

北海道大学 ワクチン研究 開発拠点 年報 2025

IVReD ANNUAL REPORT 2025



IVReD

北海道大学ワクチン研究開発拠点

北海道大学 ワクチン研究 開発拠点 年報 2025

IVReD ANNUAL REPORT 2025



IVReD

北海道大学ワクチン研究開発拠点

目次 Contents

拠点長からのメッセージ	1
-------------------	---

ワクチン研究開発拠点

(Institute for Vaccine Research and Development : IVReD) について	2
--	---

1. 設置経緯・目的	2
2. ミッション	3
3. 拠点形成	4
(1) 運営体制	4
(2) 研究開発体制	4
(3) 拠点運営	5
(4) 拠点を構成する研究者等	6
(5) 次世代を担う人材層の強化	8
(6) 企業との連携	9
(7) 臨床現場との連携	10
4. 拠点の活動	11
(1) 研究開発計画	11
(2) 研究開発活動	12
(3) 国際研究連携	13
(4) 情報発信／学術活動	14
(5) 主な研究成果（プレスリリース）	16
(6) 広報活動	18

ロゴマークについて	18
-----------------	----

研究活動

ワクチン開発部門

・池田 富夫	19
・喜田 宏	21
・迫田 義博	24
・原島 秀吉	30
・前仲 勝実	33

生体応答解析部門

・澤 洋文	37
・齊藤 慎二	43
・板倉友香里	46
・田畑耕史郎	49
・福原 崇介	52
・長谷川秀樹	55
・高橋 宜聖	59
・村上 正晃	64
・小林 弘一	69
・Katherine Kedzierska	72

臨床開発部門

・佐藤 典宏	79
・佐藤 彰彦	81
・高山 喜好	84
・今野 哲	86
・松尾 和浩	90
・水野 悟	92
・高田 健介	94
・竹内 寛人	96
・中島 千絵	98
・今内 寛	103
・山岸 潤也	108

研究支援部門

・鈴木 定彦	111
・山本 啓一	117
・Gabriel Gonzalez	120

IVReD

拠点長からのメッセージ



2025年5月現在、世界保健機関（WHO）によると全世界のCOVID-19感染者は約7億7,782万人以上、死亡者は約709万人以上と報告されており[※]、国際社会はCOVID-19のパンデミックにより未曾有の大打撃を受けております。

2001年に英国のエジンバラ大学のTaylor博士等は、感染性微生物の内の61%、新興感染症の病原体の内75%が人獣共通感染症病原体であると報告しており、動物から人間への感染経路を理解することが重要と考えられます。過去100年間にWHOが認定した5回のパンデミックは呼吸器感染症病原体であるインフルエンザウイルス及びコロナウイルスによって引き起こされております。呼吸器感染症は、その伝播経路が、飛沫、空気、接触、経口、環境と他の感染症に比し多彩であり、伝播速度も高いことから、次のパンデミックも呼吸器感染症等によって引き起こされる可能性が高いことが予想されます。COVID-19の流行から明らかな様に、パンデミックを克服するにはワクチンと治療薬の迅速な開発が必須であり、危機管理の面から、外国頼みではなく、国産ワクチンを速やかに提供できる体制の構築が急務と考えます。

北海道シナジーキャンパス（北海道大学ワクチン研究開発拠点）はヒトに感染症を引き起こす可能性のある病原体のライブラリーを予め整備し、ワクチン開発に資する基礎研究の推進を通じて得られた成果を「ワクチン・新規モダリティ研究開発事業」に導出し、社会に実装する「先回り戦略」を実施することを目指します。

北海道大学は、世界に先駆けて人獣共通感染症に特化した唯一の機関としての「人獣共通感染症国際共同研究所」を設置しており、当該研究所では、全ての亜型を含むインフルエンザAウイルスライブラリーを整備しております。また、COVID-19対策においても、環境、基礎研究、臨床研究に全学で取り組み、多くの成果を挙げて社会に貢献しております。さらに、毎年世界で約150万人の死者を出している結核に関して、国際共同研究ネットワークを構築し、薬剤耐性株蔓延状況の調査結果に基づく、新規診断法を開発し社会実装しております。

北海道大学ワクチン研究開発拠点は、同一キャンパス内の臨床研究中核病院（北海道大学病院）、医学研究院、薬学研究院、獣医学研究院、遺伝子病制御研究所、人獣共通感染症国際共同研究所等、オール北海道大学による協力体制に加え、デンカ株式会社、塩野義製薬株式会社、株式会社エヌビー健康研究所等の複数の企業と強固に連携しております。

また、SCARDAの下、フラッグシップ拠点、シナジー拠点群、サポート機関、他の大学及び研究所、さらにこれまでに構築したメルボルン大学を含む国際研究・教育ネットワークと一体化することで、人獣共通感染症を中心に、疫学研究で単離・検出する北海道大学で保管する人獣共通感染症病原体を活用して、国産ワクチンの開発・生産体制構築に貢献する基礎研究を推進しております。

特に国立健康危機管理研究機構・国立感染症研究所と連携して、ワクチンの開発を進めており、本邦で初めて、北海道で確認された死亡キタキツネから高病原性鳥インフルエンザウイルス株（H5N1亜型）を単離し、本株を国立感染症研究所インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センターに送付し、作製されたワクチン株が2024年2月にWHOのVaccine composition meeting（VCM、ワクチン選定会議）で日本発のWHOの推奨のH5N1のワクチン候補株（Candidate Vaccine Viruses：CVV）の一つとなり、2024年5月には、厚生労働省の厚生科学審議会感染症部会でプレパンデミックワクチン株として備蓄する事が決定し、現在製造が進んでおります。

この度、北海道大学ワクチン研究開発拠点の活動状況を広く社会に知っていただくことを目的として、2024年4月から2025年3月までの活動状況を『年報』としてまとめることといたしました。この『年報』が、北海道大学ワクチン研究開発拠点の研究活動を御理解頂く一助となり、また、研究活動のさらなる進展へ向けた契機とならんことを願っております。

（※：<https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>、<https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths>）

ワクチン研究開発拠点長 澤 洋文

ワクチン研究開発拠点 (Institute for Vaccine Research and Development : IVReD) について

1. 設置経緯・目的

新型コロナウイルス感染症のパンデミックを契機として、これまでのワクチン研究開発・生産体制等における課題、内在する要因を踏まえ、政府が一体となって必要な体制を再構築し、長期継続的に取り組む国家戦略として「ワクチン開発・生産体制強化戦略」（以下「ワクチン戦略」という）が2021年6月1日に閣議決定された。同戦略では、感染症ワクチンの感染症有事の迅速な開発を念頭においた、平時からの研究開発・生産体制を強化することが必要とされる。そのため、AMEDに平時・感染症有事を通じたマネジメント及び全体調整を行うセンター長や、国内外の研究開発動向等を踏まえ研究開発の進捗管理を行うプロボスト等を配置し研究開発のマネジメントを行う先進的研究開発戦略センター（Strategic Center of Biomedical Advanced Vaccine Research and Development for Preparedness and Response : SCARDA^{※1}（スカーダ））が設置された。また、ワクチン戦略推進のため令和3年度補正予算によりAMEDに措置された基金による研究開発事業（ワクチン・新規モダリティ研究開発事業^{※2}、ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業^{※3}、創薬ベンチャーエコシステム強化事業）について、「ワクチン開発・生産体制強化戦略に基づく研究開発等の当面の推進方針」^{※4}（令和4年2月28日内閣府健康・医療戦略推進事務局、内閣府科学技術・イノベーション推進事務局日本医療研究開発機構担当室、文部科学省、厚生労働省、経済産業省）が取りまとめられた。

公衆衛生の向上に伴い、我が国における感染症研究の相対的重要性が低下し、ワクチン研究開発、特に新たなモダリティを含めた最先端の研究への取組が欧米諸外国に比して産官学いずれにおいても不十分な状況にある。今後のパンデミックに備え、平時から、感染症研究に加え、最先端アプローチによる研究開発を長期継続的に支援する必要がある。

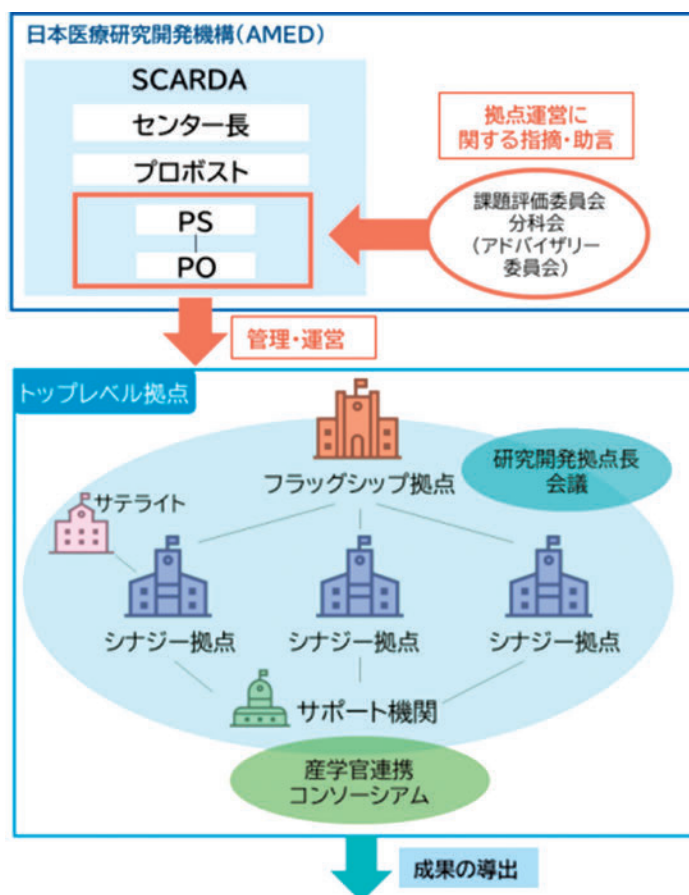
本ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業では、有事における国を挙げての迅速なワクチン開発のためにも、独立性・自律性を確保した柔軟な運用を実現し、世界の研究者を惹きつける、これまでにない世界トップレベルの研究開発のフラッグシップ拠点とシナジー効果が期待できる特徴的な拠点（シナジー拠点）を形成し、オールジャパンで備えるべき研究力・機能を整備・強化する。当該フラッグシップ拠点を中心に、感染症有事の迅速な対応に備え、平時から、感染症研究に加え、ヒト免疫、ゲノム医療、工学、情報科学などの多様な分野融合・先端的な研究を推進するとともに、出口を見据えた産業界・臨床現場との連携を進める。

ワクチン研究開発拠点（Institute for Vaccine Research and Development : IVReD）は、日本医療研究開発機構（AMED）の「ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業」^{※3}において、北海道大学が、東京大学（フラッグシップ拠点）・大阪大学・千葉大学・長崎大学とともに、シナジー拠点として採択されたことに伴い、2022年10月に北海道大学の運営組織である創成研究機構（現：総合イノベーション創発機構）に設置された。

※1：先進的研究開発戦略センター（Strategic Center of Biomedical Advanced Vaccine Research and Development for Preparedness and Response : SCARDA）は、令和3年6月1日に閣議決定された国家戦略（「ワクチン開発・生産体制強化戦略」）を踏まえて、感染症有事に国策としてワクチン開発を迅速に推進するために平時からの研究開発を主導する体制として、令和4年3月22日に設置された。平時にはワクチン開発に関する広範な情報収集・分析を行い、感染症有事を見据えた戦略的な研究費のファンディングへと繋げる。また、ワクチン・新規モダリ

ティ研究開発事業、及びワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業を実施し、平時・有事を通じたマネジメント、全体調整を担う。

- ※ 2：ワクチン・新規モダリティ研究開発事業では、今後のパンデミックに備える観点から、国が定める重点感染症に対して、感染症有事にいち早く、安全で有効な、国際的に貢献できるワクチンを国内外に届けることを目標としており、(1) 感染症ワクチンの開発、(2) ワクチン開発に資する新規モダリティの研究開発を実施する。また、感染症有事には、発生前のファンディングを通じて得られた最新の知見・技術や、エビデンスを集積し、迅速・機動的に早期実用化を目指すこととしている。
- ※ 3：ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業
国産ワクチン等の実現に向け、世界トップレベル研究開発拠点（フラッグシップ拠点、シナジー拠点、サポート機関）の整備等を行うとともに、平時から同研究拠点を中心として、出口を見据えた関連研究を強化・推進する。
- ※ 4：出典：内閣官房ホームページ：https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/vaccine_kyouka/pdf/suishin_hoshin.pdf



フラッグシップ拠点

感染症有事に備え、平時において最先端の研究の中核的機能を発揮すべく、独立性・自律性を確保した柔軟な運用を実現し、世界の研究者を惹きつける、これまでにない世界トップレベルの研究開発を行う研究拠点を形成します。

シナジー拠点

フラッグシップ拠点と一体となって研究開発機能を担う機関として、特に自らの強みとなる特徴を活かした研究開発等を行うとともに、他の拠点との間で相乗的な効果を発揮する研究拠点を形成します。

サポート機関

フラッグシップ拠点、シナジー拠点等に対して、実験動物作成、ヒト免疫についての解析、感染症の重症化リスクの高い疾患のゲノム解析、及びその他のワクチン開発に必要な重要機能などの共通的な基盤（インフラストラクチャー）・サポート機能を担います。

出典 国立研究開発法人日本医療研究開発機構ホームページ

(<https://www.amed.go.jp/program/list/21/02/002.html>)

2. ミッション

IVReD では、5年後の「呼吸器感染症ワクチンの早期開発」、10年後の「迅速なワクチン開発を実現する体制の確立とこれまでの成果を基盤とした呼吸器感染症ワクチンの社会実装」というミッションを掲げ、澤拠点長を中心に、ヒトに感染症を引き起こす可能性のある病原体のライブラリーを予め整備し、ワクチン開発に資する基礎研究を推進するとともに、学内外の関係機関との協力・連携によって得られた成果を導出し、社会実装する体制を構築する。

Vision (拠点間共有)

感染症やそのパンデミックから人々を守る

10年後

**迅速なワクチン開発を実現する体制の確立と
これまでの成果を基盤とした呼吸器感染症ワクチンの社会実装**
－基礎・開発研究を迅速化するための課題を解決し、各拠点との連携体制を確立する－

実現に向けた計画（戦術）

【体制】

- 迅速なワクチン開発を実現する体制整備
 - 拠点間の病原体の情報・ツールの共有
 - 各拠点の役割の明確化

【研究】

- 5年間の成果を基盤とした呼吸器感染症ワクチンの社会実装
 - 基礎・開発研究に必要な規制緩和
 - アカデミアと企業間の成果物及び情報の共有

Mission (ありたい姿)

5年後

呼吸器感染症ワクチンの早期開発
－新規モダリティを活用した「先回り戦略」の下、ワクチン研究開発に向けた運営体制を構築する－

実現に向けた計画（戦術）

【体制】

- 臨床検体収集システムの整備
 - 呼吸器感染症病原体ライブラリーの構築
- 社会実装に向けた研究開発体制の整備
 - ワクチン・新規モダリティ研究開発事業への導出
 - 早期の臨床試験／治験実施に向けた体制の整備
- 人材育成・国際連携・研究支援体制の構築
 - 他拠点、大学院との連携
 - 外国の大学、拠点との拠点連携
 - PM、URA等による研究支援

【研究】

- Structural Vaccinologyの確立
- ワクチン開発に資する基礎研究の推進
 - 新規アジュバント
 - 脂質ナノ粒子（LNP）
 - 多価不活化全粒子
- ワクチン効果を判定するための新規診断法の確立（宿主応答・病原体検出）
- 呼吸器感染症ワクチンの開発
 - 新規アジュバントを用いたワクチン
 - LNPを活用するmRNAワクチン
 - 多価不活化全粒子ワクチン

3. 拠点形成

(1) 運営体制

本拠点は、総長直下の独立した組織として、2022年10月1日付けで本学の運営組織である創成研究機構（現：総合イノベーション創発機構）に設置された。平時においては、AMEDに設置されたSCARDAのマネジメントに沿って、総長の下、研究担当理事と連携し、拠点長を中心とした独立組織として産業界及び臨床現場とダイレクトに連携した運営体制を構築し、国内外の研究動向や研究進捗に応じて機動的に研究・体制を調整し、最大限の成果を挙げることを目指している。

(2) 研究開発体制

IVReDは、フラッグシップ拠点と連携し、同一キャンパス内の臨床研究中核病院（北海道大学病院）、医学研究院、薬学研究院、獣医学研究院、遺伝子病制御研究所、人獣共通感染症国際共同研究所等、オール北海道大学による協力体制により、国産ワクチンの開発・生産体制構築に貢献する。



(3) 拠点運営

①運営体制

拠点長として澤 洋文、産業界からの副拠点長としてインフルエンザワクチン、破傷風トキソイド他を国内で製造・販売しているデンカ株式会社研究主幹の池田 富夫、臨床からの副拠点長として臨床研究中核病院である北海道大学病院臨床研究開発センター長の佐藤 典宏が就任した。本拠点では、ワクチン開発部門、生体応答解析部門、臨床開発部門を設置し、それぞれミッションをもって研究開発に取り組む。各部の統括は拠点長及び2名の副拠点長が務め、研究の進捗を管理する。

②拠点運営のための指揮系統や規程の整備

自主性・独立性を確保した柔軟な運用、また迅速な意思決定を行う等、拠点長を中心とした管理運営を行うための規程「ワクチン研究開発拠点規程」を制定した。当該規程においては、本拠点内に研究開発を実施する「ワクチン開発部門」、「生体応答解析部門」、「臨床開発部門」並びに研究体制をサポートする「研究支援部門」の設置に加えて拠点内の人事、予算及び業務計画に関する重要事項等を審議するための「運営委員会」を設置している。さらに、2024年2月に「アドバイザリーボード内規」を制定し、同年4月、国内外の有識者から構成されるアドバイザリーボード会議を開催した。アドバイザリーボード会議では、拠点運営や研究開発の進捗について審議し、拠点長に対して助言を行った。

本拠点における委員会等の開催状況は以下のとおりである。

- 1) 運営委員会：拠点長、副拠点長と各部門長で構成する「運営委員会」を設置し、主に運営の基本方針・組織・人事・予算・業務計画に関する重要事項等について審議している（開催回数：2022年度6回 2023年度16回 2024年度16回）。
- 2) 拠点連絡会議：拠点長、副拠点長、各部門長、研究開発分担者・参画者間による「拠点連絡会議」を開催し、研究開発の進捗状況の確認や SCARDA 等からの連絡事項等について伝達する等、情報の共有化を図っている（開催回数：2022年度3回 2023年度4回 2024年度3回）。
- 3) 総長・研究担当理事との定例連絡会：拠点長と総長・研究担当理事間による「定期連絡会」を隔月開催し、本拠点の運営状況、研究開発の進捗報告・今後の展望等について意見交換を行う等、大学執行部との連絡も緊密に行っている（開催回数：2022年度：2回 2023年度：8回 2024年度：5回）。

③研究支援部門の設置

- 1) 本拠点の研究体制をサポートする組織として研究支援部門（部門長：人獣共通感染症国際共同研究所の鈴木教授）を設置している。
- 2) 本部門に、研究マネジメント、広報等の業務を担当する「研究支援ユニット」、最先端の研究開発動向や感染症発生動向に関する情報の収集及び分析を実施する「情報収集分析ユニット」、本拠点の庶務、人事、予算及び会計等に関する業務を行う「管理事務ユニット」を設置しており、「研究支援ユニット」には、プロジェクトマネージャー（PM）として企業出身者で知財確保に長年携わってきた経験を有する特任教授及び広報活動活動を担う特定専門職員（契約職員）を、「情報収集分析ユニット」には、外国人若手研究者の特任准教授を、「管理事務ユニット」には、常勤事務職員を5名と事務補佐員（契約職員）2名を配置し、研究マネジメントを行っている。
- 3) 本ユニットでは、拠点長、研究支援部門長、PMと「定例ミーティング」を週1回開催し、本事業の進捗管理、今後の事業展開等、拠点運営に関する調整を密に行っている（開催回数：2024年度：35回）。

(4) 拠点を構成する研究者等

①本拠点を構成する研究者

本拠点は拠点長及び2名の副拠点長の下、研究開発部門3部門（ワクチン開発部門、生体応答解析部門、臨床開発部門）に研究支援部門を加えた4部門から構成される。

2024年度では、海外出身の若手研究者である Gabriel Gonzalez 特任准教授の研究業績を運営委員会で評価し、研究開発分担者として登用した。

1) ワクチン開発部門

デンカ(株)の池田副拠点長の下、3名の世界トップレベル研究開発分担者（インフルエンザ研究の世界的権威である北海道大学ユニバーシティプロフェッサーの喜田特任教授、DDSを対象とした研究の世界的権威である本学薬学研究院の北海道大学ディスティングイッシュトプロフェッサー（卓越教授）の原島教授、クライオ電子顕微鏡を用いた構造解析による創薬開発の応用研究の世界的権威である本学薬学研究院の前仲教授）が所属し、ワクチン開発に資する病原体分離とライブラリー整備、不活化ウイルス全粒子ワクチンの試製、DDS、mRNA ワクチンの開発、ワクチン接種後に産生される抗体と病原体及び病原体蛋白質との結合の構造解析に基づく Structural Vaccinology の推進を目指す。

2) 生体応答解析部門

北海道大学ディスティングイッシュトプロフェッサー（卓越教授）である澤拠点長の下、3名の世界トップレベルの研究開発分担者として、ムーンショット型研究開発事業目標7の研究代表者で、獲得免疫系と炎症性疾患が専門である本学遺伝子病制御研究所所長の村上教授、自然免疫の研究を専門として米国ハーバード大学及びテキサス A & M 大学において研究室を主宰していた経験を有する医学研究院の小林教授、ノーベル賞受賞者であるピーター・ドハティー教授と共にヒト臨床検体を用いたウイルス感染症に対する免疫応答研究を推進しているメルボルン大学の女性教授である Kedzierska 博士が所属し、ワクチン接種及び感染時における宿主の免疫応答を解析する。

3) 臨床開発部門

北海道大学病院臨床研究開発センター長である佐藤（典）副拠点長の下、4名の研究開発分担者として、臨床現場から参画する北海道大学病院呼吸器内科の今野教授、塩野義製薬(株)／本学人獣共通感染症国際共同研究所客員教授の佐藤（彰）博士、ワクチン研究開発拠点（前：日本ビーシージー製造(株)研究開発部長）特任教授の松尾博士、(株)エヌビーイー健康研究所代表取締役の高山博士が所属し、臨床

検体の採集、治験の実施、臨床現場への実装、開発基礎研究で得られた知見に基づいた感染症のワクチン並びに治療薬開発に資する研究を推進する。

4) 臨床開発部門

日本の結核研究のトップサイエンティストであり、結核国際研究ネットワークを構築しており、さらに長年に渡る企業との共同研究、人獣共通感染症国際共同研究所長としての運営経験を有するディスティングイッシュトプロフェッサー（卓越教授）である鈴木教授の下、研究開発分担者としてバイオフィーマティクス手法による伝播性解析法の知見を有している Gabriel 特任准教授、企業出身者で知財確保に長年携わってきた経験を有する山本特任教授が他の部門との協働で社会実装に向けたワクチン開発研究を推進している。

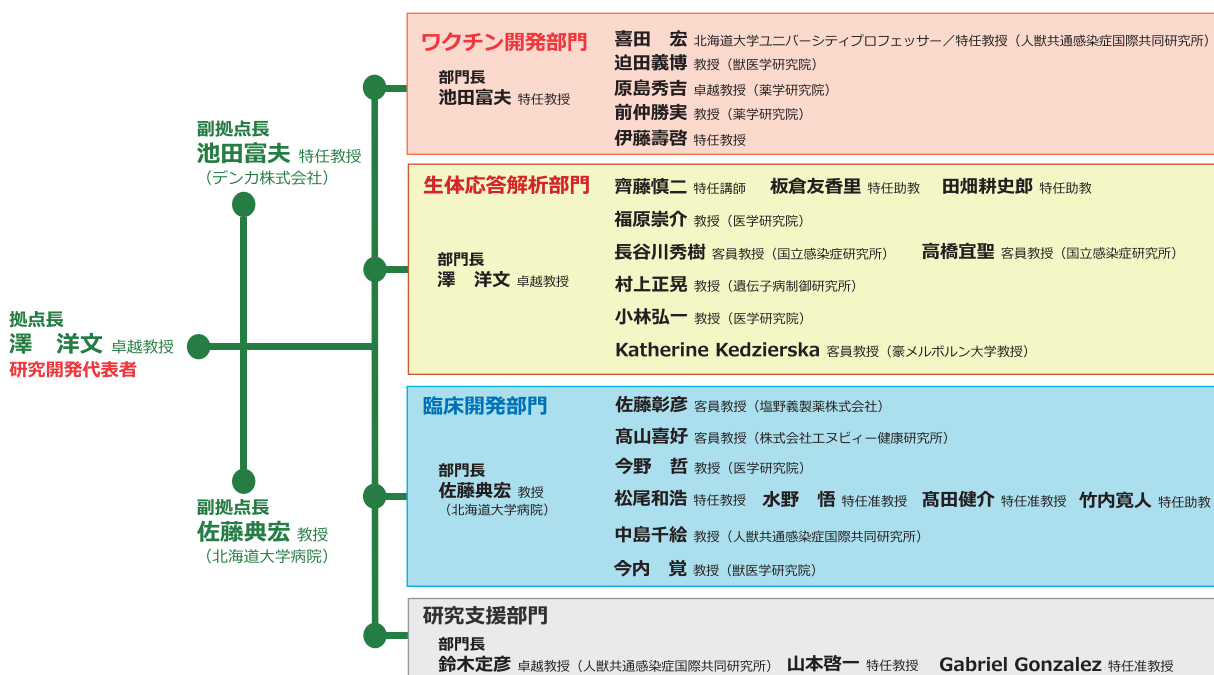
5) 本拠点の構成員（研究支援員・事務部門含む）は、2025年3月31日時点で、139名となっている。また、本拠点は、自主性・独立性を確保した柔軟な運用、また迅速な意思決定を行う等、拠点長を中心とした管理運営を行っており、今後の対象疾患、モダリティの追加・変更にも柔軟に対応できる組織となっている。

②研究支援部門によるサポート体制

研究支援部門では、研究のアクティビティの維持・強化のために以下のサポートを実施している。

- (1) 特許性を有する研究の発掘と出願のサポート
- (2) 各種成果（論文、プレスリリース等）の管理
- (3) 国民との科学・技術対話に対する取り組み（アウトリーチ活動）
- (4) 研究安全、秘密保持、情報管理、利益相反、物品購入、旅費、予算等サポート
- (5) 外部資金の公募、研修等の情報提供、研究支援事業の企画・実施
- (6) 広報・シンポジウム等に関する企画・実施
- (7) 外国人研究者のサポート（翻訳等）

③研究開発体制



兼務教員一覧

(令和7年3月31日時点)

大学院医学研究院		大学院薬学研究院		人獣共通感染症国際共同研究所	
教 授	小林 弘一	教 授	原島 秀吉	教 授	鈴木 定彦
教 授	今野 哲	教 授	前仲 勝実	教 授	中島 千絵
准教授	横田 勲	教 授	山田 勇磨	教 授	大場 靖子
講 師	田村 友和	教 授	黒木喜美子	教 授	山岸 潤也
助 教	鈴木 理滋	准教授	喜多 俊介	准教授	新開 大史
助 教	鈴木 紗織	准教授	佐藤 悠介	准教授	福原 秀雄
助 教	田中 努	大学院獣医学研究院		准教授	松野 啓太
北海道大学病院		教 授	迫田 義博	准教授	佐々木道仁
教 授	佐藤 典宏	教 授	今内 覚	准教授	林田 京子
教 授	伊藤 陽一	准教授	磯田 典和	助 教	関屋 俊輝
助 教	中久保 祥	准教授	小林進太郎	助 教	大野 円実
特任講師	畑中佳奈子	One Health リサーチセンター		遺伝子病制御研究所	
特任助教	渡邊 雄大	准教授	日尾野隆大	教 授	村上 正晃
特任助教	天野 虎次			准教授	橋本 茂
特任助教	池澤 靖元			准教授	北條慎太郎
特任助教	四宮 義貴				
特任助教	高橋 俊行				

招へい教員一覧（客員教授）

佐藤 彰彦	塩野義製薬(株)主席研究員
高山 喜好	(株)エヌビー健康研究所 代表取締役
Katherine Kedzierska	メルボルン大学 教授
長谷川秀樹	国立感染症研究所 インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター センター長
高橋 宜聖	国立感染症研究所 治療薬・ワクチン開発研究センター センター長
松本 壮吉	新潟大学 大学院医歯学総合研究科 教授
向井 徹	国立感染症研究所 ハンセン病研究センター 感染制御部 主席研究官
David Jackson	メルボルン大学 教授級研究員
Lorena Brown	メルボルン大学 名誉教授級研究員
Elizabeth Hartland	メルボルン大学 名誉教授
William Hall	アイルランド国立大学ダブリン校 名誉教授
Stephen Gordon	アイルランド国立大学ダブリン校 教授
Arnab Pain	アブドラ王立科学技術大学 教授
Hang'ombe Bernard Mudenda	カッパーベルト大学 教授
Mark Paul Stevens	エジンバラ大学 教授
Alexander Hal Drakesmith	オックスフォード大学 教授
Juha Huiskonen	ヘルシンキ大学 教授

(5) 次世代を担う人材層の強化

①大学院教育を通じた次世代を担う人材層の確保・育成

- 各研究開発分担者が所属する国際感染症学院、医学院、薬学院、生命科学学院所属の大学院生を積極的に拠点の研究活動に参加させることにより、本プログラムの次世代を担う人材層の確保・育成に貢献する。
- また本拠点では、国際感染症学院を修了した優秀者を特任教員もしくは博士研究員として早期に採用・育成する方針に基づき、日本人3名を本拠点の特任助教として、また外国人1名を博士研究員として雇用している。
- 大学院教育との連携の強化を目的として、本学国際感染症学院に、感染症学専攻「基礎ワクチン学講座」及び「臨床ワクチン学講座」を2023年度に新設し、さらに2024年度に「応用ワクチン学」を設置し、担当教員として澤教授、松尾特任教授、高田特任准教授が参画している。

- 4) 本事業に参画している大学院生は、2024 年度末で全体で 22 名（内 11 名はカナダ、フランス、韓国、台湾、タイ、スリランカ、インドネシア、ブラジル、ザンビア、ガーナからの留学生）であり、薬学研究院、獣医学研究院、遺伝子病制御研究所、医学研究院、人獣共通感染症国際共同研究所といった多様な専門性を持つ人材が研究活動を行っている。今後も拠点間による人材交流を積極的に促すなど、次世代を担う優秀な人材の育成に努める。

②若手外国人研究者の研究開発分担者としての登用

本拠点では、参画研究者の研究業績、リーダーシップ力等を総合的に勘案し、若手研究者を積極的に研究開発分担者とする方針を定めた。2024 年度に海外出身の若手研究者である Gabriel Gonzalez 特任准教授の研究業績を運営委員会で評価し、研究開発分担者として登用した。

③次世代を担う人材

若手研究者の田畑特任助教が、AMED / SCARDA の「ワクチン・新規モダリティ研究開発事業」の「新規ウイルス様粒子デザインコンセプトによるフラビウイルス感染症ワクチンの研究開発」の研究開発分担者として研究を推進すると共に日本パスツール研究所との共同研究の中心となって活動している。

④ IVReD 独自の「若手研究者の育成・確保に関する方針」を策定

- 1) 参画する大学院生が研究に集中できる環境を整備するため、育成・キャリアパス支援の活用方針を定め、「RA 雇用制度」を実施し、2024 年度に 1 名の大学院生を雇用した。併せて、同支援を行う大学院生に対しては、キャリアアップのため、日本学術振興会特別研究員等の競争的研究費への申請を義務付けている。
- 2) 若手特任教員が自発的な研究活動を推進するために創設した「特任教員奨励制度」において、審査の上、6 名の特任教員に対し、研究費を配分した。年度末には報告会を実施して、成果を評価した。また、日本学術振興会科学研究費助成事業への応募を積極的に促し、2024 年度は 2 名の新規採択を含め、5 名の若手特任教員が科研費の交付を受けている。
- 3) 若手研究者が、海外の研究グループと共同研究体制を構築、海外研究者コミュニティへ積極的に参画支援を目的として、1 件あたり 150 万円を上限とする「若手研究者海外派遣支援プログラム」を実施している。2024 年度には 2 件を採択した。

(6) 企業との連携

本拠点では、ワクチン研究開発の早期社会実装を目的として、以下の企業と連携を進めている。

- 1) デンカ株式会社：同社の池田博士が本拠点の副拠点長として就任している。
- 2) 塩野義製薬株式会社：同社の佐藤（彰）博士が研究開発分担者（本拠点客員教授）として就任している。同社と人獣共通感染症国際共同研究所は、2013 年から抗ウイルス薬の開発の共同研究を開始しており、2022 年 11 月 22 日付けで厚生労働省より緊急承認された COVID-19 の治療薬「ゾコーバ®錠 125mg」の開発において同社と連携して基礎研究を推進し、本治療薬の社会への実装について貢献している。同治療薬は 2024 年 3 月 5 日に厚生労働省より通常承認された。拠点長の澤教授及び喜田特任教授が研究担当者として参画している。
- 3) 株式会社エヌビー健康研究所：同社の代表取締役の高山博士が本拠点の研究開発分担者（本拠点客員教授）として就任。
- 4) KM バイオロジクス株式会社：2023 年 8 月に喜田特任教授を研究開発代表者、KM バイオロジク

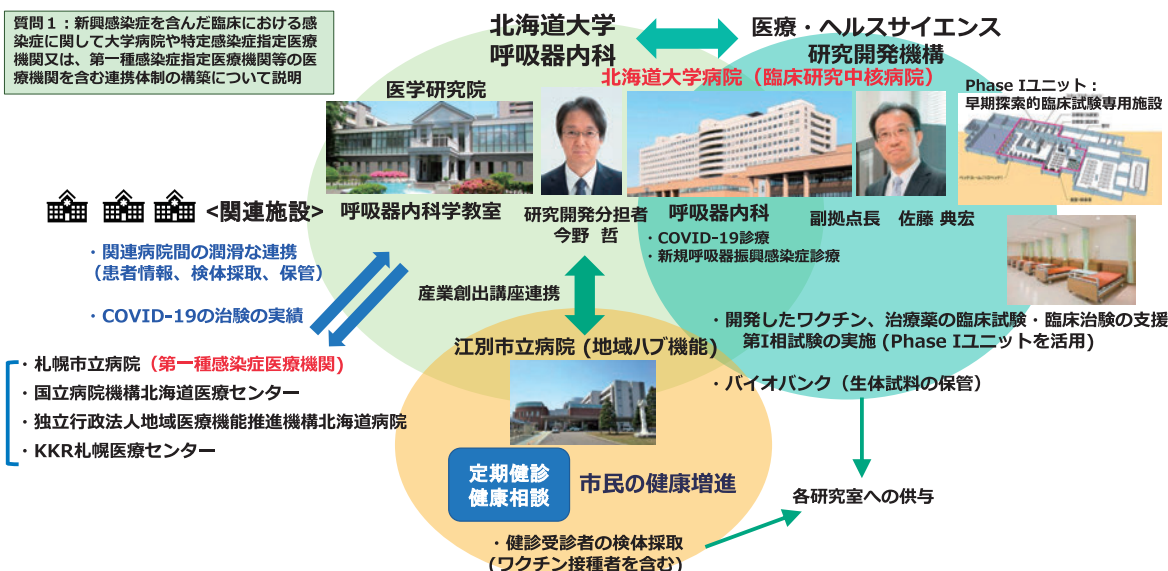
ス株を開発分担機関とした「ワクチン・新規モダリティ研究開発事業」（研究開発課題名：インフルエンザ及びコロナウイルス感染症不活化ウイルス完全粒子混合ワクチンの研究開発）が採択され、COVID-19 及びインフルエンザ混合ワクチンの社会実装に向けた研究開発を推進している。

- 5) 扶桑薬品工業株式会社：同社と共同開発した新規モダリティである「動物細胞を宿主とした組換え蛋白質大量生産技術」を活用して、ワクチンに用いる抗原蛋白質の生産、ワクチン効果の増強が期待できる蛋白性アジュバントの生産、感染症治療用抗体の生産に向けた連携を進めている。
- 6) 株式会社スリー・ディー・マトリックス：同社で開発している技術である自己組織化ペプチドを用いて有効性・安全性に優れたワクチン DDS の研究開発を行うため、2024 年 6 月に本拠点と「自己組織化ペプチドを用いたワクチン DDS の開発」に関する共同研究契約を締結した。
- 7) NEC ソリューションイノベータ株式会社：新規測定系に関する研究を進めている。
- 8) 大鵬イノベーションズ合同会社：化合物の評価系に関する研究を進めている。
- 9) 株式会社 TBA：等温遺伝子増幅産物を検出するための核酸クロマト法の遺伝子診断法への応用に関する共同研究を実施している。
- 10) ニプロ株式会社：等温遺伝子増幅法を基盤とする診断法の共同開発を開始した。

(7) 臨床現場との連携

臨床研究中核病院である北海道大学病院において研究支援を担当している医療・ヘルスサイエンス研究開発機構プロモーション（以下、「HELIOS」）の機構長並びにユニット長である佐藤（典）副拠点長及び北海道大学呼吸器内科教授で本拠点の研究開発分担者の今野博士が参画することにより、ワクチン開発の支援と臨床現場との連携基盤を構築した。

第一種感染症指定医療機関を含む連携体制の構築



4. 拠点の活動

(1) 研究開発計画

本拠点は、次のパンデミックを起こすことが予想される、インフルエンザ、コロナウイルス感染症、並びに開発途上国を中心として蔓延状況が長期間継続している結核等の呼吸器感染症に対する国産ワクチンの開発に向けて、「ワクチンの開発・生産に資する革新的研究開発の推進」、「産学官・臨床現場との連携による実用化、人材育成に向けた体制構築」、「国内外の最先端の研究開発動向に関する情報収集・分析」のミッションを達成することを目指している。なお、ワクチンの開発・生産に資する革新的研究開発を推進するため、以下の4つの分担研究課題を定めた。

・分担研究開発課題1：人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築とワクチン候補人獣共通感染症病原体の選出

国内外の国際共同研究ネットワークを活用し、野生動物、ヒト等からの人獣共通感染症病原体の単離、入手を試みる。データベースから得られる遺伝子情報を基にして、ウイルスを作製し、人獣共通感染症病原体ライブラリーを構築する。ライブラリーに収蔵した病原体の病原性、伝播性の解析を実施し、ワクチン開発研究の対象候補となる病原体を選出する。

・分担研究開発課題2：パンデミックインフルエンザワクチンの研究開発

COVID-19 パンデミックは、日本発のパンデミックワクチンと薬剤の開発が重要課題であることを再認識させた。次のパンデミックは、新たな HA/NA 亜型のウイルスが引き起すインフルエンザである可能性が最も高い。本研究開発課題は、初回免疫刺激（プライム）と細胞性免疫を誘導するパンデミックワクチンの開発と実用化を目的とする。

・分担研究開発課題3：コロナウイルス感染症に対するワクチンの研究開発

新規コロナウイルス感染症の流行、また、SARS、MERS の再興に備える事は重要である。BCG (Bacillus de Calmette- Guérin) は、安全かつ有効な生菌ワクチン株である。膜孔形成蛋白質による CD8⁺T 細胞活性化技術及び RNA 改変によるアジュバント技術を付加した汎用性の高い次世代ワクチンプラットフォームを開発し、コロナウイルス共通抗原を発現させたワクチンを作成する。ワクチンの自然・獲得免疫応答、各種コロナウイルスに対する効果を網羅的に解析する

・分担研究開発課題4：新規 CTL 誘導アジュバントを用いた成人結核予防ワクチン及び COVID-19 ワクチンの研究開発とその応用

世界保健機関（WHO）によると 2023 年の世界の新規結核患者は約 1,080 万人、死亡者は 150 万人を超えており、致死率は 15%である。長年に渡って死亡者数に大きな変動はなく、過去 30 年間の累積死亡者数は 4,000 万人を大きく上回っており、成人結核に対する有効なワクチンがない事が重要な一因と考えられている。現行の結核ワクチン（BCG 生菌）は、CTL のプライミング能が弱く、これが原因で成人結核の予防効果が低いことが実証されている。これまでの研究により、抗原特異的な細胞傷害性 T 細胞（CTL）の誘導に有効な蛋白質性アジュバントを同定しており、当該アジュバントと結核菌の主要な抗原を混合して用いることにより、成人結核を予防できるワクチン開発が可能となる。さらに、CTL 誘導が有効な他の感染症への応用も期待される。

・分担研究開発課題5：感染症対策に資する診断法の開発と実装

(A) 簡便・安価・迅速な高感度遺伝子診断法の開発と社会実装

感染症の広がりを最小限に抑えることは、感染症対策として最も重要である。これを達成するためには、感染症を早期に診断と早期の治療が必要である。これを可能とするために、以下の1) から3) かなる研究テーマを推進することとした。

- 1) 結核、非結核性抗酸菌症鑑別診断法の開発
- 2) 薬剤耐性結核鑑別診断法の開発
- 3) インフルエンザ/COVID-19/RSV 感染症の同時診断法の開発

(B) 流行の把握を目的とした免疫学的診断系の開発と実装

ワクチン開発に当たっては、過去の流行を把握し、対象となる感染症を選定する必要がある。これを可能とするために、以下の1) 及び2) かなる研究テーマを推進する。

- 1) 昆虫媒介性感染症の鑑別診断法の確立
- 2) フラビウイルス感染症血清診断の開発

(2) 研究開発活動

上記5つの分担研究課題を推進するために、次の①～⑥の研究開発活動を実施した。

①病原体等の研究

斃死したキタキツネより分離して、人獣共通感染症病原体ライブラリーに収蔵していた高病原性鳥インフルエンザウイルス株が、2024年2月23日のWHO インフルエンザワクチン選定会議におけるワクチン候補株としての選定、2024年5月27日の厚生科学審議会感染症部会における備蓄ワクチン株としての選定を経て、プレパンデミックワクチンとして製薬企業による500万ドーズの製造が進行中である。本株は、海外5カ国（米国、英国、オーストラリア、韓国、中国）へ分与済みであり、今後、インド、カナダへも分与予定となっている。

②構造生物学研究

クライオ電子顕微鏡を用いて、SARS-CoV-2 オミクロン亜株（EG5.1, BA2.86 及び JN.1）のスパイクタンパク質の構造を決定した。また、A型インフルエンザウイルスシンガポール株（GP1908）HAタンパク質と不活化ウイルス粒子について、クライオ電子顕微鏡で観察単粒子解析を行い、シンガポール株 HA タンパク質の構造を 3.0Å で決定した。これらのデータは、エピトープ領域の同定と、立体構造的特徴に基づくワクチン設計を通じた、変異ウイルスによるパンデミックに迅速に対応するための有用なツールとなる。

③ワクチン基礎研究

バイオインフアマティションと共同で、タンパク質の安定性の向上、抗原性の改善を目指した AI 駆動型のワクチン抗原設計により熱安定を向上させたフラビウイルス抗原の設計に成功した。また、消化管耐性を有する原虫由来分子を外套した狂犬病ウイルス不活化粒子およびウイルス様粒子の作製に成功し、中和抗体の誘導を確認した。

④ワクチンの基盤研究

SARS-CoV-2 感染実験により膜孔形成タンパク質 LLO 発現 BCG 株投与群においては顕著な防御効果を認め、BCG のワクチンプラットフォームとしての有用性が示された。また、バイオインフォマティクス手法を用いてデザインしたベータコロナウイルス共通抗原ペプチドによる免疫応答について検証するために各ペプチド抗原断片にて C57BL/6 マウスを免疫し、採取した血清中の特異的抗体価上昇を ELISA にて確認した。

