

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：14401

研究種目：学術変革領域研究(B)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H05770

研究課題名（和文）PLAMP班研究のマネジメントと研究支援

研究課題名（英文）Management of PLAMP research

研究代表者

山本 雅裕（YAMAMOTO, MASAHIRO）

大阪大学・微生物病研究所・教授

研究者番号：00444521

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 12,100,000円

研究成果の概要（和文）：病原体PLAMPのマネジメント班では、病原体PLAMPの各班が円滑に研究を遂行できるように、年1回の班会議をオンラインで開催し、感染免疫学分野の高名なアドバイザーの助言のもとに活動を進めた。また国際会議として、2022年度あわじ感染症・免疫フォーラムを主宰し、PLAMPを主題にしたシンポジウムを開催し、国内外の多数の微生物学・免疫学研究者をオンラインまたは大阪大学微生物病研究所に集め、PLAMPの概念を広めた。以上のように、マネジメント班によって病原体PLAMP研究が促進された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

病原体PLAMP研究が採択された時に丁度起こっていた新型コロナウイルスによって、人々は行動制限を設けられ、マスク生活を強いられ、それにより社会・経済活動に大きな傷跡を残した。病原体PLAMP研究は、宿主細胞と相互作用するウイルス・細菌・寄生虫に共通する新しい概念である。PLAMPの同定によって、PLAMPを標的とした新しい病原体制御技術や治療戦略ができることに、医学的意義のみならず、大きな社会的意義がある。また宿主と病原体の相互作用の研究は、いつ出現するかわからない次のパンデミックに備えるために、総括班が一丸となって国際学会を開催された社会的意義も大きい。

研究成果の概要（英文）：Here is the English translation of the provided text:

The Pathogen PLAMP Management Team held an annual online team meeting to ensure smooth research progress for each Pathogen PLAMP subgroup, with activities guided by advice from a famous professor of infection and immunity, an advisor. Additionally, as an international conference, the team organized the Awaji Infection and Immunity Forum in 2022, hosting a symposium centered on PLAMP. This event brought together numerous microbiology and immunology researchers both online and at the Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University, to disseminate the concept of PLAMP. In this way, the Pathogen PLAMP research was promoted by the Management Team.

研究分野：感染免疫学

キーワード：PLAMP 新しいパターン 生きた病原体

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

これまで宿主免疫系が病原体を非自己として認識する手段として Toll 様受容体(TLR)や RIG 様ヘリカーゼ(RLH)のようなパターン認識受容体が病原体に固有の分子(宿主には存在しない分子)を認識する様式が一般的であった。しかし、近年の研究から細胞内に感染する生き残った病原体はライフサイクルの中で宿主因子を変容させ、その変容を宿主免疫系が非自己(異常)としてとらえ免疫反応を惹起している例が見られるようになったものの、そのような概念自体がなかった。そこで、このような病原体のライフサイクル中で生じる自己由来の非自己パターンを PLAMP と名付け、「病原体 PLAMP」という新規概念を創成することにした。

2. 研究の目的

計画研究 A01 班では、細胞内寄生性原虫であるトキソプラズマが宿主細胞内に感染した際に作る寄生胞膜上に生じる PLAMP であるリン脂質を、宿主免疫分子であるインターフェロン誘導性 GTPase である IRGB6 や GBP が認識する分子機構の解析を通じて、PLAMP を基点とした細胞内膜の自己・非自己識別機構の解明を目的とした。また、病原体側の PLAMP 認識の阻害を通じた宿主免疫回避機構や病原性発現機構を解析することも目的として研究を行った。計画研究 A02 班では、細胞内発症型細菌であるレジオネラの自己化 PLAMP の分子機構の解明を目的とする。細胞内に侵入したレジオネラはレジオネラエフェクターと呼ばれる病原因子を用いて様々な宿主因子の機能をハイジャックし、自身の生存や増殖に都合の良い環境を細胞内に作り出す。そこで、レジオネラエフェクターによる宿主因子を制御し自己化する PLAMP を自己化 PLAMP と定義し、レジオネラエフェクターが織りなす多彩な宿主制御機構の解明を目指した。計画研究 A03 班では、呼吸器感染症を起こすエンベロープウイルスをモデル微生物として、分子・細胞生物学、構造生物学、ウイルス学、免疫学、実験動物学の技術を中心とした解析を行い、ウイルスが標的細胞と膜融合を起こすことで細胞侵入を開始する過程における分子変動(自己化 PLAMP)の分子機構の解明を目的とした。さらに、その自己化を阻害するまたは連動して制御する分子群の作用機序解明を目的とした研究を行った。総括班においては、A01-A02-A03 の各班を円滑に繋げ、そして、「病原体 PLAMP」の概念を広く周知することを目的とした。

