

令和 2 年 5 月 15 日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H06231

研究課題名(和文) HSV感染および病態発現機構の遺伝学的解析

研究課題名(英文) A genome-wide knockout screen identified host factors modulating herpes simplex virus infection

研究代表者

佐藤 好隆 (SATO, Yoshitaka)

名古屋大学・医学系研究科・助教

研究者番号：40754940

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 19,400,000円

研究成果の概要(和文)：単純ヘルペスウイルス(HSV)はヒトに口唇ヘルペス、脳炎、性器ヘルペス、などの多様な病態を引き起こし、関連する医療費はアメリカ合衆国で年間30億ドルと試算される临床上重要なウイルスの一つである。本研究ではハプロイド細胞による順遺伝学的スクリーニングと次世代シーケンス解析を組み合わせることで、HSV感染および病原性発現機構の分子基盤の解明を目指した。HSV-1に抵抗性を示す責任遺伝子として、既知の因子を含む53の宿主因子候補遺伝子を同定した。また、本研究で作成したCRISPR-KO細胞ライブラリーは高品質で、このライブラリーを使用した新規のプロジェクトも派生した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

人類は常にウイルス感染に晒されている。病原性のないものから致命的なものまで様々なヒトに感染するウイルスが存在するが、抗ウイルス薬が未だ存在しないウイルスがほとんどである。ウイルスは自身単独では増殖出来ず、必ず宿主が必要になる。従って、ウイルスが利用する宿主因子は治療標的となり、ウイルスが利用する宿主因子の同定およびその分子基盤の解明は、抗ウイルス薬の開発に大きく貢献できる。本研究では、ヒトに脳炎などをきたす単純ヘルペスウイルス1型(Herpes simplex virus type-1:HSV-1)が利用する宿主因子の網羅的解析を行い、既知の因子を含む53の宿主因子候補遺伝子を同定した。

研究成果の概要(英文)：Herpes simplex virus (HSV) is a common pathogen that causes skin infection as well as fatal encephalitis. HSV is categorized into 2 types: HSV type 1 (HSV-1) and HSV type 2 (HSV-2). Targeting host factors involved in HSV-infection and -propagation is an attractive approach to regulate those viruses. To identify a set of HSV host factors, we carried out a genome wide CRISPR screen. In this study, we established high quality KO library that showed the presentation of over 98% individual sgRNA. We isolated 53 genes for HSV-1, and 21 genes for HSV-2 as responsible host genes for viral infection and propagation. Among these isolated genes, NECTIN-1 and a series of genes involved in heparan sulfate biosynthesis, which are known for HSV viral receptors, were included. The other candidate genes are currently being investigated. Our study may provide new insights into the molecular mechanism of HSV viral entry and of the tropism that differs between HSV-1 and HSV-2.

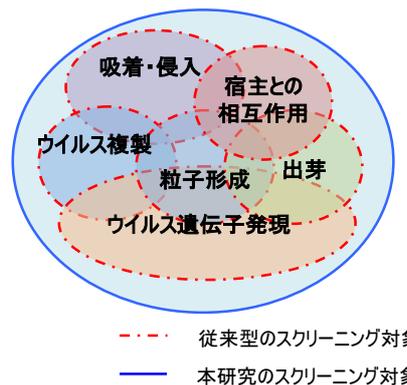
研究分野：ウイルス学

キーワード：単純ヘルペスウイルス CRISPRスクリーニング HSV-1 HSV-2 ハプロイド細胞

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

単純ヘルペスウイルスは2つの血清型 (HSV-1 と HSV-2) が存在し、ヒトに脳炎、口唇ヘルペス、性器ヘルペス、皮膚疾患、眼疾患など多彩な疾患を引き起こす。単純ヘルペス脳炎においては無治療の場合、70-90%が死に至り、抗ヘルペスウイルス薬を使用しても致死率は10-20%程度で、約60%に中度以上の後遺症を残す(森島ら, **ヘルペス脳炎**, 1997)。さらに、性器ヘルペスはヒト免疫不全ウイルス感染のリスクを2-4倍増加させるという報告もある (Knipe and Cliffe, *Nat Rev Microbiol*, 2008)。アメリカ合衆国では、単純ヘルペスウイルス感染に関連する医療費は年間30億ドルにもものぼり、HSVは臨床的に極めて重要な



