

平成 30 年 6 月 21 日現在

機関番号：82603

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K21645

研究課題名(和文) 遺伝子操作系を用いたSFTSVの網羅的抗ウイルス薬検索とウイルス蛋白質の機能解析

研究課題名(英文) Establishment of reverse genetics system for SFTS virus and its application for high throughput drug screening system and functional analysis of the viral proteins of SFTS virus

研究代表者

谷口 怜 (Taniguchi, Satoshi)

国立感染症研究所・ウイルス第一部・主任研究官

研究者番号：60734465

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：重症熱性血小板減少症候群(SFTS)はSFTSウイルス(SFTSV)によって引き起こされる。本研究では、SFTSVのリバースジェネティクス系の確立を試みたが、研究実施期間内に確立することはできなかった。そこで、SFTSVの膜糖蛋白質の機能解析とそれを応用させた中和試験法の改良を行った。また、SFTSVの転写複製に関する核蛋白質の機能解析をおこなった。また、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス(LCMV)の遺伝子操作系を用いてウイルスゲノム非翻訳領域の病原性解析を行った。その結果、マウスに対して非致死性の弱毒株を作製した。本研究はLCMVのワクチン株作製の基盤研究につながると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) is caused by SFTS virus (SFTSV). SFTSV belongs to genus Phlebovirus, family Phenuiviridae. In this study, we tried to establish reverse genetics system for SFTSV to apply this system to a high-throughput drug screening system and functional analysis of viral proteins. However, we couldn't establish the system. Alternatively, we analyzed the characteristics of SFTSV glycoprotein and developed a new neutralization assay of SFTSV. Furthermore, we analyzed the function of nucleoprotein which is essential for viral genome replication. Lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV) belongs to family Arenaviridae. In this study, we tried to elucidate the role of untranslated regions (UTRs) of LCMV S segment genome. We found that introduction of mutations in the UTR in S segment resulted in attenuation of LCMV. These results suggested LCMVs with mutated UTRs could be a candidate of attenuated LCMV vaccine.

研究分野：ウイルス学、獣医学

キーワード：SFTSウイルス ハートランドウイルス ミニゲノム法 リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス

1. 研究開始当初の背景

(1) 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)は 2011 年に中国で初めて報告されたダニ媒介性感染症で、ヒトに重症熱性疾患を引き起こす。プニヤウイルス目フェニユウイルス科フレボウイルス属の重症熱性血小板減少症候群ウイルス(SFTSV)によって引き起こされる。また、2012 年に米国で同様に重症熱性疾患を生じた患者から SFTSV と遺伝的に近縁であるハートランドウイルス(HRTV)が分離された。これらのウイルスに対する抗ウイルス薬の開発、病原性発現機構の解明、ワクチンの開発は公衆衛生上急務であるが未だ十分になされていない。リバースジェネティクス法はウイルスゲノムの任意の領域に変異を加えることでウイルスの病原性の解明、弱毒株の樹立を可能にする。また、レポーター遺伝子をウイルスゲノムに挿入することで抗ウイルス薬スクリーニングを可能にする。研究開始当初、SFTSV のリバースジェネティクス法は確立されていなかった。

(2) リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス(LCMV)はアレナウイルス科哺乳類アレナウイルス属のアレナウイルスである。SFTSV 同様にマイナス鎖アンピセンス遺伝子をもつ。LCMV には多くの株が存在するが、WE 株は霊長類で出血熱を引き起こすことが報告されている。WE 株のリバースジェネティクス法は報告されておらず、SFTSV と同様、抗ウイルス薬の開発、病原性発現機構の解明、ワクチンの開発は十分になされていない。

2. 研究の目的

(1) SFTSV に関する研究

本研究の第一の目的は SFTSV のリバースジェネティクス法を確立することである。また、同時にウイルスゲノムの open reading frame(ORF)へレポーター蛋白質遺伝子を導入したミニゲノム法を確立する。その上で、レポーター蛋白質を持つ組換えウイルスを作製し、それを用いて抗ウイルス薬スクリーニング系の確立、ウイルスの病原性解析をおこなうことを目的とした。最終的な目的としては、確立した抗ウイルス薬スクリーニング系を用いて抗ウイルス効果を持つ新規化合物の同定やウイルスの蛋白質間の相互作用の解明を目的とした。