3. 研究の方法

A01 班では、1: 宿主細胞膜にある PLAMP 生成阻害機構の解明。2: IRGB6 による PLAMP 依存的寄生胞膜破壊の生化学的・構造生物学的解析。3: IFN 誘導性 GTPase が認識する細胞内寄生細菌の PLAMP 候補の探索。4: マラリア原虫や細胞内寄生細菌に対する IRGB6/GBP 依存的な生体防御機構の解明。5: トキソプラズマの新規病原性因子による PLAMP とセルオートノマス免疫系抑制機構の解析を行った。また、A01 班は以下のようなメンバーによって構成した。

- 研究代表者 山本 雅裕(大阪大学・微生物病研究所・教授)
- 共同研究者 笹井 美和(大阪大学・微生物病研究所・准教授)
- 共同研究者 仁田 亮(神戸大学・医学研究科・教授)
- 共同研究者 ダロン スタンドレー(大阪大学・微生物病研究所・教授)
- 共同研究者 竹居 孝二(岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授)

A02 班では、1: 宿主分解経路の制御因子である Rab5 の機能に着目したレジオネラの宿主

分解経路からの回避機構。2：小胞体への輸送を制御する Rab33B の機能に着目したレジオネラ含有液胞 (*Legionella*-containing vacuole; LCV) の小胞体移行機構。3：小胞体内を循環するタンパク質である Bap31 の機能に着目したレジオネラの小胞体定着化機構。4：レジオネラエフェクター Lpg1137 による小胞体 ミトコンドリア接触場に局在し多様な機能を発揮する syntaxin 17 (Stx17) の標的化機構の解析を行う。また、A02 班は以下のようなメンバーによって構成した。

- 研究代表者 新崎 恒平 (東京薬科大学・生命科学部・准教授)
- 共同研究者 多賀谷 光男 (東京薬科大学・生命科学部・教授)
- 共同研究者 永井 宏樹 (岐阜大学・医学系研究科・教授)
- 共同研究者 久堀 智子 (岐阜大学・医学系研究科・准教授)
- 共同研究者 北尾 公英 (岐阜大学・医学系研究科・助教)

A02 班では、分子・細胞生物学、構造生物学、ウイルス学、免疫学、実験動物学の技術を中心とした以下の項目の研究方法で解析を行った。1：エンベロープウイルス感染に伴って感染細胞で変動する PLAMP 因子の探索とウイルス膜融合 (自己化) 制御機構の解析。2：X線結晶構造解析やクライオ電子顕微鏡構造解析の構造生物学的手法によるエンベロープウイルスの細胞侵入機構の解析。3：蛋白質科学・構造生物学的手法によるエンベロープウイルスに対する細胞侵入阻害分子の同定・作製と感染阻害能の評価、および、感染阻害分子の作用機序の解析を行った。また、A03 班は以下のようなメンバーによって構成した。

- 研究代表者 橋口 隆生 (京都大学・医生物学研究所・教授)
- 共同研究者 鈴木 干城 (京都大学・医生物学研究所・助教)
- 共同研究者 木村 香菜子 (京都大学・医生物学研究所・助教)
- 共同研究者 佐藤 裕真 (京都大学・医生物学研究所・助教)
- 共同研究者 佐藤 佳 (東京大学・医科学研究所・教授)
- 共同研究者 前仲 勝実 (北海道大学・薬学研究院・教授)

総括班では、A01-A02-A03 班をつなげ各班で生じた諸問題を活発に議論し協働で解決するための年 1 回の班会議、そして、病原体 PLAMP を広く国内外に周知するための国際学会の開催を行った。また、総括班は以下のようなメンバーで構成した。

- 研究代表者 山本 雅裕 (大阪大学・微生物病研究所・教授)
- 分担研究者 新崎 恒平 (東京薬科大学・生命科学部・准教授)
- 分担研究者 橋口 隆生 (京都大学・医生物学研究所・教授)
- アドバイザー 審良 静男 (大阪大学・免疫学フロンティア研究センター・特任教授)

