

令和 4 年 5 月 20 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K07644

研究課題名(和文) HTLV-1タンパク質によるHIF-1 を標的とした感染細胞制御機構の解析

研究課題名(英文) Analysis of the HTLV-1 protein-mediated the regulation mechanism(s) of the host cells through the interaction with HIF-1 alpha

研究代表者

草野 秀一 (KUSANO, SHUICHI)

鹿児島大学・総合科学域総合研究学系・准教授

研究者番号：10350662

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：がん抑制タンパク質と考えられているHICタンパク質が、発がんに関与する低酸素誘導因子(HIF)-1 と相互作用し、その機能を抑制する事を見出した。そして、内在性のHICの発現の低下により、HIF-1 の標的タンパク質の発現が低酸素下で増大することが明らかになり、HIF-1 の機能制御がHICによる発がん抑制に重要である可能性が明らかになった。

興味深いことに、HICを標的とするHTLV-1の発がんタンパク質であるTaxとHBZも相互作用によってHIF-1 の機能を抑制した。このことは、HIF-1 シグナルは、HTLV-1感染細胞の感染維持や増殖において不利に働く可能性を示唆した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、HICによる発がん抑制はHIF-1 を標的としている可能性が示唆された。HIF-1 は、発がんのみならず、がんの転移や薬剤抵抗性にも関与しており、HIF-1 を標的としたがんの診断や治療に有用な知見を得ることができたと考えられる。

HTLV-1の発がんタンパク質であるTaxとHBZが相互作用によってHIF-1 の機能を抑制するという予想外の結果が本研究で明らかになった。このことは、HIF-1 の発現が、HTLV-1の機能に負に働く可能性を示唆し、この研究を進展させることで、今後のHTLV-1による疾患の治療法の開発に重要な知見が得られる可能性を示すことができた。

研究成果の概要(英文)：I found that host HIC protein, a putative tumor suppressor protein, interacts with hypoxia-inducible factor (HIF)-1, which is suggested to be involved in oncogenesis, and suppresses its transactivating function. In addition, the down-regulation of endogenous HIC expression using si-RNA increased the expression of GLUT1, which is known as HIF-1 target protein, under hypoxia, indicating that the regulation of HIF-1 function may be important for the inhibition of oncogenesis by HIC.

Interestingly, Tax and HBZ, HTLV-1 oncogenic proteins targeted by HIC, also suppressed HIF-1 function through protein-protein interaction. This suggested that HIF-1 signaling may work adversely in the maintenance of infection and proliferation of HTLV-1-infected cells.

研究分野：分子生物学・ウイルス学

キーワード：低酸素因子 HTLV-1 HIC ゲノム編集

1. 研究開始当初の背景

ヒト T 細胞白血病ウイルス (HTLV)-1 は、難治性の成人 T 細胞白血病 (ATL) を引き起こすことが知られているが、その発症機構については未だに不明な点が多い。申請者は、HTLV-1 タンパク質 Tax と HBZ が標的とする宿主タンパク質である HIC (MDFIC と呼ばれる) が、細胞増殖を促進する宿主転写因子である低酸素誘導因子 (HIF)-1 $\alpha$  依存的な転写を制御することを新たに見出した。このことは、HTLV-1 がコードする発がんタンパク質が宿主 HIC を介して HIF-1 $\alpha$  の機能を制御することによって、細胞増殖を制御する可能性を示唆するものと私は考えた。

2. 研究の目的

私は、宿主タンパク質である HIC が、HTLV-1 がコードする発がんタンパク質である Tax 及び HBZ と相互作用する事を明らかにしてきた。今回、私は、その HIC が HIF-1 $\alpha$  依存的な転写を抑制することを見出した。HIC は標的タンパク質の bHLH ドメインと相互作用し、その機能を制御する事が示唆されていることから、HIF-1 $\alpha$  に含まれる bHLH ドメインを介して HIC と HIF-1 $\alpha$  が相互作用する事がすることが想像された。そこで、私は、まず、HIC が HIF-1 $\alpha$  の機能に及ぼす影響を明らかにし、次に、Tax と HBZ がその HIC による HIF-1 $\alpha$  の機能制御にどのように関与するのかを解析することで、これらの HTLV-1 タンパク質が HIF-1 $\alpha$  の機能をどのように制御し、ウイルス感染維持や細胞のがん化の促進に関与するのかを明らかにすることを目的として本研究に着手した。

