

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07042

研究課題名（和文）適応変異と配列データベースに基づくHIV-1のvif/tat産生調節機構の解明

研究課題名（英文）Elucidation of the molecular basis for HIV-1 vif/tat mRNA production by analyzing adaptive mutations and relevant sequence database

研究代表者

野間口 雅子（NOMAGUCHI, Masako）

徳島大学・大学院医歯薬学研究部（医学域）・教授

研究者番号：80452647

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：HIV-1は変異・適応能の高いウイルスの代表格である。HIV-1の変異や適応過程を知ることは効果的な複製制御に繋がると期待される。シーケンスデータベースを活用し、アミノ酸変異によらず、塩基配列の変異によりHIV-1複製能を変動させる領域を種々同定してきた。本研究の遂行により、SA3周辺でHIV-1複製能を低下させる5つの1塩基置換を新たに見出した。これらの変異のうちの1つは、シングルサイクルでのウイルス感染価およびウイルス産生量には影響しないにも関わらず、マルチサイクルでのウイルス複製能を低下させた。極めて興味深い現象であり、今後、この分子基盤を明らかにしていく。

研究成果の学術的意義や社会的意義

HIV-1のようなRNAウイルスは、複製に必須の複数のcis-acting elementをゲノム上に有している。本研究で実施した塩基配列ベースでの変異・適応の解析は、HIV-1の高い変異・適応能の制御戦略構築や新たなcis-acting elementの同定に繋がりが得る。上述のSA3周辺で見出したマルチサイクルの複製能を低下させる1塩基置換の同定は、HIV-1ゲノム上の新規の複製調節領域、および、宿主細胞内での未知のHIV-1複製制御機構の存在を示唆している。本研究の推進により、HIV-1複製とその制御に関して新たな知見を提供することを目指す。

研究成果の概要（英文）：HIV-1 is a representative virus with high mutation and adaptation abilities. Understanding the HIV-1 adaptation process leads to the establishment of effective strategies to control viral replication. We have identified various synonymous mutations that affect HIV-1 replication ability based on the HIV-1 sequence database analysis. In this study, we newly found that five synonymous single-nucleotide mutations around the splicing acceptor 3 (SA3) site reduce HIV-1 replication ability. Worthy of note, one of the five mutations suppressed multi-cycle HIV-1 replication without affecting infectivity and virion production in single-cycle assay systems. This result suggests that there may be a novel regulatory region on the HIV-1 genome and an unknown restriction machinery in host cells. Elucidation of the molecular basis underlying the inhibition of HIV-1 replication by the single-nucleotide mutation around the SA3 site is underway in our laboratory.

研究分野：ウイルス学

キーワード：HIV-1 cis-acting element スプライシング 遺伝子発現 ウイルス複製 変異・適応 同義置換

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

RNA ウイルスの非常に高い変異・適応能はその生存力の土台である。HIV-1 も例外ではなく、この能力は HIV-1 の伝播や感染制御を困難にする要因の一つである。そのため、HIV-1 の変異・適応能を理解することは複製制御に極めて重要である。

HIV-1 ゲノムにはウイルス複製に重要な *cis*-acting element や RNA 二次構造(packaging signal や Rev-responsive element 等)が存在する。RNA ウイルスにおいて、ゲノム上の RNA 二次構造の意義についてはウイルスによって異なる報告がある(文献 1-3)。また、ウイルスゲノムが RNA の場合には、コードするタンパク質の活性・機能に影響するアミノ酸レベルのみならず、*cis*-acting element や RNA 二次構造など核酸レベルでの制約も受けながらウイルスは適応すると考えられるが、これらの関連性については未解明な点が多い。

研究代表者は、これまでに HIV-1 の適応変異と HIV-1 シークエンスデータベースでの配列解析とを組み合わせ、ウイルス感染性に必須の Vif タンパク質発現量を決定する塩基配列領域(SA1D2prox と名付けた)を同定した(文献 4, 5)。さらに、*vpr* 塩基配列によっても *vif* 産生量が増加することを見出していた(文献 6)。*vpr* コード領域内には、*tat* 産生に必要なスプライシングアクセプター-3 (SA3) が存在するため、*vpr* コード領域内には、*vif/tat* 産生に関わる未知の *cis*-acting element が存在するのではないかと考えた。