⑤評価系に関わる研究

加齢や自己免疫疾患患者にて増加する ThA 細胞が新型コロナウイルス感染症患者の重症化ならびに後遺症に関連することを見出した。等温遺伝子増幅と核酸クロマト法による増幅産物の検出により、リファンピシン耐性結核菌が検出できることを確認した。

⑥臨床研究

KM バイオロジクス(株)が治験薬を製造し、臨床試験を CRO に外注して実施した不活化インフルエンザウイルス完全粒子ワクチン臨床試験の被験者 200 人から得られた 1,300 例の末梢血単核細胞検体を用いて免疫応答の網羅的解析を実施した結果、現行のインフルエンザワクチン（スプリットワクチン）が液性免疫のみ誘導するのに対して、不活化インフルエンザウイルス完全粒子ワクチンでは液性と細胞性免疫の双方を誘導でき、より有効性が高いことが立証された。

(3) 国際研究連携

①世界トップレベル級外国人研究者との連携

・以下の世界トップレベル級外国人研究者を客員教授として迎え、連携を進めている。

◆オーストラリア：メルボルン大学

Katherine Kedzierska 教授、David Jackson 教授級研究員、Lorena Brown 名誉教授級研究員、Elizabeth Hartland 教授

◆アイルランド：アイルランド国立大学ダブリン校

William Hall 名誉教授、Stephen Gordon 教授

◆サウジアラビア：アブドラ王立科学技術大学

Arnab Pain 教授

◆イギリス：エジンバラ大学

Mark Paul Stevens 教授

◆ザンビア：カッパーベルト大学

Hang'ombe Bernard Mudenda 教授

◆イギリス：オックスフォード大学

Alexander Hal Drakesmith 教授

◆フィンランド：ヘルシンキ大学

Juha Huiskonen 教授

②海外研究機関とのネットワーク

- 1) 北海道のキタキツネから分離した A/Ezo red fox/Hokkaido/1/2022-like (H5N1) 株が 2024 年 2 月に WHO から H5N1 インフルエンザの candidate vaccine viruses として正式に承認された。2024 年 5 月には厚生労働省の厚生科学審議会感染症部会においてプレパンデミックワクチンとして備蓄することが決定され、製薬企業において 500 万投与分の備蓄ワクチンの製造を行っている。
- 2) 世界に 30 以上の拠点を有するパスツール研究所（フランス）の日本拠点である日本パスツール研究所と 2024 年 11 月に研究活動に係る MOU（Memorandum of understanding）を締結した。これにより、IVReD の研究リソースや研究成果を世界に還元するとともに、研究者間の交流や専門的知識・技術の交換等により、ワクチン研究開発の推進が期待される。
- 3) 2024 年 11 月に新たに本拠点とアフリカのザンビア共和国の国立公衆衛生研究所及びザンビア大学獣医学部と交流協定を締結した。人獣共通感染症の対策に向けて三機関がより密接に連携することで、本・ザンビア両国間における人的交流や検体の往来、専門的知識と技術の交換などが円滑とな

り、国際的な教育・研究をさらに推進する。

- 4) BSL3 施設を有する海外拠点であるザンビア拠点及び海外の連携機関、WHO、GOARN からの国外での感染症発生情報を収集しウェブサイトにて公開し、有事に備えている。
- 5) また上記のマラウイの他、タイ、ネパール、スリランカ等の東南アジア諸国についても結核菌臨床検体から株を収集する等の病原体の収集及び病原体のゲノム情報の収集、感染症研究者の育成等についての連携を構築している。



(4) 情報発信／学術活動

①第2回 国際セミナー

- ・開催日時：2024年5月7日（火）
- ・開催場所：人獣共通感染症国際共同研究所
- ・参加人数：78名
- ・備考：人獣共通感染症国際共同研究所
バイオリソース部門、感染免疫部門との共同主催



②2023年度 特任教員奨励研究 研究成果報告会

- ・開催日時：2024年7月3日（水）
- ・開催場所：産学コミュニティーホール
- ・備考：採択者5名



③セミナー：ワクチン拠点における知的財産

- ・開催日時：2024年8月22日（木）
- ・開催場所：産学コミュニティーホール
- ・講師：山本 啓一 特任教授
- ・参加者：22名（対面）



④人獣共通感染症対策のためのワンヘルスシンポジウム

- ・開催日時：2024年9月6日（金）
- ・開催場所：大学院獣医学研究院 講堂
- ・参加人数：約80名
- ・備考：人獣共通感染症国際共同研究所
バイオリソース部門、感染免疫部門との共同主催



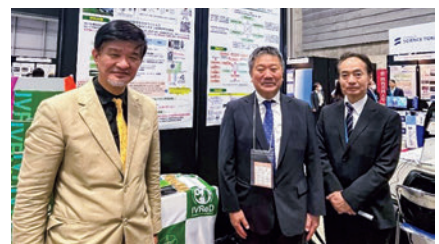
⑤ワクチン研究開発拠点 動画作成

- ・掲載日時：2024年9月30日（月）
- ・URL：https://youtu.be/Ym5Kxz_WPoM



⑥ Bio Japan 2024 へ初出展

- ・開催日時：2024年10月9日（水）～11日（金）
- ・開催場所：パシフィコ横浜
- ・開催3日間の来場者数：延べ約14,000人
- ・URL：<https://jcd-expo.jp/jp/>



⑦ Academic Fantasista 2024

- ・開催日時：2024年10月11日（金）
- ・開催場所：函館中部高校
- ・教員：高田 健介 特任准教授
- ・タイトル：ワクチンはなぜ効くのか？
ー病原体を記憶する免疫の仕組みー
- ・開催日時：2024年10月24日（木）
- ・開催場所：札幌南高等学校
- ・教員：今内 覚 教授（獣医学研究院）
- ・タイトル：新薬開発で動物も病気から救える時代に



⑧ The 12th Meeting of the Consortium for the Control of Zoonoses

- ・開催日時：2024年12月2日（月）、3日（火）
- ・開催場所：獣医学研究院講堂
- ・参加人数：132名
- ・備考：人獣共通感染症国際共同研究所
国際協働ユニット、大学院国際感染症学院との
共同主催



⑨医薬品製造に関する講演会

- ・開催日時：2025 年 2 月 10 日（月）
- ・開催場所：産学コミュニティーホール
- ・講師：杉田 修 臨床開発コーディネーター
（北海道大学 病院 HELIOS）
- ・参加人数：15 名（対面）、2 名（オンライン）



⑩第 140 回サイエンス・カフェ札幌

- ・開催日時：2025 年 3 月 23 日（日）
- ・開催場所：医学部学友会館「フラテホール」
- ・教員：板倉 由香里 特任助教
- ・参加人数：33 名
- ・備考：北海道大学 CoSTEP との共同主催



(5) 主な研究成果（プレスリリース）

1. 新型コロナウイルス変異株の構造特性を解明—流行株の変化を原子レベルで可視化— (2024 年 10 月 8 日)

◎概要

北海道大学ワクチン研究開発拠点の兼務教員である前仲勝実教授（北海道大学大学院薬学研究院）を含む研究グループは、昨年流行した XBB 系統から 30 箇所以上の変異を獲得し、今年の大規模流行株 BA.2.86 および JN.1 の出現につながったことを踏まえ、これら変異株の Spike 蛋白質の立体構造をクライオ電子顕微鏡により解明しました。

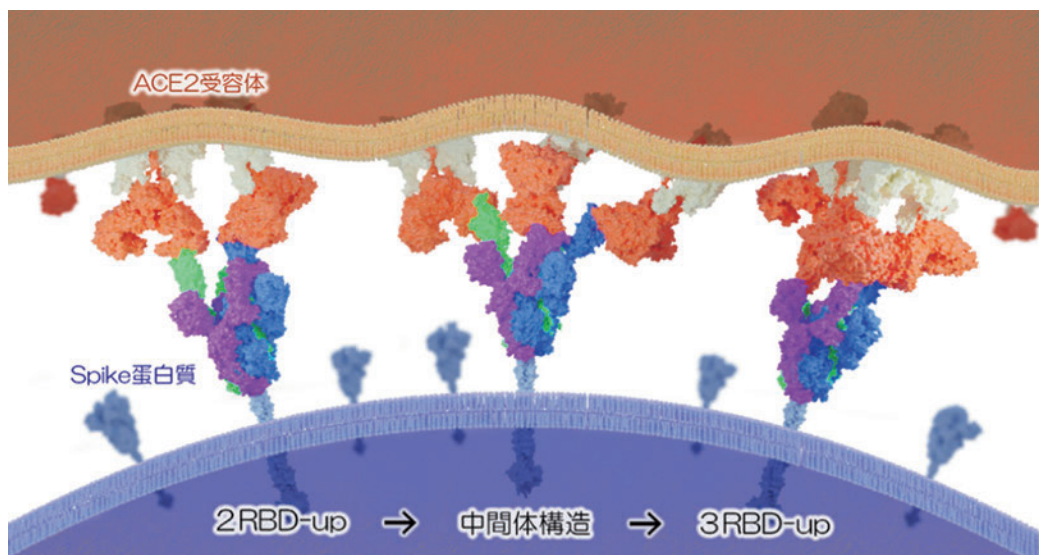


図 受容体結合に伴うウイルス Spike 蛋白質の構造変化

本研究により、変異株の受容体結合ドメイン（RBD）の可動性がどのように変化し、流行の拡大に寄与したかを原子レベルで可視化することに成功しました。この成果は、今後のワクチンや治療薬の開発において重要な知見を提供するものです。

〈論文情報〉

タイトル

Structural basis for receptor-binding domain mobility of the spike in SARS-CoV-2 BA.2.86 and JN.1
(SARS-CoV-2 BA.2.86 および JN.1 の Spike 蛋白質の受容体結合ドメインの可動性に関する構造基盤)

著者

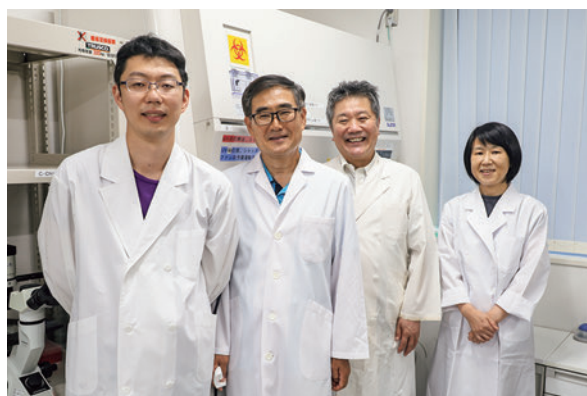
矢島久乃、安楽佑樹、郭悠、木村（寺角）香菜子、Arnon Plianchaisuk、奥村佳穂、名倉淑子、新勇介、逸見拓矢、黒田大祐、高橋宜聖、喜多俊介、佐々木慈英、澄田裕美、The Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan)、伊東潤平、前仲勝実、佐藤佳、橋口隆生

掲載誌

Nature Communications

DOI : 10.1038/s41467-024-52808-2

2. 新型コロナウイルス感染症治療薬エンシトレルビル フマル酸の台湾における新薬承認申請の受理および政府備蓄（2025 年 1 月 22 日）



◎概要

当拠点の拠点長・澤洋文教授ならびに臨床開発部門・佐藤彰彦客員教授が関与した、国産初の新型コロナ治療薬エンシトレルビル フマル酸（日本商品名：「ゾコーバ」）について、塩野義製薬株式会社のグループ会社である台湾塩野義製薬股份有限公司が台湾で新薬承認申請を行い、正式に受理されました。さらに、本薬剤は台湾政府との間で備蓄契約も締結され、国際的な公衆衛生対策への貢献が期待されています。

3. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）治療薬エンシトレルビル フマル酸の日本における COVID-19 予防に関する効能・効果追加申請について（2025 年 3 月 27 日）

◎概要

北海道大学ワクチン研究開発拠点の拠点長・澤洋文教授ならびに臨床開発部門・佐藤彰彦客員教授が関与した国産初の新型コロナ治療薬「ゾコーバ」について、塩野義製薬株式会社が日本国内で新たに COVID-19 の予防に関する効能・効果追加申請を行いました。本申請により、治療に加えて予防への適応拡大が期待され、国内外における感染症対策のさらなる強化につながることが見込まれます。

(6) 広報活動

● 本拠点の活動が紹介された広報誌等

「いいね！Hokudai」掲載記事

- ・ No.199 「次のパンデミックを見据えてー北大のワクチン開発・感染症対策ー」

澤 洋文 教授（2024 年 10 月 24 日）[いつかのための研究 No.1]

- ・ No.201 「ワクチンを支える免疫のしくみ」

高田 健介 特任准教授（2024 年 12 月 24 日）[いつかのための研究 No.2]

- ・ No.204 「ワクチン？何それ、おいしいの？～経口ワクチンで狂犬病から世界を救え！～」

板倉 由香里 特任助教（2025 年 3 月 21 日）[クローズアップ]

- ・ No.205 「人も動物も救うワクチンを目指して～ワクチン研究に込めた田畑さんの思い」

田畑 耕史郎 特任助教（2025 年 3 月 30 日）[いつかのための研究 No.3]



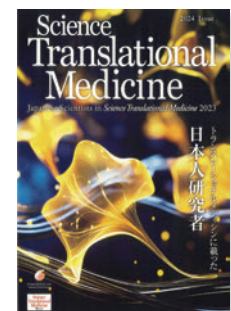
● その他媒体

○『北海道の公衆衛生』第 50 号（2024 年 4 月）

「北海道大学ワクチン研究開発拠点（HU-IVReD）の概要」

○『Science Translational Medicine』2024 創刊号

「トランスレーショナルメディスンに載った日本人研究者」



ロゴマークについて

人獣共通感染症から、人類を守る北海道大学ワクチン研究開発拠点のミッションをイメージし作成した。ロゴに使用している緑色は北大グリーンを単色で採用し、北海道大学の連携を表現した。



IVReD
北海道大学ワクチン研究開発拠点

ワクチン研究開発拠点 副拠点長 ワクチン開発部門 部門長
特任教授

池田 富夫

Ikeda, Tomio

デンカ株式会社



1. 研究テーマ

- 実用化に向けた研究開発マネジメント
- パンデミックインフルエンザワクチンの研究開発

2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

想定されるワクチン研究開発の例として、①病原体等の研究、②構造生物学的研究、③ワクチン基礎研究（免疫応答等）、④ワクチン基盤研究（モダリティ等）、⑤評価系研究、⑥臨床研究が挙げられている。ワクチンの実用化には多面的かつ重層的な開発研究が必要であり、戦略的な取り組みも求められる。そこで研究課題のマネジメントの一環として、これらの研究分野間の連携と、実用化に向けた研究成果の創出を併せて図式化するツールを考案した（図1）。

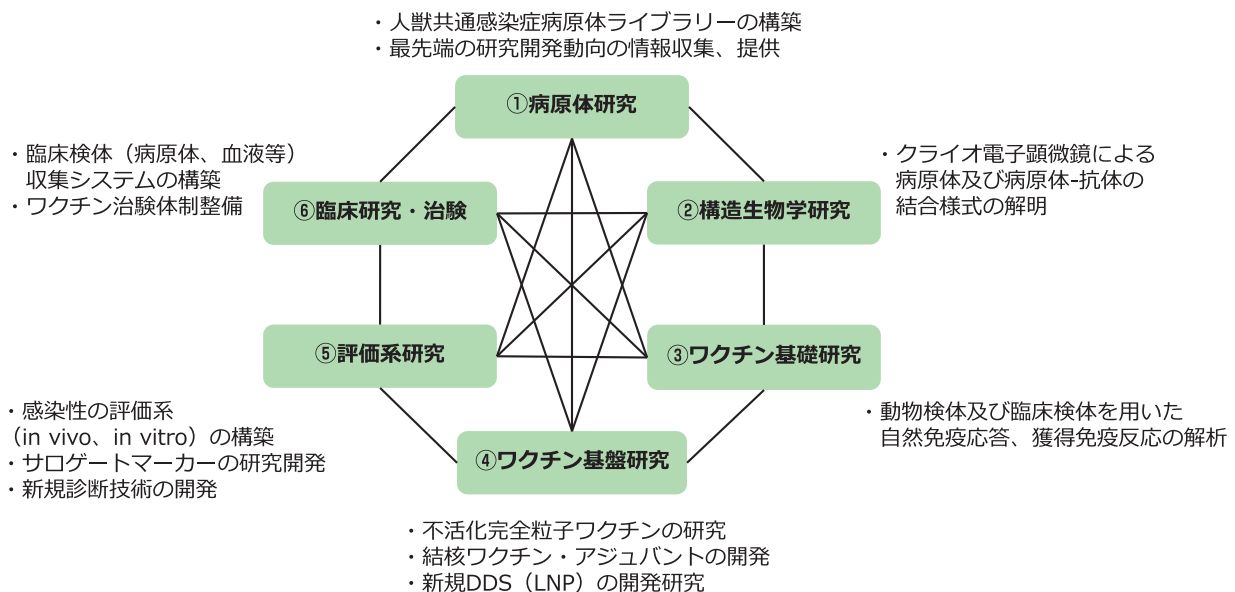


図1. ワクチンの実用化に向けた研究分野間の連携チャート

例えば、④ワクチン基盤研究で開発したモダリティを、①病原体等の研究、③ワクチン基礎研究（免疫応答）、⑤評価系研究の研究者が協力することで、動物モデルを作出して総合的に有効性や免疫応答を評価する（図2a）、①病原体等の研究と⑥臨床研究の研究者が協力して、ヒト臨床検体からワクチン候補株を作出する（図2b）、あるいは②構造生物学的研究と、①病原体等の研究、⑥臨床研究の研究者が協力して、クライオ電子顕微鏡による病原体-抗体（動物又はヒト）の結合様式を解明する（図2c）等が挙げられる。

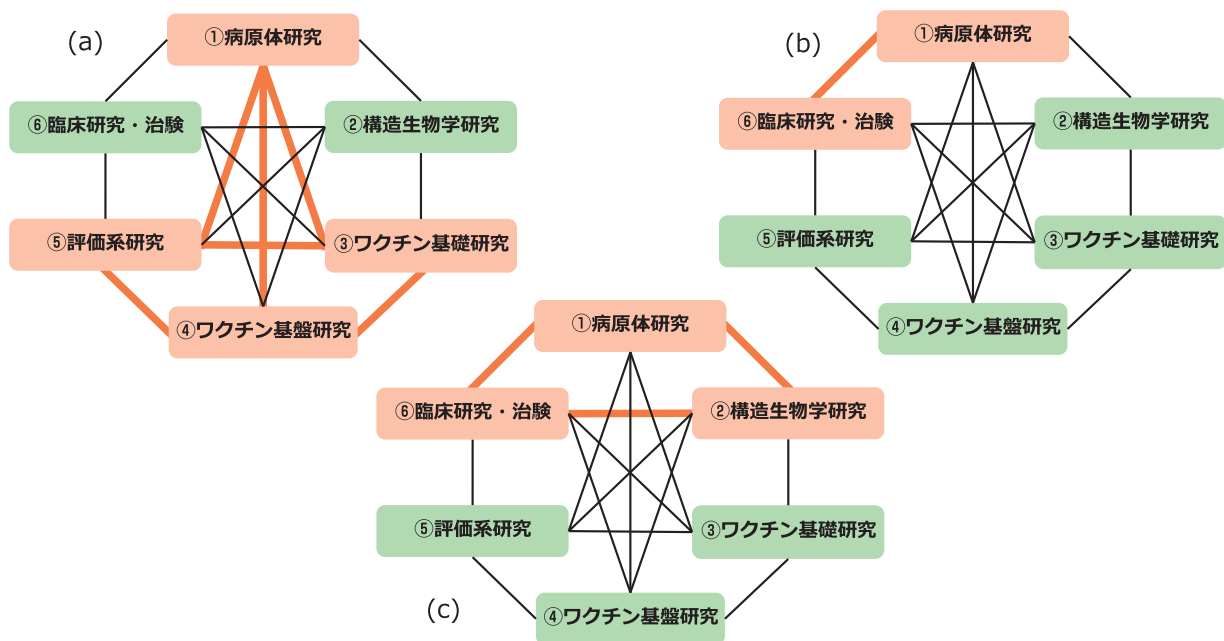


図 2. ワクチンの実用化に向けた研究分野間の連携チャート（例）

3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

該当なし

4. 市民講演会・招待講演等

該当なし

5. 特許出願・取得

該当なし

6. 学術に関する受賞状況

該当なし

7. 報道等

該当なし

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	人獣共通感染症国際共同研究所	不活化インフルエンザウイルス全粒子ワクチンの研究開発
国内	デンカ株式会社	不活化インフルエンザウイルス全粒子ワクチンの研究開発

北海道大学ユニバーシティプロフェッサー
特任教授

喜田 宏

Kida, Hiroshi

人獣共通感染症国際共同研究所 統括
人獣共通感染症国際共同研究所 生物製剤研究開発部門
WHO 人獣共通感染症対策研究協力センター センター長



1. 研究テーマ

- パンデミックインフルエンザワクチンの研究開発
- インフルエンザ及びコロナウイルス感染症不活化ウイルス完全粒子混合ワクチンの研究開発

2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

北海道大学インフルエンザウイルスライブラリーに収蔵されている H1N1、H2N2、H3N8、H4N6、H5N1、H5N2、H5N6、H5N8、H7N1、H7N7、H7N8 及び H9N2 ウイルス株からパンデミックワクチンシードウイルス候補株を選び、これらの不活化ウイルス全粒子ワクチンを試製して、マウスに対する免疫原性を評価した。いずれの試製ワクチンも有効な抗ウイルス中和抗体を誘導した。ただし、近年、世界の家禽、野鳥、野生動物や家畜に感染被害を及ぼしている H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスに対する抗 HA 抗体の誘導が十分ではないことが分かった。しかしながら、全粒子ワクチンは抗 NA 抗体をも誘導するので、H5N1 及び H5N2 ウイルスの感染を不活化ウイルス全粒子ワクチンによって予防できることを示す成績を得た。

インフルエンザとコロナウイルス感染症を同時に予防する混合ワクチンの開発を進めている。これまでに、不活化ウイルス完全粒子ワクチンが安全で、高い免疫力価を示すことが明らかとなった。不活化インフルエンザウイルス全粒子ワクチンの第Ⅱ相臨床試験で得られたヒトの末梢血単核球画分サンプルの RNA-seq 解析により、不活化インフルエンザウイルス完全粒子ワクチンは、現行のスプリットワクチン（通称 HA ワクチン）と異なり、液性及び細胞性免疫双方を誘導することが確かめられた。コロナウイルス感染症ワクチンは、スパイクタンパク質をウイルス粒子表面に保持したまま不活化ウイルス完全粒子ワクチンを調製することが困難であったが、ウイルスの培養、不活化及び精製条件の最適化によりこれを解決した。

3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文

1. Nguyen CT, Nakayama M, Ishigaki H, Kitagawa Y, Kakino A, Ohno M, Shingai M, Suzuki Y, Sawamura T, Kida H, Itoh Y. Increased expression of CD38 on endothelial cells in SARS-CoV-2 infection in cynomolgus macaques. *Virology*. 2024 Jun; 594: 110052. doi: 10.1016/j.virol.2024.110052.
2. Ichikawa T, Hiono T, Okamatsu M, Maruyama J, Kobayashi D, Matsuno K, Kida H, Sakoda Y. Hemagglutinin and neuraminidase of a non-pathogenic H7N7 avian influenza virus coevolved during the acquisition of intranasal pathogenicity in chickens. *Arch Virol*. 2024 Sep 22;169(10): 207. doi: 10.1007/s00705-024-06118-z.

3. Yasui F, Munekata K, Fujiyuki T, Kuraishi T, Yamaji K, Honda T, Gomi S, Yoneda M, Sanada T, Ishii K, Sakoda Y, Kida H, Hattori S, Kai C, Kohara M. Single Dose of Attenuated Vaccinia Viruses Expressing H5 Hemagglutinin Affords Rapid and Long-Term Protection Against Lethal Infection with Highly Pathogenic Avian Influenza A H5N1 Virus in Mice and Monkeys. *Vaccines (Basel)*. 2025 Jan 15;13(1): 74. doi: 10.3390/vaccines13010074.
4. Kawakita T, Sekiya T, Kameda Y, Nomura N, Ohno M, Handabile C, Yamaya A, Fukuhara H, Anraku Y, Kita S, Toba S, Tsukamoto H, Sawa T, Oshiumi H, Itoh Y, Maenaka K, Sato A, Sawa H, Suzuki Y, Brown LE, Jackson DC, Kida H, Matsumoto M, Seya T, Shingai M. ARNAX is an ideal adjuvant for COVID-19 vaccines to enhance antigen-specific CD4+ and CD8+ T-cell responses and neutralizing antibody induction. *J Virol*. 2025 May 20;99(5): e0229024. doi: 10.1128/jvi.02290-24.
5. Ohno M, Sekiya T, Obeng-Kyeremeh R, Handabile C, Haruta M, Nomura N, Kawakita T, Shingai M, Kida H. Optimization of the preparation method of inactivated intact virus particle vaccine for COVID-19. *Vaccine*. 2025 May 22;56: 127173. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.127173.

4. 市民講演会・招待講演等

1. 喜田 宏：「次のパンデミックに備えて」，大阪大学微生物病研究所 学術講演会，大阪，2024年12月13日
2. 喜田 宏：「新型コロナウイルス感染症パンデミックを振り返る 一次のパンデミックにどう備える？」，第35回日本生体防御学会学術総会 特別講演，札幌，2024年9月12日
3. 喜田 宏：「パンデミック，季節性と鳥インフルエンザ，ならびにCOVID-19の現状と対策」，全国公衆衛生獣医師協議会 令和6年度全国大会 特別講演，東京，2024年9月6日（講演録：獣医公衆衛生研究 27-2（2025.3）41-62）
4. 喜田 宏：「理想的なインフルエンザ及びCOVID-19ワクチンの開発」，千里ライフサイエンスセミナー W3 第10回免疫・感染症シリーズ「ワクチン・レボリューション：研究開発者たちの挑戦」，大阪，2024年9月3日

5. 特許出願・取得

出願

1. 芦田仁己，中川美樹，品川雅彦，田中龍馬，林 ゆき，鎌田曜子，栗林沙弥，喜田 宏：抗体，核酸，細胞，及び医薬。株式会社エヌビー健康研究所。PCT/JP2025/002546。2025年1月28日。
2. 新開大史，喜田 宏，小笠原一誠，遠藤昌史，奥村実菜子，永里敏秋：インフルエンザ及びコロナウイルス感染症予防のための混合ワクチン。国立大学法人北海道大学，KM バイオロジクス株式会社。PCT/JP2024/017278。2024年5月9日。

6. 学術に関する受賞状況

該当なし

7. 報道等

該当なし

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	獣医学研究院微生物学教室	インフルエンザウイルスライブラリーを用いたパンデミックインフルエンザワクチンの研究開発
国内	KM バイオロジクス株式会社	不活化ウイルス完全粒子インフルエンザ及び COVID-19 ワクチンの研究開発
	滋賀医科大学	不活化ウイルス完全粒子インフルエンザ及び COVID-19 ワクチンの研究開発
	国立感染症研究所	不活化ウイルス完全粒子インフルエンザ及び COVID-19 ワクチンの研究開発
	熊本大学	老いる免疫を若返らせる革新的老化感染症モデルの研究開発
	株式会社エヌビー健康研究所	抗体薬の研究開発
	NEC ソリューションイノベータ株式会社	ウイルスに反応するアプタマーの開発
国際	メルボルン大学	不活化ウイルス完全粒子インフルエンザ及び COVID-19 ワクチンの研究開発

教授

迫田 義博

Sakoda, Yoshihiro

大学院獣医学研究院 病原制御学分野 微生物学教室

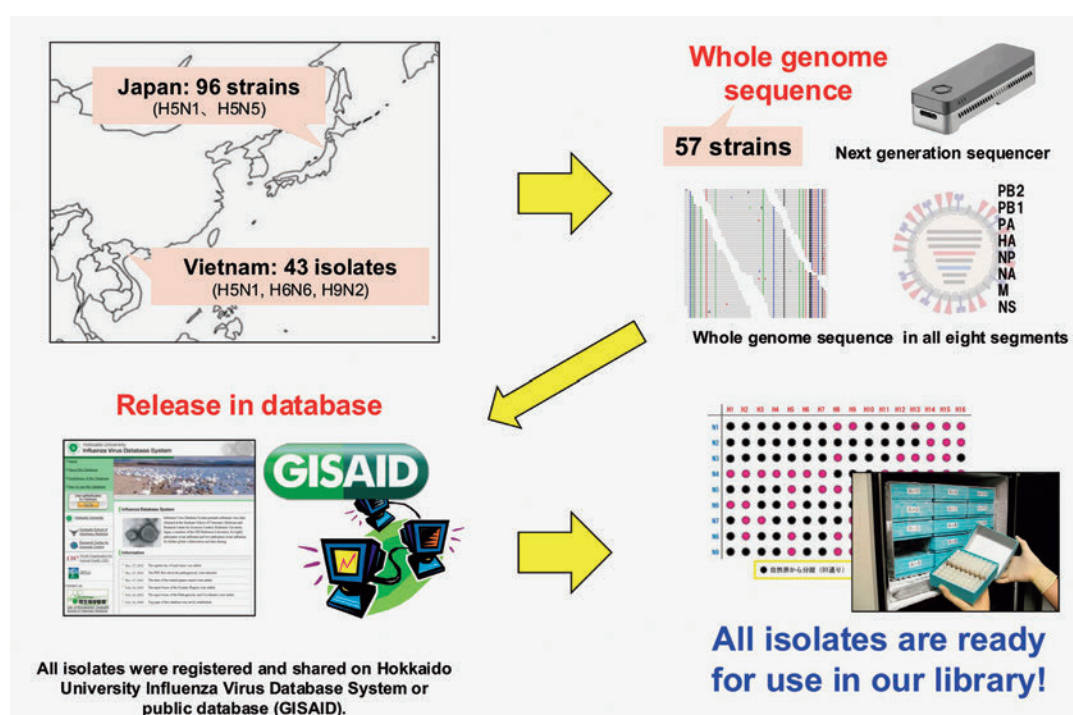


1. 研究テーマ

- H5 亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスの家禽および野生動物における流行状況の把握
- 近年流行している高病原性鳥インフルエンザウイルスの遺伝子および抗原性状の解明
- ワクチン株としての基本情報となる分離ウイルス株の鶏胚における増殖性などの情報のデータベース化
- 新型インフルエンザウイルスの出現に備えた 144 通りのインフルエンザウイルスライブラリーの更新

2. 令和 5 年度～令和 6 年度の研究の総括

北海道を中心とした日本各地に加えて、高病原性鳥インフルエンザの常在地であるベトナムにおいてサーベイランスを実施し、東アジア圏に侵淫している鳥インフルエンザウイルスの性状を解析、監視している。日本国内では、野鳥の糞便および死亡野鳥由来検体を収集し、96 株の H5 亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスを分離した。遺伝子解析の結果、2023-2024 シーズン分離株は大きく 3 系統 (G2a, G2c, G2d)、2024-2025 シーズンでは、2 系統 (G2c, G2d) に分かれた。2023-2024 シーズンに認めた G2a サブグループの H5N5 亜型ウイルスは 2024-2025 シーズンには認められなかったものの、ヨーロッパや北米では海鳥等を中心に検出が続いているため、引き続き監視が必要である。ベトナムでは家禽および環境検体を採取し、14 株の H5 亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスを分離した。



2024 年の分離株は 2023 年の分離株同様、G2c サブグループに属した。これらすべての分離株のうち、57 株の遺伝子情報を解析し、データベースに公開した。また現在、日本の家禽用備蓄ワクチン株である A/duck/Hokkaido/Vac-1/2004 (H5N1) (Vac-1) 株、WHO の推奨する H5N1 亜型ワクチン候補株 A/Ezo red fox/Hokkaido/1/2022 (NIID-002) 株および、2023 年度のサーベイランスで分離された株を元に我々が独自に樹立した rgPR8/VN23HA Δ KRRK-NA (H5N1) (rgPR8/VN23) 株を用いて、高病原性鳥インフルエンザウイルス感染の最も重篤なモデルであるニワトリモデルを用いて、ウイルスの抗原性とワクチン効果の関係を解析している。現在までに、全てのワクチン株が十分な免疫原性を示す一方で、NIID-002 および rgPR8/VN23 ワクチン群では近年流行株での攻撃後もウイルスの排泄が全く認められないのに対して、Vac-1 ワクチン群では少量のウイルス排泄が認められ、野外流行株と抗原性の近いワクチン株を選定する重要性が再確認されている。

3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文

1. Huynh LT, Sohn EJ, Park Y, Kim J, Shimoda T, Hiono T, Isoda N, Hong SH, Lee HN, Sakoda Y. Development of a dual immunochromatographic test strip to detect E2 and Erns antibodies against classical swine fever. *Front Microbiol.* 2024 Apr 11; 15: 1383976. doi: 10.3389/fmicb.2024.1383976. eCollection 2024.
2. Miki M, Obara RD, Nishimura K, Shishido T, Ikenaka Y, Oka R, Sato K, Nakayama SMM, Kimura T, Kobayashi A, Aoshima K, Saito K, Hiono T, Isoda N, Sakoda Y. Four-week oral administration of baloxavir marboxil as an anti- influenza virus drug shows no toxicity in chickens. *J Zoo Wildl Med.* 2024 Jun; 55(2): 313-321. doi: 10.1638/2023-0103.
3. Huynh LT, Otsuka M, Kobayashi M, Ngo HD, Hew LY, Hiono T, Isoda N, Sakoda Y. Assessment of the safety profile of chimeric marker vaccine against classical swine fever: reversion to virulence study. *Viruses.* 2024 Jul 12; 16(7): 1120. doi: 10.3390/v16071120.
4. Kuwata K, Kuninaga N, Kimura Y, Makita K, Isoda N, Shimizu Y, Sakoda Y. Evaluation of immune status of pigs against classical swine fever for three years after the initiation of vaccination in Gifu prefecture, Japan. *Pathogens.* 2024 Jul 25; 13(8): 616. doi: 10.3390/pathogens13080616.
5. Fujii Y, Masatani T, Nishiyama S, Takahashi T, Okajima M, Izumi F, Sakoda Y, Takada A, Ozawa M, Sugiyama M, Ito N. Molecular characterization of an avian rotavirus a strain detected from a large-billed crow (*Corvus macrorhynchos*) in Japan. *Virology.* 2024 Aug; 596: 110114. doi: 10.1016/j.virol.2024.110114. Epub 2024 May 18.
6. Hew YL, Hiono T, Monne I, Nabeshima K, Sakuma S, Kumagai A, Okamura S, Soda K, Ito H, Esaki M, Okuya K, Ozawa M, Yabuta T, Takakuwa H, Nguyen LB, Isoda N, Miyazawa K, Onuma M, Sakoda Y. Cocirculation of genetically distinct highly pathogenic avian influenza H5N5 and H5N1 viruses in crows, Hokkaido, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2024 Sep; 30(9): 1912-1917. doi: 10.3201/eid3009.240356. Epub 2024 Aug 6.
7. Ichikawa T, Hiono T, Okamatsu M, Maruyama J, Kobayashi D, Matsuno K, Kida H, Sakoda Y. Hemagglutinin and neuraminidase of a non-pathogenic H7N7 avian influenza virus coevolved during the acquisition of intranasal pathogenicity in chickens. *Arch Virol.* 2024 Sep 22; 169(10): 207. doi: 10.1007/s00705-024-06118-z.
8. Munkhtsetseg A, Batmagnai E, Odonchimeg M, Ganbat G, Enkhmandakh Y, Ariunbold G,

- Dolgorsuren T, Odbileg R, Dulam P, Tuvshintulga B, Sugimoto C, Sakoda Y, Yamagishi J, Erdenechimeg D. Genome sequencing of canine distemper virus isolates from unvaccinated dogs in Mongolia. *Vet J*. 2024 Dec; 308: 106231. doi: 10.1016/j.tvjl.2024.106231. Epub 2024 Aug 28.
9. Sriwilaijaroen N, Hanamatsu H, Yokota I, Nishikaze T, Ijichi T, Takahashi T, Sakoda Y, Furukawa JI, Suzuki Y. Edible bird's nest: N- and O-glycan analysis and synergistic anti-avian influenza virus activity with neuraminidase inhibitors. *Antiviral Res*. 2024 Dec; 232: 106040. doi: 10.1016/j.antiviral.2024.106040. Epub 2024 Nov 20.
 10. Isoda N, Sekiguchi S, Ryu C, Notsu K, Kobayashi M, Hamaguchi K, Hiono T, Ushitani Y, Sakoda Y. Serosurvey of bovine viral diarrhoea virus in cattle in southern Japan and estimation of its transmissibility by transient infection in nonvaccinated cattle. *Viruses*. 2025 Jan 2; 17(1): 61. doi: 10.3390/v17010061.
 11. Yasui F, Munekata K, Fujiyuki T, Kuraishi T, Yamaji K, Honda T, Gomi S, Yoneda M, Sanada T, Ishii K, Sakoda Y, Kida H, Hattori S, Kai C, Kohara M. Single Dose of attenuated vaccinia viruses expressing H5 hemagglutinin affords rapid and long-term protection against lethal infection with highly pathogenic avian influenza A H5N1 virus in mice and monkeys. *Vaccines (Basel)*. 2025 Jan 15; 13(1): 74. doi: 10.3390/vaccines13010074.
 12. Kobayashi D, Hiono T, Arakawa H, Kaji H, Ohkawara A, Ichikawa T, Ban H, Isoda N, Sakoda Y. Deglycosylation and truncation in the neuraminidase stalk are functionally equivalent in enhancing the pathogenicity of a high pathogenicity avian influenza virus in chickens. *J Virol*. 2025 Mar 18; 99(3): e0147824. doi: 10.1128/jvi.01478-24. Epub 2025 Feb 14.
 13. Kobayashi M, Huynh LT, Ogino S, Hew LY, Koyasu M, Kamata H, Hiono T, Isoda N, Sakoda Y. Generation of vaccine candidate strains that antigenically match classical swine fever virus field strains. *Vaccines (Basel)*. 2025 Feb 14; 13(2): 188. doi: 10.3390/vaccines13020188.
 14. Nishi T, Huynh LT, Kato T, Ikezawa M, Yamamoto T, Sakoda Y, Fukai K. Potency of two chimeric vaccine candidates derived from the classical swine fever GPE- vaccine strain against a circulating virus strain isolated in Japan. *Vet Microbiol*. 2025 Apr; 303: 110438. doi: 10.1016/j.vetmic.2025.110438. Epub 2025 Feb 20.
 15. Harada R, Hiono T, Igarashi M, Kobayashi D, Ban H, Isoda N, Sakoda Y. Altered receptor-binding specificity of gull-adapted H13 avian influenza viruses corresponds to their unique host preferences. *Virology*. 2025 Apr; 605: 110460. doi: 10.1016/j.virol.2025.110460. Epub 2025 Feb 21.
 16. Kadoi K, Toba J, Uehara A, Isoda N, Sakoda Y, Iwamoto E. Enhanced sulfate pseudo-affinity chromatography using monolith-like particle architecture for purifying SARS-CoV-2. *Vaccine*. 2025 Apr 19; 53: 126951. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.126951. Epub 2025 Mar 3.

総説・著書

1. 下田智彦, 入江拓也, 戸塚麻喜, 川島 豪, 市川隆久, 迫田義博. 豚繁殖・呼吸障害症候群陰性の農場における豚熱ワクチン接種時の抗体応答に移行抗体が与える影響. 日獣会誌 77, e81-88, 2024.
2. 迫田義博. インフルエンザウイルス. 医学のあゆみ 289, 766-770, 2024.
3. 迫田義博. 鳥インフルエンザの防疫について. 鶏の研究 〈2024〉 99, 50-56, 2024.
4. 日尾野隆大, 磯田典和, 迫田義博. 最近の野生動物における H5 亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルスの感染状況について. ウイルス 74 (2), 107-116, 2024.
5. 迫田義博. インフルエンザウイルス. 別冊・医学のあゆみ 臨床医のための微生物学講座, 100-104, 2024.

