

平成 29 年 6 月 5 日現在

機関番号：14301

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2012～2016

課題番号：24115004

研究課題名(和文)細胞内ウイルス防御系とウイルスの攻防

研究課題名(英文)Competition between viruses and intracellular antiviral immunity

研究代表者

藤田 尚志(Fujita, Takashi)

京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・教授

研究者番号：10156870

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 90,700,000円

研究成果の概要(和文)：RIG-I-Like Receptor (RLR) によるウイルスRNAの認識が抗ウイルスストレス顆粒/avSGで行われるという知見を発展させ、avSG内で機能する分子群、そこで認識されるウイルスRNAの特徴を明らかにした。avSGを標的としたウイルス側の免疫逃避機構を明らかにした。(藤田)。CBF- β によるHIV-1 Vifの細胞内レベル維持機構は、MDM2によるVifのプロテアソーム分解促進の抑制であることを明らかにし、APOBEC3Bの遺伝子発現が古典的NF- κ B経路の活性化により増強することを明らかにした(高折)。

研究成果の概要(英文)：Fujita has elucidated that DHX36 and Pumi10 play critical role in recognition of viral RNA in antiviral stress granule (avSG) by RIG-I-Like Receptor (RLR). They discovered that Picornaviruses evade RLR function by cleaving G3BP, an important component of avSG, to evade immune response. They discovered that viral poly A+ RNA is recognized in avSG to enhance host immune responses. IPS-1 is a critical adaptor for RLR signaling. They discovered that aggregation of TRAF binding domain is sufficient for signaling. Takaori-Kondo has elucidated that the upregulation of intracellular level of HIV-1 Vif by CBF- β is mainly caused by suppressing MDM2-mediated proteasomal degradation and that expression of APOBEC3B is augmented by activation of the classical NF- κ B pathways.

研究分野：抗ウイルス自然免疫学

キーワード：自然免疫 インターフェロン ウイルス 感染症 RIG-I ストレス顆粒 イメージング 複製複合体

1. 研究開始当初の背景

RLR は細胞内で増殖するウイルス由来の RNA を感知し抗ウイルス自然免疫応答を引き起こす重要な受容体である。藤田らは avSG が RLR によるウイルス RNA の認識に重要な場であることを示す結果を得ており、その詳細を検討した。

近年、APOBEC3、TRIM5、BST2/Tetherin など、HIV-1 感染を制御する宿主因子が標的細胞内に存在することが明らかになってきた。これらの因子は従来の自然免疫、獲得免疫とは異なる“内因性免疫”という新しい概念で捉えられており、より広くウイルスやトランスポゾンなどの増殖も抑制することが分かっていた。一方、これらの宿主防御機構に対して対抗手段を持つことによりウイルスの増殖が可能になっている。例えば、HIV-1 Vif は APOBEC3G をユビキチン・プロテアソーム系で分解することにより感染性を獲得している。

2. 研究の目的

ウイルスに対する自然免疫機構を解明し、ウイルスのそれらに対する阻害機構を理解することにより、宿主の抵抗性を高める手法の開発を目的とした。特に RLR によるウイルス RNA の認識機構に焦点を当てた。

細胞内ウイルス防御系とウイルスの攻防において、内因性免疫の観点から研究を展開することを目的とした。その中でも、特にそのプロトタイプである APOBEC3 と HIV-1 Vif に焦点を当てて研究を推進した。

3. 研究の方法

(1) IPS-1 を人為的に細胞内で凝集できるように操作し、凝集の必要性、必要なドメインの解析を行った。

(2) 細胞に様々なウイルスを感染させ avSG 形成を経時観察したところ脳心筋炎ウイルスは一時的に avSG を形成するが後期にはその消失が見られた。その消失機構の解明を行った。

(3) DHX36 は RLR のスーパーファミリーであり、avSG に局在することから RLR シグナルへの関与を解析した。

(4) Pumilio は RLR を同定した発現ライブラリーのスクリーニングで得られており、その機能を解析した。

(5) avSG にどのようなウイルス RNA が局在し、RLR が認識しているのかを知ることを目的に、各種マーカー蛋白質の局在、FISH 法による RNA 局在を解析し、特定の RNA 種を同定した。

