

令和 2 年 6 月 15 日現在

機関番号：36102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08867

研究課題名(和文) インフルエンザウイルスNPのアセチル化修飾から見たウイルス-宿主間攻防の機構解析

研究課題名(英文) How does the acetylation of influenza virus NP affect on virus-host interactions?

研究代表者

畠山 大 (Hatakeyama, Dai)

徳島文理大学・薬学部・准教授

研究者番号：20514821

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：申請者は、ウイルス増殖過程においてNPが宿主のヒストンアセチル化酵素GCN5とPCAFにより、アセチル化されることを報告した。本研究では、アセチル化NPと相互作用するタンパク質に焦点を当ててNPアセチル化の生物学的意義の解明を目指す研究を行った。上記の相互作用因子の候補であるSMARCA2やSMARCA4といった宿主細胞側のプロモドメインタンパク質の組み換えタンパク質作成を行った。また、インフルエンザウイルスPAに対するアセチル化修飾が、PAエンドヌクレアーゼ活性を賦活化させることを発見するとともに、および、エボラウイルスNPとVP40も試験管内においてアセチル化修飾されることも報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々は現在、タミフルなどウイルスタンパク質を標的とする薬でインフルエンザに対抗している。しかし、ウイルスタンパク質を標的とする以上、薬剤耐性ウイルスの出現は避けられない。我々は、インフルエンザウイルスタンパク質であるNPやPAが宿主細胞の酵素でアセチル化され、機能調節を受けることを発見した。そして、これらのアセチル化を阻害する化合物は、新しい抗インフルエンザ薬として期待できることから、従来の「ウイルス側因子」ではなく「宿主側因子」へのアプローチという新しいストラテジーをもつ新規抗インフルエンザ薬の開発を目指している。本研究成果は、新型コロナウイルスに対抗する薬の開発にも繋がると期待している。

研究成果の概要(英文)：We previously showed that influenza NP undergoes acetylation, and this modification affects viral polymerase activities. In this study, we focused on host proteins, especially SMARCA2 and SMARCA4, interacting with acetylated NP and performed several biochemical experiments. We succeeded in producing recombinant proteins of SMARCA2 and SMARCA4 using bacterial cells. In parallel, we found acetylation of influenza PA overexpressed in cultured cells. Biochemical analyses showed that the recombinant protein of the PA N-terminal region was acetylated by human PCAF and GCN5. Acetylation of PA N-terminal region enhanced the endonuclease activity. LC-MS/MS identified K19 in PA as a candidate acetylation target. Interestingly, mutation with glutamine (K19Q), mimicking acetyl-lysine residue, drastically strengthened endonuclease activity. These results suggested that acetylation of K19 enhanced PA endonuclease activity. We also reported acetylation of Ebolavirus NP and VP40 in vitro.

研究分野：ウイルス学

キーワード：インフルエンザウイルス NP PA アセチル化修飾 アセチル化酵素 PCAF GCN5

1 . 研究開始当初の背景

インフルエンザウイルスは、人類にとって依然として大きな脅威であり続けている。我々は現在、タミフル・リレンザ・ゾフルーザなど、ウイルスタンパク質を標的とする抗ウイルス薬で対抗している。しかし、ウイルスの遺伝子は容易に変異するため、薬剤耐性ウイルスの出現という問題が常に付きまとう。ウイルスタンパク質を標的とする以上、それを避けることはほぼ不可能と言っても過言ではない。そこで近年、ウイルス側因子と宿主側因子との相互作用を解明し、その知見を創薬に生かす研究が盛んに行われている。

そしてごく最近、我々は、インフルエンザウイルスタンパク質である NP と PA が、宿主細胞の酵素でアセチル化され、それによって、これらのタンパク質の機能が調節されることを発見した。これは、インフルエンザウイルス増殖過程での新たな「ウイルス - 宿主間相互作用」であると言える。そこで、本研究では、NP や PA アセチル化の生物学的意義を深く追求した。