本研究のスクリーニング系では
これまで別々に解析してきた現象を一括して解析
↓
ウイルス感染の分子基盤の包括的な理解を目指す

図1: 本研究で実施するスクリーニングの対象

ウイルスである。HSV感染症にはアシクロビルなどの抗ヘルペスウイルス薬が存在するにもかかわらず、未だ臨床上的の問題が多く存在するのはHSV感染の病態が十分に解明されていないことも原因の一つである。HSV-1とHSV-2の病態の違いも、未だ分子レベルで解明されていない。その理由として、従来のHSV研究は、哺乳類細胞を用いた順遺伝学 (Forward genetics) 的なアプローチは技術的に困難であったため、逆遺伝学 (Reverse genetics) 的手法をとらざるを得なかったことが挙げられる (図1参照)。そのため、HSV感染における病態の分子基盤の全容を把握するが困難であった。

2. 研究の目的

本研究は、ハプロイド細胞 (Carette *et al.*, *Science*, 2009) による順遺伝学的スクリーニングと次世代シーケンス技術を組み合わせることで、これまで困難であった順遺伝学的アプローチをHSV研究に応用させる。そして、HSV感染に関わる宿主因子を網羅的に同定し、HSV感染・病態発現機構の分子基盤の解明を目指す。

3. 研究の方法

本研究では2つのHAP-1スクリーニングを並行して行った。HSV-1の感染に抵抗性を示す変異体 (スクリーニング1)、およびHSV-2の感染に抵抗性を示す変異体 (スクリーニング2) をそれぞれ選別し、網羅的に責任遺伝子を同定した。各スクリーニングは、変異ライブラリーの作成、HSV感染抵抗性変異の選別、責任遺伝子の同定の3つのステップから成り、その方法を以下に示す。

(1) 変異ライブラリーの作成

① Gene trap 法

HAP-1細胞に、プロモーターの代わりに splicing acceptor (SA) 配列をGFPの上流に組み込んだgene trapレトロウイルス (オランダ癌研究所 Brummelkamp博士より供与; Jae *et al.*, *Science*, 2013) を感染させた。感染したレトロウイルスはランダムにゲノムに挿入され、挿入された部位にある遺伝子の機能を破壊するため、MOI \leq 1でレトロウイルスを感染させることで各細胞に変異を一つだけ持った細胞集団 (変異体ライブラリー) を取得した。

② CRISPR/Cas9 システム

HAP1 細胞に Cas9 遺伝子を導入し、Cas9 タンパク質を恒常発現する HAP1/Cas9 細胞を樹立した。HAP1/Cas9 細胞に約 19,000 個の遺伝子をターゲットとする sgRNA プールをレンチウイルスにより導入し、単一の遺伝子欠損を持つような Knock out (KO)細胞集団 (変異体ライブラリー)を作成した。

(2) HSV 感染抵抗性変異の選別

HSV が感染するとウイルスが細胞内で増殖し、感染細胞には細胞障害効果 (CPE) が生じ、細胞の増殖が止まるが、HSV の病原性発現に関与する因子に変異が入ると、感染細胞内でウイルスの増殖が起きず、細胞の増殖は止まらない。この違いを利用して、HSV 感染における病態発現機構に関する因子に変異をもつ細胞を HSV 感染に抵抗性を示す変異体として得た。

(3) 責任遺伝子の同定

得られた HSV 感染抵抗変異体ライブラリーを、次世代シーケンサーを使用して、gene trap 法による変異ライブラリーではレトロウイルスの挿入部位を、また、CRISPR/Cas9 法による変異ライブラリーでは sgRNA 部分をターゲットシーケンスした。次世代シーケンス結果から、HSV 感染における病態発現に関わる責任遺伝子を網羅的に同定した。

4. 研究成果

HAP-1 細胞をベースにして、2つの方法で変異体ライブラリーを作成した。HAP-1 細胞を樹立する時にレトロウイルスを使用しており、gene trap 法による変異体ライブラリーでは gene trap レトロウイルスの挿入部位の同定に難渋した。そのため、CRISPR/Cas9 システムを使用した変異体ライブラリーの作成に予定を変更して実施した。CRISPR/Cas9 システムによる変異体ライブラリー作成では、19,052 遺伝子にそれぞれ 6 つの sgRNA を設計し、これを発現する sgRNA レンチウイルスプールを使用した。ウイルス未感染の変異体