4. 市民講演会・招待講演等

1. 迫田義博：鳥インフルエンザ対策について，岩手県県南チキン生産技術者連絡協議会総会・技術検討会・勉強会，2024年4月18日，岩手，対面
2. 迫田義博：鳥インフルエンザ、豚熱との戦い いかに農場を守るか，国際養鶏養豚総合展 2024，2024年4月25日，名古屋，対面
3. 迫田義博：私と考える令和の豚熱対策 第2弾，日本豚病臨床研究会第86回定例会，2024年5月24日，東京，ハイブリッド
4. 迫田義博：高病原性鳥インフルエンザウイルスの家禽、野鳥、哺乳動物への感染，鶏病研究会北海道支部令和6年度技術検討会，2024年7月8日，札幌，対面，講演
5. 迫田義博：九州における今後の豚熱対策，南九州養豚会第149回定例会，2024年7月12日，鹿児島，対面
6. Yoshihiro Sakoda: Experience sharing: Online meeting for the WOAHA avian disease network in East Asia, WOAHA 4th Regional Meeting for Reference Centres in Asia and the Pacific, Tokyo, Japan, 2024年7月19日，東京，国際，ハイブリッド
7. 迫田義博：ウイルス学から考える飼養鳥における鳥インフルエンザ対策，動物園等における高病原性鳥インフルエンザ対応のための講習会，2024年7月26日，東京，ハイブリッド
8. 迫田義博：昨シーズンの高病原性鳥インフルエンザの発生とこれからの展望，令和6年度高病原性鳥インフルエンザ・豚熱等防疫研修会，2024年8月1日，三重，対面
9. 迫田義博：豚熱の現状と今後の課題，令和6年度高病原性鳥インフルエンザ・豚熱等防疫研修会，2024年8月1日，三重，対面
10. 迫田義博：昨シーズンの高病原性鳥インフルエンザの発生と今後の対策，全国農業協同連合会講習会，2024年8月21日，千葉，オンライン
11. Yoshihiro Sakoda: Networking and information sharing: - Avian influenza and other avian diseases - Collaborative effort on disease surveillance - Implementation of the One Health approach, Regional workshop on avian disease prevention and control for Asia and the Pacific 2024, 2024年8月27日，韓国，国際，対面
12. 迫田義博：飼養鳥における鳥インフルエンザ対策，動物園等における高病原性鳥インフルエンザ対応のための講習会，2024年9月4日，仙台，対面
13. Yoshihiro Sakoda: Control of avian influenza in the East Asian region, The 4th Joint Meeting of Veterinary Science in East Asia, 2024年9月8日，帯広，国際，対面
14. 迫田義博：H5亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスの基礎，日本鳥学会2024年度大会公開シンポジウム，2024年9月16日，東京，ハイブリッド
15. Yoshihiro Sakoda: Strategies for the control of transboundary animal diseases based on the international collaboration, 50th Anniversary of the Laboratory of Virology, “Current situation and issues in viral diseases”, 2024年9月24日，モンゴル，国際，対面
16. Yoshihiro Sakoda: Strategies for the control of transboundary animal diseases based on the international collaboration, Progress of the Veterinary Science in Mongolia (Research and Education), 2024年9月25日，モンゴル，国際，ハイブリッド
17. 迫田義博：世界の高病原性鳥インフルエンザ発生の動向，令和6年度家畜保健衛生総合検討会，2024年10月9日，札幌，ハイブリッド
18. 迫田義博：高病原性鳥インフルエンザの国内外の現状と対策，令和6年度九州地区鶏病技術研修会，2024年10月18日，長崎市，対面

19. Yoshihiro Sakoda: Control of avian influenza in the East Asian region, The 23rd Federation of Asian Veterinary Associations Congress (FAVA 2024), 2024 年 10 月 26 日, 韓国, 国際, 対面
20. Yoshihiro Sakoda: Classical swine fever in Japan, The 23rd Federation of Asian Veterinary Associations Congress (FAVA 2024), 2024 年 10 月 26 日, 韓国, 国際, 対面
21. 迫田義博: One Health の実践—鳥インフルエンザウイルスの鳥と哺乳動物への感染—, 第 83 回日本公衆衛生学会総会, 2024 年 10 月 30 日, 札幌, 対面
22. 迫田義博: 豚熱の現状と今後の課題, 令和 6 年度岐阜県獣医師会学術研修会, 2024 年 11 月 1 日, 岐阜, 対面
23. 迫田義博: 高病原性鳥インフルエンザウイルスの鳥と哺乳動物への感染から考える One Health, 第 71 回日本ウイルス学会学術集会 共催セミナー 3, 2024 年 11 月 5 日, 名古屋, 対面
24. Yoshihiro Sakoda: Control of avian influenza in the East Asia, Forum for Establishment of Asian Network to Develop Vaccines against Zoonotic Diseases, 2024 年 11 月 28 日, 札幌, 国際, ハイブリッド
25. Yoshihiro Sakoda: Genetic and antigenic characterization of H5 high pathogenicity avian influenza viruses isolated in Hokkaido, Japan, The program of VI International scientific conference “The Impact of Climate Change on Biological Diversity and the Spread of Viral Infections of Animals in Eurasia”, 2024 年 12 月 3 日, ロシア, 国際, オンライン
26. 迫田義博: 高病原性鳥インフルエンザの発生の傾向と対策, 令和 6 年度千葉県家畜保健衛生業績発表会, 2024 年 12 月 17 日, 千葉, 対面
27. 迫田義博: やっぱり大事なペスチウイルス感染症: 豚熱 (CSF) と牛ウイルス性下痢, 第 42 回日本獣医師会学術学会年次大会 ランチョンセミナー, 2024 年 1 月 25 日, 仙台, 対面
28. 迫田義博: 豚熱マーカーワクチン候補株の作出, 農林水産省「安全な農畜水産物安定供給のための包括的レギュラトリーサイエンス研究推進委託事業」のうち「CSF の新たな総合的防除技術の開発」オンライン公開シンポジウム 豚熱研究の最前線, 2025 年 2 月 18 日, 東京, オンライン
29. 迫田義博: 高病原性鳥インフルエンザウイルスの鳥と哺乳動物への感染から考える One Health, 令和 6 年度地方感染症情報センター担当者会議, 2025 年 2 月 28 日, 富山, ハイブリッド

5. 特許出願・取得

該当なし

6. 学術に関する受賞状況

該当なし

7. 報道等

1. 迫田義博: 豚熱抗体識別キット開発 野外感染の識別可能 現場活用資材に期待, 日本農業新聞, 2024 年 8 月 5 日
2. 迫田義博: 県内相次ぐ鳥インフル 野生動物介し感染拡大 養鶏場への接近防止重要, 岩手日報, 2025 年 1 月 8 日

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	人獣共通感染症国際共同研究所 生物製剤研究開発部門	新型インフルエンザウイルスのワクチン開発
	総合イノベーション創発機構 ワクチン研究開発拠点	新型インフルエンザウイルスの候補となるウイルスの性状解析
	One Health リサーチセンター	野生動物からの高病原性鳥インフルエンザウイルスの分離と蒐集
国内	国立感染症研究所	日本における鳥インフルエンザの流行把握とウイルス性状の解析
	国立環境研究所	日本における鳥インフルエンザの流行把握とウイルス性状の解析
	農研機構 動物衛生研究部門	日本における鳥インフルエンザの流行把握とウイルス性状の解析
	鳥取大学	日本における鳥インフルエンザの流行把握とウイルス性状の解析
	京都産業大学	日本における鳥インフルエンザの流行把握とウイルス性状の解析
	鹿児島大学	日本における鳥インフルエンザの流行把握とウイルス性状の解析
国際	ベトナム 社会主義共和国 農業省 動物衛生部門	ベトナムにおける鳥インフルエンザの流行把握とウイルス性状の解析
	モンゴル国 中央獣医研究所	モンゴルにおける鳥インフルエンザの流行把握とウイルス性状の解析
	ロシア連邦 ノボシビルスク 州立大学	ロシアにおける鳥インフルエンザの流行把握とウイルス性状の解析
	大韓民国 農林水産検疫本部	日韓における鳥インフルエンザの流行把握と診断法の評価
	台湾 家畜衛生研究所	台湾における鳥インフルエンザの流行把握とウイルス性状の解析
	国際獣疫事務局 (World Organisation for Animal Health)	世界における鳥インフルエンザの流行把握とウイルス性状の情報共有

北海道大学ディスティングイッシュトプロフェッサー（卓越教授）

原島 秀吉

Harashima, Hideyoshi

大学院薬学研究院 未来創剤学研究室 教授
産業創出講座「細胞・オルガネラ製剤学分野」研究代表者

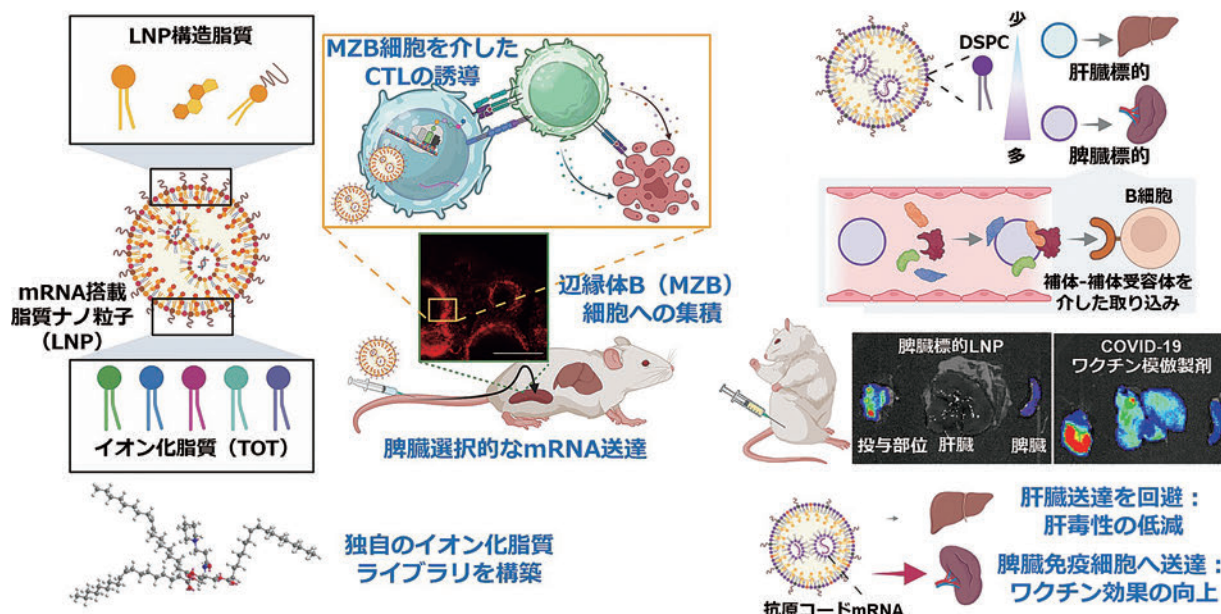


1. 研究テーマ

- ワクチンの基礎研究
- 新規脂質ライブラリーの開発とワクチンへの最適化

2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

脂質ナノ粒子（LNP）をベースとした mRNA ワクチン開発に寄与する LNP の主要な構成成分である新規イオン化脂質 iTxT ライブラリーおよび双性イオン性リン脂質 DOPE-Cx ライブラリーの国際特許出願を行なった。また、既に国際特許出願済みのイオン化脂質 TOT-5 を主成分とした LNP 製剤処方の方体系的な *in vivo* 検討により、LNP 製剤の一般的な性質である肝臓への蓄積を大幅に回避する一方で、脾臓における抗原提示細胞への効率的な機能的 mRNA 送達を実現する新規 LNP 製剤処方を見出した。この挙動のユニークなメカニズムを同定するとともに、静脈内投与による強力な抗腫瘍活性の誘導および筋肉内投与後の肝毒性の回避による優れた安全性を実証した。これらの結果を DDS 分野におけるトップジャーナルに投稿し、本期間中に二報がアクセプトになっている。



3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文

1. Suzuki Y, Yakuwa M, Sato M, Samaridou E, Beck-Broichsitter M, Maeki M, Tokeshi M, Yamada Y, Harashima H, Sato Y. Marginal-zone B cells as promising targets of an mRNA-loaded, lipid-nanoparticle cancer vaccine. *Next Nanotechnol.* 2025 Mar 15; 8: 100154. doi: 10.1016/j.nxnano.2025.100154
2. Younis MA, Sato Y, Elewa YHA, Harashima H. Harnessing the composition of lipid nanoparticles to selectively deliver mRNA to splenic immune cells for anticancer vaccination. *Drug Deliv Transl Res.* 2025 Mar 7. doi: 10.1007/s13346-025-01824-w

4. 市民講演会・招待講演等

1. 佐藤悠介：mRNA 搭載脂質ナノ粒子の生体－ナノ相互作用に基づく標的化とワクチン応用．日本薬学会第 145 年会，シンポジウム S34，2025/3/26-2025/3/29，福岡 国内，対面，招待講演
2. 原島秀吉：アクティブターゲティング型 DDS の現状と展望，Science & Technology 社セミナー，2025/02/28，online
3. 原島秀吉：細胞内動態制御から革新的医薬品の創出へ．第 40 回日本 DDS 学会，2024/07/10，茨城，国内，対面，特別講演
4. Yusuke Sato: Overcoming Thermostability Challenges in mRNA-Lipid Nanoparticle Systems with Piperidine-Based Ionizable Lipids. 12th International mRNA Health Conference, 2024/11/12-2024/11/14, Boston, USA, 国外，対面，招待講演
5. Hideyoshi Harashima, Mahmoud Younis, Seigo Kimura, Yusuke Sato: An Impact of Helper Lipids on Extra-hepatocyte Delivery of Nucleic Acids Based on Ionizable Cationic Lipids. 18th Liposome Research Days, 2024/06/26-2024/06/26, Glasgow, United Kingdom, 国外，対面，招待講演

5. 特許出願・取得

出願

1. 佐藤悠介，原島秀吉：双性イオンリン脂質化合物及びそれを含む脂質ナノ粒子．国立大学法人北海道大学．PCT/JP2024/36819．2024 年 10 月 16 日．
2. 佐藤悠介，原島秀吉，伊藤里奈，鈴木裕一：pH 感受性カチオン性脂質及び脂質ナノ粒子．国立大学法人北海道大学．PCT/JP2024/20084．2024 年 5 月 31 日．

6. 学術に関する受賞状況

1. 原島秀吉：2025/01/20 公益財団法人市村清新技術財団より市村学術賞功績賞を受賞
2. 原島秀吉：2024/06/19 公益財団法人秋山記念生命科学振興財団より秋山財団賞を受賞
3. 佐藤悠介：2024/4 Pharmaceutics 2024 BEST PAPER AWARD (article title: mRNA-Loaded Lipid Nanoparticles Targeting Dendritic Cells for Cancer Immunotherapy)

7. 報道等

1. 原島秀吉, 佐藤悠介: 2024/05/13 化学工業日報 (朝刊 7 面) 「保存安定性を向上 日東電工・北大 環状イオン化脂質開発」
2. 原島秀吉: 2024/11/12 日経バイオテク「北大と日東電工、イオン化脂質を調整し脾臓選択的な LNP を開発」(<https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/news/p1/24/10/30/12548/>)
3. 佐藤悠介: 2025/02/18 日経バイオテク「北海道大、脂質ナノ粒子による mRNA 送達を促進する膜融合性リン脂質の開発に成功～mRNA 創薬への貢献に期待～」(<https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/release/25/02/18/23311/>)

8. 国内外との共同研究 (学内を含む)

該当なし

教授

前仲 勝実

Maenaka Katsumi

大学院薬学研究院 生体分子機能学研究室
大学院薬学研究院 創薬科学研究教育センター センター長
人獣共通感染症国際共同研究所 病原体構造解析部門

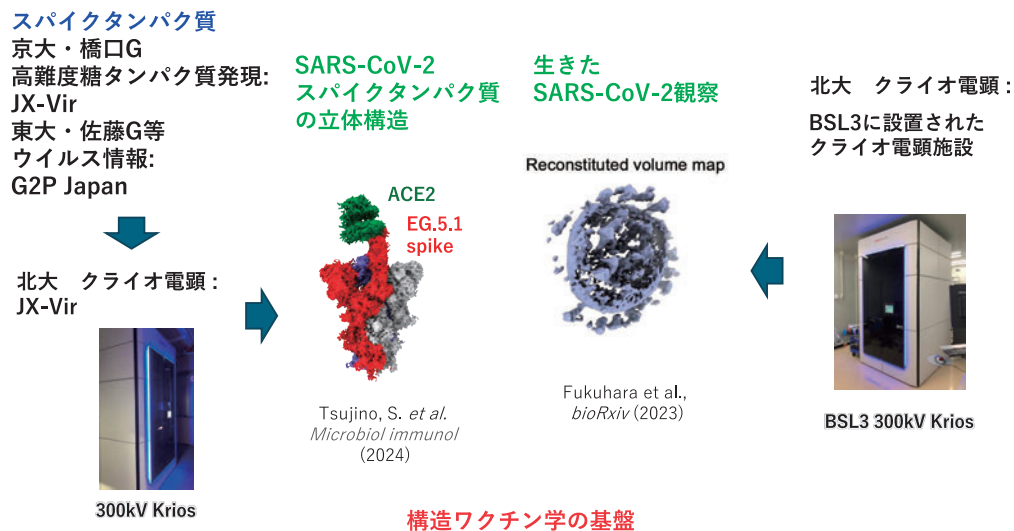


1. 研究テーマ

- 病原性微生物のクライオ電子顕微鏡解析に関する構造生物学的研究とワクチン設計
- 病原性微生物の感染メカニズムの解明
- 病原性微生物に対するワクチン・治療薬の開発

2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

新型コロナウイルス SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質の構造決定については、京都大学の橋口隆生教授が進める JX-Vir (the Japanese consortium on Structural Virology) および東京大学の佐藤佳教授が主宰する G2P-Japan との密な連携を継続し、オミクロン亜株 (EG.5.1 など) について、クライオ電子顕微鏡を用いた迅速な構造決定を進め、変異による感染力や免疫逃避の影響を解明した。BSL3 施設に設置したクライオ電子顕微鏡を用いて、活性のある SARS-CoV-2 変異ウイルスのクライオ電子線トモグラフィーデータを収集し、構造解析を進めた。これらの結果を踏まえて、変異を導入したワクチンの作成を現在試みている。



3. 研究成果発表等 (原著論文、総説・著書)

原著論文

1. Anraku Y, Kita S, Onodera T, Sato A, Tadokoro T, Ito S, Adachi Y, Kotaki R, Suzuki T, Sasaki J, Shiwa-Sudo N, Iwata-Yoshikawa N, Nagata N, Kobayashi S, Kazuki Y, Oshimura M, Nomura T, Sasaki M, Orba Y, Suzuki T, Sawa H, Hashiguchi T, Fukuhara H, Takahashi Y, Maenaka K.

Structural and virological identification of neutralizing antibody footprint provides insights into therapeutic antibody design against SARS-CoV-2 variants. *Commun Biol.* 8, 483 (2025). doi: 10.1038/s42003-025-07827-0.

2. Sugiyama A, Minami M, Ugajin K, Inaba-Inoue S, Yabuno N, Takekawa Y, Xiaomei S, Takei S, Sasaki M, Nomai T, Jiang X, Kita S, Maenaka K, Hirose M, Yao M, Gooley PR, Moseley GW, Sugita Y, Ose T. Structural analysis reveals how tetrameric tyrosine-phosphorylated STAT1 is targeted by the rabies virus P-protein. *Sci Signal.* 2025 Mar 18; 18(878): eads2210. doi: 10.1126/scisignal.ads2210.
3. Sasaki J, Sato A, Sasaki M, Okabe I, Kodama K, Otsuguro S, Yasuda K, Kojima H, Orba Y, Sawa H, Maenaka K, Yanagi Y, Hashiguchi T. X-206 exhibits broad-spectrum anti- β -coronavirus activity, covering SARS-CoV-2 variants and drug-resistant isolates. *Antiviral Res.* 2024 Dec; 232: 106039. doi: 10.1016/j.antiviral.2024.106039.
4. Yajima H, Anraku Y, Kaku Y, Kimura KT, Plianchaisuk A, Okumura K, Nakada-Nakura Y, Atarashi Y, Hemmi T, Kuroda D, Takahashi Y, Kita S, Sasaki J, Sumita H; Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium; Ito J, Maenaka K, Sato K, Hashiguchi T. Structural basis for receptor-binding domain mobility of the spike in SARS-CoV-2 BA.2.86 and JN.1. *Nat Commun.* 2024 Oct 7; 15(1): 8574. doi: 10.1038/s41467-024-52808-2.
5. Fukuhara H, Yumoto K, Sako M, Kajikawa M, Ose T, Kawamura M, Yoda M, Chen S, Ito Y, Takeda S, Mwaba MH, Wang J, Hashiguchi T, Kamishikiryo J, Maita N, Kitatsuji C, Takeda M, Kuroki K, Maenaka K. Glycan-shielded homodimer structure and dynamical features of the canine distemper virus hemagglutinin relevant for viral entry and efficient vaccination. *eLife.* 2024, Jul 24; 12: RP88929. doi: 10.7554/eLife.88929.
6. Tsujino S, Deguchi S, Nomai T, Padilla-Blanco M, Plianchaisuk A, Wang L, Begum MM, Uriu K, Mizuma K, Nao N, Kojima I, Tsubo T, Li J, Matsumura Y, Nagao M, Oda Y, Tsuda M, Anraku Y, Kita S, Yajima H, Sasaki-Tabata K, Guo Z, Hinay AA Jr, Yoshimatsu K, Yamamoto Y, Nagamoto T, Asakura H, Nagashima M, Sadamasu K, Yoshimura K, Nasser H, Jonathan M, Putri O, Kim Y, Chen L, Suzuki R, Tamura T, Maenaka K, Irie T, Matsuno K, Tanaka S, Ito J, Ikeda T, Takayama K, Zahradnik J, Hashiguchi T, Fukuhara T, Sato K; Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron EG.5.1 variant. *Microbiol Immunol.* 2024 Jul 4. doi: 10.1111/1348-0421.13165.

総説・著書

1. 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) スパイクタンパク質の構造解析 喜多俊介, 染谷太陽, 野間 智, 安楽佑樹, 前仲勝実 日本結晶学会誌 66 (2) 2024 年
2. 感染を制御する液性免疫 感染症に対する抗体医薬品の開発, 染谷太陽, 喜多俊介, 前仲勝実, 炎症と免疫 32 (6) 2024 年
3. Molecular and structural insights into SARS-CoV-2 evolution: from BA.2 to XBB subvariants. Yajima H, Nomai T, Okumura K, Maenaka K; Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium; Ito J, Hashiguchi T, Sato K. *mBio.* 2024 Oct 16; 15(10): e0322023. doi: 10.1128/mbio.03220-23. Epub 2024 Sep 16.

4. 市民講演会・招待講演等

1. 前仲勝実：UNPRECEDENTED SPIKE FLEXIBILITY REVEALED BY BSL3 CRYO-ET OF ACTIVE SARS-COV-2 VIRIONS, IUMS 2024, Florence (Italy), 2024/10/25, 国際, 口頭
2. 前仲勝実：Global Collaboration of Life Science Research on Drug Discovery for Infectious Diseases 17 回 韓日研究者交流協会シンポジウム 延世大学 (原州), 9 月 26 日 招待講演, 韓国 国際, 口頭 招待講演
3. 前仲勝実：北海道大学クライオ電子顕微鏡を用いた SARS-CoV-2 中和抗体のスパイク蛋白質認識機構の解明, 日本抗体学会, 招待講演 2024/12/10, 仙台 国内, 口頭
4. 前仲勝実：細胞表面蛋白質の弱い分子認識の定量化・構造解析 シンポジウム：超分子薬剤学とファルマシア・シンバイオシス, 日本薬学会, 招待講演 2025/3/28, 福岡 国内, 口頭
5. 前仲勝実：BINDS2 北海道大学拠点の創薬開発・人材育成体制の現状と展望, 九大薬 BINDS2 企画：創薬・育薬における人材育成, 連携, 展望 日本薬学会, 招待講演 2025/3/29, 福岡 国内, 口頭
6. 前仲勝実：Frontiers of Protein Science in Japan Cryo-EM facilities in Hokkaido University for anti-viral drug and vaccine development The Protein Society, 4 月 23 日 招待講演, オンライン 国際, 口頭
7. 前仲勝実：Structural Virology Studies and The International Collaborative Cryo-EM Facility at Hokkaido University “International Workshop on Semiconductor Nanotechnology and Bio-medical Science” 北海道大学, 6 月 25 日 Keynote 招待講演, 国内, 口頭
8. 前仲勝実：Structural virology studies by using cryo EM facility of Hokkaido University with JX-Vir consortium. 潮流セミナー 京都大学 6 月 26 日 講演, 国内 口頭
9. 前仲勝実：Structural virology studies and the international collaborative cryo EM facility at Hokkaido University Mini Symposium with Hands on workshop Advancements in CryoEM for Drug Discovery: Bridging the Gap between Structure and Design Mahidol 大学 (タイ) 7 月 18 日 招待講演, タイ 国際, 口頭
10. 前仲勝実：Cryo-EM facility of Hokkaido University for research on infectious diseases 九州大学—北海道大学—Oxford 大学 ジョイントシンポジウム, 九州大学, 8 月 2 日, 招待講演, 国内 口頭
11. 前仲勝実：北大創薬センターのクライオ電子顕微鏡体制の現状と展望 第 7 回形態解析ワークショップ 東京, 2024/10/05 招待講演, 国内, 口頭
12. 前仲勝実：北海道大学創薬センターの感染症に立ち向かうクライオ電子顕微鏡体制 国立医薬品食品衛生研究所 特別講演会 東京, 2024/10/10 招待講演, 国内, 口頭
13. 前仲勝実：Cryo-EM Facility at Hokkaido University for Infectious Disease Research Virus Club ヘルシンキ大学, 10 月 17 日 招待講演, フィンランド 国際, 口頭
14. 前仲勝実：北大クライオ電子顕微鏡体制とウイルス治療薬・ワクチン開発 学振・R022 量子構造生物学委員会・研究会, 12 月 20 日 招待講演, 東京国内, 口頭
15. 前仲勝実：北海道大学のクライオ電子顕微鏡体制とウイルス治療薬・ワクチン開発体制, PRiME・PROS 第 12 回 学術シンポジウム「難病のプロテオ医学研究 2024」愛媛大学, 特別招待講演 2025/3/18, 松山 国内, 口頭

5. 特許出願・取得

該当なし

6. 学術に関する受賞状況

- 2024 野間井 智 第24回日本蛋白質科学会年会 F456L変異を有するSARS-CoV-2 EG.5.1 Sタンパク質のACE2親和性に関する構造生物学的洞察 ポスター賞
- 2024 野間井 智 Joint Conference - KSPS & PSSJ Structural insights into the ACE2-binding affinity of SARS-CoV-2 EG.5.1 spike protein harboring characteristic F456L mutation. Excellent Award
- 2024 森 遥史 日本薬学会 北海道支部第151回例会 免疫チェックポイント分子HLA-G抗体の阻害活性評価 学生優秀賞
- 2024 志田陽南子 日本薬学会 北海道支部第151回例会 SARS-CoV-2中和抗体の軽鎖組換えによる機能改変 学生優秀賞
- 2024 長郷巧太 日本薬学会 北海道支部第151回例会 成人T細胞白血病細胞の増殖抑制抗体の抗原ペプチドの認識機構の解明 学生優秀賞
- 2024 山本亮太 日本薬学会 北海道支部第151回例会 免疫抑制蛋白質HLA-G2のバイオ医薬品化に向けた蛋白質解析 学生優秀賞
- 2024 岩切暢紀 第35回日本生体防御学会学術総会 SARS-CoV-2に対するNOKS抗体の構造基盤ポスター賞
- 2025 露木貴浩 2024年度日本生物物理学会 北海道支部・東北支部 合同例会 成人T細胞白血病細胞の増殖を抑制する新規モノクローナル抗体の分子認識機構 優秀発表賞

7. 報道等

1. 狂犬病ウイルスが標的とする、四量体pYSTAT1の構造を初めて解明～STATファミリーに関する新知見の提供および、狂犬病に対するワクチン開発の貢献に期待～プレスリリース 2025年3月28日
2. 新型コロナウイルス変異株の構造特性を解明—流行株の変化を原子レベルで可視化— 日本経済新聞 2024年10月8日

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	人獣共通感染症国際共同研究所	SARS-CoV-2およびインフルエンザのワクチン開発や構造解析
	医学研究院	SARS-CoV-2のワクチン開発
	先端生命科学院	狂犬病ウイルス蛋白質の立体構造解析
国内	国立健康危機管理研究機構（国立感染症研究所）	SARS-CoV-2中和抗体の立体構造解析、ウイルス糖タンパク質の立体構造解析
	京都大学	ウイルス糖タンパク質の立体構造解析
	東京大学等	SARS-CoV-2スパイクタンパク質の立体構造解析
	国立健康危機管理研究機構（国立国際医療研究センター）	B型肝炎ウイルス蛋白質の立体構造解析
	大鵬イノベーションズ合同会社	化合物の評価系に関する研究
国際	オックスフォード大学（英国）	SARS-CoV-2のクライオ電子顕微鏡解析
	マヒドン大学（タイ）	デングウイルス蛋白質の立体構造解析
	シンガポール国立大学（シンガポール）	SARS-CoV-2中和抗体の解析

北海道大学ディスティンディングイッシュュトプロフェッサー（卓越教授）
ワクチン研究開発拠点拠点長 生体応答解析部門 教授

澤 洋文

Sawa, Hirofumi

人獣共通感染症国際共同研究所 国際協働ユニット 教授
シオノギ抗ウイルス薬研究部門 教授
ザンビア拠点 教授、拠点長
One Health Research センター 教授
国際感染症学院 基礎ワクチン学 教授



1. 研究テーマ

- ウイルス性人獣共通感染症に対するワクチン開発に関する研究
- ウイルス性人獣共通感染症の診断法の開発に関する研究
- ウイルス性人獣共通感染症の治療法の開発に関する研究
- ウイルス性人獣共通感染症発生機序に関する研究
- 人獣共通感染症病原体の検出・単離に関する研究

国際的に脅威となりうる人獣共通感染症に対するワクチン研究開発

【概要】

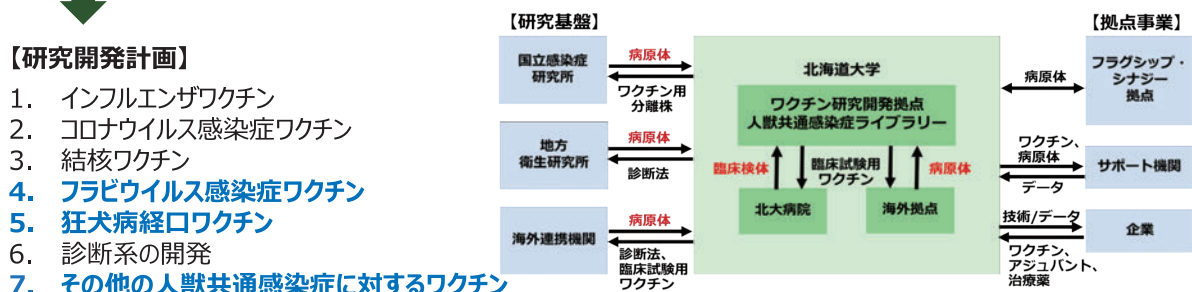
分担研究課題

「人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築とワクチン候補人獣共通感染症病原体の選出」

→ 人獣共通感染症に対するワクチン研究開発を実施

国際的に脅威となる人獣共通感染症に対する研究開発が必要

- ・ 現在有効な治療法、安全・有効なワクチンが無く、喫緊の対策が希求されているウイルス
- ・ 致死率が高い
- ・ 対象が途上国のため、衛生状態の改善による予防が期待できない
- ・ 温暖化による気温の上昇で、流行地域の拡大が危惧
- ・ 北大のライブラリーに病原体が収蔵済み、北大のBSL3施設を活用



2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

生体応答解析部門では、図に示す様に、国際的に脅威となるウイルス性人獣共通感染症である狂犬病、フラビウイルス感染症、ヘニパウイルス感染症等に対して、各教員が予防・診断・治療法の開発研究を推進している。

令和6年4月1日から令和7年3月31日に至る成果として、23報の論文を査読付きの国際学術雑誌に報告し、更に国際共同研究も強力に推進し、前述した5つの研究において論文の国際共著率は19/23=82.6%と高値を示している。

特に SARS-CoV-2 の病原性の解析について、東京大学医科学研究所等との共同研究において、The Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium のメンバーとして参加し、Nat Commun (Impact Factor: IF=14.7)、EbioMedicine (IF=9.7) 等にその成果を報告した。また、塩野義製薬との抗ウイルス薬開発の共同研究で得られた成果を Antiviral Res (IF=4.5) に報告すると共に、塩野義製薬との共同研究で SARS-CoV-2 抑制効果を有する化合物のスクリーニングを実施して、その結果が、国内初の経口抗 COVID-19 薬であるエンシトレルビル フマル酸（商品名：ゾコーバ®）の創製に繋がった。本治療薬は2024年3月5日に日本において通常承認され、更に2025年3月27日に COVID-19 予防に関する効能・効果追加申請も実施されている。

3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

1. Sinyawa T, Shawa M, Muuka GM, Goma F, Fandamu P, Chizimu JY, Khumalo CS, Mulavu M, Ngoma M, Chambaro HM, Kamboyi HK, Kajihara M, Sawa H, Suzuki Y, Higashi H, Mainda G, Munyeme M, Muma JB, Nyantakyi CO, Egyir B, Hang'ombe BM. Antimicrobial use survey and detection of ESBL-*Escherichia coli* in commercial and medium-/small-scale poultry farms in selected districts of Zambia. *Antibiotics* (Basel). 2024 May 20; 13(5): 467. doi: 10.3390/antibiotics13050467.
2. Fujita S, Plianchaisuk A, Deguchi S, Ito H, Nao N, Wang L, Nasser H, Tamura T, Kimura I, Kashima Y, Suzuki R, Suzuki S, Kida I, Tsuda M, Oda Y, Hashimoto R, Watanabe Y, Uriu K, Yamasoba D, Guo Z, Hinay AA Jr, Kosugi Y, Chen L, Pan L, Kaku Y, Chu H, Donati F, Temmam S, Eloit M, Yamamoto Y, Nagamoto T, Asakura H, Nagashima M, Sadamasu K, Yoshimura K, Suzuki Y; Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium; Ito J, Ikeda T, Tanaka S, Matsuno K, Fukuhara T, Takayama K, Sato K. Virological characteristics of a SARS-CoV-2-related bat coronavirus, BANAL-20-236. *EBioMedicine*. 2024 Jun; 104: 105181, doi: 10.1016/j.ebiom.2024.105181
3. Saasa N, M'kandawire E, Ndebe J, Mwenda M, Chimpukutu F, Mukubesa AN, Njobvu F, Shempela DM, Sikalima J, Chiyesu C, Muvwanga B, Nampokolwe SM, Sulwe C, Khondiwa T, Jennings T, Kamanga A, Simulundu E, Mulube C, Mwasinga W, Mumeka J, Simwanza J, Sakubita P, Kapona O, Mulenga CSA, Chipoya M, Musonda K, Kapata N, Sinyange N, Kapina M, Siwila J, Shawa M, Kajihara M, Takada A, Sawa H, Choonga SA, Chilengi R, Muyunda E, Nalubamba KS, Hang'ombe BM. Detection of Human Adenovirus and Rotavirus in Wastewater in Lusaka, Zambia: Demonstrating the Utility of Environmental Surveillance for the Community. *Pathogens*. 2024 Jun 7; 13(6): 486. doi: 10.3390/pathogens13060486.
4. Kishimoto M, Itakura Y, Tabata K, Komagome R, Yamaguchi H, Ogasawara K, Nakao R, Qiu Y, Sato K, Kawabata H, Kajihara M, Monma N, Seto J, Shigeno A, Horie M, Sasaki M, Hall WW, Sawa H, Orba Y, Matsuno K. A wide distribution of Beiji nairoviruses and related viruses in Ixodes ticks in Japan. *Ticks Tick Borne Dis*. 2024 Nov; 15(6): 102380. doi: 10.1016/j.ttbdis.2024.102380.
5. Misapa MC, Bwalya EC, Moonga L, Zimba J, Kabwali ES, Silombe M, Mulwanda EC, Mulenga C, Simuunza MC, Sawa H, Hang'ombe B, Muleya W. Rabies realities: navigating barriers to rabies

- control in rural Zambia-A case study of Manyinga and Mwansabombwe districts. *Trop Med Infect Dis*. 2024 Jul 18; 9(7): 161. doi: 10.3390/tropicalmed9070161.
6. Konishi K, Kusakabe S, Kawaguchi N, Shishido T, Ito N, Harada M, Inoue S, Maeda K, Hall WW, Orba Y, Sawa H, Sasaki M, Sato A. Beta-d-N4-hydroxycytidine, a metabolite of molnupiravir, exhibits in vitro antiviral activity against rabies virus. *Antiviral Res*. 2024 Sep; 229: 105977, doi: 10.1016/j.antiviral.2024.105977.
 7. Kawaguchi N, Itakura Y, Intaruck K, Ariizumi T, Harada M, Inoue S, Maeda K, Ito N, Hall WW, Sawa H, Orba Y, Sasaki M. Reverse genetic approaches allowing the characterization of the rabies virus street strain belonging to the SEA4 subclade. *Sci Rep*. 2024 Aug 9; 14(1): 18509, doi: 10.1038/s41598-024-69613-y.
 8. Tabata K, Kobayashi S, Itakura Y, Gonzalez G, Kabamba CF, Saito S, Sasaki M, Hall WW, Sawa H, Orba Y. Increased production of orthoflavivirus single-round infectious particles produced in mammalian cells at a suboptimal culture temperature of 28° C. *J Virol Methods*. 2024 Sep; 329: 115007. doi: 10.1016/j.jviromet.2024.115007.
 9. Yajima H, Nomai T, Okumura K, Maenaka K; Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium; Ito J, Hashiguchi T, Sato K. Molecular and structural insights into SARS-CoV-2 evolution: from BA.2 to XBB subvariants. *mBio*. 2024 Oct 16; 15(10): e0322023. doi: 10.1128/mbio.03220-23.
 10. Intaruck K, Tabata K, Itakura Y, Kawaguchi N, Kishimoto M, Setiyono A, Handharyani E, Harima H, Kimura T, Hall WW, Orba Y, Sawa H, Sasaki M. Characterization of a mammalian orthoreovirus isolated from the large flying fox, Pteropus vampyrus, in Indonesia. *J Gen Virol*. 2024 Sep; 105(9). doi: 10.1099/jgv.0.002028.
 11. Yajima H, Anraku Y, Kaku Y, Kimura KT, Plianachaisuk A, Okumura K, Nakada-Nakura Y, Atarashi Y, Hemmi T, Kuroda D, Takahashi Y, Kita S, Sasaki J, Sumita H; Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium; Ito J, Maenaka K, Sato K, Hashiguchi T. Structural basis for receptor-binding domain mobility of the spike in SARS-CoV-2 BA.2.86 and JN.1. *Nat Commun*. 2024 Oct 7; 15(1): 8574 doi: 10.1038/s41467-024-52808-2.
 12. Harima H, Qiu Y, Sasaki M, Ndebe J, Penjaninge K, Simulundu E, Kajihara M, Ohnuma A, Matsuno K, Nao N, Orba Y, Takada A, Ishihara K, Hall WW, Hang'ombe BM, Sawa H. A first report of rotavirus B from Zambian pigs leading to the discovery of a novel VP4 genotype P[9]. *Virol J*. 2024 Oct 24; 21(1): 263. doi: 10.1186/s12985-024-02533-5. (* corresponding author)
 13. Kuwata T, Kaku Y, Biswas S, Matsumoto K, Shimizu M, Kawanami Y, Uraki R, Okazaki K, Minami R, Nagasaki Y, Nagashima M, Yoshida I, Sadamasu K, Yoshimura K, Ito M, Kiso M, Yamayoshi S, Imai M, Ikeda T, Sato K, Toyoda M, Ueno T, Inoue T, Tanaka Y, Kimura KT, Hashiguchi T, Sugita Y, Noda T, Morioka H, Kawaoka Y, Matsushita S; Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium. Induction of IGHV3-53 public antibodies with broadly neutralising activity against SARS-CoV-2 including Omicron subvariants in a Delta breakthrough infection case. *EBioMedicine*. 2024 Dec; 110: 105439. doi: 10.1016/j.ebiom.2024.105439.
 14. Sasaki J, Sato A, Sasaki M, Okabe I, Kodama K, Otsuguro S, Yasuda K, Kojima H, Orba Y, Sawa H, Maenaka K, Yanagi Y, Hashiguchi T. X-206 exhibits broad-spectrum anti- β -coronavirus activity, covering SARS-CoV-2 variants and drug-resistant isolates. *Antiviral Res*. 2024 Dec; 232: 106039. doi: 10.1016/j.antiviral.2024.106039.
 15. Kobayashi H, Chambaro H, Tabata K, Ariizumi T, Phongphaew W, Ndashe K, Ndebe J, Fandamu

- P, Kobayashi S, Ito N, Sasaki M, Hang'ombe BM, Simulundu E, Orba Y, Sawa H. African lineage 1a West Nile virus isolated from crocodiles exhibits low neuroinvasiveness in mice. *J Gen Virol*. 2024 Nov; 105(11): 002051. doi: 10.1099/jgv.0.002051.
16. Kobayashi H, Yasukochi M, Horie M, Orba Y, Sawa H, Fujino K, Taharaguchi S. Neuron-associated retroelement-derived protein Arc/Arg3.1 assists in the early stages of alphaherpesvirus infection in human neuronal cells. *PLoS One*. 2024 Dec 12; 19(12): e0314980. doi: 10.1371/journal.pone.0314980.
 17. Harima H, Qiu Y, Sasaki M, Ndebe J, Penjaninge K, Simulundu E, Kajihara M, Ohnuma A, Matsuno K, Nao N, Orba Y, Takada A, Ishihara K, Hall WW, Hang'ombe BM, Sawa H. First identification and whole genome characterization of rotavirus C in pigs in Zambia. *Virology*. 2024 Dec 31; 603: 110385. doi: 10.1016/j.virol.2024.110385.
 18. Munjita SM, Kalonda A, Mubemba B, Vanaerschot M, Tato C, Mwakibete L, Tembo J, Chitanga S, Changula K, Kajihara M, Muleya W, Sawa H, Takada A, Bates M, Munsaka S, Simulundu E. Evidence of multiple bacterial, viral, and parasitic infectious disease agents in *Mastomys natalensis* rodents in riverine areas in selected parts of Zambia. *Infect Ecol Epidemiol*. 2024 Dec 31; 15(1): 2441537. doi: 10.1080/20008686.2024.2441537.
 19. Fujisawa M, Onodera T, Kuroda D, Kewcharoenwong C, Sasaki M, Itakura Y, Yumoto K, Nithichanon A, Ito N, Takeoka S, Suzuki T, Sawa H, Lertmemongkolchai G, Takahashi Y. Molecular convergence of neutralizing antibodies in human revealed by repeated rabies vaccination. *NPJ Vaccines*. 2025 Feb 23; 10(1): 39. doi: 10.1038/s41541-025-01073-5.
 20. Izumi F, Makino M, Sasaki M, Nakagawa K, Takahashi T, Nishiyama S, Fujii Y, Okajima M, Masatani T, Igarashi M, Sawa H, Sugiyama M, Ito N. Functional dissection of the C-terminal domain of rabies virus RNA polymerase L protein. *J Virol*. 2025 Apr 15; 99(4): e0208224. doi: 10.1128/jvi.02082-24
 21. Mutmainah, Murai Y, Fujimoto A, Kawamura R, Kitamura A, Koolath S, Usuki S, Sasaki M, Orba Y, Igarashi Y, Sawa H, Sato A, Monde K. Malabaricone C isolated from edible plants as a potential inhibitor of SARS-CoV-2 infection. *Sci Rep*. 2025 Mar 12; 15(1): 8518. doi: 10.1038/s41598-024-83633-8.
 22. Rice A, Gonzalez G, Carr M, Dean J, O'Byrne E, Aarts L, Vennema H, Banka W, Bennett C, Cleary S, Domegan L, O'Donnell J, O'Leary M, Goya S, Presser L, Meijer A, Martin G, Sawa H, Waters A, De Gascun C, Hare D. Human respiratory syncytial virus genetic diversity and lineage replacement in Ireland pre- and post-COVID-19 pandemic. *Microb Genom*. 2025 Mar; 11(3): 001379. doi: 10.1099/mgen.0.001379.
 23. Anraku Y, Kita S, Onodera T, Sato A, Tadokoro T, Ito S, Adachi Y, Kotaki R, Suzuki T, Sasaki J, Shiwa-Sudo N, Iwata-Yoshikawa N, Nagata N, Kobayashi S, Kazuki Y, Oshimura M, Nomura T, Sasaki M, Orba Y, Suzuki T, Sawa H, Hashiguchi T, Fukuhara H, Takahashi Y, Maenaka K. Structural and virological identification of neutralizing antibody footprint provides insights into therapeutic antibody design against SARS-CoV-2 variants. *Commun Biol*. 2025 Mar 22; 8(1): 483. doi: 10.1038/s42003-025-07827-0.

