

令和 4 年 9 月 6 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K22365

研究課題名(和文)メラノーマ由来内在性レトロウイルスの機能解明と獣医臨床への応用

研究課題名(英文)Functional analyses of endogenous retroviruses expressed in melanoma and their application in veterinary clinical practice.

研究代表者

宮沢 孝幸(Miyazawa, Takayuki)

京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・准教授

研究者番号：80282705

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,800,000円

研究成果の概要(和文)：内在性レトロウイルス(ERV)は、過去に宿主の生殖細胞に感染したレトロウイルスの残骸である。ERVの多くは非機能性エレメントと考えられているが、一部のERVはタンパク質を発現することができるORFを保持している。ERV-ORFがコードするタンパク質は、発がんに関与する可能性があるが、ヒトとマウス以外の哺乳類を対象とした研究は限られている。ここでは、イヌの口腔悪性黒色腫(OMM)で発現しているERV由来の遺伝子を同定した。OMMサンプルにおいて、11個のERV由来遺伝子を同定した。発現差解析の結果、4つのERV由来遺伝子が健常組織と比較してOMMで発現が上昇していることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の研究では、サンプル数が少ないことと、十分にデザインされた対照群がないことで、いくつかの限界がある。これらは、サンプル収集が飼い犬の病院での手術に依存するという避けられない状況に一部起因している。さらに、RNA-seq解析で同定された転写産物およびタンパク質の発現は、免疫組織学的に検証されていない。しかし、4つのERV由来遺伝子(PEG10、LOC111094052、2つのfragmented-ORF遺伝子)がイヌのOMMで発現していることが明確に示された。これらの結果は、ERVのコピー数が比較的少ないイヌにおいても、ヒトやマウスと同様のERV由来遺伝子が発現していることを示している。

研究成果の概要(英文)：Endogenous retroviruses (ERVs) are remnants of ancestral retroviruses that infected host germ cells in the past. Most ERVs are thought to be non-functional elements, but some ERVs retain open reading frames (ORFs) capable of expressing proteins. The proteins encoded by ERV-ORFs have potential roles in oncogenesis; however, studies on mammals other than humans and mice are limited. Here, we identified ERV-derived genes expressed in canine oral malignant melanoma (OMM). We identified 11 ERV-derived genes in our OMM samples. Differential expression gene analysis revealed that four ERV-derived genes (PEG10, LOC102155597, and two newly identified genes) were upregulated in OMM compared to healthy tissues.

研究分野：ウイルス学

キーワード：内在性レトロウイルス イヌ 口腔悪性黒色腫 腫瘍マーカー

1. 研究開始当初の背景

内在性レトロウイルス (ERV) は、古代のレトロウイルスが生殖細胞に感染した名残りで、すべての哺乳類のゲノムに蓄積されている。レトロウイルスは、主要な構造タンパク質をコードする *gag* 遺伝子、プロテアーゼ、逆転写酵素、RNase H、インテグラーゼなど複数のタンパク質からなるポリタンパク質をコードする *pol* 遺伝子、エンベロープタンパク質をコードする *env* 遺伝子という3つの構造・酵素遺伝子をもっている。さらに、レトロウイルスの中には、ウイルス遺伝子の発現を制御したり、宿主の防御機構を抑制する制御遺伝子やアクセサリ遺伝子をコードしているものもある。ERV の多くは、変異の蓄積によりオープンリーディングフレーム (ORF) を失っている。しかし、ERV に由来する遺伝子の中には、若い ERV であるために ORF が残っている場合や、*de novo* 宿主遺伝子として家畜化された場合に、宿主細胞内でタンパク質として発現するものがある。