(6) HIV-1 Vif の細胞内調節につき、それに与える宿主因子として MDM2 と CBF- β の攻防について蛋白分解の観点から解析した。

(7) APOBEC3 の細胞内調節につき、その転写制御、シグナル経路につき探索した。

(8) 免疫不全マウスにヒト造血幹細胞を移植したヒト化マウスを用いて、APOBEC3 に

対抗できない Vif 変異体を持つウイルスを感染させ、APOBEC3 の影響を生体内で検討した。

4. 研究成果

(1) 抗ウイルス自然免疫機構のアダプター分子である IPS-1 によるシグナル活性化機構を解明した。RIG-I がウイルス RNA を認識するとそのシグナルはミトコンドリア上に局在する IPS-1 に伝達されるが、その活性化は凝集体形成として伝達することを証明し、さらに顆粒へのシグナル伝達には IPS-1 の TRAF 結合モチーフが凝集することが必要かつ十分であることを解明した。(PLoS One 2013 8(1))

(2) 脳心筋炎ウイルスがストレス顆粒の形成を阻害することによって自然免疫応答から逃れていることを解明した。EMCV やコクサッキーウイルスはピコルナウイルスに属するが、ウイルスのコードするプロテアーゼ 3C によって宿主の G3BP 蛋白質を切断し、ストレス顆粒の形成を阻害することを明らかにした。ストレス顆粒の形成は宿主によるウイルス RNA の認識に重要であり、これらのウイルスはその阻害により免疫応答から逃れている。(J. Virology 2013, PLoS One 2013 8(11))

(3) DHX36 の抗ウイルス自然免疫での機能を解明した。DEXDH-box 型のヘリカーゼである DHX36 は平常時に RIG-I と複合体を形成している。ウイルスが細胞に侵入し、二重鎖 RNA が形成されると、それを介して DHX36/RIG-I/PKR の複合体が形成され PKR が活性化される。PKR の活性化はストレス顆粒の形成を誘導し、その中で RIG-I によるインターフェロン誘導シグナルが効率よく伝達されることを明らかにした。(PLoS Pathogens 2014 10(3))

(4) Pumilio がウイルス RNA の認識に重要であることを解明した。Pumilio はショウジョウバエで発見された RNA 結合蛋白質であり、RNA 配列を特異的に認識して翻訳制御に関わっていることが知られていた。発現クローニングによってヒト Pumilio 蛋白質が RIG-I ファミリーの一つである LGP2 によるウイルス RNA 認識を増強していることを解明した。(PLoS Pathogens 2014 10(10))

(5) ウイルスの Readthrough 転写産物が RIG-I をストレス顆粒内で認識してインターフェロン応答を活性化することを解明した。ニューキャッスル病ウイルスは感染細胞内に複製複合体を形成し、その後ストレス顆粒を誘導する。初期のインターフェロン応答は複製複合体内の二重鎖 RNA を RIG-I が認識して行われるが、後期のより強い応答はストレス顆粒の形成が必要である。ストレス顆粒内には二重鎖 RNA は存在しないが、ウイルスのキャップを有しない Readthrough 転写産物が存在しており、

これによって効率的なインターフェロン誘導が起きていることを解明した。(PLoS Pathogens 2016)

(6) HIV-1 Vif の細胞内調節機構の解明: CBF- β による HIV-1 Vif の細胞内レベル維持機構は、MDM2 による Vif のプロテアソーム分解促進を抑えることによるものであることを明らかにした。(J Biol Chem. 2016)

(7) APOBEC3 の細胞内調節機構の解明: APOBEC3B の遺伝子発現が古典的 NF- κ B 経路の活性化により正の制御を受けていることを明らかにした。(Biochem Biophys Res Commun. 2016)

(8) APOBEC3 の抗 HIV 活性の分子機構の解明: 公募班 片平との共同研究 APOBEC3G の 1 本鎖 DNA への変異導入様式を NMR 解析を用いて明らかにした。(Angew Chem Int Ed Engl. 2014)

(9) HIV-1 Vif による細胞周期停止機構の解明: HIV-1 Vif の誘導する細胞周期停止機構には、HIV-1 Vif による脱リン酸化酵素 PP2A のユビキチン化、プロテアソーム分解の促進が必須であることを証明した。

(10) ヒト化マウスモデルを用いた HIV-1 感染実験における APOBEC3 の影響の検討 (A01-7 分担 小柳との共同研究) APOBEC3D/APOBEC3F および APOBEC3G が生体内でも HIV-1 に対する強力な抑制因子であることを証明した。また、APOBEC3D/F は HIV-1 の多様性獲得に貢献する可能性があることを明らかにした。(PLOS Pathogen. 2014)