3. 研究の方法

HIF-1 $\alpha$  及び HIF-2 $\alpha$  のノックアウト (KO) 細胞株の構築は、プラスミドベクターを用いた CRISPR/Cas9 法で行った。また、タンパク質相互作用の解析は S-protein アガロースビーズを用いた pull-down アッセイで、HIF-1 $\alpha$  依存的な転写活性化は HIF-1 $\alpha$  応答配列 (HRE) を 6 個 (6 $\times$ HRE) 融合したレポーターによるレポーターアッセイで行った。

4. 研究成果

(1) HIC は C 末の I-mfa ドメインを介して HIF-1 $\alpha$  及び HIF-1 $\beta$  と細胞内で複合体を形成する。

宿主 HIC タンパク質が HIF-1 $\alpha$  の機能に及ぼす影響を明らかにするため、まず、HIC と HIF-1 $\alpha$  及びそのヘテロ二量体パートナーの HIF-1 $\beta$  との相互作用に関して検討した。S タグを融合した HIC もしくはその I-mfa ドメイン欠失変異体 (HIC $\Delta$ C) 発現プラスミドをトランスフェクションした COS-1 細胞を Deferoxamine mesylate (DFO) で処理することで低酸素状態を作製し、その細胞溶解液を用いた Pull-down アッセイを行った。その結果、HIC は HIF-1 $\alpha$  及び HIF-1 $\beta$  と細胞内複合体を形成すること、また、その複合体形成には、C 末の I-mfa ドメインが必要なことが明らかになった (図 1 A、レーン 5 及び 1 B、レーン 5)。

(2) HIC は HIF-1 $\alpha$  による転写活性化を相互作用依存的に抑制する。

HIC が HIF-1 $\alpha$  と HIF-1 $\beta$  と相互作用することが明らかになったので、次に、HIF-1 $\alpha$  による転写活性化に HIC が及ぼす影響を検討した。HIF-1 $\alpha$  は、低酸素下のみならず、細胞密度の上昇などによっても安定化されるため、内在性の HIF-1 $\alpha$  による解析結果への影響を取り除くことを目的に、エピソーマルベクターを用いることで薬剤選択後に速やかにガイド RNA や Cas9 遺伝子の除去を可能にした CRISPR/Cas9 ゲノム編集法によって HIF-1 $\alpha$  を KO した HEK-293 (HEK-293-HIF1 $\alpha$  KO1-2) 細胞株を構築した。次に、構築した細胞株に、6xHRE 融合ルシフェラ

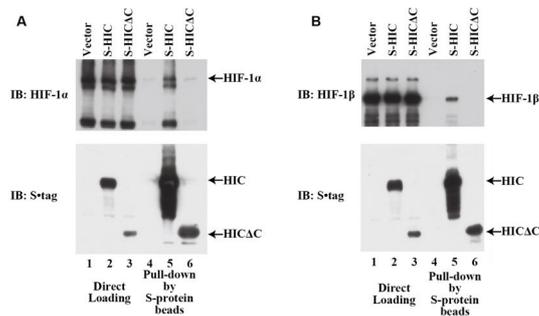


図 1. HIC は HIF-1 $\alpha$  及び HIF-1 $\beta$  と細胞内で複合体を形成する。S タグ融合 HIC もしくは S タグ融合 HIC $\Delta$ C をトランスフェクションした COS-1 細胞を 250 $\mu$ M DFO で 16 時間処理した細胞溶解液から S-protein ビーズを用いて S タグ融合タンパク質を Pull-down し、得られた複合体を Immunoblotting (A、S タグ抗体及び HIF-1 $\alpha$  抗体; B、S タグ抗体及び HIF-1 $\beta$  抗体) により解析した。IB, Immunoblotting.