ヒトメラノーマでは、ERV の異常な発現が発がんに関連していることが報告されている。ヒト ERV-K (HERV-K) は、ヒトメラノーマで活発に発現しており、そのタンパク質発現や粒子形成が報告されている。また、HERV-R の *env* 遺伝子である ERV3-1 は、大腸がんや急性骨髄性白血病で発現していることが報告されている。マウスでは、B16/BL6 メラノーマ細胞で MelARV と呼ばれる ERV が活発に発現していることが報告されている。MelARV をノックダウンすると、移植したマウスの B16 メラノーマの攻撃性が低下することが報告されている。彼らは、MelARV の Env タンパク質が制御性 T 細胞を制御するという機能モデルを提唱した。このように、異常発現した ERV 遺伝子は、メラノーマの治療標的として有望であると考えられる。しかし、ヒトとマウス以外の哺乳類におけるメラノーマと ERV の関連は未解決のままである。

ERV に主に対応する LTR (Long Terminal Repeat) 型レトロトランスポゾン、ヒトおよびマウスゲノムのそれぞれ 8% と 10% を占めている。ERV の全体的な割合やその系統は、哺乳類の種によって大きく異なる(12)。例えば、イヌのゲノムでは、ERV に対応するゲノム領域の割合は 4.85% と比較的低い。また、ゲノム中の ERV 由来の ORF (ERV-ORF) を同定する包括的な研究によると、イヌの ERV-ORF の数は、ヒトのその 3 分の 1 である。したがって、イヌのメラノーマで発現している ERV 由来遺伝子は、ヒトやマウスのメラノーマに比べて少ないと考えられるが、イヌのメラノーマで発現している ERV の包括的な特性解析は行われていない。

2. 研究の目的

イヌの口腔内悪性黒色腫 (OMM) は、肺、リンパ節、肝臓に転移する高転移性腫瘍であり、予後は極めて悪いとされている。転移のない OMM 症例では外科的切除と放射線治療が第一選択だが、転移後の有効な全身治療法はない。OMM を含むイヌのがんは、ヒトのがん研究の研究モデルとして提案されている。それどころか、免疫チェックポイント阻害剤の投与など、ヒトで開発されたがん治療法のイヌへの応用も進んでいる。これらの研究により、ヒトとイヌで保存されている遺伝子を標的とした戦略の有効性が示されている。ERV の多くはヒトとイヌで保存されていないが、ヒトやマウスのメラノーマで ERV が活発に発現していることを考えると、イヌの OMM でもイヌ特異的なものを含む ERV が発現している可能性がある。がん特異的な ERV は正常組織では検出できない可能性があるため、包括的な遺伝子発現解析には、参照転写産物に加えて OMM 試料中の *de novo* 転写産物が必要である。ここでは、イヌ OMM サンプルで発現している ERV-ORF を保持する転写産物のカタログを作成し、遺伝子発現の差分析を実施した。

3. 研究の方法

(1) RNA シーケンス

イヌの OMM サンプル (n = 8) は、山口大学動物医療センターでの治療として外科的切除後に入手した。本研究で使用した全ての犬の血統はダックスフントであった。サンプル採取前に寒竹の飼い主に説明した。RNA Premium Kit (FastGene) を用いて、8 頭のイヌの新鮮な OMM から Total RNA を分離した。NEBNext Poly(A) mRNA Magnetic Isolation Module (NEB) を用いて mRNA を収集した。NEBNext Ultra Directional RNA Library Prep Kit for Illumina (NEB) により鎖特異的ライブラリを作成し、NEBNext Multiplex Oligos for Illumina (NEB) によりインデックス付けした。すべてのライブラリを Illumina NextSeq 500 で配列決定した。また、RNA-seq 解析を確認するために、NCBI sequence read archives からイヌの OMM および口腔健康組織 (それぞれ 8 および 3 サンプル) のトランスクリプトームシーケンスデータを入手した。

(2) 転写産物アセンブリ

すべてのペアエンド FASTQ ファイルをトリミングし、Trim Galore (version 0.6.4) を用いて配列の質をチェックした。次に、フィルターしたショートリードを、HISAT2 (version 2.1.0) を用いてイヌの参照ゲノム (UCSC genome browser のマスクされていない canFam3 genome) に