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 29 件)

1. Oh, S-W., Onomoto, K., Wakimoto, M., Onoguchi, K., Ishidate, F., Fujiwara, T., Yoneyama, M., Kato H., Fujita, T.: Leader-Containing Uncapped Viral Transcript Activates RIG-I in Antiviral Stress Granules. PLoS Pathog. 2016 doi: 10.1371/journal.ppat.1005444. 査読有 (2016)

2. Hsu AC, Parsons K, Moheimani F, Knight DA, Hansbro PM, Fujita T, Wark PA. Impaired Antiviral Stress Granule and IFN-Enhanceosome Formation Enhances Susceptibility to Influenza Infection in COPD Epithelium. Am J Respir Cell Mol Biol. 55(1):117-27 2016 DOI:10.1165/rcmb.2015-03060C 査読有 (2015)

3. Okazaki T, Higuchi M, Takeda K, Iwatsuki-Horimoto K, Kiso M, Miyagishi M, Yanai H, Kato A, Yoneyama M, Fujita T, Taniguchi T, Kawaoka Y, Ichijo H, Gotoh Y. The ASK family kinases differentially

mediate induction of type I interferon and apoptosis during the antiviral response. Sci Signal 2015 Aug 4; 8(388): ra78. doi:10.1126/scisignal.aab1883. 査読有 (2015)

4. Andersen LL, Mørk N, Reinert LS, Kofod-Olsen E, Narita R, Jørgensen SE, Skipper KA, Höning K, Gad HH, Østergaard L, Ørntoft TF, Hornung V, Paludan SR, Mikkelsen JG, Fujita T, Christiansen M, Hartmann R, Mogensen TH. Functional IRF3 deficiency in a patient with herpes simplex encephalitis. J Exp Med. 2015 Aug 24; 212(9):1371-9. doi: 10.1084/jem.20142274. 査読有 (2015)

5. Iijima S, Matsuura K, Watanabe T, Onomoto K, Fujita T, Ito K, Iio E, Miyaki T, Fujiwara K, Shinkai N, Kusakabe A, Endo M, Nojiri S, Joh T, Tanaka Y. Influence of genes suppressing interferon effects in peripheral blood mononuclear cells during triple antiviral therapy for chronic hepatitis C. PLoS One. 2015 Feb 23; 10(2):e0118000. doi:10.1371/journal.pone.0118000. eCollection 2015. 査読有 (2015)

6. Narita R, Takahashi K, Murakami E, Hirano E, Yamamoto SP, Yoneyama M, Kato H, Fujita T: A novel function of human Pumi1 proteins in cytoplasmic sensing of viral infection. PLoS Pathog. 2014 Oct 23; 10(10):e1004417. doi: 10.1371/journal.ppat.1004417. 査読有 (2014)

7. Oda, H., Nakagawa, K., Abe, J., Awaya, T., Funabiki, M., Hijikata, A., Nishikomori, R., Funatsuka, M., Ohshima, Y., Sugawara, Y., Yasumi, T., Kato, H., Shirai, T., Ohara, O., Fujita, T., Heike, T.: Aicardi-Goutières syndrome is caused by IFIH1 mutations. Am J Hum Genet. 2014 Jul 3; 95(1):121-5. doi: 10.1016/j.ajhg.2014.06.007. 査読有 (2014)

8. Yoo, J-S., Takahashi, K., Ng, CS., Ouda, R., Onomoto, K., Yoneyama, M., Lai, J-C., Lattmann, S., Nagamine, Y., Matsui, T., Iwabuchi, K., Kato, H. Fujita, T. (2014) DHX36 Enhances RIG-I Signaling by Facilitating PKR-Mediated Antiviral Stress Granule Formation. PLoS Pathog 10(3): e1004012. doi:10.1371/journal.ppat.1004012 査読有 (2014)

9. Funabiki M, Kato H, Miyachi M, Toki H, Motegi H, Inoue M, Minowa O, Yoshida A, Deguchi K, Sato H, Ito S, Shiroishi T, Takeyasu K, Noda T and Fujita T: Autoimmune Disorders Associated with Gain of Function of the Intracellular Sensor MDA5. Immunity