2. 研究の目的

本研究では、*vpr* 配列(特に SA3 周辺の塩基配列)に着目し、*vif/tat* 産生調節機構を解析することにより、SA1D2prox 研究と併せ、複製に必須の *vif/tat* 産生に参与する選択的スプライシング機構の全貌解明を目指した。また、SA1D2prox 内に存在する RNA 二次構造と *vif* 産生量との関連を報告していたため(文献 7)、*vif/tat* 産生量と SA3 周辺の RNA 構造の関連についても明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) plasmid DNA

HIV-1 (NL4-3) およびミニゲノムは既報(文献 8)のものを用いた。定法(文献 8)に従い、変異導入した。馴化型ウイルスクローン作製は既報の通りに行った(文献 8)。

(2) 細胞

H9 細胞は、10%牛血清(非働化)加 RPMI1640 で培養した。ルシフェラーゼレポーター-TZM-bl 細胞、HeLa 細胞および 293T 細胞の培養は、10%牛血清(非働化)加イーグル MEM 培地で行った。

(3) ウェスタンブロッティング

プロウイルスクローンあるいはミニゲノムクローンを 293T 細胞にトランスフェクション後、細胞ライセートを調製した。ウェスタンブロッティングは、既報の通りに行った(文献 4, 5)。

(4) semiquantitative PCR

ミニゲノムを 293T 細胞にトランスフェクションし、細胞から RNA を抽出した。Oligo(dT)プライマーを用いて、逆転写反応を行い cDNA 合成後、semiquantitative PCR を行った(文献 8)。

(5) 複製能および感染価

プロウイルスクローンを 293T 細胞にトランスフェクションし、ウイルスを含む培養上清を回収した。ウイルス量は、逆転写酵素(RT)アッセイ(文献 9)あるいは Gag-p24 ELISA で測定した。等量のウイルスを H9 あるいは TZM-bl 細胞に接種した。培養上清を経時的に回収し、回収した上清のウイルス量を RT アッセイでモニターした。馴化実験はウイルスを感染させた H9 細胞に適宜、未感染 H9 細胞を足しながら培養を続けた。ウイルス量を RT アッセイでモニターした。シングルサイクルの感染価を調べる場合は、ウイルスを TZM-bl 細胞に接種し 2 日後に細胞ライセートを調製した。ライセートサンプルのルシフェラーゼ活性を測定し感染価とした。

(6) 粒子産生量および Tat 活性

粒子産生量は、293T 細胞あるいは HeLa 細胞へのプロウイルスクローンのトランスフェクション後、培養上清中のウイルス量を Gag-p24 ELISA で測定することにより調べた。Tat 活性は、既報の通りに行った(文献 4)。

4. 研究成果

(1) SA1D2prox 内 Vif 超低発現変異体の適応

SA1D2prox 内で同定した Vif 発現量を増減させる 1 塩基置換体の内、Vif 発現量/HIV-1 複製能を著減させる変異体(tac)の感染細胞の長期培養を行い、複製能が改善した馴化型ウイルスを取得した。馴化型ウイルスクローンを作製し、複製能および Vif 発現量が親株 tac よりも増加しているクローンのシークエンスを行った。その結果、これらのクローンでは cryptic スプライシングドナー-2b (SD2b) 内に適応変異 g5061a が存在していた。当該適応変異が HIV-1 複製能/Vif 発現量に重要であるなら再現性をもって出現するはずである。このため、tac 感染細胞の長

期培養を再度行った。2 度目の長期培養においても馴化型ウイルスが出現し、シーケンス解析の結果、**g5061a** が認められた。また、新たな適応変異 **Y226Ftte** (**tte** と省略、親株 **tac** からの 1 塩基置換) が見出された。ミニゲノムを用いた **Vif** 発現量の解析の結果、**g5061a** 変異は親株 **tac** に比べて **Vif** 発現量を増加させた (図 1)。一方、**tte** は **Vif** 発現量が野生型レベルまで回復した (図 1)。

