratory tract illness of unknown etiology. Currently I am trying to understand the tissue tropism of this virus by developing an *in-vitro* tissue culture system where we can study the replication cycle of the virus. Upon the completion of my doctoral dissertation I hope to utilize my research background in the global public health field.

Oral presentation 15

Gerald S. Baron

Rocky Mountain Laboratories
National Institutes of Health
Laboratory of Persistent Viral Diseases
903 S. 4th St. Hamilton, MT 59840

ACADEMIC DEGREES:

1993 BSc (Biochemistry) University of Victoria, Victoria, B.C.
1998 PhD (Biochemistry) "Isolation and characterization of two genetic loci from the intracellular pathogen *Francisella novicida*."
Supervisor: Francis E. Nano, University of Victoria, Victoria, B.C.



PROFESSIONAL TRAINING AND POSITIONS

1991-1993 Undergraduate Research (laboratory of Francis E. Nano), Dept. of Biochemistry and Microbiology, University of Victoria, Victoria, B.C. "Characterization of a serum-sensitive mutant of *Francisella novicida* defective for growth in macrophages." "Production of antiserum against GseA, a KDO-transferase of *Chlamydia trachomatis*."
1993-1998 Graduate Research (laboratory of Francis E. Nano), Dept. of Biochemistry and Microbiology, University of Victoria, Victoria, B.C. "Identification of factors of *Francisella* required for growth in macrophages."
1995 Graduate Directed Studies Research (laboratory of Terry Pearson), Dept. of Biochemistry and Microbiology, University of Victoria, Victoria, B.C. "Amino acid microsequencing of the kinetoplastid membrane protein-11 (KMP-11) from African trypanosomes."
1998-2003 Visiting Postdoctoral Fellow (laboratory of Byron Caughey), Laboratory of Persistent Viral Diseases, Rocky Mountain Laboratories, Hamilton, MT "Effect of membrane association on prion protein interactions." "Development of high-throughput assays for identification of modulators of prion protein interactions."
2003-2005 Research Fellow (laboratory of Byron Caughey), Laboratory of Persistent Viral Diseases, Rocky Mountain Laboratories, Hamilton, MT
2005- Tenure-track investigator, Laboratory of Persistent Viral Diseases, Rocky Mountain Laboratories, Hamilton, MT

Oral presentation 17

Glenn Marsh

Postdoctoral Fellow
Australian Animal Health Laboratory
Livestock Industries
Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation
Geelong, Australia

ACADEMIC DEGREES:

BAppSci 1998 RMIT University, Melbourne, Australia
Ph.D. 2004 RMIT University (Virology), Melbourne, Australia



PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

1998 - 2004 Lecturer and tutor, Department of Biotechnology and Environmental Biology, RMIT University, Melbourne, Australia
2004 - 2007 Postdoctoral Fellow, Department of Microbiology, Mount Sinai School of Medicine, New York, USA
2007 - Postdoctoral Fellow, Australian Animal Health Laboratory, CSIRO, Geelong Australia

RESEARCH INTERESTS:

Development of reverse genetics systems for Henipaviruses, SARS and SARS-like Coronaviruses, with the overall goal of this work being the characterization of the molecular determinants of virulence in these highly pathogenic viruses.

Examination of bats as the natural reservoir of these viruses, with the goal of understanding how bats are infected with no signs of illness.

Oral presentation 19

Koichi Araki

Postdoctoral fellow
Emory Vaccine Center
Department of Microbiology and Immunology
Emory University School of Medicine

ACADEMIC DEGREES:

D.V.M 2000 Hokkaido University (Veterinary Medicine)
Ph.D. 2004 Hokkaido University (Veterinary Medicine)

PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

2004- Postdoctoral fellow Emory University School of Medicine

RESEARCH INTERESTS:

Viral immunology, Immunological memory, CD8 T cells, Viral pathogenesis



Profile of Invited speakers 招待講演者プロフィール

Oral presentation 20

Masato Hatta

Research Assistant Professor
Influenza Research Institute,
Department of Pathobiological Sciences,
School of Veterinary Medicine,
University of Wisconsin-Madison



ACADEMIC DEGREES:

B.S. 1996 Hokkaido University (Veterinary Medicine)
DVM 1998 Ministry of Agriculture and Fishery, Japan
Ph.D. 2000 Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University (Virology)

PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

1999 - 2003 Research Associate, Department of Pathobiological Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Wisconsin-Madison
2003 - 2005 Assistant Scientist, Department of Pathobiological Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Wisconsin-Madison
2005 - Research Assistant Professor, Department of Pathobiological Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Wisconsin-Madison

RESEARCH INTERESTS:

Molecular basis of virulence of influenza viruses

Oral presentation 24

Nobuhiko Tokuriki

Postdoctoral Fellow
Department of Chemistry
University of Cambridge

ACADEMIC DEGREES:

B.A. 1998 Osaka University (Biotechnology)
M.A. 2000 Osaka University (Biotechnology)
Ph.D. 2004 Osaka University (Biotechnology)



PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

February 2004- May 2009 Weizmann Institute of Science, Israel, Postdoctoral Fellow
June 2009 - University of Cambridge, UK, Postdoctoral Fellow (Marie Curie fellowship)

RESEARCH INTERESTS:

Biophysics and Biochemistry, in particular understanding of the dynamics of protein evolution.

Oral presentation 5

Kyoko Hayashida Aberrant expression of MDM2 and dysfunction of p53 pathway in *Theileria parva*-infected cells

Oral presentation 7

Ryo Murata N-linked glycosylation in the envelope protein of West Nile virus influences viral growth in vitro and in vivo

Oral presentation 8

Kentaro Yoshii Construction of a full length infectious cDNA clone for Omsk hemorrhagic fever virus

Oral presentation 10

Keita Matsuno Different efficiency of C-type lectin-mediated entry between Marburg virus strains

Oral presentation 12

Shumpei Yasuda *Hantavirus* genome quantification in experimentally infected laboratory rats and naturally infected wild rats (*Rattus norvegicus*)

Oral presentation 14

Tadaki Suzuki Viroporin activity of JCV agnoprotein

Oral presentation 16

Chang-Hyun Song Effect of transplantation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells on mice infected with prions

Oral presentation 18

Yuji Sunden Suppression of rabies virus propagation in mice brain by intracerebral immunization of inactivated virus