4. 市民講演会・招待講演等

1. Hirofumi Sawa: Activities of the Hokkaido University Institute for Vaccine Research and Development: HU-IVReD. The 71st Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Symposium 1, 2024/11/4-2024/11/6, 名古屋 国内, 対面, 招待講演

5. 特許出願・取得

該当なし

6. 学術に関する受賞状況

該当なし

7. 報道等

1. いいね！Hokudai：＃199 次のパンデミックを見据えてー北大のワクチン開発・感染症対策ー
[いつかのための研究 No.1] (https://costep.open-ed.hokudai.ac.jp/like_hokudai/article/33124)

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	人獣共通感染症国際共同研究所	人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築、ウイルス性人獣共通感染症に対する治療薬・ワクチン開発
	医学研究院	人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築、ウイルス性人獣共通感染症に対する治療薬・ワクチン開発、臨床検体を用いた研究
	獣医学研究院	人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築、ウイルス性人獣共通感染症に対する治療薬・ワクチン開発
	遺伝子病制御研究所	ウイルス性人獣共通感染症に対する治療薬・ワクチン評価系の開発
	薬学研究院	ウイルス性人獣共通感染症に対する治療薬・ワクチン開発、病原体およびその蛋白質と抗体・化合物の結合様式の立体構造解析
	北海道大学病院	人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築
	One Health リサーチセンター	人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築
	科学技術コミュニケーション教育研究部門（CoSTEP）	IVReD における研究活動の社会へ向けた紹介
国内	国立感染症研究所	人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築、ワクチン候補人獣共通感染症病原体の選出、ウイルス性人獣共通感染症に対するワクチン・抗体開発
	大阪大学	ウイルス性人獣共通感染症に対する病原性の解析、Disease X 対応、ウイルス性人獣共通感染症感染モデルの作製
	東京大学等	ウイルス性人獣共通感染症に対する病原性の解析、Disease X 対応
	千葉大学	Disease X 対応
	長崎大学	Disease X 対応
	九州大学	人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築、ウイルス性人獣共通感染症に対する病原性の解析

区分	相手先機関	共同研究課題名
国内	京都大学	ウイルス性人獣共通感染症に対するワクチン・抗体開発
	実中研	ウイルス性人獣共通感染症に対するワクチン・抗体開発
	岐阜大学	ウイルス性人獣共通感染症に対する病原性の解析、ウイルス性人獣共通感染症に対するワクチン・抗体開発
	岡山理科大学	ウイルス性人獣共通感染症に対する病原性の解析、診断系の開発
	麻布大学	ウイルス性人獣共通感染症に対する病原性の解析
	北海道立衛生研究所	人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築
	塩野義製薬株式会社	ウイルス性人獣共通感染症に対する治療薬の開発と治療薬・ワクチン評価系の開発
	デンカ株式会社	ウイルス性人獣共通感染症に対するワクチン開発
	株式会社エヌビー健康研究所	ウイルス性人獣共通感染症に対する治療薬・ワクチン評価系の開発
	東興薬品工業株式会社	アジュバントに関する研究
	NEC ソリューションイノベーション株式会社	ウイルスを認識するアプタマーの開発
国際	英国 オックスフォード大学	SARS-CoV-2 のクライオ電子顕微鏡解析
	国立アイルランド大学ダブリン校	人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築、ウイルス性人獣共通感染症に対する治療薬・ワクチン開発
	サウジアラビア アブドラ王立科学技術大学	ウイルス性人獣共通感染症に対する病原性の解析
	オーストラリア メルボルン大学	ウイルス性人獣共通感染症に対する病原性の解析
	米国 マウントサイナイ・アイカーン医科大学	ウイルス性人獣共通感染症に対するワクチン開発
	日本パスツール研究所	ウイルス性人獣共通感染症に対するワクチン開発
	インドネシア ボゴール農科大学	人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築
	ザンビア大学	人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築、ウイルス性人獣共通感染症に対する病原性の解析
	ザンビア国立公衆衛生研究所	人獣共通感染症に対する対策、人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築
	ザンビア中央獣医学研究所	人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築、人獣共通感染症に対する診断法の確立

特任講師

齊藤 慎二

Saito, Shinji



1. 研究テーマ

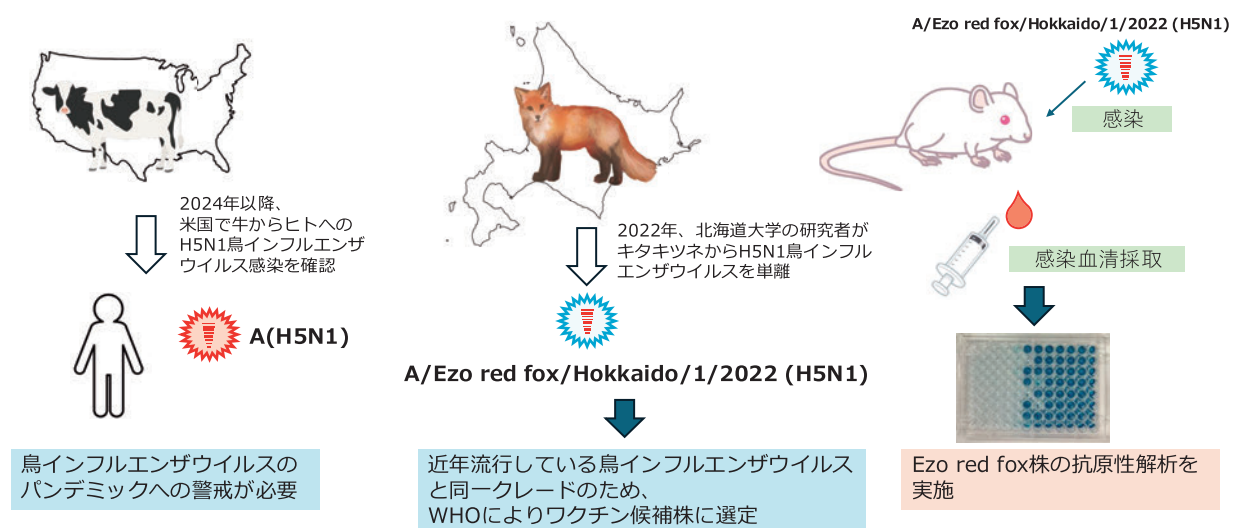
- 鳥インフルエンザウイルス H5N1 亜型に対するプレパンデミックワクチン株の抗原性評価
- 保存領域を標的とする広域中和抗体からのインフルエンザウイルスの逃避機構に関する研究
- ワクチン接種および自然感染により粘膜で誘導される IgA 抗体の作用機序の解明
- ウイルス性の人獣共通感染症に対するワクチン開発に関する研究

2. 令和 5 年度～令和 6 年度の研究の総括

2022 年に北海道で分離され、2024 年に H5 亜型鳥インフルエンザウイルスに対する WHO 推奨ワクチン株に選定され、日本においてもプレパンデミックワクチン製造株として採用された A/Ezo red fox/Hokkaido/1/2022 (H5N1) の抗原性解析を実施し、感染症対策への貢献を目指した。

本研究では、リバーシジェネティクス法を用いて Ezo red fox 株や米国において問題となっているウシ由来 H5N1 ウイルスなどを作製した。これらのウイルスを用いて Ezo red fox 株に対するマウス感染血清を得て、中和試験を実施し、抗原性を比較評価した。また、これらのウイルス由来の組換え HA および NA タンパク質の発現・精製系を確立した。

WHO より優先疾患に指定されているウイルス性の人獣共通感染症に対する新規ワクチン抗原の開発を開始し、組換えタンパク質の発現・精製系を確立した。



備蓄用ワクチン株としての有効性を科学的に裏付けることにより、世界的なパンデミック対策への貢献が期待される。

3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文

1. Tabata K, Kobayashi S, Itakura Y, Gonzalez G, Kabamba CF, Saito S, Sasaki M, Hall WW, Sawa H, Orba Y. Increased production of orthoflavivirus single-round infectious particles produced in mammalian cells at a suboptimal culture temperature of 28°C. *J Virol Methods*. 2024 Sep;329:115007. doi: 10.1016/j.jviromet.2024.115007. Epub 2024 Aug 16.
2. Maekawa M, Saito S, Isobe D, Takemoto K, Miura Y, Dobashi Y, Yamasu K. The Oct4-related PouV gene, pou5f3, mediates isthmus development in zebrafish by directly and dynamically regulating pax2a. *Cells Dev*. 2024 Sep;179:203933. doi: 10.1016/j.cdev.2024.203933. Epub 2024 Jun 20.

4. 市民講演会・招待講演等

該当なし

5. 特許出願・取得

該当なし

6. 学術に関する受賞状況

該当なし

7. 報道等

該当なし

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	人獣共通感染症国際共同研究所	人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築、ウイルス性人獣共通感染症に対する治療薬・ワクチン開発
	医学研究院	人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築、ウイルス性人獣共通感染症に対する治療薬・ワクチン開発、臨床検体を用いた研究
	獣医学研究院	人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築、ウイルス性人獣共通感染症に対する治療薬・ワクチン開発
	薬学研究院	人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築、ウイルス性人獣共通感染症に対する治療薬・ワクチン開発
国内	国立感染症研究所	下痢症ウイルス特異的キメラ四量体 SIgA 抗体医薬開発に資する基盤研究
		非典型 COVID-19（新型コロナウイルス感染症）患者のウイルス学的／免疫的特徴の解明

区分	相手先機関	共同研究課題名
国内	国立感染症研究所	保存された領域を標的とする広域中和抗体からのインフルエンザウイルスの逃避機構に関する研究
	北海道立衛生研究所	人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築
国際	米国 マウントサイナイ・アイカーン医科大学	ウイルス性人獣共通感染症に対するワクチン開発

特任助教

板倉 友香里

Itakura, Yukari



1. 研究テーマ

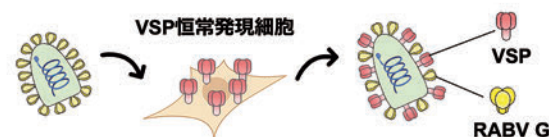
- 狂犬病ウイルスの新規リバースジェネティクス法の開発
- 細胞内侵入型抗狂犬病ウイルス中和抗体の開発と治療への応用
- 感染性ウイルスを用いない狂犬病経口ワクチンの研究開発
- 南アメリカ大陸における狂犬病ウイルスの抗原性および進化に関する研究
- ダニ媒介性ウイルス感染症に対するワクチンの研究開発
- オズウイルス感染症の動物モデルの確立と抗ウイルス薬の探索
- 野生動物におけるベジナイロウイルスに対する血清疫学調査
- ジカウイルス感染による小頭症に関する研究
- オロプーシェウイルスに対する抗ウイルス薬の探索
- 各種ウイルスの宿主因子相互作用解析

2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

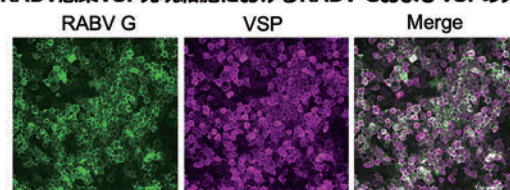
「感染性ウイルスを用いない狂犬病経口ワクチンの研究開発」では、狂犬病ウイルス G 蛋白質を外套したウイルス様粒子に、消化管耐性を有する原虫構成蛋白質を搭載することにより、経口投与可能な狂犬病ワクチンの開発をめざす。樹立した VSP 恒常発現細胞を用いて野生型 RABV を増殖させることにより、VSP を外套するウイルス粒子を作製し、不活化精製後ワクチン抗原とした。VSP の抗原保護機能を評価するために、マウスへ経口あるいは皮下投与により 1 週間隔で免疫を 4 回実施した。最終免疫から 1 週間後に血清を採取し、RABV に対する中和試験を実施した結果、経口投与による中和抗体誘導能は、皮下投与と比較し 100 倍程度低かったものの、経口投与において、VSP 外套抗原による免疫は、非外套抗原よりも高い中和抗体価を示した。また、免疫マウスに致死量の RABV を感染させた結果、VSP 外套抗原で免疫したマウスのみが生存したことから、VSP は経口経路において、抗原を保護可能であることが示唆された。

VSP搭載RABV不活化全粒子抗原の作出

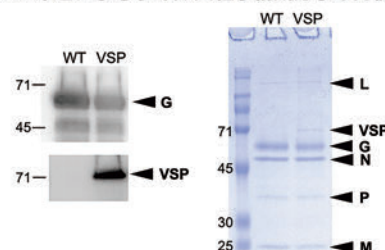
VSP発現細胞で増殖させた狂犬病ウイルス



RABV感染VSP発現細胞におけるRABV GおよびVSPの発現



精製RABV中のRABV G及びVSPの検出ならびにCBB染色によるウイルス粒子構成分子の評価



3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文

1. Kishimoto M*, Itakura Y*, Tabata K*, Komagome R, Yamaguchi H, Ogasawara K, Nakao R, Qiu Y, Sato K, Kawabata H, Kajihara M, Monma N, Seto J, Shigeno A, Horie M, Sasaki M, Hall WW, Sawa H, Orba Y, Matsuno K. A wide distribution of Beiji nairoviruses and related viruses in Ixodes ticks in Japan. *Ticks Tick Borne Dis.* 2024 Nov; 15(6): 102380. doi: 10.1016/j.ttbdis.2024.102380. *Equally contributed.
2. Kawaguchi N, Itakura Y, Intaruck K, Ariizumi T, Harada M, Inoue S, Maeda K, Ito N, Hall WW, Sawa H, Orba Y, Sasaki M. Reverse genetic approaches allowing the characterization of the rabies virus street strain belonging to the SEA4 subclade. *Sci Rep.* 2024 Aug 9; 14(1): 18509. doi: 10.1038/s41598-024-69613-y.
3. Tabata K, Kobayashi S, Itakura Y, Gonzalez G, Kabamba CF, Saito S, Sasaki M, Hall WW, Sawa H, Orba Y. Increased production of orthoflavivirus single-round infectious particles produced in mammalian cells at a suboptimal culture temperature of 28°C. *J Virol Methods.* 2024 Sep; 329: 115007. doi: 10.1016/j.jviromet.2024.115007.
4. Intaruck K, Tabata K, Itakura Y, Kawaguchi N, Kishimoto M, Setiyono A, Handharyani E, Harima H, Kimura T, Hall WW, Orba Y, Sawa H, Sasaki M. Characterization of a mammalian orthoreovirus isolated from the large flying fox, *Pteropus vampyrus*, in Indonesia. *J Gen Virol.* 2024 Sep; 105(9). doi: 10.1099/jgv.0.002028.
5. Fujisawa M, Onodera T, Kuroda D, Kewcharoenwong C, Sasaki M, Itakura Y, Yumoto K, Nithichanon A, Ito N, Takeoka S, Suzuki T, Sawa H, Lertmemongkolchai G, Takahashi Y. Molecular convergence of neutralizing antibodies in human revealed by repeated rabies vaccination. *NPJ Vaccines.* 2025 Feb 23; 10(1): 39. doi: 10.1038/s41541-025-01073-5.

4. 市民講演会・招待講演等

1. 板倉友香里：ワクチン？何それ、おいしいの？経口ワクチンで狂犬病から世界を救え！，第140回サイエンス・カフェ札幌，2025/03/23，北海道 市民講演会

5. 特許出願・取得

該当なし

6. 学術に関する受賞状況

1. 板倉友香里：第10回北海道大学部局横断シンポジウムベストポスター賞

7. 報道等

1. 2025/3/24 北海道新聞 狂犬病「経口ワクチンを」北大研究者課題など解説 (<https://www.hokkaido-np.co.jp/article/1138798/>)
2. いいね！Hokudai #201 ワクチン？何それ、おいしいの？～経口ワクチンで狂犬病から世界を救

え！～ (https://costep.open-ed.hokudai.ac.jp/like_hokudai/article/33758)

3. CoSTEP：活動報告：第 140 回サイエンス・カフェ札幌「ワクチン？何それ、おいしいの？ ～経口ワクチンで狂犬病から世界を救え！～」を開催しました (<https://costep.open-ed.hokudai.ac.jp/news/32855>)

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	人獣共通感染症国際共同研究所	狂犬病ウイルスの新規リバーシジェネティクス法の開発
	人獣共通感染症国際共同研究所	狂犬病ウイルスの末梢組織における感染増殖に関する研究
	人獣共通感染症国際共同研究所	狂犬病ウイルスの抗原性解析に関する研究
	人獣共通感染症国際共同研究所	新型コロナウイルスの抗ウイルス薬に対する耐性株の性状解析
	人獣共通感染症国際共同研究所	ダニ媒介性ウイルス感染症の動物モデルの確立と抗ウイルス薬の探索
	人獣共通感染症国際共同研究所	野生動物におけるダニ媒介性病原ウイルス感染症に対する血清疫学調査
国内	国立感染症研究所	狂犬病ワクチン接種により誘導される抗体レパトア解析
	順天堂大学	ウイルス－宿主因子相互作用解析
	国立感染症研究所	野生動物におけるダニ媒介性病原ウイルス感染症に対する血清疫学調査
	北海道立衛生研究所	ヒトにおけるダニ媒介性病原ウイルスに対する血清疫学調査
	大阪大学	ジカウイルス感染による小頭症に関する研究
	大阪公立大学	新規ダニ媒介性病原ウイルスに関する研究
国際	米国 マウントサイナイ・アイカーン医科大学	呼吸器感染症を対象とした経鼻ワクチン開発

特任助教

田畑 耕史郎

Tabata, Koshiro



1. 研究テーマ

- オルソフラビウイルス感染症に対するワクチン開発
- オルソフラビウイルス一回感染粒子を用いた新規血清診断法の開発
- 猛禽類を対象としたオルソフラビウイルスの疫学研究
- オルソハンタウイルス感染症に対するワクチン研究
- ベトナムにおけるソウルウイルスを対象とした疫学研究
- 呼吸器感染症を対象とした経鼻ワクチン開発
- IgA 抗体の多量体形成機構に関する研究
- ヒト IgA 抗体産生マウスを用いた粘膜ワクチンの新規有効性評価法の開発
- ヒト IgA 抗体精製のための新規材料の探索
- IgA 抗体を用いた経鼻噴霧型ワクチンの新規 DDS 基盤技術の開発
- ロタウイルス感染症を対象とした新規 IgA 抗体医薬開発
- 日本国内における新規ダニ媒介性病原ウイルスに関する研究

2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

主にオルソフラビウイルスワクチン開発に資する研究に取り組んだ。ワクチン抗原の免疫原性試験は、マウスに免疫後、免疫血清を単離し、誘導された抗体の中和活性及び抗体依存性感染増強（ADE）活性を評価する。当該年度は、この二つの活性を効率且つ迅速に測定可能な手法の開発を試みた。中和試験法については、これまで接着培養系で維持されてきた細胞を浮遊順化させ、蛍光タンパク質をコードした一回感染粒子を用いることで、免疫染色等の前処理を必要としない新規中和試験法の開発を進めている。また、本手法は検出系としてプレートリーダーを用いることで、解析にかかる時間が大幅に短縮されることが期待される。ADE 試験法については、これまでフローサイトメーターが解析機器の主要だったものを、中和試験法と同様に一回感染粒子及びプレートリーダーを用いることで、ハイスループットな ADE 試験法を新たに開発した。

	Conventional ADE assay	Simple ADE assay	Novel ADE assay
Virus-Abs reaction	⌚ 2 Hours VIRUS	 SRIPs	 SRIPs
Infection	⌚ 3 Days VIRUS	 SRIPs	 SRIPs
Sample preparation	- Fixation - Immunostaining ⌚ 30 Minutes ⌚ 4 Hours Fixation + Immunostaining	Fixation Fixation	No need
Analysis	- Flow cytometry - Plate reader ⌚ 2 Hours ⌚ 5 Minutes Flow cytometry	Flow cytometry Flow cytometry	Plate reader Plate reader
Total time:	3D 8H 30M	3D 4H 30M	3D 2H 5M
Cost :	\$\$\$	\$\$	\$

3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文

1. Kobayashi H, Chambaro H, Tabata K, Ariizumi T, Phongphaew W, Ndashe K, Ndebe J, Fandamu P, Kobayashi S, Ito N, Sasaki M, Hang'ombe BM, Simulundu E, Orba Y, Sawa H. African lineage 1a West Nile virus isolated from crocodiles exhibits low neuroinvasiveness in mice. *J Gen Virol*. 2024 Nov; 105(11): 002051. doi: 10.1099/jgv.0.002051.
2. Kishimoto M*, Itakura Y*, Tabata K*, Komagome R, Yamaguchi H, Ogasawara K, Nakao R, Qiu Y, Sato K, Kawabata H, Kajihara M, Monma N, Seto J, Shigeno A, Horie M, Sasaki M, Hall WW, Sawa H, Orba Y, Matsuno K. A wide distribution of Beiji nairoviruses and related viruses in Ixodes ticks in Japan. *Ticks Tick Borne Dis*. 2024 Nov; 15(6): 102380. doi: 10.1016/j.ttbdis.2024.102380. Epub 2024 Jul 13. (*: equally contribution)
3. Intaruck K, Tabata K, Itakura Y, Kawaguchi N, Kishimoto M, Setiyono A, Handharyani E, Harima H, Kimura T, Hall WW, Orba Y, Sawa H, Sasaki M. Characterization of a mammalian orthoreovirus isolated from the large flying fox, Pteropus vampyrus, in Indonesia. *J Gen Virol*. 2024 Sep; 105(9). doi: 10.1099/jgv.0.002028.
4. Tabata K, Kobayashi S, Itakura Y, Gonzalez G, Kabamba CF, Saito S, Sasaki M, Hall WW, Sawa H, Orba Y. Increased production of orthoflavivirus single-round infectious particles produced in mammalian cells at a suboptimal culture temperature of 28°C. *J Virol Methods*. 2024 Sep; 329: 115007. doi: 10.1016/j.jviromet.2024.115007. Epub 2024 Aug 16.
5. Ariizumi T, Tabata K, Itakura Y, Kobayashi H, Hall WW, Sasaki M, Sawa H, Matsuno K, Orba Y. Establishment of a lethal mouse model of emerging tick-borne orthonairovirus infections. *PLoS Pathog*. 2024 Mar 19; 20(3): e1012101. doi: 10.1371/journal.ppat.1012101.

4. 市民講演会・招待講演等

該当なし

5. 特許出願・取得

該当なし

6. 学術に関する受賞状況

1. 田畑耕史郎：日本生体防御学会優秀発表賞：日本生体防御学会，2024年9月12日（木）～14日（土）
2. 田畑耕史郎：上原記念科学財団助成金獲得，2024年12月

7. 報道等

1. いいね！Hokudai：#205 人も動物も救うワクチンを目指して～ワクチン研究に込めた田畑さんの思い [いつかのための研究 No.3]

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

企業との共同研究の場合、開示可能な案件に限る

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	人獣共通感染症国際共同研究所 分子病態・診断部門	オルソフラビウイルス感染症に対するワクチン開発
	人獣共通感染症国際共同研究所 分子病態・診断部門	オルソフラビウイルス一回感染粒子を用いた新規血清診断法の開発
	大学院獣医学研究院 公衆衛生学教室	オルソフラビウイルス一回感染粒子を用いた新規血清診断法の開発
	大学院獣医学研究院 公衆衛生学教室	猛禽類を対象としたオルソフラビウイルスの疫学研究
	遺伝子病制御研究所 附属動物実験施設	オルソハンタウイルス感染症に対するワクチン研究
	遺伝子病制御研究所 附属動物実験施設	ベトナムにおけるソウルウイルスを対象とした疫学研究
	人獣共通感染症国際共同研究所 分子病態・診断部門	IgA 抗体の多量体形成機構に関する研究
国内	国立感染症研究所	オルソフラビウイルス感染症に対するワクチン開発
	国立感染症研究所	呼吸器感染症を対象とした経鼻ワクチン開発
	国立感染症研究所	IgA 抗体の多量体形成機構に関する研究
	国立感染症研究所	ロタウイルス感染症を対象とした新規 IgA 抗体医薬開発
	デンカ株式会社	IgA 抗体を用いた経鼻噴霧型ワクチンの新規 DDS 基盤技術の開発
	大阪大学	ヒト IgA 抗体産生マウスを用いた粘膜ワクチンの新規有効性評価法の開発
	慶應大学	IgA 抗体を用いた経鼻噴霧型ワクチンの新規 DDS 基盤技術の開発
	大阪公立大学	日本国内における新規ダニ媒介性病原ウイルスに関する研究
	北海道立衛生研究所	日本国内における新規ダニ媒介性病原ウイルスに関する研究
	産業技術総合研究所	ヒト IgA 抗体精製のための新規材料の探索
	実中研	オルソハンタウイルス感染症に対するワクチン研究
国際	米国 マウントサイナイ・アイカーン医科大学	呼吸器感染症を対象とした経鼻ワクチン開発
	フランス国立開発研究所	オルソフラビウイルス感染症に対するワクチン開発
	パスツール研究所	オルソフラビウイルス一回感染粒子を用いた新規血清診断法の開発
	カセサート大学	猛禽類を対象としたオルソフラビウイルスの疫学研究
	アイルランド国立大学ダブリン校	オルソフラビウイルス一回感染粒子を用いた新規血清診断法の開発

教授

福原 崇介

Fukuhara, Takasuke

大学院医学研究院 病理系部門 微生物学免疫学分野

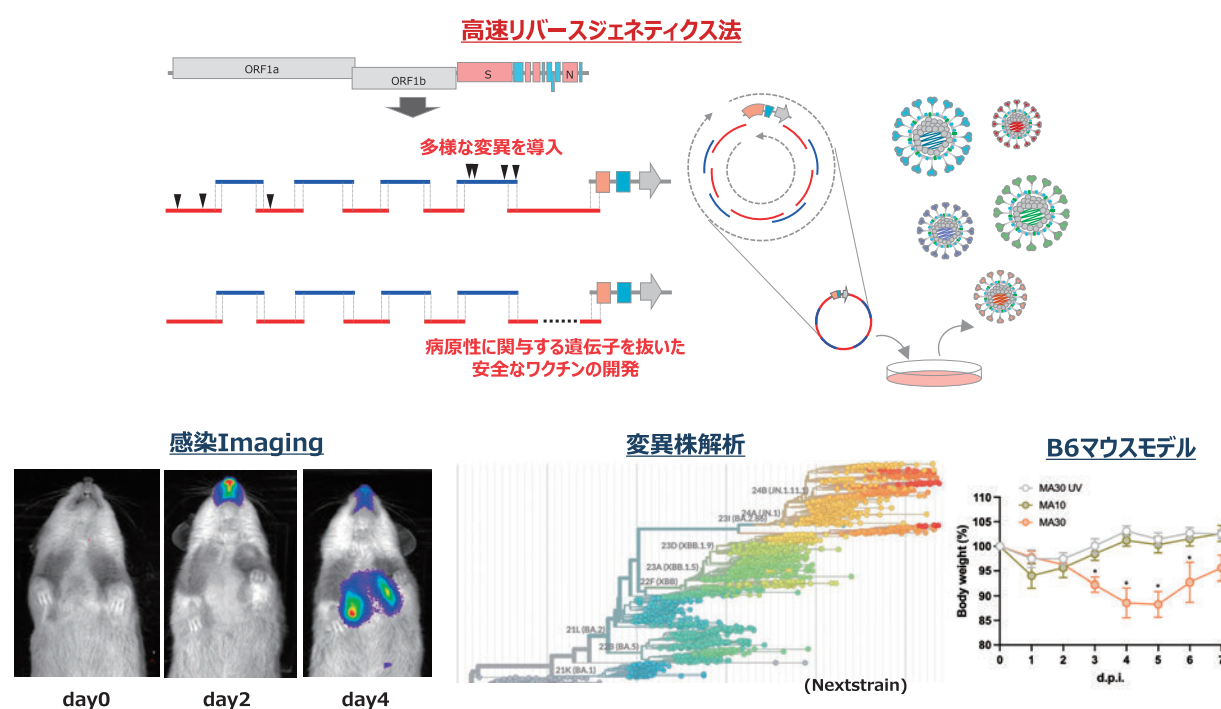


1. 研究テーマ

- 組換え SARS-CoV-2 を用いた変異株解析
- RNA ウイルスの in vivo imaging 系の構築
- ワクチン開発に有用なマウス感染モデルの開発
- 1 回感染型 SARS-CoV-2 の開発

2. 令和 5 年度～令和 6 年度の研究の総括

令和 6 年度に入っても次々に SARS-CoV-2 の変異株の出現は続いており、EG.5.1 株や JN.1 株、XEC 株の性状解析、特に病原性解析を行い、論文発表またはプレプリントの公開を行なった（業績 4 及び BioRxiv にて公開）。最近になって優勢になる変異株の傾向として、S は液性免疫からの逃避を行うために増殖性を犠牲とする一方で、S 以外のタンパク質が高い増殖性に寄与する傾向がある。また、B6 系統のマウスに馴化した SARS-CoV-2 の性状解析を進め、週齢により大きく病原性が異なることを明らかにした。また、S を BA.5 や XBB.1.5 といった比較的新しい株の S に替えたキメラウイルスを作製し、武漢タイプの mRNA ワクチンから Escape してマウスに感染可能なモデルの構築にも成功した。これらのマウス感染モデルに関しては論文投稿準備中である。その他にも組換えウイルスを用いた解析を行い、ACE2 と S の間に存在する種特異性に関する検討や持続感染患者に出現する薬剤耐性変



異、SARS-CoV-2 のアクセサリタンパク質の病原性における重要性に関する論文を発表した（業績1、2、7）。また、最新の変異株に対するワクチンの有効性を迅速に評価できる新規リバーシジェネティクス系として、臨床検体から直接組換えウイルスを作製できる手法を報告した（業績5）。現在、SARS-CoV-2 に加えて、フラビウイルスの感染 Imaging 系の構築を目指している。

3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

1. Kondo T, Suzuki R, Yajima H, Kawahara S, Yamaya K, Ichikawa T, Tsujino S, Suzuki S, Tamura T, Hashiguchi T, Fukuhara T. Determinants of susceptibility to SARS-CoV-2 infection in murine ACE2. *J Virol*. e0054325, 2025.
2. Iriyama C, Ichikawa T, Tamura T, Takahata M, Ishio T, Ibata M, Kawai R, Iwata M, Suzuki M, Adachi H, Nao N, Suzuki H, Kawai A, Kamiyama A, Suzuki T, Hirata Y, Iida S, Katano H, Ishii Y, Tsuji T, Oda Y, Tanaka S, Okazaki N, Katayama Y, Nakagawa S, Tsukamoto T, Doi Y, Fukuhara T, Murata T, Tomita A. Clinical and molecular landscape of prolonged SARS-CoV-2 infection with resistance to remdesivir in immunocompromised patients. *PNAS Nexus*. 4(4): pgaf085, 2025.
3. Kida I, Tamura T, Kuroda Y, Fukuhara T, Maeda K, Matsuno K. Application of versatile reverse genetics system for feline coronavirus. *Microbiol Spectr*. 13(4): e0269224, 2025.
4. Tsujino S, Deguchi S, Nomai T, Padilla-Blanco M, Plianchaisuk A, Wang L, Begum MM, Uriu K, Mizuma K, Nao N, Kojima I, Tsubo T, Li J, Matsumura Y, Nagao M, Oda Y, Tsuda M, Anraku Y, Kita S, Yajima H, Sasaki-Tabata K, Guo Z, Hinay AA Jr, Yoshimatsu K, Yamamoto Y, Nagamoto T, Asakura H, Nagashima M, Sadamasu K, Yoshimura K, Nasser H, Jonathan M, Putri O, Kim Y, Chen L, Suzuki R, Tamura T, Maenaka K, Irie T, Matsuno K, Tanaka S, Ito J, Ikeda T, Takayama K, Zahradnik J, Hashiguchi T, Fukuhara T, Sato K. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron EG.5.1 variant. *Microbiol Immunol*. 68(9): 305-330, 2024.
5. Yamamoto H, Tamura T, Ichikawa T, Taguchi Y, Mori K, Oguri S, Suzuki R, Suzuki S, Teshima T, Fukuhara T. Generation of recombinant viruses directly from clinical specimens of COVID-19 patients. *J Clin Microbiol*. 62(7): e0004224, 2024.
6. Fujita S, Plianchaisuk A, Deguchi S, Ito H, Nao N, Wang L, Nasser H, Tamura T, Kimura I, Kashima Y, Suzuki R, Suzuki S, Kida I, Tsuda M, Oda Y, Hashimoto R, Watanabe Y, Uriu K, Yamasoba D, Guo Z, Hinay AA Jr, Kosugi Y, Chen L, Pan L, Kaku Y, Chu H, Donati F, Temmam S, Eloit M, Yamamoto Y, Nagamoto T, Asakura H, Nagashima M, Sadamasu K, Yoshimura K, Suzuki Y; Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium; Ito J, Ikeda T, Tanaka S, Matsuno K, Fukuhara T, Takayama K, Sato K. Virological characteristics of a SARS-CoV-2-related bat coronavirus, BANAL-20-236. *EBioMedicine*. 104: 105181, 2024
7. Ito H, Tamura T, Wang L, Mori K, Tsuda M, Suzuki R, Suzuki S, Yoshimatsu K, Tanaka S, Fukuhara T. Involvement of SARS-CoV-2 accessory proteins in immunopathogenesis. *Microbiol Immunol*. 68(7): 237-247, 2024
8. Kawashiro K, Suzuki R, Nogimori T, Tsujino S, Iwahara N, Hirose T, Okada K, Yamamoto T, Fukuhara T, Hotta K, Shinohara N. Neutralizing antibody response and cellular response against SARS-CoV-2 Omicron subvariants after mRNA SARS-CoV-2 vaccination in kidney transplant recipients. *Sci Rep*. 14(1): 12176, 2024

4. 市民講演会・招待講演等

1. 福原崇介：肝炎ウイルス感染に伴う発がん機構の解明，第 62 回 ACCP 日本癌治療学会学術集会，2024/10/24，福岡 シンポジウム
2. 福原崇介：リバーシジェネティクス技術を駆使した新興再興ウイルス感染症研究，第 167 回日本獣医学会学術集会，2024/9/10，北海道，シンポジウム
3. 福原崇介：革新的リバーシジェネティクスを駆使した新たなウイルス学研究の創出，第 96 回日本遺伝学会大会，2024/9/4，高知 シンポジウム
4. 福原崇介：高速リバーシジェネティクスを駆使した SARS-CoV-2 研究の推進，第 3 回日本医学会 Rising Star リトリート，2024/6/19，北海道 口頭

5. 特許出願・取得

該当なし

6. 学術に関する受賞状況

該当なし

7. 報道等

該当なし

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	人獣共通感染症国際共同研究所	人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築、ウイルス性人獣共通感染症に対する治療薬・ワクチン開発
国内	東京大学医科学研究所	SARS-CoV-2 の変異株の性状解析

客員教授

長谷川 秀樹

Hasegawa, Hideki

国立感染症研究所 インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター
センター長

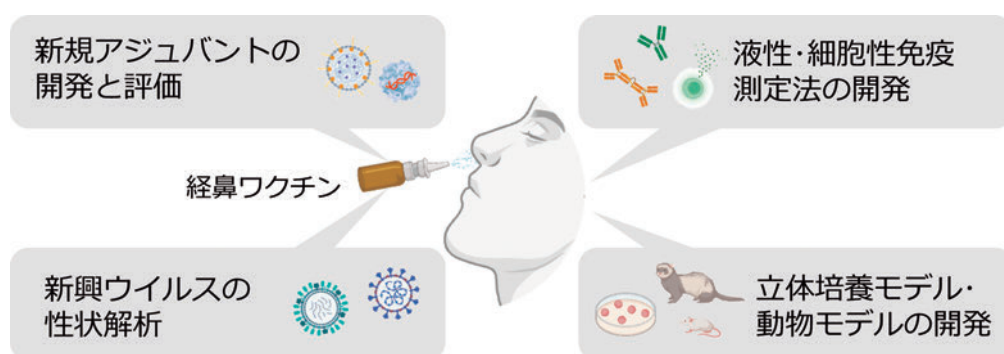


1. 研究テーマ

- 呼吸器系ウイルスの性状解析に関する研究
- 経鼻ワクチンの新規アジュバントの開発
- 経鼻ワクチンの有効性評価法に関する研究

2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

粘膜免疫誘導能に優れた経鼻ワクチンの開発を目指し、経鼻使用可能なアジュバントの探索と評価を行った。特にカルボキシビニルポリマーアジュバントの免疫増強メカニズムを詳細に解析した結果、粘膜投与および全身投与の両経路において呼吸器粘膜におけるIgA応答を顕著に増強することを明らかにした。また、昨年度確立した分泌型IgA測定系に加え、IgGサブクラスやT細胞応答を評価できる測定系を確立した。さらに、オミクロンXBB.1.5ワクチン接種後の細胞性・液性免疫およびIgGサブクラス分布の詳細な解析を実施し、ワクチン応答における個体差や持続性を報告した。米国の乳牛で流行するH5N1インフルエンザウイルスに対する迅速かつ安全な中和試験法を確立し、新興インフルエンザウイルスの性状解析体制を強化した。経鼻ワクチンの感染伝播阻止能を評価する動物実験系を強化したほか、ヒト粘膜を模倣する立体培養系の確立にも取り組んだ。



3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文

1. Takashita E, Shimizu K, Kawakami C, Momoki T, Saikusa M, Ozawa H, Kumazaki M, Usuku S, Tanaka N, Senda R, Okubo I, Fujisaki S, Nagata S, Morita H, Miura H, Watanabe K, Nakauchi M, Matsuzaki Y, Watanabe S, Hasegawa H, Kawaoka Y. Impact of COVID-19 on respiratory virus infections in children, Japan, 2018–2023. *Immun Inflamm Dis*. 2025 Mar; 13(3): e70176. doi: 10.1002/iid3.70176.

2. Tomita Y, Okura H, Mochizuki R, Negoro M, Yano T, Kobayashi Y, Takayama I, Taniguchi K, Watanabe S, Hasegawa H. Multiple respiratory virus detection in acute respiratory infection patients in Mie prefecture, Japan, 2021–2023. *Viruses*. 2025 Feb 27; 17(3): 331. doi: 10.3390/v17030331.
3. Sasaki E, Asanuma H, Momose H, Maeyama JI, Moriyama S, Nagata N, Suzuki T, Hamaguchi I, Hasegawa H, Takahashi Y. Calboxyvinyl polymer adjuvant enhances respiratory IgA responses through mucosal and systemic administration. *NPJ Vaccines*. 2025 Feb 11; 10(1): 28. doi: 10.1038/s41541-025-01086-0.
4. Takahashi K, Nakamichi K, Sato Y, Katano H, Hasegawa H, Saijo M, Suzuki T. Performance of ultrasensitive polymerase chain reaction testing for JC polyomavirus in cerebrospinal fluid compared with pathological diagnosis of progressive multifocal leukoencephalopathy. *Viruses*. 2024 Dec 19; 16(12): 1950. doi: 10.3390/v16121950.
5. Takashita E, Shimizu K, Usuku S, Senda R, Okubo I, Morita H, Nagata S, Fujisaki S, Miura H, Kishida N, Nakamura K, Shirakura M, Ichikawa M, Matsuzaki Y, Watanabe S, Takahashi Y, Hasegawa H. An outbreak of influenza A(H1N1)pdm09 antigenic variants exhibiting cross-resistance to oseltamivir and peramivir in an elementary school in Japan, September 2024. *Euro Surveill*. 2024 Dec; 29(50): 2400786. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.50.2400786.
6. Miyakawa K, Ota M, Sano K, Momose F, Okura T, Kishida N, Arita T, Suzuki Y, Shirakura M, Asanuma H, Watanabe S, Ryo A, Hasegawa H. Rapid and safe neutralization assay for circulating H5N1 influenza virus in dairy cows. *Influenza Other Respir Viruses*. 2024 Dec; 18(12): e70048. doi: 10.1111/irv.70048.
7. Iketani T, Miyazaki K, Iwata-Yoshikawa N, Sakai Y, Shiwa-Sudo N, Ozono S, Asanuma H, Hasegawa H, Suzuki T, Nagata N. A mouse model of ovalbumin-induced airway allergy exhibits altered localization of SARS-CoV-2-susceptible cells in the lungs, which reflects omicron ba.5 infection dynamics, viral mutations, and immunopathology. *Microbiol Immunol*. 2025 Jan; 69(1): 59–76. doi: 10.1111/1348-0421.13184.
8. Shimasaki N, Harada Y, Nakamura K, Takahashi H, Sato K, Kuwahara T, Ochiai M, Hasegawa H, Itamura S. Collaborative study on the cross-reactivity of two influenza B viral components in single radial immunodiffusion assay using quadrivalent influenza vaccines in Japan from 2015/16 to 2021–22 influenza season. *Biologicals*. 2024 Nov; 88: 101797. doi: 10.1016/j.biologicals.2024.101797.
9. Sano K, Kurosawa T, Horikawa K, Kimura Y, Goto A, Ryo A, Hasegawa H, Kato H, Miyakawa K. Cellular and humoral immunity and IgG subclass distribution after omicron XBB.1.5 monovalent vaccination in Japan. *Vaccine*. 2024 Dec 2; 42(26): 126452. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.126452.
10. Perofsky AC, Huddleston J, Hansen CL, Barnes JR, Rowe T, Xu X, Kondor R, Wentworth DE, Lewis N, Whittaker L, Ermetal B, Harvey R, Galiano M, Daniels RS, McCauley JW, Fujisaki S, Nakamura K, Kishida N, Watanabe S, Hasegawa H, Sullivan SG, Barr IG, Subbarao K, Krammer F, Bedford T, Viboud C. Antigenic drift and subtype interference shape A(H3N2) epidemic dynamics in the United States. *Elife*. 2024 Sep 25; 13: RP91849. doi: 10.7554/eLife.91849.
11. Park ES, Kuroda Y, Uda A, Kaku Y, Okutani A, Hotta A, Tatemoto K, Ishijima K, Inoue Y, Harada M, Ami Y, Shirakura M, Watanabe S, Suzuki Y, Harada T, Ainai A, Shiwa N, Sakai Y, Iwata-Yoshikawa N, Nagata N, Suzuki T, Hasegawa H, Maeda K. The comparison of pathogenicity among SARS-CoV-2 variants in domestic cats. *Sci Rep*. 2024 Sep 18; 14(1): 21815. doi: 10.1038/

s41598-024-71791-8.

12. Harada Y, Takahashi H, Fujimoto T, Horikoshi F, Chida S, Tanaka K, Minari K, Tanimoto Y, Fujisaki S, Miura H, Nakauchi M, Shimasaki N, Suzuki Y, Arita T, Hamamoto I, Yamamoto N, Hasegawa H, Odagiri T, Tashiro M, Nobusawa E. Evaluation of a qualified MDCK cell line for virus isolation to develop cell-based influenza vaccine viruses with appropriate antigenicity. *Vaccine*. 2024 Oct 3; 42(23): 126242. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.126242.
13. Komiya Y, Kamiya M, Oba S, Kawata D, Iwai H, Shintaku H, Suzuki Y, Miyamoto S, Tobiume M, Kanno T, Ainai A, Suzuki T, Hasegawa H, Hosoya T, Yasuda S. Necroptosis in alveolar epithelial cells drives lung inflammation and injury caused by SARS-CoV-2 infection. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2024 Dec; 1870(8): 167472. doi: 10.1016/j.bbadis.2024.167472.
14. Takashita E, Ichikawa M, Fujisaki S, Morita H, Nagata S, Miura H, Watanabe S, Hasegawa H, Kawaoka Y. Antiviral susceptibility of SARS-CoV-2 and influenza viruses from 3 co-infected pediatric patients. *Int J Infect Dis*. 2024 Sep; 146: 107134. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107134.
15. Shimizu K, Kawakami C, Matsuzaki Y, Fujisaki S, Nagata S, Morita H, Watanabe K, Miura H, Momoki T, Saikusa M, Ozawa H, Kumazaki M, Usuku S, Tanaka N, Senda R, Okubo I, Watanabe S, Hasegawa H, Kawaoka Y, Takashita E. Monitoring Influenza C and D viruses in patients with respiratory diseases in Japan, January 2018 to March 2023. *Influenza Other Respir Viruses*. 2024 Jun; 18(6): e13345. doi: 10.1111/irv.13345.
16. Nakamura-Hoshi M, Ishii H, Nomura T, Nishizawa M, Hau TTT, Kuse N, Okazaki M, Ainai A, Suzuki T, Hasegawa H, Yoshida T, Yonemitsu K, Suzaki Y, Ami Y, Yamamoto H, Matano T. Prophylactic vaccination inducing anti-Env antibodies can result in protection against HTLV-1 challenge in macaques. *Mol Ther*. 2024 Jul 3; 32(7): 2328-2339. doi: 10.1016/j.ymthe.2024.05.020.