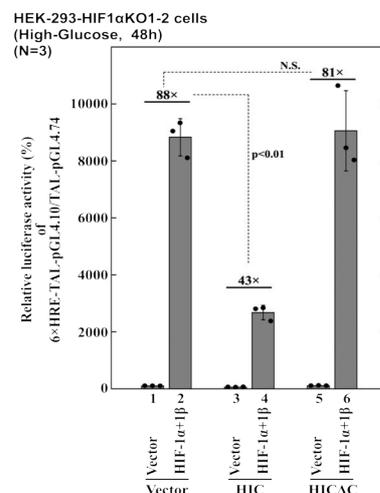


図 2. HIC は相互作用依存的に HIF-1 $\alpha$  による転写活性化を抑制する。HIF-1 $\alpha$  をノックアウトとした HEK-293 細胞株 (HEK-293-HIF1 $\alpha$  KO1-2) に、HIF-1 $\alpha$ 、HIF-1 $\beta$  及び HIC もしくは HIC $\Delta$ C 発現プラスミドを 6xHRE 融合ルシフェラーゼ遺伝子と共に発現させ、ルシフェラーゼレポーター遺伝子活性を測定した。

一ゼ、HIF-1 $\alpha$ 、HIF-1 $\beta$  及び HIC もしくは HIC $\Delta$ C 発現プラスミドをトランスフェクションし、HIF-1 $\alpha$  による HRE を介した転写促進に HIC の発現が及ぼす影響を解析した。HIF-1 $\alpha$  と HIF-1 $\beta$  の発現によって、HEK-293-HIF1 $\alpha$  KO1-2 細胞において HRE レポーター活性は約 90 倍に増加したが、HIC の発現によって約半分にまで低下した。しかし、機能ドメインを欠失させた HIC $\Delta$ C の発現は、全く影響を与えなかった (図 2)。このことから、HIC が相互作用依存的に HIF-1 $\alpha$  の転写活性可能を抑制することが明らかになった。

### (3) HIC は HIF-1 $\alpha$ と HIF-1 $\beta$ のヘテロ二量体形成を相互作用依存的に抑制する。

HIF-1 $\alpha$  は HIF-1 $\beta$  とヘテロ二量体 (HIF-1 $\alpha/\beta$ ) を形成することでその転写活性可能を発揮することができる。HIC は、HIF-1 $\alpha$  及び HIF-1 $\beta$  と相互作用できることから、次に、HIC が HIF-1 $\alpha/\beta$  のヘテロ二量体形成に及ぼす影響を解析した。COS-1 及び HeLa 細胞に、S タグを融合した HIF-1 $\beta$ 、3 $\times$ myc (M3) タグを融合した HIC 及び HIC $\Delta$ C 発現プラスミドをトランスフェクションした 48 時間後に、アネロパックケンキ 5% (三菱ガス化学) を用いて更に 6 時間低酸素状態で培養した細胞溶解液を用いた Pull-down アッセイを行った。その結果、COS-1、HeLa 細胞株ともに、HIC の発現は HIF-1 $\beta$  と共沈する HIF-1 $\alpha$  量を有意に減少させた (図 3 A、レーン 6 及び 7 ; 図 3 B、レーン 6 及び 7)。しかしながら、機能ドメインを欠失させた HIC $\Delta$ C の発現は影響を及ぼさなかった (図 3 A、レーン 6 及び 8 ; 図 3 B、レーン 6 及び 8)。この結果から、HIC が HIF-1 $\alpha/1\beta$  の二量体形成を阻害する事で HIF-1 $\alpha$  の機能を抑制する可能性を示唆された。

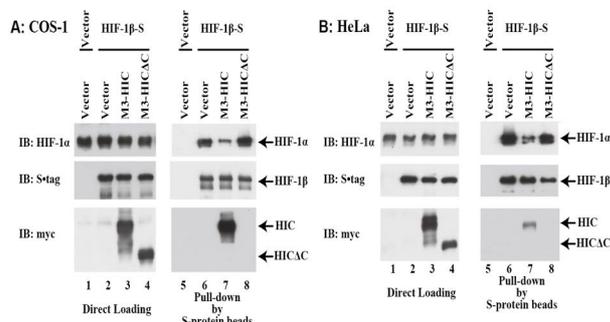


図 3. HIC は HIF-1 $\alpha/1\beta$  の二量体形成を抑制する。COS-1 (A) 及び HeLa (B) 細胞株に S タグ融合 HIF-1 $\beta$  及び 3 $\times$ myc タグ (M3) 融合 HIC もしくは HIC $\Delta$ C をトランスフェクションした 48 時間後、アネロパック・ケンキ 5% (三菱ガス化学) を用いて 6 時間低酸素状態で培養した細胞溶解液から S-protein ビーズを用いて S タグ融合 HIF-1 $\beta$  を Pull-down し、得られた複合体を S タグ抗体、HIF-1 $\alpha$  抗体及び myc タグ抗体を用いた Immunoblotting により解析した。

