

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 30 日現在

機関番号：82626

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：24115007

研究課題名(和文)ポストゲノム解析による感染体-宿主ネットワーク

研究課題名(英文)Understanding the virus-host network by post genome analysis

研究代表者

夏目 徹(Natsume, Tohru)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・創薬分子プロファイリング研究センター・研究センター長

研究者番号：00357683

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 106,500,000円

研究成果の概要(和文)：ウイルス感染はウイルス-宿主間攻防のバランスにより成り立っており、その分子メカニズムを理解することはウイルス感染を予防するためにとても重要である。我々は、ウイルス-宿主間攻防の例として、インフルエンザウイルスによるTNF- α を介した免疫応答の抑制機構や、宿主によるmiRNA(miR-199a-3p/-5p)を介したHSV-1ウイルスの複製阻害機構の解析を行い、それぞれの分子メカニズムの解明、ウイルスと宿主それぞれの生き残り戦略の一端を明らかとすることに成功した。また、質量分析を用いたポストゲノム解析によりHSV-1ウイルスの示す神経毒性に関わる新規HSV-1ウイルスタンパク質の同定に成功した。

研究成果の概要(英文)：Virus infection is based on a balance between virus-host battle. To prevent virus infection, it is very important to understand its molecular mechanism. As an example of a virus-host battle, we analyzed the influenza virus mediated inhibitory mechanism of TNF- α -mediated immune response and the mechanism of miRNA(miR-199a-3p / -5p) mediated inhibition of HSV-1 virus replication. We succeeded in elucidating the molecular mechanism of each battles and clarifying a part of the survival strategy of virus and host. In addition, we have succeeded in identifying novel HSV-1 viral proteins related to neurotoxicity exhibited by HSV-1 virus by proteomic analysis.

研究分野：プロテオミクス、ロボティクス、分生生物学、創薬科学

キーワード：宿主細胞コンピテンシー インフルエンザウイルス HSV-1ウイルス 質量分析 miRNA TNF-

1. 研究開始当初の背景

ウイルスの複製にはウイルス側の因子に加えて、宿主(の因子)が必須である。一方、宿主は個体レベルのみならず細胞レベルでも防御系を発動する。これらのウイルス-宿主間攻防のバランスによりウイルス感染が成り立っている。本研究開始時には、ウイルス-宿主間攻防の例として、ウイルスによる TNF- α を介した免疫応答の抑制機構や、miRNA (miR-199a-3p/-5p/miR-214 クラスター)を介したウイルスの複製阻害機構の存在が本領域研究者により明らかとされつつあったが、その分子メカニズムは不明であった。また、ウイルス-宿主間攻防の状態を表す、ウイルス感染時のウイルスや宿主細胞タンパク質量変動や、ウイルス-宿主間攻防に関わる未同定のウイルスタンパク質が存在するかどうかについてもほとんど知見がなかった。

2. 研究の目的

以上の背景から、ウイルス-宿主間攻防の分子実態解明のため、

(1) 我々の開発した質量分析を用いたたんぱく質同定・定量システムを活用し、感染側因子と宿主因子の相互作用の網羅的な解析を定量的に行うとともに、ウイルス感染時のウイルスや宿主細胞タンパク質量の変動もプロテオームワイドに定量、感染体の複製メカニズムと病原性発現機構を、宿主因子制御機構との分子競合ネットワークという視点で理解することを目的とする。

(2) 細胞がもつウイルスに対するコンピテンシーに関する新たな因子群を追求する目的で、特に miR-199a-5p/-3p/miR-214 遺伝子クラスターから発現される miRNA がウイルス複製を負に制御する現在未知の機構に注目して、HSV-1 の感染を受けた上皮細胞を例に取ってこれらの抑制機構の解明を進める。同時にこの遺伝子クラスターが上皮細胞内で形成する遺伝子制御ネットワークの全体像の解明をすすめ、宿主細胞が持つウイルスに対するコンピテンシーの生物学的な意義の解明に迫りたい。