4. 研究成果

A01 班の 1 の研究では、IRGB6 が認識する PLAMP である PI5P や PS の生成を阻害する分子機構を解析し、様々な酵素が関与していることを見出した。2 の研究では、IRGB6 の立体構造を高解像度に解き、PLAMP である PI5P が結合するポケットを見出した (Lee Y, et al. Life Sci Alliance, 2020; Saijo-Hamano Y, et al. Life Sci Alliance, 2021)。3 の研究では、A02 班と共同研究を行い GBP2 が認識する自己化 PLAMP を探索し候補分子を得た。4 の研究では、肝臓期マラリア原虫の寄生胞上に破壊にオートファジーではなく、IRGB6/GBP の制御分子である Gate-16 とそのファミリー分子である GABARAPs が重要な役割を果たすことを見出した (Pradipta A, et al. Parasit Int. 2021)。5 の研究では、トキソプラズマが放出する IRGB6/GBP 阻害病原性因子である ROP18 の IRGB6 不活性化の原子機構の解明 (Okuma H, et al. Genes

Cells, 2023) 及び ROP18 の必須転写因子である IWS-1 を同定した (Hashizaki E, et al. mBio, 2023)。

A02 班の 1 の研究では、レジオネラエフェクター-Lpg2525 による Rab5 のユビキチン化が重要という結果が得られた。2 の研究では、レジオネラエフェクター-SdeA が Rab33B に施すユビキチン化が LCV の小胞体移行に必須という結果が得られた (Kawabata et al. PLoS Pathog. 2021)。3 の研究では、小胞体に到達したレジオネラはレジオネラエフェクター-Lpg1152 を用いて Bap31 を制御することで滑面から粗面小胞体へと移動するという結果が得られた。

4 の研究では、Stx17 を分解するレジオネラエフェクター-Lpg1137 がホスファチジン酸との結合を介して Stx17 を標的化するという結果が得られた (Murata et al. J. Cell Sci. 2022)。

A03 班の 1 の研究では、ムンプスウイルスによる柔軟な糖鎖構造認識機構および PLAMP 因子による細胞侵入促進機構に関して、糖鎖受容体の生体内分布とも照らし合わせた総合的な理解を報告した (Kubota M et al. Viruses. 2021)。また、SARS-CoV-2 に関して宿主の HAI-2 がウイルス細胞侵入に重要な役割を果たす TMPRSS2 の活性を阻害することで、感染を制御・阻害することを報告した (Tomita et al. J Virol 2021)。2 の研究では、麻疹ウイルスや SARS-CoV-2 の変異に伴う細胞侵入 (自己化) の変動を構造生物学的解析から解明し、ウイルスの変異と進化、病態変化の分子基盤を明らかにした (Ikegame S. PNAS 2021, Kimura I et al. Cell 2022, Saito A et al. Cell Host Microbe. 2022, Ito J et al. Nat. Commun. 2023, Tamura T. et al. Nat. Commun. 2023)。3 の研究では、ムンプスウイルスや SARS-CoV-2 の感染阻害分子を同定・作製し、その作用機序を明らかにした (Forgione RE et al. Front Chem. 2021, Matsuoka K et al. Bioorg Med Chem

Lett. 2021, Onodera T et al. Immunity. 2021, Kaku Y et al. Cell rep. 2021, Ozawa T et al. Mabs. 2022, Shitaoka K. et al. Commun Biol 2023)。総括班では、コロナ禍の中で年 1 回のオンライン班会議を計 3 回行い、会議毎にアドバイザーより適切なコメントが提供された。また 2022 年 9 月には研究代表者が第 20 回あわじ感染と免疫国際フォーラムを開催した (右図)。多数の国内外の感染免疫学・微生物学者を大阪大学微生物病研究所に集め、「PLAMP」を冠したシンポジウムを開催し、分担者 2 名と共に口頭発表を行い、国内外の研究者に病原体 PLAMP をアピールした。



AWAJI 2022
in Osaka
2022 September 7-9
2022年9月7日(水)~9日(金)
The 20th Awaji International Forum on Infection and Immunity
第20回あわじ感染と免疫国際フォーラム