- 40, 199-212 (2014) 査読有(2014)
10. Fung G, Ng C-S, Zhang J, Shi J, Wong J, Piesik P, Han L, Chu F, Jagdeo J, Jan E, Fujita T, Luo H: Production of a Dominant-Negative Fragment Due to G3BP1 Cleavage Contributes to the Disruption of Mitochondria-Associated Protective Stress Granules during CVB3 Infection. *PLoS ONE* 8(11): e79546. doi:10.1371/journal.pone.0079546 査読有(2013)
11. Ng C-S, Jogi M, Yoo J-S, Onomoto K, Koike S, Iwasaki T, Yoneyama M, Kato H, Fujita T: Encephalomyocarditis Virus Disrupts Stress Granules, the Critical Platform for Triggering Antiviral Innate Immune Responses. *Journal of Virology* 87, 9511-9522 (2013) 査読有(2013)
12. Hayashi Y, Onomoto K, Narita R, Yoneyama M, Kato H, Nakagawa T, Ito J, Taura A, Fujita T: Virus-induced expression of retinoic acid inducible gene-1 and melanoma differentiation-associated gene 5 in the cochlear sensory epithelium. *Microbes and Infection*. 15, 592-598 査読有(2013)
13. Takamatsu S, Onoguchi K, Onomoto K, Narita R, Takahashi K, Ishidate F, Fujiwara TK, Yoneyama M, Kato H, Fujita T: Functional Characterization of Domains of IPS-1 Using an Inducible Oligomerization System. *PLoS One*. 2013;8(1):e53578. doi: 10.1371/journal.pone.0053578. Epub 2013 Jan 7. 査読有(2013)
14. Nitta S., Sakamoto N., Nakagawa M, Kakinuma S, Mishima K, Kusano-Kitazume A, Kiyohashi K, Murakawa M, Nishimura-Sakurai Y, Azuma S, Tasaka-Fujita M, Asahina Y, Yoneyama M, Fujita T, Watanabe M.: Hepatitis C virus NS4B protein targets STING and abrogates RIG-I-mediated type-I interferon-dependent innate immunity. *Hepatology*. 57, 46-58 査読有(2013)
15. Inoue K, Tsukiyama-Kohara K, Matsuda C, Yoneyama M, Fujita T, Kuge S, Yoshida M, Kohara M.: Impairment of interferon regulatory factor-3 activation by hepatitis C virus core protein basic amino acid region 1, BBRC 428, 494-9 査読有(2012)
16. Marumoto S, Yamamoto S, Nishimura H, Onomoto K, Yatagai M, Yazaki K, Fujita T, Watanabe T.: Identification of germicidal compound against picornavirus in bamboo pyroligneous acid. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 60, 9106-11 査読有(2012)
17. Onomoto K, Jogi M, Yoo JS, Narita R, Morimoto S, Takemura A, Sambhara S, Kawaguchi A, Osari S, Nagata K, Matsumiya T, Namiki H, Yoneyama M, Fujita T: Critical Role of an Antiviral Stress Granule Containing RIG-I and PKR in Viral Detection and Innate Immunity. *PLoS One*. 2012;7(8):e43031. doi: 10.1371/journal.pone.0043031 査読有(2012)
18. Matsui Y, Shindo K, Nagata K, Yoshinaga N, Shirakawa K, Kobayashi M, Takaori-Kondo A. Core Binding Factor Protects HIV, Type 1 Accessory Protein Viral Infectivity Factor from MDM2-mediated Degradation. *J Biol Chem*. 査読有, 291(48), 24892-24899 (2016)
19. Maruyama W, Shirakawa K, Matsui H, Matsumoto T, Yamazaki H, Sarca AD, Kazuma Y, Kobayashi M, Shindo K, Takaori-Kondo A. Classical NF- κ B pathway is responsible for APOBEC3B expression in cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 査読有 478(3), 1466-71 (2016)
20. Tada K, Kobayashi M, Takiuchi Y, Iwai F, Sakamoto T, Nagata K, Shinohara M, Io K, Shirakawa K, Hishizawa M, Shindo K, Kadowaki N, Hirota K, Yamamoto J, Iwai S, Sasanuma H, Takeda S, Takaori-Kondo A. Abacavir, an anti-HIV-1 drug, targets TDP1-deficient adult T cell leukemia. *Sci Adv*. 査読有, 1(3), e1400203 (2015)
21. Miyakawa K, Matsunaga S, Kanou K, Matsuzawa A, Morishita R, Kudoh A, Shindo K, Yokoyama M, Sato H, Kimura H, Tamura T, Yamamoto N, Ichijo H, Takaori-Kondo A, Ryo A. ASK1 restores the antiviral activity of APOBEC3G by disrupting HIV-1 Vif-mediated counteraction. *Nat Commun*. 査読有, 6, 6945 (2015)
22. Sato K, Takeuchi JS, Misawa N, Izumi T, Kobayashi T, Kimura Y, Iwami S, Takaori-Kondo A, Hu WS, Aihara K, Ito M, An DS, Pathak VK, Koyanagi Y. APOBEC3D and APOBEC3F potently promote HIV-1 diversification and evolution in humanized mouse model. *PLoS Pathog*. 査読有 10(10), e1004453 (2014)
23. Matsui M, *Shindo K, Izumi T, Io K, Shinohara M, Komano J, Kobayashi M, Kadowaki N, Harris RS, Takaori-Kondo A. Small molecules that inhibit Vif-induced degradation of APOBEC3G. *Virology*. 査読有, 11, 122 (2014)
24. Imahashi M, Izumi T, Watanabe D, Imamura J, Matsuoka K, Ode H, Masaoka T, Sato K, Kaneko N, Ichikawa S, Koyanagi Y, Takaori-Kondo A, Utsumi M, Yokomaku Y, Shirasaka T, Sugiura W, Iwatani Y, Naoe T. Lack of Association between Intact/Deletion Polymorphisms of the APOBEC3B Gene and HIV-1 Risk. *PLOS ONE*. 査

