

令和 4 年 6 月 24 日現在

機関番号：83904

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03482

研究課題名（和文）APOBEC3Hによる抗レトロウイルス作用機序の全容解明

研究課題名（英文）Extensive studies on anti-retroviral mechanisms mediated by APOBEC3H

研究代表者

岩谷 靖雅（Iwatani, Yasumasa）

独立行政法人国立病院機構（名古屋医療センター臨床研究センター）・その他部局等・部長

研究者番号：90303403

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：レトロウイルスに対して抗ウイルス作用をもつシチジン脱アミノ化酵素APOBEC3Hの抗レトロウイルス作用と細胞内での制御機序を明らかにするために本研究を行った。二本鎖RNA領域に結合し二量体を形成をするユニークな特徴を有するAPOBEC3Hの特徴が、抗ウイルス作用や細胞内での局在・分解の制御の要となっていたことが明らかとなった。遺伝多型や変異によってRNAへの結合が欠失したAPOBEC3Hはユビキチン・プロテアソーム系により分解されることも明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

APOBEC3HはHIVなどのレトロウイルス感染の抵抗性に関わる抗ウイルス因子であり、その効果には遺伝多型による人種差があることが知られている。本研究結果は、遺伝多型がどのような機序で効果に差が生じるのかを理解する知見となる。そのため、HIVなどのレトロウイルスの世界的な感染伝播の方向性などの理解につながる基盤となる。さらに、本研究結果は、宿主ゲノムの損傷機序にも関連していたため、癌研究分野などにも波及する重要な知見であると考えられる。

研究成果の概要（英文）：APOBEC3H is a member of the polynucleotide cytidine deaminases with potent antiviral activity against retroviruses. In this project, we aimed to solve molecular mechanisms of antiretroviral activity and intracellular targeting/localization of APOBEC3H. We found that one of the unique APOBEC3H's biochemical functions, i.e., dimerization/multimerization mediated by double-stranded RNA (dsRNA), is fundamentally involved in their mechanisms. In addition, our study revealed that APOBEC3H mutants deficient in the dsRNA binding (including natural human variants) are specifically degraded through a ubiquitination/proteasome degradation machinery.

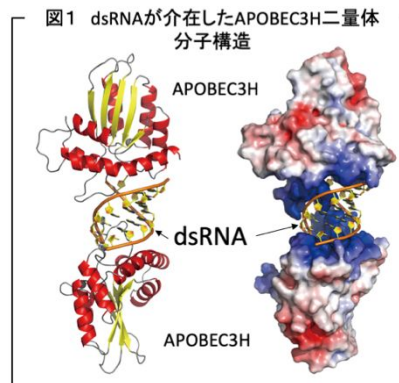
研究分野：ウイルス学

キーワード：抗ウイルス作用 レトロウイルス APOBEC3H 核酸 構造 遺伝多型 逆転写

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

シチジン脱アミノ化酵素 APOBEC3 ファミリー(A から H の 7 種)は、強力な抗レトロウイルス作用をもつ。APOBEC3 の特性や機能、その分子機序は明らかになりつつあるが、唯一 APOBEC3H の解明は大幅に遅れていた。APOBEC3H は他のメンバーとは異なり、哺乳類間にて配列保存性が高い。分子疫学的に重要な点として、ヒトでは、通常、細胞内不安定型 APOBEC3H がコードされており(限られた人種では、他の動物種と同じく安定型をもつ)、免疫不全ウイルス(HIV や SIV)の種間伝播や人種間伝播の弱点要因であったということが知られている。しかし、不安定型ヒト APOBEC3H(ハプロタイプとして 4 種)と安定型との違いを規定する分子特性や細胞内制御機序について明らかになっていなかった。こうした解析の立ち遅れの主因は、APOBEC3H タンパク質は易凝集性で、生化学的あるいは構造生物学的な特性が不明であったからである。しかし、近年、我々のグループなどは、X 線結晶構造解析法で APOBEC3H 分子の構造を決定し、二本鎖 RNA(dsRNA)を介した安定な二量体を形成することを明らかにした(図 2)。一本鎖核酸(ssDNA や ssRNA)にしか結合しない、他の APOBEC3 メンバーとは全く異なっていた。