War and Peace between Host and Pathogens **Online (streamed from the venue)**
宿主・病原体の「戦と和睦」 **オンライン開催 (現地会場よりオンライン配信)**

Venue Taniguchi Memorial Hall, Osaka University
大阪大学微生物病研究所 谷口記念講堂

Chair Masahiro Yamamoto Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University
山本 雅裕 大阪大学微生物病研究所/免疫学フロンティア研究センター 教授

Abstract Submission: May 18-June 29
演題登録期間: 2022年5月18日(水)~6月29日(水)

Advance Registration: May 18- August 26
事前参加登録期間: 2022年5月18日(水)~8月26日(金)

Plenary Lectures: Michael Houghton University of Alberta, Canada
David Sibley Washington University in St. Louis, USA
Matthew K. Waldor Harvard Medical School, USA

http://awaji-forum.com/2022

主催 大阪大学微生物病研究所・大阪大学感染症総合教育研究拠点 (ICDER) ¹⁾
東京大学微生物学研究所 ²⁾
京都大学微生物学研究所 ³⁾
北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所 ⁴⁾
感染病学国際教育研究拠点 ⁵⁾
ムーンショット型国家戦略事業「ウイルス・人体相互作用ネットワークの理解と制御」
共催 千葉大学先端医学研究センター ⁶⁾
共同幹事 共同研究拠点事業 ⁷⁾
感染症研究教育拠点連合 ⁸⁾

運営事務局 352-8503
大阪府吹上区吹上2-16-14 新大阪グランビルの16F
(株式会社エーピーエー会館内)
TEL: 06-63507163
E-mail: awi2022@aplpan.co.jp