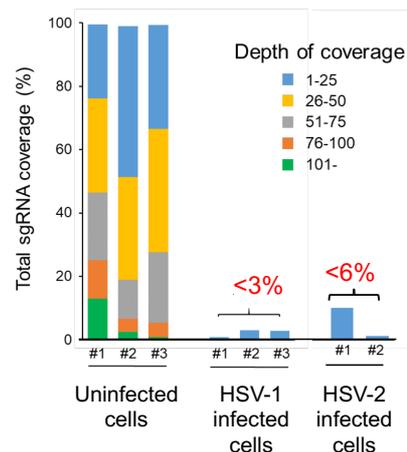


図2: 選択前後でライブラリーに含まれるsgRNAの変化

ライブラリーを次世代シーケンサーで解析すると、98%以上の sgRNA を検出することができ、非常に質の高い変異体ライブラリーの作成に成功した (図 2)。この変異体ライブラリーに HSV-1 および HSV-2 を感染させ、HSV 感染に抵抗性を示すクローン集団を選択した。選択後の集団を次世代シーケンサーにより解析すると、検出された sgRNA は HSV-1 感染群で 1-3%、HSV-2 感染群で 6%となった。

HSV 感染に抵抗性を示す変異体の責任遺伝子候補を、次世代シーケンス解析で検出された sgRNA の検出数を基にして、HSV-1 感染群で 53 遺伝子、HSV-2 感染群で 21 遺伝子に絞った (図 3)。HSV-1 感染に抵抗を示した細胞群では、HSV-1 の侵入に関わる宿主レセプター Nectin-1 が検出されており、HSV-1 感染抵抗群・HSV-2 感染抵抗群のそれぞれにウイルスが細胞表面への結合に関わるとされるヘパラン硫酸の生合成に関わる遺伝子が一群として検出された。従って、本スクリーニングではウイルス感染抵抗株がきちんと選択されていることが示唆された (図 3)。実際に、ヘパラン硫酸の生合成に関わる EXT2 遺伝子や XYLT2 遺伝子の KO 細胞を樹立し、HSV-1

の感染に抵抗性を示すことを確認した。

EXT2やXYLT2以外の候補遺伝子についても、KO細胞を作成し、HSV感染への抵抗性評価とその分子基盤を解析した。残念ながら、研究期間内には完全に完了することが出来なかった。しかし、本研究で得られる知見は、

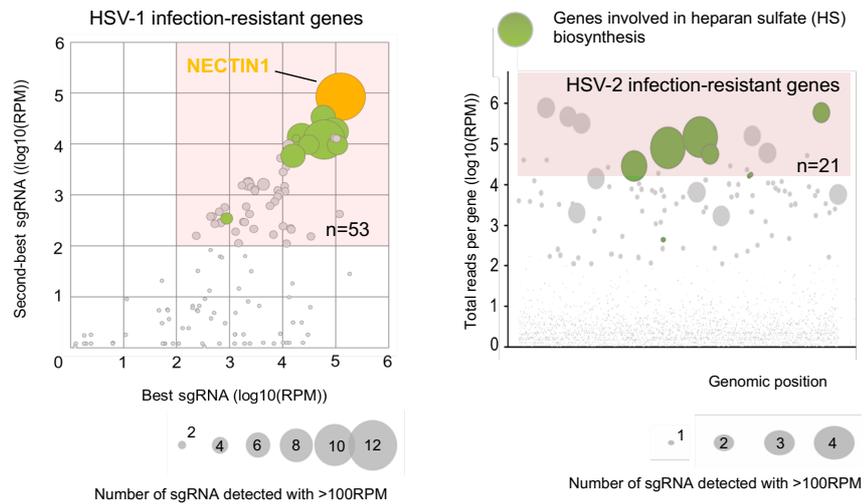


図3: HSV感染に抵抗性を示す責任遺伝子候補

HSV治療薬開発に大きく貢献すると考えるので、引き続き解析を続けていく予定である。既存の抗ウイルス薬は、ほとんどがウイルス因子を標的としており、ウイルスの変異による薬剤耐性ウイルスが問題となる。ウイルスは自身単独では増殖出来ず、必ず宿主が必要になるため、本研究により同定した宿主因子を標的とした抗ウイルス薬が開発できれば、耐性が誘導されにくく、既存の抗ウイルス薬に耐性のウイルスにも効果を発揮できると考える。