アライメントした。各 RNA-seq サンプルについて、StringTie2 (version 2.1.1) を用いて、"-rf" オプションで鎖長を指定して転写産物アセンブリを実施した。イヌ OMM の 8 サンプルから得られた結果 GTF ファイルとイヌ RefSeq GTF ファイルを、StringTie2 を用いて「-merge」オプションでマージしてマージ GTF ファイルを作成した。m 500 -f 0.05 オプションは、転写産物アセンブリの特異性を向上させるために組み合わせた。RefSeq 転写産物と同一の各メラノーマ転写産物は、RefSeq 命名法に割り付けられた。

(3) ERV 由来の遺伝子の検出

イヌの ERV-ORF の BED ファイルを gEVE (version 1.1) (<http://geve.med.utokai.ac.jp/>) からダウンロードした。gEVE では、long interspersed nuclear element (LINE) 由来と思われる *pol* 遺伝子が含まれていた。LINE 由来の配列を除去するため、RepeatMasker で "LINE" と注釈された ERV-ORF や NCBI Viral Genome Database に対する BLASTP で "YP_073558.1" または "NP_048132.1" と注釈された ERV-ORF は削除した。ERV-ORF と重複する GTF ファイル中の転写産物は、BEDtools intersect の "-s" オプションで鎖状性を考慮し、同定した。このステップで検出された 43 個の ERV 由来遺伝子を補足表 2 に示す。ERV 由来遺伝子はすべて Integrative Genomics Viewer (version 2.4.9) を用いて手作業で確認した。TPM (Transcripts per kilobase million) は、マージされた GTF ファイルを用いて、StringTie2 を "-e -rf" オプションで使用して算出した。TPM が 1 以上の ERV 由来遺伝子は、Canis-env2 を含めて 11 個リストアップされた。R (version 3.6.1) の DESeq2 (version 1.26.0) を用いて、差分発現遺伝子を同定し、MA plot と volcano plot で可視化した。

(4) RT-PCR

10%熱不活性化ウシ胎児血清 (Gibco)、ペニシリン (100 IU/ml) およびストレプトマイシン (100 µg/ml) を添加したダルベッコ改変イーグル培地 (Sigma-Aldrich) で維持した 4 匹からの培養 OMM 細胞から総 RNA を抽出した (Nacalai tesuque)。cDNA を合成するために、Verso cDNA Synthesis kit (Thermo Fisher Scientific) を用いて、RNA を逆転写した。陰性対照として、逆転写酵素を含まない試料を調製した。PCR は KOD One (TOYOBO #KMM-101) を用いて行った。NMG-1 および NMG-4 に用いたプライマーペアは、5'-ACCCGCTGACTATGACTCAGGAAC-3' (フォワード) および 5'-AACAGTCTTTGCTCTGCTGTGTCAG-3' (リバース) である。および 5'-AGGCACTCCTCCACGCCACTACTAG-3' (フォワード) および 5'-TCAAGTCTGTGCTTATGTAGGGACCAG-3' (リバース) である。ローディングコントロールのために、GAPDH をプライマー対、5'-AAGGTCGAGTGAACGGATTGG-3' (フォワード) および 5'-CGGTTGCTGTAGCCAAATTCATTG-3' (リバース) で増幅させた。94 °C で 2 分間予熱した後、サーマルサイクリング反応 (98 °C 10 秒、68 °C 10 秒) を 35 回 (NMG-1 および NMG-4 について) または 30 回 (GAPDH について) 繰り返した。アンプリコンの配列は、サンガーシーケンシング (株式会社ファスマック) により確認した。