総説・著書

1. 長谷川秀樹：インフルエンザワクチン，臨床とウイルス 52 巻 4 号，2024
2. 長谷川秀樹：インフルエンザワクチン，皮膚科医も知っておきたいワクチン No.351，2024
3. 岸田典子，中村一哉，藤崎誠一郎，高下恵美，佐藤 彩，秋元未来，三浦秀佳，森田博子，永田志保，白倉雅之，菅原裕美，渡邊真治，長谷川秀樹：インフルエンザ株サーベイランスグループ IASR Vol.45，2024

4. 市民講演会・招待講演等

1. 長谷川秀樹：新興ウイルス感染症とワクチン，令和 6 年度東京 iCDC フォーラム 2025/02/02，東京 一般（都内在住，在勤，在学者向け）対面

5. 特許出願・取得

該当なし

6. 学術に関する受賞状況

該当なし

7. 報道等

該当なし

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	北海道大学	感染病理学的手法による原因不明感染症および先天性感染症の病原体／病態診断法開発
国内	国立感染症研究所 感染病理部	感染モデル動物の開発とワクチンの有効性・安全性検証
	国立感染症研究所 ウイルス第三部	混合ワクチン接種動物における感染後の副反応および免疫動態の評価

客員教授

高橋 宜聖

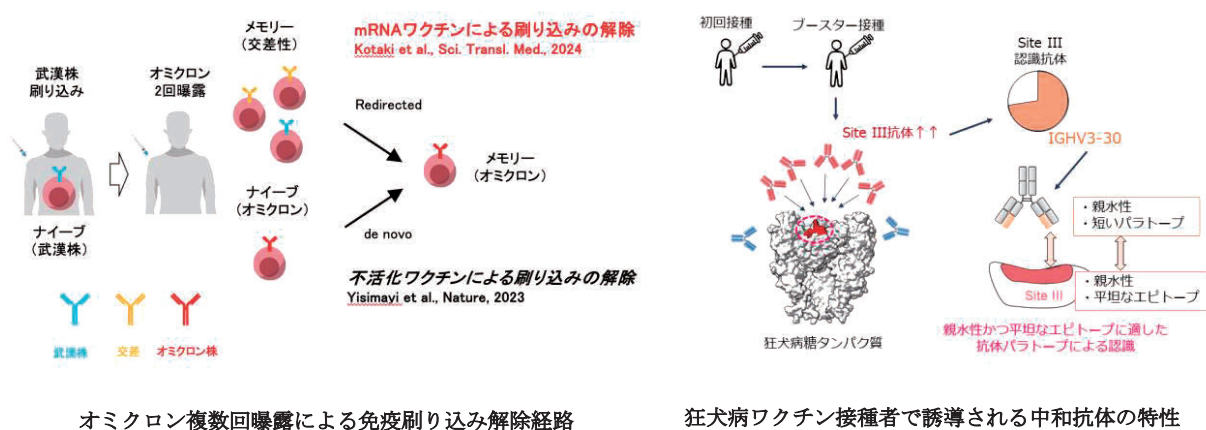
Takahashi, Yoshimasa

国立感染症研究所 治療薬・ワクチン開発研究センター センター長



1. 研究テーマ

- 狂犬病・新型コロナウイルス等のワクチン接種者で誘導される免疫応答に関する研究
- ワクチン免疫原性・反応性に関連する免疫サロゲートマーカーの研究
- フラビウイルス等に対する治療薬・ワクチンに関する研究
- 次世代ワクチン・プラットフォームのデザインに資する研究



2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

感染研治療薬・ワクチン開発研究センターでは、様々な感染症に対するワクチン接種者にて誘導された免疫応答を詳細に解析し、ワクチン免疫原性や反応性に関わる免疫サロゲートマーカーの特定や、防御免疫に必要な免疫細胞および抗体の特徴を明らかにする研究を推進している。得られた免疫プロファイリングデータをもとに、より有効性と安全性に優れたワクチン開発に資するワクチンデザインおよびプラットフォーム研究を進めている。

令和6年4月1日から令和7年3月31日に至る成果として、16報の論文を査読付きの国際学術雑誌に報告し、更に国内外の研究者との共同研究も強力に推進した。

特にオミクロン対応型の新型コロナウイルスワクチン追加接種により顕在化した免疫刷り込み現象に着目し、これを克服するために必要な免疫経路やワクチン接種回数に関する知見を明らかにした。また、狂犬病ワクチン接種者を対象とした免疫研究をタイ研究者との国際共同研究として実施し、中和抗体の構造学的・遺伝学的な収束に関する新しい知見を得て、今後のワクチン接種戦略に有用な免疫学的根拠を提供した。得られた免疫プロファイリングデータをもとに、次世代のワクチン・プラットフォームデザイン研究を推進した。

3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

1. Okada H, Tsuda M, Kojima N, Watanabe H, Kyoui D, Harata G, Miyazawa K, Hachimura S, Takahashi Y, Takahashi K, Hosono A. The constitutive presence of commensal bacteria contributes to the abundance of cecal IgG2b+ B cells and the supply of serum IgG2b reactive to commensal bacteria in adult mice. *Biosci Microbiota Food Health*. 2025; 44(2): 128–136. doi: 10.12938/bmfh.2024-083. Epub 2024 Nov 27.
2. Anraku Y, Kita S, Onodera T, Sato A, Tadokoro T, Ito S, Adachi Y, Kotaki R, Suzuki T, Sasaki J, Shiwa-Sudo N, Iwata-Yoshikawa N, Nagata N, Kobayashi S, Kazuki Y, Oshimura M, Nomura T, Sasaki M, Orba Y, Suzuki T, Sawa H, Hashiguchi T, Fukuhara H, Takahashi Y, Maenaka K. (co-corresponding) Structural and virological identification of neutralizing antibody footprint provides insights into therapeutic antibody design against SARS-CoV-2 variants. *Commun Biol*. 2025 Mar 22; 8(1): 483. doi: 10.1038/s42003-025-07827-0.
3. Fujisawa M, Onodera T, Kuroda D, Kewcharoenwong C, Sasaki M, Itakura Y, Yumoto K, Nithichanon A, Ito N, Takeoka S, Suzuki T, Sawa H, Lertmemongkolchai G, Takahashi Y. Molecular convergence of neutralizing antibodies revealed by repeated rabies vaccination. *NPJ Vaccines*. 2025 Feb 23; 10(1): 39. doi: 10.1038/s41541-025-01073-5.
4. Yamashita W, Chihara K, Azam AH, Kondo K, Ojima S, Tamura A, Imanaka M, Nobrega FL, Takahashi Y, Watashi K, Tsuneda S, Kiga K. Phage engineering to overcome bacterial Tmn immunity in Dhillonvirus. *Commun Biol*. 2025 Feb 22; 8(1): 290. doi: 10.1038/s42003-025-07730-8.
5. Sasaki E, Asanuma H, Momose H, Maeyama JI, Moriyama S, Nagata N, Suzuki T, Hamaguchi I, Hasegawa H, Takahashi Y. Calboxyvinyl polymer adjuvant enhances respiratory IgA responses through mucosal and systemic administration. *NPJ Vaccines*. 2025 Feb 11; 10(1): 28. doi: 10.1038/s41541-025-01086-0.
6. Nishiyama A, Nogimori T, Masuta Y, Matsuura T, Kase T, Kondo K, Ohjuji S, Nakagama Y, Suzuki Y, Asanuma H, Takahashi Y, Kido Y, Fukushima W, Yamamoto T. Cross-reactive Fc-mediated Antibody Responses to Influenza HA Stem Region in Human Sera Following Seasonal Vaccination. *Vaccines (Basel)*. 2025 Jan 28; 13(2): 140. doi: 10.3390/vaccines13020140.
7. Kochayoo P, Moriyama S, Kotaki R, Thawornpan P, Malee C, Leepiyasakulchai C, Ntumngia FB, Adams JH, Takahashi Y, Chootong P. (co-corresponding) Atypical memory B cells from natural malaria infection produced broadly neutralizing antibodies against Plasmodium vivax variants. *PLoS Pathog*. 2025 Jan 23; 21(1): e1012866. doi: 10.1371/journal.ppat.1012866. eCollection 2025 Jan.
8. Takashita E, Shimizu K, Usuku S, Senda R, Okubo I, Morita H, Nagata S, Fujisaki S, Miura H, Kishida N, Nakamura K, Shirakura M, Ichikawa M, Matsuzaki Y, Watanabe S, Takahashi Y, Hasegawa H. An outbreak of influenza A(H1N1)pdm09 antigenic variants exhibiting cross-resistance to oseltamivir and peramivir in an elementary school in Japan. *Euro Surveill*. 2024 Dec; 29(50). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.50.2400786.
9. Azam AH, Kondo K, Chihara K, Nakamura T, Ojima S, Nie W, Tamura A, Yamashita W, Sugawara Y, Sugai M, Cui L, Takahashi Y, Watashi K, Kiga K. Evasion of antiviral bacterial immunity by phage tRNAs. *Nat Commun*. 2024 Nov 11; 15(1): 9586. doi: 10.1038/s41467-024-53789-y.
10. Yajima H, Anraku Y, Kaku Y, Kimura KT, Plianachaisuk A, Okumura K, Nakada-Nakura Y, Atarashi Y, Hemmi T, Kuroda D, Takahashi Y, Kita S, Sasaki J, Sumita H; Genotype to Phenotype

- Japan (G2P-Japan) Consortium; Ito J, Maenaka K, Sato K, Hashiguchi T. Structural basis for receptor-binding domain mobility of the spike in SARS-CoV-2 BA.2.86 and JN.1. *Nat Commun*. 2024 Oct 7; 15(1): 8574. doi: 10.1038/s41467-024-52808-2.
11. Yamasaki M, Saso W, Yamamoto T, Sato M, Takagi H, Hasegawa T, Kozakura Y, Yokoi H, Ohashi H, Tsuchimoto K, Hashimoto R, Fukushima S, Uda A, Muramatsu M, Takayama K, Maeda K, Takahashi Y, Nagase T, Watashi K. Anti-SARS-CoV-2 gapmer antisense oligonucleotides targeting the main protease region of viral RNA. *Antiviral Res*. 2024 Aug 22: 105992. doi: 10.1016/j.antiviral.2024.105992. Online ahead of print.
 12. Kotaki R, Moriyama S, Oishi S, Onodera T, Adachi Y, Sasaki E, Ishino K, Morikawa M, Takei H, Takahashi H, Takano T, Nishiyama A, Yumoto K, Terahara K, Isogawa M, Matsumura T, Shinkai M, Takahashi Y. Repeated Omicron exposures redirect SARS-CoV-2-specific memory B cell evolution toward the latest variants. *Sci Transl Med*. 2024 Aug 21; 16(761): eadp9927. doi: 10.1126/scitranslmed.adp9927. Epub 2024 Aug 21.
 13. Anzurez A, Runtuwene L, Dang TTT, Nakayama-Hosoya K, Koga M, Yoshimura Y, Sasaki H, Miyata N, Miyazaki K, Takahashi Y, Suzuki T, Yotsuyanagi H, Tachikawa N, Matano T, Kawana-Tachikawa A. Characterization of proinflammatory cytokines profile during acute SARS-CoV-2 infection in people with human immunodeficiency virus. *Jpn J Infect Dis*. 2024 Jun 28. doi: 10.7883/yoken.JJID.2024.184. Online ahead of print.
 14. Kewcharoenwong C, Freeouf S, Nithichanon A, Petsophonsakul W, Pornprasert S, Khamduang W, Suzuki T, Onodera T, Takahashi Y, Lertmemongkolchai G. *Med Microbiol Immunol*. 2024 May 18; 213(1): 7. doi: 10.1007/s00430-024-00791-2.
 15. Tamura A, Azam AH, Nakamura T, Lee K, Iyoda S, Kondo K, Ojima S, Chihara K, Yamashita W, Cui L, Akeda Y, Watashi K, Takahashi Y, Yotsuyanagi H, Kiga K. Synthetic phage-based approach for sensitive and specific detection of Escherichia coli O157. *Commun Biol*. 2024 May 6; 7(1): 535. doi: 10.1038/s42003-024-06247-w.
 16. Inoue T, Yamamoto Y, Sato K, Okemoto-Nakamura Y, Shimizu Y, Ogawa M, Onodera T, Takahashi Y, Wakita T, Kaneko MK, Fukasawa M, Kato Y, Noguchi K. Overcoming antibody-resistant SARS-CoV-2 variants with bispecific antibodies constructed using non-neutralizing antibodies. *iScience*. 2024 27, 109363, April 19, 2024

4. 市民講演会・招待講演等

1. Yoshimasa Takahashi: Controlling antibody breadth to mutating viruses. The 11th Global Network Forum on Infection and Immunity: Synergistic Innovation of Microbiology, Mucosal Immunology and Vaccinology. 2025/2/7, 千葉 国内, 招待講演
2. Yoshimasa Takahashi: 2025 One Health Conference: Tackling Air Pollution, Respiratory Diseases, Antimicrobial Resistance and Host Immunity at the Human, Animal, and Environment Interface, 2025/1/9, チェンマイ 国際, 招待講演
3. 高橋宜聖: パンデミック事前準備に向けた次世代ワクチン開発研究, 織田記念国際シンポジウム, 2024/11/15, 東京 国内, 招待講演
4. Yoshimasa Takahashi: Hide and seek between flu and antibody, World Flu Day 2024 Symposium/9th Japan-China Bilateral Symposium on All Influenza Viruses, 2024/11/1, 東京 国内, 招待講演

5. 高橋宜聖, ヒト免疫学からみた mRNA ワクチンの特性, 第 28 回日本ワクチン学会・第 65 回日本臨床ウイルス学会合同学術集会, 2024/10/27, 名古屋 国内, 招待講演
6. Yoshimasa Takahashi: Controlling antibody breadth to viral antigens, 2024 International Society for Vaccines, 2024/10/21, 韓国 国際, 招待講演
7. Yoshimasa Takahashi: Guiding humoral memory responses to virus variants, The 22nd Awaji International Forum on Infection and Immunity, 2024/9/18, 京都 国内, 招待講演
8. Yoshimasa Takahashi: Shaping humoral memory responses by vaccination, The 1st Annual Meeting of the Japanese Cytokine Society, 2024/7/25, 札幌 国内, 招待講演
9. 高橋宜聖: 新規ワクチンの免疫原性・反応原性の理解に向けた免疫プロファイリング研究, 第 51 回日本毒性学会学術年会, 2024/7/3, 福岡 国内, 招待講演
10. Yoshimasa Takahashi: Vaccine and antibody therapeutics design to address pandemic challenges, 第 24 回日本蛋白質科学会年会, 2024/6/11, 札幌 国内, 招待講演

5. 特許出願・取得

該当なし

6. 学術に関する受賞状況

該当なし

7. 報道等

該当なし

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

企業との共同研究の場合、開示可能な案件に限る

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	薬学研究院生体分子機能学	抗体のエピトープ解析研究
	ワクチン研究開発拠点 生体応答解析部門	フラビウイルス抗体・ワクチンの研究
国内	国立感染症研究所 複数の部・センター	様々な重点感染症に対する非臨床評価系の研究 新規モダリティワクチンの研究開発
	東京大学	フラビウイルス抗体・ワクチンの研究 重点感染症に対する非臨床評価系の研究
	京都大学	ヒト免疫プロファイリング研究
	KOTAI バイオテクノロジー株式会社	免疫細胞のシングルセルマルチオミックス研究
	住友ファーマ株式会社	交差防御型インフルエンザワクチンの研究開発
	塩野義製薬株式会社	ユニバーサルサルベコウイルスワクチンの研究開発
	Meiji Seika ファルマ株式会社	迅速な中和抗体誘導を可能にする RNA ワクチンモダリティの研究開発
	VLP Therapeutics Japan	レプリコンワクチンの研究開発

区分	相手先機関	共同研究課題名
国際	アメリカ・デューク大学	感染症に対する液性免疫記憶の研究
	タイ・チェンマイ大学	狂犬病ワクチン接種後の免疫プロファイリング
	タイ・マヒドン大学	マラリア防御免疫のプロファイリング

教授

村上 正晃

Masaaki Murakami

国立大学法人北海道大学遺伝子病制御研究所 所長
大学院医学研究院 分子神経免疫学分野 教授
国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子生命科学研究所 チームリーダー
国立研究開発法人自然科学研究機構 生理学研究所 教授
国立大学法人大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 招聘教授



1. 研究テーマ

- 量子計測技術を用いた SARS-CoV-2 やインフルエンザウイルスなど病原体の高感度検出系の確立
- 新規免疫細胞分画を利用した感染・ワクチン評価系の確立
- ストレス依存性疾患モデルを用いた SARS-CoV-2 感染症の解析

2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

令和6年度に実施されたワクチン拠点研究においては、感染症診断技術の革新と、感染症メカニズムの解明を通じた次世代免疫制御技術の確立を目指し、基礎研究から応用研究にわたる多面的な取り組みを行った。

感染症迅速診断技術の開発においては、AI ナノポア技術を応用した高感度ウイルス検出系の確立を進めた。具体的には、SARS-CoV-2 オミクロン株の RNA を、5 分以内に唾液から直接検出可能なプラットフォームを構築し、実際の臨床検体を用いた検証により、感度 100%、特異度 94% という非常に高い精度を達成した。また、この技術はインフルエンザウイルス亜種や慢性炎症性疾患の起点となる微小炎症因子の判別にも応用可能であり、従来の PCR 検査よりも迅速かつ低コストでの運用が見込まれる。さらに、病原体や炎症関連物質に対する抗体修飾ナノポアを用いた「免疫 AI ナノポア」の開発も進行しており、感度や特異度をより向上させた次世代診断技術の実装を目指している。また、ナノダイヤモンドセンサーを用いた超高感度バイオセンシング技術の開発では、窒素空孔 (NV) 中心を持つ蛍光ナノダイヤモンド粒子を利用し、サイトカインや miRNA などの微量分子を含む約 30 種以上の炎症因子を極めて高い感度で検出可能とした。特に IL-6、TNF- α 、IFN- γ といった炎症性サイトカインの定量において、従来の ELISA 法と比較して 200 倍以上の感度を持つことが示され、感染症・免疫疾患のみならず、がんや神経変性疾患のバイオマーカー診断にも応用可能な技術基盤が整った。現在、当該技術を利用した臨床検体の解析を実施している。

新規免疫細胞分画を利用した感染・ワクチン評価系に関しては、従来の Th1/Th2/Th17/Treg とは異なる新規ヘルパー T 細胞集団である「ThA 細胞」が COVID-19 や Long-COVID-19 の診断マーカーあるいは治療標的となるか検討するために、患者 BALF の scRNA-seq 解析、患者検体における ThA 細胞の特異的表面抗原や機能の解析を実施した。その結果、ThA 細胞は、SARS-CoV-2 スパイクタンパク質を認識しながら、病態の重症度にしたがって増加し、CXCL13、GZMB、Perforin、IL-21、および特異的な転写因子などの分子を発現する細胞傷害活性と B 細胞活性化能の双方を併せ持つ細胞であることが明らかとなった。また、COVID-19 患者の末梢血および BALF における表現型解析により、ThA 細胞は呼吸器後遺症を有する Long COVID 患者に多いことも判明し、今後の予後予測や免疫療法の標的として期待できることがわかった。

さらに、ストレス依存性疾患モデルを用いた SARS-CoV-2 感染症の解析では、軽度の環境ストレス（睡眠障害等）下で SARS-CoV-2 感染により致死性を呈するモデルを確立し、IL-6、TNF- α 、IL-17A などの炎症性サイトカインを介したシグナルを阻害することにより生存率が著しく改善されることに加え、病勢の悪化に腸内環境が寄与する可能性がある「小腸起点仮説」を提唱した。現在、当該モデルにおける腸内環境について、低酸素や酸化ストレスなどミトコンドリア機能の病的修飾について検討を行っている。

以上の成果から、令和 6 年度のワクチン拠点における研究は、診断・予後予測・病態理解・治療標的探索の各側面において、分子レベル・シングルセルレベル・臓器レベルでの統合的知見を複数提供することに成功した。これにより、ワクチン開発・感染症対応にとどまらず、慢性炎症疾患や自己免疫疾患、さらにはがん免疫に対する応用可能性も広がっており、今後の臨床展開に向けた大きな礎の構築に寄与した。

3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文

1. Zloh M, Kutilek P, Hejda J, Fiserova I, Kubovciak J, Murakami M, Stofkova A. Visual stimulation and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) have protective effects in experimental autoimmune uveoretinitis. *Life Sci*. 2024 Oct 15; 355: 122996. doi: 10.1016/j.lfs.2024.122996.
2. Furukawa R, Kuwatani M, Jiang JJ, Tanaka Y, Hasebe R, Murakami K, Tanaka K, Hirata N, Ohki I, Takahashi I, Yamasaki T, Shinohara Y, Nozawa S, Hojyo S, Kubota SI, Hashimoto S, Hirano S, Sakamoto N, Murakami M. GGT1 is a SNP eQTL gene involved in STAT3 activation and associated with the development of Post-ERCP pancreatitis. *Sci Rep*. 2024 May 28; 14(1): 12224. doi: 10.1038/s41598-024-60312-2.
3. Maeda K, Ogawa T, Kayama T, Sasaki T, Tainaka K, Murakami M, Haseyama M. Trial Analysis of Brain Activity Information for the Presymptomatic Disease Detection of Rheumatoid Arthritis. *Bioengineering* (Basel). 2024 May 21; 11(6): 523. doi: 10.3390/bioengineering11060523.
4. Naito S, Tanaka H, Jiang JJ, Tarumi M, Hashimoto A, Tanaka Y, Murakami K, Kubota SI, Hojyo S, Hashimoto S, Murakami M. DDX6 is involved in the pathogenesis of inflammatory diseases via NF- κ B activation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2024 Apr 9; 703: 149666. doi: 10.1016/j.bbrc.2024.149666.

総説・著書

1. Nawa H, Murakami M. Neurobiology of COVID-19-Associated Psychosis/Schizophrenia: Implication of Epidermal Growth Factor Receptor Signaling. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2025 Mar; 45(1): e12520. doi: 10.1002/npr2.12520.
2. 審良静雄, 黒崎知博, 村上正晃: 新しい免疫入門 第 2 版 免疫の基本的なしくみ. 講談社ブルーバックス 2024
3. 村上 薫, 北條慎太郎, 村上正晃: 【神経から免疫で炎症性疾患を治す! Neurogenic Inflammation の制御】脳における免疫情報の記憶とその人為的刺激による炎症性疾患の誘発機構. *実験医学* 42 巻 16 号 2492-2499, 2024
4. 長谷部理絵, 村上 薫, 田中宏樹, 山崎剛士, 村上正晃: 【神経から免疫で炎症性疾患を治す! Neurogenic Inflammation の制御】ゲートウェイ反射による炎症誘導機構. *実験医学* 42 巻 16 号 2477-2484, 2024

5. 村上正晃：【神経から免疫で炎症性疾患を治す！ Neurogenic Inflammation の制御】企画
6. 村上正晃, 北條 慎太郎：【神経から免疫で炎症性疾患を治す！ Neurogenic Inflammation の制御】概論 神経シグナルによる炎症性疾患の制御機構 neurogenic inflammation の制御, *実験医学* 42 巻 16 号 2466-2470, 2024
7. 北條慎太郎, 田中勇希, 大木 出, 王 亜澤, 村上正晃：【量子生命科学による精神神経疾患のメカニズム解明に向けた挑戦】ムーンショット微小炎症プロジェクトと連携した脳内炎症を標的とした量子診断プラットフォーム形成の試み, *日本生物学的精神医学会誌* 35 巻 3 号 125-129, 2024
8. 北條慎太郎, 田中勇希, 村上正晃：【量子生命科学の医学領域への展開】脳内炎症に対する量子診断プラットフォームの構築, *医学のあゆみ* 290 巻 4 号 285-289, 2024
9. 田中宏樹, 村上 薫, 長谷部理恵, 村上正晃：【大規模データ・AI が切り拓く 脳神経科学 見えてきた行動、感情、記憶の神経基盤と精神・神経疾患の生物学的なサブタイプ】(第1章) 実験動物を中心とした基礎研究 神経回路がどのように病態を制御するか, 主にゲートウェイ反射を例に, *実験医学* 42 巻 7 号 1046-1054, 2024
10. 村上 薫, 北條慎太郎, 村上正晃：【精神疾患と神経炎症】慢性ストレスによる炎症疾患の増悪機構, *臨床精神医学* 53 巻 4 号 463-471, 2024

4. 市民講演会・招待講演等

1. 村上正晃：ムーンショット微小炎症プロジェクトの基盤：IL-6 アンブとゲートウェイ反射, 第 24 回オールスター最先端セミナー (関西共創の場：オールスター研究センター), 2024/4/23, 国内, オンライン, 招待講演
2. 村上正晃：IL-6 アンブとゲートウェイ反射による自己免疫疾患発症制御, 中外製薬講演会, 2024/5/22, つくば, 国内, 対面, 招待講演
3. 村上正晃：IL-6 アンブについてと慢性炎症疾患との関わりについて, 眼感染・炎症・アレルギー学会 (眼科領域における基礎と臨床 Cross talk～中外製薬), 2024/7/6, 札幌, 国内, 対面, 招待講演
4. 村上正晃：S2-5：神経-免疫関連「ゲートウェイ反射」による組織特異的炎症の誘導機構, 第 45 回日本炎症・再生医学会, 2024/7/17, 福岡, 国内, 対面, 招待講演
5. 村上正晃：ムーンショット微小炎症制御プロジェクトの量子計測系とニューロモジュレーション技術, 第 35 回北海道輸血シンポジウム, 2024/7/20, 札幌, 国内, 対面, 招待講演
6. 村上正晃：神経回路で病気を治すニューロモジュレーション医療とは?, 免疫ふしぎ未来 2024 ショートトーク, 2024/7/28, 国内, オンライン, 招待講演
7. 村上正晃：「ゲートウェイ反射と IL-6 アンブによる組織特異的炎症性疾患」, 日本口腔咽頭科学会, 2024/9/5, 和歌山, 国内, 対面, 招待講演
8. 村上正晃：IL-6 サイトカインと神経回路による組織特異的炎症性疾患の制御, 第 9 回リウマチ包括ケア研究会 (主催：旭化成ファーマ), 2024/9/7, 国内, オンライン, 招待講演
9. 村上正晃：ゲートウェイ反射による組織特異多岐な炎症性疾患の誘導, 第 37 回日本神経免疫学会学術集会, 2024/10/3, 富山, 国内, 対面, 招待講演
10. 村上正晃：「神経回路による炎症性疾患の組織特異性の制御：ゲートウェイ反射とは?」, 第 77 回日本自律神経学会総会, 2024/10/25, 京都, 国内, 対面, 招待講演
11. 村上正晃：ムーンショット微小炎症プロジェクトの基礎：IL-6 アンブとゲートウェイ反射, 第 66 回日本消化器病学会大会, 2024/11/1, 国内, オンライン, 招待講演
12. 村上正晃：ゲートウェイ反射による組織特異的炎症病態制御機構：遠隔炎症ゲートウェイ反射を例

- に、第1回 IC2NEMO, 2025/1/8, 長野, 国内, 対面, 招待講演
13. 村上正晃: セッション2「微小炎症制御／睡眠制御」, AMED ムーンショットシンポジウム～100歳でも健康に生きられる医療の実現に向けて－ムーンショット目標7公開シンポジウム2024－, 2025/3/1, 東京, 国内, 対面, 招待講演

5. 特許出願・取得

出願

1. 村上正晃, 橋本 茂, 村上 薫: 医薬組成物, バイオマーカー及びこれらの使用. 国立大学法人北海道大学. 特願 2025-018798. 2025年2月6日.
2. 村上正晃, 今野 哲, 児島裕一: 間質性肺炎治療装置, 間質性肺炎治療システム, 間質性肺炎治療方法, 間質性肺炎の症状の検出を補助する方法および装置の間質性肺炎の治療のための使用. 国立大学法人北海道大学. PCT/JP2025/003972. 2025年2月6日.

6. 学術に関する受賞状況

該当なし

7. 報道等

1. 2024/5/19 NHK 東洋医学を“科学”する ～鍼灸（しんきゅう）・漢方薬の新たな世界～
(<https://www.nhk.jp/p/special/ts/2NY2QQLPM3/episode/te/57RRJM47NY/>)
北海道大学遺伝子病制御研究所 研究所長・分子神経免疫学分野 村上 正晃
2. 2024/11/28 マガジンハウス『Tarzan』2024年11月28日号
北海道大学遺伝子病制御研究所 研究所長・分子神経免疫学分野 村上 正晃

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
国内	和歌山県立医科大学	上咽頭擦過療法（EAT）の作用機序解明
	和歌山県立医科大学	SARS-CoV-2 感染モデルを用いた、疾患重症化と後遺症における EGF 受容体シグナル伝達の役割
	和歌山県立医科大学	片側三叉神経障害時のワラー変性に伴う角膜局所での炎症と対側角膜での炎症惹起の機序の解明
	東京大学	免疫チェックポイント阻害剤により誘発される免疫関連有害事象の疾患増悪機構の解明
	東京大学	病原性線維芽細胞サブセットの分化メカニズム
	東京大学	ヒト末梢血解析プラットフォームを用いたストレス依存性疾患のマーカー候補の同定と解析
	京都大学	IL-6 アンプの亢進における老化ヘルパー T 細胞の役割
	京都大学	老化細胞の競合と炎症誘導の関連の解析
	大阪大学	神経ストレス下での炎症性腸疾患増悪機構の解明
	大阪大学	炎症誘導に関連する lncRNA の機能解析

区分	相手先機関	共同研究課題名
国内	理化学研究所	多発性硬化症におけるゲートウェイ反射と腸内細菌の機能解析
	理化学研究所	新型コロナウイルス感染症における B 細胞応答機構の解析
	九州大学	ストレス依存的な副腎組織の変容と病態における分子機構の解明
	沖縄科学技術大学院大学	神経－免疫連環制御手法の探索に向けた画像解析手法の開発
	東京医科歯科大学	深層学習技術を用いた神経－免疫連環機構の探索
	東洋大学	感染および腫瘍微小環境に起因する IL-6 を基軸としたサイトカインストームの制御と癌治療への応用
	慶應義塾大学	炎症性疾患における IL-6 アンプと腸内細菌の機能解析
	自然科学研究機構 生理学研究所	ゲートウェイ反射神経回路の解析とニューロモデレーションによる炎症病態の制御

教授

小林 弘一

Kobayashi, Koichi

大学院医学研究院 微生物学免疫学分野 免疫学教室
病原微生物学分野 (兼任)



1. 研究テーマ

- 細菌を用いたワクチンプラットフォームの開発
- ウイルス感染症に対するワクチン開発

2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

- ベータコロナウイルスの共通エピトープの解析

コロナウイルスの中でも今までにエpidemickを起こした SARS-CoV、SARS-CoV-2、MERS はコロナウイルスの中でもベータコロナウイルスに属しており、将来のコロナウイルスパンデミックもベータコロナウイルスによって引き起こされる可能性が高い。我々の新規ワクチンプラットフォームはベータコロナウイルスの共通抗原を搭載したものとなる。我々は独自に SARS-CoV-2 の複数の変異種及び、SARS-CoV、MERS の共通抗原を解析した。

- ベータコロナウイルスの共通エピトープの解析

ベータコロナウイルスの共通エピトープを BCG ベクターにて発現できるかを検証するため、ポリペプチドとして *Mycobacterium smegmatis* を用いて発現することを確認した。しかしながら、発現量が少ないため、リンカー、プロモーター、オペロンなどの改良にて発現量を高めたのち、BCG に搭載する予定である。

3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文

1. Tovar Perez Jorge Enrique, Zhang Shilan, Hodgeman William, Kapoor Sabeeta, Rajendran Praveen, Kobayashi Koichi S, Dashwood Roderick H.: Epigenetic regulation of major histocompatibility complexes in gastrointestinal malignancies and the potential for clinical interception. *Clinical Epigenetics*. 2024; doi: 10.1186/s13148-024-01698-8.
2. Zhu Baohui, Ouda Ryota, An Ning, Tanaka Tsutomu, Kobayashi Koichi S: The balance between nuclear import and export of NLRC5 regulates MHC class I transactivation. *Journal of Biological Chemistry*. 2024; doi: 10.1016/j.jbc.2024.107205.
3. Cabello AL, Kobayashi KS, Song J, Panthee S, Mechref Y, Ficht TA, Qin QM, de Figueiredo P: Brucella-driven host N-glycome remodeling controls infection. *Cell Host and Microbe*. 2024; doi: 10.1016/j.chom.2024.03.003.
4. Sun X, Watanabe T, Oda Y, Shen W, Ahmad A, Ouda R, de Figueiredo P, Kitamura H, Tanaka S, Kobayashi KS: Targeted demethylation and activation of NLRC5 augment cancer immunogenicity through MHC classI. *PNAS*. 2024; doi: 10.1073/pnas.2310821121.

5. Zhu B, Ouda R, Kasuga Y, de Figueiredo P, Kobayashi KS: NLRC5/MHC class I transactivator: A key target for immune escape by SARS-CoV-2. *Bioessays*. 2024; doi: 10.1002/bies.202300109.

総説

- 1. 春日優介, 応田涼太, 田中 努, 小林弘一, MHC-II 発現における抑制性制御システムの解明, 臨床免疫・アレルギー科, 83 (1), 2025
- 2. 田中 努, Xin Sun, 小林弘一, MHC-I を特異的に標的とした発現増強技術を用いたがん免疫療法の試み, 臨床免疫・アレルギー科, 82 (6), 2024
- 3. 田中 努, 小林弘一, MHC-I を得意的に標的とした発現増強技術を用いたがん免疫療法の試み, 日本医師会雑誌, 154, 特別号 (1), 2025, S152-156

4. 市民講演会・招待講演等

該当なし

5. 特許出願・取得

出願

- 1. 小林弘一, スンシン：免疫チェックポイント阻害剤の効果予測用のバイオマーカーの取得方法, バイオマーカー, 判定装置, 判定方法及び学習モデルの生成方法, 国立大学法人北海道大学, 特願 2024-204848. 2024 年 11 月 25 日.

6. 学術に関する受賞状況

該当なし

7. 報道等

新規がん免疫療法の技術開発に成功（北海道大学）
日本経済新聞 2024 年 5 月 21 日

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

企業との共同研究の場合、開示可能な案件に限る

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	人獣共通感染症国際共同研究所	ワクチン開発
	水産科学研究院	自然免疫研究
国内	九州大学	MHC 発現制御の研究
	東洋大学	MHC 発現制御の研究
	早稲田大学	ワクチン開発
国際	Texas A & M 大学（アメリカ）	ワクチン開発
	ミズーリ大学（アメリカ）	ワクチン開発

区分	相手先機関	共同研究課題名
国際	マックスプランク研究所（ドイツ）	ワクチン開発
	MD アンダーソン癌研究所（アメリカ）	ワクチン開発
	ライデン大学（オランダ）	MHC 発現制御の研究
	モントリオール大学（カナダ）	MHC 発現制御の研究
	マサチューセッツ大学（アメリカ）	ワクチン開発

客員教授

Katherine Kedzierska

Department of Microbiology and Immunology,
The University of Melbourne.



1. Research Theme

- Understanding immune responses towards respiratory virus infections and vaccinations
- Defining immune mechanisms underlying recovery versus severe/life-threatening viral disease, particularly in high-risk populations
- Identifying novel and broadly reactive T cell responses capable of mediating “universal immunity” across distinct viral variants

2. Summary of research from fiscal year 2024 to 2025

Professor Kedzierska's research work during this period is highlighted by two major studies:

HLA-B*15:01-positive severe COVID-19 patients lack CD8⁺ T cell pools with highly expanded public clonotypes (Rowntree *et al.* in review at PNAS). A collaborative study involving HU-IVReD.

HLA-B*15:01 has been associated with asymptomatic SARS-CoV-2 infection in non-hospitalized individuals of European ancestry, with protective immunity attributed to pre-existing cross-reactive CD8⁺ T cells directed against HLA-B*15:01-restricted Spike-derived S₉₁₉₋₉₂₇ peptide (B15/S₉₁₉⁺CD8⁺ T cells). However, fundamental questions remained on the abundance and clonotypic nature of CD8⁺ T-cell responses in HLA-B*15:01-positive patients who succumbed to life-threatening COVID-19. We analysed B15/S₉₁₉⁺CD8⁺ T cell responses in COVID-19 patients from independent HLA-typed COVID-19 patient cohorts across three continents, Australia, Asia and Europe. We assessed B15/S₉₁₉⁺CD8⁺ T cells in COVID-19 patients across disease outcomes ranging from asymptomatic to hospitalized critical illness. We found that severe/critical COVID-19 patients mounted responses lacking highly expanded key public B15/S₉₁₉⁺CD8⁺ T-cell receptor (TCR) in contrast to patients with a mild disease (Fig. 1). Instead, B15/S₉₁₉⁺CD8⁺ T-cell responses in life-threatening disease comprised an alternate TCR clonotypic motif, potentially contributing, at least in part, to why B15/S₉₁₉⁺CD8⁺ T cells in severe COVID-19 patients were less protective. Our study provides evidence on the differential nature of the TCR clonal repertoire in HLA-B*15:01-positive COVID-19 patients who developed severe or critical disease versus mild COVID-19.

versus mild COVID-19.

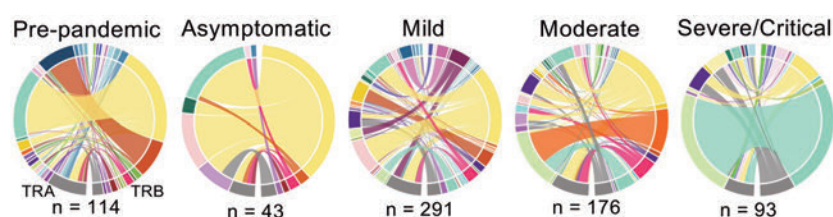


Fig. 1. Altered B15/S₉₁₉-specific TCR repertoire in severe/critical COVID-19 patients.

An archaic HLA class I receptor allele diversifies natural killer cell-driven immunity in First Nations peoples of Oceania (Loh *et al.* Cell, 2024).

Genetic variation in host immunity impacts the disproportionate burden of infectious diseases that can be experienced by First Nations peoples. Polymorphic human leukocyte antigen (HLA) class I and killer cell immunoglobulin-like receptors (KIRs) are key regulators of natural killer (NK) cells, which mediate early infection control. How this variation impacts their responses across populations is unclear. We show that HLA-A*24:02 became the dominant ligand for inhibitory KIR3DL1 in First Nations peoples across Oceania, through positive natural selection. We identify KIR3DL1*114, widespread across and unique to Oceania, as an allele lineage derived from archaic humans. KIR3DL1*114+NK cells from First Nations Australian donors are inhibited through binding HLA-A*24:02 (Fig. 2). Assessing immunogenetic variation and the functional implications for immunity are fundamental for understanding population-based disease associations.

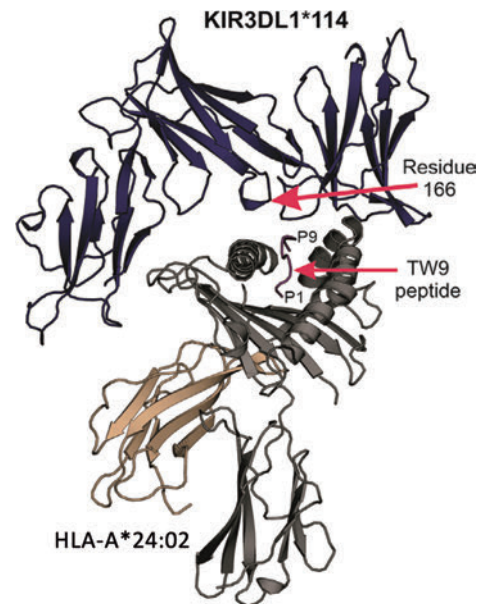


Fig. 2. Crystal structure of KIR3DL1*114 bound to HLA-A*24:02 complexed with an influenza peptide.

3. Publications (original papers, reviews, books)

1. Nguyen THO, Kedzierska K. The power of memory T cells minus antibodies. *Nat Immunol.* 2024 Apr;25(4):594–595. doi: 10.1038/s41590-024-01796-y.
2. Leong SL, Murdolo L, Maddumage JC, Koutsakos M, Kedzierska K, Purcell AW, Gras S, Grant EJ. Characterisation of novel influenza-derived HLA-B*18:01-restricted epitopes. *Clin Transl Immunology.* 2024 May 10;13(5):e1509. doi: 10.1002/cti2.1509.
3. Hagen RR, Xu C, Koay HF, Konstantinov IE, Berzins SP, Kedzierska K, van de Sandt CE. Methodological optimisation of thymocyte isolation and cryopreservation of human thymus samples. *J Immunol Methods.* 2024 May;528:113651. doi: 10.1016/j.jim.2024.113651. Epub 2024 Feb 27.
4. Verstegen NJM, Hagen RR, Kreher C, Kuijper LH, Dijssel JVD, Ashhurst T, Kummer LYL, Palomares Cabeza V, Steenhuis M, Duurland MC, Jongh R, Schoot CEV, Konijn VAL, Mul E, Kedzierska K, van Dam KPJ, Stalman EW, Boekel L, Wolbink G, Tas SW, Killestein J, Rispens T, Wieske L, Kuijpers TW, Eftimov F, van Kempen ZLE, van Ham SM, Ten Brinke A, van de Sandt CE; T2B! immunity against SARS-CoV-2 study group. T cell activation markers CD38 and HLA-DR indicative of non-seroconversion in anti-CD20-treated patients with multiple sclerosis following SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2024 Aug 16;95(9):855–864. doi: 10.1136/jnnp-2023-332224.
5. Jia X, Crawford JC, Gebregzabher D, Monson EA, Mettelman RC, Wan Y, Ren Y, Chou J, Novak T, McQuilten HA, Clarke M, Bachem A, Foo IJ, Fritzlar S, Carrera Montoya J, Trenerry AM, Nie S, Leeming MG, Nguyen THO, Kedzierski L, Littler DR, Kueh A, Cardamone T, Wong CY,

- Hensen L, Cabug A, Laguna JG, Agrawal M, Flerlage T, Boyd DF, Van de Velde LA, Habel JR, Loh L, Koay HF, van de Sandt CE, Konstantinov IE, Berzins SP, Flanagan KL, Wakim LM, Herold MJ, Green AM, Smallwood HS, Rossjohn J, Thwaites RS, Chiu C, Scott NE, Mackenzie JM, Bedoui S, Reading PC, Londrigan SL, Helbig KJ, Randolph AG, Thomas PG, Xu J, Wang Z, Chua BY, Kedzierska K. High expression of oleoyl-ACP hydrolase underpins life-threatening respiratory viral diseases. *Cell*. 2024 Aug 22;187(17):4586–4604.e20. doi: 10.1016/j.cell.2024.07.026. Epub 2024 Aug 12.
6. Braun A, Rowntree LC, Huang Z, Pandey K, Thuesen N, Li C, Petersen J, Littler DR, Raji S, Nguyen THO, Jappe Lange E, Persson G, Schantz Klausen M, Kringelum J, Chung S, Croft NP, Faridi P, Ayala R, Rossjohn J, Illing PT, Scull KE, Ramarathinam S, Mifsud NA, Kedzierska K, Sørensen AB, Purcell AW. Mapping the immunopeptidome of seven SARS-CoV-2 antigens across common HLA haplotypes. *Nat Commun*. 2024 Aug 30;15(1):7547. doi: 10.1038/s41467-024-51959-6.
 7. van de Sandt CE, Kedzierska K. Robust immunity conferred by combining COVID-19 vaccine platforms in older adults. *Nat Aging*. 2024 Aug;4(8):1036–1038. doi: 10.1038/s43587-024-00668-2.
 8. Rowntree LC, Audsley J, Allen LF, McQuilten HA, Hagen RR, Chaurasia P, Petersen J, Littler DR, Tan HX, Murdiyarso L, Habel JR, Foo IJH, Zhang W, Ten Berge ERV, Ganesh H, Kaewpreedee P, Lee KWK, Cheng SMS, Kwok JSY, Jayasinghe D, Gras S, Juno JA, Wheatley AK, Kent SJ, Rossjohn J, Cheng AC, Kotsimbos TC, Trubiano JA, Holmes NE, Pang Chan KK, Hui DSC, Peiris M, Poon LLM, Lewin SR, Doherty PC*, Thevarajan I*, Valkenburg SA*, Kedzierska K*, Nguyen THO*. SARS-CoV-2-specific CD8⁺ T cells from people with long COVID establish and maintain effector phenotype and key TCR signatures over 2 years. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2024 Sep 24;121(39):e2411428121. doi: 10.1073/pnas.2411428121. Epub 2024 Sep 16.
* equal senior author
 9. Loh L, Saunders PM, Faoro C, Font-Porterias N, Nemat-Gorgani N, Harrison GF, Sadeeq S, Hensen L, Wong SC, Widjaja J, Clemens EB, Zhu S, Kichula KM, Tao S, Zhu F, Montero-Martin G, Fernandez-Vina M, Guethlein LA, Vivian JP, Davies J, Mentzer AJ, Oppenheimer SJ, Pomat W, Ioannidis AG, Barberena-Jonas C; Oceanian Genome Variation Project Consortium; Moreno-Estrada A, Miller A, Parham P, Rossjohn J*, Tong SYC*, Kedzierska K*, Brooks AG*, Norman PJ*. An archaic HLA class I receptor allele diversifies natural killer cell-driven immunity in First Nations peoples of Oceania. *Cell*. 2024 Nov 27;187(24):7008–7024.e19. doi: 10.1016/j.cell.2024.10.005. Epub 2024 Oct 29.
* equal senior author
 10. Tong MZW, Hulme KD, Law SC, Noye E, Dorey ES, Chew KY, Rowntree LC, van de Sandt CE, Kedzierska K, Goeijenbier M, Ronacher K, Alzaid F, Julla JB, Riveline JP, Lineburg KE, Smith C, Grant EJ, Gras S, Gallo LA, Barrett HL, Short KR. High glycemic variability is associated with a reduced T cell cytokine response to influenza A virus. *iScience*. 2024 Oct 11;27(11):111166. doi: 10.1016/j.isci.2024.111166.
 11. Nguyen THO, Rowntree LC, Chua BY, Thwaites RS, Kedzierska K. Defining the balance between optimal immunity and immunopathology in influenza virus infection. *Nat Rev Immunol*. 2024 Oct;24(10):720–735. doi: 10.1038/s41577-024-01029-1. Epub 2024 May 2.
 12. Kedzierski L, Kedzierska K. IgG sialylation puts lung inflammation to REST. *Immunity*. 2025 Jan 14;58(1):8–10. doi: 10.1016/j.immuni.2024.12.001.
 13. Foo IJH, Chua BY, Chang SY, Jia X, van der Eerden A, Fazakerley JK*, Kedzierska K*,

Kedzierski L*. Prior influenza virus infection alleviates an arbovirus encephalitis by reducing viral titer, inflammation, and cellular infiltrates in the central nervous system. *J Virol*. 2025 Feb 25;99(2):e0210824. doi: 10.1128/jvi.02108-24. Epub 2025 Jan 16.