2. 研究の目的

我々が見出した、APOBEC3H のユニークな特性と分子構造の情報に基づき、これまで不明であった APOBEC3H の抗レトロウイルス作用や細胞内制御に関する分子機序を解明することを目的に本研究を行った。具体的には、以下 3 点について明らかにすることを目標とした。

- (1) APOBEC3H の核酸結合能などの詳細な特性を決定する。さらに、ヒト APOBEC3H の遺伝的多型変異が及ぼす安定性・不安定性への影響とそのメカニズムを明らかにする。
- (2) 核酸結合能とウイルス粒子への取り込み効率あるいは抗ウイルス効果の関係性、さらにはそれらの分子機序を解明する。
- (3) 細胞内制御に関する特徴と分子機序を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 核酸結合能の評価法：大腸菌や真核細胞から精製した APOBEC3H 複合体の dsRNA を、他の核酸と置換することが困難であった。そのため、核酸結合特性を評価する上で、APOBEC3H タンパク質翻訳時にオリゴ核酸を添加し、核酸を介して磁気ビーズにて回収した複合体量を定量する方法をとった。タンパク質の発現には、コムギ胚芽無細胞タンパク質発現系を利用した。オリゴ核酸は、5' あるいは 3' 末端にビオチンを付加した様々な配列の合成オリゴヌクレオチドを用いた。

(2) 各哺乳類種由来の APOBEC3H と変異型 APOBEC3H の発現系作製：遺伝子配列が既知の APOBEC3H cDNA は人工遺伝子合成により orf 領域の cDNA を作製した。配列が不明な動物種由来の APOBEC3H については、分与いただいた血液由来 total RNA よりクローニングした。変異型 APOBEC3H の発現プラスミドについては、PCR をベースにした site-directed mutagenesis 法により作製した。

(3) APOBEC3H のウイルス粒子への取り込み効率、および抗ウイルス効果の評価：各レトロウイルス由来の proviral DNA と APOBEC3H 発現プラスミドを HEK293T 細胞に共導入し、産生したウイルスを解析した。ウイルスは超遠心法により濃縮し、免疫プロット法により粒子内 APOBEC3H 量を解析した。感染価については、VSV-G-pseudotyped ウイルスとしてレポーター遺伝子を組み込んだ proviral DNA (HIV-1、HIV-2、SIVagm および MuLV)あるいは infectious DNA clone (HIV-1、HIV-2、SIVmac など：標的細胞 LuSIV と TZMbl 細胞)を用いた。

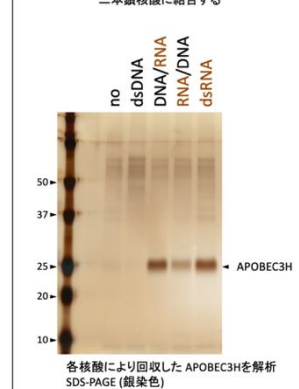
(4) 細胞内の局在解析：HEK293T あるいは HeLa 細胞に、N 末側に FLAG タグを付与した APOBEC3H を発現し、固定後、免疫蛍光顕微鏡法により解析した。

(5) 変異による APOBEC3H 分子構造への影響に関する評価：既報の結晶構造(ヒト APOBEC3H、PDB#6B0B; chimpanzee APOBEC3H、PDB#5Z98)を基に、Amber や PyMOL を活用した分子動力学計算(MD 計算)などにより解析した。

4. 研究成果

(1) APOBEC3H は A form らせん構造を有する二本鎖核酸に結合するコムギ胚芽無細胞タンパク質発現系を用いて、様々な二本鎖核酸の APOBEC3H への結合性を比較した結果、5' 突出末端形状をもち、かつ