3. 研究の方法

(1) インフルエンザウイルスによる上皮細胞特異的な TNF- α 発現抑制機構の解析

インフルエンザウイルスは、NS1 タンパク質を介し上皮細胞に於ける TNF- α の発現を抑制(宿主免疫応答の回避)する機構を持つが、その分子メカニズムは不明である。我々はまず、上皮細胞において NS1 に結合するタンパク質が TNF- α 発現制御に関わっているとの仮説のもと、質量分析を用い新規 NS1 結合タンパク質同定を行い、RNAi を用いた同定結合タンパク質のノックダウンによる機能証明を行った。

(2) HSV-1 感染時のウイルス及び宿主タンパク質の発現変動の網羅的解析

HSV-1 は感染時に宿主タンパク質の翻訳経路を乗っ取ることが知られているが、一部の宿主タンパク質については、HSV-1 感染後にも発現が維持されることが知られていたが、網羅的な解析はなされていなかった。また、HSV-1 はこれまでに最も詳細に解析されてきたウイルスであるが、150kb にも及ぶウイルスゲノムの巨大さゆえに、未同定のタンパク質が存在することが想定された。我々は、HSV-1 感染後に発現する新生タンパク質をラベリング、精製、質量分析を用い新生

タンパク質を網羅的に同定・定量することにより、HSV-1 感染時のウイルス及び宿主タンパク質の発現変動及び、ウイルスコンピテンシーに関わる HSV-1 新規タンパク質の同定を試みる実験を行なった。

(3) miR-199a-3p/-5p による HSV-1 の増殖阻害作用点の解明

miR-199a による HSV-1 の複製抑制の作用点の解明を目的とし、以下の5種類の方法を組み合わせた解析を行った。HSV-1 感染過程解析による miR-199a の作用段階の同定: HSV-1 ウイルスの感染前期や後期に発現する様々な HSV-1 ウイルスタンパク質の合成速度の解析により miRNA-199 が HSV-1 増殖過程のどの段階を阻害しているのかを決定。HSV-1 感染細胞の観察: HSV-1 感染細胞について、miR-199a の強制発現の有無で envelope をもつウイルスゲノム粒子、envelope をもたない粒子、さらには宿主のゴルジ体の形態についての、電子顕微鏡、共焦点顕微鏡、N-SIM を用いた詳細な観察により miR-199a の作用点の同定。miR-199a 標的 mRNA の探索: miR-199a の標的となりうる mRNA について、配列解析による探索および、実際の実験による同定。

発現誘導型 TuD による miR-199a 機能阻害: miR-199a に相補的に結合しその機能を阻害する TuD について、テトラサイクリンにより誘導発現が可能なレンチウイルスベクターの開発と利用。miR-199a 機能解析のための上皮がん細胞株のパネル解析; 細胞株を miR-199a の発現の有無で分割し、それに相関する各種遺伝子の発現様式や HSV-1 の複製活性等の生物活性を検索して、内蔵される制御ネットワークを抽出。

4. 研究成果

(1) インフルエンザウイルスによる上皮細胞特異的な TNF- α 発現抑制機構の解析

我々は、上皮細胞において NS1 に結合するタンパク質が TNF- α 発現制御に関わっているとの仮説をたて、293T 細胞に NS1 タンパク質を発現、NS1 タンパク質とともにその結合タンパク質を精製、質量分析を用い NS1 結合タンパク質の同定を行い13種類の NS1 結合タンパク質の同定に成功した。さらに RNAi を用いた機能解析を行った結果、上皮細胞において高発現しているタンパク質 X について、そのノックダウンによりインフルエンザウイルス感染の際の上皮細胞からの TNF- α の発現抑制が解除されること、また、タンパク質 X のノックダウンにより TNF- α 刺激依存的な TNF- α mRNA の発現が増加することも明らかとした。この結果は、タンパク質 X が TNF- α の発現に対し負に働く因子であり、NS1 はタンパク質 X に結合することで、タンパク質 X の持つ TNF の発現抑制の機能を活性化することを示している。以上のように我々は、インフルエンザウイルスが「宿主が内在的に持つ免疫抑制機構」を利用することにより宿主免疫システムから逃れる機構を持つことを明らかとした。

