

# 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 2nd International Young Researcher Seminar for Zoonosis Control開催報告  
Advanced Training Course for Zoonosis Control 2010活動報告  
北海道大学サステナビリティ・ウィーク2010参加報告



<b>The 2nd International Young Researcher Seminar for Zoonosis Control 開催報告</b>	
Program Day1～Day2	2
招待講演者プロフィール	4
北海道大学口頭発表	9
The 2nd International Young Researcher Seminar for Zoonosis Control 開催報告 Organizing Committee 北海道大学大学院 獣医学研究科 好井 健太郎、今内 覚、寸田 祐嗣、岡松 正敏 櫻井 達也、長谷部 理絵、村田 史郎	10
<b>【ベストオーラルプレゼンテーション賞】</b>	11
Whole-genome analysis of an attenuated Ehrlichia ruminantium vaccine strain using next-generation sequencer 人獣共通感染症リサーチセンター 国際協力教育部門 中尾 亮	
Structural basis of the broad anti-influenza activity of CR6261 : A first step towards a universal therapy? The Scripps Research Institute, La Jolla, CA, USA Damian C. Ekiert	12
<b>【ベストポスタープレゼンテーション賞】</b>	13
Molecular characterization of immunoinhibitory factors PD-1/PD-L1 in bovine leukemia virus-infected cattle 獣医学研究科 動物疾病制御学講座 感染症学教室 池淵 良洋	
<b>【ベストクエスション賞】</b>	14
Establishment of enzyme-linked immunosorbent assay for epidemiological studies of hantavirus infection in Mexico 獣医学研究科 環境獣医科学講座 公衆衛生学教室 Ngonda Saasa	
<b>Advanced Training Course for Zoonosis Control 2010 活動報告</b>	
Advanced Training Course for Zoonosis Control 2010 活動報告 グローバルCOEプログラム 人材育成サブグループ 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	15
An attempt to produce influenza A virus-associated encephalopathy of childhood using various forms of <i>Escherichia coli</i> lipopolysaccharide in mice 2010 Advanced Training Course Trainee, Veterinary Research Institute, Veterinary Officer Mohd Shafarin Bin Shamsuddin (Malaysia)	16
<b>北海道大学サステナビリティ・ウィーク 2010 参加報告</b>	
「インフルエンザなどの人獣共通感染症を克服する」～総合科学実験展示～ グローバルCOEプログラム 広報委員会 人獣共通感染症リサーチセンター バイオインフォマティクス部門 准教授 伊藤 公人	17

**Program Day 1**

**September 13 (mon), 2010**

8:30 ~ 9:30	Registration
9:30 ~ 9:45	Orientation (Kentarō Yoshii, Organizing Committee) Opening speech (Hiroshi Kida, Leader of Global COE Program, Professor, Hokkaido Univ.)
9:45 ~ 10:40	<b>Oral presentation I</b> (Chair persons: Satoshi Miyazaki & Hirohisa Mekata ) O-1 Interactions between mutualist <i>Wigglesworthia</i> and tsetse peptidoglycan influence trypanosome transmission recognition protein (PGRP-LB) Jingwen Wang (Yale Univ., USA) O-2 Tsetse EP protein and its role in refractoriness to parasite infection Lee Haines (Liverpool School of Tropical Medicine, England) O-3 Establishment of an <i>in vitro</i> transgene expression system in epimastigotes of <i>Trypanosoma congolense</i> Tatsuya Sakurai (Hokkaido Univ.)
10:45 ~ 11:00	++ Break ++
11:00 ~ 11:50	<b>Oral presentation II</b> (Chair persons: Kyoko Hayashida & Junko Doi) O-4 Molecular biological tools for the immunization against <i>Theileria parva</i> Michiel E. Janssens (The Institute for Tropical Medicine, Belgium) O-5 Gene silencing in <i>Echinococcus multilocularis</i> protoscoleces using RNA interference Chiaki Mizukami (Hokkaido Univ.) O-6 Comparison of vaccine efficacy of tetraspanin3 (TSP3) protein by subcutaneous and intranasal immunization Zhisheng Dang (Hokkaido Univ.)
12:00 ~ 13:30	Luncheon meeting at Conference room
13:30 ~ 14:30	<b>Keynote Lecture I</b> (Chair persons: Satoru Konnai & Shiro Murata) Control of varicella, one of the popular viral diseases in childhood, by the Oka vaccine Yoshizo Asano (Hokkaido Univ.)
14:30 ~ 14:45	++ Break ++
14:45 ~ 16:10	<b>Oral presentation III</b> (Chair persons: Yasuko Orba & Takaaki Koma) O-7 The ambivalent role of type-I-interferon in rabies virus immunosubversion and pathogenesis Damien Choppy (Institut Pasteur, France) O-8 Rabies Control Activities in Central Province, Sri Lanka Koji Kanda (Hokkaido Univ.) O-9 Alterations in membrane architecture in Flavivirus-infected cells Rushika Perera (Purdue Univ, USA) O-10 Chondroitin sulfate-E enhances Japanese encephalitis virus infection in neuronal cells Eunmi Kim (Hokkaido Univ.) O-11 Bovine and Murine Macrophage degradation of scrapie and BSE PrP <sup>Sc</sup> Yukiko Sassa (Hokkaido Univ.)
16:15 ~ 17:00	Flash Talk
17:00 ~ 18:00	Poster core time I (Odd numbers and oral presentations at day 1) at Lecture room 2 & 3

## Program Day 2

September 14 (Tue), 2010

9:15 ~ 10:25 **Oral presentation I V** (Chair persons: Shumpei P. Yasuda & Akira Kawaguchi)

- O-12 Cell entry of Lassa virus  
Giulia Pasqual (Univ. of Lausanne, Switzerland)
- O-13 Hantaviruses and Arenaviruses coexistence in different geographic regions of Argentina  
Carina Sen (National Institute of Human Viral Diseases, Argentina)
- O-14 Hantavirus nucleocapsid protein promotes cis-Golgi targeting of glycoprotein Gc  
Kenta Shimizu (Hokkaido Univ.)
- O-15 Persistent infection of Puumala virus in Syrian hamsters (*Mesocricetus auratus*) resembling hantavirus infection in natural hosts  
Takahiro Sanada (Hokkaido Univ.)