Oral presentation 21

Tomohisa Tanaka Experimental mouse model of human influenza-associated encephalopathy in childhood

Oral presentation 22

Rashid Manzoor PB2 protein of a highly pathogenic avian influenza virus strain A/chicken/Yamaguchi/7/2004 (H5N1) determines its replication potential in pigs

Oral presentation 23

Chie Nakajima Characterization of a new mycobacterial species belonging to *Mycobacterium tuberculosis* complex isolated from monkeys in Bangladesh

Oral presentation 25

Manabu Igarashi Prediction of *N*-glycosylation potential of influenza virus hemagglutinin: a bioinformatics approach



The 1st International Young Researcher Seminar in Zoonosis Control 開催報告 —人材育成の視点から—

グローバルCOEプログラム 人材育成グループ

北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター 国際協力・教育部門 教授
杉本 千尋

GCOEプログラムによる次世代リーダーとなる若手研究者育成の一環として「国際若手研究セミナー」を開催することとし、人材育成サブグループでは、若手教員を指名し運営委員会を組織させ、そのバックアップに当たった。

このセミナー開催の第一の目的は、本学問領域の将来を担う若手研究者層に、国際セミナーの企画、運営を任せることで指導力、企画力、国際感覚の涵養を行い、研究領域を幅広く見渡せる視点を持たせることであった。また、本プログラムに関わる博士研究員、大学院生に英語での発表、討論の機会を与えて、本格的な国際学会で発表する度胸をつけてもらうことも大きな目的であった。さらに推進委員と海外で共同研究を展開するラボで、実際の研究に当たっている若手研究者を中心に招聘し、研究情報の交換、共同研究の一層の推進に役立てることをも目的として開催した。

<企画・運営について>

若手の先生方にとって、国内での小規模な研究集会の手伝い等を任された経験はあるとは思うものの、多数の外国人招聘を含むセミナーの企画から運営までを一任されたことは初めてであったと思う。詳細は今内先生のレポートにあるのでそちらをご一読願いたい。教育講演、口頭発表、ポスター発表に加えて懇親会と盛りだくさんのプログラムが3日間にわたり展開し、充実した内容であった。若手研究者のみならず推進担当者などシニアメンバーにとっても刺激の多いセミナーであった。

<各賞選考について>

ベストプレゼンテーション賞ならびにベストポスター賞
ベストプレゼンテーション賞は招待外国人研究者と北大側の口頭発表者を対象として、推進委員の投票で各一名選出した。特に後者の場合、本セミナーにエントリーしたもから内容の充実した演題を口頭発表に回すこととしたため、いずれも優れた発表であり選考には苦労した。



ベストプレゼンテーション賞 村田 亮君 と Anne M. Gaynorさん



ベストポスター賞
大場 靖子さん

ベストポスター賞は、観客の興味を引きつけるために行われた一分間のフラッシュトーク、ポスターを前にしての説明、質疑応答などを総合的に評価し、最終的にセミナー参加者全員の投票で選ばれた。

特に、今回のセミナーでは参加者がウイルス、細菌、寄生虫など幅広い分野にまたがっていることから、聴

く側を意識し、わかりやすかつ目的、結果、結論を明確に提示する発表内容とすることが肝要であったと考える。

ベストクエスション賞

比較的小規模の会議で質問をしやすい雰囲気とは考えたが、英語での討論をより活発化する目的で本賞を設定した。選考のポイントは質問回数といかに的を射た質問をしたかであった。



ベストクエスション賞
田中 智久君

いい質問ができるにはいくつかのポイントがあり、第一には英語での発表について行けるとアタリガチである。また、専門分野が異なった発表に対しても、幅広く勉強をして基礎学力をつけておけば質問の材料は自ずと見つかるものであろう。最後に必要なのは会場で手を挙げる勇気である。しかし今回は、質問者は比較的限られて

おり、沈黙を続けた参加者が多かったのは残念であった。若手研究者にとって、よい発表をするのは学会での評価を高める重要な手段であるが、よい質問をすることもそれに劣らず大切なことであるので、物怖じせずに発言をしてもらいたい。

<来年度開催に向けて>

本GCOEの推進上、一つの目玉ともなる企画であり、開催の目的を達成し成功裡に終了したことはうれしいことである。セミナー開催後の反省会、運営委員会等での討議からいくつかの問題、改善すべき点があがってきている。これらについては次年度の組織委員会とそのバックアップ組織で十分討議を重ねて、よりよいセミナーとしたい。特に、初回開催であり、開催理念が徹底していなかったことからいろいろと問題が生じた。特に、招待講演者については、実際にラボでの研究を実施し、ある程度研究を完成しつつある若手研究者を想定したが、研究に着手したばかりの大学院生、PI相当の地位にあり研究をリードする者もあるなど、研究の深度に幅がありすぎた点、研究分野が偏ってしまった点がある。また、教育講演者は、より高度な視点から選考したほうがよいという指摘もあった。さらに、会場でのスライドが見にくかったことや、スケジュールが過密であり、招待者との親交を深める時間がなかった点についても多くの参加者から苦言をいただいている。

<最後に>

外国招待講演者の選考と招待、国内発表者の発表受付と選定、プログラム編成、会場設営と運営まで、様々な雑用を、ただでさえ忙しい若手教員層の先生方に負わせ、大変なご苦労を課したしまったことになるが、それを乗り切ってくれた本セミナーを成功に導いてくれた組織委員会の先生方に、本プログラム事業推進担当者を代表し、深く感謝を申し上げたい。また、初回セミナーに参加した若手研究者には、研鑽を積んで来年度のセミナーでより優れた発表をしていただけることを期待する。また新たに研究生生活を始めた大学院生も、研究の登竜門として本セミナーを活用してもらいたい。