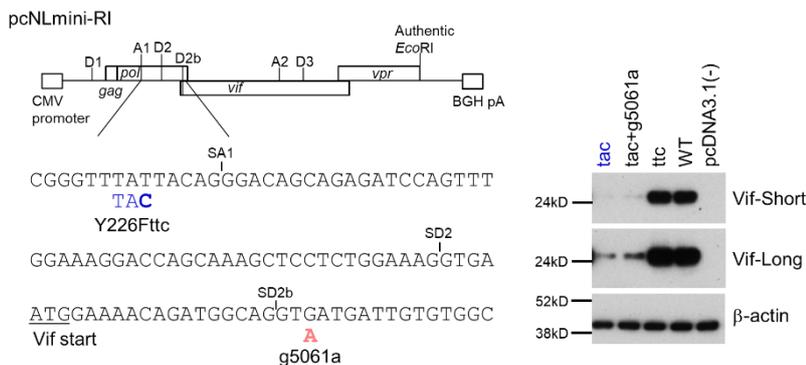


図 1. 適応変異 (1 塩基置換) が **Vif** 発現量に及ぼす影響。各変異を導入したミニゲノムを **293T** 細胞にトランスフェクションした。細胞ライセートを調製し、ウェスタンブロッティングで解析した。文献 8 から一部改変、引用。

HIV-1 複製能も **Vif** 発現量と同様に、**g5061a** 変異により複製能は増加し、**tte** 変異体は野生型と同程度の複製能を示した。ミニゲノムを用いたスプライシングパターン解析の結果、**tte** はスプライシングパターンが野生型と同様であること、また、**g5061a** 変異は **SD2b** サイトを活性化することにより、上流の **vif** 産生に重要な **SA1** サイトを活性化し、**vif** 産生を増加させることが分かった (図 2) (文献 8)。

(2) SA3 周辺の HIV-1 複製能に影響する 1 塩基置換の同定

SA3 周辺で **HIV-1** 複製能を変動させる 1 塩基置換は、これまでの経験を活かし **HIV-1** シーケンスデータベースで探索した。抽出した 1 塩基置換を **HIV-1** (**NL4-3**) に導入し、**H9** 細胞で複製能を調べた。その結果、複製能を低下させる 5 つの 1 塩基置換体を同定した。これら 5 つの 1 塩基置換体について、感染価、粒子産生量、および、**Tat** 活性を調べた。**SA3** 周辺であり、**tat** 産生に影響し得る領域のため、予測通り、5 つの 1 塩基置換体の内、4 つは野生型に比べて感染価、粒子産生量、および、**Tat** 活性はいずれも低下していた。興味深いことに、1 つの 1 塩基置換体だけは、**H9** 細胞でのマルチサイクル複製能が低下しているにもかかわらず、シングルサイクル実験系で調べた感染価、粒子産生量、および、**Tat** 活性はいずれも野生型と同程度、むしろ増加傾向にあることが分かった。当該 1 塩基置換による **H9** 細胞でのマルチサイクル複製能の低下は、リンパ球系細胞特異的なものかもしれないと考え、レポーター細胞株 **TZM-bl** でもマルチサイクル複製能を調べた。**TZM-bl** 細胞においても当該 1 塩基置換による複製能の低下が認められ、リンパ球特異的なものではないことが分かった。さらに、当該 1 塩基置換体について、別の塩基に置換すると、複製能低下の程度が変動することも見出した。当該部位の塩基配列の重要性が示された。

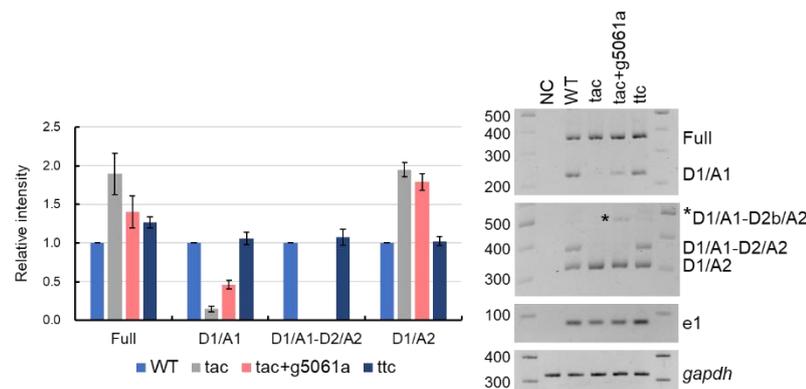


図 2. 適応変異 (1 塩基置換) がスプライシングパターンに及ぼす影響。各変異を導入したミニゲノムを **293T** 細胞にトランスフェクションした。細胞から **RNA** を調製し、**oligo(dT)** を用いた逆転写反応後、サンプルを **semiquantitative PCR** 解析した。文献 8 から一部改変、引用。