10:30 ~ 10:45 ++ Break ++

10:45 ~ 11:45 **Keynote Lecture II** (Chair persons: Kentaro Yoshii & Yuji Sunden)

The molecular pathogenesis of Crimean Congo Hemorrhagic Fever Virus  
Ali Mirazimi (Swedish Institute for Infectious Disease Control, Sweden)

12:00 ~ 13:30 Lunch

13:30 ~ 14:55 **Oral presentation V** (Chair persons: Naoki Yamamoto & Mami Matsuda)

- O-16 Insights into the 3D structure and assembly of influenza virus by cryo-electron microscopy and hybrid methods: New views of an old virus  
Audray K. Harris (National Institutes of Health, Bethesda, USA)
- O-17 Recognition of the influenza virus hemagglutinin by neutralizing antibodies  
Damian C. Ekiert (The Scripps Research Institute, USA)
- O-18 Potency of the A/2009 (H1N1) pandemic influenza vaccine prepared from an isolate of swine origin, A/swine/Hokkaido/2/1981  
Masatoshi Okamatsu (Hokkaido Univ.)
- O-19 Protective Effect of HLA-A\*2402 restricted CTL-inducing peptides against Influenza A virus infection  
Toru Ichihashi (Hokkaido Univ.)
- O-20 Control mechanism for the infiltration of inflammatory cells after influenza A virus infection  
Yosuke Nakayama (Hokkaido Univ.)

15:00 ~ 15:15 ++ Break ++

15:15 ~ 16:05 **Oral presentation VI** (Chair persons: Masayoshi Isezaki & Naoki Nomura)

- O-21 Disinfectant-resistant mycobacteria  
Mary Jackson (Colorado State University, USA)
- O-22 Epidemiological Study of Tuberculosis in Lechwe (*Kobus lechwe*) in Zambia and Anthroponosis between Human and Chimpanzee in Tanzania  
Takanori Kooriyama (Hokkaido Univ.)
- O-23 Whole-genome analysis of an attenuated Ehrlichia ruminantium vaccine strain using next-generation sequencer  
Ryo Nakao (Hokkaido Univ.)

16:15 ~ 17:15 **Poster core time II (Even numbers and oral presentations at day 2) at Lecture room 2 & 3**

17:30 ~ Award & Closing Speech (Chihiro Sugimoto, Professor, Hokkaido Univ.)

## 招待講演者プロフィール

### Keynote lecture I

#### Yoshizo Asano

Professor (Specially Appointed) for Zambia Project  
Research Center for Zoonosis Control  
Hokkaido University  
Japan



#### ACADEMIC DEGREES:

M.D. 1969 Nagoya University (Medicine)  
Ph.D. 1978 Nagoya University (Medical Science)

#### PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

1969-70 Physician, Department of Surgery, Meitetsu Hospital, Nagoya, Japan  
1970-72 Pediatrician, Department of Pediatrics, Toyota Hospital, Toyota, Aichi, Japan  
1972-73 Pediatrician, Department of Pediatrics, Nagoya University School of Medicine, Nagoya, Japan  
1973-77 Pediatrician, Department of Pediatrics, Chukyo Hospital, Nagoya, Japan  
1977-79 Assistant Professor, Department of Virology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University, Suita, Osaka, Japan  
1979-94 Associate Professor, Department of Pediatrics, Fujita Health University School of Medicine, Toyoake, Aichi 470-11 Japan  
1980-82 Visiting Scientist, Division of Virology, Bureau of Biologics, Food and Drug Administration, Bethesda, MD (Directors: Drs. FA Ennis & Paul Albrecht)  
1985-86 Visiting Scientist, Division of Virology, Center for Drugs and Biologics, Office of Biologics Research and Review, Food and Drug Administration, Bethesda, MD (Director: Dr. Gerald V. Quinnan, Jr.)  
1994-2010 Professor and Chair, Department of Pediatrics, Fujita Health University School of Medicine, Toyoake, Aichi 470-11 Japan  
2010- Professor (Specially Appointed) for Zambia Project, Research Center for Zoonosis Control, Hokkaido University

### Keynote lecture II

#### Ali Mirazimi

Associate Professor  
Head of Highly Pathogenic Virus Section  
Centre for Microbiological Preparedness  
Swedish Institute for Infectious Disease Control and Institute for Microbiology,  
Tumor Biology and cell biology Karolinska Institute  
Sweden



#### ACADEMIC DEGREES:

B.A. 1994 Karolinska Institute (Biomedical science)  
Ph.D. 2000 Karolinska Institute (Infection Biology)

#### PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

2001-2002 Lecturer, Karolinska Institute  
2002-2004 Project leader, Swedish Institute for Infectious Disease Control  
2006-present Associate Professor, Karolinska Institute  
2004-2010 Head of Section, Institute for Infectious Disease Control  
2009-present Deputy Head of dept, Institute for Infectious Disease Control

---

## Oral presentation 1

### Jingwen Wang

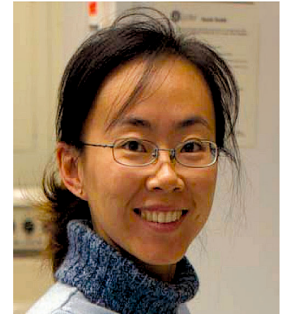
Postdoc Associate  
Department of Microbial Disease  
School of Epidemiology and Public Health  
Yale University, U.S.A.

#### ACADEMIC DEGREES:

B.A. 2001 Shanghai University, China  
Ph.D. 2006 Fudan University, China  
Post-Graduate Student 2006 Yale University

#### PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

2006- Postdoctoral Associate, Yale University



## Oral presentation 2

### Lee Haines

Post Doctoral Researcher  
Vector Research Group  
Liverpool School of Tropical Medicine  
Liverpool UK

#### ACADEMIC DEGREES:

B. Sc. 1994 Trinity Western University (Biology)  
M. Sc. 2002 University of Victoria (Biochemistry and Molecular Biology)  
Ph.D. 2009 Liverpool School of Tropical Medicine (Tropical Medicine)

#### PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

1995-99 Organ Transplant and Tissue Typing Division Manager,  
Cedarlane Laboratories, Mississauga, Ontario, Canada  
2002- 05 Lab Manager of Molecular Parasitology Group, University of Victoria  
Victoria, British Columbia, Canada  
2010 Post Doc, Vector Biology, Liverpool School of Tropical Medicine  
Liverpool, England



## Oral presentation 4

### Michiel Janssens

Post-doctoral collaborator  
Division of Animal Health  
Unit of Veterinary Parasitology  
Institute of Tropical Medicine Antwerp  
Belgium

#### ACADEMIC DEGREES:

B.A. 2002 University of Antwerp (Biology)  
M.A. 2004 University of Antwerp (Biology)  
Ph.D. 2009 University of Antwerp (Science)

#### PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

2008-Present Post-doctoral Collaborator at the Institute of Tropical Medicine Antwerp



## Oral presentation 7 Damien Chopy

PhD student,  
Virology Departement  
Neuro-Immunologie Virale Unit  
Institut Pasteur, Paris, France  
Pierre et Marie Curie University (Paris 6), France



### ACADEMIC DEGREES:

2006 Bachelor's Degree specialized in Biology Cellular and Molecular at Ecole Normale Supérieure of Lyon, passed with honors.

