

21世紀COEプログラム 平成15年度採択拠点事業結果報告書

1. 機関の代表者 (学長)	(大学名)	北海道大学	機関番号	10101
	(ふりがな<ローマ字>) (氏名)	Saeki Hiroshi 佐伯 浩		

2. 大学の将来構想

①研究教育目標と計画

北海道大学は、平成15年度21世紀COEプログラムへの申請にあたり、総長を中心とする指導体制のもとで、先進的な研究教育の実施、適切な役割分担とその有機的な連携、新たな学問領域の創成、産学官連携の強化などに取り組むことを目標として掲げた。

具体的な内容としては、「学院（大学院教育組織）・研究院（教官組織）構想」を基本骨格とする大学院再編に着手し、柔軟な研究教育体制の実現を目指した。さらに、総長主導の下にCOEプログラムを組織して新たな研究教育拠点を展開し、国内外に学術貢献する総合大学として発展することを期すこととした（注：平成14年度4拠点、平成15年度6拠点、平成16年度2拠点が採択された）。これらのCOEプログラムの実施基地として、北大が北キャンパスに展開しつつある研究棟群及び総合研究棟の共通スペースなどを活用する。また、創成科学共同研究機構を中心とする重点的研究推進体制と大学院研究教育とを有機的に連携させることにより、大学の人的資源や研究施設を機動的、効果的に活用できる体制の確立を目指すこととした。

②総長を中心とするマネジメント体制

総長及び総長室を中心とする総長主導体制の下で、研究教育拠点形成を実効あるものとするため、以下のような組織的支援を行う。

- 1) 「研究戦略室」による総長主導の全学的研究戦略の具現化と「21世紀COE推進会議」によるCOEプログラムの自己点検評価と計画の適正な実施の支援を行う。
- 2) 教員定員の有効活用については、教員定員の4%を全学的見地から任期制を導入して活用する。また、大学院の研究教育組織の見直しによる人的資源の流動化と、効果的連携（相互補完）体制について検討する。
- 3) 創成科学共同研究機構の流動研究部門を中心として、一定期間研究に専念するシステムを活用し、戦略的な研究推進を行う。同機構はCOE採択プログラムに対する直接的支援の他、意欲の高い若手研究者に対する総長主導の研究支援を行い、将来的発展基盤の拡充に

努める。

- 4) 整備を進めつつある北キャンパス研究棟群及び現在建設中もしくは予定されている総合研究棟をCOEプログラムに優先的に割り当てる。
- 5) COEプログラム研究教育拠点から得られる学術的成果の発信、産学官連携による研究推進、外部資金調達に関しては、全学的見地からの支援を行う。
- 6) COEプログラムの成果を発信する国際的研究拠点の形成などを目指すための基盤として、学術国際部を設置し国際交流を戦略的に展開するとともに、外国語教育を強化する。
- 7) 長期的には、総長が全学的な観点から戦略的、重点的に配分可能な資金の重点投入及び戦略的外部資金獲得支援を実施する。また、ポスドク、RA、TAの戦略的配置を実施する。
- 8) 本プログラム終了後は、採択されたCOEプログラムを中心とした新しい大学院体制で、総長主導のもとにこれらの拠点を重点的に発展させる体制をとる。

3. 達成状況及び今後の展望

○ 新たな研究・教育体制の構築

平成15年度に採択された6つのCOEプログラムによる拠点形成事業により、以下の新たな教育研究組織を設置した。①「人獣共通感染症制圧のための研究開発」（医学系分野）に伴い、新たな研究組織である人獣共通感染症リサーチセンターを設置した。②「特異性から見た非線形構造の数学」（数学、物理学、地球科学分野）に伴い、新たな研究組織である数学連携研究センターを設置した。③「流域圏の持続可能な水・廃棄物代謝システム」（機会、土木、建築、その他工学分野）に伴い、工学研究科に新たな研究教育組織である環境創成工学専攻と環境循環システム専攻を設置するとともに、環境ナノ・バイオ技術国際研究センターを設置した。④「新世代知的財産法政策学の国際拠点形成」（社会科学分野）に伴い、新たな研究組織である社会科学実験研究センターを設置した。⑤「新・自然史科学創成：自然史における多様性の起源と進化」（学際、複合、新領域分野）に伴い、新たな研究教育組織である理学研究院に自然史科学部門を、理学院に自然史科学専攻を設置した。

○研究活動の達成状況

それぞれのCOE拠点における具体的な研究成果などについては、COE拠点毎の事業結果報告に記載されているが、概要は次のとおりである。

- 1) 人獣共通感染症制圧のための研究開発：インフルエンザウイルスのワクチン候補株ライブラリーの確立と全世界への供給開始、高病原性インフルエンザウイルスの病原性発現機構の解明などの成果をあげた。さらに、国際機関及び国内外の大学・研究機関との連携、並びにザンビア及びスリランカへの海外研究拠点の設置など研究開発の中核的拠点の役割を果たした。また、創成科学共同研究機構の戦略重点プロジェクトとしても人獣共通感染症の診断・治療法の開発をとりあげるとともに、北キャンパスに人獣共通感染症リサーチセンター実験棟を竣工した（平成19年9月）。
- 2) 特異性から見た非線形構造の数学：非線形構造に焦点を当て、特異性の視点より、数学（非線形解析学、数理解析学など）の深化とともに、周辺諸科学（数理生物、画像処理、気象学など）の活性化と新展開を推進した。
- 3) 流域圏の持続可能な水・廃棄物代謝システム：社会の重要資源である水、物質、エネルギーを統合した持続的社会を支える新たな環境社会工学の研究拠点を形成した。この結果、先端的水処理システムの開発、耐久・リサイクル性基盤材料の開発と国際基準化、廃棄物の省エネルギー高効率選別機の開発などの成果をあげた。
- 4) 新世代知的財産法政策学の国際拠点形成：日本初の新世代知的財産法政策学の構築を目指した研究を行い、その成果を「知的財産法政策学研究」計20号、研究叢書4冊等として世に送り出した。
- 5) 新・自然史科学創成：IODP（統合深海掘削計画）、国立極地研究所南極観測事業等の各種国際計画における中核的役割を担いつつ、自然史学（博物学）から分化した地球科学と生物分類学・進化学の再統合による新しい自然観の構築を進めた。その際、IODPの事務局を北キャンパスに誘致し、IODPの世界のサイエンスプランをとりまとめる事務局機能を果たした。
- 6) スラブ・ユーラシア学の構築：グローバル化時代に対応する新たな地域論としてのスラブ・ユーラシア学構築を目指した研究を行い、中域圏論・地域認識論・帝国論という分析視野を確立した。また、東アジアの組織的協力体制の構築を推進した。

○マネジメント体制の整備

- 1) 平成16年4月、大學全体の研究推進に関する企画立案を行う「研究戦略室」と、教育体系の維持・改善と教育システムの改革を担う「教育改革室」を設置し、事務組織の学術国際部と協働して、21世紀COEプログラムの成果の発信、産学官連携、外部資金調達、国際交流などの活動を支援した。また、総長を議長とする「21世紀COE推進会議」は、各21世紀COEプログラムの実施状況やその成果について評価を行いつつ、適切な事業推進のための助言やプログラム終了後の研究教育体制の構築のための指導を行った。
- 2) 平成15年9月、北大の北キャンパスに創成科学共同研究機構、触媒化学研究センター、電子科学研究所のナノテクノロジー研究センターなどが入る創成科学研究棟を新設し、先端的・実験的研究や産学連携に繋がる研究の拠点としての活動を開始した。北キャンパスにはその後、平成14年採択拠点「バイオとナノを融合する新生命科学拠点」形成に伴うポストゲノム研究棟と民間企業による創薬基盤技術研究棟、及び電子科学研究所棟も新設するなど、教職員や学生1500名を擁する一大リサーチパークを形成している。
- 3) 創成科学共同研究機構において、任期付きで若手に研究機会を与える流動研究部門を運用・継続するとともに、若手リーダー育成とテニユアトラックを組合せた北大基礎融合科学領域リーダー育成システムを開始した。

○補助事業終了後の支援

- 1) 「人件費ポイント管理制度」を整備した。本制度により、拠点形成事業継続中または終了後に設置した研究教育組織に対して、総長が管理する教員人件費を機動的に活用して、任期付き教員を配置した。
- 2) 平成19年10月、創成科学共同研究機構の一部門であったリエゾン部・戦略スタッフ部門と全学組織である「知的財産本部」を統合し、北大の知財管理と事業化推進を統合管理する「知財・産学連携本部」を立ち上げた。これにより、21世紀COEで得られた知財の管理と産学官連携を一元的・効率的に支援する。
- 3) 北大の研究を主体とする組織（付置研究所、学内共同研究施設など）を統括管理する創成科学研究機構を設置する（現在の創成科学共同研究機構は、傘下の組織とする）構想の検討を進めている。これにより、先進的な教育の実施、適切な役割分担とその有機的な連携、新たな学問領域の創成などの促進が期待される。