(5) Canis-Env2 の進化的解析

肉食動物ゲノムにおける Canis-env2 のオルソログを集めるため、UCSC ゲノムブラウザの以下の代表種において、Blat を用いてイヌの Canis-env2 のコーディング配列を検索した。サザナミヤッコ, *enhLutNer1* (Jun. 2019); フェレット, *musFur1* (Apr. 2011); ハワイアンモンクシール, *neoSch1* (Jun. 2017); パンダ, *ailMe1* (Dec. 2009); ネコ, *felCat9* (Nov. 2017)。類似度スコアが最も高いヒットは、BTN2A1 と BTN1A1 の間に位置することが確認された。Canis-env2 の以下の進化的解析を行うために、MEGA-X を用いた。まず、Canis-env2 遺伝子の塩基配列を MUSCLE プログラムの "Align codons" オプションで並べ、比較する二つの配列が異なるアミノ酸部位の割合であるアミノ酸のペアワイズ p 距離値を算出した。部位ごとの非同義置換数 (dN) と同義置換数 (dS) は、Jukes-Cantor 相関を用いた Nei-Gojobori 法により推定した。

4. 研究成果

(1) イヌ OMM における転写活性 ERV 由来遺伝子の同定

イヌの口腔悪性黒色腫 (OMM) 症例 (n = 8) を用いて RNA-seq 解析を実施した。これらの配列データから ERV 由来の遺伝子を同定するために、イヌのメラノーマで発現している ERV-ORF を同定するパイプラインを構築した。まず、StringTie2 を用いて RefSeq 遺伝子座標を参照した de novo 転写物アセンブリを構築した。この際、重複する遺伝子座から発現する転写産物には、単一の遺伝子名を付与した。OMM RNA-seq 8 サンプルから合計 106,209 個の転写産物が得られ、これらの転写産物は 34,292 個の遺伝子に整理されたが、そのうち 3,035 個は参照遺伝子アノテーションで報告されていなかった。次に、gEVE データベースにおいて、転写産物が ERV-ORF と重複している遺伝子を抽出した。その結果、43 個の遺伝子が得られ、そのうち 5 個の遺伝子が新たに同定された。

(2) ERV 由来の遺伝子の特性評価

次に、ERV-ORF と重複している 43 遺伝子の構造を調べた。9 つの遺伝子において、ERV-ORF は宿主遺伝子の完全または部分的なコード配列と同一であった。ASPRV1, CAR1, CNBP, CTSD, GIN1、

PEG10、RTL1、SUGP2、および TAF1 である。この中で、ASPRV1、CAR1、PEG10、RTL1 の 4 つの遺伝子は、ERV または LTR 型レトロトランスポゾンと哺乳類またはカーニヴォラ特異的な遺伝子に由来することが知られていた。ASPRV1 は、哺乳類で保存されているアスパラギン酸プロテアーゼをコードし、皮膚の維持に関与している。PEG10 と RTL1 は Ty3/Gypsy レトロトランスポゾンに由来する gag-pol 遺伝子で、胎盤形成に関与していた。CAR1 は、Syncytin-Car1 と呼ばれ、食肉類に保存されているレトロウイルスの env 遺伝子である。Syncytin-Car1 タンパク質は、胎盤形成の際の合胞体栄養膜の細胞融合に関与している。これらの 4 つのレトロウイルス遺伝子を用いて、さらに解析を行った。残りの 5 つの遺伝子-CNBP、CTSD、GIN1、SUGP2、および TAF1 は、いくつかのエクソンと、ERV-ORF を含むと同定された 1 つのエクソンから構成されている。これらのエクソンのオルソログは少なくともニワトリ、マウス、ヒトで見つかっており、鳥類と哺乳類が分岐する以前に ERV に由来している可能性がある。特に GIN1 では、そのインテグラーゼドメインが、Gypsy/Ty3 レトロトランスポゾン様インテグラーゼをコードする動物特異的 DNA トランスポゾンである GIN エlement と高い類似性を示していることから、この可能性が示唆されている。一方、我々の知る限り、CNBP、CTSD、SUGP2、TAF1 がトランスポゾンに由来することを示す証拠は報告されていない。また、これらの遺伝子は独自に ERV と同様のタンパク質モチーフを獲得した可能性もある。本研究では、これらの 5 つの遺伝子を ERV 由来遺伝子とは見なさないことにした。CRADD の 2 つのスプライシングバリエーションは、5' UTR 内ではあるが、2 つの ERV-ORF と重複していた。そのため、CRADD はさらなる解析の対象から除外した。その他は、非コード遺伝子や新たに同定された非 RefSeq 遺伝子を含む RefSeq データベースの未特性遺伝子（すなわち、名前が LOC で始まる遺伝子）であった。十分に発現している遺伝子を同定するために、平均 TPM > 1 のイヌ OMM サンプル 8 個で発現している遺伝子を集めた。最終的に、イヌ口腔メラノーマで発現している、新規に同定されたメラノーマ遺伝子 1~4 (NMG-1~4) を含む 11 個の ERV 由来遺伝子を同定した。NMG-1~4 は ERV 群である CfERV1-int の RepeatMasker トラックと重なることから、これらの遺伝子は ERV 由来であると推定される。