(2) LCMV に関する研究

本研究の目的は LCMV WE 株のリバースジェネティクス法を用い、非翻訳領域(UTR)の機能解析をおこなうことである。ウイルスゲノムの S 分節の UTR の一部へ変異を導入することでウイルスの病原性に变化がみられるか、弱毒株を樹立することが可能かを評価することを目的とした。UTR は両末端 19 塩基が必須であり相補性を維持していることが明らかとなっている。

3. 研究の方法

(1) SFTSV に関する研究

SFTSV SPL005 株のウイルスゲノム S, M, L 分節全長を polIV プラスミドの polymerase I promoter

の下流へ挿入(polIV-SFTSV-S, polIV-SFTSV-M, polIV-SFTSV-L)、またウイルスゲノムの転写複製に必須である N および L を pKS336 プラスミドの HEF-1 promoter の下流に挿入した(pKS-SFTSV-N, pKS-SFTSV-L)。作製した polIV-SFTSV-S, M, L, および pKS-SFTSV-N, L を 293T 細胞へトランスフェクションし感染性ウイルスが得られるか検討した。また、それぞれの分節の ORF へ GFP あるいは Nano luciferase 遺伝子を挿入したミニゲノムプラスミド(SMG, MMG, LMG)を作製し pKS-SFTSV-N, L と共に 293T 細胞へトランスフェクションし、2 日後にレポーターアッセイをおこなった。ミニゲノムプラスミドに関しては HRTV MO-4 株に対しても同様に作製、実施した。

確立したミニゲノムを用いて SFTSV 及び HRTV の N および L の各セグメントにおける転写複製能を比較検討した。得られた結果及び SFTSV と HRTV の N のアミノ酸配列を比較した結果から、SFTSV と HRTV のキメラ N 発現プラスミドを作製、SFTSV の N の転写複製に必須なアミノ酸領域を同定した。

また、SFTSV SPL030 株を Vero 細胞で 50 代継代、元株と比較して増殖速度が速く、プラーク、細胞変性効果(CPE)が明瞭な継代株を樹立した(p50-2 株)。本株の塩基配列を同定、元株の配列と比較し異なる配列に関して、蛋白質発現プラスミド、ミニゲノム法を用いて性状解析をおこなった。また p50-2 株を用いて中和試験法を検討した。

(2) LCMV に関する研究

LCMV WE 株の S, L 分節を pRF vector の polymerase I 下流に挿入したプラスミド(pRF-WE-S, pRF-WE-L)及び核蛋白質(NP)、RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ(L)発現プラスミド(pC-WE-NP 及び pC-WE-L)を BHK 細胞へトランスフェクションすると感染性粒子が得られることが過去の申請者の研究から明らかとなっている。そこで LCMV WE 株の S 分節の 5' 末端及び 3' 末端の UTR 遺伝子へ種々の変異を導入した S 分節プラスミドを作製した。これらの変異導入プラスミドを用い UTR 変異導入組換え LCMV を作製し、UTR の必須領域の同定をおこなった。さらに Vero 細胞での増殖速度の比較、CBA マウス、DBA マウスにおける病原性の比較をおこなった。

また ORF 部に GFP あるいは luciferase 遺伝子を挿入したミニゲノムを用いて、これらの UTR 領域のウイルスゲノム転写複製効率への影響、ウイルスゲノムの粒子への取り込み効率への影響について比較、検討をおこなった。