21世紀COEプログラム 平成15年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	北海道大学	学長名	佐伯 浩	拠点番号	F01	
1. 申請分野	F<医学系> G<数学、物理学、地球科学> H<機械、土木、建築、その他工学> I<社会科学> J<学際、複合、新領域>					
2. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	人獣共通感染症制圧のための研究開発 (Program of Excellence for Zoonosis Control)					
研究分野及びキーワード	<研究分野： 社会医学>(人獣共通感染症)(発生予測)(予防治療)(病原生態)(国際貢献)					
3. 専攻等名	獣医学研究科(獣医学専攻)、医学研究科(医学専攻(旧・社会医学専攻・病態制御学専攻/H19.4.1)、附属動物実験施設)、 遺伝子病制御研究所(病因研究部門,病態研究部門)、人獣共通感染症リサーチセンター(分子病態・診断部門)					
4. 事業推進担当者	計 22 名					
ふりがなくローマ字) 氏 名	所属部局(専攻等)・職名	現在の専門 学 位	役割分担 (事業実施期間中の拠点形成計画における分担事項)			
(拠点リーダー) TAKASHIMA, Ikuo 高島 郁夫 KIDA, Hiroshi 喜田 宏 UMEMURA, Takashi 梅村 孝司 INABA, Mutsumi 稲葉 睦 AGUI, Takashi 安居院 高志 HORIUCHI, Motohiro 堀内 基広 INANAMI, Osamu 稲波 修 KAMIYA, Masao 神谷 正男 (平成16年3月31日辞退) OKU, Yuzaburo 奥 祐三郎 (平成16年4月1日交替) ONUMA, Misao 小沼 操 (平成19年3月31日辞退) OOHASHI, Kazuhiko 大橋 和彦 (平成19年4月1日交替) KATAKURA, Ken 片倉 賢 (平成17年7月1日追加) KARIWA, Hiroaki 苅和 宏明 (平成17年7月1日追加) MAEDA, Akihiko 前田 秋彦 (平成17年7月1日追加) ARIKAWA, Jiro 有川 二郎 TAMASHIRO, Hidehiko 玉城 英彦 KIKUTA, Hideaki 菊田 英明 (平成16年9月30日辞退) KOBASHI, Gen 小橋 元 (平成18年5月15日辞退) ARIGA, Tadashi 有賀 正 (平成18年6月1日交替) SAWA, Hirofumi 澤 洋文 TADA, Mitsuhiro 多田 光宏 KOBAYASHI, Masanobu 小林 正伸	獣医学研究科(獣医学専攻)・教授 獣医学研究科(獣医学専攻)・教授 獣医学研究科(獣医学専攻)・教授 獣医学研究科(獣医学専攻)・教授 獣医学研究科(獣医学専攻)・教授 獣医学研究科(獣医学専攻)・教授 獣医学研究科(獣医学専攻)・教授 獣医学研究科(獣医学専攻)・教授 獣医学研究科(獣医学専攻)・教授 獣医学研究科(獣医学専攻)・教授 獣医学研究科(獣医学専攻)・教授 獣医学研究科(獣医学専攻)・准教授 獣医学研究科(獣医学専攻)・教授 獣医学研究科(獣医学専攻)・准教授 獣医学研究科(獣医学専攻)・教授 獣医学研究科(獣医学専攻)・准教授 獣医学研究科(獣医学専攻)・准教授 医学研究科(附属動物実験施設)・教授 医学研究科(医学専攻)・教授 医学研究科(病態制御学専攻)・助教授 医学研究科(社会医学専攻)・講師 医学研究科(病態制御学専攻)・教授 人獣共通感染症リサーチセンター(分子病態・診断部門) ・教授 (平成17年4月1日所属部局の変更) 遺伝子病制御研究所(病因研究部門)・准教授 遺伝子病制御研究所(病態研究部門)・准教授	公衆衛生学・Ph. D 微生物学・獣医学博士 病理学・獣医学博士 分子診断学・獣医学博士 実験動物学・獣医学博士 病原微生物学・獣医学博士 放射線生物学・獣医学博士 寄生虫学・獣医学博士 寄生虫学・獣医学博士 伝染病学・獣医学博士 伝染病学・獣医学博士 寄生虫学・医学博士 公衆衛生学・獣医学博士 病原微生物学・獣医学博士 実験動物学・獣医学博士 疫学・国際保健・Ph. D. 小児科学・医学博士 分子遺伝疫学・医学博士 感染・免疫学・医学博士 分子病理学・医学博士 分子生物学・医学博士 免疫学・化学療法・医学博士	SARS、ダニ媒介性脳炎およびウエストナイル熱の疫学調査と予防対策の確立 インフルエンザウイルスの生態と病原性の分子基盤の解明 感染体の神経経伝播メカニズムの解明と予防・治療法の開発 プリオン病の生前分子診断法の開発 ペプチドチップを利用した人獣共通感染症の診断法の開発 プリオン病治療法確立のためのプリオン複製関連因子の同定 プリオン蛋白質遺伝子の発現、高次構造解析と異常プリオン生成メカニズムの解析 エキノコックス症の感染源対策 エキノコックス症の感染源対策 抗ダニワクチンによる媒介マダニの制御 抗ダニワクチンによる媒介マダニの制御 リーシュマニア症の分子疫学と診断システムの確立 ハンタウイルス感染症の診断法開発とワクチン評価システムの確立 アジアにおける蚊媒介性感染症の疫学的解析 ハンタウイルス感染症の疫学調査と予防対策の確立 インターネットを利用した人獣共通感染症に関する生涯学習システムの開発 小児のインフルエンザ脳症の成立要因の解析と治療法 人獣共通感染症の発症危険要因解明のための疫学研究 小児における呼吸器感染症と人獣共通感染症の調査 ポリオーマウイルスにおける宿主・組織特異性の分子基盤の解明 プリオン病(BSE)の高感度検査キットの開発 T細胞の抗原認識と免疫応答の効率的誘導法の開発			
5. 交付経費(単位:千円)千円未満は切り捨てる () : 間接経費						
年 度(平成)	1 5	1 6	1 7	1 8	1 9	合 計
交付金額(千円)	150,000	176,900	201,800	189,290 (18,929)	184,000 (18,400)	901,990

6. 拠点形成の目的

拠点形成の必要性:

人獣共通感染症の病原体は、そのほとんど全てが野生生物に寄生し、存続して来た微生物である。著しい地球環境の変化が病原巣宿主の生態と行動圏を攪乱し、感染症の多発を招いている。さらに、畜産物、飼料、野生動物やペットの輸入と旅行者の増加に伴って人獣共通感染症が我が国に侵入するリスクはますます高まっている。具体例として高病原性鳥インフルエンザが鶏から人に伝播し、2003年から現在までに382名が発症し241名が死亡した。1999年にはウエストナイル熱が米国で流行し、毎年100名以上の死亡が報告されている。一方国内ではエキノコックス症の汚染が北海道のほとんどの市町村に拡大し、毎年20名前後の新規患者が発生している。しかし日本は、このような国内外で問題となっている新興・再興人獣共通感染症に対する危機管理体制の整備が著しく立ち遅れている。従って、人獣共通感染症病因微生物の生態、病原性、検出技術および制圧対策を総括的に研究開発し、危機管理体制を整備するとともに、人獣共通感染症の発生現場でその制圧対策を指揮できる人材を育成することが重要な国家課題となっている。

拠点形成の目的:

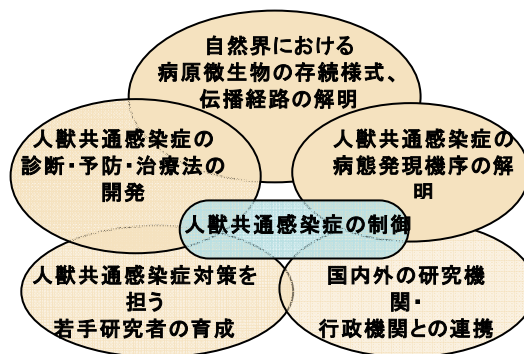
本拠点は、本学の獣医学研究科、医学研究科、遺伝子病制御研究所および人獣共通感染症リサーチセンター(平成17年度新設)の社会医学、ウイルス学、分子生物学、寄生虫学、病理学、免疫学、ワクチン学の専門家が結集して人獣共通感染症の制圧に向けた研究・教育を特段に推進することを目的とした。さらに国内外の研究機関との間で技術と情報の交換を図るとともに、海外に6ヶ所研究教育拠点を設け、人獣共通感染症の制圧に向けた研究と教育を実施することを目指した。本拠点の将来像は人獣共通感染症から世界人類の生命を守るための研究教育を通じて国際貢献を果たす中核拠点である。

研究面では、プログラムの発足当時および推進中、国内外で問題となっていたBSE、ウエストナイル熱、インフルエンザ、SARS(新型肺炎)、狂犬病、エキノコックス症、ダニ媒介性脳炎、リーシュマ

ニア症およびハンタウイルス感染症等を対象とした。これら感染症の1)早期診断法の開発、2)ワクチンの開発研究、3)微生物の自然界における感染と存続のメカニズムの解明、4)リスクアナリシス、5)病原体の遺伝子解析、および6)病原性発現のメカニズムの解析について研究を行うこととした。