(2) HSV-1 感染時のウイルス及び宿主タンパク質の発現変動の網羅的解析

HSV-1 感染後に発現する新生タンパク質を

ラベリング、質量分析を用い新生タンパク質を網羅的に同定定量した結果、c-JUN タンパク質など、HSV-1 は感染時に発現が増えることが知られていたタンパク質に加え、複数のタンパク質の発現が HSV-1 は感染時に増えることが明らかとし、現在その意義について解析を行っている。また、HSV-1 感染後の新生タンパク質の網羅的同定・定量結果を用い、新規の HSV-1 ウイルス由来タンパク質の同定を試みた。まず、HSV-1 ウイルスゲノムについて 6 フレームの読み枠でアミノ酸に変換、質量分析により同定されたペプチドについて、変換された 6 フレームのアミノ酸配列にマッピングを行った。その結果、既知の 64 種類の HSV-1 ウイルスタンパク質に加え、5 種類の新規ウイルスタンパク質候補 (nORF-1~5) を見出すことに成功した。5 種類の新規ウイルスタンパク質候補のうち、nORF-5 について nORF-5 を認識する抗体を作成、HSV-1 ウイルス感染時に実際にタンパク質として発現していることをウエスタンブロットング法により確認した。さらに nORF-5 の発現のみを阻害する変異ウイルスを作成、ウイルスの毒性を確認する実験を行ったところ、nORF-5 変異により HSV-1 ウイルスの顕著な弱毒化が確認された。以上の結果から、我々は同定した nORF-5 は、HSV-1 のもつウイルス毒性に関わる重要なタンパク質であることを明らかとした。

(3) miR-199a-3p/-5p による HSV-1 の増殖阻害作用点の解明

miR-199a を強制発現した A549 細胞と対照の A549 細胞に HSV-1 を感染させ、そのウイルスタンパク質合成の速度論を解析して miR-199a の強制発現が、ほとんどウイルスタンパク質合成に影響を与えないことから、miR-199a-5p/3p の感染後期に作用点があることが示された。感染後期における miR-199a 作用点の詳細な解析を目的とし、3 種の顕微鏡を使用した解析を行い、HSV-1 の trans-ゴルジ領域でおきると考えられる HSV-1 の Secondary envelopment のステップが miR-199a の強制発現により著しく抑制されていることが判明した。miR-199a-5p/3p の標的遺伝子候補をデータベースで検索しそのいくつかについて検証実験を行い、*ARHGAP21* 遺伝子が、miR-199a-5p/3p 両 miRNA の共通の標的であることを証明した。この遺伝子産物である ARHGAP21 タンパク質はゴルジに局在して、cdc42 に対する GAP(GTPase-Activityng Protein)として機能することが知られ、さらに *ARHGAP21* を knockdown すると miR-199-5p/-3p の強制発現と同様、HSV-1 の secondary envelopment の効率が低下することも判明した。このことから miR-199a は、*ARHGAP21* タンパク質の発現抑制を介して、HSV-1 の secondary envelopment の効率を低下させ、最終的には HSV-1 ウイルスの増殖を抑制することが明らかになった。発現誘導型 TuD レンチウイルスベクターを使用による miR199a の機能解析を行った。HCT116 細胞(大腸がん細胞株)中の miR-200 family の活性抑制を開始すると上皮間充織転換がただちに誘導、2 週間でほぼ達成され、TuD の発現を停止させるとその逆反応が進行した。このような高い可塑性をもつ miR-200family と比して発現誘導型 TuD による miR-199 の阻害においては、そのような効果が見出されず、miR-199 の内在性の発現様式は外来因子によっては、容易には変換できない堅い制御がかかっていることが示された。12 種の上皮がん細胞株を

[miR199a(-)/Brm(+)/EGR1(-)] という発現様式を示す type1 細胞 (8 株) と [miR199a(+)/Brm(-)/EGR1(+)] を示す type2 細胞(4 株)に分類した。さらに、これから RNA やタンパク質を調製して、qRT-PCR, western blot 等により、特定の遺伝子の発現を解析した。その結果、上皮がん細胞株内では miR-199a/Brm/EGR axis が、double-negative feedback loop によって形成されて、上皮がん細胞は最終的には type1 か type2 のどちらかのタイプに収束する性質をもつことが分かった。この loop には、2 種の feed-forward loop が integrate してさらにこの制御ネットワークを強固なものにしていることも示された。現在 Brm が EGR1 をどのように負に制御しているか解析中である。

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 47 件)(以下主要なものを記載)