(3) イヌ OMM における発現上昇型 ERV 由来遺伝子の同定

次に、OMM サンプルで健常組織よりも高い発現レベルを示した ERV 由来遺伝子を同定した。コントロールサンプルのトランスクリプトームシーケンスは行っていないが、SRA データベースから取得したイヌ OMM サンプル 8 個とイヌ口腔内健常サンプル 3 個の一般公開 RNA-seq データを活用した。そして、OMM において、4 つの ERV 由来遺伝子が有意にアップレギュレートされた (PEG10, NMG-1, NMG-4, LOC102155597)、2 つの ERV 由来遺伝子がダウンレギュレートされていた (調整 $p < 0.05$) (図 1A,B)。これら 4 つの発現上昇遺伝子の TPM はメラノーマサンプルによって異なるが、その発現レベルはすべての健常組織で低かった (図 1C)。PEG10 は、肝細胞癌、乳癌、肺癌、神経内分泌前立腺癌など、数種のヒト癌における重要な遺伝子として報告されている。NMG-1 と NMG-4 は新たに同定された遺伝子であり、RT-PCR によってその発現が実験的に確認された (図 1D)。NMG-1 遺伝子は、2 つのエキソンからなる単一の転写アイソフォームをもち、その第 2 エキソンは gEVE データベースによって注釈された 4 つの ERV-ORF と重なっていた。NMG-4 遺伝子は 2 つの転写産物を持ち、どちらも 3 つのエクソンから構成されている。LOC102155597 は、447 アミノ酸長の Env-like ERV-ORF とオーバーラップしていた。この env 遺伝子は、以前 Canis-env2 と呼ばれていた。UCSC ゲノムブラウザで公開されている食肉目 6 種のうち、BTN2A1 と BTN1A1 の間に Canis-env2 ホモログが存在することがわかり、これらはオルソログと推定された。その結果、Canis-env2 オルソログのコード配列は精製選択下にあり、機能的に重要なタンパク質であることが示唆された。この Canis-Env2 タンパク質は、シグナルペプチド、furin 切断部位、免疫抑制ドメインを保持しているが、膜貫通 (TM) ドメインは保持していない。以上、イヌの骨髄腫で発現する新規に同定された、あるいは未同定のレトロウイルスコーディング遺伝子を同定することに成功した。

本研究では、イヌ OMM サンプルで発現している ERV 由来遺伝子を同定し、その特徴を明らかにした。その中で、4 つの ERV 由来遺伝子がメラノーマでは健常組織と比較して発現が増加していることがわかった。ヒトやマウスのメラノーマでは、ERV 由来のウイルス粒子が見つかるが、このようなウイルス粒子を産生する可能性のある ERV 由来の遺伝子は見つからなかった。また、本研究はイヌの参照ゲノム (canFam3) に基づいているため、OMM ゲノムに新たに生成された遺伝子を検出することができなかった。したがって、イヌ OMM のゲノムにおける多型と ERV の関係については、まだ調査する必要がある。このような制約がある中でも、本研究では、イヌの OMM において、進化的に保存された遺伝子だけでなく、発現している ERV 由来の遺伝子も新たに同定された。