2 . 研究の目的

本研究は、インフルエンザウイルス RNA 合成酵素複合体 (RNP) を構成するヌクレオプロテイン NP、および RNA 依存性 RNA 合成酵素 (RdRp) の PA サブユニットに対するアセチル化修飾の生物学的意義を解明し、これを標的とする新規な抗インフルエンザウイルス薬の開発を目指すものである。

国内外での研究成果により、インフルエンザウイルスの感染・増殖過程において、ウイルスタンパク質がリン酸化・SUMO 化・ユビキチン化・グリコシル化・パルミトイル化といった多様な修飾を受け、ウイルスの複製に重要な働きを担っていることが報告されている。そして、これらの修飾の他に、ウイルスの NS1 タンパク質や宿主細胞の微小管がアセチル化を受けることが報告された。本申請者はウイルス感染に伴ってアセチル化修飾を受けるタンパク質の網羅的探索を行った結果、ウイルスタンパク質の NP および PA がアセチル化修飾されることを見出した。以上の結果を受けて、本研究では、ウイルス感染による NP や PA へのアセチル化修飾の機構と、そのウイルスの病原性に対する役割を詳細に解明することを目的とし、研究を開始した。

また、他種ウイルスのタンパク質におけるアセチル化修飾の有無も解析するため、エボラウイルスの NP および VP40 の組み換えタンパク質に対する、試験管内でのアセチル化修飾も併せて調べた。

3 . 研究の方法

(A) インフルエンザウイルスの感染・増殖過程でアセチル化修飾を受けるタンパク質の網羅的解析

培養下のヒト肺胞基底上皮腺癌細胞 (A549 細胞) にウイルスを感染させ、感染成立後 0, 4, 12, 24, 36, 48 時間に細胞を回収し、抗アセチル化リジン抗体によるウェスタンブロットングを行った。また、抗 NP 抗体 (北大院獣医・迫田教授より分与) を用いた免疫沈降によって集めた NP に対しても、抗アセチル化リジン抗体によるウェスタンブロットングを行った。

PA のアセチル化に関しては、培養細胞にプラスミドをトランスフェクションし、Strep-tag II を付加した PA (PA-STII) を強制発現させたものを、Strep-tactin マグネティックビーズで沈降させ、抗アセチル化リジン抗体によるウェスタンブロットングを行った。

(B) NP および PA をアセチル化する酵素の特定

大腸菌を用いて NP および PA の組換えタンパク質を合成し、 ^{14}C -標識アセチル CoA 存在下で、CBP, PCAF, GCN5 などのヒストンアセチル化酵素 (HAT) の組換えタンパク質とインキュベートした。我々で作成した組換えタンパク質は、全長の NP、および PA のエンドヌクレアーゼ活性部位を含む N 末端部位 (1 ~ 220 アミノ酸) である。加えて、RI 標識されていないアセチル CoA 存在下で同様にインキュベートし、抗アセチル化リジン抗体でのウェスタンブロットングを行った。また、上記の系に、上記の酵素の阻害剤を加え、アセチル化修飾がブロックされるかどうかを調べた。

他にも、東京大学 医科学研究所の河岡義裕教授、京都大学 ウイルス・再生医科学研究所の野田岳志教授・中野雅博助教よりご分与いただいた精製 RNP を用いて、 ^{14}C -標

識アセチル CoA を用いた実験を行った。

(C) NP および PA におけるアセチル化標的リジン残基の特定

培養下の A549 細胞にウイルスを感染させ、感染から 8 時間後に、NP に対する免疫沈降および SDS-PAGE を行い、CBB 染色の後に NP のバンドを切り出した。また、実験(B)で特定した酵素と、NP 組換えタンパク質を混合し、同様に NP のバンドを切り出した。理化学研究所・ライフサイエンス技術基盤研究センター・分子配列比較解析ユニットにおいて LC-MS/MS 解析を行い、アセチル化修飾を受けるリジン残基を特定した。

PA におけるアセチル化部位の解析には、上記の N 末端部位を各種 HAT とインキュベートし、熊本大学 大学院生命科学研究所 微生物薬学分野の大槻純男教授らと共同研究により、LC-MS/MS 解析を行った。