2008 Master's Degree in Sciences Cellular and Molecular Biology at Ecole Normale Supérieure of Lyon, France, passed with honors.

### PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

May to Aug. 2006 Training course in INSERM 758 Unit at Ecole Normale Supérieure head by Dr. François Loïc Cosset in Lyon, France. Analysis of the ability of fusogenic Associated Small Transmembrane (FAST) proteins to produce infectious retroviruses for gene therapy.

Feb. to Juil. 2007 Training period at John Hopkins school of public health in Dr Griffin laboratory, Baltimore, MD, USA. In vitro and in vivo analysis of the involvement of transcription factor Nrf2 and the cytokine IL-10 during infection of the alphavirus Sindbis virus.

Sept. to Dec. 2007 Training course in Virologie et Pathogénèse Virale unit CNRS FRE3011 managed by Dr Gerlier, Lyon, France. Development of an RNA interference strategy to study Measles virus polymerase.

Feb. 2008 to date : Internship in Neuro-Immunologie Virale Unit head by Dr. Lafon at Institut Pasteur, Paris, France.

## Oral presentation 9 Rushika Perera

Assistant Research Scientist  
Markey Center for Structural Biology  
Dept. of Biological Sciences  
Purdue University, U.S.A.



### ACADEMIC DEGREES:

B.A. 1995 Chemistry, Goshen College, Goshen, Indiana  
B.A. 1995 Biology, Goshen College, Goshen, Indiana  
Ph.D. 2002 Biological Sciences, Purdue University, West Lafayette, Indiana

### PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

12/2005-Present Assistant Research Scientist  
Markey Center for Structural Biology  
Department of Biological Sciences  
Purdue University, West Lafayette, IN

2002-2005 Post Doctoral Fellow  
Department of Microbiology and Molecular Genetics  
University of California, Irvine, CA

## Oral presentation 12

### Giulia Pasqual

PhD student  
Institute of Microbiology  
University Hospital Center and University of Lausanne  
Switzerland



#### ACADEMIC DEGREES:

B.A. 2005 University of Padua, Italy (Biotechnology)  
M.A. 2007 University of Padua, Italy (Medical Biotechnology)  
Ph.D. Since 2008 University of Lausanne (Life Sciences)

## Oral presentation 13

### Carina Noe Sen

Biotechnologist  
Virology Laboratory  
Research Department  
National Institute of Human Viral Diseases “Dr. Julio I. Maiztegui”,  
Pergamino, Argentina



#### ACADEMIC DEGREES:

Biotechnologist, 2008  
Faculty of Biochemical and Pharmaceutical Sciences. National University of Rosario. Santa Fe, Argentina

## Oral presentation 16

### Audray Harris

Research Fellow  
Laboratory of Cell Biology  
National Cancer Institute  
National Institutes of Health, U.S.A.



#### ACADEMIC DEGREES:

B.S. 1995 Tougaloo College (Chemistry)  
Ph.D. 2002 University of Alabama at Birmingham (Microbiology)

#### PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

2003 - 2007 Post-doctoral fellow, National Institutes of Health  
2008 - Research Fellow, National Institutes of Health



## Oral presentation 17 Damian Charles Ekiert

PhD Candidate  
Department of Molecular Biology and  
The Skaggs Institute for Chemical Biology  
The Scripps Research Institute  
La Jolla, CA, USA

### ACADEMIC DEGREES:

A.B. 2005 University of Chicago (Biology)



## Oral presentation 21 Mary Jackson

Assistant Professor  
Department of Microbiology, Immunology and Pathology  
College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences  
Colorado State University, Fort Collins, U.S.A.

### ACADEMIC DEGREES:

M.S. 1994 Ecole Nationale Supérieure Agronomique de Rennes / Institut Pasteur,  
Paris, France (Biology and Agronomy)

Ph.D. 1998 Ecole Nationale Supérieure Agronomique de Rennes / Institut Pasteur,  
Paris, France (Biochemistry, Molecular and Cellular Biology)



### PROFESSIONAL APPOINTMENTS:

May 2007 – present Assistant Professor in Microbial Pathogenesis, Dept. of Microbiology, Immunology and Pathology, Colorado State University, Fort Collins, CO, USA

2002 - 2007 Assistant Professor in Mycobacterial Genetics, Unité de Génétique Mycobactérienne, Institut Pasteur, Paris, France

2000 - 2001 Research Scientist, Unité de Génétique Mycobactérienne, Institut Pasteur, Paris, France



## 北海道大学口頭発表

桜井 達也

獣医学研究科 寄生虫学教室

Establishment of an *in vitro* transgene expression system in epimastigotes of *Trypanosoma congolense*

水上 智秋

獣医学研究科 寄生虫学教室

Gene silencing in *Echinococcus multilocularis* protoscoleces using RNA interference

Zhisheng Dang

人獣共通感染症リサーチセンター  
国際協力・教育部門

Comparison of vaccine efficacy of tetraspanin3 (TSP3) protein by subcutaneous and intranasal immunization

神田 浩路

医学研究科 国際保健医学分野

Rabies Control Activities in Central Province, Sri Lanka

Eunmi Kim

人獣共通感染症リサーチセンター  
分子病態部門

Chondroitin sulfate-E enhances Japanese encephalitis virus infection in neuronal cells

佐々悠木子

獣医学研究科 衛生学教室

Bovine and Murine Macrophage degradation of scrapie and BSE PrP<sup>Sc</sup>

清水 健太

医学研究科 病原微生物学分野

Hantavirus nucleocapsid protein promotes cis-Golgi targeting of glycoprotein Gc

真田 崇弘

獣医学研究科 公衆衛生学教室

Persistent infection of Puumala virus in Syrian hamsters (*Mesocricetus auratus*) resembling hantavirus infection in natural hosts

岡松 正敏

獣医学研究科 微生物学教室

Potency of the A/2009 (H1N1) pandemic influenza vaccine prepared from an isolate of swine origin, A/swine/Hokkaido/2/1981

市橋 徹

人獣共通感染症リサーチセンター  
国際協力・教育部門

Protective Effect of HLA-A\*2402 restricted CTL-inducing peptides against Influenza A virus infection

