

令和 2 年 6 月 30 日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H06227

研究課題名(和文) インフルエンザウイルス受容体タンパク質の同定とその標的化合物の探索

研究課題名(英文) Identification of key molecule for influenza virus entry

研究代表者

藤岡 容一郎 (Fujioka, Yoichiro)

北海道大学・医学研究院・講師

研究者番号：70597492

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 19,300,000円

研究成果の概要(和文)：インフルエンザウイルスが細胞に侵入する際に鍵となる受容体タンパク質がカルシウムチャンネル(細胞外のカルシウムイオンを細胞内に取り込むタンパク質)であることを明らかにし、インフルエンザウイルスの侵入過程のほぼ全貌を明らかにすることができた。また、カルシウムチャンネルに対する機能阻害薬であるカルシウムブロッカー(高血圧治療薬)が生体内でウイルス感染抑制効果を有することを示した。以上により、新しい概念に基づいた薬剤体制を生み出さない創薬への発展が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々は従前のウイルス中心のインフルエンザ研究等とは異なり、宿主細胞側シグナル伝達をターゲットとした研究から、カルシウムチャンネルがインフルエンザウイルス感染に鍵となる受容体タンパク質であると同定した。インフルエンザウイルス宿主侵入機構の全貌を解明した研究成果は高い評価を受けている。さらに、我々が提案する手法はこれまでの治療標的とは全く異なるプロセスである宿主細胞への“侵入”を標的とするため、新規治療法の開発に直結する可能性を秘めている。

研究成果の概要(英文)：We have discovered that the Ca²⁺ channel, a transmembrane protein that allows Ca²⁺ to move across the plasma membrane, is the key receptor molecule for influenza virus infections. Furthermore, treating human cells with a calcium channel blocker (CCB), which is commonly used as anti-hypertension drug, significantly suppressed virus infections.

研究分野：細胞生物学

キーワード：ウイルス エンドサイトーシス シグナル伝達 カルシウム

1. 研究開始当初の背景

インフルエンザ感染症は毎年のように世界中で流行を繰り返し、高病原性鳥インフルエンザは今後の脅威になる危険性をはらんでいる。インフルエンザウイルスに不安を抱かない社会が望まれているが、現行の対抗策のみでは困難であった。なぜなら、タミフルやリレンザ等の抗ウイルス薬には、ほぼ 100% 耐性ウイルスが出現するためである。その原因は、これらの治療薬がウイルス増殖過程のうち細胞からの“放出”に關与するウイルス側因子を標的とすることにある。そのため、ウイルスが“複製”過程で変異を獲得すると、これらの治療薬は効果が無くなってしまふ。一方、“侵入”過程に關与する宿主側因子を治療標的とできれば、ウイルスに変異獲得の機会を与えず、耐性ウイルスを出現させない理想的な方法論となる。以上から、宿主細胞侵入機構の全容解明が望まれていた。しかし、これまでのインフルエンザ研究はウイルス側に着目した研究が主で、その宿主侵入機構については議論の余地を残すところであった。例えば、本研究申請当時(2015年) インフルエンザウイルスがエンドサイトーシスで細胞に侵入することが発見されてから 30 年以上経過したにも関わらず (Matlin et al., 1981)、鍵となる受容体タンパク質は同定されていなかった。そこで本研究では、「インフルエンザウイルス受容体タンパク質とその標的薬剤の同定」という世界中のどの研究グループもたどり着けていなかった命題にチャレンジした。これまでに我々は、インフルエンザ宿主細胞侵入機構の大部分を明らかにしてきた。まず、低分子量 GTP 結合タンパク質 Ras とその標的分子 PI3K がエンドサイトーシスを制御することを報告した (Tsutsumi et al., 2009)。また、インフルエンザウイルスが宿主細胞の細胞内シグナル伝達ネットワークの活性化によりエンドサイトーシスを亢進し、それに乗じて効率的に細胞に取り込まれるという巧妙な感染戦略も明らかになってきた (Fujioka et al., 2011, 2013)。さらに、一過的な細胞内カルシウム濃度上昇が細胞内シグナル伝達ネットワークの発動に不可欠であることを見出した (Fujioka et al., 2013)。すなわち、インフルエンザウイルスは自らエンドサイトーシスを亢進させ、それに乗じて宿主細胞に取り込まれるといった巧妙な手段で宿主内に侵入することを見出している。