(3) 今後の展望等

Vif 超低発現タイプ **tac** クローンの馴化実験により、**vif** 産生量の調節機構として、既報の **SD2b** 活性化を通じた **SA1** サイト活性化 (文献 10) が、人工的な系ではなく、**HIV-1** の適応過程として観察された。かつ、この適応は塩基配列レベルのわずか 1 塩基置換で起こり、**HIV-1** の適応能の高さを証明した。**HIV-1** を含む **RNA** ゲノムを持つウイルスにおいては、ゲノム上の複製調節領域での塩基置換によりウイルス表現型を変化し得ることが示された。ウイルス適応に関しては、アミノ酸変異のみならず、塩基変異についても注目していく必要があると考えられる。

SA3 周辺の 1 塩基置換の解析により、シングルサイクル実験系 (感染価、粒子産生量、および、**Tat** 活性) では影響せず、マルチサイクルの複製能を低下させる 1 塩基置換を同定した。従来の *cis*-acting element の解析では、シングルサイクル系で影響が認められていた。本研究で、1 塩基置換によりマルチサイクルでのみ **HIV-1** 複製能を低下させる極めてユニークな部位を同

定したことは、HIV-1 ゲノム上の未知の複製制御部位と細胞内の抑制機構の存在を意味しており、特筆に値する。今後、さらに詳細な解析を進める。

文献リスト

文献 1

Watts JM, Dang KK, Gorelick RJ, Leonard CW, Bess JW Jr, Swanstrom R, Burch CL, Weeks KM. Architecture and secondary structure of an entire HIV-1 RNA genome. *Nature*. 2009 Aug 6;460(7256):711-6. doi: 10.1038/nature08237.

文献 2

Simmonds P, Tuplin A, Evans DJ. Detection of genome-scale ordered RNA structure (GORS) in genomes of positive-stranded RNA viruses: Implications for virus evolution and host persistence. *RNA*. 2004 Sep;10(9):1337-51. doi: 10.1261/rna.7640104.

文献 3

Sükösd Z, Andersen ES, Seemann SE, Jensen MK, Hansen M, Gorodkin J, Kjems J. Full-length RNA structure prediction of the HIV-1 genome reveals a conserved core domain. *Nucleic Acids Res*. 2015 Dec 2;43(21):10168-79. doi: 10.1093/nar/gkv1039.

文献 4

Nomaguchi M, Miyake A, Doi N, Fujiwara S, Miyazaki Y, Tsunetsugu-Yokota Y, Yokoyama M, Sato H, Masuda T, Adachi A. Natural single-nucleotide polymorphisms in the 3' region of the HIV-1 pol gene modulate viral replication ability. *J Virol*. 2014 Apr;88(8):4145-60. doi: 10.1128/JVI.01859-13.

文献 5

Nomaguchi M, Doi N, Sakai Y, Ode H, Iwatani Y, Ueno T, Matsumoto Y, Miyazaki Y, Masuda T, Adachi A. Natural Single-Nucleotide Variations in the HIV-1 Genomic SA1prox Region Can Alter Viral Replication Ability by Regulating Vif Expression Levels. *J Virol*. 2016 Apr 14;90(9):4563-4578. doi: 10.1128/JVI.02939-15.

文献 6

Doi N, Koma T, Adachi A, Nomaguchi M. Expression Level of HIV-1 Vif Can Be Fluctuated by Natural Nucleotide Variations in the vif-Coding and Regulatory SA1D2prox Sequences of the Proviral Genome. *Front Microbiol*. 2019 Nov 28;10:2758. doi: 10.3389/fmicb.2019.02758.