中山 洋祐

人獣共通感染症リサーチセンター  
バイオリソース部門

Control mechanism for the infiltration of inflammatory cells after Influenza A virus infection

郡山 尚紀

獣医学研究科 野生動物学教室

Epidemiological Study of Tuberculosis in Lechwe (*Kobus lechwe*) in Zambia and Anthroponosis between Human and Chimpanzee in Tanzania

中尾 亮

人獣共通感染症リサーチセンター  
国際協力・教育部門

Whole-genome analysis of an attenuated *Ehrlichia ruminantium* vaccine strain using next-generation sequencer



## The 2nd International Young Researcher Seminar for Zoonosis Control 開催報告

Organizing Committee  
北海道大学大学院 獣医学研究科

好井 健太郎、今内 寛、寸田 祐嗣、岡松 正敏、櫻井 達也、長谷部 理絵、村田 史郎

去る9月13日と14日の2日間にわたり、獣医学研究科新講義棟において「The 2nd International Young Researcher Seminar for Zoonosis」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。

### <第2回セミナーの企画・立案>

第1回セミナーの終了の余韻に浸る間もなく、昨年10月より第2回セミナーに向け、話し合いを進めることになりました。第1回セミナーでは、我々組織委員も経験不足のため右も左も分からず、また準備時間の関係上、推進委員の諸先生方にご指導やご助力を頂くことが多々あり、「若手研究者の研究ネットワークの構築と、セミナーの企画・運営を通して国際感覚の涵養を目指す」という本セミナーの目的を十分には果たせなかったという反省点がありました。そこで第2回セミナーを企画するに当たって、重点を置いた点が2点あります。第1に若手海外研究者の招聘、そして第2にGCOE博士研究員及びRAの運営・企画への積極的な参加です。そのために話し合いを重ね、各GCOE関連研究室の研究員及び学生に対して、「興味のある研究を行っていたり、将来的に共同研究や留学・就職先としてコネクションを開拓したい研究者」を挙げてもらってリストを作成し、各研究者（もしくは研究室のPI）宛てに、本セミナーへの招待状を送るといった方式を採用しました。その結果、40名を超える研究者がリストに挙げられ、13名の研究者より参加の申し込みがありました。この方式を採用したことにより、北大の若手研究者の中でも本セミナーへの積極的な参加へのモチベーションの上昇につながったものと考えております。

### <セミナーの開催>

海外からの招待研究者として世界各国から11名（米国：エール大学、国立衛生研究所、スクリップス研究所、パーデュー大学、コロラド州立大学、英国：リバプール熱帯医学研究所、ベルギー：アントワープ熱帯医学研究所、フランス：パスツール研究所、スウェーデン：カロリンスカ研究所、アルゼンチン：国立ウイルス病研究所、スイス：ローザンヌ大学）を選出し、招聘いたしました（内、2名は先方の都合によりキャンセル）。若手研究者のための教

育講演として2名の方にご講演を頂きました。初日の教育講演では北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター特任教授の浅野喜造先生より臨床の貴重な成績を含んだ水痘の研究を、2日目の教育講演ではスウェーデン・カロリンスカ研究所のDr. Mirazimi氏からクリミアコンゴ出血熱に関する最新の知見及びBSL4施設の運営に関してご講演いただき、参加者が熱心に耳を傾けていました。口頭発表では、海外招待者8名と北海道大学からの13名を加えた21演題を6つのセッションに分け発表を行いました。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。口頭発表のないポスター発表者36名には昨年好評だった、1分間のスピーチで研究内容を紹介する「Flash Talk」を行い発表者それぞれが工夫を凝らしたプレゼンテーションが行われました。そしてポスターセッションにおいても時間を忘れるぐらいの集中度で熱いディスカッションが繰り返されていました。また、ウェルカムレセプションや終了後のビール園における打ち上げでは、海外招待者とともにグラスを片手に肩を組み、すっかり打ち解けた姿が多々見受けられ、若手研究者達の一体感が感じられる光景でした。

### <第2回セミナーを終えて>

今回のセミナーでは、海外・北大の参加者の多くの方より「楽しかった」との声をいただきました。研究を志す人間のモチベーションの根源にあるもの、それが研究に対する楽しさだと思います。今回のセミナーで、研究を発表し意見を交わしながら良いコミュニケーションを築いていく、そこに楽しさを感じていただけたというなら、組織委員としては幸いです。そしてこの経験を元に、さらに大きな国際的な舞台へ活躍の場を広げていく土台となってくればと期待しております。

### <謝辞>

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機会を与えて頂きました喜田先生はじめグローバルCOEプログラム事業推進担当の先生方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全ての参加者に御礼申し上げます。

また最後に、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、上木美苗様に深謝いたします。

## 【ベストオーラルプレゼンテーション賞】

# Whole-genome analysis of an attenuated *Ehrlichia ruminantium* vaccine strain using next-generation sequencer

人獣共通感染症リサーチセンター 国際協力・教育部門

中尾 亮

### <発表内容>

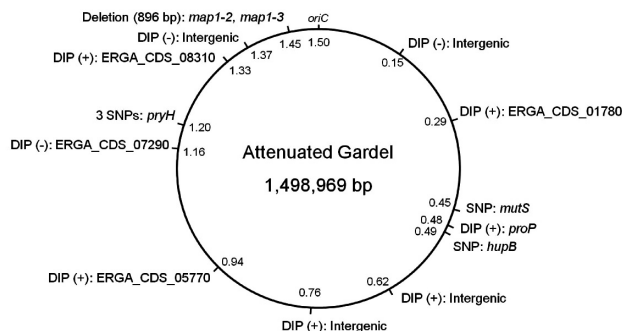
リケッチアの一種である*Ehrlichia ruminantium*は心水症の病原体で、*Amblyomma*属マダニによって媒介され反芻動物に感染して高い致死率をもたらす。サハラ砂漠以南のアフリカ諸国とカリブ諸国で発生が見られ、畜産上極めて重要なマダニ媒介性人獣共通感染症である。強毒型のGardel株は*in vitro*で200回以上継代培養することで弱毒化し、弱毒生ワクチンとして有効であることが報告されている。そこで、本研究では次世代シーケンサーを活用して強毒株、弱毒ワクチン株の全長ゲノムを決定し、ゲノム比較解析から弱毒化に関連するゲノムの変化を明らかにすることを目的とした。