The 1st International Young Researcher Seminar in Zoonosis Control 開催報告

Organizing Committee

北海道大学大学院獣医学研究科

今内 覚, 寸田 祐嗣, 岡松 正敏, 好井 健太郎, 櫻井 達也

< 国際研究セミナー開催への立ち上げ >

去る8月19日から21日までの3日間にわたりニセコいこいの村にて「The 1st International Young Researcher Seminar in Zoonosis Control」が開催されました。本セミナーは北海道大学グローバルCOEプログラム「人獣共通感染症国際共同教育研究拠点の創成(喜田 宏拠点リーダー)」が掲げる大学院博士課程学生および博士研究員の研究能力開発とその向上、国際的活動へのキャリアパス構築・実現支援の一環として開催されたものです。本プロジェクト人材育成グループリーダーである杉本千尋北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター教授より若手研究者による若手研究者のための国際研究セミナー開催の話をお願いしたのが2008年夏のこと、当初は寸田先生(比較病理学)、岡松先生(微生物学)、今内(感染症学)の3人でOrganizing Committeeを発足し準備を開始しました。国際セミナー開催にあたり、右も左もわからぬ3人でしたが、前年のウイルス学会支部会のホストを務められた迫田義博先生(微生物学教室)から親身なアドバイスを頂くことで、少しずつ準備を進めて行くことが出来ました。迫田先生には、色々相談させて頂き、多くのご助言と励ましを頂き大変感謝しております。発足当時は開催規模、開催時期などがまだ流動的な頃では有りましたが、まずは開催場所の選定ということで開催可能な会場候補への聞き取り調査を行ない、今回のニセコでの開催にすることとなりました。2009年3月からはテキサス大学への研究留学から戻られた好井先生(公衆衛生学)が加わりました。また、4月からは獣医学研究科寄生虫学教室へ赴任された櫻井先生にコミュニティーメンバーに加わって頂きました。心強い2人が加わりウイルス、原虫、寄生虫、感染病理、感染免疫など、ほどよく分野が分かれたメンバーが集まり、具体的な開催計画のため何度となくコミュニティーミーティングが繰り返されました。

< 本研究セミナーを終えて >

北海道大学から参加する若手研究者(若手教員、若手研究員、博士課程大学院生)の参加者数および研究内容とのバランスを考え海外からの招待研究者は12名を選出(英国:エジンバラ大学、グラスゴー大学、ケンブリッジ大学、米国:NIH、エール大学、ワシントン大学、カナダ:ピクトリア大学、オーストラリア:国立動物衛生局)、また若手研究者のための教育講演を設け海外から招待講演者を2名招聘致しました。初日の教育講演は米国CDCのDr. Brault氏からWest Nile virus研究の最前線、2日目の教育講演ではテキサス大の神谷 巨先生(現大阪大学)からはSARS coronavirus研究の最前線について講演頂き、参加者が熱心に耳を傾ける姿が見受けられました。質疑応答も活発に行なわれ時間を超過する場面も有りましたが、我々コミュニティーにとっては喜ばしく感じました。講演後、神谷先生からは大阪大学で取り組まれている若手研究者育成や国際セミナー開催の経験から、次回の本セミナー開催に向けたアドバイスやコメントも頂きました。口頭発表は前述の海外招待者12名と北海道大学からの13名を加えた25演題をカテゴリー別として1) Protozoan diseases, 2) Vector-borne diseases 3) Hemorrhagic fever 4) Polyoma virus 5) Prion diseases 6) Emerging

diseases 7) Immunology 8) Influenza virus 9) Bacteria infection 10) Bioinformatics に分け発表がなされました。各セッションの座長はすべて北海道大学からの若手研究者が担当し、参加者各自の専門分野を超えた活発な質疑応答が行なわれました。今回の海外招待研究者の中には、北海道大学を卒業された先輩2名の参加も頂きました。ウィスコンシン大学からの八田正人先生(獣医:平成8卒)にはインフルエンザウイルス研究を、エモリー大学の荒木幸一先生(獣医:平成12卒)からは感染免疫研究を、それぞれの分野の最前線で活躍されている先輩方の研究発表には参加した若手研究者からの熱い眼差しが注がれました。今回、ポスター発表者37名にも1分間のスピーチで研究内容を紹介する「Flash Talk」の場を設けました。全員参加型のセミナーの開催をという今回の目的から企画した初めての試みで不安もありましたが、コンパクトにまとめあげられた説明スライドやスピーチの工夫により海外研究者からも大変好評を得ました。この試みでポスターセッションへの導入がしやすかったとの評価も頂いております。一方、改善しなければならない点も多く、特に一部のカテゴリーにおいては研究内容に偏りがでてしまったことなどがあげられます。発表者の選定基準の明確化などを含めて今後の検討課題の一つです。

こうして3日間に及んだ本研究セミナーは、熱心な研究発表と活発な討論、情報交換の場の提供という目的を果たして無事閉幕することが出来ました。今回の場を通じて新たな研究交流が芽生え、その後帰国した海外研究者との情報交換が続いているとう話を聞きますと、今回の目的の一つであった若手研究者主体の国際的な研究交流という面でも少しは貢献できたのではないかと思います。Organizing Committeeとしても開催した意義があったのではないかと喜んでおります。

今回の本セミナーを開催するにあたり、若手研究者にこのような場を与えて頂きました喜田先生はじめグローバルCOEプログラム推進員の先生皆様に改めて感謝申し上げます。また、国内外から参加して頂きましたすべての参加者に御礼申し上げます。今後、国際舞台での活躍も期待される若手研究者皆様の将来への礎へ少しでも貢献できることができたのなら我々Organizing Committeeとしては幸いです。来年以降も本研究セミナーは持続開催予定です。すでに来年の開催に向けて着手しております。今回は立ち上げの会ということで、至らぬ点が多く参加者皆様にはご迷惑をおかけした点が多々有りました。御詫び申し上げますとともに、頂戴しましたご意見、ご要望は大切に検討し、今後行なわれます本研究セミナーの向上にむけて参考にさせていただきたいと思っております。今後とも、皆様のご指導ご鞭撻をどうぞよろしくお願い申し上げます。

< 謝 辞 >

最後に、本セミナーの開催にあたり終始ご支援頂いた北海道大学獣医学研究科グローバルCOE推進室の横由紀様、上木美苗様、関口公男様に深謝いたします。また、セミナー開催期間中多大なご協力を頂きました獣医学研究科研究支援係の八巻雅彦様、熊谷典子様にも心より御礼申し上げます。

N-linked glycosylation in the envelope protein of West Nile virus influences viral growth *in vitro* and *in vivo*

北海道大学大学院獣医学研究科 公衆衛生学教室
村田 亮

2009年8月に開催された『The 1st International Young Researcher Seminar in Zoonosis Control』において、口頭発表の機会を頂いた。発表内容は「ウエストナイルウイルスのエンベロープ蛋白質上糖鎖付加がウイルス増殖に与える影響」について、詳細は以下の通りである。