1. Yachie N, Robotic Biology Consortium, Natsume T, Robotic crowd biology with Maholo LabDroids. Nat Biotechnol. 11;35(4):310-312. (2017 Apr)
2. Matsumoto M, Matsuzaki F, Oshikawa K, Goshima N, Mori M, Kawamura Y, Ogawa K, Fukuda E, Nakatsumi H, Natsume T, Fukui K, Horimoto K, Nagashima T, Funayama R, Nakayama K, Nakayama KI. A large-scale targeted proteomics assay resource based on an in vitro human proteome. Nat Methods. 14(3):251-258. (2017 Mar)
3. Nakano N, Tsuchiya Y, Kako K, Umezaki K, Sano K, Ikeno S, Otsuka E, Shigetani M, Nakagawa A, Sakata N, Itoh F, Nakano Y, Iemura SI, van Dinther M, Natsume T, Ten Dijke P, Itoh S. TMED10 Protein Interferes with Transforming Growth Factor (TGF)- β Signaling by Disrupting TGF- β Receptor Complex Formation. J Biol Chem. 292(10): 4099-4112 (2017 Mar)
4. Araki K, Kusano H, Sasaki N, Tanaka R, Hatta T, Fukui K, Natsume T. Redox Sensitivities of Global Cellular Cysteine Residues under Reductive and Oxidative Stress. J Proteome Res. 15(8):2548-59. (2016 Jul)
5. Kawakami T, Ogawa K, Hatta T, Goshima N, Natsume T. Directed Evolution of a Cyclized Peptoid-Peptide Chimera against a Cell-Free Expressed Protein and Proteomic Profiling of the Interacting Proteins to Create a Protein-Protein Interaction Inhibitor. ACS Chem Biol. 11(6):1569-77 (2016 Jun)