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計30件（うち査読付論文 30件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Tachibana Yuta, Hashizaki Emi, Sasai Miwa, Yamamoto Masahiro	4. 巻 42
2. 論文標題 Host genetics highlights IFN- γ -dependent Toxoplasma genes encoding secreted and non-secreted virulence factors in in vivo CRISPR screens	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 112592 ~ 112592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2023.112592	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Hashizaki Emi, Sasai Miwa, Okuzaki Daisuke, Nishi Tsubasa, Kobayashi Takashi, Iwanaga Shiroh, Yamamoto Masahiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Toxoplasma IWS1 Determines Fitness in Interferon- γ -Activated Host Cells and Mice by Indirectly Regulating ROP18 mRNA Expression	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 mBio	6. 最初と最後の頁 e0325622
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/mbio.03256-22	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Pradipta Ariel, Sasai Miwa, Motani Kou, Ma Ji Su, Lee Youngae, Kosako Hidetaka, Yamamoto Masahiro	4. 巻 4
2. 論文標題 Cell-autonomous Toxoplasma killing program requires Irgm2 but not its microbe vacuolar localization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	6. 最初と最後の頁 e202000960
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26508/lisa.202000960	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Okuma Hiromichi, Saijo Hamano Yumiko, Yamada Hiroshi, Sherif Aalaa Alrahman, Hashizaki Emi, Sakai Naoki, Kato Takaaki, Imasaki Tsuyoshi, Kikkawa Satoshi, Nitta Eriko, Sasai Miwa, Abe Tadashi, Sugihara Fuminori, Maniwa Yoshimasa, Kosako Hidetaka, Takei Kohji, Standley Daron M., Yamamoto Masahiro, Nitta Ryo	4. 巻 29
2. 論文標題 Structural basis of Irgb6 inactivation by Toxoplasma gondii through the phosphorylation of switch I	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 17 ~ 38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.13080	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Lee Youngae, Yamada Hiroshi, Pradipta Ariel, Ma Ji Su, Okamoto Masaaki, Nagaoka Hikaru, Takashima Eizo, Standley Daron M, Sasai Miwa, Takei Kohji, Yamamoto Masahiro	4. 巻 3
2. 論文標題 Initial phospholipid-dependent Irgb6 targeting to Toxoplasma gondii vacuoles mediates host defense	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	6. 最初と最後の頁 e201900549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26508/lisa.201900549	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Saijo-Hamano Yumiko, Sherif Aalaa Alrahman, Pradipta Ariel, Sasai Miwa, Sakai Naoki, Sakihama Yoshiaki, Yamamoto Masahiro, Standley Daron M, Nitta Ryo	4. 巻 5
2. 論文標題 Structural basis of membrane recognition of Toxoplasma gondii vacuole by Irgb6	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	6. 最初と最後の頁 e202101149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26508/lisa.202101149	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Pradipta Ariel, Bando Hironori, Ma Ji Su, Tanaka Shun, Sasai Miwa, Yamamoto Masahiro	4. 巻 83
2. 論文標題 Plasmodium UIS3 avoids host cell-autonomous exclusion that requires GABARAPs but not LC3 and autophagy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Parasitology International	6. 最初と最後の頁 102335 ~ 102335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parint.2021.102335	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sakaguchi Naoya, Sasai Miwa, Bando Hironori, Lee Youngae, Pradipta Ariel, Ma Ji Su, Yamamoto Masahiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Role of Gate-16 and Gabarap in Prevention of Caspase-11-Dependent Excess Inflammation and Lethal Endotoxic Shock	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 561948
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.561948	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nishiyama Saishi, Pradipta Ariel, Ma Ji Su, Sasai Miwa, Yamamoto Masahiro	4. 巻 75
2. 論文標題 T cell-derived interferon- is required for host defense to Toxoplasma gondii	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Parasitology International	6. 最初と最後の頁 102049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parint.2019.102049	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Lee Youngae, Yamada Hiroshi, Pradipta Ariel, Ma Ji Su, Okamoto Masaaki, Nagaoka Hikaru, Takashima Eizo, Standley Daron M, Sasai Miwa, Takei Kohji, Yamamoto Masahiro	4. 巻 3
2. 論文標題 Initial phospholipid-dependent Irgb6 targeting to Toxoplasma gondii vacuoles mediates host defense	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	6. 最初と最後の頁 e201900549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26508/lisa.201900549	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kubori Tomoko, Arasaki Kohei, Oide Hiromu, Kitao Tomoe, Nagai Hiroki	4. 巻 12
2. 論文標題 Multi-tiered actions of Legionella effectors to modulate host Rab10 dynamics	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 RP89002
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.89002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murata Misaki, Kanamori Riku, Kitao Tomoe, Kubori Tomoko, Nagai Hiroki, Tagaya Mitsuo, Arasaki Kohei	4. 巻 135
2. 論文標題 Requirement of phosphatidic acid binding for distribution of the bacterial protein Lpg1137 targeting syntaxin 17	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	6. 最初と最後の頁 jcs259538