2. 研究の目的

本研究ではインフルエンザウイルスの受容体タンパク質を同定し、受容体タンパク質を標的とした創薬に向けた基盤構築を行うことを目的とした。特に、カルシウムチャネルの機能阻害薬であるカルシウム拮抗薬(高血圧治療薬)がウイルス感染を抑制することを示す予備の実験データが得られていたため、カルシウムチャネルに注目して解析を行った。具体的には、インフルエンザ HA タンパク質とカルシウムチャネルが相互作用するか検証するとともに、カルシウムチャネルがウイルスの細胞への侵入や感染に關与するか検証する。以上のステップでインフルエンザウイルス侵入機構の全貌を解明する。

つぎに、「宿主タンパク質と HA タンパク質間の相互作用を阻害する小分子化合物の同定」を目指し、両者の相互作用を可視化する系を構築する。将来的には、構築した系を用いて小分子化合物ライブラリーからスクリーニングを行い、理想的にはカルシウムチャネル本来の機能は保持したまま、HA タンパク質との結合阻害により感染抑制効果をもたらす化合物の同定を目標とする。

3. 研究の方法

カルシウムチャネルと HA タンパク質が直接相互作用するか否か生化学的手法を用いて解析する。さらに、蛍光タンパク質およびフェルスター共鳴エネルギー移動 (Förster resonance energy transfer, FRET) の原理を用いて、両者の相互作用を可視化する系を構築する。また、カルシウムチャネルの機能阻害もしくは発現抑制下でのウイルス感染および細胞侵入を解析する。最終的には、カルシウムブロッカーが *in vitro* だけでなく *in vivo* や *ex vivo* でウイルス感染を抑制するか検証する。

4. 研究成果

(1) インフルエンザ受容体タンパク質の同定

これまでに我々はインフルエンザウイルスによる宿主細胞内カルシウム濃度上昇によって、細胞内シグナル伝達ネットワークが発動し、エンドサイトーシス(細胞が物質を取り込む機構)が亢進することを明らかにしている。そこで、ウイルスが細胞内カルシウム濃度上昇を引き起こす機構を解明するために、細胞外のカルシウムイオンをキレートしたところ、ウイルス依存的なカルシウム濃度上昇が抑制された。以上から、細胞膜上に局在する電位依存性カルシウムチャネルに注目した。カルシウムチャネルの発現を siRNA により抑制した場合、およびカルシウムブロッカーを用いて機能阻害した場合のいずれにおいても、ウイルス依存的な細胞内カルシウム濃度上昇、細胞侵入および感染が抑制された。また、カルシウムチャネルとウイルス HA タンパク質が結合することを生化学的に証明した。電位依存性カルシウムチャネルにおいて糖鎖修飾されるアミノ酸に変異を導入し、糖鎖修飾欠損型変異体を作製したところ、HA との結合は減弱した。電位依存性カルシウムチャネルをノックダウンした細胞に野生型カルシウムチャネルを発現させたところ、ウイルスの細胞への取り込み、および感染はレスキューされたが、糖鎖修飾欠

損型変異体ではいずれもレスキューされなかった。以上から、電位依存性カルシウムチャネルのシアル酸が HA との結合およびウイルス感染に重要であることが明らかとなった。また、免疫組織化学染色によりマウス気道組織においてウイルス感染が成立した細胞でカルシウムチャネルの発現が確認された。以上から、インフルエンザウイルス感染においてカルシウムチャネルが鍵となる受容体タンパク質であることが示された (Fujioka et al., 2018)。