### (4) HIC のノックダウンは HIF-1 $\alpha$ 標的遺伝子の発現を促進する。

HIC が HIF-1 $\alpha/1\beta$  のヘテロ二量体形成を抑制することで HIF-1 $\alpha$  依存的な転写を抑制する機能を持つことが明らかになったので、次に、内在性の HIC が HIF-1 $\alpha$  の標的遺伝子の発現に及ぼす影響を検討した。HIF-1 $\alpha$  の標的遺伝子の多くは、HIF-2 $\alpha$  によっても発現が促進されることが知られているため、内在性の HIF-2 $\alpha$  による解析結果への影響を取り除くことを目的に、まず、ゲノム編集法によって HIF-2 $\alpha$  を KO した COS-1 細胞株 (COS-1-HIF2 $\alpha$  KO) を構築した。次に、構築した細胞株に、導入効率の評価のための宿主 Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase 特異的 si-RNA (si-G3PDH, Bioneer 社)、非標的コントロール (si-Non-Target, Sigma-Aldrich 社) 及び validate 済みの HIC 特異的 si-RNA (si-HIC, Bioneer 社) をトランスフェクションした 72 時間後に、アネロパックケンキ 5% を用いて更に 7 時間低酸素状態 (Hypoxia) で培養した細胞溶解液と正常酸素圧下 (Normoxia) で培養した細胞溶解液を用いた Immunoblotting 解析により、 $\beta$ -actin のプロッティング結果から loading されたタンパク量はレーンごとに同一であること及び G3PDH のプロッティング結果から si-RNA が高い効率で細胞に導入されたことが明らかになった (図 4)。また、HIF-1 $\alpha$  のプロッティング結果から、低酸素条件下で HIF-1 $\alpha$  の発現が効率的に誘導されたことも明らかになった (図 4)。興味深いことに、si-G3PDH と si-Non-Target よりも si-HIC のトランスフェクションの方が HIF-1 $\alpha$  の標的タンパク質であるグルコーストランスポーター-1 (GLUT1) の発現を低酸素条件下で有意に誘導することが明らかになった (図 4、レーン 4~6)。以上のことから、HIC は細胞内で HIF-1 $\alpha$  の機能を抑制していることが明らかになった。

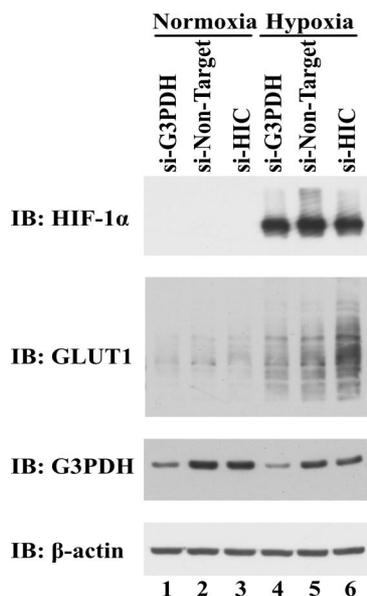


図 4. HIC のノックダウンは HIF-1 $\alpha$  誘導遺伝子の発現を促進する。COS-1-HIF-2 $\alpha$  KO 細胞株に、宿主 G3PDH (si-G3PDH)、ノンターゲットコントロール (si-Non-Target) 及び HIC (si-HIC) 特異的 si-RNA をトランスフェクションした 72 時間後、アネロパック・ケンキ 5% を用いて 7 時間を低酸素状態 (Hypoxia) で細胞を培養し、HIF-1 $\alpha$  誘導遺伝子である GLUT1 の発現レベルの違いを正常酸素圧下 (Normoxia) で培養したものと Immunoblotting によって比較した。