文献 7

Nomaguchi M, Doi N, Yoshida T, Koma T, Adachi S, Ode H, Iwatani Y, Yokoyama M, Sato H, Adachi A. Production of HIV-1 vif mRNA Is Modulated by Natural Nucleotide Variations and SLSA1 RNA Structure in SA1D2prox Genomic Region. *Front Microbiol*. 2017 Dec 18;8:2542. doi: 10.3389/fmicb.2017.02542.

文献 8

Koma T, Doi N, Le BQ, Kondo T, Ishizue M, Tokaji C, Tsukada C, Adachi A, Nomaguchi M. Involvement of a Rarely Used Splicing SD2b Site in the Regulation of HIV-1 vif mRNA Production as Revealed by a Growth-Adaptive Mutation. *Viruses*. 2023 Dec 14;15(12):2424. doi: 10.3390/v15122424.

文献 9

Nomaguchi M, Yokoyama M, Kono K, Nakayama EE, Shioda T, Doi N, Fujiwara S, Saito A, Akari H, Miyakawa K, Ryo A, Ode H, Iwatani Y, Miura T, Igarashi T, Sato H, Adachi A. Generation of rhesus macaque-tropic HIV-1 clones that are resistant to major anti-HIV-1 restriction factors. *J Virol*. 2013 Nov;87(21):11447-61. doi: 10.1128/JVI.01549-13.

文献 10

Brillen AL, Walotka L, Hillebrand F, Müller L, Widera M, Theiss S, Schaal H. Analysis of Competing HIV-1 Splice Donor Sites Uncovers a Tight Cluster of Splicing Regulatory Elements within Exon 2/2b. *J Virol*. 2017 Jun 26;91(14):e00389-17. doi: 10.1128/JVI.00389-17.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