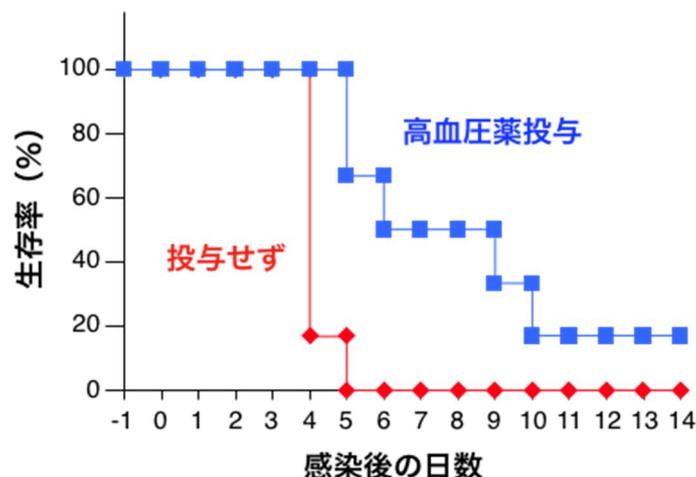


図 1 高血圧治療薬投与によりウイルスに感染したマウスの生存が延長した
高血圧治療薬を投与されたマウスにインフルエンザウイルスを感染させた。なにも投与されていないマウスと比べて、高血圧治療薬を投与されたマウスは生存期間が延長した。

(2) 感染を抑制する阻害薬およびペプチドの発見

電位依存性カルシウムチャネルがインフルエンザウイルスの宿主細胞への感染において鍵となる受容体タンパク質の一つであり、臨床で高血圧治療に用いられているカルシウムブロッカーが同様にウイルスの細胞への取り込みと感染抑制効果を発揮することを *in vitro* の実験系で示した。そこで、カルシウムブロッカーのウイルス感染抑制効果が *in vivo* でも発揮されるか検証するために、マウスにカルシウムブロッカーを投与し、インフルエンザウイルスを感染させた。コントロール群と比較して、カルシウムブロッカー投与群では生存が延長した (図 1)。また、ヒト気道上皮組織でのカルシウムブロッカーのウイルス感染抑制効果を検証するために、ヒト気道上皮培養細胞株を用いた三次元培養を行い、気道組織を模倣した系で感染実験を行った。その結果、カルシウムブロッカー処理によってインフルエンザウイルス感染が抑制された (図 2)。以上から、*in vivo* および *ex vivo* でもカルシウムブロッカーがウイルス感染抑制効果を有することが確認された (Fujioka et al., 2018)。