教育面では人獣共通感染症の多発する国からの獣医師や専門家を大学院に受け入れ日本人の一般入学者とともに、人獣共通感染症の制圧対策を立案・指揮できる専門家を養成し、世界に供給することを目標とした。博士研究員、リサーチアシスタントを雇用し、人獣共通感染症の研究に従事させるとともに、国際学会で研究成果を発表させる機会を与え、国際的に活躍できる人材の育成に努めることとした。さらに海外拠点から研修生を招へいし、短期間の人獣共通感染症予防のための研修コースの実施を計画した。

目的:人獣共通感染症の制圧に資する 国際教育研究拠点の形成



7. 研究実施計画

北海道大学内の獣医学研究科、医学研究科、遺伝子病制御研究所および人獣共通感染症リサーチセンターの専門家が結集し人獣共通感染症制圧のための国際拠点形成を目標とした。本拠点は国外のWHO、CDCおよびOIE、国内の国立感染症研究所、動物衛生研究所および国立環境研究所と連携をとることとした。さらにスリランカペラデニア大学、ザンビア大学、タイ国立衛生研究所、ソウル大学、メキシコメトロポリタン大学およびウルグアイ東方共和国を海外研究教育拠点として設定した。本拠点は国内外の研究組織および海外研究教育拠点との連携により、人獣共通感染症の診断、予防、治療法の開発改良、「先回り型」の感染症対策の立案と実施を目指した。

人獣共通感染症の予防と制圧を目標として国内外で問題となっているBSE、ウエストナイル熱、インフルエンザ、SARS(新型肺炎)、狂犬病、エキノコックス症、ダニ媒介性脳炎、リーシュマニア症およびハンタウイルス感染症等の感染症を対象に以下の研究を実施することとした。

1) 早期診断法の開発

各種感染症の早期診断法として、感度と精度に優れたIgG-ELISA、IgM-ELISA、イムノクロマト法やDNAアレイ法、さらにプリオン病の高感度生前診断法を開発する。

2) ワクチンの開発研究

各感染症の粘膜ワクチン、半生ワクチン、ペプチドワクチンおよびDNAワクチン等の開発と評価を実施する。

3) 微生物の自然界における感染と存続のメカニズムの解明

各感染症について動物と人の血清疫学調査を実施し汚染地を特定する。汚染地において家畜、野生動物、蚊、ダニ等の材料を採集し、病原体を分離して、病原体の自然界における感染環と存続機構を明らかにする。グローバルサーベイランスシステムを構築して海外からの疫学情報を収集して、本拠点が収集する情報と合わせて公開する。

4) リスクアナリシス

上記の疫学情報を参考に、各々の人獣共通感染症の発生リスク評価を行う。国内にすでに存在する感染症については、流行予測、流

行拡大阻止、清浄化対策を策定する。侵入が懸念される感染症については侵入経路および侵入時の流行拡大阻止対策などの危機管理体制を構築する。

5) 病原体の遺伝子解析

各病原体の遺伝子の塩基配列を決定し、系統樹解析を行う。この成績をもとに病原体の由来、起源および進化を推定する。

6) 病原性発現のメカニズムの解析

各病原体の病原性発現のメカニズムを動物実験モデルおよび感染患者材料を用いて分子免疫学的手法を用いて解析する。ウエストナイル熱、ダニ媒介性脳炎、インフルエンザについては脳炎・脳症の発病機序を、ハンタウイルス感染症では出血と腎障害の発現機序を解明する。

人獣共通感染症制圧のための 海外拠点形成と国際連携



人獣共通感染症制圧のための研究開発



- ・ 人獣共通感染症の診断、予防、治療法の開発・改良
- ・ 「先回り型」の感染症対策の立案と実施

8. 教育実施計画

教育組織と協力・連携:

本拠点リーダーが中心となり獣医学研究科、人獣共通感染症リサーチセンター、医学研究科および遺伝子病制御研究所の事業推進担当者が協力して、教育プログラムを立案・実施することとした。WHO、CDC、国立感染症研究所、動物衛生研究所、地方衛生研究所等と教育・研究連携の強化を計り、専門家を非常勤講師として招へいし教育の充実を計ることを計画した。

人獣共通感染症対策専門家の養成と社会人ブラッシュアップ教育:

人獣共通感染症が多発する国から獣医師を大学院に積極的に受け入れ、日本人一般選抜入学者および社会人ブラッシュアップ教育コースを含む特別選抜入学者とともに教育する。教育目標は人獣共通感染症の制圧対策を立案・指揮できる専門家を養成し世界に供給することである。これらの専門家は、人獣共通感染症の発生現場に赴き、疫学情報の収集、診断および具体的予防対策を実行し、人獣共通感染症から世界人類の生命を守るために活躍する。さらに彼らは本拠点の構築するグローバルサーベイランス情報ネットワークに加わり、情報交換することにより、最新かつ正確な人獣共通感染症の疫学情報を入手し、予防対策に有効に活用する。

国際交流:

本COE海外研究教育拠点、JICA、WHOなどが派遣する外国人研修生を受け入れ、人獣共通感染症の予防のための国際トレーニングコースを開催する。このトレーニングコースの目的は人獣共通感染症の発生している国々で人獣共通感染症の教育、研究および診断に従事している人材の育成に貢献し、人獣共通感染症の基礎的知識と診断技術を提供することである。このトレーニングコースにより、研修生の国における人獣共通感染症の診断能力と研究活動の向上を計る。COE海外研究教育拠点およびその他の連携研究機関と人獣共通感染症制圧のための国際共同研究を実施する。若手研究者を対象とした海外共同研究プロジェクト「アジア・アフリカ共同研究」を公募し、開発途上国におけるフィールド調査を経験させ、人獣共通感染症の制圧のための人材育成を計る。事業

推進者が実施する国際共同研究には、大学院生とCOE博士研究員をフィールド調査に参加させる。

若手研究者の育成:

博士研究員を雇用し、COE研究の推進のみならず、大学院教育の充実、若手研究者の育成、ひいては教官人事の流動化につなげる。大学院生をリサーチアシスタントとして採用し、講義を受けさせ研究に従事させる。人獣共通感染症に関連した有望な研究を行っている若手研究者に国際会議での発表の機会を与え、国際性の涵養に努める。

教育プログラム: 大学院全学共通講義「感染症特別講義: 人獣共通感染症の制圧」(2単位)を開講し、人獣共通感染症の公衆衛生学的意義と現状、疫学、予防および対策について学習させる。研修生および大学院生を対象に英語による授業「人獣共通感染症総論各論(1単位)」と「人獣共通感染症(1単位)」を開講する。年一回以上海外から感染症対策の専門家を招へいし国際シンポジウムを開催し、学生および若手研究者への教育プログラムの1つとする。市民公開講義を一般市民や高校生向けに開催し、人獣共通感染症の予防のための知識の普及に努める。

「人材育成と国際連携」

- ①若手研究者の育成
 - ★COE特別研究員
 - ★リサーチアシスタント
 - ★海外研修生受入れ

- ②国際連携による人材育成
 - ★WHO動物インフルエンザトレーニングコース実施
 - ★国際トレーニングコースの実施
 - ★若手研究者の海外拠点(6箇所)との海外共同研究

9. 研究教育拠点形成活動実績

①目的の達成状況

1) 世界最高水準の研究教育拠点形成計画全体の目的達成度

本COEは異分野のエキスパートを結集して人獣共通感染症の制圧に向けた世界最高水準の研究を推進するとともに、人獣共通感染症の発生現場に赴き、その制圧対策を立案、指揮できる専門家を育成し、世界に供給することを目的として発足した。本拠点のゴールは「人獣共通感染症の制圧のための国際拠点」形成である。

本拠点においては、高病原性鳥インフルエンザ等の国内外で問題となっている人獣共通感染症の予防制圧対策確立のための研究を実施することにあつた。18名の事業推進担当者に公表されたこれらの研究に関わる英文の原筆論文が400編余りで、中にはNatureに掲載されたものも含まれている。さらに本COEおよび獣医学研究科のこれまでの研究活動が認められ、北海道大学に「人獣共通感染症リサーチセンター」が平成17年4月1日に純増定員10名を伴って新設されたことは特に強調したいことである。

一方、教育の分野においては、博士研究員26名、リサーチアシスタントを40名雇用し若手の人材育成に努めた。海外から18ヶ国、62名(トレーニングコース研修生40名、PD10名、RA4名)の研究者を招へいし、人獣共通感染症の診断と疫学に関する教育を行った。またCOE海外拠点とその他の研究機関との間で13件の国際共同研究を主として若手研究者に担当させ国際的研究推進能力の涵養に努めた。

本COEの5年間の活動を終了するにあたり、平成19年10月31日～11月1日の日程で外部評価を実施した。国内外から感染症の分野で優れた業績を上げておられる高名な研究者を6名招へいし、厳正な評価をしていただいた。評価のための資料として、英文成果報告集「ACHIEVEMENTS Program of Excellence for Zoonosis Control 2003-2007」を作成してあらかじめ評価委員に配布した。本COEプログラムを評価した結果「卓越している」との評価を受けた。目的としている人獣共通感染症制圧のための教育と研究の推進は以下の事項により成功裏に実現できたと判断された。

i) COE海外拠点、WHO、FAOとOIEとの国際的な協力と共同の作業が効果的に推進された。

ii) 共同研究と教育が効果的に実行された。

iii) 人獣共通感染症制圧の専門家、COE博士研究員、リサーチアシスタント、海外からの研修員、大学院生の教育が効果的に行われた。

特に評価委員会は海外共同研究プログラムで数多くの優れた研究を遂行した点を高く評価した。なおこの外部評価については「人獣共通感染症制圧のための研究開発」成果報告書 平成15年度～平成19年度(冊子体)として印刷・製本し関係各位、関連研究機関等に配布済みである。