さらに、本研究では非常に質の高いKO細胞ライブラリーの作成に成功した。これを利用し、感染すると細胞死を引き起こすウイルスや、感染が成立すると蛍光タンパク質を発現する改変ウイルスなどを用いることで、HSV以外のウイルスに対しても感染や病原性発現に関わる宿主因子の同定ができるし、ウイルス研究以外にも応用出来る。実際に、共同研究として複数のプロジェクトが派生した。今後、さらなる成果が期待できるものと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Okuno Yusuke, Murata Takayuki, Sato Yoshitaka, Muramatsu Hideki, Ito Yoshinori, Watanabe Takahiro, Okuno Tatsuya, Murakami Norihiro, Yoshida Kenichi, Sawada Akihisa, Inoue Masami, Kawa Keisei, Seto Masao et al.	4. 巻 4
2. 論文標題 Defective Epstein-Barr virus in chronic active infection and haematological malignancy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Microbiology	6. 最初と最後の頁 404 ~ 413
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41564-018-0334-0	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 Takayuki, Okuno Yusuke, Sato Yoshitaka, Watanabe Takahiro, Kimura Hiroshi	4. 巻 30
2. 論文標題 Oncogenesis of CAEBV revealed: Intragenic deletions in the viral genome and leaky expression of lytic genes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Reviews in Medical Virology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/rmv.2095	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 Watanabe Takahiro, Sato Yoshitaka, Masud H. M. Abdullah Al, Takayama Masahiro, Matsuda Hiroki, Hara Yuya, Yanagi Yusuke, Yoshida Masahiro, Goshima Fumi, Murata Takayuki, Kimura Hiroshi	4. 巻 111
2. 論文標題 Antitumor activity of cyclin dependent kinase inhibitor alsterpaullone in Epstein Barr virus associated lymphoproliferative disorders	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 279 ~ 287
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14241	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 Esaki Shinichi, Goshima Fumi, Ozaki Haruka, Takano Gaku, Hatano Yoshimi, Kawakita Daisuke, Ijichi Kei, Watanabe Takahiro, Sato Yoshitaka, Murata Takayuki, Iwata Hiromitsu, Shibamoto Yuta, Murakami Shingo, Nishiyama Yukihiro, Kimura Hiroshi	4. 巻 -
2. 論文標題 Oncolytic activity of HF10 in head and neck squamous cell carcinomas	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Gene Therapy	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41417-019-0129-3	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 Sato Yoshitaka, Watanabe Takahiro, Suzuki Chihiro, Abe Yuichi, Masud H. M. Abdullah Al, Inagaki Tomoki, Yoshida Masahiro, Suzuki Takeshi, Goshima Fumi, Adachi Jun, Tomonaga Takeshi, Murata Takayuki, Kimura Hiroshi	4. 巻 93
2. 論文標題 S-Like-Phase Cyclin-Dependent Kinases Stabilize the Epstein-Barr Virus BDLF4 Protein To Temporally Control Late Gene Transcription	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 e01707-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.01707-18	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 Sato Yoshitaka	4. 巻 6
2. 論文標題 Challenges in Managing EBV-Associated T- and NK-Cell Lymphoproliferative Diseases	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Pediatrics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fped.2018.00320	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 Sato Yoshitaka, Ochiai Shingo, Murata Takayuki, Kanda Teru, Goshima Fumi, Kimura Hiroshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Elimination of LMP1-expressing cells from a monolayer of gastric cancer AGS cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 39345-39355
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.16996	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 Yoshida Masahiro, Watanabe Takahiro, Narita Yohei, Sato Yoshitaka, Goshima Fumi, Kimura Hiroshi, Murata Takayuki	4. 巻 7
2. 論文標題 The Epstein-Barr Virus BRRF1 Gene Is Dispensable for Viral Replication in HEK293 cells and Transformation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6044
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-06413-7	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 H. M. Abdullah Al Masud, Takahiro Watanabe, Masahiro Yoshida, Yoshitaka Sato, Fumi Goshima, Hiroshi Kimura, Takayuki Murata	4. 巻 91
2. 論文標題 Epstein-Barr Virus BKRF4 Gene Product Is Required for Efficient Progeny Production.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 e00975-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.00975-17	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 Yoshida Masahiro, Murata Takayuki, Ashio Keiji, Narita Yohei, Watanabe Takahiro, Masud H. M. Abdullah Al, Sato Yoshitaka, Goshima Fumi, Kimura Hiroshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Characterization of a Suppressive Cis-acting Element in the Epstein-Barr Virus LMP1 Promoter	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 2302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2017.02302	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 Kawada Jun-ichi, Ando Shotaro, Torii Yuka, Watanabe Takahiro, Sato Yoshitaka, Ito Yoshinori, Kimura Hiroshi	4. 巻 7
2. 論文標題 Antitumor effects of duvelisib on Epstein-Barr virus-associated lymphoma cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 1275 ~ 1284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.1311	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 Rui Tanaka, Fumi Goshima, Shinichi Esaki, Yoshitaka Sato, Takayuki Murata, Yukihiro Nishiyama, Daisuke Watanabe, Hiroshi Kimura	4. 巻 7
2. 論文標題 The efficacy of combination therapy with oncolytic herpes simplex virus HF10 and dacarbazine in a mouse melanoma model	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 American Journal of Cancer Research	6. 最初と最後の頁 1693-1703
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Takahiro Watanabe, Keiya Sakaida, Masahiro Yoshida, H. M. Abdullah Al Masud, Yoshitaka Sato, Fumi Goshima, Hiroshi Kimura, Takayuki Murata	4. 巻 8
2. 論文標題 The C-terminus of Epstein-Barr virus BRRF2 is required for its proper localization and efficient virus production	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2017.00125.	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 -