6. Yamaki Y, Kagawa H, Hatta T, Natsume T, Kawahara H. The C-terminal cytoplasmic tail of hedgehog receptor Patched1 is a platform for E3 ubiquitin ligase complexes. *Mol Cell Biochem.* 414(1-2):1-12. (2016 Mar)
7. Takahashi A, Adachi S, Morita M, Tokumasu M, Natsume T, Suzuki T, Yamamoto T. Post-transcriptional Stabilization of Ucp1 mRNA Protects Mice from Diet-Induced Obesity. *Cell Rep.* 13 (12): 2756-67 (2015 Dec)
8. Ito A, Shimazu T, Maeda S, Shah AA, Tsunoda T, Iemura S, Natsume T, Suzuki T, Motohashi H, Yamamoto M, Yoshida M . The subcellular localization and activity of cortactin is regulated by acetylation and interaction with Keap1. *Sci Signal.* 8 (404): ra120 (2015 Nov)
9. Hisae Kadowaki, Atsushi Nagai, Takeshi Maruyama, Yasunari Takami, Pasjan Satrimafitrah, Hironori Kato, Arata Honda, Tomohisa Hatta, Tohru Natsume, Takashi Sato, Hirofumi Kai, Hidenori Ichijo, Hideki Nishitoh . Pre-emptive Quality Control Protects the ER from Protein Overload via the Proximity of ERAD Components and SRP. *Cell Rep.* 13 (5): 944–956 (2015 Oct)
10. Suzuki T, Kikuguchi C, Sharma S, Sasaki T, Tokumasu M, Adachi S, Natsume T, Kanegae Y, Yamamoto T. CNOT3 suppression promotes necroptosis by stabilizing mRNAs for cell death-inducing proteins. *Sci Rep.* 5 : 14779 (2015 Oct)
11. Inoue T, Morita M, Hijikata A, Fukuda-Yuzawa Y, Adachi S, Isono K, Ikawa T, Kawamoto H, Koseki H, Natsume T, Fukao T, Ohara O, Yamamoto T, Kurosaki T . CNOT3 contributes to early B cell development by controlling Igh rearrangement and p53 mRNA stability. *J Exp Med.* 212 (9): 1465-79 (2015 Aug)
12. Tsukumo Y, Tsukahara S, Furuno A, Iemura SI, Natsume T, Tomida A . TBL2 Associates With ATF4 mRNA Via Its WD40 Domain and Regulates Its Translation During ER Stress. *J Cell Biochem.* (2015 Aug)
13. Kigoshi Y, Fukuda T, Endo T, Hayasaka N, Iemura S, Natsume T, Tsuruta F, Chiba T . CACUL1/CAC1 Regulates the Antioxidant Response by Stabilizing Nrf2. *Sci Rep.* 5 : 12857 (2015 Aug)
14. Fukushima T, Yoshihara H, Furuta H, Kamei H, Hakuno F, Luan J, Duan C, Saeki Y, Tanaka K, Iemura S, Natsume T, Chida K, Nakatsu Y, Kamata H, Asano T, Takahashi S . Nedd4-induced monoubiquitination of IRS-2 enhances IGF signalling and mitogenic activity. *Nat Commun.* 16:6:6780. (2015 Apr)
15. Ito K, Sakai K, Suzuki Y, Ozawa N, Hatta T, Natsume T, Matsumoto K, Suga H. Artificial human Met agonists based on macrocycle scaffolds. *Nat Commun.* 11,6373, (2015 Mar)
16. Adachi S, Homoto M, Tanaka R, Hioki Y, Murakami H, Suga H, Matsumoto M, Nakayama KI, Hatta T, Iemura S, Natsume T. ZFP36L1 and ZFP36L2 control LDLR mRNA stability via the ERK-RSK pathway. *Nucleic Acids Res.* 42(15): 10037-10049. (2014 Nov)
17. Hayakawa N, Noguchi M, Takeshita S, Eviyanti A, Seki Y, Nishio H, Yokoyama R, Noguchi M, Shuto M, Shima Y, Kuribayashi K, Kageyama S, Eda H, Suzuki M, Hatta T, Iemura S, Natsume T, Tanabe I, Nakagawa R, Shiozaki M, Sakurai K, Shoji M, Andou A, Yamamoto T. Structure-activity relationship study, target identification, and pharmacological characterization of a small molecular IL-12/23 inhibitor, APY0201. *Bioorg Med Chem.* 22(11): 3021-3029. (2014 Jun)
18. Jiang P, Nishimura T, Sakamaki Y, Itakura E, Hatta T, Natsume T, Mizushima N. The HOPS complex mediates autophagosome-lysosome fusion through interaction with syntaxin 17. *Mol Biol Cell.* 25(8): 1327-37 (2014 Apr)
19. Goto T, Sato A, Adachi S, Iemura S, Natsume T, Shibuya H. IQGAP1 Protein Regulates Nuclear Localization of β -Catenin via Importin- β 5 Protein in Wnt Signaling. *J. Biol Chem.* 288(51): 36351-60 (2013 Dec)
20. Kakihana T, Araki K, Vavassori S, Iemura S, Cortini M, Fagioli C, Natsume T, Sitia R, Nagata K. Dynamic regulation of Ero1 α and Prx4 localization in the secretory pathway. *J Biol Chem.* 288(41):29586-94 (2013 Oct)
21. Araki K, Iemura S, Kamiya Y, Ron D, Kato K, Natsume T, Nagata K. Ero1- α and PDIs constitute a hierarchical electron transfer network of endoplasmic reticulum oxidoreductases. *J Cell Biol.* 202(6): 861-874.(2013 Sep)
22. Tsuchiya Y, Taniguchi H, Ito Y, Morita T, Karim MR, Ohtake N, Fukagai K, Ito T, Okamuro S, Iemura S, Natsume T, Nishida E, Kobayashi A. The casein kinase 2-nrf1 axis controls the clearance of ubiquitinated proteins by