これらのことから「拠点形成の目的は充分達成した。」と自己評価した。

2) 人材育成面での成果と拠点形成への寄与

人獣共通感染症の予防・制圧対策を立案・実施できる専門家を育成し、世界へ供給するための人材育成に努めた。本COEでは26名のCOE博士研究員(内9名は外国人研究員)を採用し、研究の遂行、COE研修コースでの指導、COE国際シンポジウムでの発表等を行った。このうち22名は大学講師、助教、国公立研究機関、海外研究機関に就職した。大学院生からリサーチアシスタントを40名(内4名は留学生)採用し、講義を受けさせ研究に従事させ、優れた研究成果については国際学会での発表の機会を与えた。このうち16名は大学講師、助教、国立研究機関、海外研究機関に就職した。

WHOとの共催のトレーニングコースを2004年に10日間の日程で開催し、19ヶ国から30名(内日本人9名)の参加者であった。2006年と2007年にはCOE海外研究教育拠点からの研修生を中心にトレーニングコースを開催した。各年3週間の日程で、2006年は6ヶ国、12名、2007年は7ヶ国15名の参加であった。この他に外国人を博士研究員として10名、リサーチアシスタントとして4名採用した。合計18ヶ国、62名(トレーニングコース48名、PD10名、RA4名)の外国人研究者を招へいし、人獣共通感染症の診断と疫学に関する教育を行った。彼らは帰国後、人獣共通感染症の発生現場で活躍しており、現在国際ネットワーク形成に際して有用な人材となっている。

若手研究者を対象に海外研究プロジェクト「アジア・アフリカ共同研究」を2004～2007年の間計12件を採択し、海外拠点を中心にアジア・アフリカにおける人獣共通感染症の診断と疫学に関する研究を推進した。この海外研究プロジェクトの実施と成果は、外部評価委員会において高い評価を受けた。

国際シンポジウムを計15回開催し、若手研究者、COE特別研究員およびリサーチアシスタントに発表させ国際的なコミュニケーション能力を育成した。国際シンポジウムの開催に際して、連携している国際機関や行政機関から講師を招へいた。一般市民と高校生を対象に3回の市民公開講座を開催した。また地方自治体の保健所や家畜保健衛生所に勤務する人獣共通感染症の専門家のシンポジウムへの参加を呼びかけ社会人ブラッシュアップ教育の実施に努めた。

3) 研究活動面での新たな分野の創成と、学術的知見等

新しく出現する(新興)人獣共通感染症はそのほとんどが野生動物に由来するため、病原単動物を特定し伝播経路を解明して「先回り型の予防対策」の実施が予防のために必須となって来る。これまで人獣共通感染症については、人の感染症を対象とする厚生労働省と、家畜の感染症を対象とする農林水産省の狭間であって十分な予防対策が取られていなかった。そのため本COEでは獣医学と医学を基盤とする異分野の専門家が結集し、新たな分野を創成し、人獣共通感染症の制圧に向けた研究の推進に取り組んだ。

学術的知見として特筆すべきは、新型インフルエンザウイルスの出現に備え野生水禽からインフルエンザウイルスを分離・同定し、系統保存し、インフルエンザウイルス株ライブラリーを作出するとともに、ライブラリーから選定した、H5N1およびH7N7ウイルスを用いて家禽用ワクチンを開発し、実用化したことである。

さらにウエストナイル熱が日本に侵入する可能性が高まっている中、侵入時の早急な診断と危機管理体制を構築するための早期診断法の開発を行った。日本にはウエストナイルウイルスと抗原的に類似した日本脳炎ウイルスが存在するために両ウイルスのウイルス遺伝子をReal-time PCRにより検出する鑑別診断法を確立した。

このような研究成果は平成19年度10月に実施した外部評価において高い評価を受けた。多くのCOE構成員による研究成果と外部評価の結果は「人獣共通感染症制圧のための研究開発 成果報告書 平成15年度～平成19年度」としてまとめ、印刷・製本された。

4) 事業推進担当者相互の有機的連携

平成15年に採択された時から本COEプログラムはその目的達成のために推進委員会を組織し、各種事業を推進してきた。推進委員会は拠点リーダーおよび各部局から4名の計5名の委員により構成された。委員は事業担当推進者の教授から選ばれ、拠点リーダーが委員長を務め、各事業を進めた。

推進委員会の主な活動は、研究面では海外研究プロジェクト「アジア・アフリカ共同研究」の公募・採択・成果の評価;研究者育成については「COE特別研究員」と「リサーチアシスタント」の公募・採択・成果の評価、「国際トレーニングコース」の研修生の公募・採択・成果の評価、大学院共通講義の開催;国内外への情報発信では「国際シンポジウム」と「市民公開講座」の開催、「ニュースレター」と「成果報告書」の発刊などであった。運営委員会の下に、各々の事業担当委員会が設置され実際の事業が実施された。

このような事業を本COE構成部局の教員が共同で実施することにより、本プログラムの目的である「異分野の専門家による人獣共通感染症の制圧に向けた研究と教育」を効果的に推進できた。

5) 国際競争力ある大学づくりへの貢献度

国際競争力をもつ研究教育拠点を形成するためには、優れた国際連携が不可欠である。本COEはCOE海外研究教育拠点を6ヶ所設置するとともに国際的な研究機関であるWHO、米国疾病予防センター(CDC)、国際獣疫事務局(OIE)と連携し、研究と教育の推進を計った。

これらの中で、若手研究者の国際性涵養という点で特筆すべきは、COE海外拠点を中心に海外研究プロジェクト「アジア・アフリカ共同研究」を2004～2007年の間計12件採用し人獣共通感染症の診断と疫学に関する研究を推進した。さらにWHOと共催し、または海外拠点と連携し、国際トレーニングコースを3回、18ヶ国、58名の研修生を対

象に実施した。彼らは帰国後人獣共通感染症の発生現場で活躍しており、国際共同研究の実施に際して有能な研究協力者として活躍した。

国際競争力をもつ拠点であるために、世界のトップレベルの研究者との交流が必須である。そこで世界各国から感染症研究分野で顕著な業績を上げている研究者を招へいし、16回の国際シンポジウムを開催した。このシンポジウムでは、ポスターセッションを設け、若手研究者、COE特別研究員、大学院生に発表の機会を与え、国際的なコミュニケーション能力を育成した。

6) 国内外に向けた情報発信

本COEの研究成果は高く評価されている国際的な専門誌上で公表(403編)し、あるいは学会等において発表した。本COEで開催した国際シンポジウムでは国内外の著名な研究者の講演に加えCOE事業推進員による講演を一般に公開して人獣共通感染症の現状につき一般社会への知識の普及に務めた。

さらに市民公開講座を一般市民と高校生向けに開催し、人獣共通感染症の解説を行った。

インフルエンザウイルスのライブラリーから重要な株を選び生物性状と遺伝子の解析成績をデータベース化して情報を公開している。一部の株は既に5ヵ国26試験・研究機関に供与、利用されている。

7) 拠点形成費等補助金の使途について(拠点形成のため効果的に使用されたか)

本COEにおける拠点形成費等の支出の割合はCOE特別研究員とリサーチアシスタント等の採用のための人件費に50%以上と最も多く、次いで研究経費であった。また国際連携のための費用は、6ヶ所のCOE海外拠点における海外共同研究、拠点整備費、国際トレーニングコースの実施等に有効に使用した。

②今後の展望

本COEプログラムの成果として、平成17年4月1日に北海道大学に「人獣共通感染症リサーチセンター」が10名の純増定員を伴って新設され、人獣共通感染症の制圧に向けた研究・教育の活動が活発に展開されている。さらに本センター

はアフリカのザンビア及び周辺諸国との人獣共通感染症研究を推進するために、平成19年5月1日ザンビア大学獣医学部内に「北海道大学人獣共通感染症リサーチセンターザンビア拠点」を設置した。今後は本センターが中心となり、医学、獣医学、薬学、工学、理学を基盤とする、微生物学、ウイルス学、免疫学、病理学、情報科学等の北海道大学の各部局の専門家が結集、協力して新たな分野を創成し、人獣共通感染症の制圧のための研究・教育を格段に推進させる。本センターは各部局と共同し、ザンビア拠点、海外研究教育拠点、国際研究機関との連携により人獣共通感染症のグローバルサーベイランスと国際共同研究を実施する国際中核拠点形成を目指す。

③その他(世界的な研究教育拠点の形成が学内外に与えた影響度)

人獣共通感染症リサーチセンターと学内の他部局の研究者間で人獣共通感染症に関する共同研究が活発に行われている。また本センター長の喜田は、高病原性鳥インフルエンザウイルスの家禽および野鳥における検出、遺伝子解析による伝播経路の解明等において、農林水産省、厚生労働省、環境省およびWHOやOIEの国際機関に技術協力と助言を与えている。また本COEが実施した3件の国際トレーニングコースは学内外で高い評価を受けた。