[学会発表] 計23件(うち招待講演 1件/うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Takayuki Murata, Yusuke Okuno, Yoshitaka Sato, Takahiro Watanabe, Hiroshi Kimura
2. 発表標題 Genome analysis of chronic active Epstein-Barr virus infection
3. 学会等名 The 18th Awaji International Forum on Infection and Immunity (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤好隆
2. 発表標題 Dynamic changes in the cellular environment during Epstein-Barr virus productive replication
3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤好隆、村田貴之、五島典、渡辺崇広、木村宏
2. 発表標題 Exosomal transfer of viral proteins enhances Epstein-Barr virus infection
3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高木舜晟、佐藤好隆、佐藤佳、木村宏、岩見真吾
2. 発表標題 Stress conditions promote cell-free infection of Epstein-Barr virus
3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木健史、佐藤好隆、奥野友介、五島典、村田貴之、渡辺崇広、木村宏
2. 発表標題 Identifying host factors for HSV infection by genome-wide CRISPR screen
3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢口正宏、佐藤好隆、村田貴之、渡辺崇広、五島典、木村宏
2. 発表標題 ウイルス感染細胞から放出される内因性微粒子によるウイルス感染の促進
3. 学会等名 第16回EBウイルス研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木健史、佐藤好隆、奥野友介、渡辺崇広、五島典、木村宏
2. 発表標題 CRISPR screenを用いたHSV-1感染に必要な宿主因子の網羅的解析
3. 学会等名 第33回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名	佐藤好隆、稲垣知希、奥野友介、鈴木健史、村田貴之、H. M. Abdullah Al Masud、渡辺崇広、五島典、木村宏
2. 発表標題	Epstein-Barrウイルスの再活性化に関わる分子基盤に迫るCRISPRスクリーニング
3. 学会等名	第33回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	佐藤好隆、渡辺崇広、木村宏
2. 発表標題	ウイルス遺伝子発現制御機構に基づいた抗Epstein-Barrウイルス薬の探索
3. 学会等名	第60回臨床ウイルス学会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	佐藤好隆、渡辺崇広、鈴木ちひろ、阿部雄一、H.M. Abdullah Al Masud、五島典、村田貴之、木村宏
2. 発表標題	CDK2 complexes stabilize the Epstein-Barr virus BDLF4 protein to temporally control late gene transcription
3. 学会等名	第66回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	佐藤好隆、渡辺崇広、鈴木ちひろ、阿部雄一、五島典、村田貴之、木村宏
2. 発表標題	CDK2複合体によるEBVBDLF4タンパク質のリン酸化を介したウイルス後期遺伝子発現制御機構の解析
3. 学会等名	第32回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名 Takahiro Watanabe, Yoshitaka Sato, Chihiro Suzuki, Yuichi Abe, Fumi Goshima, Takayuki Murata, Hiroshi Kimura
2. 発表標題 S-phase CDKs Stabilize the Epstein-Barr Virus BDLF4 Protein to Temporally Control Late Gene Transcription
3. 学会等名 2018 International Conference on EBV & KSHV (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yusuke Okuno, Takayuki Murata, Yoshitaka Sato, Hideki Muramatsu, Norihiro Murakami, Tatsuya Okuno, Kenichi Yoshida, Yoshinori Ito, Akihisa Sawada, Koichi Ohshima, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Satoru Miyano, Yoshiyuki Takahashi, Seiji Kojima, Seishi Ogawa, Hiroshi Kimura