< 目的と意義 >

1999年、ニューヨーク(NY)市でウエストナイル熱が北米では初めて確認され、その後流行は南北アメリカ大陸に拡大している。原因となるウエストナイルウイルス(WNV)は'90年代前半までは病原性の低いウイルスと考えられていたが、北米での流行株は高い致死率を示す病原性の高いものであった。我々は以前の研究でWNV NY分離株からエンベロープ(E)蛋白質上にN型糖鎖が付加されているLP株と、付加されていないSP株を単離し、LP株はマウスに対する神経侵襲性が高いことを明らかにした。'90年代前半までの病原性が低い株の多くもこの糖鎖が付加されていないことから、我々はN型糖鎖の有無が近年のWNVの病原性に関与しているのではないかと考えた。E蛋白質上の糖鎖付加が宿主におけるウイルスの増殖性や病原性に関与しているかどうか明らかにするため、LP株とSP株について哺乳類、鳥類および蚊について*in vitro*および*in vivo*における増殖性を調べるとともに、ウイルス感染環に与える影響についても考察した。

< 材料と方法 >

哺乳類細胞(BHK)、鳥類細胞(QT6)および蚊細胞(C6/36)にLP株とSP株を感染させ、様々な温度で培養し、経時的なウイルス力価を測定した。また、リコンビナントWNV NY株を用いて実験の再現性を確認した。鶏雛に両株を皮下接種し、接種後24時間毎の血清中ウイルス量を測定した。鶏雛に様々な濃度のLP株およびSP株を接種し生存率を見た。鶏雛を安楽殺後、臓器の病理学的変化を観察した。またアカイエカに両株を胸部接種し、0、3、5、7日後のウイルス量を測定した。

< 結果と考察 >

C6/36におけるLP株とSP株の増殖性に差は見られなかったが、BHKおよびQT6では高い培養温度においてSP株の顕著な増殖性低下が認められ、糖鎖付加が高温度における安定したウイルス増殖に関与していることが示された。鶏雛の感染実験においてウイルス接種後1日目から7日目まで、LP株がSP株に比べて常に10倍以上高いウイルス血症を示した。また、SP株を接種した鶏雛は全ての濃度で40%以上の個体が生き残ったが、LP株ではLD₅₀が10¹PFU未満となった。LP接種個体には肝臓および心臓に重篤な壊死性病変が認められ、鳥類宿主内におけるウイルス増殖や病原性にも糖鎖付加が影響を与えていることが示唆された。アカイエカでは両株の増殖に有意な差は見られなかった。以上の結果からWNVのE蛋白質上糖鎖付加は鳥類宿主内でウイルス血症を増強し、自然界の感染環におけるウイルスの効果的な伝播に寄与している可能性が示唆された。



初日の発表を終えて...乾杯!

< セミナーに参加して >

本セミナーへの参加は、ずっと避けてきた“英語”と向き合う良いキッカケとなった。今もなお英語は苦手分野であるものの、「ちゃんと勉強して、もっと多くの人と活発に意見を交わしたい!」という気持ちにさせてもらった。「Best Oral Presentation Award」受賞は全く予期しておらず、本当に驚いた。私の未熟な発表を根気良く聞いて下さったみなさんに感謝している。このご恩は、今後も努力を続け、いつの日かこの賞に恥じない研究者となった日の、“出世払い”ということで許して頂きたい。



うーん、英語が分からない;



授賞式の様子

Identification and characterization of WU Polyomavirus, a novel virus isolated from a patient with acute respiratory tract infection

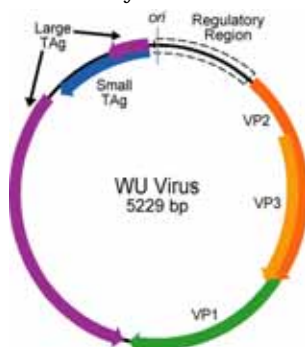
Washington University in St. Louis, MO, USA
Anne M. Gaynor

First of all I would like to thank everyone at the GCOE for organizing the 1st International Young Researcher Seminar in Zoonosis Control. It was a great honor to be invited to participate in your conference and I had a wonderful time. I also was able to travel around Japan after the conference-what a beautiful country and very kind people!



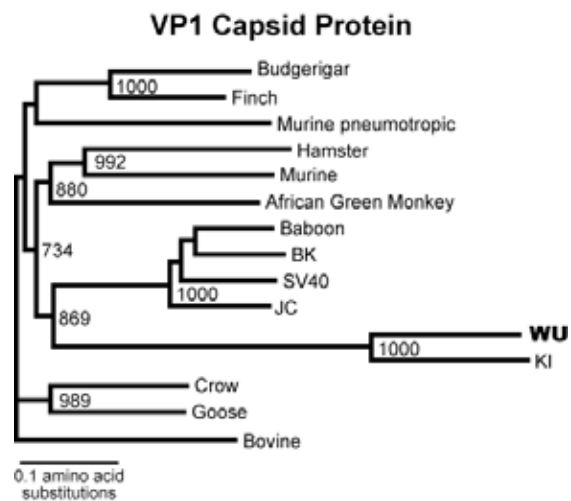
[Niseko, Japan 2009. AMG]

Viral infections of the respiratory tract are responsible for significant mortality and morbidity worldwide. There have been extensive studies over the past several decades to identify agents that cause respiratory disease, but even with these efforts approximately 30% of all cases there is no known cause suggesting that additional agents are likely to cause disease.



We report the identification of a novel human polyomavirus, WU in the family *Polyomaviridae* by screening human respiratory secretions. Two human polyomaviruses, BK and JC, were identified in 1971 and are known to infect the majority of humans worldwide. These two viruses are closely related to one another but both cause a distinct pathological outcome in immunocompromised individuals. In addition to WU, two additional novel polyomaviruses have recently been identified KI Polyomavirus (2007) and Merkel Cell Carcinoma Polyomavirus (2008), however their roles in pathogenicity are still also under investigation.