人獣共通感染症の予防を目指した本COEに端を発する研究が科学技術振興費に8件(分担)、厚生労働科学研究費に6件(内代表2件)、新興・再興感染症研究拠点プログラムに2件(代表)採択された。

これらのことは、人獣共通感染症の予防を目指した本COEが、世界的な研究教育拠点として、学内外および国際的にも大きな影響を持つようになったことを示している。

21世紀COEプログラム 平成15年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	北海道大学	拠点番号	F01
拠点のプログラム名称	人獣共通感染症制圧のための研究開発		
<p>1. 研究活動実績</p> <p>①この拠点形成計画に関連した主な発表論文名・著書名【公表】</p> <ol style="list-style-type: none"> Hayasaka D, Gritsun T S, Yoshii K, Ueki T, Goto A, Mizutani T, Kariwa H, Iwasaki T, Gould EA, Takashima I: Amino acid changes responsible for attenuation of virus neurovirulence in an infectious cDNA clone of the Oshima strain of Tick-borne encephalitis virus. <i>J Gen Virol</i> 85, 1007-1018, 2004 Yoshii K, Konno A, Goto A, Nio J, Obara M, Ueki T, Hayasaka D, Mizutani T, Kariwa H, Takashima I: Single point mutation in tick-borne encephalitis virus prM protein induces a reduction of virus particle secretion. <i>J Gen Virol</i> 85, 3049-3058, 2004 Goto A, Yoshii K, Obara M, Ueki T, Mizutani T, Kariwa H, Takashima I: Role of the N-linked glycans of the prM and E envelope proteins in tick-borne encephalitis virus particle secretion. <i>Vaccine</i> 23, 3043-3052, 2005 Yoshii K, Goto A, Kawakami K, Kariwa H, Takashima I: Construction and application of chimeric virus-like particles of tick-borne encephalitis virus and mosquito-borne Japanese encephalitis virus. <i>J Gen Virol</i> 89, 200-211, 2008 Shirato K, Miyoshi H, Goto A, Ako Y, Ueki T, Kariwa H, Takashima I: Viral envelope protein glycosylation is a molecular determinant of the neuroinvasiveness of the New York strain of West Nile virus. <i>J Gen Virol</i> 85, 3637-3645, 2004 Lokugamage K, Kariwa H, Lokugamage N, Miyamoto H, Iwasa M, Hagiya T, Araki K, Tachi A, Mizutani T, Yoshimatsu K, Arikawa J, Takashima I: Genetic and antigenic characterization of the Amur virus associated with hemorrhagic fever with renal syndrome. <i>Virus Res</i> 2004 101, 127-134, 2004 Iwasa MA, Kariwa H, Cui BZ, Lokugamage K, Lokugamage N, Hagiya T, Mizutani T, Takashima I: Modes of hantavirus transmission in a population of <i>Clethrionomys rufocanus bedfordiae</i> inferred from mitochondrial and microsatellite DNA analyses. <i>Arch Virol</i> 149, 929-941, 2004 Lokugamage N, Kariwa H, Lokugamage K, Iwasa MA, Hagiya T, Yoshii K, Tachi A, Ando S, Fukushima H, Tsuchiya K, Iwasaki T, Araki K, Yoshimatsu K, Arikawa J, Mizutani T, Osawa K, Sato H, Takashima I: Epizootiological and epidemiological study of hantavirus infection in Japan. <i>Microbiol Immunol</i> 48, 843-851, 2004 Back LJ, Kariwa H, Lokugamage K, Yoshimatsu K, Arikawa J, Takashima I, Kang JI, Moon SS, Chung SY, Kim EJ, Kang HJ, Song KJ, Klein TA, Yanagihara R, Song JW: Soochong virus: an antigenically and genetically distinct hantavirus isolated from Apodemus peninsulae in Korea. <i>J Med Virol</i> 78, 290-297, 2006 Abu Daud NH, Kariwa H, Tanikawa Y, Nakamura I, Seto T, Miyashita D, Yoshii K, Nakauchi M, Yoshimatsu K, Arikawa J, Takashima I: Mode of Infection of Hokkaido Virus (Genus Hantavirus) among Grey Red-Backed Voles, <i>Myodes rufocanus</i>, in Hokkaido, Japan. <i>Microbiol Immunol</i> 51, 1081-1090, 2007 Takada A, Matsushita S, Ninomiya A, Kawaoka Y, Kida H: Intranasal immunization with formalin-inactivated virus vaccine induces a broad spectrum of heterosubtypic immunity against influenza A virus infection in mice. <i>Vaccine</i> 21, 3212-3218, 2003 Kida H, Sakoda Y: Library of influenza virus strains for vaccine and diagnostic use against highly pathogenic avian influenza and human pandemics. <i>Dev Biol (Basel)</i> 124, 69-72, 2006 Noda T, Sagara H, Yen A, Takada A, Kida H, Cheng RH, Kawaoka Y: Architecture of ribonucleoprotein complexes in influenza A virus particles. <i>Nature</i> 439, 490-492, 2006 Itoh Y, Ozaki H, Tsuchiya H, Okamoto K, Torii R, Sakoda Y, Kawaoka Y, Ogasawara K, Kida H: A vaccine prepared from a non-pathogenic H5N1 avian influenza virus strain confers protective immunity against highly pathogenic avian influenza virus infection in cynomolgus macaques. <i>Vaccine</i> 26, 562-567, 2008 Sakabe S, Sakoda Y, Haraguchi Y, Isoda N, Soda K, Takakuwa H, Saijo K, Sawata A, Kume K, Hagiwara J, Tuchiya K, Lin Z, Sakamoto R, Imamura T, Sasaki T, Kokumai N, Kawaoka Y, Kida H: A vaccine prepared from a non-pathogenic H7N7 virus isolated from natural reservoir conferred protective immunity against the challenge with lethal dose of highly pathogenic avian influenza virus in chickens. <i>Vaccine</i> 2008. In press. Matsuda M, Park CH, Sundén Y, Kimura T, Ochiai K, Kida H, Umemura T: The vagus nerve is one route of transneuronal invasion for intranasally inoculated influenza A virus in mice. <i>Vet Pathol</i> 41, 101-107, 2004 Matsuda K, Shibata T, Sakoda Y, Kida H, Kimura T, Ochiai K, Umemura T: <i>In vitro</i> demonstration of neural transmission of avian influenza A virus (H5N3). <i>J Gen Virol</i>, 86: 1131-1139, 2005 Shinya K, Sutou A, Kawakami M, Sakamoto H, Umemura T, Kawaoka Y, Ito T: Neurovirulence of H7N7 influenza A virus: brain stem encephalitis accompanied with aspiration pneumonia in mice. <i>Arch Virol</i>, 150: 1653-1660, 2005 Shin JH, Sakoda Y, Kim J H, Tanaka T, Kida H, Kimura T, Ochiai K, Umemura T: Efficacy of intracerebral immunization against pseudorabies virus in mice. <i>Microbiol Immunol</i>, 50: 823-830, 2006 Shin JH, Sakoda Y, Kida H, Kim JH, Ochiai K, Umemura T: Comparison of antibody titers in rabbits following immunization with inactivated influenza virus via subarachnoidal or subcutaneous route. <i>J Vet Med Sci</i>, 69: 1167-1169, 2007 Imamura S, Itabajara SV, Sugino M, Ohashi K, Onuma M: A serine protease inhibitor (serpin) from <i>Haemaphysalis longicornis</i> as an anti-tick vaccine. <i>Vaccine</i> 23, 1301-1311, 2005 Tuda A, Witola WH, Ohashi K, Onuma M: Expression of alternative oxidase inhibits programmed cell death-like phenomenon in bloodstream form of <i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>. <i>Parasitol Int</i> 54, 243-251, 2005 Witola WH, Tsuda A, Inoue N, Ohashi K, Onuma M: Acquired resistance to diminazene aceturate in <i>Trypanosoma evansi</i> is mediated by a novel membrane protein, TeDR40. <i>Parasitology</i> 131, 1-12, 2005 Imamura S, Namangala B, Tajima T, Tembo EM, Yasuda J, Ohashi K, Onuma M: Two serine protease inhibitor (serpin) that induce a bovine protective immune response against <i>Rhipicephalus appendiculatus</i> ticks. <i>Vaccine</i> 24, 2230-2237, 2006 Konnai S, Imamura S, Nakajima C, Witola WH, Yamada S, Simuunza M, Nambota A, Yasuda J, Ohashi K, Onuma M: Acquisition and transmission of <i>Theileria parva</i> by vector tick, <i>Rhipicephalus appendiculatus</i>. <i>Acta Trop</i> 99, 34-41, 2006 Konnai S, Yamada S, Imamura S, Simuunza M, Chembensofu M, Amos C, Nambota A, Ohashi K, Onuma M: Attachment duration required for <i>Rhipicephalus appendiculatus</i> to transmit <i>Theileria parva</i> to the host. <i>Vector Borne Zoonotic Dis</i> 7, 241-248, 2007 Takada K, Takiguchi M, Konno A, Inaba M: Spontaneous development of multiple glandular and extraglandular lesions in aged IQI/Jic mice: a model for primary Sjogren's syndrome. <i>Rheumatology</i> 43, 858-862, 2004 Kim JY, Yokoyama N, Kumar S, Inoue N, Inaba M, Fujisaki K, Sugimoto C: Identification of a piroplasm protein of <i>Theileria orientalis</i> that binds to bovine erythrocyte band 3. <i>Mol Biochem Parasitol</i> 237, 193-200, 2004 Takada K, Takiguchi M, Konno A, Inaba M: Autoimmunity against a tissue kallikrein in IQI/Jic Mice: a model for Sjogren's syndrome. <i>J Biol Chem</i> 280, 3982-3988, 2005 Ohta H, Adachi H, Inaba M: Developmental changes in the expression of tight junction protein claudins in murine metanephroi and embryonic kidneys. <i>J Vet Med Sci</i> 68, 149-155, 2006 Ito D, Koshino I, Arashiki N, Adachi H, Tomihari M, Tamahara S, Kurogi K, Amano T, Ono K, Inaba M: Ubiquitylation-independent ER-associated degradation of an AE1 mutant associated with dominant hereditary spherocytosis in cattle. <i>J Cell Sci</i> 119, 3602-3612, 2006 Watarai M, Kim S, Erdenebaatar J, Makino S, Horiuchi M, Shirahata T, Sakaguchi S, Katamine S: Cellular prion protein promotes <i>Brucella</i> infection into macrophages. <i>J Exp Med</i> 198, 5-17, 2003 Kim C-L, Umetsani A, Matsui T, Ishiguro N, Shinagawa M, Horiuchi M: Antigenic characterization of an abnormal isoform of prion protein using a new diverse panel of monoclonal antibodies. <i>Virology</i> 320, 41-52, 2004 Yamaguchi S, Nishida Y, Sasaki K, Kambara M, Kim CL, Ishiguro N, Nagatsuka T, Uzawa H, Horiuchi M: Inhibition of PrP^{Sc} formation by synthetic O-sulfated glycopyranosides and their polymers. <i>Biochem Biophys Res Commun</i> 349, 485-491, 2006 Uryu M, Karino A, Kamihara Y, Horiuchi M: Characterization of prion susceptibility in Neuro2a mouse neuroblastoma cell subclones. <i>Microbiol Immunol</i> 51, 661-667, 2007 Konno K, Oku Y, Tamashiro H: Prevention of alveolar echinococcosis - ecosystem and risk management perspectives in Japan. <i>Acta Tropica</i> 89, 33-40, 2003 Mizutani T, Kobayashi M, Eshita Y, Inanami O, Yamamoto T, Goto A, Miyoshi H, Miyamoto H, Kariwa H, Kuwabara M, Takashima I: Characterization of JNK-like protein derived from a mosquito cell line, C6/36. <i>Insect Mol Biol</i> 12, 61-66, 2003 Inanami O, Hashida S, Iizuka D, Horiuchi M, Hiraoka W, Shimoyama Y, Nakamura H, Inagaki F, Kuwabara M: Conformational change in full-length mouse 			