読有, 9(3), e92861 (2014)

25. Furukawa A, Sugase K, Morishita R, Nagata T, Kodaki T, Takaori-Kondo A, Ryo A, Katahira M. Quantitative analysis of location- and sequence-dependent deamination by APOBEC3G using real-time NMR spectroscopy. *Angew Chem Int Ed Engl*. 査読有, 53(9), 2349-52 (2014)

26. Sakamoto T, *Kobayashi M, Tada K, Shinohara M, Ito K, Nagata K, Iwai F, Takiuchi Y, Arai Y, Yamashita K, Shindo K, Kadowaki N, Koyanagi Y, Takaori-Kondo A. CKIP-1 is an intrinsic negative regulator of T-cell activation through an interaction with CARMA1. *PLoS One* 査読有, 9(1), e85762 (2014)

27. Matsui Y, *Shindo K, Nagata K, Ito K, Tada K, Iwai F, Kobayashi M, Kadowaki N, Harris RS, Takaori-Kondo A. Defining HIV-1 Vif residues that interact with CBF by site-directed mutagenesis. *Virology* 査読有, 449, 82-7 (2014)

28. Takaori-Kondo A, Shindo K. HIV-1 Vif: a guardian of the virus that opens up a new era in the research field of restriction factors. *Front Microbiol*. 査読有, 4(34) (2013)

29. Shinohara M, Ito K, Shindo K, Matsui M, Sakamoto T, Tada K, Kobayashi M, Kadowaki N, Takaori-Kondo A. APOBEC3B can impair genomic stability by inducing base substitutions in genomic DNA in human cells. *Sci Rep*. 査読有, 2, 806 (2012)

〔学会発表〕(計 23 件)

1. Fujita T: Sensing viral RNA in cytoplasm and activation of the interferon system: April 3-5, 2012 ICGEB Workshop "Human RNA Viruses" Buenos Aires, Argentina

2. Yoo J-S, Kato H, Nagamine Y, Fujita T: DHX36 regulates innate immunity by mediating of PKR-RIG-I axis signaling pathway. 6.21 2012 第77回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会

3. 高松詩穂里、尾野本浩司、小野口和英、米山光俊、加藤博己、藤田尚志: 抗ウイルス自然免疫応答におけるアダプター分子IPS-1のシグナル伝達機構の解析 2012 6.21 第77回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会

4. 呉成旭、尾野本浩司、高橋清大、石館文善、加藤博己、藤田尚志: ウイルスNPによる顆粒

形成の機構と生理的機能の解析 2012 6.21 第77回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会 ポスター発表

5. Go S, Onomoto K, Ishidate F, Kato H, Fujita T: Mechanism and Physiological Role of Granules Formed by Viral Nucleocapsid Protein.