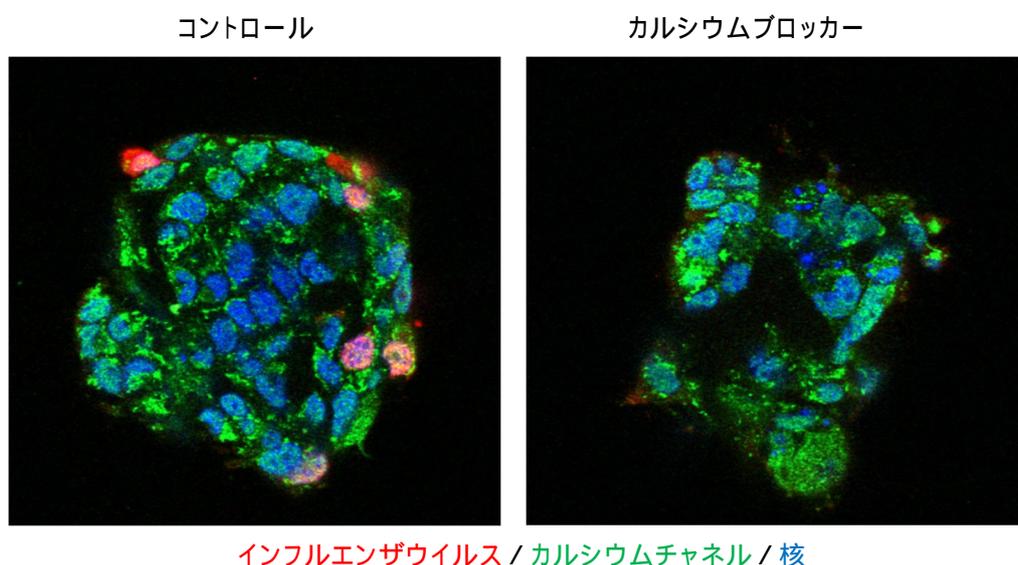


図 2 *ex vivo* においてもカルシウムブロッカーはウイルス感染を抑制した
ヒト気道上皮細胞株を三次元培養し、カルシウムブロッカー存在下でのウイルス感染を評価した。カルシウムブロッカー処理により、ウイルス感染細胞 (赤) が減少した。

また、我々は Ras-PI3K シグナルがエンドサイトーシスおよびウイルス感染を制御することを報告した研究 (Fujioka et al., 2011, 2013)を発展させ、PI3K 内に存在する配列がインフルエンザウイルス宿主細胞侵入を抑制することを見出した。このペプチド配列を細胞に取り込ませたところ、ウイルス感染が抑制され (Fujioka et al., 2019)、将来的な抗ウイルス対策への発展が見込まれる。

(3) カルシウムチャンネル-HA 相互作用を阻害する小分子化合物スクリーニング系確立に向けた基盤構築

インフルエンザウイルスヘマグルチニン (HA)がシアル酸修飾を介して電位依存性カルシウムチャンネルと結合することが示され、その結合が細胞内カルシウム濃度上昇に重要であることが明らかとなった。そこで、両者の結合を阻害する少分子化合物スクリーニング系の基盤構築を行った。カルシウムチャンネルと HA にそれぞれシアン色蛍光タンパク質 (CFP)もしくは黄色蛍光タンパク質 (YFP)を融合し、細胞に発現させた。それぞれの細胞から精製したタンパク質可溶化液を混合し、マルチモードプレートリーダーを用いて蛍光強度を測定したところ、FRET が生じていることが確認された。すなわち試験管内において HA とカルシウムチャンネルの相互作用を検出する系の構築に成功した。また同時に、両者の相互作用が直接的であることが示された。今後、この計測系を用いることで両者の相互作用を阻害する小分子化合物のスクリーニングが可能となる。カルシウムチャンネルの機能を阻害することなく相互作用のみ抑制する少分子化合物が同定できれば、副作用のない抗インフルエンザウイルス薬開発への展開が期待される。

以上の研究成果により、これまで未知であったインフルエンザウイルス宿主細胞侵入機構のほぼ全貌が明らかになった (図 3)。本研究をさらに発展させ、抗ウイルス薬開発へとつなげることでウイルス感染対策基盤が構築されれば、インフルエンザウイルスに不安を抱かない安心安全な社会づくりに貢献できると期待される。