**(5) HTLV-1 Tax 及びスプライス型 HBZ (sHBZ) は HIF-1 $\alpha$  による転写活性化を抑制する。**

HIC は HIC による HIF-1 $\alpha$  依存的な転写抑制に必須である C 末の I-mfa ドメインは、HTLV-1 Tax 及び HBZ との相互作用にも必須である。そこで、これらの HTLV-1 タンパク質が、HIC による HIF-1 $\alpha$  依存的な転写抑制に及ぼす影響を明らかにするために、6xHRE 融合ルシフェラーゼレポーター、HIF-1 $\alpha$ 、HIF-1 $\beta$ 、HIC 及び Tax もしくは sHBZ 発現プラスミドを HEK-293-HIF1 $\alpha$  KO1-2 細胞株にトランスフェクションし、レポーター遺伝子活性を測定した。驚くことに、Tax 及び sHBZ 共に、単独で HIC と同等かそれ以上の抑制効果を示した(図 5 A 及び 5 B)。このことから、これらの HTLV-1 タンパク質も HIF-1 $\alpha$  による転写促進を抑制する機能を持つことが明らかになった。

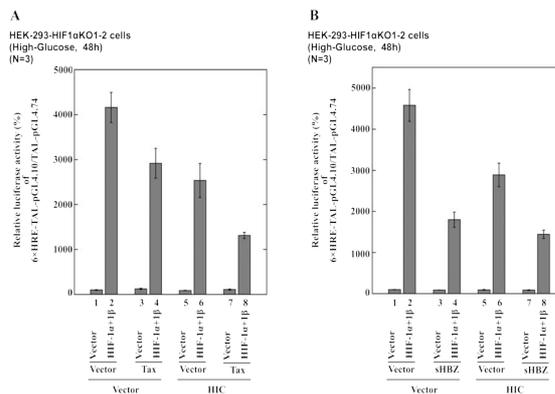


図 5. Tax 及び HBZ は HIF-1 $\alpha$  による転写活性化を抑制する。HEK-293-HIF1 $\alpha$  KO1-2 細胞株に、HIF-1 $\alpha$ 、HIF-1 $\beta$ 、HIC 及び Tax もしくは sHBZ 発現プラスミドを 6xHRE 融合ルシフェラーゼ遺伝子と共に発現させ、ルシフェラーゼレポーター遺伝子活性を測定した。

**(6) Tax と sHBZ は HIF-1 $\alpha$  及び HIF-1 $\beta$  と細胞内で複合体を形成した。**

Tax 及び sHBZ が HIF-1 $\alpha$  依存的な転写促進を抑制することが明らかになったので、次に、Tax、sHBZ と HIF-1 $\alpha$  及びそのヘテロ二量体パートナーの HIF-1 $\beta$  との相互作用に関して検討した。S タグを融合した Tax (S-Tax) もしくは sHBZ (S-sHBZ) 発現プラスミドを 3 $\times$ FLAG (3FG) タグ融合 HIF-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ -3FG) 及び HIF-1 $\beta$  (HIF-1 $\beta$ -3FG) プラスミドと共に COS-1 細胞株にトランスフェクションした 24 時間後に、500  $\mu$ M DFO で 16 時間処理した細胞溶解液から S-protein ビーズ用いて S タグ融合タンパク質を Pull-down し、得られた複合体を S タグ抗体及び FLAG M2 タグ抗体を用いた Immunoblotting により解析した。その結果、Tax、sHBZ 共に細胞内で HIF-1 $\alpha$  / 1 $\beta$  と複合体を形成することが明らかになった(図 6、レーン 6 及び 8)。