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.259538	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Shun, Arasaki Kohei, Tokutomi Natsuki, Imai Yuzuru, Inoshita Tsuyoshi, Hattori Nobutaka, Sasaki Taeko, Sato Miyuki, Wakana Yuichi, Inoue Hiroki, Tagaya Mitsuo	4. 巻 134
2. 論文標題 Syntaxin 17, an ancient SNARE paralog, plays different and conserved roles in different organisms	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	6. 最初と最後の頁 jcs258699
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.258699	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawabata Mio, Matsuo Honoka, Koito Takumi, Murata Misaki, Kubori Tomoko, Nagai Hiroki, Tagaya Mitsuo, Arasaki Kohei	4. 巻 17
2. 論文標題 Legionella hijacks the host Golgi-to-ER retrograde pathway for the association of Legionella-containing vacuole with the ER	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS Pathogens	6. 最初と最後の頁 e1009437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.ppat.1009437	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kimura Izumi, et al.	4. 巻 97
2. 論文標題 Multiple mutations of SARS-CoV-2 Omicron BA.2 variant orchestrate its virological characteristics	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 e0101123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/jvi.01011-23	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tamura Tomokazu, et al	4. 巻 14
2. 論文標題 Virological characteristics of the SARS-CoV-2 XBB variant derived from recombination of two Omicron subvariants	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 e0101123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-38435-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ito Jumpei, et al.	4. 巻 14
2. 論文標題 Convergent evolution of SARS-CoV-2 Omicron subvariants leading to the emergence of BQ.1.1 variant	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2671
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-38188-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Moriyama Saya, et al.	4. 巻 14
2. 論文標題 Structural delineation and computational design of SARS-CoV-2-neutralizing antibodies against Omicron subvariants	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-39890-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shitaoka Kiyomi, Higashiura Akifumi, Kawano Yohei, Yamamoto Akima, Mizoguchi Yoko, Hashiguchi Takao, Nishimichi Norihisa, Huang Shiyu, Ito Ayano, Ohki Shun, Kanda Miyuki, Taniguchi Tomohiro, Yoshizato Rin, Azuma Hitoshi, Kitajima Yasuo, Yokosaki Yasuyuki, Okada Satoshi, Sakaguchi Takemasa, Yasuda Tomoharu	4. 巻 6
2. 論文標題 Structural basis of spike RBM-specific human antibodies counteracting broad SARS-CoV-2 variants	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 395
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-023-04782-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Saito Akatsuki, et al.	4. 巻 30
2. 論文標題 Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 variant	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Host & Microbe	6. 最初と最後の頁 1540 ~ 1555.e15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chom.2022.10.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kimura Izumi, et al.	4. 巻 185
2. 論文標題 Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2 subvariants, including BA.4 and BA.5	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell	6. 最初と最後の頁 3992 ~ 4007.e16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cell.2022.09.018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ozawa Tatsuhiko, et al.	4. 巻 14
2. 論文標題 Novel super-neutralizing antibody UT28K is capable of protecting against infection from a wide variety of SARS-CoV-2 variants	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 mAbs	6. 最初と最後の頁 2072455
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/19420862.2022.2072455	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hasegawa Tsukasa, Imamura Riyo M., Suzuki Tateki, Hashiguchi Takao, Nomura Takao, Otsuguro Satoko, Maenaka Katsumi, Sasaki Michihito, Orba Yasuko, Sawa Hirofumi, Sato Akihiko, Okabe Takayoshi, Nagano Tetsuo, Kojima Hirotsu	4. 巻 70
2. 論文標題 Application of Acoustic Ejection MS System to High-Throughput Screening for SARS-CoV-2 3CL Protease Inhibitors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 199 ~ 201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c21-01003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsuoka Koji, Kaneshima Takayuki, Adachi Ryota, Sasaki Jiei, Hashiguchi Takao, Koyama Tetsuo, Matsushita Takahiko, Hatano Ken	4. 巻 52
2. 論文標題 Preparation of glycopolymers having sialyl 2-3 lactose moieties as the potent inhibitors for mumps virus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 128389 ~ 128389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2021.128389	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Forgione Rosa Ester, Di Carluccio Cristina, Milanesi Francesco, Kubota Marie, Fabregat Nieto Ferran, Molinaro Antonio, Hashiguchi Takao, Francesconi Oscar, Marchetti Roberta, Silipo Alba	4. 巻 9
2. 論文標題 Characterization of Natural and Synthetic Sialoglycans Targeting the Hemagglutinin-Neuraminidase of Mumps Virus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Chemistry	6. 最初と最後の頁 711346
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fchem.2021.711346	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kubota Marie, Hashiguchi Takao	4. 巻 13