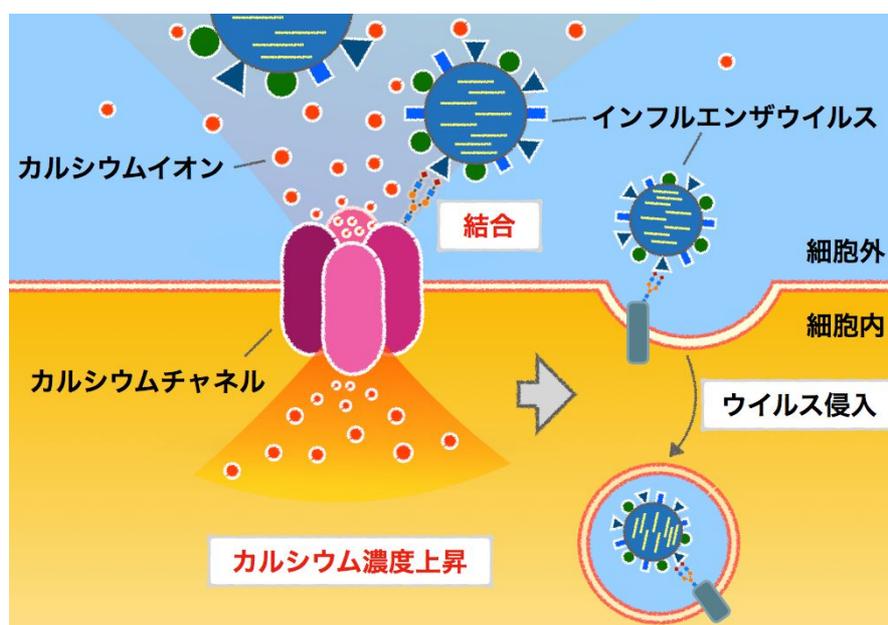


図 3 本研究で明らかにしたインフルエンザウイルス宿主細胞侵入機構

参考文献

- Fujioka, Y., Tsuda, M., Hattori, T., Sasaki, J., Sasaki, T., Miyazaki, T., and Ohba, Y. (2011). The Ras-PI3K Signaling Pathway Is Involved in Clathrin-Independent Endocytosis and the Internalization of Influenza Viruses. *PLoS One* 6, e16324–9.
- Fujioka, Y., Tsuda, M., Nanbo, A., Hattori, T., Sasaki, J., Sasaki, T., Miyazaki, T., and Ohba, Y. (2013). A Ca²⁺-dependent signalling circuit regulates influenza A virus internalization and infection. *Nat. Commun.* 4, 2763.
- Fujioka, Y., Nishide, S., Ose, T., Suzuki, T., Kato, I., Fukuhara, H., Fujioka, M., Horiuchi, K., Satoh, A.O., Nepal, P., et al. (2018). A Sialylated Voltage-Dependent Ca²⁺ Channel Binds Hemagglutinin and Mediates Influenza A Virus Entry into Mammalian Cells. *Cell Host Microbe* 23, 809-818.e5.
- Fujioka, Y., Satoh, A.O., Horiuchi, K., Fujioka, M., Tsutsumi, K., Sasaki, J., Nepal, P., Kashiwagi, S., Paudel, S., Nishide, S., et al. (2019). A Peptide Derived from Phosphoinositide 3-kinase Inhibits Endocytosis and Influenza Virus Infection. *Cell Struct. Funct.* 44, 61–74.
- Matlin, K.S., Reggio, H., Helenius, A., and Simons, K. (1981). Infectious entry pathway of influenza virus in a canine kidney cell line. *J. Cell Biol.* 91, 601–613.
- Tsutsumi, K., Fujioka, Y., Tsuda, M., Kawaguchi, H., and Ohba, Y. (2009). Visualization of Ras-PI3K interaction in the endosome using BiFC. *Cell. Signal.* 21, 1672–1679