図2 APOBEC3H は A form らせん構造を有する二本鎖核酸に結合する



palindrome-like な GC-rich (6 base 以上)の二本鎖領域をもつ RNA(dsRNA)に効率よく結合す

ることがわかった。さらに、dsRNA あるいは DNA/RNA duplex には APOBEC3H が強く結合した。分子構造から想定された通り、A form らせん構造を有する二本鎖核酸に APOBEC3H が親和性が高かった (図 2)。結晶構造を基に、*in silico*において docking simulation を実施した結果、dsRNA を DNA/RNA に置換することはできたが、B form を有する dsDNA は dsRNA の結合責任残基と近位にならず、構造学的にも不合理が生じた。以上のことから、抗ウイルス作用や様々な分子機序につながる APOBEC3H の重要な分子基盤として、dsRNA あるいは DNA/RNA duplex に結合するという点にあると考えられた。

(2) ヒト上科およびオナガザル科の APOBEC3H が dsRNA に高親和性をもつ

哺乳類 (32 種) 由来の APOBEC3H タンパク質について核酸結合特性を比較解析した。その結果、ヒト上科およびオナガザル科の APOBEC3H のみが (一部例外あり) dsRNA への結合能を有していた (図 3:一部抜粋)。これらの動物種は、進化の過程で、より多くのレトロウイルスやレトロトランスポゾンと競争してきたと考えられており、APOBEC3H の dsRNA の結合能が抗レトロウイルス作用機序に重要であることが裏付けられた。

図 3 代表的な哺乳類由来の APOBEC3H の特徴と機能の差

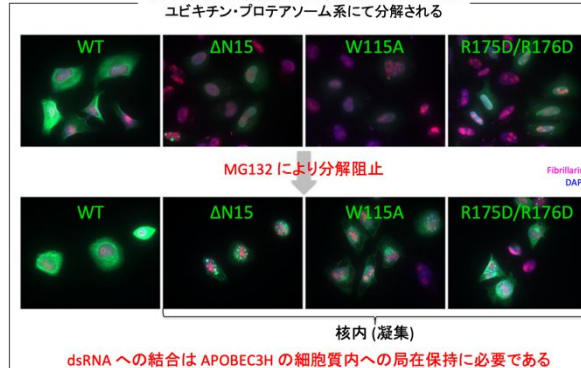
APOBEC3H由来種	dsRNA 結合能	抗レトロウイルス (HIV-1 vif)	粒子への取込み (HIV-1 vif)	細胞内局在 (未処理状態)
<i>Homo sapiens (haplotype II)</i>	+++	+++	+++	細胞質・核小体
<i>Pan troglodytes</i>	+++	+++	+++	細胞質・核小体
<i>Gorilla gorilla</i>	+	+	+	細胞質・核小体
<i>Macaca mulatta</i>	+++	+++	+++	細胞質
<i>Chlorocebus sabaeus</i>	+++	++	+++	細胞質
<i>Saimiri boliviensis</i>	+/-	+/-	+/-	ND
<i>Saguinus midas</i>	+	+/-	+/-	細胞質
<i>Galeopterus variegatus</i>	+/-	+/-	+/-	ND
<i>Tupaia belangeri</i>	+/-	+	+/-	細胞質
<i>Bos taurus</i>	+	++	++	細胞質・核
<i>Equus caballus</i>	++	+++	+++	細胞質
<i>Panthera leo</i>	+	++	++	細胞質
<i>Pteropus alecto</i>	ND	++	++	ND
<i>Mus musculus</i>	++	ND	ND	ND

ND: not determined

(3) ヒト APOBEC3H の遺伝的多型による不安定化機序は 2 つある

ヒトではハプロタイプ I から VII の遺伝子型 (7 種) が存在し、安定型を有する個体は HIV 感染に対して抵抗性を示すことが報告されている。一方、不安定型を発現する個体や細胞では APOBEC3H 発現量が低いためレトロウイルス感染に感受性を示す。本研究により、日本人や欧米人に多い I 型 APOBEC3H (主要変異 R105G) は分子内の特定領域 (2 次構造) が不安定化し、分子自体が不安定であることがわかった。MD 計算によっても、R105G 変異により、顕著な局所構造の変化が観察された。R105D や R105C 変異によっても APOBEC3H が不安定化されることから、分子の責任残基近傍の表面電荷も構造の安定化に寄与していると考えられた。一方、核酸結合能の評価法の実験から、 $\Delta N15$ に起因する不安定型 APOBEC3H (ハプロタイプ III や IV) では、dsRNA の結合能が極度に低下することが判明した。細胞内では、発現量が低下するが、26S プロテアソーム阻害剤の添加により低下が阻止されることが判明した (図 4)。これらことから、APOBEC3H は dsRNA と結合することにより細胞内で安定化し、結合し二量体形成をしない場合にはユビキチン・プロテアソーム系により積極的に分解されることがわかった。ヒト APOBEC3H の遺伝的多型による不安定化の分子機序には、上述 2 つが混在しているといえる。なお、なぜ、ヒトにおいて、このような遺伝的多型が形成されたのかは現時点では不明である。