発表の様子

強毒株と、弱毒ワクチン株をウシ大動脈内皮細胞で培養し、精製した菌体からゲノムDNAを抽出した。Rolling Circle Amplification法によるゲノム増幅後に次世代シーケンサー(Illumina Genome Analyzer II)を用いゲノム情報の解読を行った。解読データを既存の*E. ruminantium* 全長配列(GenBank CR925677)へマッピングした後に、ギャップ領域をサンガー法で埋め、全長ゲノム配列を得た。

強毒株、弱毒ワクチン株の比較ゲノム解析から、弱毒ワクチン株のみに菌体外膜タンパクをコードする*map1-2*、*map1-3*遺伝子にまたがる領域で896bpの欠損が認められた。さらに、5個のSNP(一塩基置換)が*mutS*、*hupB*、*pyrH*の3つの遺伝子で確認され、10個のDIP(一塩基挿入/欠損変異)が*proP*とその他4つの機能不明遺伝子で見られた。今後これらの遺伝子に注目して解析を進めることで、*E. ruminantium*の病原因子の特定が可能となり、効果的なワクチンの開発に寄与するものと考えられる。

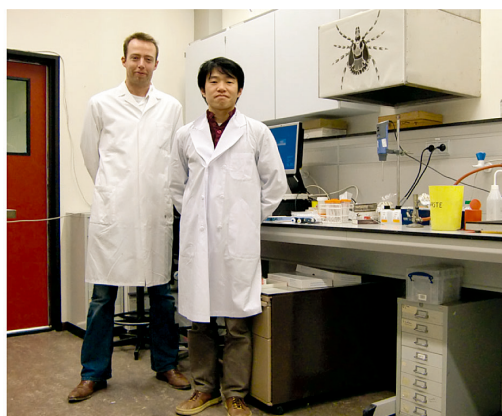


弱毒ワクチン株で見られた変異とそのゲノム上の位置

### <発表を終えて>

本研究は、ユトレヒト大学マダニ媒介性疾病研究所との共同研究であり、本セミナー開催の直前までオランダにて研究を行っていた。オランダでの研究は、グローバルCOEプログラムの若手研究者海外派遣制度による経済的サポートあってのことであり、学生時代から海外のラボで研究に打ち込める状況を常日頃ありがたく感じている。今回、本研究をベストプレゼンテーション賞として評価して頂いたことで、その温かいサポートへの若者なりの微力ながらの恩返しが出来たと考えている。

また、本研究の遂行にはユトレヒト大のラボメンバーの協力が不可欠である。特に学会発表で来札経験のあるナイホフ博士からは、渡蘭の度に公私にわたりサポート頂いている。このことから、本セミナーの様な海外の若手研究者招聘事業は、世界の最先端の研究成果を見聞できるのみでなく、将来の協同研究者との出会いの場でもあり、大変貴重な機会を頂いていると感じている。



ナイホフ博士とユトレヒト大学にて

最後に、今年も成功裡に終わった本セミナーの開催に尽力して下さった多方面の方々に、心から感謝申し上げます。

【ベストオーラルプレゼンテーション賞】

**Structural basis of the broad anti-influenza activity of CR6261:  
A first step towards a universal therapy?**  
The Scripps Research Institute, La Jolla, CA, USA  
Damian C. Ekiert

It's getting to be that time of year again! The weather is cooling off, the winter holidays are approaching, and another influenza season is about to kick off. For many people, this means it is also time for their annual flu shot. In this regard, influenza is unique among most viral infection that are controlled by vaccination, since other vaccines typically result in protection lasting for many years or even a lifetime. In contrast, due to the rapid evolution of influenza viruses through antigenic drift and periodic antigenic shift, vaccines must be reformatted roughly every ~1-5 years to ensure a good match between the vaccine strain and the predominant viruses in circulation. This strategy has some considerable limitations, most notably:

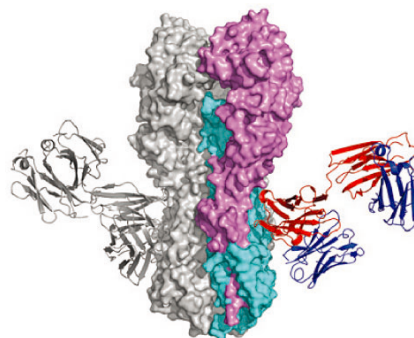
1) the difficulties in predicting next year's dominant strains frequently leads to suboptimal vaccination efficacy due to antigenic differences between the vaccine and circulating strains.

2) annual reformulation prevents mass production and stockpiling for future pandemics, and limits the amount of vaccine that can be produced between vaccine strain selection and the beginning of flu season.

Consequently, there is a great deal of interest in strategies to improve the breadth of immunity induced by vaccination, such that single dose would provide protection against most influenza viruses. Such a vaccine would ideally produce broadly neutralizing antibodies with activity against entire influenza virus subtypes, or even multiple subtypes, and include viruses spanning decades of evolution. Until recently, only one such antibody had been reported, a murine IgG called C179, and the lack of structural information limited attempts to relicit similar antibodies by vaccination.

In collaboration with the Dutch biopharmaceutical company Crucell, we have isolated and characterized the first human antibody with broad activity against influenza A viruses. This antibody, CR6261, neutralizes across several subtypes relevant for human health, including H1, H5, and H9, and some H2 viruses. Overall, CR6261 is expected to neutralize most group 1 influenza viruses, which account for 10 of the 16 subtypes. Thus CR6261 is precisely the sort of antibody that we would like to elicit by vaccination, as individuals with high titer's of CR6261-like antibodies would likely be immune to a large number of influenza viruses. In order to understand its broad neutralizing properties, we determined the x-ray crystal structure of CR6261 bound to the H1 and H5 hemagglutinins, the major surface anti-

gen from the influenza A virus. The structures revealed the presence of a highly conserved epitope in the stem region of HA, close to the viral membrane.



The identification of the CR6261 epitope and the understanding of the molecular details of the antibody-antigen interaction suggested a number of strategies for the design of new immunogens that could potentially stimulate the production of cross-protective, CR6261-like antibodies. By shifting the focus of the immune response away from the variable regions in the head and towards more conserved epitopes in the stem, it may be possible to design a vastly improved, longer-lasting vaccine. Recently, several groups have reported immunization strategies that yield considerable cross-protection in mice, ferrets, and even monkeys. The antibodies that inspired it all are entering human clinical trials, and could potentially be on the market for the treatment of severe influenza in less than a decade. And on the horizon, we expect to find other cross-reactive antibodies against other epitopes. We are still in the very early stages and a great deal of work remains to be done, but the future is looking bright!