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Kashiwagi Sayaka, Fujioka Yoichiro, Satoh Aya O., Yoshida Aiko, Fujioka Mari, Nepal Prabha, Tsuzuki Atsushi, Aoki Ozora, Paudel Sarad, Sasajima Hitoshi, Ohba Yusuke	4. 巻 44
2. 論文標題 Folding Latency of Fluorescent Proteins Affects the Mitochondrial Localization of Fusion Proteins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Structure and Function	6. 最初と最後の頁 183 ~ 194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1247/csf.19028	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 Kashiwagi Sayaka, Fujioka Yoichiro, Kondo Takeshi, Satoh Aya O., Yoshida Aiko, Fujioka Mari, Sasajima Hitoshi, Amano Maho, Teshima Takanori, Ohba Yusuke	4. 巻 44
2. 論文標題 Localization of BCR-ABL to Stress Granules Contributes to Its Oncogenic Function	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Structure and Function	6. 最初と最後の頁 195 ~ 204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1247/csf.19033	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 Takeuchi Y, Narumi R, Akiyama R, Vitiello E, Shirai T, Tanimura N, Kuromiya K, Ishikawa S, Kajita M, Tada M, Haraoka Y, Akieda Y, Ishitani T, Fujioka Y, Ohba Y, Yamada S, Hosokawa Y, Toyama Y, Matsui T, Fujita Y	4. 巻 30
2. 論文標題 Calcium Wave Promotes Cell Extrusion	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Current Biology	6. 最初と最後の頁 670 ~ 681.e6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cub.2019.11.089	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 Fujioka Yoichiro, Satoh Aya O., Horiuchi Kosui, Fujioka Mari, Tsutsumi Kaori, Sasaki Junko, Nepal Prabha, Kashiwagi Sayaka, Paudel Sarad, Nishide Shinya, Nanbo Asuka, Sasaki Takehiko, Ohba Yusuke	4. 巻 44
2. 論文標題 A Peptide Derived from Phosphoinositide 3-kinase Inhibits Endocytosis and Influenza Virus Infection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Structure and Function	6. 最初と最後の頁 61 ~ 74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1247/csf.19001	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 Fujioka Yoichiro, Nishide Shinya, Ose Toyoyuki, Suzuki Tadaki, Kato Izumi, Fukuhara Hideo, Fujioka Mari, Horiuchi Kosui, Satoh Aya O., Nepal Prabha, Kashiwagi Sayaka, Wang Jing, Horiguchi Mika, Sato Yuko, Paudel Sarad, Nanbo Asuka, Miyazaki Tadaaki, Hasegawa Hideki, Maenaka Katsumi, Ohba Yusuke	4. 巻 23
2. 論文標題 A Sialylated Voltage-Dependent Ca ²⁺ Channel Binds Hemagglutinin and Mediates Influenza A Virus Entry into Mammalian Cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Host & Microbe	6. 最初と最後の頁 809 ~ 818.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chom.2018.04.015	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 該当する

1. 著者名 Tabata Kazuhito V., Minagawa Yoshihiro, Kawaguchi Yuko, Ono Mana, Moriizumi Yoshiki, Yamayoshi Seiya, Fujioka Yoichiro, Ohba Yusuke, Kawaoka Yoshihiro, Noji Hiroyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Antibody-free digital influenza virus counting based on neuraminidase activity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1067
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-37994-6	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 Kitamura Shinya, Yanagi Teruki, Inamura-Takashima Yuka, Imafuku Keisuke, Hata Hiroo, Fujioka Yoichiro, Ohba Yusuke, Shimizu Hiroshi	4. 巻 90
2. 論文標題 Dermoscopic evaluation for skin grafts after surgery; neo-vascularization correlates with survival of skin grafts: A prospective study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Dermatol Sci	6. 最初と最後の頁 213-216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdermsci.2018.01.014	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 Nanbo Asuka, Maruyama Junki, Imai Masaki, Ujie Michiko, Fujioka Yoichiro, Nishide Shinya, Takada Ayato, Ohba Yusuke, Kawaoka Yoshihiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Ebola virus requires a host scramblase for externalization of phosphatidylserine on the surface of viral particles	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS Pathogen	6. 最初と最後の頁 e1006848
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.ppat.1006848	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 Ibata M, Iwasaki J, Fujioka Y, Nakagawa K, Darmanin S, Onozawa M, Hashimoto D, Ohba Y, Hatakeyama S, Teshima T, and Kondo T	4. 巻 108
2. 論文標題 A leukemogenic kinase, FIP1L1-PDGFR α , and a SUMO E3 ligase, PIAS1, form a positive crosstalk via their enzymatic activities	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 200-207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13129	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 該当する