| | |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名 Koma Takaaki, Odaka Tokifumi, Lee Sung-Il, Doi Naoya, Kondo Tomoyuki, Okuma Kazu, Fujisawa Jun-ichi, Adachi Akio, Nomaguchi Masako | 4. 巻 3 |
| 2. 論文標題 Humanized mice generated by intra-bone marrow injection of CD133-positive hematopoietic stem cells: application to HIV-1 research | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Frontiers in Virology | 6. 最初と最後の頁 1192184-1192184 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fviro.2023.1192184 | 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 Koma Takaaki, Doi Naoya, Quoc Le Bao, Kondo Tomoyuki, Adachi Akio, Nomaguchi Masako | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 HIV-1 replication and pathogenicity: lessons from macaque-tropic HIV-1 derivatives | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 IntechOpen | 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) 10.5772/intechopen.1002899 | 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 Koma Takaaki, Doi Naoya, Le Bao Quoc, Kondo Tomoyuki, Ishizue Mitsuki, Tokaji Chiaki, Tsukada Chizuko, Adachi Akio, Nomaguchi Masako | 4. 巻 15 |
| 2. 論文標題 Involvement of a Rarely Used Splicing SD2b Site in the Regulation of HIV-1 vif mRNA Production as Revealed by a Growth-Adaptive Mutation | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Viruses | 6. 最初と最後の頁 2424-2424 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v15122424 | 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 YASUI Takeshi, MINAMIKAWA Takeo, TOKIZANE Yu, KUSE Naoya, KOMA Takaaki, UEDA Takao, NOMAGUCHI Masako | 4. 巻 89 |
| 2. 論文標題 目に見えない光が切り拓く『光の世紀』 | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Journal of the Japan Society for Precision Engineering | 6. 最初と最後の頁 587 ~ 591 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2493/jjspe.89.587 | 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 Koma Takaaki, Doi Naoya, Suzuki Akihiro, Nagamatsu Kentaro, Yasui Takeshi, Yasutomo Koji, Adachi Akio, Minamikawa Takeo, Nomaguchi Masako | 4. 巻 2 |
| 2. 論文標題 Major target for UV-induced complete loss of HIV-1 infectivity: A model study of single-stranded RNA enveloped viruses | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Frontiers in 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) 10.3389/fviro.2022.994842 | 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 Koma Takaaki, Yokoyama Masaru, Kotani Osamu, Doi Naoya, Nakanishi Nina, Okubo Hayato, Adachi Shun, Adachi Akio, Sato Hironori, Nomaguchi Masako | 4. 巻 95 |
| 2. 論文標題 Species-Specific Valid Ternary Interactions of HIV-1 Env-gp120, CD4, and CCR5 as Revealed by an Adaptive Single-Amino Acid Substitution at the V3 Loop Tip | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of 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) 10.1128/JVI.02177-20 | 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 Koma Takaaki, Doi Naoya, Takemoto Mai, Watanabe Kyosuke, Yamamoto Hideki, Nakashima Satoshi, Adachi Akio, Nomaguchi Masako | 4. 巻 13 |
| 2. 論文標題 The Expression Level of HIV-1 Vif Is Optimized by Nucleotide Changes in the Genomic SA1D2prox Region during the Viral Adaptation Process | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Viruses | 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) 10.3390/v13102079 | 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24件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 Naruki Miu, Saito Motofumi, Tomita Masaru, Nomaguchi Masako, Kanai Akio |
| 2. 発表標題 Computational analysis of the acquisition and evolution of the vpu gene in Human Immunodeficiency Virus-1 |
| 3. 学会等名 The 28th Annual Meeting of the RNA Society, Singapore (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Yuhei Nogi, Noriko Saito-Tarashima, Takaaki Koma, Masako Nomaguchi, Noriaki Minakawa |
| 2. 発表標題 Development of the 4'-thiomodified siRNAs against SARS-CoV-2 |
| 3. 学会等名 14th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Naruki Miu, Saito Motofumi, Nomaguchi Masako, Kanai Akio |
| 2. 発表標題 The elucidation of the acquisition and evolution of HIV-1 vpu |