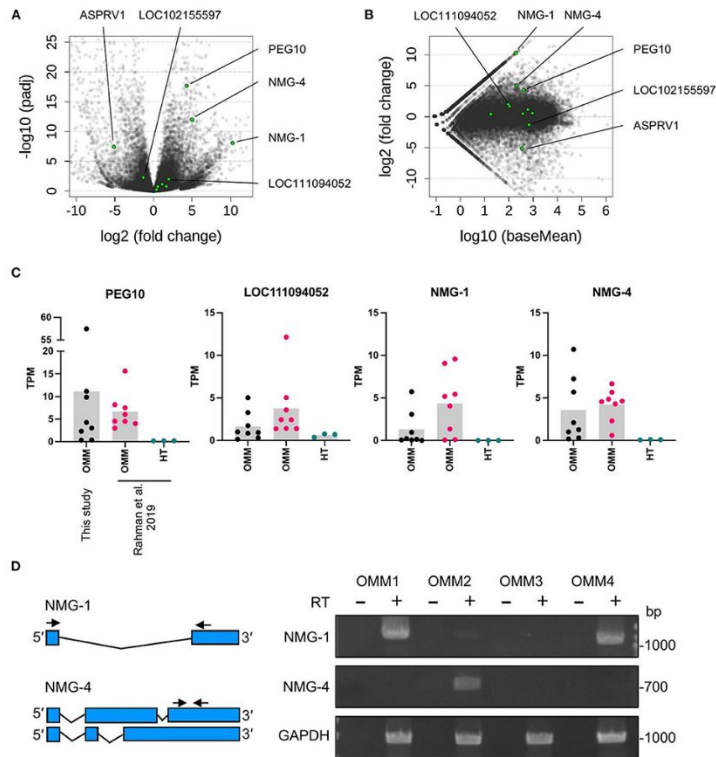


図 1 ERV 由来遺伝子の発現量の違い。(A) 異なる個体の同じ部位から得られた OMM と健康な口腔内組織間の倍率変化と修正 p 値 (padj) を表す Volcano プロット。各ドットは 1 つの遺伝子を表す。緑色の点は ERV 由来の遺伝子、灰色の点はそれ以外の遺伝子を示す。また、有意に変化した遺伝子名 (padj < 0.05) も示している。(B) 倍率変化と発現量 (baseMean) を表す MA プロット。(C) 個々のサンプルの TPM 値。棒グラフは平均値を表す。OMM、口腔内悪性黒色腫、HT、健全組織。(D) 左パネルに示すプライマーを用いて 4 頭の犬の OMM 細胞株から増幅された NMG-1、NMG-4、および GAPDH の RT-PCR 産物を示すアガロースゲル。DNA の混入がないことを確認するために、逆転写酵素 (RT) を含まない陰性対照が含まれている。