6. 11-14 2012 The 11th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji □頭発表

7. Fujita T: Detection of cytoplasmic non-self RNA and activation of antiviral innate immunity. October 23-26 2012 International Endotoxin and Innate Immunity Society Meeting 2012, Tokyo

8. Narita, R., Kato H, Yoneyama, M. and Fujita T: Functional role of Pumilio in IFN induction mediated by RLRs. 1. 9-11 2013 The 2nd Meeting on RNA and Biofunctions-Asia Study "RNA Biofunctions and Viruses" Hakata

9. Fujita T: Size-dependent sensing of viral RNA during antiviral responses. Positive strand RNA Viruses Keystone Symposia, April 28-May 3, 2013, Boston USA

10. Fujita T: Regulation of antiviral innate immunity by RIG-I-like receptors. The NF-κB system in health and disease, Keystone Symposia, February 23-28, 2014, Keystone USA

11. Narita, R., Takahashi, K., Yoneyama, M. and Fujita T: A Novel Function of Human Pumilio Proteins in Cytoplasmic Sensing of Viral Infection. 2014 9. 23-26 The 13th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Nara

12. Fujita T: Regulation of antiviral innate immunity by RIG-I-Like Receptors 2014 10. 6-8 EMBO Workshop Human RNA Viruses, Istanbul, Turkey

13. T. Fujita: Antiviral innate immunity in health and disease. NIH-Japan-JSPS Symposium Highlights from the frontier of biomedical science from NIH and Japan 2014 10. 23-24

Bethesda, USA

14. 成田亮、米山光俊、加藤博己、藤田尚志 : 自然免疫系におけるPumilioタンパク質の機能解析 (ポスター) 第80回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会 7/18 2015

15. Fujita, T.: Autoimmunity due to constitutive activation of cytoplasmic viral RNA sensors. Cytokine “Symphonies in Health and Disease” 10/11-14 2015, Bamberg Germany

16. Narita, R., Takahashi, K., Yoneyama, M., Kato, H. and Fujita, T.: A Novel Function of Human Pumilio Proteins in Antiviral Innate Immunity (poster). Cytokine “Symphonies in Health and Disease” 10/11-14 2015, Bamberg

17. Narita, R., Kato, H. and Fujita, T.: A Novel Function of Human Pumilio Proteins in Cytoplasmic Sensing of Viral Infection. The 44th Annual Meeting of The Japanese Society of Immunology 11/18-20 2015 Convention Center, Sapporo

18. Narita, R., Yoneyama, M., Kato, H. and Fujita, T.: A Novel Function of Human Pumilio Proteins in Antiviral Innate Immune Responses (oral). The 63rd Annual Meeting of the Japanese Society for Virology 11/22-24 2015 Fukuoka International Congress Center

19. Oh, S-W., Onomoto, K., Wakimoto, M., Onoguchi, K., Yoneyama, M., Kato, H. and Fujita, T.: Leader-containing uncapped viral transcript activates RIG-I in antiviral stress granules (oral). The 63rd Annual Meeting of the Japanese Society for Virology 11/22-24 2015 Fukuoka International Congress Center

20. Hiroto Abe, Koh Takeuchi, Hiroki Kato, Takashi Fujita. Investigation of the key interaction of IRF-3 activation as a therapeutic target site of autoimmunity. Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, September 6-9, 2016

21. Seong-Wook Oh, Koji Onomoto, Mai Wakimoto, Kazuhide Onoguchi, Fumiyoshi Ishidate, Takahiro Fujiwara, Mitsutoshi Yoneyama, Hiroki Kato, Takashi Fujita. Leader-Containing Uncapped Viral Transcript Activates RIG-I in Antiviral Stress Granules.

Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, September 6-9, 2016

22. Mai Wakimoto, Fumiyoshi Ishidate, Takahiro Fujiwara, Hiroki Kato, Takashi Fujita. The function of antiviral signal molecule IPS-1 via mitochondria. Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, September 6-9, 2016

23. Fujita, T. Sensing viral RNA and activation of antiviral responses. The 2nd International Symposium on Molecular Basis of Virus-Host Interactions, Sapporo, October 22-23, 2016

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

藤田 尚志 (FUJITA, Takashi)
京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・教授

研究者番号 : 10156870

(2) 研究分担者

高折 晃史 (TAKAORI-KONDO, Aki fumi)
京都大学・医学研究科・教授
研究者番号 : 20324626

(3) 連携研究者

加藤 博己 (KATO, Hiroki)
京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・准教授
研究者番号 : 10597173

新堂 啓祐 (SHINDO, Keisuke)
京都大学・医学研究科・助教
研究者番号 : 10602344

(4) 研究協力者