- regulating proteasome gene expression. *Molecular and Cellular Biology*. 33(17): 3461-3472. (2013 Sep)
23. Aoki K, Adachi S, Homoto M, Kusano H, Koike K, Natsume T. LARP1 specifically recognizes the 3' terminus of poly(A) mRNA. *FEBS Lett*. 587(14): 2173-2178. (2013 Jul)
 24. Sekine, Y., R. Hatanaka, T. Watanabe, N. Sono, S. Iemura, T. Natsume, E. Kuranaga, M. Miura, K. Takeda, H. Ichijo The Kelch Repeat Protein KLHDC10 Regulates Oxidative Stress-Induced ASK1 Activation by Suppressing PP5. *Mol cell*. 48(5) 692-704 (2012)
 25. Fujimoto, M., E. Takaki, R. Takii, K. Tan, R. Prakasam, N. Hayashida, S.I. Iemura, T. Natsume, A. Nakai RPA Assists HSF1 Access to Nucleosomal DNA by Recruiting Histone Chaperone FACT. *Mol cell*. 48(2) 182-194 (2012)
 26. Ideue, T., S. Adachi, T. Naganuma, A. Tanigawa, T. Natsume, T. Hirose. U7 small nuclear ribonucleoprotein represses histone gene transcription in cell cycle-arrested cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 109(15) 5693-5698 (2012)
 27. Ohte, S., S. Kokabu, S. Iemura, H. Sasanuma, K. Yoneyama, M. Shin, S. Suzuki, T. Fukuda, Y. Nakamura, E. Jimi, T. Natsume, T. Katagiri. Identification and functional analysis of Zranb2 as a novel Smad-binding protein that suppresses BMP signaling. *J Cell Biochem*. 113(3) 808-814 (2012)
 28. Kobayashi K., Suemasa F., Sagara H., Nakamura S., Ino Y., Kobayashi K., Hiramatsu H., Haraguchi T., Kurokawa K., Todo T., Nakano A., and Iba H. MiR-199a inhibits secondary envelopment of Herpes Simplex Virus-1 through the downregulation of Cdc42-specific GTPase activating protein localized in Golgi apparatus. *Scientific Reports in press* (2018)
 29. Hiramatsu, H., Kobayashi, K., Kobayashi, K., Haraguchi, T., Ino, Y., Todo, T., and Iba H. The role of the SWI/SNF chromatin remodeling complex in maintaining the stemness of glioma initiating cells. *Scientific Reports*, 7: 889 (2017)
 30. Haraguchi T., Kondo M., Uchikawa R., Kobayashi K., Hiramatsu H., Kobayashi K., Chit UW., Shimizu T., Iba H. Dynamics and plasticity of the epithelial to mesenchymal transition induced by miR-200 family inhibition. *Scientific Reports*, 6:21117 (2016)
 31. Kobayashi, K., Sakurai, K., Hiramatsu, H., Inada, K., Shioyama, K., Nakamura, S., Suemasa, F., Kobayashi, K., Imoto, S., Haraguchi, T., Ito, H., Ishizaka, A., Tsutsumi, Y., & Iba H. The miR-199a/Brm/EGR1 axis is a determinant of anchorage-independent growth in epithelial tumor cell lines. *Scientific Reports*, 5:8428 (2015)
 32. Kurashima, Y., Amiya T., Nochi T., Fujisawa K., Haraguchi T., Iba H., Tsutsui H., Sato S., Nakajima S., Iijima H., Kubo M., Kunisawa, J., and Kiyono H. Extracellular ATP mediates mast cell-dependent intestinal inflammation through P2X7 purinoceptors. *Nature Communications*, 3:1034. (2012)
 33. Ishizaka, A., Mizutani, T., Kobayashi, K., Tando, T., Sakurai, K., Fujiwara, T., and Iba, H. Double plant homeodomain (PHD) finger proteins DPF3a and -3b are required as transcriptional co-activators in SWI/SNF complex-dependent activation of NF- κ B RelA/p50 heterodimer. *J. Biol. Chem.*, 287:11924-11933 (2012)
 34. Haraguchi, T., Nakano, H., Tagawa, T., Ohki, T., Ueno, Y., Yoshida, T., and Iba, H. A potent 2'-O-methylated RNA-based microRNA inhibitor with unique secondary structures. *Nucleic Acids Res.*, 40: e58 (2012)
- [学会発表](計 41 件)(以下主要なものを記載)
1. 夏目徹：分子プロファイリングから展開する創薬加速，第 362 回 CBI 学会講演会，東京，2015 年 5 月 28 日（招待講演）
 2. 夏目徹：インターオミックス転写・翻訳・分解全てを俯瞰するハイスループット解析から展開する創薬・診断，日本プロテオーム学会 2015 年会，熊本，2015 年 7 月 23 日（口頭発表）
 3. 夏目徹：ドラッグ・リポジショニングのための分子プロファイリング，BMB2015，神戸，2015 年 12 月 1 日（ワークショップ座長講演）
 4. 夏目徹 創薬支援のためのプロテオミクス 日本プロテオーム学会 2014 年会 2014 年 7 月 18 日 つくば国際会議場筑波、つくば市
 5. 夏目徹、分子プロファイリングから展開する DR CBI 学会 タワーホール船堀（江戸川区船堀）2013 年 10 月 31 日