PEG10 は、いくつかのヒトの癌で発現が増加している。包括的な発現解析により、PEG10 は特に肝細胞癌と乳癌で発現が上昇していることが明らかになった。肝細胞癌では、PEG10 は TGF-1 をトリガーとした上皮間葉転換、転移の進行に関与している。PEG10 とヒトのメラノーマとの相関はまだ報告されていないが、イヌの OMM で PEG10 の発現が上昇していることから、この遺伝子は様々な哺乳類の腫瘍形成に関与している可能性がある。NMG-1 と NMG-4 は、今回新たに同定された 2 つの ERV 由来遺伝子である。どちらも断片化した ORF を保持しており、イヌ特異的 ERV ファミリーである CfERV1-int とオーバーラップしていた。したがって、これら 2 つの遺伝子は比較的新しい ERV であり、イヌのゲノムにおいて突然変異により破壊されつつある可能性がある。健全者では発現が非常に低く抑えられていることから、OMM の貴重なマーカーとなる可能性がある。今後、発現量と悪性腫瘍の相関についての研究が必要である。LOC111094052 は Env をコードする遺伝子であり、以前の研究では *Canis-env2* と簡便に命名されていた。*Canis-env2* のオルソログは、食肉目 4 大系統に属するすべての哺乳類で同定された。また、オルソログ間の 1 対の dN/dS 値は <1 であり、それらのアミノ酸配列は保存されていたことから、このタンパク質の機能的な重要性が示唆された。したがって、*Canis-env2* は食肉目における宿主遺伝子として共役下にあることがわかった。*Canis-Env2* タンパク質の機能はまだ不明であるが、その構造は、プロテアーゼ切断により TM ドメインを失った霊長類特異的 Env タンパク質である HEMO と非常によく似ている。また、有袋類に保存されている env 遺伝子である env-panMars も TM ドメインの前にストップコドンがあるため、TM ドメインを失っていた。HEMO、Env-panMars、*Canis-Env2* は免疫抑制ドメインを保持しており、癌免疫に関与している可能性がある。Env を発現している腫瘍は、マウスに移植すると免疫拒絶反応を回避することができる。ERV-FRD1 Env (Syncytin-2) と ERV3 Env を発現する MCA205 腫瘍細胞は、免疫抑制ドメインによってマウスの免疫拒絶反応を抑制する。Syncytin-2 と ERV3 は胎盤に発現しており、その免疫抑制活性は胎児-母体の免疫抑制に保存されていると考えられている。したがって、*Canis-Env2* の異常発現は、OMM に対する免疫系を抑制する役割を担っている可能性がある。

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 Kitao Koichi, Tanikaga Takamasa, Miyazawa Takayuki	4. 巻 100
2. 論文標題 Identification of a post-transcriptional regulatory element in the human endogenous retroviral syncytin-1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of General Virology	6. 最初と最後の頁 662 ~ 668
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/jgv.0.001238	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 Hashimoto-Gotoh Akira, Kitao Koichi, Miyazawa Takayuki	4. 巻 35
2. 論文標題 Persistent Infection of Simian Foamy Virus Derived from the Japanese Macaque Leads to the High-Level Expression of microRNA that Resembles the miR-1 microRNA Precursor Family	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microbes and Environments	6. 最初と最後の頁 n/a ~ n/a
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1264/jsme2.ME19130	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5件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 北尾晃一、水野拓也、中川草、宮沢孝幸
2. 発表標題 イヌメラノーマで高発現する内在性レトロウイルス由来遺伝子の探索
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kitao, K., and Miyazawa, T.
2. 発表標題 Complex retrovirus-like splicing pattern in human endogenous retrovirus W and its regulation by a cis-acting element.
3. 学会等名 31st International Workshop on Retroviral Pathogenesis
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北尾晃一、宮沢孝幸
2. 発表標題 Analysis of a post-transcriptional regulatory element that is necessary for endogenous retroviral envelope gene expression
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 後藤暁、北尾晃一、宮沢孝幸
2. 発表標題 非病原性レトロウイルス由来のmiRNAの多様性の解析
3. 学会等名 2019年環境ウイルス研究集会プログラム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kitao, K., and Miyazawa
2. 発表標題 Endogenous retroviral syncytin-1 retains a post-transcriptional regulatory element.
3. 学会等名 The 17th International Student Seminar. Kyoto
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
研究分担者	水野 拓也 (Mizuno Takuya) (90398826)	山口大学・共同獣医学部・教授 (15501)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	中川 草 (Nakagawa So) (70510014)	東海大学・医学部・講師 (32644)	

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