2. 論文標題 Unique Tropism and Entry Mechanism of Mumps Virus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 1746 ~ 1746
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v13091746	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Onodera Taishi, et al.	4. 巻 54
2. 論文標題 A SARS-CoV-2 antibody broadly neutralizes SARS-related coronaviruses and variants by coordinated recognition of a virus-vulnerable site	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Immunity	6. 最初と最後の頁 2385 ~ 2398.e10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.immuni.2021.08.025	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kaku Yu, et al.	4. 巻 36
2. 論文標題 Resistance of SARS-CoV-2 variants to neutralization by antibodies induced in convalescent patients with COVID-19	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 109385 ~ 109385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2021.109385	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tonita Yuriko, Matsuyama Shutoku, Fukuhara Hideo, Maenaka Katsumi, Kataoka Hiroaki, Hashiguchi Takao, Takeda Makoto	4. 巻 95
2. 論文標題 The Physiological TMRSS2 Inhibitor HAI-2 Alleviates SARS-CoV-2 Infection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 e00434-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.00434-21	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ikegame Satoshi, Hashiguchi Takao, Hung Chuan-Tien, Dobrindt Kristina, Brennand Kristen J., Takeda Makoto, Lee Benhur	4. 巻 118
2. 論文標題 Fitness selection of hyperfusogenic measles virus F proteins associated with neuropathogenic phenotypes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2026027118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2026027118	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 23件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Masahiro Yamamoto
2. 発表標題 Identification of secreted and non-secreted Toxoplasma virulence factors by in vivo CRISPR screens
3. 学会等名 The 32nd Hot Spring Harbor International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山本雅裕
2. 発表標題 病原性寄生虫トキソプラズマの感染免疫学
3. 学会等名 第23回 免疫サマースクール in 福岡 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山本雅裕
2. 発表標題 トキソプラズマ原虫に対する宿主セルオートノマス免疫系とその破綻
3. 学会等名 第75回 日本細胞生物学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山本雅裕
2. 発表標題 トキソプラズマ原虫に対する宿主免疫系とその破綻の分子機構
3. 学会等名 九州微生物研究フォーラム2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masahiro Yamamoto
2. 発表標題 Recognition of PLAMP by cell-autonomous immunity is important for anti-Toxoplasma host defense
3. 学会等名 The 20th Awaji International Forum on Infection and Immunity (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山本雅裕
2. 発表標題 病原性寄生虫と宿主免疫系の攻防のサイエンス
3. 学会等名 第23回 免疫サマースクール in 大阪 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山本雅裕
2. 発表標題 病原性寄生虫トキソプラズマに対する宿主生体防御とその破綻
3. 学会等名 第96回日本感染症学会総会・学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masahiro Yamamoto
2. 発表標題 Role of PLCbeta4 in CD8+ T cell signaling
3. 学会等名 The 2nd ImmunoSensation2 - IFRcC Joint Workshop（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本雅裕
2. 発表標題 インターフェロン誘導性の細胞内病原体トキソプラズマの認識機構について
3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本雅裕
2. 発表標題 宿主免疫系による病原性寄生虫トキソプラズマの排除機構とその破綻
3. 学会等名 Infection and Immunity Research Symposium XI（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新崎恒平
2. 発表標題 レジオネラはRab5のユビキチン化を介して宿主分解経路を回避する
3. 学会等名 感染症キャンプ in 宮崎 (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Kohei Arasaki
2. 発表標題 Ubiquitination of Rab5 as a Legionella PLAMP
3. 学会等名 The 20th Awaji International Forum on Infection and Immunity (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新崎恒平
2. 発表標題 レジオネラはRabカスケードを利用してレジオネラ含有液胞 (LCV) を小胞体へと移行させる
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新崎恒平
2. 発表標題 レジオネラによる宿主輸送経路の多彩な制御機構
3. 学会等名 第31回・フォーラム・イン・ドージン (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新崎恒平
2. 発表標題 レジオネラはRabカスケードを利用してレジオネラ含有液胞 (LCV) を小胞体へと移行させる
3. 学会等名 第21回Pharmaco-Hematologyシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋口隆生
2. 発表標題 新型コロナウイルス変異株による受容体認識・中和抗体逃避の構造基盤および創薬展開
3. 学会等名 2022年度量子ビームサイエンスフェスタ (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takao Hashiguchi
2. 発表標題 Molecular mechanism of neutralization of a pan-SARS-CoV-2 antibody and ACE2-receptor recognition by BA.4/5 variants 2
3. 学会等名 The 20th Awaji International Forum on Infection and Immunity (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 橋口隆生
2. 発表標題 蛋白質精製技術を活用したコロナウイルス研究
3. 学会等名 第95回日本細菌学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takao Hashiguchi
2. 発表標題 Structural biology of human pathogenic RNA viruses
3. 学会等名 UCLA-KU seminar series (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takao Hashiguchi
2. 発表標題 Molecular mechanism of glycan receptor recognition by mumps virus
3. 学会等名 The 27th East Asia Joint Symposium (EAJS) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋口隆生
2. 発表標題 麻疹ウイルスによる神経感染症の分子メカニズム
3. 学会等名 第 25 回日本神経感染症学会総会・学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 橋口隆生
2. 発表標題 コロナウイルス研究のための蛋白質科学プラットフォームの構築
3. 学会等名 第41回阿蘇シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takao Hashiguchi
2. 発表標題 Glycan receptors for mumps virus and other paramyxoviruses
3. 学会等名 2020 Society for Glycobiology Virtual Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	橋口 隆生 (HASHIGUCHI TAKAO) (50632098)	京都大学・医生物学研究所・教授 (14301)	
研究分担者	新崎 恒平 (ARASAKI KOUHEI) (70609990)	東京薬科大学・生命科学部・准教授 (32659)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------