1. 著者名 Saitoh S, Maruyama T, Yako Y, Kajita M, Fujioka Y, Ohba Y, Kasai N, Sugama N, Kon S, Ishikawa S, Hayashi T, Yamazaki T, Tada M, and Fujita Y	4. 巻 114
2. 論文標題 Rab5-regulated endocytosis plays a crucial role in apical extrusion of transformed cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci U S A	6. 最初と最後の頁 E2327-E2336
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1602349114	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 Horiguchi M, Fujioka M, Kondo T, Fujioka Y, Li X, Horiuchi K, Satoh A, Nepal P, Nishide S, Nanbo A, Teshima T, and Ohba Y	4. 巻 42
2. 論文標題 Improved FRET biosensor for the measurement of BCR-ABL activity in chronic myeloid leukemia cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cell. Struct. Funct.	6. 最初と最後の頁 15-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1247/csf.16019	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 Kon S, Ishibashi K, Katoh H, Kitamoto S, Shirai T, Tanaka S, Kajita M, Yako Y, Nishikawa A, Kameda I, Sasaki Y, Enoki R, Honma S, Imamura H, Oshima M, Soga T, Miyazaki J, Duchon M R, Nam J-M, Onodera Y, Yoshioka S, Kikuta J, Ishii M, Imajo M, Nishida E, Fujioka Y, Ohba Y, Sato T, and Fujita Y	4. 巻 19
2. 論文標題 Cell competition with normal epithelial cells promotes apical extrusion of transformed cells through metabolic changes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Cell Biology	6. 最初と最後の頁 530 ~ 541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ncb3509	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 Ohba Y, and Fujioka Y	4. 巻 58
2. 論文標題 Fluorescence bioimaging of intracellular signaling and its clinical application	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J. Oral Biosci.	6. 最初と最後の頁 113-119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2016.07.002	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6件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 藤岡容一郎、佐藤絢、吉田藍子、笹島仁、サラドパウデル、皆川慶嘉、田端和仁、野地博行、大場雄介
2. 発表標題 インフルエンザウイルス粒子の細胞取り込み機構の解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoichiro Fujioka, Aya O. Satoh, Kosui Horiuchi, Mari Fujioka, Sarad Paudel, Asuka Nanbo, Yusuke Ohba
2. 発表標題 A PI3K-derived peptide inhibits clathrin-independent endocytosis and influenza virus infection
3. 学会等名 Joint Annual Meeting of JSDB 51st and JSCB 70th (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤岡容一郎、西出真也、藤岡真理、堀内浩水、佐藤絢、ネパール プラバ、柏木彩花、王セイ、堀口美香、パウデル サラド、南保明日香、大場雄介
2. 発表標題 Identification of host cell proteins critical for influenza virus entry
3. 学会等名 第69回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤岡容一朗、佐藤絢、堀内浩水、藤岡真理、パウデル サラド、西出真也、南保明日香、大場雄介
2. 発表標題 A PI3K-derived peptide inhibits endocytosis and influenza virus infection
3. 学会等名 CONBIO2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fujioka Y, Nishide S, Ose T, Kato I, Fukuhara H, Fujioka M, Horiuchi K, Satoh A, Nepal P, Kashiwagi S, Wang J, Horiguchi M, Paudel S, Nanbo A, Miyazaki T, Maenaka K, Ohba Y
2. 発表標題 Influenza viruses are internalized into host cells via calcium signaling-mediated endocytosis
3. 学会等名 3rd International symposium on cell competition (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤岡容一朗、西出真也、佐藤絢、堀内浩水、ネパールプラバ、堀口美香、王セイ、南保明日香、大場雄介
2. 発表標題 インフルエンザウイルス宿主細胞侵入を制御する宿主側因子の同定
3. 学会等名 第68回日本細生物学会大会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 藤岡容一朗、田端和仁、大場雄介、野地博行他	4. 発行年 2017年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 137
3. 書名 実験医学 2017年12月号	

〔産業財産権〕

〔その他〕

北海道大学大学院医学研究院細胞生理学教室ホームページ
<http://cp.med.hokudai.ac.jp>

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
--	---------------------------	-----------------------	----