(D) アセチル化に伴う PA エンドヌクレアーゼ活性変化の解析

PA の N 末端部位にはエンドヌクレアーゼ活性ドメインが存在する。そして、その中の 19 番目のリジン残基が、アセチル化標的部位であった。そこで、アセチル化を施した PA 組み換えタンパク質、および実験(D)に記したのと同じ変異を加えた組み換えタンパク質を作成し、エンドヌクレアーゼ活性の基質である M13mp18 一本鎖 DNA (ssDNA) を消化させた。その後、ssDNA の安定性を定量的に計測するために、アガロースゲル電気泳動、および ssDNA を鋳型とするリアルタイム PCR を行った。

(E) NP および PA をアセチル化する酵素の発現量操作に伴うウイルス RNA 転写レベルの変化

NP に関する実験では、実験(B)で特定した酵素の感染細胞内における発現レベルの RNAi による発現抑制、および pCAGGS プラスミドで過剰発現させ、それに伴うウイルス RNA 転写量レベルの変化を、ミニゲノムアッセイにより解析した。

PA に関する実験では、実験(C)で特定したアセチル化標的リジンを、アルギニンまたはグルタミンに変異させたプラスミドを用いてミニゲノムアッセイを行った。アルギニンは、リジンの正電荷をミミックするがアセチル化は受けないネガティブコントロールである (PA-K19R)。一方、グルタミンは、アセチル化リジンをミミックするものであり、ポジティブコントロールとなる (PA-K19Q)。

4. 研究成果

(A) インフルエンザウイルスの感染・増殖過程でアセチル化修飾を受けるタンパク質の網羅的解析

ウイルス感染に伴ってアセチル化修飾を受けるタンパク質の網羅的探索を行った。その結果、感染後 8 時間からアセチル化修飾を受けるタンパク質を見出した。分子量から、インフルエンザウイルス NP であることが予想された。次に、NP に対する抗体を用いて行った免疫沈降サンプルに対する抗アセチル化リジン抗体によるウェスタンブロットティングを行い、アセチル化を受ける上記のタンパク質は、インフルエンザウイルスの NP であることを確認した。さらに、NP を単独で培養細胞に強制発現させてもアセチル化を受けることが示され、NP は他のウイルスタンパク質に依存することなく、宿主細胞が持つ酵素によって NP がアセチル化修飾を受けることを示した。

上記の実験系では、PA におけるアセチル化修飾は検出することはできなかった。これは、NP と比較して PA は発現量が極端に低いことが原因であると考えられる。そこで、Strep-tagII を付加した PA を細胞内で強制発現させ (PA-STII)、それを Strep-tactin マグネティックビーズで沈降させることで、タンパク質量の問題を解決しようと試みた。その結果、抗アセチル化リジン抗体によるウェスタンブロットティングにより、PA も細胞内でアセチル化修飾を受けることを明らかにすることができた。

(B) NP および PA をアセチル化する酵素の特定

各種真核細胞由来のヒストンアセチル化酵素の組換えタンパク質と RI 標識されたアセチル CoA を用いた生化学的実験の結果、NP および PA は同じファミリーに属する GCN5 と PCAF によってアセチル化修飾を受けることを明らかにした。NP のアセチル化修飾は、これらの酵素の阻害剤であるアナカルジン酸 anacardic acid・ガルシノール garcinol・エンベリン embelin によって阻害された。また、精製 RNP を用いた実験により、NP や PA の単体だけでなく、RNP を形成する NP と PA も PCAF と GCN5 によってアセチル化を受けることを示した。

(C) NP および PA におけるアセチル化標的リジン残基の特定

LC-MS/MS 解析により、感染細胞内では、NP 内の K31・K90・K184 がアセチル化されていた。また、NP の組換えタンパク質を用いた解析では、PCAF では K31・K184 が、GCN5 では K90・K184 がアセチル化修飾の標的であることを明らかにした。