4. 研究成果

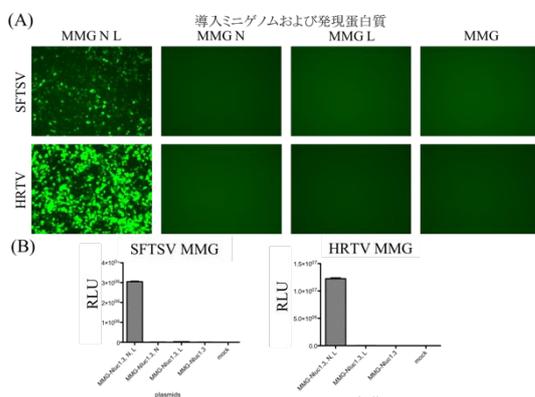
(1) SFTSV に関する研究

i) リバースジェネティクス法およびミニゲノム法の確立

上述の 3. 研究の方法に記述した方法に従ってプラスミドを調整、リバースジェネティクス法として 293T 細胞にトランスフェクションをおこなったが、

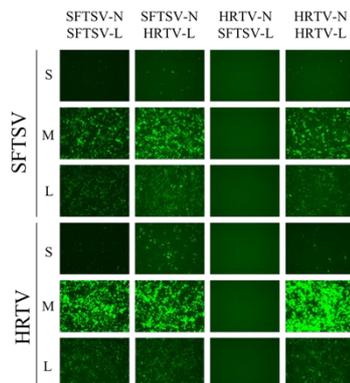
感染性ウイルスを得ることができなかった。Polymerase I を用いた発現系その他、T7 polymerase 等の系、種々の条件検討もおこなったが、感染性ウイルスを得ることができなかった。一方、ミニゲノム法に関してはS, M, L 全ての分節のミニゲノムプラスミドに関してN 及びL の発現プラスミドと共に293T 細胞にトランスフェクションすると2 日目に評価可能なレベルのレポーター蛋白質の発現が観察された(図1)。またこれらのミニゲノムプラスミドを単体、もしくはN, L 発現プラスミドのどちらかのみと共にトランスフェクションした場合はレポーター蛋白質の発現はみられなかった。このことからミニゲノム法の確立に成功した。HRTV についても同様の条件でミニゲノム法の確立に成功した(図1)。

図1 SFTSV 及び HRTV のミニゲノム法の確立



ii) SFTSV 及び HRTV の N 蛋白質の機能解析 i)の結果を踏まえ、抗ウイルス薬スクリーニング系の確立より、ミニゲノム法を用いたウイルス蛋白質の機能解析を優先させ研究をおこなった。SMG, MMG, LMG 及び N, L の SFTSV 及び HRTV 間での互換性について検討した。すなわちミニゲノム法で用いるプラスミド、N, L の発現プラスミドを各々SFTSV 及び HRTV 由来の組み合わせにしてレポーター蛋白質の発現を比較した(図2)。その結果、SFTSV の N は HRTV の N に対して機能的互換性を持つが、HRTV の N は SFTSV の N に対して機能的互換性を持たないことが明らかとなった。また、S, M, L いずれの分節のミニゲノムプラスミドを用いた場合でも同様の結果が得られた。このことはウイルス種に関係なく各分節の UTR は機能性を持つことを意味する。

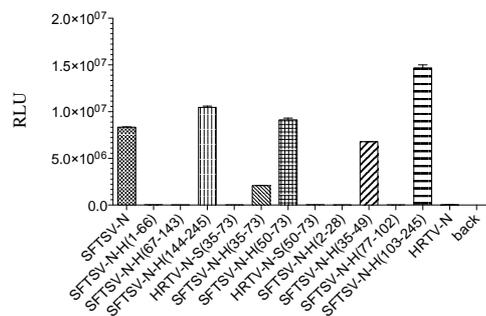
図2 SFTSV と HRTV の N, L 及びミニゲノムの機能的互換性の検討



SFTSV と HRTV の N は 62% のアミノ酸同一性を持つ。SFTSV の N と HRTV の N のアミノ酸配列を比較、キメラの N を発現させ、ミニゲノムアッセイをおこなった。その結果、HRTV の N が SFTSV の N に対して機能的互換性を持たない原因の部位を特定した(図3)。N のアミノ酸配列のうち2-28 番目のアミノ酸及び77-102 番目のアミノ酸領域が HRTV であるキメラ N はウイルスゲノムの転写複製を阻害することが明らかとなった。

図3 キメラ N によるミニゲノム法を用いた SFTSV N の転写複製機能必須部位の同定

SFTSV-N-H(XX-XX): XX-XX 番目のアミノ酸が HRTV の配列である SFTSV のキメラ N である。ミニゲノム法でそれぞれの N におけるレポーター蛋白質の発現を評価している。



先行研究から SFTSV の N は多量体を形成することが明らかとなっている(Lianying Jiao et al, Journal of Virology, 2013)。そこでミニゲノム法で転写複製がみられなかった2-28 番目のアミノ酸及び77-102 番目のアミノ酸領域が HRTV である SFTSV のキメラ N(SFTSV N HRTV(2-28)、SFTSV N HRTV(77-102))に関して立体構造予測をおこない SFTSV N と比較した。その結果、SFTSV N HRTV(2-28)は多量体形成能が低下していることが予想された。また、SFTSV N HRTV(77-102)に関しては多量体形成時の安定性は SFTSV N と同程度であった。