* equal senior author

14. Messina NL, Germano S, Chung AW, van de Sandt CE, Stevens NE, Allen LF, Bonnici R, Croda J, Counoupas C, Grubor-Bauk B, Haycroft ER, Kedzierska K, McDonald E, McElroy R, Netea MG, Novakovic B, Perrett KP, Pittet LF, Purcell RA, Subbarao K, Triccas JA, Lynn DJ, Curtis N; BRACE Trial Consortium Group. Effect of Bacille Calmette-Guérin vaccination on immune responses to SARS-CoV-2 and COVID-19 vaccination. *Clin Transl Immunology*. 2025 Jan 25;14(1):e70023. doi: 10.1002/cti2.70023.
15. Quiñones-Parra SM, Gras S, Nguyen THO, Farenc C, Szeto C, Rowntree LC, Chaurasia P, Sant S, Boon ACM, Jayasinghe D, Rimmelzwaan GF, Petersen J, Doherty PC, Uldrich AP, Littler DR, Rossjohn J, Kedzierska K. Molecular determinants of cross-strain influenza A virus recognition by $\alpha\beta$ T cell receptors. *Sci Immunol*. 2025 Feb 7;10(104):eadn3805. doi: 10.1126/sciimmunol.adn3805. Epub 2025 Feb 7.
16. Foo IJ, Cabug AF, Gilbertson B, Fazakerley JK*, Kedzierska K*, Kedzierski L*. Simultaneous coinfection with influenza virus and an arbovirus impedes influenza-specific but not Semliki Forest virus-specific responses. *Immunol Cell Biol*. 2025 Apr;103(4):383-400. doi: 10.1111/imcb.70003. Epub 2025 Feb 19.

* equal senior author

17. Aurelia LC, Purcell RA, Theisen RM, Kelly A, Esterbauer R, Ramanathan P, Lee WS, Wines BD, Hogarth PM, Juno JA, Allen LF, Bond KA, Williamson DA, Trevillyan JM, Trubiano JA, Nguyen TH, Kedzierska K, Wheatley AK, Kent SJ, Arnold KB, Selva KJ, Chung AW. Increased SARS-CoV-2 IgG4 has variable consequences dependent upon Fc function, Fc receptor polymorphism, and viral variant. *Sci Adv*. 2025 Feb 28;11(9):eads1482. doi: 10.1126/sciadv.ads1482. Epub 2025 Feb 26.
18. Habel JR, Nguyen THO, Allen LF, Hagen RR, Kedzierski L, Allen EK, Jia X, Li S, Tarasova I, Minervina AA, Pogorelyy MV, Saunders PM, Clatch A, Evrard M, Xu C, Koay HF, Khan MA, de Alwis N, Mackay LK, Barrow AD, Douros C, Karapanagiotidis T, Nicholson S, Bond K, Williamson DA, Lappas M, Walker S, Hannan NJ, Brooks AG, Schroeder J, Crawford JC, Thomas PG, Rowntree LC, Kedzierska K. Single-cell immune profiling of third trimester pregnancies defines importance of chemokine receptors and prevalence of CMV-induced NK cells in the periphery and decidua. *medRxiv* [Preprint]. 2025 Mar 25:2025.03.24.25324489. doi: 10.1101/2025.03.24.25324489.
19. Foo IJH, Kedzierski L, Kedzierska K. Immune responses underpinning acute co-infections with unrelated viruses: timing and location matter. *Int Immunol*. 2025 Mar 24:dxaf018. doi: 10.1093/intimm/dxaf018. Epub ahead of print.

4. Public lectures, invited lectures

1. Katherine Kedzierska: Human immunity in viral infection and vaccination. VIDS, Doherty Institute, Melbourne, Australia, in-person, April 2024
2. Katherine Kedzierska: Human immunity in viral infection and vaccination. University of Adelaide, Adelaide, Australia, in-person, April 2024

3. Katherine Kedzierska: Defining risk factors associated with life-threatening disease. Cumming Global Centre Meeting, Doherty Institute, Melbourne, Australia, in-person, June 2024
4. Katherine Kedzierska: Defining risk factors associated with life-threatening disease. Cumming Global Centre Meeting with Geoff Cumming, Doherty Institute, Melbourne, Australia, in-person, August 2024
5. Katherine Kedzierska: Defining risk factors associated with life-threatening disease. Cumming Global Centre Meeting, Brisbane Immunology Group, Brisbane, Australia, in-person, August 2024
6. Katherine Kedzierska: Defining immunity to respiratory viral infections in First Nations people. 12th Options for Influenza Meeting, Brisbane, Australia, in-person, September 2024
7. Katherine Kedzierska: Defining risk factors associated with life-threatening disease. Biomolecular Horizons 2024, Brisbane, Australia, in-person, September 2024
8. Katherine Kedzierska: Defining human immunity in viral infection and vaccination. Walter and Eliza Hall Institute, Melbourne, Australia, in-person, September 2024
9. Katherine Kedzierska: Defining human immunity in viral infection and vaccination. CIVR-HRP webinar, Melbourne, Australia, online, September 2024
10. Katherine Kedzierska: Doherty Pathways “*How did that paper come to be?*” Discussions on the breakthrough research on the OLAH gene. Doherty Institute, Melbourne, Australia, in-person, October 2024
11. Katherine Kedzierska: Defining risk factors associated with life-threatening disease. World’s Flu Day Meeting, Tokyo, Japan, in-person, November 2024
12. Katherine Kedzierska: Understanding biomarker and therapeutic potential of OLAH. Cumming Global Centre for Pandemic Therapeutics, Doherty Institute, Melbourne, Australia, in-person, November 2024

5. Patents Applied for and Acquired

None

6. Academic Awards

1. Katherine Kedzierska: National Health and Medical Research Council (NHMRC) Investigator Fellow L2, Australia, May 2024.
2. Katherine Kedzierska: Clarivate Highly Cited Researcher (Cross-Field), November 2024.
3. Katherine Kedzierska: Honorary Professor at Hong Kong University, Faculty of Medicine and Public Health, Hong Kong, December, 2024.

7. Public Relations

Media coverage associated with the publication of manuscripts:

1. Jia X, Crawford JC, Gebregzabher D, Monson EA, Mettelman RC, Wan Y, Ren Y, Chou J, Novak T, McQuilten HA, Clarke M, Bachem A, Foo IJ, Fritzlar S, Carrera Montoya J, Trenerry AM, Nie S, Leeming MG, Nguyen THO, Kedzierski L, Littler DR, Kueh A, Cardamone T, Wong CY, Hensen L, Cabug A, Laguna JG, Agrawal M, Flerlage T, Boyd DF, Van de Velde LA, Habel JR,

Loh L, Koay HF, van de Sandt CE, Konstantinov IE, Berzins SP, Flanagan KL, Wakim LM, Herold MJ, Green AM, Smallwood HS, Rossjohn J, Thwaites RS, Chiu C, Scott NE, Mackenzie JM, Bedoui S, Reading PC, Londrigan SL, Helbig KJ, Randolph AG, Thomas PG, Xu J, Wang Z, Chua BY, Kedzierska K. High expression of oleoyl-ACP hydrolase underpins life-threatening respiratory viral diseases. *Cell*. 2024 Aug 22;187(17): 4586–4604.e20. doi: 10.1016/j.cell.2024.07.026. Epub 2024 Aug 12.

Selected as the “Featured Article” in Cell’s Aug 2024 issue, with a commentary by Palanki et al. “OLAH connects fatty acid metabolism to the severity of respiratory viral disease” ; International media release including Science News by Jon Cohen “An unexpected gene might help determine whether you survive flu or COVID-19” , ABC Radio, Guardian, Cosmos, Science Daily, Medical Xpress, MeDIndia

2. Loh L, Saunders PM, Faoro C, Font-Porterias N, Nemat-Gorgani N, Harrison GF, Sadeeq S, Hensen L, Wong SC, Widjaja J, Clemens EB, Zhu S, Kichula KM, Tao S, Zhu F, Montero-Martin G, Fernandez-Vina M, Guethlein LA, Vivian JP, Davies J, Mentzer AJ, Oppenheimer SJ, Pomat W, Ioannidis AG, Barberena-Jonas C; Oceanian Genome Variation Project Consortium; Moreno-Estrada A, Miller A, Parham P, Rossjohn J*, Tong SYC*, Kedzierska K*, Brooks AG*, Norman PJ*. An archaic HLA class I receptor allele diversifies natural killer cell-driven immunity in First Nations peoples of Oceania. *Cell*. 2024 Nov 27;187(24):7008–7024.e19. doi: 10.1016/j.cell.2024.10.005. Epub 2024 Oct 29.

** equal senior author*

International media coverage, with 123 media hits across Radio (AM and FM), Print and Online; e.g. ABC (incl. AM Program and the Health Report), the AAP and the National Indigenous Times.

3. Rowntree LC, Audsley J, Allen LF, McQuilten HA, Hagen RR, Chaurasia P, Petersen J, Littler DR, Tan HX, Murdiyarso L, Habel JR, Foo IJH, Zhang W, Ten Berge ERV, Ganesh H, Kaewpreedee P, Lee KWK, Cheng SMS, Kwok JSY, Jayasinghe D, Gras S, Juno JA, Wheatley AK, Kent SJ, Rossjohn J, Cheng AC, Kotsimbos TC, Trubiano JA, Holmes NE, Pang Chan KK, Hui DSC, Peiris M, Poon LLM, Lewin SR, Doherty PC*, Thevarajan I*, Valkenburg SA*, Kedzierska K*, Nguyen THO*. SARS-CoV-2-specific CD8⁺ T cells from people with long COVID establish and maintain effector phenotype and key TCR signatures over 2 years. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2024 Sep 24;121(39):e2411428121. doi: 10.1073/pnas.2411428121. Epub 2024 Sep 16.

** equal senior author*

International media release; 40 online articles, nine radio mentions and seven print media.

8. Collaborative research with domestic and international partners (including on-campus)

	Name of Institution	Project title of Collaborative research
Overseas	St Jude Children's Research Hospital, Memphis, Tennessee, USA (Paul Thomas)	10X Genomics for analysis of single cell transcriptome gene expression
	University of Georgia, Athens, Georgia, USA (Mark Tompkins)	1) Defining immune correlates of influenza B disease severity in children and adults 2) Defining immunity towards influenza virus infection and vaccination, with a focus on Indigenous people and co-morbidities
	Imperial College London, London, UK (Ryan Thwaites)	Human challenge studies and biomarkers of disease severity

ワクチン研究開発拠点 副拠点長 臨床開発部門 部門長
教授

佐藤 典宏

Sato, Norihiro

北海道大学 副理事
北海道大学病院 臨床研究開発センター センター長
医療・ヘルスサイエンス研究開発機構 機構長



1. 研究テーマ

- ワクチン開発における社会実装に向けた取り組み

2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

北海道大学におけるワクチン開発研究の社会実装に向けて北海道大学病院医療・ヘルスサイエンス研究開発機構（以下、HELIOS）において以下の取り組みを行った。

1) 体制整備

HELIOS 内でワクチン開発支援に関わる各部署からの担当者による「ワクチン開発支援プロジェクト」を設置し、IVReD のプロジェクトマネージャーおよび研究者と定期的なミーティングを開催し、ワクチン開発の社会実装に向けた情報共有を行った。

2) ワクチンの第1相臨床試験実施に向けた取り組み

HELIOS においてはすでに健常人対象の Phase I unit を整備しているが、ワクチン開発に資するため人員、設備を準備している。今年度は検体保管用の超低温フリーザーおよび心電計を整備した。また、被験者募集業者と連携を図り、常時数十名規模の被験者を募集できる状態となっている。

3) バイオバンクによる支援体制の整備

ワクチン開発におけるヒト由来生体試料の保管管理のため、北海道大学病院内のみならず院外からの検体の保管管理を可能とするシステム構築を行い、院内外からの生体試料を保管できるスペースを確保している。また、研究者が生体試料を活用した研究を円滑に実施できるよう、研究計画書の雛形を作成し、いつでも対応できるよう準備している。

4) 結核ワクチン製造のための GMP 体制構築支援

IVReD においてワクチン開発実用化が最も期待される結核ワクチン開発に関連し、HELIOS 再生医療センターが GMP 製造体制や文書作成に関して全面的な支援を行い貢献している。

3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

該当なし

4. 市民講演会・招待講演等

該当なし

5. 特許出願・取得

該当なし

6. 学術に関する受賞状況

該当なし

7. 報道等

該当なし

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

該当なし

客員教授

佐藤 彰彦

Sato, Akihiko

人獣共通感染症国際共同研究所 客員教授
塩野義製薬株式会社 創薬疾患研究所 主席研究員



1. 研究テーマ

- SARS-CoV-2 感染阻害化合物の評価系の構築
- SARS-CoV-2 感染マウス、および、ハムスターモデル評価系の構築
- COVID-19 治療薬の創製
- 種々の新興感染症ウイルスに対する評価系の構築
- 種々の新興感染症ウイルスに対する化合物探索

2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

COVID-19を中心に感染症治療薬創製に取組み、種々のウイルス評価系 (*in vitro*, *in vivo*) を構築した。コロナ禍以降、アカデミアからのウイルス実験協力依頼も増えており、天然物由来の化合物 X-206 (京都大学)、食品由来の化合物 Malabaricone C (北海道大学) について、コロナウイルス阻害活性を測定し、その作用メカニズムを考察、論文発表した。

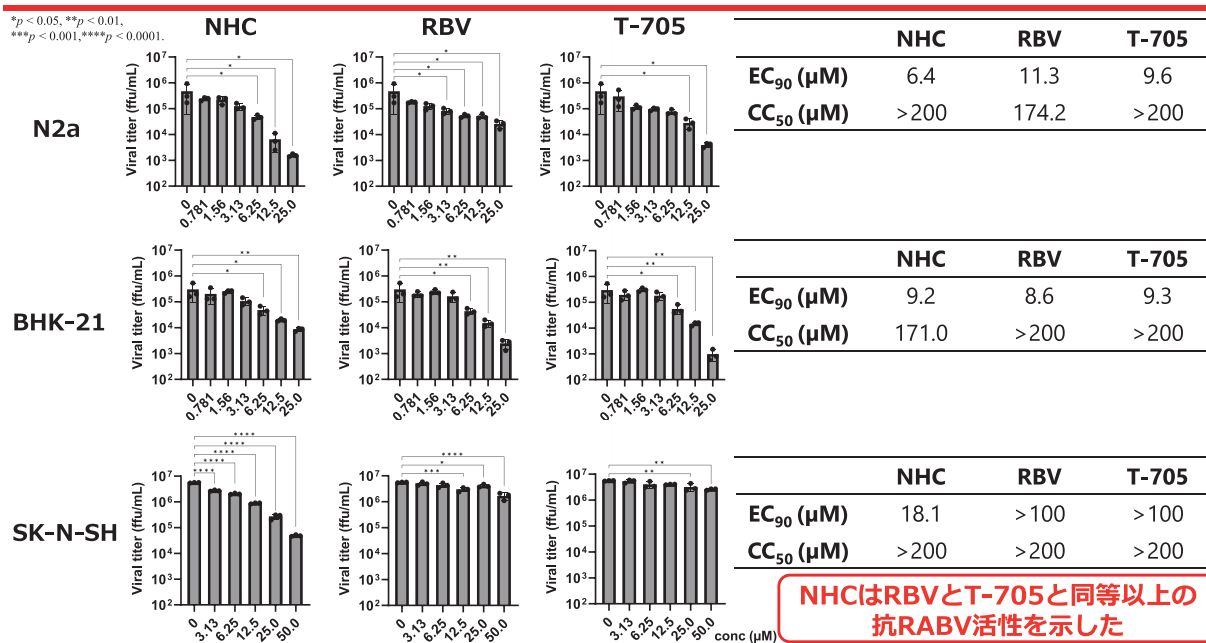
塩野義製薬との共同研究で SARS-CoV-2 抑制効果を有する化合物エンシトレルビル フマル酸 (商品名: ゾコーバ®) は、2024 年 3 月 5 日に日本において通常承認され、更に、グローバル第3相曝露後発症予防試験 (SCORPIO-PEP 試験) の良好な結果に基づき、2025 年 3 月 27 日に COVID-19 予防に関する効能・効果追加申請を実施した。(<https://www.shionogi.com/jp/ja/news/2025/03/20250327.html>)

ラッサ熱を含む各種出血熱の原因病原体であるアレナウイルスに対する創薬について、米国 The University of Texas Medical Branch (UTMB) と共同研究を実施中であり、米国の研究資金に応募中である。重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 創薬に関して、北海道大学の橋渡し事業資金 (AMED) の支援を受け、塩野義製薬の化合物ライブラリーから、抗ウイルス活性 (*in vitro*, *in vivo*) 化合物を見だし、知財出願した。狂犬病ウイルスについて、既存薬 molnupiravir に抗ウイルス活性 (*in vitro*, *in vivo*) があることを見だし、論文発表した (図)。

エムボックスウイルス (MPXV) を用いて塩野義製薬の化合物ライブラリーの追加探索を行い、抗ウイルス活性を示す化合物を複数見だした。作用メカニズムの解明の為に、escape ウイルス分離法を構築し、学会発表した。

NHCとRBV及びT-705との抗RABV活性比較

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$,
*** $p < 0.001$, **** $p < 0.0001$.



3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文

1. Konishi K, Kusakabe S, Kawaguchi N, Shishido T, Ito N, Harada M, Inoue S, Maeda K, Hall WW, Orba Y, Sawa H, Sasaki M, Sato A. Beta-d-N4-hydroxycytidine, a metabolite of molnupiravir, exhibits in vitro antiviral activity against rabies virus. *Antiviral Res.* 2024 Sep; 229: 105977, doi: 10.1016/j.antiviral.2024.105977.
2. Sasaki J, Sato A, Sasaki M, Okabe I, Kodama K, Otsuguro S, Yasuda K, Kojima H, Orba Y, Sawa H, Maenaka K, Yanagi Y, Hashiguchi T. X-206 exhibits broad-spectrum anti-β-coronavirus activity, covering SARS-CoV-2 variants and drug-resistant isolates. *Antiviral Res.* 2024 Dec; 232: 106039. doi: 10.1016/j.antiviral.2024.106039.
3. Mutmainah, Murai Y, Fujimoto A, Kawamura R, Kitamura A, Koolath S, Usuki S, Sasaki M, Orba Y, Igarashi Y, Sawa H, Sato A, Monde K. Malabaricone C isolated from edible plants as a potential inhibitor of SARS-CoV-2 infection. *Sci Rep.* 2025 Mar 12; 15(1): 8518. doi: 10.1038/s41598-024-83633-8.
4. Anraku Y, Kita S, Onodera T, Sato A, Tadokoro T, Ito S, Adachi Y, Kotaki R, Suzuki T, Sasaki J, Shiwa-Sudo N, Iwata-Yoshikawa N, Nagata N, Kobayashi S, Kazuki Y, Oshimura M, Nomura T, Sasaki M, Orba Y, Suzuki T, Sawa H, Hashiguchi T, Fukuhara H, Takahashi Y, Maenaka K. Structural and virological identification of neutralizing antibody footprint provides insights into therapeutic antibody design against SARS-CoV-2 variants. *Commun Biol.* 2025 Mar 22; 8(1): 483. doi: 10.1038/s42003-025-07827-0.

4. 市民講演会・招待講演等

該当なし

5. 特許出願・取得

出願

1. 松野啓太, 日下部伸治, 芝山啓允, 佐藤彰彦: 多環性カルバモイルピリドン誘導体を含有する SFTS ウイルス増殖阻害剤. 国立大学法人北海道大学, 塩野義製薬. 特願 2024-216487. 2024 年 12 月 11 日.

6. 学術に関する受賞状況

該当なし

7. 報道等

該当なし

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
国内	塩野義製薬株式会社	ウイルス性人獣共通感染症に対する治療薬の開発と治療薬・ワクチン評価系の開発
国際	テキサス大学	抗アレナウイルス薬の創製

客員教授

高山 喜好

Kiyoshi, Takayama

株式会社エヌビー健康研究所 代表取締役



1. 研究テーマ

- パンデミックインフルエンザワクチンの研究開発に資する動物モデルの確立
- レパトア解析手法及びウイルス感染動物モデルの有用性検証のための特異的機能性抗体作出方法の確立

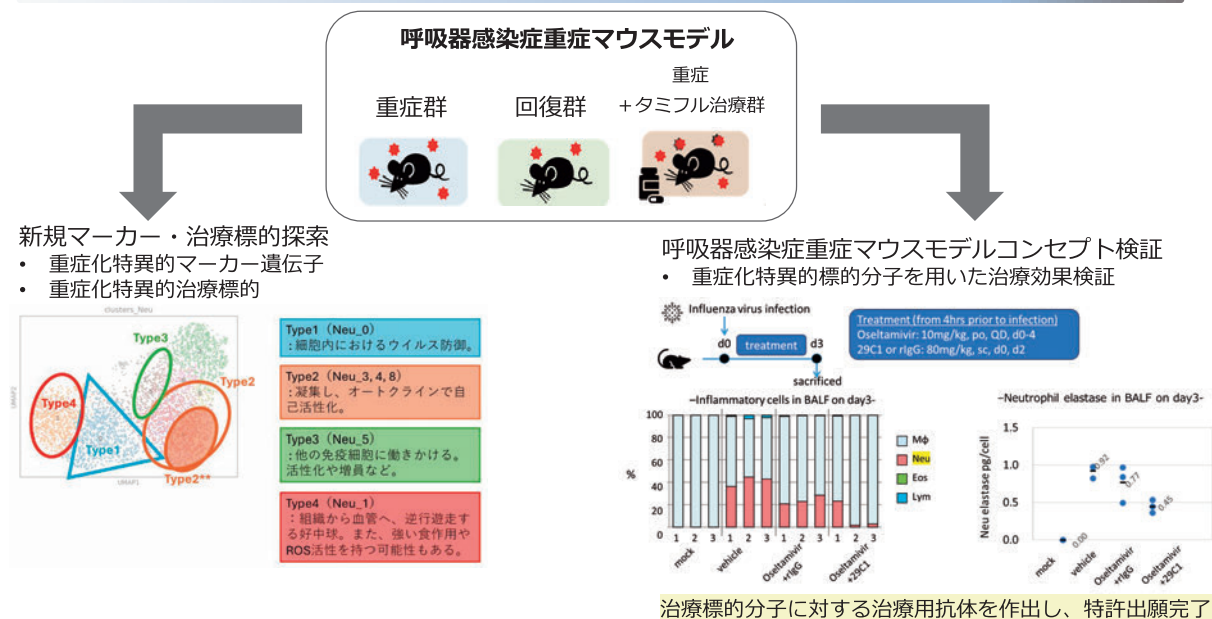
2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

ワクチン評価に有用な呼吸器感染症重症マウスモデルを確立した。加えて、呼吸器感染症重症化の、『宿主の炎症に関わる重要なパスウェイに着目した予防及び治療』をコンセプトに、新規重症マーカー及び新規治療標的分子の探索を行った。当該マウスモデルの肺サンプルを用いたシングルセル解析を実施した。

その結果、好中球集団で重症群特異的な細胞集団を見出した。重症群で顕著に細胞数が増加する特異的細胞集団から、新規重症マーカー遺伝子又は新規治療標的分子を探索すべく、更なる解析を実施している。

さらに、当該コンセプトに基づき、本モデルを用いることで重症特異的標的分子として CXCR3 を見出した。抗マウス CXCR3 抗体を重症群へ投与することで、肺炎の改善を確認した。ヒトへも応用可能であると考え、ヒト CXCR3 に対する機能性抗体を作出し、特許出願を完了した。

ワクチン評価動物モデル作成～重症化標的分子探索～具体的な治療薬候補の創出



3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

該当なし

4. 市民講演会・招待講演等

該当なし

5. 特許出願・取得

出願

1. 芦田仁己，中川美樹，品川雅彦，田中龍馬，林 ゆき，鎌田曜子，栗林沙弥，喜田 宏：抗体，核酸，細胞，及び医薬．株式会社エヌビー健康研究所．PCT/JP2025/002546．2025 年 1 月 28 日．

6. 学術に関する受賞状況

該当なし

7. 報道等

該当なし

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	人獣共通感染症国際共同研究所	インフルエンザの診断・予防・治療法の開発
	総合イノベーション創発機構ワクチン研究開発拠点	新興再興ウイルス感染症に対するユニバーサル治療薬の開発
	大学院情報科学研究院	バイオインフォマティクスによるオミックス情報の有用化のための解析方法の確立

教授

今野 哲

Konno, Satoshi

大学院医学研究院 呼吸器内科学教室

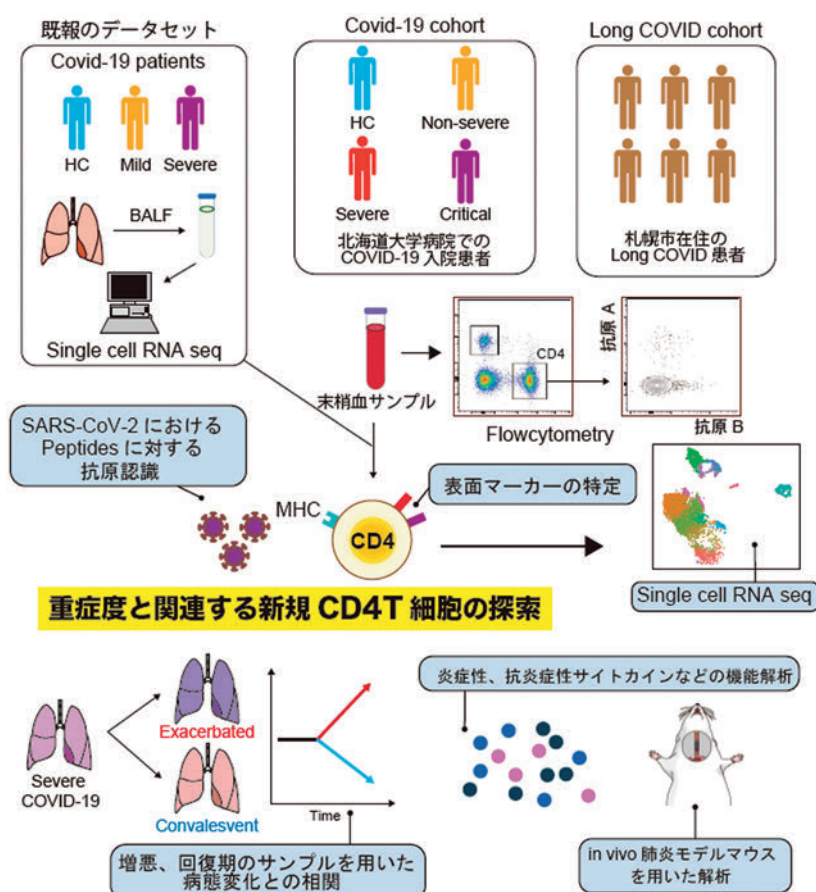


1. 研究テーマ

- COVID-19 重症化や long COVID に関連する新規 CD4+ T 細胞分画の解析
- 間質性肺炎に対する低周波治療の探索的臨床試験
- 肺細菌叢および代謝物叢のマルチオミクス解析によるびまん性肺疾患の病態解明

2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

当科では、多様な先進的研究に積極的に取り組んでいます。遺伝子病制御研究所 分子神経免疫学分野との共同研究として、当院に入院した COVID-19 患者から得られたサンプルを用い、重症化に関与する新規 T 細胞分画の特定と、それらの表現型や機能、in vivo における役割の詳細解析を進めております。札幌市の long COVID 患者においても同様の解析を行い、その結果の発表を近日予定しております(図)。加えて、間質性肺炎に対する新たな治療法の開発を目指し、低周波治療による迷走神経刺激を用いた探索的臨床試験を実施しており、重症患者を対象に疾患制御の可能性を検討するとともに、



炎症や線維化の制御に関わる神経回路の解明を進めています。さらに、当科に豊富に保管されている気管支肺胞洗浄液を活用し、肺の microbiome および metabolome の包括的解析を行うことで、疾患特異的なプロファイルや臨床所見、予後予測マーカーの同定を目指しており、特にサルコイドーシスや非結核性抗酸菌症に関して有望な知見が得られつつあり、現在論文化に取り組んでいます。

3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文

1. Goudarzi, H., Ikeda, A., Bamai, Y. A., Yokota, I., Miyashita, C., Karmaus, W., Kishi, R. & Konno, S. (2024) Impact of wheat sensitization on wheeze and T2 phenotypes in general population of children. *J Allergy Clin Immunol Glob*, 3(4), 100300.
2. Hashimoto, K., Morinaga, D., Asahina, H., Ishidoya, M., Kikuchi, H., Yokouchi, H., Harada, T., Honjo, O., Shigaki, R., Takashina, T., Fujita, Y., Takahashi, M., Kawai, Y., Kida, R., Ito, K., Sukoh, N., Takahashi, A., Hommura, F., Ohhara, Y., Furuta, M., Konno, S., Hosomi, Y., Oizumi, S. & Trial, H. L. C. C. S. G. (2024) Synchronous Oligometastasis and Oligoprogression as a Prognostic Marker in Patients With Extensive-Stage SCLC Treated With a Combination of Immune-Checkpoint Inhibitor and Chemotherapy (HOT2301). *JTO Clin Res Rep*, 5(11), 100715.
3. Kazui, S., Takenaka, S., Nagai, T., Tsuneta, S., Hirata, K., Kato, Y., Komoriyama, H., Kobayashi, Y., Takahashi, A., Kamiya, K., Temma, T., Sato, T., Tada, A., Yasui, Y., Nakai, M., Tsujino, I., Kudo, K., Konno, S. & Anzai, T. (2024) Prognostic Value of Combined Assessments of Late Gadolinium Enhancement and Fluorodeoxyglucose Uptake in Cardiac Sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*, 17(6), 710-712.
4. Matsumoto, M., Kimura, H., Shimizu, K., Suzuki, M., Asakura, S., Hashino, S. & Konno, S. (2024) Nine-Year Trend in the Prevalence of Allergic Diseases and Their Associated Factors in Young Adults. *Int Arch Allergy Immunol*, 185(3), 218-227.
5. Mita, A., Nakakubo, S., Nishimura, Y., Shima, H., Watanabe, M., Shimamura, T. & Konno, S. (2025) Intestinal obstruction caused by disseminated mycobacterium avium complex disease following solid organ transplantation: a case report. *BMC Infect Dis*, 25(1), 120.
6. Shima, H., Tsujino, I., Nakamura, J., Nakaya, T., Sugimoto, A., Sato, T., Watanabe, T., Ohira, H., Suzuki, M., Tsuneta, S., Chiba, Y., Murayama, M., Yokota, I. & Konno, S. (2024) Exploratory analysis of the accuracy of echocardiographic parameters for the assessment of right ventricular function and right ventricular-pulmonary artery coupling. *Pulm Circ*, 14(2), e12368.
7. Shimizu, K., Kimura, H., Tanabe, N., Tanimura, K., Chubachi, S., Iijima, H., Sato, S., Wakazono, N., Nakamaru, Y., Okada, K., Makita, H., Goudarzi, H., Suzuki, M., Nishimura, M. & Konno, S. (2024) Increased adiposity-to-muscle ratio and severity of sinusitis affect quality of life in asthma: Computed tomographic analysis. *J Allergy Clin Immunol Glob*, 3(3), 100277.
8. Tsuji, K., Mizugaki, H., Yokoo, K., Kobayashi, M., Kawashima, Y., Kimura, N., Yokouchi, H., Kikuchi, H., Sumi, T., Kawai, Y., Kobashi, K., Morita, R., Ito, K., Kitamura, Y., Minemura, H., Nakamura, K., Aso, M., Honjo, O., Tanaka, H., Takashina, T., Tsurumi, K., Sugisaka, J., Tsukita, Y., Konno, S. & Oizumi, S. (2024) Durvalumab after chemoradiotherapy in non-small cell lung cancer with EGFR mutation: A real-world study (HOT2101). *Cancer Sci*, 115(4), 1273-1282.
9. Tsujino, I., Kitahara, K., Omura, J., Iwahori, T. & Konno, S. (2024) A PrOsPective Cohort Study on Interstitial Lung Disease-Associated Pulmonary Hypertension with a ParticulaR Focus on the

Subset with Pulmonary Arterial Hypertension Features (POPLAR Study). *Pulm Ther*, 10(3), 297–313.

10. Wakazono, M., Kimura, H., Tsujino, I., Wakazono, N., Takimoto-Sato, M., Matsumoto, M., Shimizu, K., Goudarzi, H., Makita, H., Nishimura, M. & Konno, S. (2024) Prevalence and clinical impact of asthma-COPD overlap in severe asthma. *Allergol Int.*
11. Yamamoto, G., Tanaka, K., Kamata, R., Saito, H., Yamamori-Morita, T., Nakao, T., Liu, J., Mori, S., Yagishita, S., Hamada, A., Shinno, Y., Yoshida, T., Horinouchi, H., Ohe, Y., Watanabe, S. I., Yatabe, Y., Kitai, H., Konno, S., Kobayashi, S. S. & Ohashi, A. (2024) WEE1 confers resistance to KRAS. *Cancer Lett*, 611, 217414.
12. Yang, Y., Kimura, H., Yokota, I., Makita, H., Takimoto-Sato, M., Matsumoto-Sasaki, M., Matsumoto, M., Oguma, A., Abe, Y., Takei, N., Goudarzi, H., Shimizu, K., Suzuki, M., Nishimura, M., Konno, S. & investigators, H.-C. (2024) Applicable predictive factors extracted from peak flow trajectory for the prediction of asthma exacerbation. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 132(4), 469–476.
13. Zeng, Y., Ait Bamai, Y., Goudarzi, H., Ketema, R. M., Roggeman, M., den Ouden, F., Gys, C., Ito, S., Konno, S., Covaci, A., Kishi, R. & Ikeda, A. (2024) Organophosphate flame retardants associated with increased oxidative stress biomarkers and elevated FeNO levels in general population of children: The Hokkaido study. *Sci Total Environ*, 957, 177756.
14. Ishida Y, Ikeda S, Harada T, Sakakibara-Konishi J, Yokoo K, Kikuchi H, Iwasawa T, Misumi T, Konno S, Ogura T: “High incidence of immune checkpoint inhibitor-induced pneumonitis in patients with non-small cell Lung cancer and interstitial pneumonia, regardless of honeycomb lung or forced vital capacity: results from a multicenter retrospective study”, *Int J Clin Oncol*, 2025 in press
15. Wakazono M, Kimura H, Tsujino I, Wakazono N, Takimoto-Sato M, Matsumoto M, Shimizu K, Goudarzi H, Makita H, Nishimura M, Konno S: “Prevalence and clinical impact of asthma-COPD overlap in severe asthma”, *Allergol Int*, 74(2): 308–315 (2025)
16. Igarashi-Sugimoto A, Tsujino I, Shima H, Nakamura J, Nakaya T, Sato T, Watanabe T, Ohira H, Shimizu K, Yokota T, Iwasaki S, Tsuneta S, Yokota I, Konno S: “Reduced hemoglobin-corrected diffusing capacity in pulmonary arterial hypertension with preserved pulmonary function and morphology”, *Respir Investig*, 63(4): 600–607 (2025)
17. Takashima Y, Shinagawa N, Shoji T, Kashima M, Arisato H, Morinaga D, Ikari T, Ito S, Tsuji K, Takahashi H, Shichinohe T, Konno S: “Evaluating the Efficacy of Thin Convex-probe Endobronchial Ultrasound Bronchoscope in Cadaveric Models”, *J Bronchology Interv Pulmonol*, 32(3): e01015. doi: 10.1097 (2025)

4. 市民講演会・招待講演等

1. 中久保 祥：2025 年 1 月 29 日 学校法人 北里研究所 第 34 回学会賞受賞者特別講演会「変遷する COVID-19 の臨床的特徴：変異株、宿主免疫、重症化との関連」

5. 特許出願・取得

該当なし

6. 学術に関する受賞状況

1. 今野 哲：令和 6 年度 北海道大学院医学研究院 優秀研究賞
2. 中久保 祥：第 32 回（令和 6 年）日本感染症学会 北里柴三郎記念学術奨励賞

7. 報道等

1. 2024 年 5 月 NHK スペシャル「東洋医学を“科学”する ～鍼灸・漢方薬の新たな世界～」に上記研究の一部が紹介された。

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

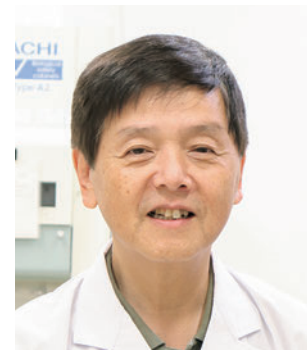
区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	遺伝子病制御研究所 分子神経免疫分野	重症 COVID-19 に関わる新規 T 細胞分画の探索

特任教授

松尾 和浩

Matsuo, Kazuhiro

国際感染症学院 臨床ワクチン学部門 特任教授



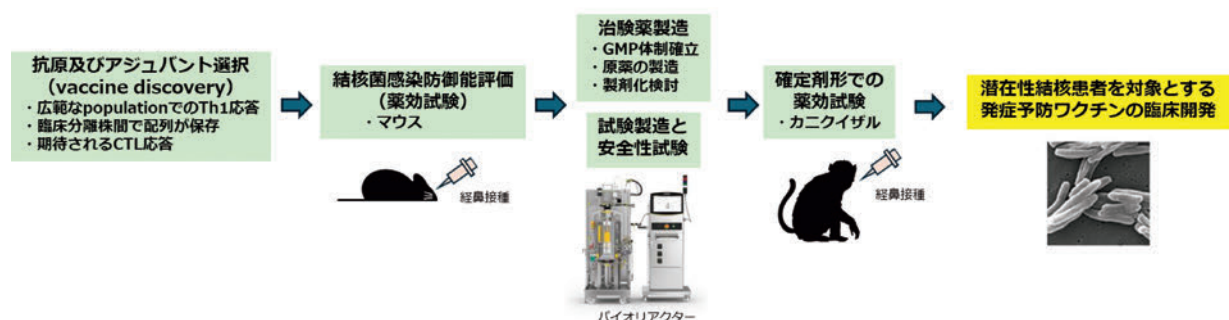
1. 研究テーマ

- 成人結核制御のための新規ブースターワクチン開発
- 抗酸菌由来分泌蛋白質の機能を用いた分泌発現系に関する研究
- 遺伝子組換え BCG ワクチンの免疫学的研究

2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

- ・ 現在唯一の結核ワクチンである BCG の効果は新生児に接種後約 15 年で消失する。そのワクチン効果をブーストできる成人結核の制御を目指したサブユニットワクチンの開発を行っている。昨年度までに検討した、細胞傷害性 T 細胞 (CTL) 誘導増強に働く BCG 由来分泌蛋白質は、成熟樹状細胞に作用して CTL 活性を増強するが、それ自身には未熟樹状細胞を活性化する能力 (アジュバント活性) が無いことが明らかとなったため、既存のアジュバントを用いた新規結核サブユニットワクチンの開発に方向性をシフトした。BCG でプライミングし、特定のアジュバントと二種の分泌型抗原蛋白質 (Ag85B 及び PepA) を組み合わせたサブユニットワクチンを経鼻接種したマウスを結核菌噴霧感染系で評価し、BCG 単独投与群と比較して顕著に肺内の結核菌数を減少させられる候補ワクチンを得ることができた。
- ・ *Mycobacterium smegmatis* を宿主とする外来遺伝子分泌発現系を検討し、一種の分泌蛋白質及びその非結核性抗酸菌由来ホモログのシグナル配列が有用であることが明らかになった。この分泌発現系は遺伝子組換え BCG ワクチン開発への応用が可能である。現在この分泌発現系を用いて、BCG ワクチンの弱点である、弱い CTL 誘導能を増強できる組換え BCG ワクチンの作製と細胞性免疫応答の評価を行っている。

抗結核サブユニットワクチン開発のストラテジー



3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

総説・著書

1. 水野 悟, 松尾和浩, BCG の新たな可能性, *複十字* 2024, No.418, 24-25
2. 松尾和浩, 抗酸菌症に対するワクチン開発の現状, *結核* 2024, Vol.99, 209-211

4. 市民講演会・招待講演等

1. 松尾和浩: 抗酸菌症に対するワクチン開発の現状, 第 99 回 日本結核・非結核性抗酸菌症学会学術講演会, 2024/05/31, 長崎 教育講演

5. 特許出願・取得

該当なし

6. 学術に関する受賞状況

該当なし

7. 報道等

該当なし

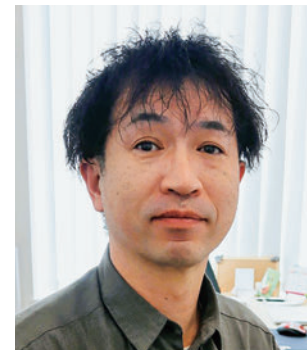
8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	人獣共通感染症国際共同研究所	既存のアジュバントを用いた成人結核予防ワクチンの研究開発
国内	公益財団法人結核予防会結核研究所	既存のアジュバントを用いた成人結核予防ワクチンの研究開発