WU Polyomavirus is a novel human polyomavirus initially detected in a nasopharyngeal aspirate from a three year old child diagnosed with pneumonia. A random library was generated from nucleic acids extracted from the nasopharyngeal aspirate and analyzed by high throughput sequencing. Sequences from this sample contained only limited identity of 35-50% to known members of the family *Polyomaviridae*. We subsequently sequenced the entire genome of 5229bp which revealed features characteristic of *Polyomaviridae* members but phylogenetic analysis revealed that it is a novel member of this family.



Screening respiratory specimens from 4772 patients with acute respiratory tract infection (ARTI) in Brisbane, Australia and St. Louis, USA using WU virus specific primers yielded an overall prevalence rate of 2.4%. The presence of multiple instances of this virus in two continents and over a period of several years suggests that the virus is widespread in the human population and raises the possibility that WU polyomavirus may be a human pathogen. To begin to address this question a full length genomic clone has been generated to investigate the tissue tropism and replication properties of WU polyomavirus *in vitro*.



授賞式の様子

Large T antigen of JC virus promotes viral replication by inducing ATM- and ATR-mediated G₂ checkpoint signaling

北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター 分子病態・診断部門
大場 靖子

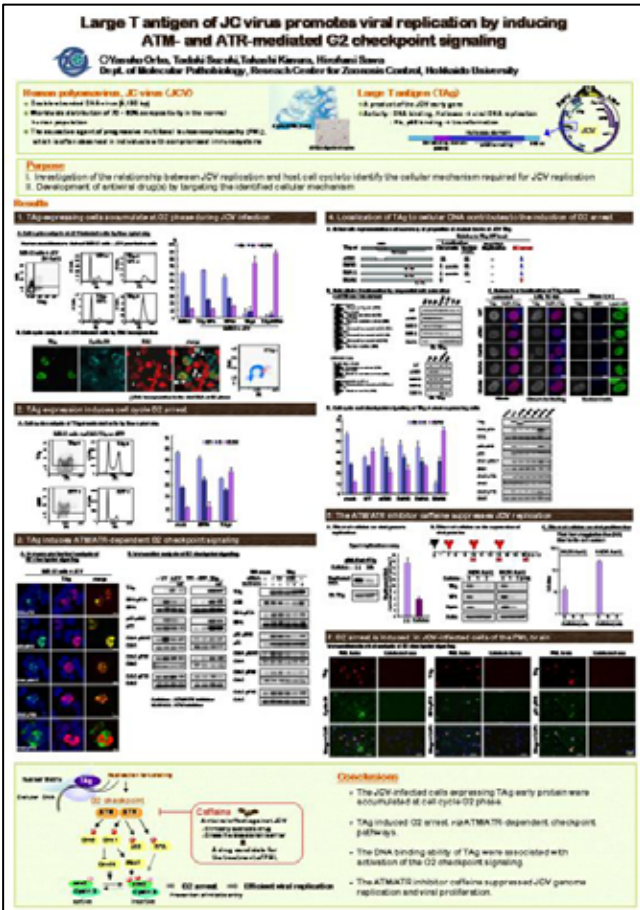
私はグローバルCOEプログラムの博士研究員として、当部門の役割分担である「ウイルスの病原性発現の分子基盤の解明」を目的とし研究を行っている。その中で今回は、JCウイルスが複製の際に必要な宿主細胞内機構に関する研究結果について第1回国際若手研究セミナーにてポスター発表を行った。

JCウイルス(JCV)は、ポリオーマウイルス属に属する二本鎖DNAウイルスである。JCVは多くのヒトが幼少期に初感染し、正常成人の70~80%がJCVに対する抗体を保有しているが、免疫不全状態において稀に進行性多巣性白質脳症(progressive multifocal leukoencephalopathy: PML)という致死性疾患の原因ウイルスとなる。近年ではAIDS患者の増加に伴いPML患者も増加しているが、未だ有効な治療法は確立していない。今回の研究では、JCV感染症の治療薬開発を目指して、その標的となり得る宿主細胞因子を見つけることを目的とし、JCVのDNA複製に関わる細胞機構を調べた。

JCVの早期タンパク質Large T Antigen (TAg) は、Helicase活性を有し、宿主細胞内の複製因子を利用し核内でウイルスDNAの複製を行う。JCVのTAgは、同属のSV40のTAgと同様にpRbやp53と結合し細胞周期をS期に進行させることが知られているが、JCV感染細胞におけるウイルスDNA複製と細胞周期の関連性については詳細な検討がなされていない。本研究で

は、JCV感染細胞においてTAgが発現している細胞はG₂期に集積することを明らかにし、その機序について詳細に検討を行った。その結果、JCV感染細胞およびTAgを単独発現させた細胞において、G₂期停止を誘導するG₂チェックポイントシグナル経路が活性化されていることが明らかとなった。この活性化経路はDNA損傷シグナルの主要なレギュレーターであるAtaxia-telangiectasia mutated (ATM)、ATM and Rad3-related (ATR)を介していることも明らかとなった。これらの活性化メカニズムを解析するために、TAgの変異体を作成しG₂チェックポイント誘導に及ぼす影響について検討を行った結果、TAgと宿主細胞DNAとの結合性、また宿主ゲノム複製の足場である核マトリクスへの局在がチェックポイント誘導に関与している可能性が示唆された。こうしたTAgによるG₂期停止の誘導がウイルス増殖にどのような影響を与えているかを確認するために、ATM/ATRの阻害剤であるカフェインを用いてG₂チェックポイント機構を阻害した結果、ウイルスDNA複製およびウイルス増殖が顕著に減少することが判明した。これらの結果から、JCV感染細胞では、TAgによるATM/ATRを介したG₂チェックポイントの活性化、細胞周期のG₂期停止がJCVの複製に寄与していることが明らかとなり、この細胞内機構を阻害するためのATM/ATR阻害剤であるカフェインがJCVに対する抗ウイルス薬として有用である可能性が示唆された。

ポスター発表時には、WUポリオーマウイルスの発見についての発表を行った招待演者のAnne M. Gaynor達とディスカッションを行って大変有意義であった。これまでにウイルス学会や分子生物学会などの大きな学会でも同様の演題を発表してきたが、ポリオーマウイルス研究者は少なくJCVは知名度が低いため、あまり他分野の方々に発表を見てもらえず寂しい思いをしてきた。しかし今回の発表では、多くの先生方や学生さんに興味を持って頂いたことにとっても感動した。それだけではなく、ベストポスター賞を受賞できたことに非常に驚いており、このセミナーに参加された皆様に感謝申し上げたい。今回のセミナーでは、ポスター発表以外にも、つたない英語ながら座長も務めさせて頂きとてもよい経験になった。セミナー主催者の方々にお礼申し上げますとともに、今後もこの受賞に恥じぬような研究を続けていこう努力したい。