本研究の結果、以下のことが明らかとなった。HRTV の N(S 分節)と SFTSV の L(L 分節)で構成されるリボ核酸はウイルスゲノムの転写複製を行えない。SFTSV の N(S 分節)と HRTV の L(L 分節)はウイルスゲノムの転写複製が可能であることから、これらのウイルス間でリアソートメントが生じる可能性がある。SFTSV の N は N 末端側を HRTV の配列へ変化すると機能性を失う。

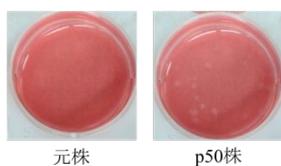
SFTSV の N の 1-2 ヘリックス領域(2-28AA)は N の多量体形成に重要な領域であり、この多量体形成の有無がウイルスゲノムの転写複製効率へ影響を与える可能性が示唆される。N の 77-102AA はリボ核酸形成時、L の転写複製能へ影響を与える可能性がある。

iii) 50 代 Vero 細胞で継代した SFTSV の性状解析

SFTSV SPL030 株を Vero 細胞で 50 代継代した結果、元株と比較して増殖速度が速く、プラーク、細胞変性効果(CPE)が明瞭な継代株を樹立した

(p50 株)(図 4)。本株からさらにブランククローニングをおこない(p50-2 株)、塩基配列を同定、元株の配列と比較した結果、M 分節で 6 塩基、L 分節で 3 塩基の変異がみられた。そのうち M 分節の 4 塩基変異、L 分節の 1 塩基変異はアミノ酸変異を伴う変異であった。M 分節の 4 箇所の変異に関して Gn / Gc 発現プラスミドを作製、Vero 細胞で発現、低 pH 処理を行った後、細胞融合能を観察した。その結果、Gn / Gc の 962 番目のアミノ酸のセリンからアスパラギンへの変異(S962N)が性状変異の責任領域であることが明らかとなった。また、L 分節の 1 変異についてもミニゲノム法を用いて本変異のウイルスゲノム転写複製能への影響を評価したが、元株、p50-2 株間で差はみられなかった。M 分節のみ p50-2 株をもつリアソータントウイルスを作製した結果、その性状は極めて p50-2 株に類似していた。

図 4 SFTSV SPL030 元株と Vero50 代継代株の性状の差



P50-2 株を用いた中和試験法の評価をおこなった。SFTSV は CPE、ブランクが明瞭ではなく、中和試験法では抗体で感染細胞を染色しフォーカスを数える方法が一般的である。しかしながら、p50-2 株は明瞭なブランクを示すため本株を用いた中和試験法は直接ブランク数を数えることが可能になり、中和試験法の手順の簡便化に成功した。また、臨床検体を用いた評価でも元株、p50-2 株間で大きな差はなかった(表 1)。

表 1 元株、p50-2 株における中和試験の臨床検体を用いた評価

Sample IDs	元株を用いた中和試験結果	P50-2 株を用いた中和試験結果
30C1	1:40	1:40
30C2	1:320	1:160
32C1	1:640	1:1,280
35C	1:80	1:40
50A	1:320	1:320
60A	<1:20	<1:20
60C1	<1:20	<1:20
62C	<1:20	<1:20
64A	<1:20	<1:20
64C	1:1,280	1:320
FKS	<1:20	<1:20
SMJ	<1:20	<1:20

(2)LCMV に関する研究

LCMV WE 株の S 分節 UTR 変異導入組換えウイルス作製のため種々の変異導入プラスミドを作製した。これらを pRF-WE-L, pC-WE-NP, pC-WE-L とともに BHK 細胞へトランスフェクションした結果、5 末端側 20-40 塩基あるいは 3 末端側 20-38 塩基を欠損した変異導入プラスミドを用いた場合、感染性ウイルスは回収できなかった。一方で両末端のより下流である 5 末端側 41-77 塩基あるいは 3 末端側 39-60 塩基を欠損した組

換えウイルスは産生された(rLCMV 5UTR 41-60, rLCMV 5UTR 60-77, rLCMV 3UTR 39-60)。これらのウイルスは野生型 LCMV(wtLCMV)と Vero 細胞における増殖に差がなかった。5 末端側 20-40 塩基あるいは 3 末端側 20-38 塩基を欠損したウイルスは産生されなかったことから、この領域に種々の変異を導入した組換えウイルスを作製した(図 5, rLCMV complementary, rLCMV 5-3UTRchange, rLCMV 26-40)。これらのウイルスは wtLCMV と比較して Vero 細胞感染 5 日目の上清で 10^1 - 10^3 程度感染性ウイルスの収量が少なかった(図 6)。