I was very happy to visit Hokkaido University and I had a number a very interesting discussions with the faculty and students there. The quality of talks and posters was very high and (and the beer was very good!). I look forward to continued collaboration with several of the Hokkaido faculty.

References:

- Ekiert, *et al.*, Science. 324(5924):246-51.
- Throsby, *et al.*, PLoS One. 3(12):e3942.
- Wei, *et al.* Science. 329(5995):1060-4.

## 【ベストポスタープレゼンテーション賞】

# Molecular characterization of immunoinhibitory factors PD-1/PD-L1 in bovine leukemia virus-infected cattle

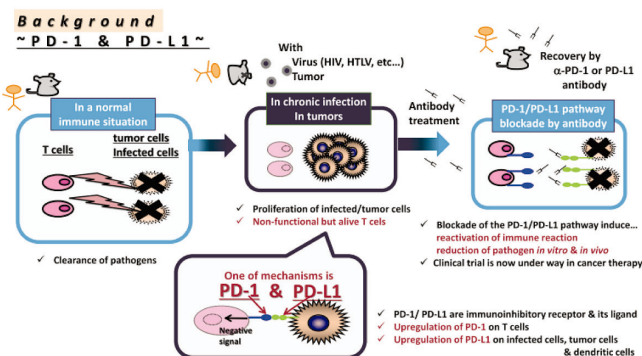
獣医学研究科 動物疾病制御学講座 感染症学教室

池瀨 良洋

2010年9月に「The 2nd International Young Researcher Seminar for Zoonosis Control 2010」が北海道大学獣医学研究科講堂にて開催された。筆者はポスター発表の機会を頂いた。タイトルは「牛白血病感染牛における免疫抑制因子PD-1およびPD-L1の解析」で、内容の紹介とセミナーの感想なども述べる。

### <目的>

難治性慢性感染症では、病原体に対する特異的免疫細胞が生体内に存在するにも関わらず、疲弊状態となり、病原体が排除されない場合が多く見られる。この免疫抑制の分子機構にはprogrammed death 1 (PD-1)とprogrammed death ligand 1 (PD-L1)が関与している。さらに、このPD-1とPD-L1の結合をブロックすることで免疫細胞は再活性化することが示唆されており、治療法への応用が期待されている。本研究では、ウシPD-1/PD-L1遺伝子を同定し、ウシ白血球ウイルス (BLV) 感染牛における発現解析を行った。そして抗体を用いたPD-1/PD-L1の結合阻害試験を行い、BLV感染牛における免疫活性化効果を*in vitro*で検討した。



### ヒトおよびマウスモデルにおけるPD-1/PD-L1の概要

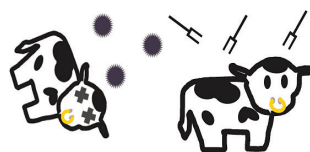
### <結果および考察>

同定したウシPD-1/PD-L1とヒトおよびマウスPD-1/PD-L1との相同性は非常に高く、予想される構造も同様であった。牛白血病および白血球増多症を呈しているBLV感染牛では、無症候期や非感染の牛に比べてPD-L1陽性細胞が増加しており、その発現は、BLVの病態進行とともに亢進し、白血球数、ウイルス価およびプロウイルス量と正の相関、IFN-g量と負の相関を示した。抗体を用いて結合阻害を行なった結果、IFN-g及びIL-2の発現上昇効果ならびにCTLペプチドに対する細胞増殖促進効果が認められ、ウイルスの増殖を抑制した。以上の結果よりPD-L1発現が牛白血病発症の誘導あるいは病態の進行に関与している可能性

が示唆された。今後、ウシPD-1/PD-L1のより詳細な機能解析および、抗体などによるブロックがBLV感染症の新規治療法に応用できるか生体を用いた臨床試験を行いたい。

### <セミナーに参加して>

今回のセミナーは度胸よりも英語の鍛錬の場になったと思う。筆者は8月に国際学会にて口頭発表を経験していたので、ポスター発表では緊張することはなく、なにより周囲は知った顔と雰囲気なのでアットホームなセミナーだった。カジュアルな服装でも許されていたので、非常にリラックスして発表を聞かせて頂いた。問題は英語。話す分には台本を用意しておけばいいものの、聴く側になると（特に専門外の範囲は）さっぱり理解できなかった。先月の国際学会でも美人のオーストリア人学生が「エイゴムズカシイ」と言っていたので、程度の違いこそあれ、英語の悩みは万国共通。しかし、筆者は研究で飯を食いたいと考えているので、いつまでも「エイゴニガテ」とか甘えたことを言わずに、今後もこのような機会を活かしてスキルを磨きたい。



ポスターに使用したウシのイメージ図  
かわいいイラストは万国共通でウケが良かったみたい

普段の研究室でのディスカッションと違い、違う研究室の方や海外の研究者とのディスカッションは刺激になった。タンパク屋さん、ウイルス屋さん、細胞内シグナル屋さんからの意見は全く想像もつかない方向からの視点なので、今後の研究に活かしていきたい。また、研究テーマがZoonosisではないのにBest Poster Presentation Award受賞は非常に驚いた。これもひとえに日頃から大変お世話になっております大橋先生、今内先生、村田先生の御指導、および検体を提供していただいている獣医師や農家さんの御協力、そして研究室のメンバーのサポートのたまものであり、心より感謝いたしております。また、セミナーに参加された皆様に深く御礼申し上げますとともに、受賞に恥じないような研究を続けていきたい。



同期と熱くディスカッション  
村田先生放ったらかし、失礼しました

【ベストクエスション賞】

**Establishment of enzyme-linked immunosorbent assay for epidemiological studies of hantavirus infection in Mexico**

獣医学研究科 環境獣医学講座 公衆衛生学教室

Ngonda Saasa

First and foremost I wish to express my heart-felt gratitude to the GCOE and the organizing committee of the 2nd International Young Researcher Seminar in Zoonosis Control 2010 for time and effort put into the preparation and holding of this year's seminar.

I am currently in my 2<sup>nd</sup> year of PhD in the Laboratory of Public Health until, all things going well, 2013. My interest is preventive medicine and control of infectious diseases. My PhD topic involves investigation of hantavirus epidemiology. This virus, found in the North and South America, has the potential of causing a highly fatal cardio-pulmonary disease in humans .

Like other zoonoses where reservoirs are involved, in this case rats and mice, an understanding of the epidemiology of the virus in the reservoir host makes up an important element of understanding the epidemiology and potential temporal and spatial threats to humans. This opportunity to handle dangerous pathogens is only made possible because of the highly equipped bio-safety level 3 laboratories in Hokkaido University. This kind of study is important to our situation in Africa and Zambia in particular where circumstance can not allow a thorough study of such deadly viruses such as hantaviruses and others.