図 4 dsRNA に結合できない変異型 APOBEC3H はユビキチン・プロテアソーム系にて分解される



(4) APOBEC3H による dsRNA 結合能は粒子内へのパッケージングに 관련된

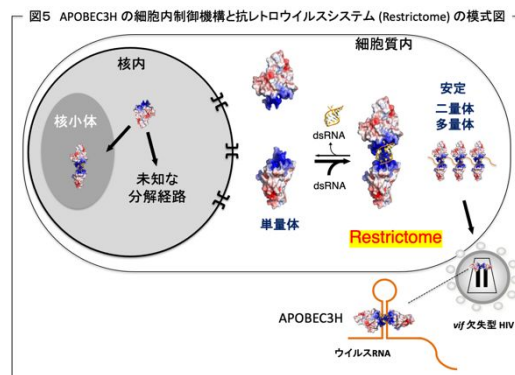
dsRNA 結合の責任残基に変異を導入したヒト APOBEC3H (R17D/R18D や R175D/R176D など) では、*vif* 欠失型 HIV-1 粒子への取込み効率が減少し、抗ウイルス効果も減少していた。さらに、32 種の哺乳類由来の APOBEC3H の抗ウイルス作用と粒子への取込み効率についても比較した結果、抗ウイルス作用と取込み効率との間、および dsRNA 結合能と両効果との間で相関性が認められた (図 3)。

(5) APOBEC3H は dsRNA と結合することにより安定型複合体として細胞質に局在する

免疫蛍光抗体法により、野生型 APOBEC3H は主に細胞質内に局在するが、dsRNA 結合の責任残基の変異型 (W115A や R175D/R176D など) は核質に局在する。免疫プロット法から、これらの変異型は MG132 の添加により発現量が上昇した。同様に、局在の解析においても蛍光強度が増加した (図 4)。また、過剰発現した場合には、P body にも局在 (DCP1a と共局在) する傾向があった。以上のことから、APOBEC3H の細胞内局在と安定性は dsRNA 結合により制御されていることが明らかになった。

総じて、抗ウイルス因子としての APOBEC3H の特徴と制御について、図 5 に模式図としてまとめた。まず、APOBEC3H は RNA (dsRNA) を介した二量体 (および更なる多量体) を形成し、安定した複合体として細胞質で常在している。こうしたレトロウイルスに対する抗ウイルス複合体を

restrictome と呼ばれつつある。レトロウイルスが感染した場合、粒子形成の際に二本鎖領域に富むレトロウイルスゲノム(RNA)に結合し、ウイルス粒子に取り込まれる。APOBEC3H は新たな感染細胞で複製を開始した際に強力に複製過程を阻害する。APOBEC3H が細胞質に常在するしくみは、1) レトロウイルスの粒子形成の場に即座にアクセスし、ウイルスへの取込み効率が高まるため、2) APOBEC3H の酵素活性による宿主(核内)ゲノムが損傷を防ぐためと考えられる。dsRNA を介した二量体形成により、APOBEC3H の酵素活性中心はマスクされ、宿主ゲノムへの影響を避けることができる。一方、レトロウイルスの逆転写反応複製過程では、逆転写酵素(RNaseH 含)によりウイルスRNA が断片化され、APOBEC3H の酵素活性が発揮されると考えられる。一方、変異や多型によって dsRNA に結合しない場合には、細胞内において宿主因子(未同定)によりユビキチン・プロテアソーム系を介した分解に導きかれ、宿主ゲノムの損傷を防ぐシステムが働いているのではないかと考えられた。