授賞式の様子

Experimental mouse model of human influenza-associated encephalopathy in childhood

北海道大学大学院獣医学研究科 比較病理学教室
田中 智久

<発表内容>

小児インフルエンザ脳症 (IAE) はインフルエンザウイルス感染に続発する中枢神経疾患の一つで、主に5歳以下の幼児に発生し、急速に病態が悪化するため致死的な経過を辿ることが多い。IAEやその疑似症例は海外の国々でもまれに認められるが、とりわけ日本で多く、本邦では毎年100例前後の発生が認められている。本脳症の特徴的な病変はびまん性に広がる脳の水腫で、脳血管内皮細胞の障害による血液脳関門の破綻が病変の本態であることが示唆されている。IAEの発生メカニズムは不明な点が多いが、発症要因としてサイトカイン血症の関与が疑われている。本研究ではサイトカインのインデューサーとしてリポポリサッカライド (LPS) を使用し、本脳症の再現を試みた。

H3N2亜型のA型インフルエンザウイルス (IAV) を1週齢のICRマウスに接種し、その3、4日後にLPSを接種した (IAV+LPS群)。対照群のマウスには、IAVまたはLPSの代わりに生理食塩水を接種し (IAV群またはLPS群)、病態を比較した。その結果、LPS群とIAV+LPS群の脳に微小出血の散発、好中球浸潤、アストロサイトの腫大・変性などが観察され、これらの脳病変はIAV+LPS群でより顕著だった。エバンスブルー漏出試験により各群の脳血管透過性を比較したところ、IAV+LPS群で有意に強い血管透過性の亢進が認められた。また、血漿中のサイトカイン濃度を測定すると、IAV+LPS群ではIL-6、TNF- α の濃度が他群に比べて有意に上昇しており、脳病変の発生との関連が疑われた。一方、IAV群、IAV+LPS群の肺のウイルス力価には有意な差がなく、脳からは両群ともにIAVは分離されなかった。

本実験から、1週齢のICRマウスにおけるIAV感染はLPSによる脳病変を悪化させ、血中サイトカインの産生を亢進させることが示唆された。また、本実験のIAV+LPS群マウスは脳血管障害に起因すると考えられる脳浮腫を示したものの、IAVが脳から検出されず、IAEに類似した病態を示していた。同群マウスの血中で強い誘導が見られたIL-6、TNF- α は、IAE患者の血液中においても高値を示すことが知られており、同マウスの病態とこれらの炎症性サイトカインの関連を明らかにすることでIAEの動物モデルを作出することができると考えられた。



最終日、小樽で昼食

<第1回若手研究セミナーを受けて>

英語でプレゼンテーションをするのは初めてで、本セミナーは大変良い勉強になったと思います。発表後の質疑ではインフルエンザ脳症の発生数や特徴などについての質問を幾つか頂き、発表内で疾患の全体像をうまく伝えることができなかったことは次回の課題と感じました。この理由としてはもちろん私の拙い英語能力が一番の要因だと思いますが、後になって考えてみると、インフルエンザ脳症は海外ではほとんど症例がなく、日本よりも一層認識されていない疾患であるという基本的な立場の違いが欠落していたようにも思います。自分の研究について説明するためには何が重要なのか、本セミナーでの経験は発表の仕方・姿勢を考え直すいい機会になったと思います。

また、本セミナーで臆病にならず積極的に質問して行けたことは貴重な経験でした。私は恥ずかしながら英語が本当に苦手なのですが、せっかくの機会でもありましたので、恥をかくつもりで思い切って色々聞いてみた、というのがその時の正直な気持ちです。このような賞を頂くことができたのは誠に嬉しい限りですが、自分の未熟さに赤面してしまう思いもあります。的外れな質問を沢山した点は大目に見ていただければ幸いです。

最後に、本セミナーで発表するにあたって、研究室の皆さま、特に梅村孝司先生、寸田祐嗣先生、ヤベジョンさん、李賢敬さんからは発表内容・英文などについてたくさんのアドバイスをいただきました。ご多忙にもかかわらず時間を割いてくださったことに本当に感謝しています。



セミナー風景



授賞式の様子

Advanced Training Course for Zoonosis Control 2009

Advanced Training Course for Zoonosis Control 2009 活動報告

グローバルCOEプログラム Zoonosis Control Doctor 育成委員会
北海道大学大学院獣医学研究科 プリオン病学講座 教授
堀内 基広



Advanced Training Course for Zoonosis Control 2009はグローバルCOEプログラムの人材育成の一環として実施しているものです。将来、感染症対策の国際的なネットワークで活躍できる人材を育成することを目的として、主に途上国から、人獣共通感染症対策や教育・研究活動で主導的な役割を担うことが期待される若手研究者や技術者を招聘して、人獣共通感染症の克服に関する基礎的ならびに発展的な知識・技術を教授する研修コースです。2008年に続き、2回目の開催になります。今年度は2009年6月～11月の6ヶ月間、インドネシア、スリランカ、韓国、ミャンマー、タイから計6名の研修生を招聘しました。研修生は、獣医学研究科、医学研究科、あるいは人獣共通感染症リサーチセンターの研究室に所属して、最先端の研究活動を通じて、実践的な知識および技術の習得を目指しました。

研修生は受け入れ事業推進担当者の研究室で、東南アジアにおけるハンタウイルスの病原疫学、タイにおける薬剤耐性大腸菌の疫学調査、リュウシュマニア症の治療薬の開発、北海道におけるダニ媒介性病原体の疫学調査などの研究に参画しました。9月18日には、Midterm Reportがあり、仕事の進捗状況や問題点を整理して発表し、仕事の進め方や問題解決のためのアドバイスを受けました。11月24日には、Final Reportで6ヶ月間の研究成果を発表しました。皆、6ヶ月間では達成できないような素晴らしい成果を発表していました。研修生の努力に加え、受け入れ研究室でのサポートなくしては達成できない成果であり、研修生を受け入れて頂いた研究室の関係各位に感謝する次第です。