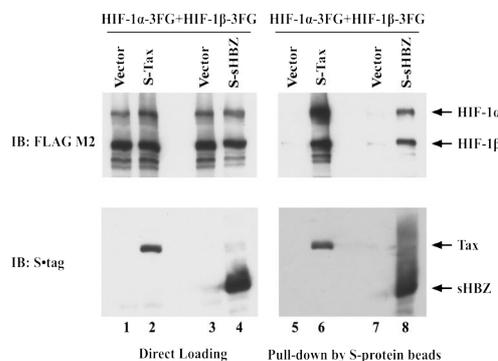


図 6. HTLV-1 Tax と sHBZ は HIF-1 $\alpha$  及び HIF-1 $\beta$  と細胞内で複合体を形成する。S タグ融合 Tax (S-Tax) もしくは S タグ融合 sHBZ (S-sHBZ) 発現プラスミドを 3 $\times$ FLAG タグ融合 HIF-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ -3FG) 及び HIF-1 $\beta$  (HIF-1 $\beta$ -3FG) プラスミドと共にトランスフェクションした COS-1 細胞を 500  $\mu$ M DFO で 16 時間処理した細胞溶解液から S-protein ビーズ用いて S タグ融合タンパク質を Pull-down し、得られた複合体を S タグ抗体及び FLAG M2 タグ抗体を用いた Immunoblotting により解析した。

**(7) Tax は HIF-1 $\alpha$  / 1 $\beta$  のヘテロ二量体形成を抑制する。**

そして、Tax による HIF-1 $\alpha$  の機能抑制機構を明らかにするために、Tax が HIF-1 $\alpha$  / 1 $\beta$  のヘテロ二量体形成に及ぼす影響を解析した。COS-1 細胞株に、S タグを融合した HIF-1 $\beta$  と 3FG タグ融合 Tax をトランスフェクションした 48 時間後に、アネロパックケンキ 5% を用いて更に 6 時間低酸素状態で培養した細胞溶解液を用いた Pull-down アッセイを行った。その結果、Tax の発現は HIF-1 $\beta$  と共沈する HIF-1 $\alpha$  量を有意に減少させた(図 7、レーン 5 及び 6)。この結果から、Tax が HIF-1 $\alpha$  / 1 $\beta$  のヘテロ二量体形成を阻害する事で HIF-1 $\alpha$  の機能を抑制する可能性が示唆された。

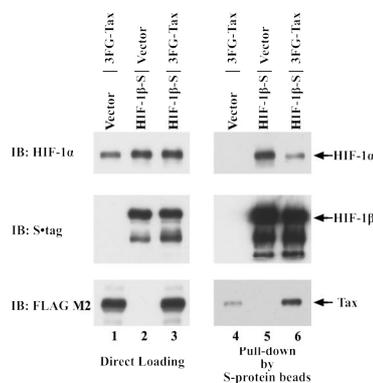


図 7. Tax は HIF-1 $\alpha$  / 1 $\beta$  の二量体形成を抑制する。COS-1 細胞株に S タグ融合 HIF-1 $\beta$  (HIF-1 $\beta$ -S) 及び 3 $\times$ FLAG タグ融合 Tax (3FG-Tax) をトランスフェクションした 48 時間後、アネロパックケンキ 5% を用いて 6 時間低酸素状態で培養した細胞溶解液から S-protein ビーズ用いて S タグ融合 HIF-1 $\beta$  を Pull-down し、得られた複合体を S タグ抗体、HIF-1 $\alpha$  抗体及び FLAG M2 タグ抗体を用いた Immunoblotting により解析した。

HICは、多くの白血病細胞株で発現が見られないこと、発がんシグナルである古典的 Wnt シグナルを抑制すること及び細胞増殖シグナルである E2F-1 依存的な転写を抑制することなどから、がん抑制タンパク質であると考えられてきた。本研究により、HICは HIF-1 $\alpha$ /1 $\beta$  ヘテロ二量体形成を抑制する事で HIF-1 $\alpha$  依存的な転写促進を負に制御し、細胞内で HIF-1 $\alpha$  の標的遺伝子の発現を低下させる機能を持つことが明らかとなった。HIF-1 $\alpha$  は、細胞増殖、糖代謝、血管新生、薬剤抵抗性などの様々な遺伝子の発現を制御することで、細胞のがん化及びがん細胞の生存維持に重要な役割を演じていることが知られており、HIC の持つ抗 HIF-1 $\alpha$  活性は、HIC のがん抑制タンパク質としての機能を解明する上で非常に重要であると考えられる。それに加えて、HIC は、発がんウイルスである EB ウイルスやカポジ肉腫関連ヘルペスウイルスコードするウイルスタンパク質と相互作用する事が知られており、これらのウイルスが HIC を介して HIF-1 $\alpha$  活性を制御して、ウイルスの感染維持や感染細胞の増殖を制御している可能性が考えられ、今後の研究の課題であると考えられた。