The Young researchers seminar is a forum where many of us 'young scientists' can come together and share ideas from many aspects of scientific research more so in zoonoses and their control. To this, the establishment of simple and sensitive diagnostic tools such as ELISA is primary in collecting baseline information about zoonotic agents.

The oral presentations were very stimulating, not only in terms of the scientific detail but also the diversity of the fields represented. It was an opportunity to refresh ourselves in many aspects of zoonoses and highlighting the effort being made in meeting some of the challenges we are faced with in our respective fields.

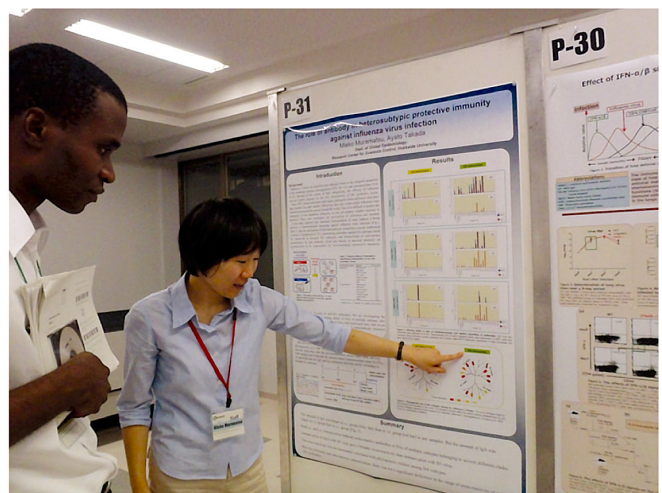
Crowning it all was "question time". It would be safe to say the seminar raised so many questions for everyone, to which many of us still didn't have answers; a bold reminder of the challenges that lie ahead of us all as we tackle the problem of zoonoses.

It would be unfair to single out one particular presentation, be it oral or poster, but one thing is for sure, that if there are not questions asked after ones presentation, it's an indication that the topic has been exhausted or there is too much at stake.

The question time was a moment of reflection for all of us and helped us see with a "different eye" on some aspects of our research that we could have taken for granted, or considered insignificant. The question time also gave us an opportunity to explore other avenues towards understanding the problems we face

in our research.

The "best question" that earned me the "prize" still remains a mystery but it is my hope that we will soon come to know that particular "best question". The recipient of that question must be given an award if the "best question" was given the "best answer". Best wishes!!!



**Advanced Training Course for Zoonosis Control  
2010 活動報告**  
グローバルCOEプログラム 人材育成サブグループ  
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プログラムでは、21世紀COEプログラムで実施した教育プログラム“Zoonosis Control Training Course”をさらに発展させ、海外研究者・技術者に対し、より高い水準の“Advanced Training Course for Zoonosis Control”を開講しています。今年度の本コースはJICAのサポートを受けた1名の研修生を加え、計7名の研修生を迎えて、8月20日～12月15日まで開催されました。今回で3回目の開講となる本コースの応募者は年々増えており、今年度は16名の応募の中から、特に希望する研修の内容と実施計画、研究経歴などを審査し選抜しました。

来日直後には、人獣共通感染症に関する広範な知識と免疫遺伝子診断、遺伝子・タンパク質解析技術を身につかせるため3週間にわたるコアカリキュラムに出席させました。その間、9月13日～14日までは若手国際セミナーにおいて外国・日本人若手研究者の口頭・ポスター発表の場と同席させることで、研究に向き合う姿勢、他人にアピールできる発表方法などについても学ばせることができました。その後、各研究室に配属され、個別研修を実施しました。研修内容についての感想等をShamsuddin氏に寄稿していただいたのでご一読願います。研修の最終発表会は12月15日に開催され、4ヶ月間の研修成果について各自発表し、活発な討議が行われました。最終発表会には担当教授に加えて受け入れ研究室メンバー、本プログラム博士研究員、RAも多数参加し討議に加わりました。

今年度は昨年よりも2ヶ月程度短い研修期間でありましたが、凝縮した研修が行われ、十分な成果も挙げられたと思います。特に人獣共通感染症国際共同研究ネットワークの充実のため、本コース修了生がアジア・アフリカでのKey personとなることが期待されます。また本コース修了生から獣医学研究科博士課程に入学する者もおり、より高度な専門知識を得させ、各国のリーダーとなり得る人材育成策へと本コースは展開しています。



Advanced Training Course for Zoonosis Control 2010 Farewell party

参加者



**Zambia**  
Mr. Edward K. Chilufya  
Wildlife Ecologist  
Zambia Wildlife Authority  
担当教授 獣医学研究科 坪田 敏男



**Indonesia**  
Ms. Dyah Ayu Widiasih  
Lecturer (Education staff)  
Dept. of Public Health, Fac. of Veterinary  
Medicine, Gadjah Mada University  
担当教授 医学研究科 有川 二郎



**Korea**  
Mr. Jung-Ho Youn  
PhD Candidate  
Veterinary Medicine (Microbiology), Seoul  
National University  
担当教授 人獣共通感染症リサーチセンター  
杉本 千尋



**Malaysia**  
Mr. Mohd Shafarin Bin Shamsuddin  
Veterinary Officer  
Veterinary Research Institute  
担当教授 獣医学研究科 梅村 孝司



**Thailand**  
Ms. Muncharee Tattiyapong  
Researcher  
Parasitology section  
National Institute of Animal Health  
担当教授 獣医学研究科 片倉 賢



**Thailand**  
Ms. Ruchirada Changkwanyeeun  
Student  
Department of Microbiology, Faculty of  
Public Health, Mahidol University  
担当教授 人獣共通感染症リサーチセンター  
鈴木 定彦



**Zambia**  
Mr. Musso Munyeme  
Lecturer  
Disease Control Department School of  
Veterinary Medicine, University of Zambia  
担当教授 人獣共通感染症リサーチセンター  
鈴木 定彦



## An attempt to produce influenza A virus-associated encephalopathy of childhood using various forms of *Escherichia coli* lipopolysaccharide in mice

Advanced Training Course for Zoonosis Control 2010 Trainee  
Veterinary Research Institute, Malaysia  
Mohd Shafarin Bin Shamsuddin

### <Short brief of study>

Influenza virus-associated encephalopathy (IAE) is one of the most severe neurologic diseases caused by Influenza A virus (IAV) and affects children younger than 5-year-old. The disease causes peracute brain edema with evidences of impaired blood-brain barrier (BBB) and hypercytokinemia. The complete pathogenesis or pathological mechanisms of IAE is unknown. To understand the mechanisms, an animal model study is required. Previous studies in our laboratory have shown that the inoculation of purified lipopolysaccharide (LPS) of *Escherichia coli* (*E. coli*) to suckling mice has produced the pathological condition similar to IAE (Tanaka *et al.*, 2010). In this study, we inoculated various forms of *E. coli* LPS to IAV-infected, 3-week old mice to produce the animal model of IAE more similar to that of humans than the previous model.