| 3. 学会等名 第24回日本RNA学会年会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 野木悠平、田良島典子、駒貴明、野間口雅子、南川典昭 |
| 2. 発表標題 SARS-CoV-2を標的とした4'-チオ修飾siRNAの創製 |
| 3. 学会等名 日本核酸医薬学会第8回年会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 土肥直哉、駒貴明、Le Quoc Bao、薦田奈々子、一ノ宮匠海、近藤智之、足立昭夫、野間口雅子 |
| 2. 発表標題 PIMキナーゼによるウイルス産生抑制の解析 |
| 3. 学会等名 第70回日本ウイルス学会学術集会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 近藤智之、駒貴明、土肥直哉、Le Quoc Bao、薦田奈々子、一ノ宮匠海、足立昭夫、野間口雅子 |
| 2. 発表標題 Vpr領域内の同義1塩基置換がHIV-1複製に及ぼす影響 |
| 3. 学会等名 第70回日本ウイルス学会学術集会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 駒貴明、Le Quoc Bao、土肥直哉、薦田奈々子、一ノ宮匠海、近藤智之、足立昭夫、野間口雅子 |
| 2. 発表標題 HIV-1集合におけるGag-NCとgRNAの相互作用の意義 |
| 3. 学会等名 第70回日本ウイルス学会学術集会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Le Quoc Bao、横山勝、土肥直哉、一ノ宮匠海、薦田奈々子、近藤智之、足立昭夫、小谷治、佐藤裕徳、野間口雅子、駒貴明 |
| 2. 発表標題 R5指向性HIV-1複製におけるV3内ITI tripletモチーフの重要性 |
| 3. 学会等名 第70回日本ウイルス学会学術集会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 小笠萌香、日野谷直人、田良島典子、駒貴明、野間口雅子、南川典昭 |
| 2. 発表標題 抗SARS-CoV-2の活性獲得を目指した3-デアザプリンヌクレオシド類の合成 |
| 3. 学会等名 第62回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会 中国四国支部学術大会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 尾崎里奈、野木悠平、田良島典子、駒貴明、月本準、野間口雅子、南川典昭 |
| 2. 発表標題 4'-チオ核酸修飾siRNAの開発 (2) |
| 3. 学会等名 第62回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会 中国四国支部学術大会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 野木悠平、田良島典子、駒貴明、野間口雅子、南川典昭 |
| 2. 発表標題 4'-チオ核酸修飾siRNAの開発 (1) |
| 3. 学会等名 第62回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会 中国四国支部学術大会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Noriaki Minakawa, Noriko Saito-Tarashima, Takaaki Koma, Naoto Hinotani, Keigo Yoshida, Moka Ogasa, Akiho Murai, Shuya Inoue, Tomoyuki Kondo, Naoya Doi, Masako Nomaguchi |
| 2. 発表標題 3-Deazaguanosine exhibits anti-SARS-CoV-2 activity and blocks the development of COVID-19 pneumonitis in hamsters. |
| 3. 学会等名 Supra FIBER International Summit for Nucleic Acids (S-FISNA) 2024 (国際学会) |
| 4. 発表年 2024年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 野木悠平、田良島典子、駒貴明、月本準、野間口雅子、南川典昭 |
| 2. 発表標題 抗SARS-CoV-2活性を指標とした4'-チオ修飾siRNAの最適化 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第144年会 |
| 4. 発表年 2024年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 吉田圭吾、日野谷直人、小笠萌香、田良島典子、駒貴明、野間口雅子、南川典昭 |
| 2. 発表標題 SARS-CoV-2活性を發揮する3-デアザグアノシンの発見と作用メカニズム解明 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第144年会 |
| 4. 発表年 2024年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小谷治、駒貴明、神庭圭佑、森田泰基、横山勝、土肥直哉、近藤智之、永田崇、足立昭夫、片平正人、野間口雅子、佐藤裕徳 |
| 2. 発表標題 未知のHIV-1 Gag二量体化制御単位の同定と構造生物学的性質決定 |
| 3. 学会等名 日本ウイルス学会学術集会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 土肥直哉、駒貴明、後藤田知里、長坂麻里、近藤智之、足立昭夫、野間口雅子 |
| 2. 発表標題 HIV-1遺伝子発現におけるvpr塩基配列の重要性 |
| 3. 学会等名 日本ウイルス学会学術集会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 近藤智之、駒貴明、宇田川明郁、奥村希、足立昭夫、野間口雅子、土肥直哉 |
| 2. 発表標題 PIMによるHIV種特異的な遺伝子発現制御機構の解析 |
| 3. 学会等名 日本ウイルス学会学術集会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 駒貴明、小谷治、土肥直哉、近藤智之、横山勝、足立昭夫、佐藤裕徳、野間口雅子 |
| 2. 発表標題 HIV-1 Gag-MAにおけるGag前駆体二量体化部位のウイルス学的解析 |
| 3. 学会等名 日本ウイルス学会学術集会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 駒貴明、小谷治、土肥直哉、近藤智之、横山勝、足立昭夫、佐藤裕徳、野間口雅子 |
| 2. 発表標題 HIV-1 Gag MAのGag二量体化における役割の解明 |
| 3. 学会等名 日本エイズ学会学術集会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 近藤智之、駒貴明、足立昭夫、野間口雅子、土肥直哉 |
| 2. 発表標題 PIMキナーゼによるHIV型特異的な遺伝子発現調節の解析 |
| 3. 学会等名 日本エイズ学会学術集会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Miu Naruki, Motofumi Saito, Masaru Tomita, Masako Nomaguchi, Akio Kanai |
| 2. 発表標題 The acquisition and molecular evolution of the vpu gene in HIV-1 |
| 3. 学会等名 日本RNA学会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 駒貴明, 礎光希, 塚田知寿子, 戸梶智耀, 足立昭夫, 野間口雅子, 土肥直哉 |
| 2. 発表標題 PIMキナーゼ阻害剤がHIV種特異的に複製に及ぼす影響の解析 |
| 3. 学会等名 第35回日本エイズ学会学術集会・総会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 駒貴明, 土肥直哉, 塚田知寿子, 戸梶智耀, 礎光希, 足立昭夫, 野間口雅子 |
| 2. 発表標題 HIV-1 vpr塩基配列の同義一塩基置換がウイルス複製に与える影響 |
| 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 南川丈夫, 駒貴明, 鈴木昭浩, 永松謙太郎, 安井武史, 安友康二, 野間口雅子 |
| 2. 発表標題 深紫外LEDを用いた新型コロナウイルスの不活化 |
| 3. 学会等名 電気学会 光・量子デバイス研究会「パワー光源システム技術研究会」 |
| 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 |
|---------|---------|
|---------|---------|