特任准教授

水野 悟

Mizuno, Satoru



1. 研究テーマ

- 新規結核ワクチンによる結核菌感染防御能の評価
- 新規結核ワクチンによる結核防御メカニズムの解明

2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

BCGは結核のワクチンとして唯一承認されているワクチンである。しかしながらその効果は、小児の結核性髄膜炎や粟粒結核等の予防には有効だが、成人の肺結核に対する効果は限定的である。そこで、世界中で成人肺結核をターゲットとしたワクチンの開発が行われている。

令和6年4月1日から令和7年3月31日に至る成果としては、人獣共通感染症国際共同研究所のP3内に結核菌の噴霧感染装置を導入し、結核菌の噴霧感染実験系を構築した。なお、これは国内の大学では初の試みである。さらに、BCGの分泌タンパク質である二種の抗原を用い、ヒトに使用可能なアジュバントを組み合わせた追加接種ワクチンによる抗結核ワクチン効果を検証し、特定のアジュバントを用いることによってマウス肺内の結核菌数を有意に減少させられる事を明らかにした。現在、さらに他のアジュバントを用いて検証を行っており、最も有効な追加接種ワクチンの開発を目指している。

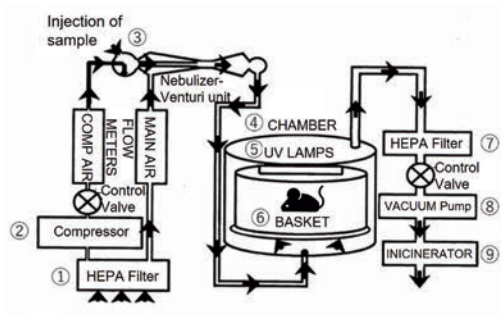
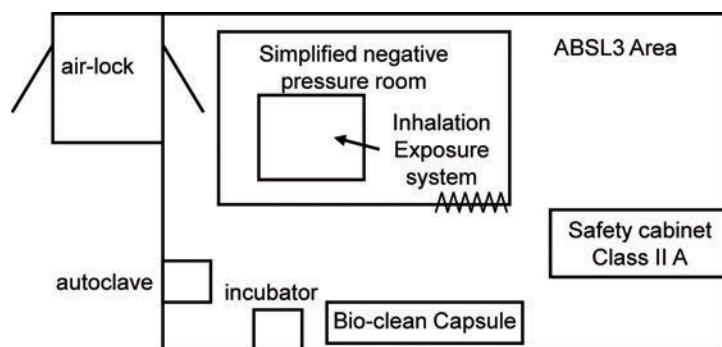
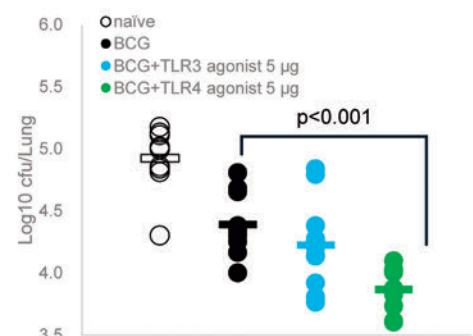


Diagram of an inhalation exposure system (IES) apparatus

Sugawara et al. Kekkaku, Jul;75(7):463-9,2000

Anti-tuberculosis vaccine efficacy



3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

総説・著書

1. 水野 悟, 松尾和浩. BCG の新たな可能性, *複十字* no.418, 24-25, 2024（公益財団法人結核予防会発行）

4. 市民講演会・招待講演等

該当なし

5. 特許出願・取得

該当なし

6. 学術に関する受賞状況

該当なし

7. 報道等

該当なし

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	人獣共通感染症国際共同研究所	既存のアジュバントを用いた成人結核予防ワクチンの研究開発
学外	公益財団法人結核予防会結核研究所	既存のアジュバントを用いた成人結核予防ワクチンの研究開発

特任准教授

高田 健介

Takada, Kensuke

国際感染症学院 臨床ワクチン学部門 特任准教授

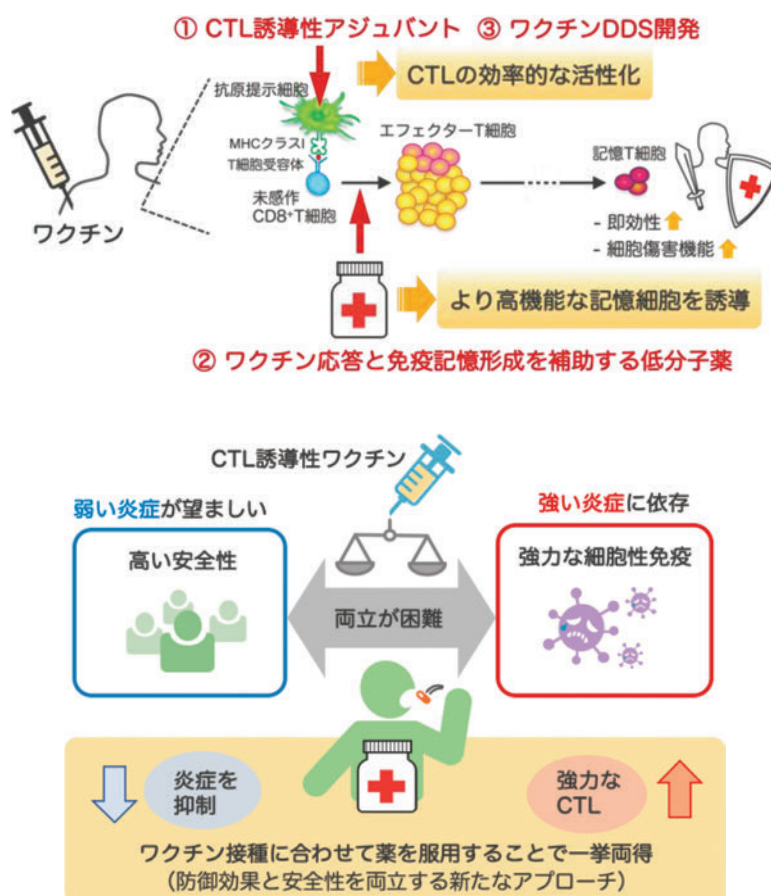


1. 研究テーマ

- 細胞性免疫を誘導する新規アジュバントに関する研究
- ワクチンの防御効果を高める低分子薬に関する研究
- ワクチン DDS の開発に関する研究

2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

細胞性免疫の主役である細胞傷害性 T 細胞（CTL）は、抗体が作用できない細胞内病原体の排除を担う。抗体誘導と比べ、CTL の活性化と記憶形成には非常に強い炎症が必要である。そのため、CTL 誘導性ワクチンには強い副反応が伴うのが常であり、実用化の障壁となっている。生体防御に有用な CTL を安全かつ効率的に活性化させ、持続的な免疫記憶細胞へと分化させることを目標に、以下にあげる大きく3つの課題に取り組んでいる。ひとつには、臨床開発部門・松尾和浩特任教授のもとで実施中の、高い安全性が期待される BCG 由来アジュバントの開発である。本年度は、当該アジュバントと各種炎症誘導性アジュバントを用いて、ワクチン接種後に誘導される抗原特異的 CTL の細胞特性を評価し、有効なアジュバントの組み合わせを見出した。さらに、独自のアイデアと知見に基づく研究課題として、CTL 誘導性ワクチンの効果を高める低分子薬の開発を進めている。本年度は、ワクチンの感染防御効果のみならず安全性を高める薬効を見出し、防御効果と安全性を両立する新たなアプローチとして発表した（拠点合同シンポジウム・若手優秀口頭発表賞）。また、国内企業との連携によりワクチンの効果と安全性を高める DDS の開発研究を実施した。これらの異なる戦略を統合し、安全で強力な CTL 誘導性ワクチンの開発に結びつけたい。



3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

該当なし

4. 市民講演会・招待講演等

1. 高田健介：ワクチンはなぜ効くのか？ ―病原体を記憶する免疫の仕組み―
北海道大学アカデミックファンタジスタ 2024 函館中部高校教育講演（2024.10.11）

5. 特許出願・取得

該当なし

6. 学術に関する受賞状況

1. 高田健介：第2回 AMED SCARDA「ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業」合同シンポジウム，Good oral presentation award for early-career researcher，兵庫県神戸国際会議場（2025.3.12）

7. 報道等

1. いいね！Hokudai：# 201 ワクチンを支える免疫のしくみ [いつかのための研究 No.2]
(https://costep.open-ed.hokudai.ac.jp/like_hokudai/article/33379)

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
国内	株式会社スリー・ディー・マトリックス	ワクチン DDS の開発
	理化学研究所	メモリー T 細胞の分化制御法に関する研究
国際	米国 ミネソタ大学	メモリー T 細胞の分化制御法に関する研究

特任助教

竹内 寛人

Takeuchi, Hiroto



1. 研究テーマ

- キラー T 細胞誘導を増強する組換え BCG に関する研究
- キラー T 細胞による結核防御効果

2. 令和 5 年度～令和 6 年度の研究の総括

結核は、世界で年間 150 万人の死者を引き起こす呼吸器感染症であり、その制御は公衆衛生学上の重要課題である。結核の原因菌である *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) は、マクロファージ内に寄生する細胞内病原体であり、これに対する防御は細胞性免疫が主体となる。BCG が誘導する免疫応答が自然免疫やヘルパー T 細胞が強く誘導される一方で、キラー T 細胞の誘導は不十分である。しかし、キラー T 細胞の結核防御免疫への寄与は未だ不明確な点が多い。

これまでに、BCG Tokyo 172 株に様々な分子を遺伝子導入し、細胞傷害性 T 細胞誘導が増強されるタンパク質 X を同定した。さらに、BCG Pasteur 株を用いた抗酸菌感染マウスモデルを確立した。これらの組換え BCG と抗酸菌感染マウスモデルを活用し、今後、キラー T 細胞誘導が増強された BCG による結核防御効果を詳細に検討していく。



【研究課題 1】タンパク質Xの特性によるキラーT細胞誘導の増強
→ 同じ特性をもつタンパク質の過剰発現BCGを複数作製し、免疫応答を解析

【研究課題 2】キラーT細胞による結核防御効果の解析

3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

該当なし

4. 市民講演会・招待講演等

該当なし

5. 特許出願・取得

該当なし

6. 学術に関する受賞状況

該当なし

7. 報道等

該当なし

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

該当なし

教授

中島 千絵

Nakajima, Chie

北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所 バイオリソース部門

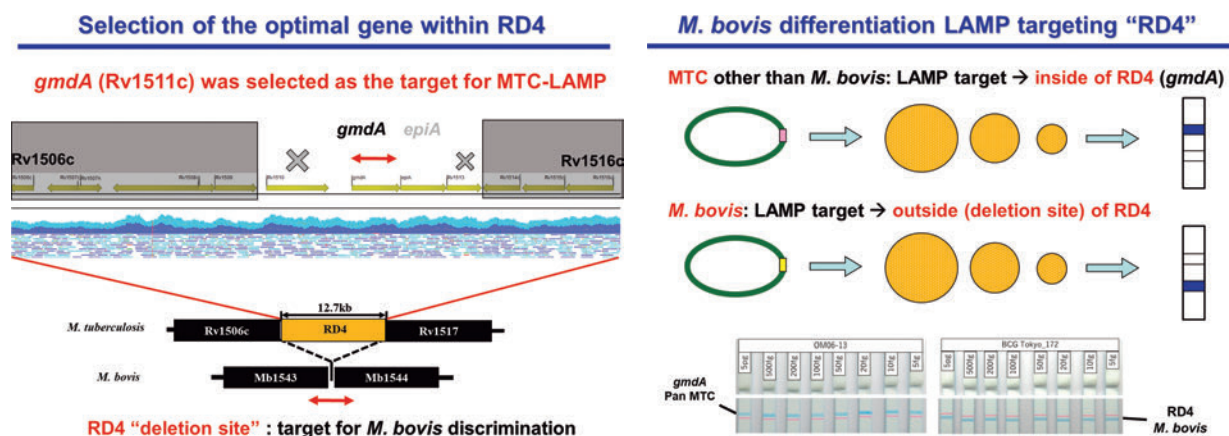


1. 研究テーマ

- 病原微生物の迅速、簡便、安価な検出法および型別法の開発
- 人獣共通感染症起因菌、薬剤耐性菌の疫学調査
- 細菌における薬剤耐性獲得メカニズムの解明

2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

- アフリカ等において結核菌とウシ型結核菌感染を識別するため、等温遺伝子増幅法である LAMP 法とクロマトグラフィー（PAS 法）を組み合わせた簡易迅速診断法を開発した。当初は結核菌群菌のマーカースとして 16S リボソーム RNA 遺伝子、牛結核菌のマーカースとして RD4 を用いたが、遺伝子増幅の干渉により結果が不安定となったため標的を RD4 に絞り、欠損領域の内外にプライマーをデザインすることによって安定した識別結果が得られる系の開発に成功した（下図）。
- ガーナにおけるウシ結核の疫学調査を行ったところ、得られた株の全てが Af1 系統に属し、VNTR 型も含め近隣の西アフリカ諸国の分離株と近似していることが判明した。一方、この結果は BCG 系統が主であるナイジェリア（地中海側）や、Af2、BCG 系統、Eu1 が分離される東アフリカ諸国とは大きく異なり、サハラ砂漠やアフリカ中央部の森林地帯が地理的障壁となって家畜の行き来が遮断され、西部サブサハラアフリカが固有の生態系を形成していることが示唆された。
- *Mycobacterium avium* に有効なキノロン剤として新規キノロンである WQ-3810 の有効性を調べたところ、ジャイレース変異を持ったキノロン耐性菌も含めモキシフロキサシンと同等もしくはそれ以上の効果を示し、チェッカーボードアッセイによってイソニアジドと相乗効果を示すことが示された。



3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文

1. Uemura K, Sato T, Yamamoto S, Ogasawara N, Toyting J, Aoki K, Takasawa A, Koyama M, Saito A, Wada T, Okada K, Yoshida Y, Kuronuma K, Nakajima C, Suzuki Y, Horiuchi M, Takano K, Takahashi S, Chiba H, Yokota SI. Rapid and Integrated Bacterial Evolution Analysis unveils gene mutations and clinical risk of *Klebsiella pneumoniae*. **Nat Commun**. 2025 Mar 25; 16(1): 2917. doi: 10.1038/s41467-025-58049-1.
2. Usui M, Sabala RF, Morita S, Fukuda A, Tsuyuki Y, Torii K, Nakamura Y, Okamura K, Komatsu T, Sasaki J, Nakajima C, Suzuki Y. Antimicrobial susceptibility and genetic diversity of *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from companion animals and human clinical patients in Japan: Potential zoonotic implications. **J Glob Antimicrob Resist**. 2025 Feb 18; 42: 66–72. doi: 10.1016/j.jgar.2025.02.010. Online ahead of print.
3. Nakase M, Thapa J, Batbaatar V, Khurtsbaatar O, Enkhtuul B, Unenbat J, Lkham B, Fujita S, Koshikawa A, Tuanyok A, Saechan V, Higashi H, Hayashida K, Suzuki Y, Nakajima C, Kimura T. A novel ready-to-use loop-mediated isothermal amplification (LAMP) method for detection of *Burkholderia mallei* and *B. pseudomallei*. **BMC Microbiol**. 2025 Jan 21; 25(1): 36. doi: 10.1186/s12866-024-03737-z.
4. Fukuda A, Kozaki Y, Kürekci C, Suzuki Y, Nakajima C, Usui M. Spreading Ability of *Tet(X)*-Harboring Plasmid and Effect of Tetracyclines as a Selective Pressure. **Microb Drug Resist**. 2024 Dec; 30(12): 489–501. doi: 10.1089/mdr.2024.0115. Epub 2024 Nov 21.
5. Masaru Usui, Akira Fukuda, Takashi Azuma, Yoshihiro Kobae, Yuichi Hori, Mitsutaka Kushima, Satoshi Katada, Chie Nakajima, Yasuhiko Suzuki. Vermicomposting reduces the antimicrobial resistance in livestock waste. **Journal of Hazardous Materials Advances**. 2024 Nov 16: 100491. doi: 10.1016/j.hazadv.2024.100491.
6. Chizimu JY, Mudenda S, Yamba K, Lukwesa C, Chanda R, Nakazwe R, Shawa M, Chambaro H, Kamboyi HK, Kalungia AC, Chanda D, Fwoloshi S, Jere E, Mufune T, Munkombwe D, Lisulo P, Mateele T, Thapa J, Kapolowe K, Sinyange N, Sialubanje C, Kapata N, Mpundu M, Masaninga F, Azam K, Nakajima C, Siyanga M, Bakyaite NN, Wesangula E, Matu M, Suzuki Y, Chilengi R. Antibiotic use and adherence to the WHO AWaRe guidelines across 16 hospitals in Zambia: a point prevalence survey. **JAC Antimicrob Resist**. 2024 Oct 24; 6(5): dlae170. doi: 10.1093/jacamr/dlae170. eCollection 2024 Oct.
7. Chizimu JY, Mudenda S, Yamba K, Lukwesa C, Chanda R, Nakazwe R, Simunyola B, Shawa M, Kalungia AC, Chanda D, Chola U, Mateele T, Thapa J, Kapolowe K, Mazaba ML, Mpundu M, Masaninga F, Azam K, Nakajima C, Suzuki Y, Bakyaite NN, Wesangula E, Matu M, Chilengi R. Antimicrobial stewardship situation analysis in selected hospitals in Zambia: findings and implications from a national survey. **Front Public Health**. 2024 Sep 27; 12: 1367703. doi: 10.3389/fpubh.2024.1367703. eCollection 2024.
8. Koide K, Kim H, Whelan MVX, Belotindos LP, Tanomsridachchai W, Changkwanyeeun R, Usui M, Ó Cróinín T, Thapa J, Nakajima C, Suzuki Y. WQ-3810, a fluoroquinolone with difluoropyridine derivative as the R1 group exerts high potency against quinolone-resistant *Campylobacter jejuni*. **Microbiol Spectr**. 2024 Oct 3; 12(10): e0432223. doi: 10.1128/spectrum.04322-23. Epub 2024 Aug 20.
9. Usui M, Azuma T, Katada S, Fukuda A, Suzuki Y, Nakajima C, Tamura Y. Hyperthermophilic

- composting of livestock waste drastically reduces antimicrobial resistance. *Waste Management Bulletin*. 2024 Sep 2(3) 241–248. doi: 10.1016/j.wmb.2024.08.001
10. Pandit A, Thapa J, Sadaula A, Suzuki Y, Nakajima C, Mikota SK, Subedi N, Shrestha BK, Shimozuru M, Shrestha B, Raya B, Chaudhary S, Paudel S, Tsubota T. Epidemiology and molecular characterization of *Mycobacterium tuberculosis* including a drug-resistant strain associated with mortality of Asian elephants in Nepal 2019–2022. *Tuberculosis (Edinb)*. 2024 Sep; 148: 102550. doi: 10.1016/j.tube.2024.102550. Epub 2024 Jul 26.
 11. Ketkhao P, Utrarachkij F, Parikumsil N, Poonchareon K, Kerdsin A, Ekchariyawat P, Narongpun P, Nakajima C, Suzuki Y, Suthienkul O. Phylogenetic diversity and virulence gene characteristics of *Escherichia coli* from pork and patients with urinary tract infections in Thailand. *PLoS One*. 2024 Jul 25; 19(7): e0307544. doi: 10.1371/journal.pone.0307544. eCollection 2024.
 12. Urtasun-Elizari JM, Ma R, Pickford H, Farrell D, Gonzalez G, Perets V, Nakajima C, Suzuki Y, MacHugh DE, Bhatt A, Gordon SV. Functional analysis of the *Mycobacterium bovis* AF2122/97 PhoPR system. *Tuberculosis (Edinb)*. 2024 Sep; 148: 102544. doi: 10.1016/j.tube.2024.102544. Epub 2024 Jul 14.
 13. Thuansuwan W, Chuchottaworn C, Nakajima C, Suzuki Y, Chaichanawongsaroj N. Biphasic Medium Using Nicotinamide for Detection of Pyrazinamide Resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Antibiotics (Basel)*. 2024 Jun 16; 13(6): 563. doi: 10.3390/antibiotics13060563.
 14. Toyting J, Supha N, Thongpanich Y, Thapa J, Nakajima C, Suzuki Y, Utrarachkij F. Wide distribution of plasmid mediated quinolone resistance gene, qnrS, among *Salmonella* spp. isolated from canal water in Thailand. *J Appl Microbiol*. 2024 Jun 3; 135(6): lxae134. doi: 10.1093/jambio/lxae134.
 15. Suwanthada P, Kongsoi S, Jayaweera S, Akapelwa ML, Thapa J, Nakajima C, Suzuki Y. Interplay between Amino Acid Substitution in GyrA and QnrB19: Elevating Fluoroquinolone Resistance in *Salmonella* Typhimurium. *ACS Infect Dis*. 2024 Aug 9; 10(8): 2785–2794. doi: 10.1021/acsinfecdis.4c00150. Epub 2024 Jun 19.
 16. Wada T, Yoshida S, Yamamoto T, Nonaka L, Fukushima Y, Nakajima C, Suzuki Y, Imajoh M. Application of Genomic Epidemiology of Pathogens to Farmed Yellowtail Fish Mycobacteriosis in Kyushu, Japan. *Microbes Environ*. 2024; 39(2): ME24011. doi: 10.1264/jsme2.ME24011.
 17. Takeichi K, Fukuda A, Shono C, Ota N, Nakajima C, Suzuki Y, Usui M. Association of toxin-producing *Clostridioides difficile* with piglet diarrhea and potential transmission to humans. *J Vet Med Sci*. 2024 Jul 2; 86(7): 769–776. doi: 10.1292/jvms.24-0051. Epub 2024 May 27.
 18. Sabala RF, Fukuda A, Nakajima C, Suzuki Y, Usui M, Elhadidy M. Carbapenem and colistin-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: An emerging threat transcending the Egyptian food chain. *J Infect Public Health*. 2024 Jun; 17(6): 1037–1046. doi: 10.1016/j.jiph.2024.04.010. Epub 2024 Apr 16.
 19. Yamba K, Chizimu JY, Mudenda S, Lukwesa C, Chanda R, Nakazwe R, Simunyola B, Shawa M, Kalungia AC, Chanda D, Mateele T, Thapa J, Kapolowe K, Mazaba ML, Mpundu M, Masaninga F, Azam K, Nakajima C, Suzuki Y, Bakayita NN, Wesangula E, Matu M, Chilengi R. Assessment of Antimicrobial Resistance Laboratory-based Surveillance Capacity of Hospitals in Zambia: Findings and Implications for System Strengthening. *J Hosp Infect*. 2024 Jun; 148: 129–137. doi: 10.1016/j.jhin.2024.03.014. Epub 2024 Apr 15.
 20. Miura-Ajima N, Suwanthada P, Kongsoi S, Kim H, Pachanon R, Koide K, Mori S, Thapa J,

- Nakajima C, Suzuki Y. Effect of WQ-3334 on *Campylobacter jejuni* carrying a DNA gyrase with dominant amino acid substitutions conferring quinolone resistance. *J Infect Chemother*. 2024 Oct; 30(10): 1028-1034. doi: 10.1016/j.jiac.2024.04.002. Epub 2024 Apr 4.
21. Toyting J, Nuanmuang N, Utrarachkij F, Supha N, Thongpanich Y, Leekitcharoenphon P, Aarestrup FM, Sato T, Thapa J, Nakajima C, Suzuki Y. Genomic analysis of *Salmonella* isolated from canal water in Bangkok, Thailand. *Microbiol Spectr*. 2024 May 2; 12(5): e0421623. doi: 10.1128/spectrum.04216-23. Epub 2024 Apr 2.
22. Enami M, Fukuda A, Yamada M, Kobae Y, Nakajima C, Suzuki Y, Usui M. Heated scallop-shell powder and lime nitrogen effectively decrease the abundance of antimicrobial-resistant bacteria in aerobic compost. *Environ. Technol. Innov*. 2024 May; 34(2024): 103590. doi: 10.1016/j.eti.2024.103590.

総説・著書

該当なし

4. 市民講演会・招待講演等

該当なし

5. 特許出願・取得

該当なし

6. 学術に関する受賞状況

該当なし

7. 報道等

該当なし

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	獣医学研究院 病理学教室	モンゴルにおける結核及び鼻疽の制圧に関する研究
	獣医学研究院 野生動物学教室	ネパール及びスリランカにおける野生動物の結核調査
	農学研究院 微生物生理学研究室	結核菌の薬剤耐性獲得進化試験による耐性獲得メカニズムの解明
国内	国立感染症研究所 細菌第二部	細菌ジャイレースヘキノロンが与える影響の解析
	国立感染症研究所 ハンセン病研究センター	らい菌ジャイレースの温度感受性に係る研究
	新潟大学 医学部	好中球細胞外トラップ（NETosis）に着目した結核・ハンセン病の新規重症度評価法の確立

区分	相手先機関	共同研究課題名
国内	岡山大学 医歯薬学総合研究科	結核菌群の増殖におけるメチオニン要求に関わる代謝遺伝子の探索・役割に関する研究
	大阪公立大学大学院 生活科学研究科	シャペロン・アッシャー線毛の遺伝的多様性と感染トロピズムの相関分析
	東京都市大学 工学部	病原体特異的生体高分子検知用ポリマーピエゾバイオセンサーの開発
	酪農学園大学 獣医学群獣医学類	薬剤耐性菌対策のための堆肥処理法の解析、他
	藤田医科大学 医学部微生物学講座	Genome-wide identification of genes responsible for delamanid resistance in Mycobacterium tuberculosis.
	金沢大学 ナノ生命科学研究所	高速原子間力顕微鏡を用いたジャイレースの動作解析
	(株) TBA	クロマト PAS を用いた迅速、簡便な薬剤感受性検査法の開発
国際	ザンビア保健省 大学研究教育病院	薬剤耐性結核菌の分子疫学的解析
	ザンビア保健省 国立公衆衛生研究所 (ZNPHI)	薬剤耐性菌対策のための疫学調査
	ザンビア大学 獣医学部	動物結核、薬剤耐性菌の疫学調査
	タイ保健省 国立予防衛生研究所	タイにおける薬剤耐性結核の疫学調査
	タイ・マヒドン大学 公衆衛生学部	タイの水環境中におけるサルモネラ菌の分布調査
	タイ・カセサート大学 獣医学部	タイの家畜におけるサルモネラ菌及び大腸菌感染症の疫学調査
	タイ・チュラロンコン大学獣医学部	タイの家畜とヒトにおけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症の疫学調査
	フィリピン・国立水牛センター	フィリピンにおける薬剤耐性腸内細菌群菌の疫学調査、ヨーネ菌の簡易検出キット開発
	ネパール・保健省・国家結核センター	ネパールにおける多剤耐性結核の分子疫学的解析、ゾウ、野生動物における結核の疫学調査
	スリランカ・ペラデニア大学	スリランカにおける結核の分子疫学的解析
	アイルランド国立大学ダブリン校	結核菌群菌の分子疫学及び病原性、宿主嗜好性の解析
	マラウイ・リロングウェ農業自然科学大学獣医学部	マラウイにおける牛結核の疫学調査
	モンゴル・獣医学研究所	モンゴルにおける結核及び鼻疽の制圧に関する研究
	ガーナ野口記念医学研究所	ガーナにおける牛結核の疫学調査
	フロリダ大学 Emerging Pathogens Institute	類鼻疽菌迅速診断法の開発、薬剤耐性獲得機序に係る解析

教授

今内 覚

Konnai, Satoru

大学院獣医学研究院 病原制御学分野

大学院獣医学研究院 先端創薬分野 教授

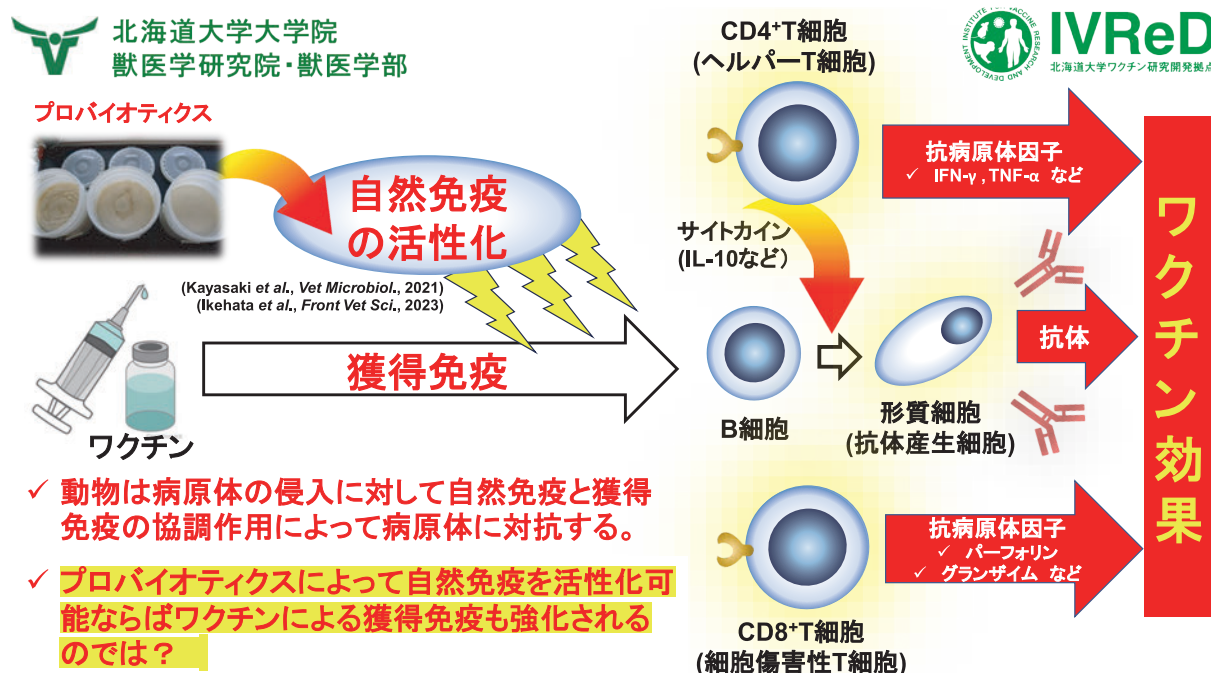


1. 研究テーマ

- 動物用バイオ医薬品の研究開発およびヒト用医薬品開発への橋渡し研究に関する研究

2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

動物の感染症や自然発生腫瘍はヒトの疾病と類似点が多く、ヒト疾病のモデルとして様々な研究を行うことが可能である。すなわち、獣医学研究は、研究対象が動物かヒトかだけに留まらない One Health アプローチであり、獣医療のみならずヒトの新たな疾病診断法や予防・治療法にも応用できる可能性を秘めている。我々は、免疫学を基盤とした新規治療・予防技術の構築を目的に臨床研究を実施してきた。令和5年度～令和6年度は、ワクチン反応を増強するプロバイオティクスの効果を検証した。酪酸菌を給与した子牛に弱毒 RS ウイルス生ワクチンを接種し、接種したワクチン抗原に対する免疫応答を解析したところ、活性化 $CD4^+$ T 細胞の割合が増加し、 $IFN-\gamma$ や $TNF-\alpha$ の産生量が増加した。また、試験期間中における肺炎による治療回数も減少し、酪酸菌の給与は、ワクチン接種によって誘導される細胞性免疫応答を増強し、ワクチンの効果を高めることが示された（特許出願中）。



3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

1. Berger M, Rosa da Mata S, Pizzolatti NM, Parizi LF, Konnai S, da Silva Vaz I Jr, Seixas A, Tirloni L. An Ixodes persulcatus Inhibitor of Plasmin and Thrombin Hinders Keratinocyte Migration, Blood Coagulation, and Endothelial Permeability. *J Invest Dermatol*. 2024 May; 144(5): 1112–1123. e7. doi: 10.1016/j.jid.2023.10.026.
2. Nishimori A, Andoh K, Matsuura Y, Okagawa T, Konnai S. Effect of C-to-T transition at CpG sites on tumor suppressor genes in tumor development in cattle evaluated by somatic mutation analysis in enzootic bovine leukosis. *mSphere*. 2024 Nov 21; 9(11): e0021624. doi: 10.1128/msphere.00216-24.
3. Nogueira CL, Arcanjo AF, Lima ME, Moraes B, da Silva RM, Gondim KC, Konnai S, Ramos I, Santos S, Filardy AD, Pinto KG, Vaz Junior IDS, Logullo C. Starvation Metabolism Adaptations in Tick Embryonic Cells BME26. *Int J Mol Sci*. 2024 Dec 26; 26(1): 87. doi: 10.3390/ijms26010087.
4. Win SY, Horio F, Sato J, Motai Y, Seo H, Fujisawa S, Sato T, Oishi E, Htun LL, Bawm S, Okagawa T, Maekawa N, Konnai S, Ohashi K, Murata S. Potential of histamine release factor for the utilization as a universal vaccine antigen against poultry red mites, tropical fowl mites, and northern fowl mites. *J Vet Med Sci*. 2025 Jan 1; 87(1): 1–12. doi: 10.1292/jvms.24-0186.
5. Owaki R, Hosoya K, Deguchi T, Konnai S, Maekawa N, Okagawa T, Yasui H, Kim S, Sunaga T, Okumura M. Enhancement of radio-sensitivity by inhibition of Janus kinase signaling with oclacitinib in canine tumor cell lines. *Mol Ther Oncol*. 2025 Feb 3; 33(1): 200946. doi: 10.1016/j.omton.2025.200946.
6. Sato J, Motai Y, Yamagami S, Win SY, Horio F, Saeki H, Maekawa N, Okagawa T, Konnai S, Ohashi K, Murata S. Programmed Cell Death-1 Expression in T-Cell Subsets in Chickens Infected with Marek's Disease Virus. *Pathogens*. 2025 Apr 29; 14(5): 431. doi: 10.3390/pathogens14050431.
7. Horio F, Seo H, Win SY, Sato J, Motai Y, Yamagami S, Sato T, Ohashi E, Maekawa N, Okagawa T, Konnai S, Ohashi K, Murata S. Characterization of a lipocalin-like molecule from *Dermanyssus gallinae* as a potential vaccine antigen. *Vet Immunol Immunopathol*. 2025 May; 283: 110921. doi: 10.1016/j.vetimm.2025.110921.
8. Okagawa T, Nojiri N, Yoshida-Furihata H, Nao N, Tominaga M, Kohara J, Gondaira S, Higuchi H, Takeda Y, Ogawa H, Yamada S, Murakami K, Suzuki Y, Takai S, Maezawa M, Inokuma H, Shimizu K, Inoshima Y, Usui T, Tagawa M, Yamamoto M, Mekata H, Esaki M, Ozawa M, Matsudaira T, Maekawa N, Murata S, Ohashi K, Saito M, Konnai S. Performance evaluation of an improved RAISING method for clonality analysis of bovine leukemia virus-infected cells: a collaborative study in Japan. *J Vet Med Sci*. 2025 May 15; 87(5): 551–558. doi: 10.1292/jvms.25-0031.
9. Yamagami S, Sato J, Motai Y, Maekawa N, Okagawa T, Konnai S, Ohashi K, Murata S. Genomic characteristics and distinctive genetic polymorphisms of Marek's disease virus strains circulating in Japan. *J Vet Med Sci*. 2025 May 15; 87(5): 517–531. doi: 10.1292/jvms.25-0011.
10. Nakamura H, Konnai S, Okagawa T, Maekawa N, Tiyananee W, Ikehata M, Matsubara K, Watari K, Kamitani K, Saito M, Kato Y, Suzuki Y, Murata S, Ohashi K. Comprehensive analysis of immune checkpoint molecules profiles phenotype and function of exhausted T cells in enzootic bovine leukosis. *J Immunol*. 2025 May 27; vkaf050. doi: 10.1093/jimmun/vkaf050.
11. Maekawa N, Konnai S, Watari K, Takeuchi H, Nakanishi T, Tachibana T, Hosoya K, Kim S, Kinoshita R, Owaki R, Yokokawa M, Kagawa Y, Takagi S, Deguchi T, Ohta H, Kato Y, Yamamoto

S, Yamamoto K, Suzuki Y, Okagawa T, Murata S, Ohashi K. Development of caninized anti-CTLA-4 antibody as salvage combination therapy for anti-PD-L1 refractory tumors in dogs. *Front Immunol*. 2025 in press.

総説・著書

総説

1. 池端麻里, 岡川朋弘, 今内 覚. 子牛の下痢症に対するプロバイオティクスの効果およびその作用機序の解明, The Japanese Society For Animal Vaccine and Biomedical Research NEWS letter No. 29, 3-8, 2024.
2. 今内 覚. 牛伝染性リンパ腫の現状と早期発症予測法. J Vet Epidemiol 28, 95-100, 2024.
3. 今内 覚, 岡川朋弘. 牛のリンパ腫発症を予測するがん検診技術. 畜産技術 834, 24-29. 2024.

著書

1. 今内 覚, 岡川朋弘. 哺育・育成牛の飼養管理ガイド. (担当: 分担執筆, 範囲: 第4章 給餌と飼養管理のポイント ③下痢予防のための発酵代用乳のつくり方と給与). DAIRYMAN. 2024.
2. 今内 覚. 哺育・育成牛の飼養管理ガイド (担当: 分担執筆, 範囲: 第3章 重要疾病の基礎知識と予防策 ①子牛の免疫とワクチン). DAIRYMAN. 2024.
3. 今内 覚. 動物の感染症〈第5版〉担当: 分担執筆, 範囲: 総論; IV 感染症の予防と治療; 感染症の予防; 各論; 牛 19. 免疫不全ウイルス感染症; めん羊・山羊 9. 跳躍病; 10. ウェッセルスブロン病; 11. 羊肺腺腫. 近代出版, 2025.

4. 市民講演会・招待講演等

1. 今内 覚: 牛伝染性リンパ腫について 感染・発症・診断の基本と最前線, 東京都芝浦食肉衛生検査所研修会, 2024年5月23日. 東京都芝浦食肉衛生検査所, 招待講演.
2. 今内 覚: 古くて新しいプロバイオティクス ～最近の話題について～, 北海道獣医師会北海道地区学会セミナー, 2024年8月29日. 北海道大学, 招待講演.
3. 今内 覚: 牛伝染性リンパ腫の現状と発症予測法, 第64回獣医疫学会学術集会シンポジウム, 2024年8月31日. オンライン, 招待講演.
4. 今内 覚: 牛伝染性リンパ腫発症牛の全部廃棄大幅削減による日本経済の活性化～前がん細胞検診技術 RAISING の実用化～, 第6回南九州畜産獣医学拠点 (SKLV: すくらぶ) セミナー, 2024年9月25日. 南九州畜産獣医学拠点, 招待講演.
5. 今内 覚: 牛伝染性リンパ腫発症牛の全部廃棄大幅削減による日本経済の活性化～前がん細胞検診技術 RAISING の実用化～, 鹿児島県家畜畜産物衛生指導協会令和6年度家畜生産農場衛生対策事業に係る牛伝染性リンパ腫対策講習会, 2024年9月26日. 鹿児島JA会館, 招待講演.
6. 今内 覚: イヌの腫瘍に対する免疫療法の試み, 北海道獣医師会十勝支部小動物講習会, 2024年10月19日. MP アグロ帯広支社, 招待講演.
7. 今内 覚: 国民との科学・技術対話事業, 動物も新薬で病気から救える時代に, 2024年10月25日. 札幌南高等学校, 招待講演.
8. 今内 覚: 牛伝染性リンパ腫診断の新技术・早期発症予測診断法 RAISING とは, 第66回岐阜県家畜保健衛生業績発表会, 2024年12月20日. 岐阜大学, 招待講演.
9. 今内 覚: 牛伝染性リンパ腫の現状、発症早期診断法の開発とその実践, 第42回日本獣医師会獣医学術学会年次大会 (令和6年度), 2025年1月26日. 仙台国際センター, 招待講演.