6. Iba, H. et al. : SWI/SNF complex catalytic subunit, Brm, as a key epigenetic regulator in cancer cells. 第71回日本癌学会学術総会 札幌 2012年9月19日(シンポジウム・招待講演)
7. Haraguchi, T., and Iba, H. Two methods for microRNA inhibition-TuD RNA expression vector & 2'-O-methylated RNA-based microRNA inhibitor, S-TuD. The 10th Stem Cell Research Symposium, 淡路, 2012年6月1日
8. Iba, H., Kobayashi, K., Hiramatsu, H., Sakurai, K., Inada, K., Tsutsumi, Y., Haraguchi, T. Dynamics of epithelial-mesenchymal transition induced by miR-200 family inhibition. (miR-200ファミリーの阻害で誘導される上皮間充織転換の動態解析) 第74回日本癌学会学術総会 名古屋 2015年10月8日(口演)
9. Iba, H., Kobayashi, K., Sakurai, K., Hiramatsu, H., and Haraguchi, T. Robust gene regulatory networks that support anchorage-independent growth of human epithelial tumor cell lines. 第73回日本癌学会学術総会 横浜 2014年9月25日
10. 伊庭英夫, 原口健 : 分子スイッチとしてのmiRNAとTuD RNA 発現ベクターによるその活性抑制 miRNA as a molecular switch and inhibition of miRNA function by vectors expressing TuD RNA. 第6回日本RNAi研究会 広島 2014年8月29日(シンポジウム)(招待講演)
11. 小林郷介 : ウイルス増殖を抑制するmicroRNA「miR-199a/-214クラスター」に関する研究。口頭発表 第61回日本ウイルス学会学術集会 神戸国際会議場、2013年11月10日~12日
12. 伊庭英夫 : エピジェネティカルスイッチとしてのmiRNAとその活性抑制法。東京理科大学RNA科学総合研究センター公開シンポジウム。東京、葛飾キャンパス 2013年7月17日
13. 伊庭英夫 : マイクロRNAの新展開と創薬への利用。ゲノム創薬フォーラム第32回談話会 東京, 2013年5月28日(招待講演)
14. 原口健, 上野義仁, 伊庭英夫 : 独自の二次構造を持つ2'-OME RNAオリゴ新規microRNA阻害剤「S-TuD」 第28回日本DDS学会学術集会 札幌, 2012年7月5日(招待講演)

〔図書〕(計 1 件)

「miRNA の新知識 (医薬ジャーナル社) miRNA が形成する遺伝子発現制御ネットワークとヒト疾患」 小林和善、伊庭英夫 (印刷中)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称 :
 発明者 :
 権利者 :
 種類 :
 番号 :
 出願年月日 :
 国内外の別 :

取得状況(計 0 件)

名称 :
 発明者 :
 権利者 :
 種類 :
 番号 :
 取得年月日 :
 国内外の別 :

〔その他〕
 ホームページ等

産業技術総合研究所 創薬分子プロファイリング研究センター
<http://www.molprof.jp>

千葉大学 真菌医学研究センター
<http://www.pf.chiba-u.ac.jp/research/project/iba.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

夏目 徹 (NATSUME Tohru)
 (産業技術総合研究所・創薬分子プロファイリング研究センター・研究センター長)
 研究者番号 : 00357683

(2) 研究分担者

伊庭 英夫 (IBA Hideo)
 (千葉大学・真菌医学研究センター・特任教授)
 研究者番号 : 60111449

(3) 連携研究者

稲田 健一 (INADA Ken_ichi)
 (藤田保健衛生大学・医学部・教授)
 研究者番号 : 70246081

広川貴次 (HIROKAWA Takatsugu)
 (産業技術総合研究所・創薬分子プロファイリング研究センター・研究チーム長)
 研究者番号 : 20357867

(4) 研究協力者

()