研修期間中、研修生は、グローバルCOEプログラムの人材育成の一環であるCore Curriculum for Zoonosis Control(人獣共通感染症に関する集中講義形式の講義と実習)にも参加し、博士研究員や大学院生と一緒に人獣共通感染症に関する総論および各論の講義を受講するとともに、実習にも参加して関連技術の習得にも努めました。Core Curriculum for Zoonosis Controlでは修了試験を課していますが、無事、全員が試験に合格しました。8月19-21日には、若手研究者が主催した2泊3日の合宿形式の「The 1st International Young Researcher Seminar in Zoonosis Control 2009」にも参加し、国外および北大の若手研究者、大学院生との交流を深めました。もちろん、休日には、研究室を離れ、日本の生活を楽しむ機会も多々あったようです。Final Report終了後に開催されたFarewell Partyでは、研修生1人1人が、日本での生活(主に研究以外の活動)の様子をスライドを使って紹介してくれました。

人獣共通感染症の克服には、国際的なネットワークの形成が必要不可欠です。しかし、そのようなネットワークに貢献できる人材が乏しいのが現状です。今後もAdvanced Training Course for Zoonosis Controlでは、人獣共通感染症の克服に貢献できる若手研究者・技術者を育成するための活動を続けていく予定です。

参加者



Indonesia

Ms. Dian Perwitasari

Researcher, National Institute of Health and Research Development (NIHRD)

担当教授 医学研究科 有川 二郎



Sri Lanka

Ms. Iresha N.A. Wickramasinghe

Assistant lecturer, Div. Veterinary Pathology, University of Peradeniya

担当教授 獣医学研究科 梅村 孝司



Korea

Ms. Jusun Hwang

Researcher, Laboratory of biochemistry, College of Veterinary Medicine, Seoul National University

担当教授 獣医学研究科 坪田 敏男



Myanmar

Mr. Kyaw Sanlinn

Assistant Lecturer, Dept. of Pharmacology & Parasitology, University of Veterinary Science

担当教授 獣医学研究科 片倉 賢



Thailand

Mr. Prasopchai Aramrungraj

Medical Scientist, National Institute of Health, Department of Medical Sciences

担当教授 医学研究科 有川 二郎



Thailand

Ms. Kanjana Changkaew

Scientist, Department of Microbiology, Faculty of Public Health, Mahidol University

担当教授 人獣リサーチセンター 鈴木 定彦



Advanced Training Course for Zoonosis Control 2009 開校式

Report

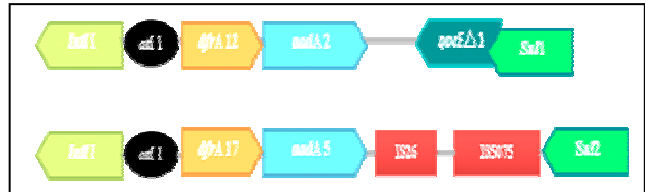
Characterization of antimicrobial resistance and class 1 integrons in *Escherichia coli* isolated from white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) and water in Pnang-Nga Province, Thailand

2009 Advanced Training Course trainee
 Department of Microbiology, Faculty of Public Health, Mahidol University, Thailand
 Kanjana Changkaew

Antimicrobial resistance bacteria associated with food and water has been of global concern. Use of antimicrobial in aquaculture at subtherapeutic levels or continuous used may cause of antimicrobial resistant bacteria. The horizon transfer of integron among bacteria plays an important role in the dissemination of antimicrobial resistance genes, resulting in the development of multidrug resistance.

Integrons are gene-capturing systems that incorporate gene cassettes and convert them to functional genes. Integrons locate on the bacterial chromosome or a plasmid that often carry genetic determinants for antimicrobial drug resistance and the development of multidrug resistance). So far, at least 4 types of integrons were defined base on their homology to the integrase protein. Among those types class 1 integrons are most frequently found among multidrug resistant Gram negative bacteria and more than 100 gene cassettes that discussed resistance have been identified.

trimethoprim (*dhfrA12* and *dhfrA17*) and streptomycin (*aadA2* and *aadA5*). Moreover in this study two transposase were found in the variable region of class 1 integron.



The figure showed 2 class 1 integron which found in this study

Six months in Sapporo, I have many experiences, worked hard, enjoyed Japanese life, and made new friend. Moreover Hokkaido University is a really beautiful place especially in autumn. So every day when I go to my workplace, I am always happy and enjoying sightseeing. Finally I would like to thank everyone at the GCOE for organizing the Advanced Training Course for Zoonosis Control 2009 and thanks are extended Professors Suzuki, Dr Nakajima, and all laboratory members.

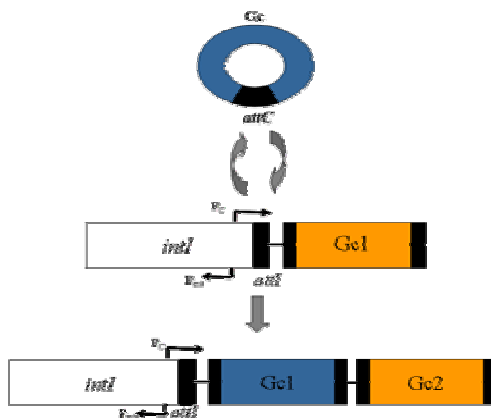


Figure from <http://integrall.bio.ua.pt/>

In this study, we investigated for susceptibility to antimicrobials and presence of class 1 integron in *E. coli* isolates from shrimps and water. We found 55 isolates showed resistance to at least one of the antimicrobial examined. High resistance rates were observed for tetracycline, ampicillin, and trimethoprim. Approximately 12% of all the isolates showed a multidrug resistance phenotype one of them extended spectrum β lactamase (ESBL) producing strain. Class 1 integron were found in 16 resistant isolates using integrase gene PCR assay. Gene cassette patterns were further characterized by PCR and direct sequencing. Among class 1 integrase-containing isolates, the integron cassettes were amplified in 7 isolates. Two different antimicrobial resistance gene cassettes were found in these isolates. The gene cassettes were encoding resistance to



Hokkaido University in autumn

大学サイエンスフェスタ(国立科学博物館)

発見！体験！先端研究@上野の山シリーズ「大学サイエンスフェスタ」出展報告

グローバルCOEプログラム 広報委員会
北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター 国際疫学部門 准教授
伊藤公人