10. 今内 覚：牛伝染性リンパ腫を巡る情勢，独立行政法人家畜改良センター新冠牧場 牛の飼養・衛生管理に関するセミナー，2025 年 3 月 26 日．新ひだか町静内農協連ビル，招待講演．

5. 特許出願・取得

出願

1. 今内 覚，岡川朋弘，前川直也，村田史郎，大橋和彦，池端麻里，中村隼人：免疫応答を増強する方法及びキット．国立大学法人北海道大学．特願 2024-231991．2024 年 10 月 27 日．
2. 今内 覚，前川直也，岡川朋弘，立花太郎，中西 猛，大橋和彦，鈴木定彦，村田史郎：抗 CTLA-4 抗体．国立大学法人北海道大学，大阪公立大学．特願 2025-2777．2025 年 1 月 8 日．

取得

1. Suzuki Y, Nakagawa M, Kameda Y, Konnai S, Okagawa T, Maekawa N, Goto S, Sajiki Y, Ohashi K, Murata S, Kitahara Y, Yamamoto K: Novel vector and use thereof. National University Corporation Hokkaido University, Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd. Europe Patent Reg. No.3805396. 2024 年 8 月 16 日．
2. Suzuki Y, Nakagawa M, Kameda Y, Konnai S, Okagawa T, Maekawa N, Goto S, Sajiki Y, Ohashi K, Murata S, Kitahara Y, Yamamoto K: Novel vector and use thereof. National University Corporation Hokkaido University, Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd. Hong Kong Patent Reg. No.HK40046638. 2025 年 1 月 17 日．
3. Suzuki Y, Nakagawa M, Kameda Y, Konnai S, Okagawa T, Maekawa N, Goto S, Sajiki Y, Ohashi K, Murata S, Kitahara Y, Yamamoto K: Novel vector and use thereof. National University Corporation Hokkaido University, Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd. Australia Patent Reg. No.22019273200. 2025 年 2 月 13 日．

6. 学術に関する受賞状況

1. 中村隼人．The 12th Sapporo Summer Symposium for One Health (SaSSOH) Best Oral Presentation Award, 2024 年 9 月 5 日．
2. 廣瀬海風．令和 6 年度日本産業動物獣医学会（北海道）奨励賞，2024 年 10 月 11 日．
3. 罇吉之介．第 167 回日本獣医学会学術集会優秀発表賞（家禽疾病学分会），2024 年 10 月 25 日．
4. 池端麻里．第 167 回日本獣医学会学術集会優秀発表賞（微生物分会），2024 年 10 月 25 日．
5. Shwe Yee Win. Otsuka Memorial Award（大塚賞），2025 年 3 月 15 日．

7. 報道等

1. 今内 覚：特集連動◎多様化と高度化が進む動物薬．北海道大・今内教授、イヌ・ウシ向けに抗 PD-L1 抗体を開発中．日経バイオテク．2024 年 4 月 5 日．
2. 池端麻里：スクスト！～超北大生～ FM 北海道（AIR-G）「IMAREAL」出演．2024 年 4 月 12 日．
3. 池端麻里：牛の健康 微生物の力で守る．道新こども新聞「週刊まなぶん」．2024 年 6 月 8 日．
4. 今内 覚：牛リンパ腫発症予測診断技術 RAISING の精度の高さを証明 ～国内初の 14 研究機関による多施設検証試験を実施～．プレスリリース（https://www.hokudai.ac.jp/news/pdf/250328_pr.pdf）．2025 年 3 月 28 日．
5. 今内 覚：牛リンパ腫発症予測診断技術 RAISING の精度の高さを証明 ～国内初の 14 研究機関による

多施設検証試験を実施～、日本経済新聞、農業共済組合新聞、共同通信など多数、2025年3月28日。

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	人獣共通感染症国際共同研究所	獣医学領域における生物学的製剤の開発
国内	酪農学園大学	動物用バイオ医薬品開発に関する共同研究
	帯広畜産大学	動物用バイオ医薬品開発に関する共同研究
	北里大学	動物用バイオ医薬品開発に関する共同研究
	岩手大学	動物用バイオ医薬品開発に関する共同研究及び動物難治性疾患の新規診断法の開発に関する共同研究
	東北大学	動物用バイオ医薬品開発に関する共同研究
	東京大学	動物用バイオ医薬品開発に関する共同研究
	麻布大学	動物用バイオ医薬品開発に関する共同研究
	大阪公立大学	動物用バイオ医薬品開発に関する共同研究
	宮崎大学	動物難治性疾患の新規診断法の開発に関する共同研究
	長崎大学	マダニ媒介性疾患における病態発現機序に関する共同研究
	国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門	動物難治性疾患の新規診断法の開発に関する共同研究
	国立感染症研究所	動物難治性疾患の新規診断法の開発に関する共同研究
	国立感染症研究所	マダニ媒介性疾患における病態発現機序に関する共同研究
	北海道立総合研究機構農業研究本部 畜産試験場	動物用バイオ医薬品開発に関する共同研究及び動物難治性疾患の新規診断法の開発に関する共同研究
	北海道（早来食肉衛生検査所、帯広食肉衛生検査所、十勝家畜保健衛生所）	動物難治性疾患の新規診断法の開発に関する共同研究
	北海道松前町	動物難治性疾患の新規診断法の開発に関する共同研究
	扶桑薬品工業株式会社	動物用バイオ医薬品開発に関する共同研究
	株式会社細胞工学研究所	動物用バイオ医薬品開発に関する共同研究
	株式会社ノースラボ	動物用バイオ医薬品開発に関する共同研究
	株式会社ファスマック	動物難治性疾患の新規診断法の開発に関する共同研究
	株式会社ゆうべつ牛群管理サービス	動物難治性疾患の新規診断法の開発に関する共同研究
	株式会社とかち楽農技研	動物難治性疾患の新規診断法の開発に関する共同研究
	株式会社タケシタ家畜繁殖診療所	動物難治性疾患の新規診断法の開発に関する共同研究
	門別町農業協同組合	動物難治性疾患の新規診断法の開発に関する共同研究
	北海道農業共済組合	動物難治性疾患の新規診断法の開発に関する共同研究
	雪印種苗株式会社	プロバイオティクスを用いた免疫賦活法に関する共同研究
	株式会社微生物化学研究所	プロバイオティクスを用いた免疫賦活法に関する共同研究
	ささえや製薬株式会社	プロバイオティクスを用いた免疫賦活法に関する共同研究
国際	リオグランデドスール連邦大学（ブラジル）	マダニ媒介性疾患に対する新規制御法の開発に関する共同研究
	リオデジャネイロ連邦大学（ブラジル）	マダニ媒介性疾患に対する新規制御法の開発に関する共同研究
	国立衛生研究所（米国）	マダニ媒介性疾患に対する新規制御法の開発に関する共同研究
	国際家畜研究所（ケニア）	マダニ媒介性疾患に対する新規制御法の開発に関する共同研究
	フィリピンカラバオセンター（フィリピン）	動物難治性疾患の病態発生機序の解明に関する共同研究
	モンゴル生命科学大学（モンゴル）	動物難治性疾患の病態発生機序の解明に関する共同研究
	チュラロンコン大学（タイ）	動物難治性疾患の病態発生機序の解明に関する共同研究

教授

山岸 潤也

Yamagishi, Junya

人獣共通感染症国際共同研究所 国際協力・教育部門 教授
One Health リサーチセンター 教授
国際感染症学院 原虫病学 教授



1. 研究テーマ

- LAMP 法を用いた呼吸器感染症の同時診断法の開発

インフルエンザ/COVID-19/RSV感染症の同時診断法の開発

【概要】

代表的な呼吸器感染症（インフルエンザ/COVID-19/RSウイルス感染症）の一括診断を可能とする LAMP法を開発する

【方法】

- 1) RSV-LAMP法の確立
 - 既報の32プライマーセットを評価し、最適化する
 - 臨床検体で評価する
- 2) 確立済みのインフルエンザウイルス+SARS-CoV-2の一括検出LAMP系と統合する
- 3) 核酸クロマト系と組み合わせることで、社会実装を図る



2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

本研究分担では、LAMP 法を用いた呼吸器感染症（インフルエンザ/COVID-19/RSウイルス感染症）の同時診断法の開発を進めている。

インフルエンザウイルスおよび SARS-CoV-2 の検出系は、我々のグループのこれまでの研究開発により確立されていることから、初年度となる本年度は、RSウイルス検出のための等温遺伝子増幅用プライマー候補 32 セットを、公開論文 9 報から抽出した。RSV には A 型と B 型が存在することから、A 型と B 型のそれぞれの RSV ゲノム配列に対して、既報のプライマーセットを再度アライメントすることで最適化を図った後に合成した。

現在、A 型 B 型それぞれの RSV を in vitro で増幅し、標準鋳型とする RNA の精製と定量を進めている。今後は、合成した 32 セットのプライマーのうち最も感度と特異度に優れたものを選抜し、臨床検体で確認した後、インフルエンザウイルス、SARS-CoV-2、RSV の 3 種同時検出系の性能を評価する。その結果を踏まえ、プライマーに核酸クロマトグラフィーに対応させる修飾を付与し、評価する。

3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文

1. Fathi A, Hakimi H, Sakaguchi M, Yamagishi J, Kawazu SI, Asada M. Critical role of Babesia bovis spherical body protein 3 in ridge formation on infected red blood cells. *PLoS Pathog.* 2024 Nov 11; 20(11): e1012294. doi: 10.1371/journal.ppat.1012294.
2. Munkhtsetseg A, Batmagnai E, Odonchimeg M, Ganbat G, Enkhmandakh Y, Ariunbold G, Dolgorsuren T, Odbileg R, Dulam P, Tuvshintulga B, Sugimoto C, Sakoda Y, Yamagishi J, Erdenechimeg D. Genome sequencing of canine distemper virus isolates from unvaccinated dogs in Mongolia. *Vet J.* 2024 Dec; 308: 106231. doi: 10.1016/j.tvjl.2024.106231.

4. 市民講演会・招待講演等

1. 山岸潤也：病原体ゲノムサーベイランスと未来の感染症対策，北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所市民公開講座 感染症の克服に向けて，2024/10/5，札幌 市民公開講座

5. 特許出願・取得

出願

1. 山岸潤也，杉 達紀，林田京子：ブロッキングプライマー及びその利用，特願 2025-005095，国立大学法人北海道大学，2025 年 1 月 10 日。

6. 学術に関する受賞状況

1. Maryam Sani Lawal: The 12th SaSSOH, 2024, Award for Oral Presentation Excellence, Sapporo, Hokkaido University, 2024/0904-2024/0905

7. 報道等

該当なし

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	One Health リサーチセンター	ヒト臨床検体を用いた病原体の網羅的検出
国内	帯広畜産大学	フタトゲチマダニゲノムに関する研究
	東京大学	ザンビアにおけるリーシュマニア症の疫学調査
	宮崎大学	アカホヤ土を給餌したニワトリの腸内細菌叢に関する研究
	東京大学	リーシュマニア原虫によるマクロファージ修飾の分子機構
	岐阜大学	トキソプラズマ細胞死関連遺伝子ノックアウト株の性状解析
	大阪公立大学	クリプトスポリジウム原虫の弱毒生ワクチンの創出に向けた網羅的比較ゲノム解析

区分	相手先機関	共同研究課題名
国内	帯広畜産大学	ヒト赤血球馴化 Babesia bovis を用いたバベシア宿主域決定因子の解明
国際	EverCare 病院（バングラディシュ）	ヒト臨床検体を用いた病原体の網羅的検出
	国立衛生疫学研究所（NIHE）（ベトナム）	ヒト臨床検体を用いた病原体の網羅的検出
	国立衛生研究所（NIH）（タイ）	ヒト臨床検体を用いた病原体の網羅的検出
	DLD 東部地域獣医研究開発センター VRDC-ER（タイ）	家畜臨床検体を用いた病原体の網羅的検出
	ナイジェリア疾病予防センター （NCDC）（ナイジェリア）	ヒト不明熱の原因病原体の特定
	ガジャマダ大学（インドネシア）	コウモリの virome 解析

北海道大学ディスティングイッシュトプロフェッサー
ワクチン研究開発拠点 研究支援部門 部門長

鈴木 定彦

Suzuki, Yasuhiko

人獣共通感染症国際共同研究所 バイオリソース部門 教授
大学院獣医学研究院 先端創薬分野 教授



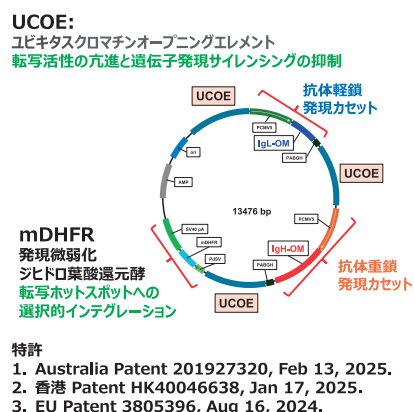
1. 研究テーマ

- 哺乳動物細胞を宿主とする組換えタンパク質高発現系の開発とワクチン及びタンパク質製剤開発への応用
- 動物、ヒト及び環境における細菌感染症の調査
- 細菌の薬剤耐性獲得機構の解明と耐性菌に有効な薬剤の探索
- 細菌感染症遺伝子診断法の開発

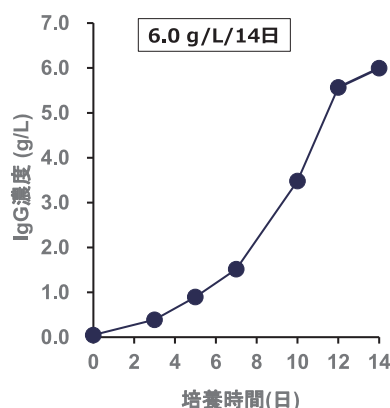
2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

- Ubiquitous Chromatin Opening Element、並びに発現微弱化ジヒドロ葉酸還元酵素遺伝子を導入した新規組換え蛋白質高発現ベクターを用いた組換えタンパク質大量産生系の構築を完了し、欧州連合、オーストラリア及び香港において特許を取得した。本系を用いて、結核ワクチン候補抗原であるPepA タンパク質と MPT59 タンパク質の融合蛋白である PAL59H タンパク質の発現と Ni- アガロースカラム並びに陰イオン交換クロマトグラフィーを用いた精製に成功した。
- タイ・バンコク市内の運河水中のサルモネラ属菌の調査を実施した結果、非常に高い頻度でサルモネラ属菌が生息していること、その多くがプラスミド媒介性キノロン耐性因子を保有し、キノロン系薬剤に対して感受性が低下していることを明らかにした。
- 1位の置換基として 6-amino-3,5-difluoropyridine-2-yl を有する新規ニューキノロン系抗菌薬 WQ-3334 がシプロフロキサシン耐性キャンピロバクターに対して有効であることを組換え DNA ジャイレース並びに動物由来分離株を用いて証明した。

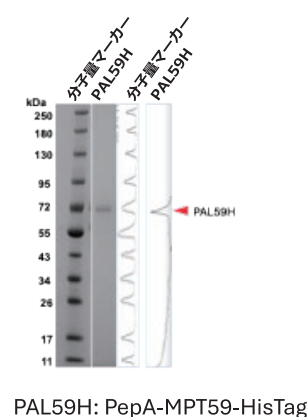
ベクターの構造



ベクターの性能



結核ワクチン候補抗原の精製



3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文

1. Uemura K, Sato T, Aoki K, Yamamoto S, Ogasawara N, Saito A, Wada T, Kuronuma K, Nakajima C, Suzuki Y, Horiuchi M, Chiba H, Takahashi S, Yokota S-I. Rapid and Integrated Bacterial Evolution Analysis unveils gene mutations and clinical risk of *Klebsiella pneumoniae*. **Nat Commun**. 2025 Mar 25; 16(1): 2917. doi: 10.1038/s41467-025-58049-1.
2. Usui M, Sabala RF, Morita S, Fukuda A, Tsuyuki Y, Torii K, Nakamura Y, Okamura K, Komatsu T, Sasaki J, Nakajima C, Suzuki Y. Antimicrobial susceptibility and genetic diversity of *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from companion animals and human clinical patients in Japan: potential zoonotic implications. **J Glob Antimicrob Resist**. 2025 Feb 18; 42: 66–72. doi: 10.1016/j.jgar.2025.02.010.
3. Nakase M, Thapa J, Batbaatar V, Khurtsbaatar O, Enkhutul B, Unenbat J, Lkham B, Tuyanyok A, Saechan B, Higashi H, Hayashida K, Suzuki Y, Nakajima C, Kimura T. A novel ready-to-use loop-mediated isothermal amplification (LAMP) method for detection of *Burkholderia mallei* and *B. pseudomallei*. **BMC Microbiology**. 2025 Jan 21; 25(1): 36. doi: 10.1186/s12866-024-03737-z.
4. Fukuda A, Kozaki Y, Kurekci C, Suzuki Y, Nakajima C, Usui M. Spreading ability of *tet(X)*-harboring plasmid and effect of tetracyclines as a selective pressure. **Microb Drug Resist**. 2024 Dec; 30(12): 489–501. doi: 10.1089/mdr.2024.0115.
5. Usui M, Fukuda A, Azuma T, Kobae Y, Hori Y, Kushima M, Katada S, Nakajima C, Suzuki Y. Vermicomposting reduces the antimicrobial resistance in livestock waste. **J Hazard Mater Adv**. 2024 Oct; 16: 100491. doi: 10.1016/j.hazadv.2024.100491.
6. Chizimu JY, Mudenda S, Yamba K, Lukwesa C, Chanda R, Nakazwe R, Shawa M, Chambaro H, Kamboyi H, Kalungia AC, Chanda D, Fwoloshi S, Jere E, Mufune T, Munkombwe D, Lisulo P, Mateele T, Thapa J, Kapolowe K, Sinyange N, Sialubanje C, Kapata N, Mpundu M, Masaninga F, Azam K, Nakajima C, Siyanga M, Bakayita NN, Wesangula E, Matu M, Suzuki Y, Chilengi R. Antibiotic use and adherence to the WHO AWaRe guidelines across 16 hospitals in Zambia: A point prevalence survey. **JAC-Antimicrob Resist**. 2024 Oct 24; 6(5): dlae170. doi: 10.1093/jacamr/dlae170.
7. Chizimu JY, Mudenda S, Yamba K, Lukwesa C, Chanda R, Nakazwe R, Simunyola B, Shawa M, Kalungia A, Chanda D, Mateele T, Thapa J, Kapolowe K, Mazaba ML, Mpundu M, Masaninga F, KAZAM K, Nakajima C, Suzuki Y, Bakayita NN, Wesangula E, Matu M, Chilengi R. Antimicrobial stewardship situation analysis in selected hospitals in Zambia: Findings and implications from a national survey. **Front Public Health**. 2024 Sep 27; 12: 1367703. doi: 10.3389/fpubh.2024.1367703.
8. Koide K, Kim H, Whelan MVX, Belotindos LP, Tanomsridachchai W, Changkwanyeeun R, Usui M, Ó'Cróinin T, Nakajima C, Suzuki Y. WQ-3810, A fluoroquinolone with difluoropyridine derivative as the R1 group exerts high potency against quinolone resistant *Campylobacter jejuni*. **Microbiol Spectr**. 2024 Oct; 12(10): e0432223. doi: 10.1128/spectrum.04322-23.
9. Miura-Ajima N, Suwanthada P, Kongsoi S, Kim H, Pachanon R, Koide K, Mori S, Thapa J, Nakajima C, Suzuki Y. Effect of WQ-3334 on *Campylobacter jejuni* carrying a DNA gyrase with dominant amino acid substitutions conferring quinolone resistance. **J Infect Chemother**. 2024 Oct; 30(19): 1028–1034. doi: 10.1016/j.jiac.2024.04.002.
10. Suwanthada P, Kongsoi S, Jayaweera S, Akapelwa ML, Thapa J, Nakajima C, Suzuki Y. Interplay

- between amino acid substitution in GyrA and QnrB19: Elevating fluoroquinolone resistance in *Salmonella* Typhimurium. *ACS Infect Dis*. 2024 Aug 9; 10(8): 2785–2794. doi: 10.1021/acsinfecdis.4c00150.
11. Usui M, Azuma T, Katada S, Fukuda A, Suzuki Y, Nakajima C, Tamura Y. Hyperthermophilic composting of livestock waste drastically reduces antimicrobial resistance. *Waste Manag Bull*. 2024 Sep; 2(3): 241–248. doi: 10.1016/j.wmb.2024.08.001.
 12. Pandit A, Thapa J, Sadaula A, Suzuki Y, Nakajima C, Mikota SK, Subedi N, Shrestha BK, Shimozuru M, Shrestha B, Raya B, Chaudhary S, Paudel S, Tsubota T. Epidemiology and molecular characterization of *Mycobacterium tuberculosis* including a drug-resistant strain associated with mortality of Asian elephants in Nepal 2019–2022. *Tuberculosis*. 2024 July; 148: 102550. doi: 10.1016/j.tube.2024.102550.
 13. Ketkhao P, Utrarachkij F, Parikumsil N, Poonchareon K, Kerdsin A, Ekchariyawat P, Nakajima C, Suzuki Y, Suthienkul O. Phylogenetic diversity and virulence gene characteristics of *Escherichia coli* from pork and patients with urinary tract infections in Thailand. *PLoS One*. 2024 Jul 25; 19(7): e0307544. doi: 10.1371/journal.pone.0307544.
 14. Urtasun-Elizari JM, Ma R, Pickford H, Farrell D, Gonzalez G, Perets V, Nakajima C, Suzuki Y, MacHugh DE, Bhatt A, Gordon SV. Functional analysis of the *Mycobacterium bovis* AF2122/97 PhoPR system. *Tuberculosis*. 2024 Jul 14; 148: 102544. doi: 10.1016/j.tube.2024.102544.
 15. Takeichi K, Fukuda A, Shono C, Ota N, Nakajima C, Suzuki Y, Usui M. Association of toxin-producing *Clostridioides difficile* with piglet diarrhea and potential transmission to humans. *J Vet Med Sci*. 2024 Jul 2; 86(7): 769–776. doi: 10.1292/jvms.24-0051.
 16. Wada T, Yoshida S, Yamamoto T, Nonaka L, Fukushima Y, Nakajima C, Suzuki Y, Imajoh M. Application of genomic epidemiology of pathogens to farmed yellowtail fish mycobacteriosis in Kyushu, Japan. *Microbs Environ*. 2024 June 20; 39(2): ME24011. doi: 10.1264/jsme2.ME24011.
 17. Thuansuwan W, Chuchottaworn C, Nakajima C, Suzuki Y, Chaichanawongsaroj N. Biphasic medium using nicotinamide for detection of pyrazinamide resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Antibiotics*. 2024 Jun 16; 13(6): 563. doi: antibiotics13060563.
 18. Toyting J, Supha N, Thongpanich Y, Thapa J, Nakajima C, Suzuki Y, Utrarachkij F. Wide distribution of plasmid mediated quinolone resistance gene, *qnrS*, among *Salmonella* spp. isolated from canal water in Thailand. *J Appl Microbiol*. 2024 Jun 3; 135(6): lxae134. doi: 10.1093/jambio/lxae134.
 19. Sabala RF, Fukuda A, Nakajima C, Suzuki Y, Usui M, Elhadidy M. Carbapenem and colistin-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: An emerging threat transcending the Egyptian food chain. *J Infect public Health*. 2024 Jun; 17(6): 1037–1046. doi: 10.1016/j.jiph.2024.04.010.
 20. Nguyena CT, Nakayama M, Ishigaki H, Kitagawa Y, So H, Kakino A, Ohno M, Shingai M, Suzuki Y, Sawamura T, Kida H, Itoh Y. Increased expression of CD38 on endothelial cells in SARS-CoV-2 infection in cynomolgus macaque. *Virology*. 2024 Jun; 594: 110052. doi: 10.1016/j.virol.2024.110052.
 21. Sinyawa T, Shawa M, Muuka G, Goma F, Fandumu P, Chizimu JY, Khumalo CS, Mulavu M, Chambaro H, Ngoma M, Kajihara M, Sawa H, Suzuki Y, Higashi H, Kamboyi H, Mainda G, Muma M, Muyeme M, Egyir B, Nyantakyi CO, Hang'ombe B. Antimicrobial use survey and detection of ESBL-*Escherichia coli* in commercial and medium/small scale poultry farms in selected districts of Zambia. *Antibiotics*. 2024 May 20; 13(5): 467. doi: 10.3390/antibiotics13050467.

22. Toyting J, Nuanmuang N, Utrarachkij F, Supha N, Thongpanich Y, Leekitcharoenphon P, Aarestrup FM, Sato T, Thapa J, Nakajima C, Suzuki Y. Genomic analysis of salmonella isolated from canal water in Bangkok, Thailand. *Microbiol Spectr*. 2024 May 2; 12(5): e0421623. doi: 10.1128/spectrum.04216-23.
23. Enami M, Fukuda A, Yamada M, Nakajima C, Suzuki Y, Usui M. Heated scallop-shell powder and lime nitrogen effectively decrease the abundance of antimicrobial-resistant bacteria in aerobic composting. *Environ Innov Technol*. 2024 May; 34 (2024): 103590. doi: 10.1016/j.eti.2024.103590.
24. Shawa M, Paudel A, Chambaro H, Kamboyi H, Nakazwe R, Alutuli L, Zorigt T, Sinyawa T, Samutela M, Chizimu J, Simbotwe M, Hayashida K, Nao N, Kajihara M, Furuta Y, Suzuki Y, Sawa H, Hang'ombe B, Higashi H. Trends, patterns and relationship of antimicrobial use and resistance in bacterial isolates tested between 2015–2020 in a national referral hospital of Zambia. *PLoS One*. 2024 Apr 16; 19(4): e0302053. doi: 10.1371/journal.pone.0302053.
25. Yamba K, Chizimu JY, Mudenda S, Lukwesa C, Raphael Chanda R, Nakazwe R, Simunyola B, Shawa M, Kalungia A, Ojoku D, Mateele T, Thapa J, Kapolowe K, Mazaba ML, Mpundu M, Masaninga F, Azam K, Nakajima C, Suzuki Y, Bakayita NN, Wesangula E, Matu M, Chilengi R. Assessment of Antimicrobial Resistance Laboratory-based Surveillance Capacity of Hospitals in Zambia: Findings and Implications for System Strengthening. *J Hosp Infect*. 2024 May 15; 148: 129–137, doi: 10.1016/j.jhin.2024.03.014.

4. 市民講演会・招待講演等

1. Suzuki Y: Development of isothermal amplification and dipstick-based gene diagnosis of mycobacterioses in animals, Seeking ways to eradicate tuberculosis and glanders International conference, 2024/9/3, モンゴル, ウランバートル, 国際, 招待公演.
2. Suzuki Y: Disease epidemiology and regional situation of bovine TB in the context of zTB, Regional Workshop on Zoonotic Tuberculosis and Brucellosis Control in the Asia Pacific Region, 2024/9/24, 中国 青島, 国際, 招待公演.
3. Suzuki Y: A new scenario of zoonotic tuberculosis in South Asia, Regional Workshop on Zoonotic Tuberculosis and Brucellosis Control in the Asia Pacific Region, 2024/9/24, 中国 青島, 国際, 招待公演.
4. Suzuki Y: One Health Approaches for the Control of Zoonoses, 9th One Health Lecture Series, 2024/12/18, タイ, ランシット, 国際, 招待公演.
5. Suzuki Y: Activities for the Control of Tuberculosis, Honorary Lecture, Thammasat University, 2025/1/31, タイ, ランシット, 国際, 招待公演.

5. 特許出願・取得

出願

1. 今内 寛, 前川直也, 岡川朋弘, 立花太郎, 中西 猛, 大橋和彦, 鈴木定彦, 村田史郎: 抗 CTLA-4 抗体. 国立大学法人北海道大学, 大阪公立大学. 特願 2025-2777. 2025 年 1 月 8 日.

取得

1. Suzuki Y, Nakagawa M, Kameda Y, Konnai S, Okagawa T, Maekawa N, Goto S, Sajiki Y, Ohashi

- K, Murata S, Kitahara Y, Yamamoto K: Novel vector and use thereof. National University Corporation Hokkaido University, Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd. Europe Patent Reg. No.3805396. 2024 年 8 月 16 日.
2. Suzuki Y, Nakagawa M, Kameda Y, Konnai S, Okagawa T, Maekawa N, Goto S, Sajiki Y, Ohashi K, Murata S, Kitahara Y, Yamamoto K: Novel vector and use thereof. National University Corporation Hokkaido University, Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd. Hong Kong Patent Reg. No.HK40046638. 2025 年 1 月 17 日.
3. Suzuki Y, Nakagawa M, Kameda Y, Konnai S, Okagawa T, Maekawa N, Goto S, Sajiki Y, Ohashi K, Murata S, Kitahara Y, Yamamoto K: Novel vector and use thereof. National University Corporation Hokkaido University, Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd. Australia Patent Reg. No.22019273200. 2025 年 2 月 13 日.

6. 学術に関する受賞状況

1. 鈴木定彦：2025/02/01 タイ・タマサート大学名誉博士号（公衆衛生学）

7. 報道等

該当なし

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	獣医学研究院 感染症学教室	獣医学領域における生物学的製剤の開発
	獣医学研究院 病理学教室	モンゴルにおける結核及び鼻疽の制圧に関する研究
	獣医学研究院 衛生学教室	人に伝播し得る伴侶動物由来薬剤耐性菌の特性把握
	医学研究院 免疫学教室	BCG 菌を用いた新規ワクチンの開発
国内	国立感染症研究所 細菌第二部	細菌ジャイレースヘキノロンが与える影響の解析
	結核研究所 抗酸菌部	超多剤耐性結核菌同定プロジェクト
	大阪健康安全基盤研究所 微生物部	薬剤耐性結核、薬剤耐性腸内細菌群に係る研究
	新潟大学 医学部	非結核性抗酸菌患者由来株のゲノム基盤構築
	岡山大学 医歯薬学総合研究科	抗結核薬創出のためのメチオニン合成代謝系の解析
	大阪公立大学 生活科学研究科	結核菌近縁種のゲノム比較ならびに遺伝的多様性に基づく病原性進化の究明
	酪農学園大学 獣医学群獣医学類	薬剤耐性菌対策のための堆肥・畜産排水の実態解明
	東京都市大学 工学部 エネルギー工学科	病原体特異的生体高分子検知用ポリマーピエゾバイオセンサーの開発
	藤田医科大学 医学部	結核菌デラマニド耐性に関連する遺伝子の同定
	(株) TBA	簡易検出キットを用いた病原菌、薬剤耐性菌迅速診断、型別法の開発
	扶桑薬品工業 (株)	哺乳動物細胞組換えタンパク質高発現細胞の開発
国際	ザンビア保健省 大学研究教育病院	薬剤耐性結核菌の分子疫学的解析
	ザンビア大学 獣医学部	動物結核のサーベイランス

区分	相手先機関	共同研究課題名
国際	タイ保健省 国立予防衛生研究所	タイにおける薬剤耐性結核の疫学調査、結核菌迅速検出法の評価
	タイ・タマサート大学 公衆衛生学部	タイの畜産領域における薬剤耐性大腸菌の疫学調査
	タイ・マヒドン大学 公衆衛生学部	タイの水環境中におけるサルモネラ菌の疫学調査
	タイ・カセサート大学 獣医学部	タイの家畜におけるサルモネラ菌感染症の疫学調査
	フィリピン・国立水牛センター	フィリピンにおける薬剤耐性腸内細菌の疫学調査
	ネパール・ドイツ-ネパール結核プロジェクト	ネパールにおける多剤耐性結核の分子疫学的解析、ゾウ、野生動物における結核の疫学調査
	ミャンマー保健省 医科学研究局	ミャンマーにおける多剤耐性結核菌の分子疫学解析
	スリランカ・ペラデニア大学 医学部	スリランカにおける結核の分子疫学的解析
	アイルランド国立大学 獣医学部	結核菌群菌の分子疫学的解析
	マラウイ リロンゲ農業・自然科学大学 獣医学部	マラウイにおける牛結核の疫学調査
	エジプト サウスバレー大学 獣医学部	エジプトで分離された結核菌群菌の遺伝子解析

特任教授

山本 啓一

Yamamoto, Keiichi



1. 研究テーマ

- 研究成果の効率的な知的財産化
- プロジェクトマネジメント

2. 令和5年度～令和6年度の研究の総括

本拠点が目的とする、呼吸器感染症ワクチンの早期開発および当該開発を実現する体制の確立、並びにアカデミアにおける基礎研究の成果を基盤とした呼吸器感染症ワクチンの社会実装、感染症有事の際の国産ワクチンの迅速な開発・生産体制の構築を実現するためには、さまざまな学術領域からの多面的な手技・コンセプトの連携が必要であることから、学内外の研究機関の研究開発状況を一元的に確認・調整してプロジェクトの円滑な運営を図っている。また、事業採算性や生産効率が要求される社会実装を考慮して、企業目線での研究開発を検討する観点から、産業界との連携を積極的に進めている。さらに、一般市民へのワクチン研究開発の周知を視野に入れたアウトリーチ活動の一環として、学内のコミュニケーション部門と連携した情報発信活動を開始した。

基礎研究の成果を実用化するに当たっては、先行する特許技術の利用に関する第三者とのライセンス交渉が必要になる可能性がある。当該交渉を円滑に進めるためには、対抗する技術を早期に権利化することが求められる。そこで、各研究者の研究進捗状況を常に観察し、新たな発明の発見に努めている。

また、フラッグシップ拠点や他のシナジー拠点のプロジェクトマネージャーと定期的な連携会議を開催し、拠点間の情報共有を図っている。

以上の活動を通じて、令和6年度には、国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED）の橋渡し研究プログラム（シーズA）に2件の研究テーマが採択された。さらに、9件の特許出願および2件の企業との共同研究体制を構築することができた。

3. 研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

該当なし

4. 市民講演会・招待講演等

該当なし

5. 特許出願・取得

出願

1. 山田健一, 進藤早紀, 石田南人, 山本啓一: 網膜疾患の治療のための眼内または経口投与用医薬組成物. 扶桑薬品工業株式会社. 特願 2024-128655. 2024 年 8 月 5 日
2. Yamada K, Shindou S, Ide T, Yamamoto K: Therapeutic drug for lipid-peroxidation-induced diseases and screening method for therapeutic drugs for lipid-peroxidation-induced diseases: Australia Patent Apl. No.2025200159: Ken-ichi Yamada, Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd., Jan. 9, 2025

取得

1. Doi T, Tominaga T, Ichien G, Yamamoto K: Inspection method enabling specific diagnosis of pathological state of diabetic nephropathy at early stage:. Hubit-Genomix, Inc., Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd. Australia Patent Reg. No.2017338353. 2024 年 7 月 17 日.
2. Suzuki Y, Nakagawa M, Kameda Y, Konnai S, Okagawa T, Maekawa N, Goto S, Sajiki Y, Ohashi K, Murata S, Kitahara Y, Yamamoto K: Novel vector and use thereof. National University Corporation Hokkaido University, Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd. Europe Patent Reg. No.3805396. 2024 年 8 月 16 日.
3. 山田健一, 山本啓一: 脳血管障害および認知症の治療のための医薬組成物. 扶桑薬品工業株式会社, 山田健一. 特許第 7584766 号. 2024 年 11 月 8 日
4. Suzuki Y, Nakagawa M, Kameda Y, Konnai S, Okagawa T, Maekawa N, Goto S, Sajiki Y, Ohashi K, Murata S, Kitahara Y, Yamamoto K: Novel vector and use thereof. National University Corporation Hokkaido University, Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd. Hong Kong Patent Reg. No.HK40046638. 2025 年 1 月 17 日.
5. Suzuki Y, Nakagawa M, Kameda Y, Konnai S, Okagawa T, Maekawa N, Goto S, Sajiki Y, Ohashi K, Murata S, Kitahara Y, Yamamoto K: Novel vector and use thereof. National University Corporation Hokkaido University, Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd. Australia Patent Reg. No.22019273200. 2025 年 2 月 13 日.
6. Yamada K, Shindou S, Ide T, Yamamoto K: Therapeutic drug for lipid-peroxidation-induced diseases and screening method for therapeutic drugs for lipid-peroxidation-induced diseases. Ken-ichi Yamada, Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd. Australia Patent Reg. No.2018297856 : 2025 年 2 月 27 日.

6. 学術に関する受賞状況

該当なし

7. 報道等

該当なし

8. 国内外との共同研究（学内を含む）

区分	相手先機関	共同研究課題名
学内	獣医学研究院 感染症学教室	獣医学領域における生物学的製剤の開発
	人獣共通感染症国際共同研究所	動物細胞に使用するための高発現ベクターの開発
国内	株式会社スリー・ディー・マトリックス	新規自己組織化ペプチドを用いた新規 DDS 開発
	扶桑薬品工業株式会社	哺乳動物細胞組換えタンパク質高発現細胞の開発
	株式会社 TBA	簡易検出キットを用いた病原菌、薬剤耐性菌迅速診断、 型別法の開発
	企業 A	新規抗体の開発並びに目的組換えタンパク質発現細胞樹 立及び原薬製造

特任准教授

Gabriel Gonzalez

ゴンザレス ガブリエル



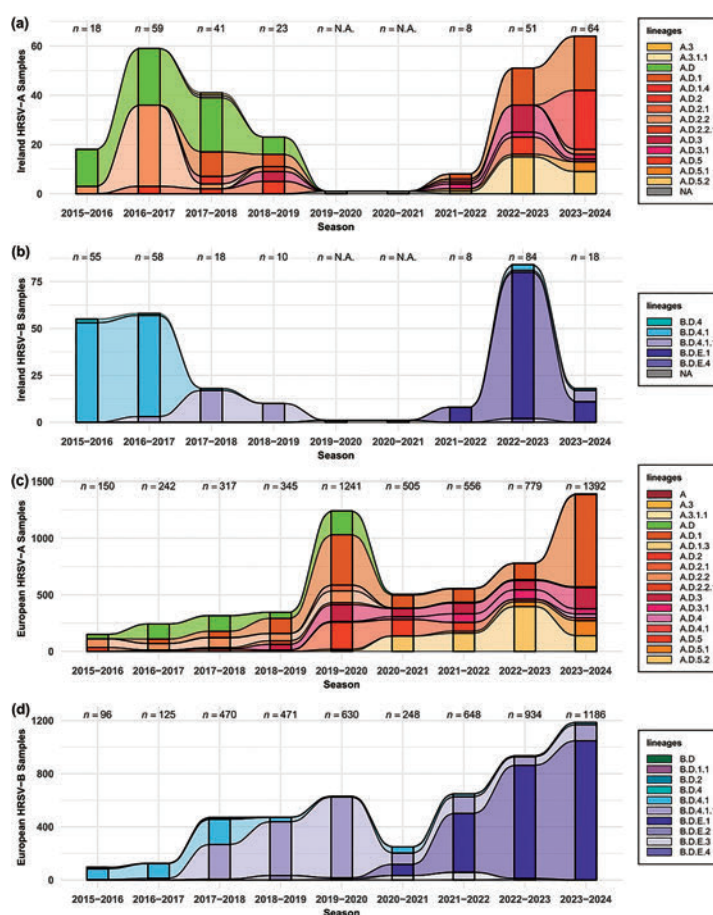
1. Research Theme

- Assessment of epitope conservation across variants of clinically relevant viruses (i. e. avian flu, coronavirus, orthoflavivirus, etc.) and prediction of the impact of novel amino acid substitutions
- AI-assisted protein design to increase protein stability and yield for vaccine applications
- Epidemiological characterization of clinically relevant viruses (e. g. adenovirus, respiratory syncytial virus, rotavirus), their diversity, and the risk to public health

2. Summary of research from fiscal year 2023 to 2024

In the period 2024-2025, our ongoing collaborations with the National Virus Reference Laboratory at University College Dublin in Ireland led to an assessment of the diversity of respiratory syncytial virus (RSV) in the island following the SARS-CoV-2 pandemic. Our results characterized a novel clade of RSV circulating in the Republic of Ireland with mutations that could affect the effectiveness of currently available vaccines.

Additionally, it was revealed that the lineages circulating in Ireland changed in prevalence between the periods pre- and post-COVID-19 pandemic (Figure). Furthermore, it was inferred that the non-prophylactic measures introduced to reduce the transmission of SARS-CoV-2 indirectly affected the transmission and frequency of RSV among other respiratory viruses. Assessing RSV diversity before and after the SARS-CoV-2 in the period 2015-2024 created a baseline to compare the protective effects of vaccine introduction against RSV in 2024. The ongoing collaboration is currently working on a project analyzing the diversity of Rotavirus A in clinical cases between 2015 and



2022, as infantile vaccination against RVA became mandatory in Ireland in 2018. Similarly, we are assisting in the development of methods to sequence and assess the circulation of Orthoflavivirus, such as louping ill virus (LIV) and tick-borne encephalitis virus (TBEV). We also joined the 'The Global Viral Ecosystem Research and Preparedness Initiative' (VERPI) consortium. Our consortium was awarded the Marie Skłodowska-Curie Actions Staff Exchanges grant, allowing European collaborators to visit our institute and exchange best practices and progress on different projects.

Another collaboration with the Japanese National Institute of Infectious Diseases has allowed the design of a whole-genome sequencing protocol for adenovirus. We used this protocol to characterize the complete genome of over 100 samples collected from a Japanese clinic over a decade. The results show the relative endemicity of human Mastadenovirus species B3 over the sampling period and the change in variants following the COVID-19 pandemic; furthermore, these results are consistent with the phenomenon observed in Irish RSV lineages. The protocol represents progress towards affordable sequencing in surveillance projects.

On the other hand, we are making efforts to establish a framework for AI-assisted prediction of the effects of amino acid substitutions in viral proteins. We have two main goals: (1) data reduction by clustering antigenic determinants into distinct groups predicted to be significantly differentiable in the immune reaction; and (2) generating alternative amino acid sequences of target proteins with enhanced predicted properties for applications in vaccines, such as structural stability at different temperatures.

3. Publications (original papers, reviews, books)

1. Alalwan D, Leon AAG, Saini G, Gaillard C, Negi R, Heckmann C, Kenny G, Feeney E, Cotter AG, Kelly C, Carr M, de Barra E, Yousif O, Horgan M, Sadlier C, Landay A, Gonzalez G, Mallon PWG. Associations between type III interferons, obesity and clinical severity of COVID-19. **Front Immunol.** 2025 Apr 22; 16: 1516756. doi: 10.3389/fimmu.2025.1516756.
2. Liddy E, Murphy N, Mereckiene J, Fitzpatrick E, Broderick A, Egan R, Verbruggen TF, Houlihan JA, Campbell C, Carr M, Gonzalez G, Dean J, Hagan R, De Gascun C, Cotter S; Incident Management Team. Investigation of an outbreak of novel hepatitis of unknown aetiology in children and adolescents, Ireland, 2021 to 2023. **Euro Surveill.** 2025 Apr; 30(14): 2400536. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2025.30.14.2400536.
3. Rice A, Gonzalez G, Carr M, Dean J, O'Byrne E, Aarts L, Vennema H, Banka W, Bennett C, Cleary S, Domegan L, O'Donnell J, O'Leary M, Goya S, Presser L, Meijer A, Martin G, Sawa H, Waters A, De Gascun C, Hare D. Human respiratory syncytial virus genetic diversity and lineage replacement in Ireland pre- and post-COVID-19 pandemic. **Microb Genom.** 2025 Mar; 11(3): 001379. doi: 10.1099/mgen.0.001379.
4. Tabata K, Kobayashi S, Itakura Y, Gonzalez G, Kabamba CF, Saito S, Sasaki M, Hall WW, Sawa H, Orba Y. Increased production of orthoflavivirus single-round infectious particles produced in mammalian cells at a suboptimal culture temperature of 28° C. **J Virol Methods.** 2024 Sep; 329: 115007. doi: 10.1016/j.jviromet.2024.115007.
5. Purves K, Brown H, Haverty R, Ryan A, Griffin LL, McCormack J, O'Reilly S, Mallon PW, Gautier

V, Cassidy JP, Fabre A, Carr MJ, Gonzalez G, Ciuti S, Fletcher NF. SARS-CoV-2 Seropositivity in Urban Population of Wild Fallow Deer, Dublin, Ireland, 2020–2022. **Emerg Infect Dis.** 2024 Aug; 30(8): 1609–1620. doi: 10.3201/eid3008.231056.

6. Gonzalez G, Carr M, Kelleher TM, O’Byrne E, Banka W, Keogan B, Bennett C, Franzoni G, Keane P, Kenna C, Meredith LW, Fletcher N, Urtasun-Elizari JM, Dean J, Browne C, Lyons F, Crowley B, Igoe D, Robinson E, Martin G, Connell J, De Gascun CF, Hare D. Multiple introductions of monkeypox virus to Ireland during the international mpox outbreak, May 2022 to October 2023. **Euro Surveill.** 2024 Apr; 29(16): 2300505. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.16.2300505.

4. Public lectures, invited lectures

1. Reimagining Research on Human Adenovirus with new Tools and Techniques @第 24 回日本アデノウイルス研究会. Date: 2024-07-06, Sapporo.

5. Patents Applied for and Acquired

None

6. Academic Awards

None

7. Public Relations

いいね！ Hokudai #206 “世界中に広がるウイルスにデータ解析で立ち向かう ～ガブリエルさんが見せる「リベロ」的な研究者像 [いつかのための研究 No.4]”. **Hokudai web magazine.** 2025-04-02.

URL : https://costep.open-ed.hokudai.ac.jp/like_hokudai/article/33864

8. Collaborative research with domestic and international partners (including on-campus)

	Name of Institution	Project title of Collaborative research
On-campus	Graduate School of Medicine, Hokkaido University	Development of pan-sarbecovirus virus
Off-Campus (Domestic in Japan)	National Institute of Infectious Disease (NIID)	Development of quick and cheap whole genome sequencing protocol for adenovirus respiratory infections
	Health Sciences University of Hokkaido Hospital	Epidemiological analysis of adenovirus respiratory infections in Hokkaido
	Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University	Characterization of cytomegalovirus (CMV) circulating in Japan
	NEC Japan	Predicting variation on Influenza Virus
Overseas	National Virus Reference Laboratory, University College Dublin, Ireland	Characterization of public health viral threats in preparation for pharmaceutical interventions

	Name of Institution	Project title of Collaborative research
Overseas	School of Biomolecular and Biomedical Science, University College Dublin, Ireland	Wastewater surveillance for virus detection and antimicrobial resistance characterization
	School of Veterinary Medicine, University College Dublin, Ireland	Diagnostics and sequencing of Tick-Borne Encephalitis Virus in Irish cattle
	Lovelace Biomedical Research Institute, New Mexico, USA	Adenoviral infections characterization

北海道大学ワクチン研究開発拠点 年報 2025

IVReD ANNUAL REPORT 2025

2025 年 9 月 発行

発 行 北海道大学 総合イノベーション創発機構 ワクチン研究開発拠点

〒001-0021 札幌市北区北 21 条西 11 丁目

北キャンパス総合研究棟 7 号館 4 階

Tel: 011-706-9724 Fax: 011-706-9726

Email: kyotenjimu@ivred.hokudai.ac.jp

<https://www.ivred.hokudai.ac.jp/>

制 作 株式会社 アイワード



北海道大学
HOKKAIDO UNIVERSITY



北海道大学ワクチン研究開発拠点

〒001-0021 札幌市北区北21条西11丁目 北キャンパス総合研究棟7号館4階

国立大学法人北海道大学 総合イノベーション創発機構 ワクチン研究開発拠点 研究支援部門

Tel:011-706-9724 Fax:011-706-9726

Email: kyotenjimu@ivred.hokudai.ac.jp URL: <https://www.ivred.hokudai.ac.jp/>