また、Tax と HBZ は、HTLV-1 による発がんや感染細胞の増殖維持などに重要な役割を演じていることが示唆されている。以前の報告及び本研究によって、HIC が Tax 及び HBZ と細胞内で複合体を形成することを我々は明らかにしてきた。興味深いことに、多くの白血病細胞株において HIC の発現はエピジェネティック制御によって抑制されている事が知られているが、HTLV-1 感染細胞株の多くでは HIC の mRNA の転写が見られている。そこで、相互作用する Tax 及び HBZ が、HIC の HIF-1 $\alpha$  抑制能に影響を与えることが HTLV-1 感染細胞の増殖維持に何らかの効果を及ぼしていると考えて解析を行った。しかしながら、私の予想に反して、Tax 及び HBZ は、単独で HIF-1 $\alpha$  による転写促進を抑制する機能を持つことが明らかになった。興味深いことに、Tax は HIF-1 $\alpha$ /1 $\beta$  のヘテロ二量体形成を抑制する機能を持つことも明らかになり、HIC と同様に細胞内で HIF-1 $\alpha$  依存的な転写促進を負に制御している可能性が示唆された。このことは、HTLV-1 感染細胞においては、HIF-1 $\alpha$  の機能が抑制される必要があることを示唆していると思われ、今後は、Tax 及び HBZ が HIF-1 $\alpha$  の機能を抑制することで HTLV-1 感染細胞において発現が制御される HIF-1 $\alpha$  の標的遺伝子を見出し、Tax と HBZ が持つ HIF-1 $\alpha$  を標的とした ATL 増殖制御機構を明らかにしたいと考えている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kusano Shuichi、Ikeda Masanori	4. 巻 294
2. 論文標題 Interaction of phospholipid scramblase 1 with the Epstein-Barr virus protein BZLF1 represses BZLF1-mediated lytic gene transcription	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 15104 ~ 15116
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1074/jbc.RA119.008193	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 Uchida Yuichiro、Yoshimitsu Makoto、Hachiman Miho、Kusano Shuichi、Arima Naosuke、Shima Kodai、Hayashida Maiko、Kamada Yuhei、Nakamura Daisuke、Arai Akihiko、Tanaka Yuetsu、Hara Hiromitsu、Ishitsuka Kenji	4. 巻 106
2. 論文標題 RLTPR Q575E: A novel recurrent gain of function mutation in patients with adult T cell leukemia/lymphoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Haematology	6. 最初と最後の頁 221 ~ 229
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ejh.13540	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 Sadanari Hidetaka、Takemoto Masaya、Ishida Tomoki、Otagiri Hikaru、Daikoku Tohru、Murayama Tsugiya、Kusano Shuichi	4. 巻 10
2. 論文標題 The Interferon-Inducible Human PLSCR1 Protein Is a Restriction Factor of Human Cytomegalovirus	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microbiology Spectrum	6. 最初と最後の頁 e01342-21
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1128/spectrum.01342-21	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5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 草野 秀一、池田 正徳
2. 発表標題 PLSCR1はP-TEFbと相互作用しTat非依存的なHIV-1 LTRからの転写を抑制する
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 定成 秀貴、石田 朋己、小田切 切熙、草野 秀一、武本 眞清、大黒 徹、村山 次哉
2. 発表標題 ヒトサイトメガロウイルスがPLSCR1により抑制される
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 草野 秀一、池田 正徳
2. 発表標題 HBV HBxIは相互作用を介して宿主MDFIが持つ転写抑制機能を制御する
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 定成秀貴、石田朋己、小田切熙、武本眞清、大黒徹、村山次哉、草野秀一
2. 発表標題 宿主タンパク質PLSCR1はヒトサイトメガロウイルスの感染抑制因子である
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 草野秀一、池田正徳
2. 発表標題 I-mfaドメインタンパク質HICは相互作用を介してHIF-1 の機能を抑制する
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021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
---------	---------