図 5 5 末端側 20-40 塩基あるいは 3 末端側 20-38 塩基に変異を導入した組換えウイルスの両末端配列

赤の網地部分は両末端必須領域、赤字あるいは見出し部分は変異導入部分。

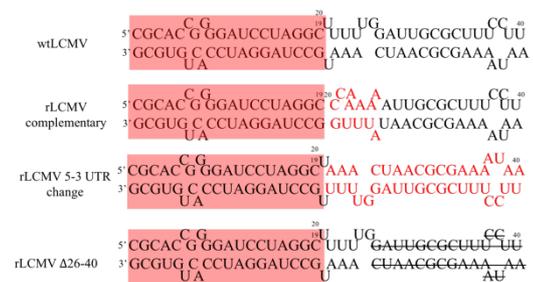
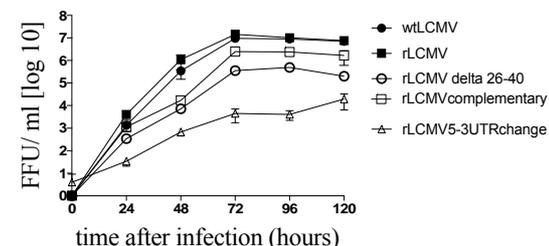
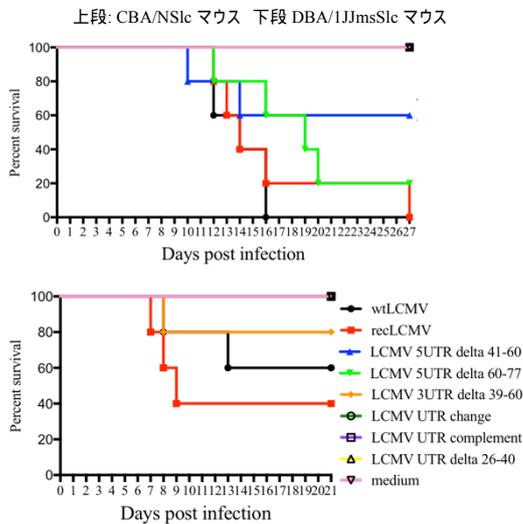


図 6 rLCMV complementary, rLCMV 5-3UTRchange, rLCMV Δ26-40 の Vero 細胞における増殖曲線



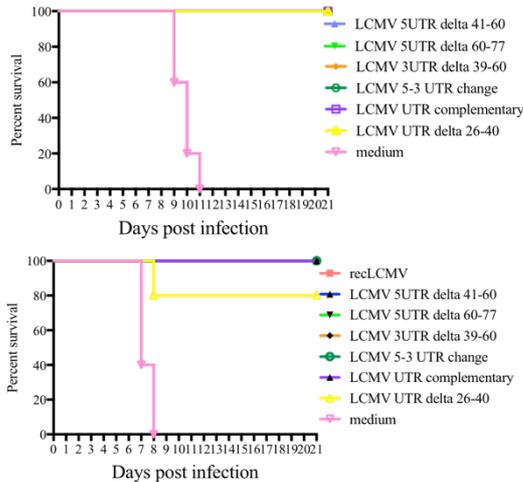
これらの変異ウイルス 100FFU を感受性のあるマウスである CBA/NSlc, DBA/1JJmsSlc に腹腔内接種した結果、5 末端側 20-40 塩基あるいは 3 末端側 20-38 塩基に変異を導入したウイルスを接種したマウスはいずれも死亡、体重減少がみられなかった。また、5 末端側 41-77 塩基あるいは 3 末端側 39-60 塩基の欠損組換えウイルス接種群に関しては CBA/NSlc では rLCMV 5UTR 41-60, rLCMV 5UTR 60-77 接種群では体重減少や死亡個体が観察されたものの rLCMV 3UTR 39-60 接種群では死亡、体重減少はみられなかった。DBA/1JJmsSlc では、rLCMV 5UTR 41-60, rLCMV 5UTR 60-77 接種群では体重減少が観察されたものの死亡個体は見られなかった。rLCMV 3UTR 39-60 接種群では 1 頭のみ体重減少、死亡が観察されたものの、残り 4 頭では死亡、体重減少がみられなかった(図 7)。これらの結果から、5 末端側 41-77 塩基あるいは 3 末端側 39-60 塩基は in vitro ではその増殖速度に大きな影響はないものの、in vivo では病原性に関与してくる結果が示唆された。