2. 発表標題 Genetic Background of Chronic Active Epstein-Barr Virus Disease
3. 学会等名 American Society of Hematology 59th Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takahiro Watanabe, Masahiro Yoshida, H.M. Abdullah Al Masud, Yoshitaka Sato, Fumi Goshima, Hiroshi Kimura, Takayuki Murata
2. 発表標題 The C-Terminus of Epstein-Barr Virus BRRF2 Is Required for its Proper Localization and Efficient Virus Production
3. 学会等名 The 42nd Annual International Herpesvirus Workshop (IHW2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤好隆、落合伸伍、神田 輝、村田貴之、五島典、木村宏
2. 発表標題 IL-8/EGFRシグナルの活性化を介したLMP1発現細胞と非発現細胞の細胞競合
3. 学会等名 第14回EBウイルス研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshitaka Sato, Shingo Ochiai, Takayuki Murata, Teru Kanda, Fumi Goshima, Hiroshi Kimura
2. 発表標題 ell competition between LMP1-positive and -negative gastric cancer AGS cells
3. 学会等名 第65回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤好隆、奥野友介、吉田全宏、五島典、村田貴之、木村宏
2. 発表標題 HSV病原性発現機構に関わる宿主因子の網羅的検索
3. 学会等名 第31回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤好隆、渡辺崇広、鈴木ちひろ、五島典、村田貴之、木村宏
2. 発表標題 CDK阻害剤はEBV遺伝子の発現を抑制することで抗EBV活性を示す
3. 学会等名 第27回EBウイルス感染症研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takayuki Murata, Yusuke Okuno, Yoshinori Ito, Yoshitaka Sato, Seiji Kojima, Seishi Ogawa, Hiroshi Kimura
2. 発表標題 Comprehensive genetic study of chronic active EBV infection
3. 学会等名 The 17th International Symposium on EBV and associated diseases (EBV2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yoshitaka Sato, Takayuki Murata, Teru Kanda, Shingo Ochiai, Fumi Goshima, Hiroshi Kimura
2. 発表標題 Inhibition of LMP1-driven growth promotion in AGS gastric epithelial cells by co-culture with LMP1-negative cells
3. 学会等名 The 17th International Symposium on EBV and associated diseases (EBV2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 佐藤好隆、中切健太、五島典、村田貴之、木村宏
2. 発表標題 EBV 後期遺伝子転写を阻害する小分子化合物の探索
3. 学会等名 第64回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 佐藤好隆、落合伸伍、神田 輝、村田貴之、五島典、木村宏
2. 発表標題 EBV LMP1タンパク質発現細胞と非発現細胞間の細胞競合
3. 学会等名 第13回EBウイルス研究会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 佐藤好隆、落合伸伍、神田 輝、村田貴之、五島典、木村宏
2. 発表標題 胃癌細胞集団から EBV LMP1 発現細胞は排除される
3. 学会等名 第30回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 抗ウイルス薬	発明者 佐藤好隆、渡辺崇 広、木村宏	権利者 名古屋大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2017-250093	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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 協力 者	奥野 友介 (OKUNO Yusuke)		