平成21年10月から12月の間に、国立科学博物館で「大学サイエンスフェスタ」が開催されました。本GCOEからは、Stage 3にあたる12月11日(金)～20日(日)の10日間、「人獣共通感染症の克服を目指して」と題して企画ブースを出展致しました。期間中は、1,500名以上の一般市民に当ブースを訪れて頂き、「人獣共通感染症を解説したパネル・実験設備や模型の展示・顕微鏡観察・実験器具や防護スーツの体験・感染症を題材にしたゲーム」を通して、人獣共通感染症とその研究について学んで頂きました。

<大学サイエンスフェスタ事業>

「大学サイエンスフェスタ」は、国立科学博物館と大学が共催する事業であり、国立科学博物館という国内最大級の集客力を持つ博物館を、大学のアウトリーチ活動の拠点として利用し、特色ある先端研究について、その内容や意義・成果をわかりやすく紹介し、最新の科学技術の動向への興味・関心を高めるなど人々の科学リテラシー向上に資することが目的とされています。

本年度は、Stage 1に、秋田大学、東京農工大学、福井大学、立命館大学が、Stage 2に、静岡大学、京都工芸繊維大学、熊本大学が参加しました。北海道大学は、新潟大学、同志社大学と共にState 3に参加しました。

三つのStageを合わせた約30日間の期間中に、延べ8万人が国立科学博物館を訪れたそうです。この数字の大きさは、一般市民の科学に対する関心の高さを物語っていると思われます。

<北海道から世界へ、世界から北海道へ>

北海道大学では「北海道大学が開く最先端科学～北海道から世界へ、世界から北海道へ～」をテーマに、五つのブースを出展しました。「北海道大学の今」は、科学技術コミュニケーター養成ユニットが、「地球環境の未来をつくる」、「人間の社会を作り出す心のメカニズムの解明」、「触媒からはじまるイノベーション」および「人獣共通感染症の克服を目指して」は、それぞれ該当するグローバルCOEプログラム拠点が展示の企画・運営を分担しました。



<ブースの企画・運営について>

平成21年1月から、グローバルCOE広報委員会を中心に企画準備を進め、7月に「大学サイエンスフェスタワーキンググループ」を組織しました。本イベントを、博士研究員や学生の科学コミュニケーション能力向上の良い機会と考え、各事業推進担当者から推薦された博士研究員と学生にワーキンググループに参加して頂きました。

最初のワーキンググループの会議の際に、「科学博物館内特別展示室にP2実験室を(模擬的に)作り、ポスター・実験設備を展示し、人獣共通感染症の研究について紹介する」という企画コンセプトが設定されました。この企画コンセプトに基づき、約5ヶ月間、ワーキンググループで展示の企画・準備を行い、また、喜田宏拠点リーダー、高田教授、杉本教授、鈴木教授、梅村教授をはじめ、多くの方々に様々なアイデアを頂きました。

開催期間中は、教員8名、博士研究員4名、学生4名、事務員3名が、交代で国立科学博物館に出張し、1,500名以上の来場者に対し、展示物の説明・体験型展示の対応を行いました。

感染症を題材にしたゲームでは、順天堂大学医学部公衆衛生学教室・堀口逸子先生に企画運営を協力して頂きました。

ワーキンググループの構成

教員	伊藤公人、野口昌幸
博士研究員	郡山尚紀、中山洋佑
学生	市橋徹、曾田公輔、松田真美

<展示物の概要>

* パネル展示(計12枚)、研究者のライフヒストリー(5名分)、電子顕微鏡写真(5枚)



* 模型展示



(左)インフルエンザウイルスの模型
(右)順天堂大学から借用したP4施設の模型

* 実験設備の展示と防護スーツ着用体験



(左)安全キャビネット、オートクレーブの実物展示
(右)バイオハザード対策用陽圧服を試着中の来場者

* 感染症を題材にしたゲーム



順天堂大学医学部の協力による感染症ゲームが子供の人気を集めた。感染症すごろく、トラベルトラブル、カルテット（インフルエンザバージョン）、カルテット（犬バージョン）等。ゲームの詳細は<http://gamesciencecafe.com/> をご覧下さい。

* 顕微鏡観察



来場者は、インフルエンザウイルスの感染細胞、ツェツェバエ、ダニ、蚊を観察した。

* 実験の基本操作を体験



ピペット操作と遠心分離を体験できた

< アンケート回収枚数 >

11日(金)	12日(土)	13日(日)	15日(火)	16日(水)
167枚	173枚	188枚	142枚	67枚
17日(木)	18日(金)	19日(土)	20日(日)	計
55枚	108枚	188枚	269枚	1,357枚

アンケート協力者には、インフルエンザウイルスまたはエボラウイルスのストラップを贈呈しました。



< 拠点リーダーによる講演会 >

12月13日(日)に、「鳥、ブタ、そしてパンデミックインフルエンザ」と題し、喜田宏拠点リーダーが市民向け講演会を行い、約60名の市民が聴講しました。講演の様子は、インターネットで同時中継され、多数の方がパソコン上で聴講しました。本講演の録画は

<http://www.ustream.tv/recorded/3030753>にてご覧になれます。

< 謝辞 >

最後に、「人獣共通感染症の克服を目指して」の出展にあたり多大なご協力を頂いた、順天堂大学医学部・堀口逸子先生、大分大学医学部・江下優樹先生、東京大学医科学研究所・野田岳志先生、帯広畜産大学原虫病研究センター・井上昇先生、国立感染症研究所ウイルス第一部・高崎智彦先生、同パイオセーフティ管理室・篠原克明先生、有限責任事業組合まなびあそび設計室・加藤太一様、JSTイノベーションプラザ北海道様、日本エアーテック株式会社様、株式会社重松製作所様、オリンパス株式会社様、株式会社トミー精工様、株式会社道央理化学産業様、国立科学博物館事業推進部展示総括室の皆様、北海道大学科学技術コミュニケーター養成ユニット(CoSTEP)の皆様により御礼申し上げます。



グローバルCOE推進室

〒060-0818 札幌市北区北18条西9丁目

北海道大学大学院獣医学研究科213号室

Tel/Fax 011-706-5294

gcoe@vetmed.hokudai.ac.jp

<http://www.vetmed.hokudai.ac.jp/gcoe/>