図 7 変異導入 rLCMV 接種 CBA/NSlc, DBA/1JJmsSlc マウスの生存曲線



さらに初回の接種から40日目に生残した変異ウイルス接種群、培地接種群に対して1000FFUのwtLCMVを接種した。その結果、CBA/NSIcの初回変異ウイルス接種群はwtLCMV感染に対して全頭生残した。また、DBA/1JmsSlcマウスの初回変異ウイルス接種群に関しても、wtLCMV感染に対して、rLCMV 26-40接種群で5匹中1匹が死亡したが、残りは全て生残した。初回培地接種群はCBA/NSIc、DBA/1JmsSlcいずれでもwtLCMV接種により全頭死亡した(図8)。

図7 変異導入rLCMV既感染CBA/NSIc、DBA/1JmsSlcマウスへの野生型LCMV感染後の生存曲線



ミニゲノムを用いてこれらのUTRのウイルスゲノム転写複製効率への影響、ウイルスゲノムの粒子への取り込み効率への影響について比較、検討をおこなった結果、5末端側20-40塩基あるいは3末端側20-38塩基に変異を導入した場合、ウイルスゲノムの転写複製効率は大幅に低下する一方、その他の領域に変異を導入した場合、ウイルスゲノムの転写複製効率、ウイルスゲノムの粒子への取り込み効率に関しては大きな差がないことが明らかとなった。

以上のことからLCMVのS分節の5末端側20-40塩基及び3末端側20-38塩基は転写複製効率に大きく関わってくる領域であることが明らかとなった。その一方でその他のUTRはウイルスゲノムの転写複製、パッケージングには関与しないことが明らかとなった。B細胞機能低下を生じているCBA/NSIcの感染実験の結果から3UTR39-60塩基は自然免疫を中心としたLCMVの病原性発現機構に関与する可能性があることが明らかとなった。また、5UTR41-77塩基についてもマウスにおける病原性発現機構への関与が示唆された。これらのことからUTRはLCMVの病原性に関与していることが明らかとなり、本研究は今後のLCMVの弱毒株、ワクチン株の樹立に大きな知見を与えられらる。

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7件)

1. Satoshi Taniguchi, Ken Maeda, Taisuke Horimoto, Joseph S. Masangkay, Roberto Puentespina Jr., James Alvarez, Eduardo Eres, Edison Cosico, Noriyo Nagata, Kazutaka Egawa, Harpal Singh, Aiko Fukuma, Tomoki Yoshikawa, Hideki Tani, Shuetsu Fukushi, Shinobu Tsuchiaka, Tsutomu Omatsu, Tetsuya Mizutani, Yumi Une, Yasuhiro Yoshikawa, Masayuki Shimojima, Masayuki Saijo, Shigeru Kyuwa. First isolation and characterization of pteropine orthoreoviruses in fruit bats in the Philippines. *Archives of Virology*, 査読有, 162(6), 2017, 1529-1539. DOI: 10.1007/s00705-017-3251-2.
2. Satoshi Taniguchi, Aiko Fukuma, Hideki Tani, Shuetsu Fukushi, Masayuki Saijo, Masayuki Shimojima. A neutralization assay with a severe fever with thrombocytopenia syndrome virus strain that makes plaques in inoculated cells. *Journal of Virological Methods*, 査読有, 244, 2017, 4-10. DOI: 10.1016/j.jviromet.2017.01.005.
3. Hideki Tani, Masayuki Shimojima, Shuetsu Fukushi, Tomoki Yoshikawa, Aiko Fukuma, Satoshi Taniguchi, Shigeru Morikawa, Masayuki Saijo. Characterization of Glycoprotein-Mediated Entry of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus. *Journal of Virology*, 査読有, 90(11), 2016, 5292-301. DOI: 10.1128/JVI.00110-16.
4. Aiko Fukuma, Shuetsu Fukushi, Tomoki Yoshikawa, Hideki Tani, Satoshi Taniguchi, Takeshi Kurosu, Kazutaka Egawa, Yuto Suda, Harpal Singh, Taro Nomachi, Mutsuyo Gokuden, Katsuyuki Ando, Kouji Kida, Miki

Kan, Nobuyuki Kato, Akira Yoshikawa, Hiroaki Kitamoto, Yuko Sato, Tadaki Suzuki, Hideki Hasegawa, Shigeru Morikawa, Masayuki Shimojima, Masayuki Saijo Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus Antigen Detection Using Monoclonal Antibodies to the Nucleocapsid Protein. PLOS Neglected Tropical Diseases, 査読有, 10(4), 2016, e0004595.