本研究により、こうした「dsRNA を介した APOBEC3H の細胞内制御機序」が明らかとなったといえる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Urata Noboru, Watanabe Tsunamasa, Hirashima Noboru, Yokomaku Yoshiyuki, Imamura Junji, Iwatani Yasumasa, Shimada Masaaki, Tanaka Yasuhito	4. 巻 10
2. 論文標題 Cytokines and Chemokines Involved in Hepatitis B Surface Antigen Loss in Human Immunodeficiency Virus/Hepatitis B Virus Coinfected Patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 833 ~ 833
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10040833	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 Ozono Seiya, Zhang Yanzhao, Ode Hirotaka, Sano Kaori, Tan Toong Seng, Imai Kazuo, Miyoshi Kazuyasu, Kishigami Satoshi, Ueno Takamasa, Iwatani Yasumasa, Suzuki Tadaki, Tokunaga Kenzo	4. 巻 12
2. 論文標題 SARS-CoV-2 D614G spike mutation increases entry efficiency with enhanced ACE2-binding affinity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 848
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-21118-2	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 Imahashi Mayumi, Ode Hirotaka, Kobayashi Ayumi, Nemoto Michiko, Matsuda Masakazu, Hashiba Chieko, Hamano Akiko, Nakata Yoshihiro, Mori Mikiko, Seko Kento, Nakahata Masashi, Kogure Ayumi, Tanaka Yasuhito, Sugiura Wataru, Yokomaku Yoshiyuki, Iwatani Yasumasa	4. 巻 11
2. 論文標題 Impact of long-term antiretroviral therapy on gut and oral microbiotas in HIV-1-infected patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 960
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-80247-8	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 Kondo T., Iwatani Y., Matsuoka K., Fujino T., Umamoto S., Yokomaku Y., Ishizaki K., Kito S., Sezaki T., Hayashi G., Murakami H.	4. 巻 6
2. 論文標題 Antibody-like proteins that capture and neutralize SARS-CoV-2	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabd3916 ~ 3916
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abd3916	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 Saito Akatsuki, Sultana Tahmina, Ode Hirotaka, Nohata Kyotaro, Samune Yoshihiro, Nakayama Emi E., Iwatani Yasumasa, Shioda Tatsuo	4. 巻 36
2. 論文標題 The 4th and 112th Residues of Viral Capsid Cooperatively Modulate Capsid-CPSF6 Interactions of HIV-1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 AIDS Research and Human Retroviruses	6. 最初と最後の頁 513 ~ 521
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/AID.2019.0250	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 蜂谷敦子, 今橋真弓, 岩谷靖雅, 横幕能行	4. 巻 77
2. 論文標題 HIV-1陽性検体を用いたAlinity mシステムによるHIV-1ウイルスの核酸定量検査の検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 医学と薬学	6. 最初と最後の頁 1443-1448
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 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 Saito Akatsuki, Sultana Tahmina, Ode Hirotaka, Nohata Kyotaro, Samune Yoshihiro, Nakayama Emi E., Iwatani Yasumasa, Shioda Tatsuo	4. 巻 36
2. 論文標題 The 4th and 112th Residues of Viral Capsid Cooperatively Modulate Capsid-CPSF6 Interactions of HIV-1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 AIDS Research and Human Retroviruses	6. 最初と最後の頁 513 ~ 521
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/AID.2019.0250	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 Sultana Tahmina, Mamede Joao I., Saito Akatsuki, Ode Hirotaka, Nohata Kyotaro, Cohen Romy, Nakayama Emi E., Iwatani Yasumasa, Yamashita Masahiro, Hope Thomas J., Shioda Tatsuo	4. 巻 93