- prion: A site-directed spin-labeling study. *Biochem Biophys Res Commun* 335:785-792, 2005
39. Mizutani T, Fukushi S, Iizuka D, Inanami O, Kuwabara M, Takashima H, Yanagawa H, Saijo M, Kurane I, Morikawa S: Inhibition of cell proliferation by SARS-CoV infection in Vero E6 cells. *FEMS Immunol Med Microbiol* 46, 236-243, 2006
 40. Watanabe Y, Inanami O, Horiuchi M, Hiraoka W, Shimoyama Y, Inagaki F, Kuwabara M: Identification of pH-sensitive regions in the mouse prion by the cysteine-scanning spin-labeling ESR technique. *Biochem Biophys Res Commun* 350, 549-556, 2006
 41. Watanabe Y, Hiraoka W, Shimoyama Y, Horiuchi M, Kuwabara M, Inanami O: Instability of familial spongiform encephalopathy-related prion mutants. *Biochem Biophys Res Commun* 366, 244-9, 2008
 42. Myint CK, Asato Y, Yamamoto Y, Kato H, Bhutto AM, Soomro FR, Memon MZ, Matsumoto J, Maco JD, Oshiro M, Katakura K, Hashiguchi Y and Uezato H: Polymorphism of cytochrome b gene in Leishmania parasites and their relation to types of cutaneous leishmaniasis lesions in Pakistan. *J Dermatol* 35, 76-85, 2008
 43. Subeki, Matsuura H, Takahashi K, Nabeta K, Yamasaki M, Maede Y, Katakura K: Screening of Indonesian medicinal plant extracts for anti-babesial activity and isolation of new quassinoids from *Brucea javanica*. *J Nat Prod* 70, 1654-1657, 2007
 44. Marco JD, Bhutto AM, Soomro FR, Baloch JH, Barroso PA, Kato H, Uezato H, Katakura K, Korenaga M, Nonaka S, Hashiguchi Y: Multilocus enzyme electrophoresis and cytochrome b gene sequencing-based identification of Leishmania isolates from different loci of cutaneous leishmaniasis in Pakistan. *Am J Trop Med Hyg* 75, 261-266, 2006
 45. Namikawa K, Watanabe M, Lynch J, Sugaki Y, Kitai T, Sunaga F, Katakura K, Ogata M: A canine case of Leishmania infantum infection in Japan. *Jpn J Vet Dermatol* 12, 11-15, 2006
 46. Kato H, Uezato H, Katakura K, Calvopina M, Marco JD, Barroso PA, Gomez EA, Mimori T, Korenaga M, Iwata H, Nonaka S, Hashiguchi Y: Detection and identification of Leishmania species within naturally infected sand flies in the Andean areas of Ecuador by a polymerase chain reaction. *Am J Trop Med Hyg* 72, 87-93, 2005
 47. Matsumoto J, Müller N, Hemphill A, Oku Y, Kamiya M, Gottstein B: 14-3-3- and II/3-10-gene expression as molecular markers to address viability and growth activity of Echinococcus multilocularis metacestode. *Parasitology* 132, 83-94, 2006
 48. Kanai Y, Nonaka N, Katakura K, Oku Y: Trichinella nativa and Trichinella T9 in the Hokkaido island, Japan. *Parasitol Int* 55, 313-315, 2006
 49. Kamiya M, Lagapa JTG, Nonaka N, Ganzorig S, Oku Y, Kamiya H: Current control strategies targeting sources of echinococcosis in Japan. *Rev Sci Tech* 25, 1055-1066, 2006
 50. Inoue T, Nonaka N, Kanai Y, Iwaki T, Kamiya M, Oku Y: The use of tetracycline in anthelmintic baits to assess baiting rate and drug efficacy against Echinococcus multilocularis in foxes. *Vet Parasitol* 150, 88-96, 2007
 51. Matsumoto J, Sakamoto K, Shinjyo N, Kido Y, Yamamoto N, Yagi K, Miyoshi H, Nonaka N, Katakura K, Kita K, Oku Y: Anaerobic NADH-fumarate reductase system is predominant in the respiratory chain of Echinococcus multilocularis, providing a novel target for the chemotherapy of alveolar echinococcosis. *Antimicrob Agents Chemother* 52, 164-170, 2008
 52. Maeda A, Maeda J, Kurane I: SUMOylation in viral infection: Dose SUMO wrestle against or help for viral infection. *Curr Top Biochem* pp99-120. Eds. Ohyama T. et al., 2006
 53. Maeda J, Ma H, Sun H, Ke C-G, Takagi H, Kurane I, Horiuchi M, Ikou T, Maeda A: Epidemiological study of mosquitoes borne-Flaviviruses in Guangdong, China, 2005. *Med Entomol Zool* 57 Suppl, 41, 2006
 54. Maeda A, Maeda J, Takagi H, Kurane I: Detection of small RNAs containing the 5'- and the 3'-end sequences of viral genome during West Nile virus replication. *Virology* 371, 130-138, 2008
 55. Maeda J, Takagi H, Hashimoto S, Kurane I, Maeda A: A PCR-based protocol for generating West Nile virus replicons. *J Virol Meth* 148, 244-252, 2008
 56. Zheng, K., Zhou, H.-Q., Yan, J., Ke, C.-W., Maeda, A., Maeda, J., Takashima, I., Kurane, I., Ma, H., and Xie, X.-M. Molecular characterization of the E gene of dengue virus type 1 isolated in Guangdong Province, China, in 2006. *Epidemiol Inf* In press, 2008
 57. Ogino M, Yoshimatsu K, Ebihara H, Araki K, Lee BH, Okumura M, Arikawa J: Cell Fusion Activities of Hantaan Virus Envelope Glycoproteins. *J Virol* 78, 10776-10782, 2004
 58. Pattamadilok, S., Lee, B. H., Kumperasart, S., Yoshimatsu, K., Okumura, M., Nakamura, I., Araki, K., Khoprasert, Y., Dangsupa, P., Panlar, P., Jandrig, B., Kruger, D. H., Klempa, B., Jakel, T., Schmidt, J., Ulrich, R., Kariwa, H., Arikawa, J.: Geographical distribution of hantaviruses in Thailand and potential human health significance of Thailand virus. *Am J Trop Med Hyg* 75, 994-1002, 2006
 59. Lee, B. H., Yoshimatsu, K., Araki, K., Okumura, M., Nakamura, I., Arikawa, J.: A pseudotype vesicular stomatitis virus containing Hantaan virus envelope glycoproteins G1 and G2 as an alternative to hantavirus vaccine in mice. *Vaccine* 24, 2928-34, 2006
 60. Taruishi, M., Yoshimatsu, K., Araki, K., Okumura, M., Nakamura, I., Kajino, K., Arikawa, J.: Analysis of the immune response of Hantaan virus nucleocapsid protein-specific CD8+ T cells in mice. *Virology* 365, 292-301, 2007
 61. Okumura, M., Yoshimatsu, K., Kumperasart, S., Nakamura, I., Ogino, M., Taruishi, M., Sungdee, A., Pattamadilok, S., Ibrahim, I. N., Erlina, S., Agui, T., Yanagihara, R., Arikawa, J.: Development of serological assays for Thottapalayam virus, an insectivore-borne hantavirus. *Clin Vaccine Immunol* 14, 173-81, 2007
 62. Shoya Y, Tokunaga T, Sawa H, Maeda M, Ueno T, Yoshikawa T, Sata T, Kurata T, Hall WW, Cullen BR, Takahashi H: Human topoisomerase I promotes HIV-1 proviral DNA synthesis: implications for the species specificity and cellular tropism of HIV-1 infection. *Proc Natl Acad Sci USA* 100, 8442-8447, 2003
 63. Okada Y, Suzuki T, Sunden Y, Orba Y, Kose S, Imamoto N, Takahashi H, Tanaka S, Hall WW, Nagashima K, Sawa H*: Dissociation of heterochromatin protein 1 from lamin B receptor induced by human polyomavirus agnoprotein: role in nuclear egress of viral particles. *EMBO Rep* 6: 452-457, 2005 (* corresponding author)
 64. Suzuki T, Okada Y, Semba S, Orba Y, Yamanouchi S, Endo S, Tanaka S, Fujita T, Kuroda S, Nagashima K, Sawa H*: Identification of FEZ1 as a protein that interacts with JC virus agnoprotein and microtubules: role of agnoprotein-induced dissociation of FEZ1 from microtubules in viral propagation. *J Biol Chem* 280, 24948-24956, 2005 (* corresponding author)
 65. Hasegawa H*, Sawa H*, Lewis MJ, Orba Y, Sherly N, Yamamoto Y, Ichinohe T, Tsunetsugu-Yokota Y, Katano H, Takahashi H, Matsuda J, Sata T, Kurata T, Nagashima K, Hall WW. Thymus-derived leukemia-lymphoma in mice transgenic for the Tax gene of human T-lymphotropic virus type-I. *Nat Med* 12: 466-472, 2006 (*These authors contributed equally to this work.)
 66. Orba Y, Sunden Y, Suzuki T, Nagashima K, Kimura T, Tanaka S, Sawa H*: Pharmacological cdk inhibitor R-Roscovitine suppresses JC virus proliferation. *Virology* 370: 173-183, 2008 (* corresponding author)
 67. Shiari R, Kobayashi I, Toita N, Hatano N, Kawamura N, Okano M, Hayashi Y, Kobayashi K, Ariga T: Epitope mapping of anti-alpha-fodrin autoantibody in juvenile Sjogren's syndrome: difference in major epitopes between primary and secondary cases. *J Rheumatol* 33, 1395-1400, 2006
 68. Iguchi A, Kobayashi R, Sato TZ, Nakajima M, Kaneda M, Ariga T: Successful report of reduced-intensity stem cell transplantation from unrelated umbilical cord blood in a girl with chronic active Epstein-Barr virus infection. *J Pediatr Hematol Oncol* 28, 254-256, 2006
 69. Ma X, Endo R, Ishiguro N, Ebihara T, Ishiko H, Ariga T, Kikuta H: Detection of human bocavirus in Japanese children with lower respiratory tract infections. *J Clin Microbiol* 44, 1132-1134, 2006
 70. Ariga T: Gene therapy for primary immunodeficiency diseases: recent progress and misgivings. *Curr Pharm Des* 12, 549-56, 2006
 71. Endo R, Ishiguro N, Kikuta H, Teramoto S, Shirokoochi R, Ma X, Ebihara T, Ishiko H, Ariga T: Seroepidemiology on Human Bocavirus in Hokkaido Prefecture of Japan. *J Clin Microbiol* 45, 3218-3223, 2007
 72. Monti P, Campomenosi P, Ciribilli Y, Iannone R, Aprile A, Inga A, Tada M, Menichini P, Abbondandolo A, Fronza G: Characterization of the p53 mutants ability to inhibit p73b transactivation using a yeast-based functional assay. *Oncogene* 22, 5252-5260, 2003
 73. Yamada H, Furuuchi K, Aoyama T, Kataoka A, Hamada J-I, Tada M, Okushiba S, Kondo S, Moriuchi T, Katoh H: Reconstructed beta-catenin/TCF4 signaling in yeast applicable to functional evaluation of APC mutations. *Am J Pathol* 163, 2201-2209, 2003
 74. Takahashi Y, Hamada J-I, Murakawa K, Takada M, Tada M, Nogami I, Hayashi N, Nakamori S, Monden M, Miyamoto M, Katoh H, Moriuchi T: Expression profiles of 39 HOX genes in normal human adult organs and anaplastic thyroid cancer cell lines by quantitative real-time RT-PCR system. *Exp Cell Res* 293, 144-153, 2004
 75. Mashima T, Oh-hara T, Sato S, Mochizuki M, Sugimoto Y, Yamazaki K, Hamada J, Tada M, Moriuchi T, Ishikawa Y, Kato Y, Tomoda H, Yamori T, Tsuruo T: p53-defective tumors with a functional apoptosome-mediated pathway: a new therapeutic target. *J Natl Cancer Inst* 18, 765-777, 2005
 76. Imai K, Kawai M, Tada M, Nagase T, Ohara O, Koga H: Temporal change in mKIAA gene expression during the early stage of retinoic acid-induced neurite outgrowth. *Gene* 364, 114-122, 2005