DOI: 10.1371/journal.pntd.0004595.

5. Hideki Tani, Aiko Fukuma, Shuetsu Fukushima, Satoshi Taniguchi, Tomoki Yoshikawa, Naoko Iwata-Yoshikawa, Yuko Sato, Tadaki Suzuki, Noriyo Nagata, Hideki Hasegawa, Yasuhiro Kawai, Akihiko Uda, Shigeru Morikawa, Masayuki Shimojima, Haruo Watanabe, Masayuki Saijo. Efficacy of T-705 (Favipiravir) in the treatment of lethal severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection. mSphere, 査読有, 1(1), 2016, pii: e00061-15. DOI: 10.1128/mSphere.00061-15.

6. Masayuki Shimojima, Shuetsu Fukushima, Hideki Tani, Satoshi Taniguchi, Aiko Fukuma, Masayuki Saijo. Combination effects of ribavirin and interferons on severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection. Virology Journal, 査読有, 12, 2015, 181. DOI: 10.1186/s12985-015-0412-3.

7. Tomoki Yoshikawa, Masayuki Shimojima, Shuetsu Fukushima, Hideki Tani, Aiko Fukuma, Satoshi Taniguchi, Harpal Singh, Yuto Suda, Komei Shirabe, Shoichi Toda, Yukie Shimazu, Taro Nomachi, Mutsuyo Gokuden, Toshiharu Morimitsu, Katsuyuki Ando, Akira Yoshikawa, Miki Kan, Marina Uramoto, Hideo Osako, Kouji Kida, Hirokazu Takimoto, Hiroaki Kitamoto, Fumio Terasoma, Akiko Honda, Ken Maeda, Toru Takahashi, Takuya Yamagishi, Kazunori Oishi, Shigeru Morikawa, Masayuki Saijo. Phylogenetic and Geographic Relationships of Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome Virus in China, South Korea, and Japan. Journal of Infectious Diseases, 査読有, 212(6), 2015, 889-98. DOI: 10.1128/JCM.00742-14.

[学会発表] (計 4 件)

1. Satoshi Taniguchi, Masayuki Shimojima, Shuetsu Fukushima, Takeshi Kurosu, Hideki Tani, Tomoki Yoshikawa, Shigeru Morikawa, Fumihiko Kato, Takahiro Maeki, Shigeru Tajima, Chang-Kweng Lim, Masayuki Saijo. Comparative analysis of viral replication and transcription function of Severe fever with thrombocytopenia virus and Heartland virus. 第 65 回日本ウイルス学会 大阪 2017 年 10 月

2. Satoshi Taniguchi, Ken Maeda, Taisuke Horimoto, Joseph S Mansangkay, Roberto Puentespina Jr., Kazutaka Egawa, Shuetsu Fukushima, Yasuhiro Yoshikawa, Masayuki Shimojima, Masayuki Saijo, Shigeru Kyuwa. First Isolation and Characterization of Pteropine Orthoreoviruses in Fruit Bats in the Philippines. 17th International Congress of Virology International Union of Microbiological Societies 2017, Singapore, July 2017.

3. 谷口 怜、福士秀悦、吉河智城、谷英樹、福岡藍子、下島昌幸、森川茂、西條政幸、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスのゲノム末端の非翻訳領域の機能解析、第 63 回日本ウイルス学会学術集会 福岡 2015 年 11 月

4. 下島昌幸、谷口 怜、福士秀悦、谷英樹、西條政幸、1 アミノ酸変異による SFTS ウイルス GP 蛋白質の細胞融合能の変化、第 63 回日本ウイルス学会 福岡 2015 年 11 月

[図書] (計 0 件)

特になし。

[産業財産権]

出願状況 (計 0 件)

特になし。

取得状況 (計 0 件)

特になし。

[その他]

特になし。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

谷口 怜 (TANIGUCHI, Satoshi)

国立感染症研究所ウイルス第一部 主任研究官

研究者番号: 60734465

(2) 研究分担者

特になし。

(3) 連携研究者

特になし。

(4) 研究協力者

特になし。