2. 論文標題 Multiple Pathways To Avoid Beta Interferon Sensitivity of HIV-1 by Mutations in Capsid	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 e00986-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.00986-19	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 Saito Akatsuki, Ode Hiroataka, Nohata Kyotaro, Ohmori Hisaki, Nakayama Emi E., Iwatani Yasumasa, Shioda Tatsuo	4. 巻 532
2. 論文標題 HIV-1 is more dependent on the K182 capsid residue than HIV-2 for interactions with CPSF6	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Virology	6. 最初と最後の頁 118 ~ 126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.virol.2019.04.012	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 Ode Hiroataka, Kobayashi Ayumi, Matsuda Masakazu, Hachiya Atsuko, Imahashi Mayumi, Yokomaku Yoshiyuki, Iwatani Yasumasa	4. 巻 267
2. 論文標題 Identifying integration sites of the HIV-1 genome with intact and aberrant ends through deep sequencing	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Virological Methods	6. 最初と最後の頁 59 ~ 65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jviromet.2019.03.004	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 Barabona Godfrey, Mahiti Macdonald, Masoud Salim, Mbelele Peter, Mgunya Amina Shaban, Minja Lilian, Sunguya Bruno, Shigemi Urara, Matsuda Masakazu, Hachiya Atsuko, Iwatani Yasumasa, Lyamuya Eligius, Ueno Takamasa	4. 巻 74
2. 論文標題 Pre-treatment and acquired HIV drug resistance in Dar es Salaam, Tanzania in the era of tenofovir and routine viral load monitoring	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Antimicrobial Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 3016 ~ 3020
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jac/dkz272	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 SHIGEMI U, OKAZAKI R, ODE H, MATSUDA M, KUBOTA Mi, YANO K, TSURUMI H, OKUMURA N, TANIGUCHI H, SHICHI D, IKEGAYA T, ITO M, MATSUMOTO T, KURAI H, KAWABATA A, HASHIBA C, NAKAHATA M, KOGURE A, HATTORI J, IBE S, IMAHASHI M, IWATANI Y, SUGIURA W, YOSHIMURA K, HACHIYA A, YOKOMAKU Y	4. 巻 93
2. 論文標題 Prevalence of HIV-1 Integrase Polymorphisms and Drug Resistance Mutations in Newly Diagnosed Individuals with HIV-1 in the Tokai Area	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Kansenshogaku Zasshi	6. 最初と最後の頁 312 ~ 318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11150/kansenshogakuzasshi.93.312	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 OKAZAKI R, SHIGEMI U, MATSUDA M, KUBOTA M, YANO K, TSURUMI H, OKUMURA N, TANIGUCHI H, SHICHI D, IKEGAYA T, ITO M, MATSUMOTO T, KURAI H, KAWABATA A, HASHIBA C, NAKAHATA M, KOGURE A, HATTORI J, IBE S, IMAHASHI M, IWATANI Y, SUGIURA W, YOSHIMURA K, HACHIYA A, YOKOMAKU Y	4. 巻 93
2. 論文標題 Trends in Transmitted Drug Resistance and Prevalence of Non-B Subtype in Newly Diagnosed Individuals with HIV-1 in the Tokai Area	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Kansenshogaku Zasshi	6. 最初と最後の頁 298 ~ 305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11150/kansenshogakuzasshi.93.298	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 Hachiya Atsuko, Kubota Mai, Shigemi Urara, Ode Hirotaka, Yokomaku Yoshiyuki, Kirby Karen A, Sarafianos Stefan G, Iwatani Yasumasa	4. 巻 77
2. 論文標題 Specific mutations in the HIV-1 G-tract of the 3'-polypurine tract cause resistance to integrase strand transfer inhibitors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Antimicrobial Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 574 ~ 577