### <Results and discussion>

The mice died in this experiment had severe bronchointerstitial pneumonia distinctive to influenza virus infection. High mortality rates in groups 2 and 3 coincided well with pathological score of pulmonary lesion in those groups. Moreover, we could not find any other lesions which might be the cause of death of mice. From these findings, the cause of death in this experiment was pneumonia and treatment of LPS enhanced pneumopathogenicity of IAV. The mechanisms of the enhancement were unclear, but immunological depression by LPS treatment might contributed the enhanced pathogenicity of the virus.

In the present experiment, brain lesions similar to IAE of childhood could not induced. However, increased permeability of BBB by LPS treatment was clearly demonstrated. In the previous study, Tanaka *et al.* reported the increased permeability of BBB and brain edema in suckling mice using the same virus strain and LPS. The notable differences between these 2 experiments were that we used the different strain (BALB/c) and age (3-week-old) mice which were older than those used by Tanaka *et al.* and also inoculated LPS at higher dosage level. BBB of newborn animals and humans are incomplete and fragile in compare to that of mature animals and humans. In the present experiment, increased BBB permeability was induced in 3-week-old mice by the treatment of LPS extracted from *E. coli* (group 3) and inactivated *E. coli* (group 4). These results encourage further experiment to clarify that IAE are the results of overlapped action of bronchointerstitial pneumonia due to IAV infection and *E. coli* enterotoxemia.

### <A walk to remember ~>

Four months in Sapporo, I got so many experiences. I learnt many things from skillful and knowledgeable people, worked with hardworking peoples, enjoyed Japanese life, and made new friends. Moreover Hokkaido University is a really beautiful place especially in autumn and winter. It was my first time ever had experienced with snow. So every day when I go to my workplace, I am always happy and enjoyed with sightseeing. I will always miss everything especially snow, sushi in Hanamaru, jikken, Maruyama mountain, and so on. Finally, I would like to express my sincere gratitude to GCOE for organizing the Advanced Training Course for Zoonosis Control 2010 and also my respected Prof. Umemura (my beloved sensei), Dr. Sunden, Dr. Sakoda, Dr. Kuribayashi, Ms. Yoshida and all comparative pathology and microbiology laboratory members. Not to forget, Prof. Kida, Prof. Sugimoto, Ms. Ueki, Ms. Maki and all my training friends.



Best memory picture with my sensei and all laboratory members during our Bonenkai 2010

「インフルエンザなどの人獣共通感染症を克服する」～総合科学実験展示～  
 グローバルCOEプログラム 広報委員会  
 人獣共通感染症リサーチセンター バイオインフォマティクス部門 准教授  
 伊藤 公人

平成22年10月26日(火)～11月3日(水)の8日間、北海道大学総合博物館において「インフルエンザなどの人獣共通感染症を克服する」と題して企画ブースを出展し、市民向けのアウトリーチ活動を行いました。子供から大人まで幅広い年齢層一般市民800名以上が、当ブースを訪れ、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びました。

期間中は、教員14名、博士研究員10名、学生18名が、交代で総合博物館に常駐し、毎日50名から100名の来場者の対応にあたりました。計775枚のアンケートが回収でき、展示のわかりやすさ、研究に関する意見を聴取しました。本企画のような体験型の展示は、北海道大学総合博物館の開設以来初めての企画であり、一般市民だけでなく、博物館スタッフにも大変好評でした。

また、10月31日(日)には、喜田拠点リーダーが「鳥、ブタ、そしてパンデミックインフルエンザ騒動を斬る」と題した講演会を開催し、約60名の一般市民がこれを聴講しました。聴講者からは、稚内大沼で分離された高病原性鳥インフルエンザウイルスをはじめ、ワクチン、新型ウイルスなどについての質問があり、回答しました。本講演は、<http://ocw.hokudai.ac.jp/> でご覧になれます。



8日間で、800名以上の市民が来場



実験操作の体験



市民公開講座の開催

北海道大学サステナビリティ・ウィーク 2010  
**インフルエンザなどの  
 人獣共通感染症を克服する**  
 ～総合科学実験展示～  
 インフルエンザやエボラ出血熱といった人獣共通感染症の研究に  
 使われる最先端設備を北海道大学総合博物館内に展示します。  
 パネル、ビデオ、模型、顕微鏡観察や実験体験を通して、  
 人獣共通感染症の研究について学んでみましょう！

エボラウイルス  
 インフルエンザウイルス

**10月26日(火)～11月3日(水・祝)** 入場無料

開館時間 | 9:30～16:30 (11月からは10:00～16:00)  
 休館日 | 11月1日(月)  
 会場 | 北海道大学総合博物館  
 札幌市北區北10条西8丁目(北海道大学キャンパス内)  
 TEL:011-706-2658  
<http://www.museum.hokudai.ac.jp>

市民講演会  
**10月31日(日) 13:30～15:00**  
 講師 | 喜田 宏 教授  
 (北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター長)  
 会場 | 総合博物館1階「知の交流」コーナー

主催 | 北海道大学総合博物館  
 共催 | 人獣共通感染症リサーチセンター  
 グローバルCOEプログラムへ人獣共通感染症国際共同研究拠点の創成～  
 疫学・感染制御ネットワーク構築プログラム  
 北大総合科学コンソーシアム  
 科学技術コミュニケーション研究部門 (CoSTEP)

<謝辞>

最後に、本企画の出展にあたり多大なご協力を頂いた、北海道大学総合博物館・松枝大治館長、北大総合科学コンソーシアム・三浦信明先生、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、国立感染症研究所バイオセーフティ管理室・篠原克明先生、JSTイノベーションプラザ北海道様、日本エアテック株式会社様、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工業様、北海道大学科学技術コミュニケーター養成ユニット(CoSTEP)の皆様にご心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111号室

Tel/Fax 011-706-5294

[gcoe@vetmed.hokudai.ac.jp](mailto:gcoe@vetmed.hokudai.ac.jp)

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