②国際会議等の開催状況【公表】

■2003年9月27日、北海道大学学術交流会館講堂、第1回国際シンポジウム「エキノコックスとの闘い」 105名（外国人11名）
招待講演者名：W. Jiao (Xinjiang Center of Diseases Prevention & Control)
B. Shaikenov (Ministry of Education & Science of Kazakhstan)
S. Kosheleikova (NPO "Taraz Press Club", Kazakhstan)

■2003年12月5日、ソウル国立大学獣医学部、第2回国際シンポジウム(日韓共催)「人獣共通感染症の制圧に向けて」
50名(外国人46名)
招待講演者名：H-J Youn (Seoul National Univ.)
C. Choi (Seoul National Univ.)
C-Y Hwang (Seoul National Univ.)

■2004年2月24日、北海道大学クラーク会館講堂、第3回国際シンポジウム「人獣共通感染症制圧のための国際協力とグローバルサーベイランス」 200名(外国人15名)
招待講演者名：J. LeDuc (CDC, USA)
M. C. Georges-Courbot (Pasteur Institute)

■2004年6月11日、札幌コンベンションセンター、第4回国際シンポジウム「新興ウイルス感染症」120名(外国人16名)
招待講演者名：A. Nath (Johns Hopkins Univ.)
W. W. Hall (Univ. College Dublin)

■2004年6月28日、北海道大学百年記念会館大会議室、第5回国際シンポジウム「ウイルス性出血熱の制圧に向けた研究の現状」115名(外国人26名)
招待講演者名：J-W Song (Korea Univ.)
C.F. Spiropoulou (CDC, USA)
A. Plyusnin (Univ. of Helsinki)

■2004年7月8日、北海道大学大学院獣医学研究科病院講義室、第6回国際シンポジウム(日韓共催)
「人獣共通感染症と最近の獣医学」110名(外国人20名)
招待講演者名：S-J Kim (Seoul National Univ.)
J-H Lee (Seoul National Univ.)
H. Lee (Seoul National Univ.)

■2004年10月5日、6日、北海道大学クラーク会館、第7回国際シンポジウム「人獣共通感染症の危機管理およびグローバルガバナンス」
75名(外国人18名)
招待講演者名：K. P. Chan (Singapore General Hospital)
J. R. Herbold (Univ. of Texas)
B. A. Wilcox (Univ. of Hawaii)

■2004年8月18日～23日、北海道大学獣医学研究科、WHO研修コース(喜田主催)「WHO動物インフルエンザのサーベイランスと診断技術のトレーニングコース」30名(外国人22名)
招待講演者名：R. Webster (St. Jude Children's Research Hospital, USA)
P. Selleck (CSIRO Australian Animal Health Laboratory)
Y. Kawaoka (Univ. of Tokyo)

■2004年12月2日、ロイトン札幌、第8回国際シンポジウム(第34回免疫学会共催) "Epidemiology and pathogenesis of influenza"
150名(外国人15名)
招待講演者名：I. Wilson (Scripps Research Institute, USA)
Y. Kawaoka (Univ. of Tokyo)

■2005年8月29日、北海道大学百年記念会館大会議室、第9回国際シンポジウム "Pathogenesis and etiology of Zoonoses causing encephalitis and/or encephalopathy" 95名(外国人13名)
招待講演者名：M. H. Groschup (Friedrich-Loeffler-Institut, Germany)
S. Higgs (Univ. Texas, USA)
S. Shirabe (Nagasaki Univ.)