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jac/dkab448	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 Kondo Taishi, Matsuoka Kazuhiro, Umemoto Shun, Fujino Tomoshige, Hayashi Gosuke, Iwatani Yasumasa, Murakami Hiroshi	4. 巻 5
2. 論文標題 Monobodies with potent neutralizing activity against SARS-CoV-2 Delta and other variants of concern	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	6. 最初と最後の頁 e202101322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26508/lisa.202101322	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 Matsuoka Kazuhiro, Imahashi Nobuhiko, Ohno Miki, Ode Hirotaka, Nakata Yoshihiro, Kubota Mai, Sugimoto Atsuko, Imahashi Mayumi, Yokomaku Yoshiyuki, Iwatani Yasumasa	4. 巻 298
2. 論文標題 SARS-CoV-2 accessory protein ORF8 is secreted extracellularly as a glycoprotein homodimer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101724 ~ 101724
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2022.101724	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12件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 岩谷靖雅
2. 発表標題 新しいARTに向けた創薬基礎研究の進展状況 HIVアクセサリタンパク質を標的とした新規治療法開発
3. 学会等名 第34回 日本エイズ学会学術集会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 重見麗, 山村喜美, 松田昌和, 岡崎玲子, 久保田舞, 齋藤誠司, 柳澤邦雄, 柳 富子, 伊部史郎, 根本理子, 前島雅美, 助川明香, 今橋真弓, 杉浦互, 岩谷靖雅, 蜂谷敦子, 横幕能行
2. 発表標題 国内のHIV-2精査検体を用いた、HIV診断におけるGenius HIV1/2 Confirmatory Assayの有用性についての検討
3. 学会等名 第34回 日本エイズ学会学術集会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 笠原高翔, 三輪紀子, 羽柴知恵子, 森美貴子, 林雅, 今橋真弓, 小暮あゆみ, 横幕能行, 岩谷靖雅
2. 発表標題 当院におけるPCP発症AIDSに対する早期ART導入の臨床的検討
3. 学会等名 第34回 日本エイズ学会学術集会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩谷靖雅
2. 発表標題 これからの季節に備えた新型コロナウイルスとPCR検査
3. 学会等名 第45回 日本口腔外科学会中部支部学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩谷靖雅
2. 発表標題 SARS-CoV-2に対する人工中和抗体の開発
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中田佳宏, 松岡和弘, 平野淳, 大出裕高, 今橋真弓, 蜂谷敦子, 中井正彦, 横幕能行, 岩谷靖雅
2. 発表標題 高速液体クロマトグラフィー-蛍光検出器による第二世代HIVインテグラーゼ阻害剤の血中濃度測定法の確立
3. 学会等名 第33回日本エイズ学会学術集会・総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松岡和弘, 中田佳宏, 鷺崎彩夏, 芳田剛, 齊藤暁, 関洋平, 大出裕高, 蜂谷敦子, 保富康宏, 原田恵嘉, 石井洋, 俣野哲朗, 三浦智行, 佐藤賢文, 明里宏文, 岩谷靖雅
2. 発表標題 in vivo passageで獲得したサル馴化HIV-1のvif遺伝子領域における欠損変異の役割
3. 学会等名 第33回日本エイズ学会学術集会・総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakashima M, Ode H, Hamano A, Nakata Y, Matsuoka K, Sukegawa S, Hachiya A, Imahashi M, Watanabe N, Yokomaku Y, Iwatani Y
2. 発表標題 Comparative analyses of primate antiviral APOBEC3C
3. 学会等名 Cold spring harbor laboratory meeting on retroviruses (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩谷靖雅
2. 発表標題 ヒト免疫不全ウイルス 細胞防御酵素とHIVによる逃避のしくみ
3. 学会等名 日本バスターツール財団セミナーシリーズ1「ウイルスの構造と機能(招待講演)」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松岡和弘、大出裕高、中田佳宏、蜂谷敦子、今橋真弓、横幕能行、岩谷靖雅
2. 発表標題 Biochemical characteristics of ARIH2 in HIV-1 Vif mediated APOBEC3-ubiquitination
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大出裕高、中田佳宏、松岡和弘、今橋真弓、蜂谷敦子、横幕能行、岩谷靖雅
2. 発表標題 Structural Interference of Polymorphic R105G in Antiviral APOBEC3H
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasumasa Iwatani, Kazuhiro Matsuoka, Akiko Hamano, Hirotaka Ode, Yoshihiro Nakata, Sayaka Sukegawa, Atsuko Hachiya, Mayumi Imahashi, Yoshiyuki Yokomaku
2. 発表標題 HIV-1 Vif C-TERMINAL region plays a critical role in the ANTAGONISM OF ANTIVIRAL APOBEC3 FUNCTION
3. 学会等名 38th Annual American Society for Virology Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------