■2005年10月14日、ソウル国立大学獣医学部、第10回国際シンポジウム(日韓共催)
「人獣共通感染症と最近の獣医学」55名(外国人51名)
招待講演者名：C. S. Ryou (Seoul National Univ.)
H-J Kwon (Seoul National Univ.)

■2006年8月8日、北海道大学学術交流会館講堂、第11回国際シンポジウム "Protection of society from infectious threat",
110名(外国人19名)
招待講演者名：R. G. Webster (St. Jude Children's Research Hospital, USA)
G. C. Telling (Univ. Kentucky, USA)
L-F Wang (Australian Animal Health Laboratory, Australia)
T. Roming (Univ. Hohenheim, Germany)

■2006年9月7日、北海道大学大学院獣医学研究科病院講義室、第12回国際シンポジウム(日韓共催)
"Veterinary Medicine Today 2006", 65名(外国人33名)
招待講演者名：H. S. Yoo (Seoul National Univ.)
H. J. Woo (Seoul National Univ.)
N-S Shin (Seoul National Univ.)

■2006年9月19日、北海道大学百年記念会館大会議室、第13回国際シンポジウム "Zoonosis control" 48名(外国人15名)
招待講演者名：A. S. Mweene (Univ. Zambia, Zambia)
A. C. Hidalgo (National Institute of Public Health, Mexico)
U. Benavides (Univ. The Republic, Uruguay)

■2007年10月31日、北海道大学学術交流会館講堂、第14回国際シンポジウム "Prescription for fighting against zoonoses",
120名(外国人15名)
招待講演者名：C. J. Peters (Univ. Texas, USA)
L. R. Petersen (Centers for Disease Control and Prevention, USA)
Y. Kawaoka (Univ. of Tokyo)

■2007年11月16日、北海道大学大学院獣医学研究科病院講義室、第15回国際シンポジウム(日韓共催)
"Veterinary Medicine Today 2007", 55名(外国人20名)
招待講演者名：J-W Jung (Seoul National Univ.)
S. J. Joo (Seoul National Univ.)
J-H Kim (Seoul National Univ.)

2. 教育活動実績【公表】

本COEプログラムの教育目標は人獣共通感染症の発生現場で、その制圧対策を指揮できる人材を養成することであった。そこで人獣共通感染症の流行している国々に海外研究教育拠点を設置し、本COEに属する助教、COE特別研究員、大学院生にそれらの地域で野外実習、疫学調査および共同研究等を体験させるように計画した。さらに海外研究教育拠点から研修生を招へいし、国際トレーニングコースを実施した。COE特別研究員とリサーチアシスタントを採用し、人獣共通感染症の制圧のための研究に専念できる経済的条件を整えるとともに、国際シンポジウムでの発表や海外疫学調査への参加を通じて国際性の涵養に努めた。

1) 人獣共通感染症対策専門家の養成

本拠点の大学院生に人獣共通感染症の発生する現場を体験させるため、「特色ある大学教育支援プログラム(特色GP)国際医学教育協力推進プログラム」と共同してCOE海外研究教育拠点であるザンビア大学獣医学部およびソウル大学獣医学部に大学院生を派遣した。ザンビア大学には平成17年から3年間で大学院生計14名を約1ヶ月の日程で派遣し、ザンビア大学の講師によりアフリカに流行する人獣共通感染症の講義および野外実習を実施した。ソウル大学には、平成18年と平成19年に計6名の大学院生を3日間の日程で派遣し、人獣共通感染症の合同教育セミナーに参加させた。事業推進担当者が実施した人獣共通感染症の海外での疫学調査に平成17年～19年度に特別研究員6名、大学院生6名、学部学生5名を4日～60日の日程で参加させ、野外における研究の手法を体験させた。調査実施国は海外研究教育拠点のあるスリランカ、タイ、ザンビア、メキシコおよび連携研究機関のあるロシア、フィリピンであった。

これらの地域において人獣共通感染症の疫学調査に参加したり、講義・実習を受けたことは若手研究者が人獣共通感染症対策専門家として成長して行く上での貴重な体験となった。

2) 国際交流による人材育成

国際トレーニングコースを3回開催して、海外の人獣共通感染症の専門家の育成に努めた。2004年にWHOと共催して“WHO Training Course on Animal Influenza Diagnosis and Surveillance”を8月に10日間の日程で開催した。参加者は19ヶ国からの30名(内日本人6名)であった。2006年と2007年にはCOE海外研究教育拠点を中心に“Zoonosis Control Training Course for COE Overseas Collaboration Centers”を開催した。2006年は9月に27日間の日程で、6ヶ国、12名の参加であった。2007年は9月に17日間の日程で、7ヶ国、15名の参加であった。このように3年間で計57名の研修生の訓練を行って、研修生から高い評価を受けた。トレーニングコースを修了した研修生は帰国後人獣共通感染症の発生現場で活躍するとともに、国際ネットワーク形成に際して有用な人材となって活躍している。

助教等の若手研究者を対象に海外研究プロジェクト「アジア・アフリカ共同研究」を2004～2007年の間計12件採択し、海外拠点を中心にアジア・アフリカにおける人獣共通感染症の診断と疫学に関する研究を推進した。研究課題の採択は、研究計画申請書を提出させ厳正な審査により実施した。本研究プロジェクトの研究成果は2007年11月に実施した外部評価で高い評価を受けた。このプロジェクトにより若手研究者が海外疫学調査を経験し研究実績を上げることができたので、今後彼らが人獣共通感染症の制圧のための中核的人材となるものと考えられる。

3) COE 特別研究員制度およびリサーチアシスタント制度による若手研究者の養成

COE特別研究員、リサーチアシスタントの採用および継続採用は厳格な審査をもとに実施した。COE特別研究員の採用は国際公募も行った。2004～2007年の間にCOE特別研究員を26名(内9名は外国人研究員)採用し、研究の遂行、COEとトレーニングコースでの指導、COE国際シンポジウムでの発表等を行った。このうち24名は大学講師、助教、国立研究機関、海外研究機関に就職した。

大学院生をリサーチアシスタントとして40名(内4名は外国人留学生)採用し、講義を受けさせ研究に従事させた。このうち16名は大学助教、国公立研究機関、海外研究機関に就職した。

4) 国内外の機関との連携

国際トレーニングコース(計3回)を、国立感染症研究所、北海道立衛生研究所、WHO、OIE等の国内外の機関との連携のもとに実施した。国際シンポジウム(計15回)の開催においては、CDC、WHO、テキサス大学医学校、パスツール研究所、ソウル大学等の国際機関ならびに国立感染症研究所、長崎大学熱帯病医学研究所等の国内機関から講師を招へいした。COE国際シンポジウムやトレーニングコースで招へいした海外研究者らによる国際ネットワークを構築し、今後の長期的な活動の礎を築いた。

5) 教育プログラム

大学院共通講義「感染症特別講義—人獣共通感染症の制圧—」(2単位)を獣医学研究科、医学研究科、遺伝子病制御研究所および人獣共通感染症リサーチセンターの事業推進担当者15名で2005～2007年の間開催した。

英語による授業“Special Lecture for International Veterinary Science I : Zoonosis (1単位) および II : Reproductive technology (1単位)”を2003年から開講し、外国人留学生に受講させている。

本COEで開催した国際シンポジウムにおいて学生および若手研究者向けのポスターセッションを設け発表と討論を通じて国際コミュニケーション能力の涵養に努めた。

これらの教育プログラムは、4部局の事業推進担当者の有機的な協力体制の元に実施された。

21世紀COEプログラム委員会における事後評価結果

(総括評価)

設定された目的は十分達成された

(コメント)

拠点形成計画全体については、大学として戦略的に取り組み、人獣共通感染症リサーチセンターや海外研究教育拠点の設置などを行い、事業を推進したことは評価できる。人獣共通感染症が世界的課題となっている現在の状況に良く対応した拠点形成であり、全体として期待された成果をあげており、目的は十分達成されたと評価できる。今後、本格的な研究推進が行われることを期待する。

人材育成面については、感染症対策の専門家を育成するための教育プログラムに国内外から大学院生が集まっており、国際トレーニングコース、国際シンポジウムなどを通し、国際性豊かな研究者を育成しているように見受けられる。彼らは今後、当拠点の形成においても必要な人材となると思われる。

研究活動面については、インフルエンザウイルス株ライブラリーを作出し、家禽用ワクチンを開発し実用化する一方、ウエストナイルウイルスの早期鑑別診断法を確立、多数の論文発表を行うなどの成果をあげており評価できるが、創造性については特段の評価ができるものが少なく、新たな分野の創成には至っていない。

事業終了後も人獣共通感染症リサーチセンターが研究活動を推進し、創造性豊かな研究を推進していくことを期待する。