PA に関しては、1~220 アミノ酸の N 末端部位の部分組換えタンパク質を用いた解析により、K19 がアセチル化修飾の標的であることが分かった。現在、実験(A)において培養細胞内で強制発現させた PA-STII を用いて解析を行っている。これは、全長の PA であることから、K19 以外のアセチル化標的リジン残基が見つかることが期待される。

(D) アセチル化に伴う PA エンドヌクレアーゼ活性変化の解析

ウイルス mRNA の転写の過程では、RNA 合成酵素のサブユニットが高度に連動して機能する。このうち、PA エンドヌクレアーゼ活性による宿主細胞 mRNA からの 5'-cap の切り取りは、ウイルス mRNA 合成と増殖に不可欠である。実験(C)により、アセチル化標的リジン残基は N 末端部位の K19 であったことから、K19 のアセチル化修飾が PA エンドヌクレアーゼ活性の調節に関与していることが考えられた。そこで、エンドヌクレアーゼ活性を有する PA の N 末端部位の部分組換えタンパク質を用いて、K19 のアセチル化修飾に伴う PA エンドヌクレアーゼ活性の変化を解析した。

エンドヌクレアーゼ活性を有する PA の N 末端部位の部分組換えタンパク質を、CBP、PCAF、GCN5 とインキュベートした後、エンドヌクレアーゼ活性の基質として、一本鎖 DNA (ssDNA) と反応させた。本来、PA エンドヌクレアーゼ活性は感染細胞 mRNA を切断するためのものであるが、RNA は不安定であることから、ssDNA を代替基質として使用した。その結果、アセチル化酵素と反応させていない PA とインキュベートされた ssDNA は、PA エンドヌクレアーゼ活性により分解され、その分解産物はよりサイズの小さいバンドおよびスメアとして観察された。一方、PA が PCAF または GCN5 でアセチル化されると、ssDNA のバンドのシグナルが弱くなることが確認された。

次に、PA の K19 を、リジンの正電荷をミミックするがアセチル化は受けないアルギニン (PA-K19R)、およびアセチル化リジンをミミックするグルタミン (PA-K19Q) に変異させた組み換えタンパク質を作成し、PA エンドヌクレアーゼ活性変化を解析した。その結果、アルギニン変異では、PCAF または GCN5 のアセチル化により、野生型と同じような酵素活性の増強が見られた。一方、グルタミン変異では、PCAF や GCN5 と反応させずとも PA エンドヌクレアーゼ活性が増大した。以上より、PCAF または GCN5 でアセチル化修飾を受けることで、PA エンドヌクレアーゼ活性が促進されることが示された。

(E) NP および PA をアセチル化する酵素の発現量操作に伴うウイルス RNA 転写レベルの変化

宿主細胞内の PCAF と GCN5 の発現量を RNA 干渉によって抑制し、それに伴うウイルスの転写活性の変化をミニゲノムアッセイによって解析した。その結果、宿主細胞内での NP へのアセチル化修飾は抑制された。そして、興味深いことに、ウイルスの転写レベルは、PCAF の RNA 干渉により有意に増加し、逆に GCN5 の RNA 干渉により有意に減少した。上記の実験 3(C)と合わせて考察すると、酵素によるアセチル化標的リジンの違いが、転写活性調節の違いを反映していると考えられる。一方、宿主細胞内の PCAF の過剰発現により、ウイルスの転写レベルは減少した。また、GCN5 の過剰発現によっても、ウイルスの転写レベルは減少した。以上より、PCAF による NP のアセチル化修飾には、ウイルスの転写レベルは減少させる効果があることが示された。これは、宿主細胞による免疫応答の一つであることが考えられた。

PA に関する研究では、PA-K19R 変異および PA-K19Q 変異のタンパク質を発現させて、ウイルスの転写活性の変化をミニゲノムアッセイによって解析した。その結果、興味深いことに、ウイルスの RNA 合成能は、K19R 変異によって有意に減少し、K19Q の変異によって有意に増加した。以上より、PA-K19 のアセチル化によって PA エンドヌクレアーゼ活性が増大し、それに伴って RNA 合成能、およびウイルス増殖能も強められることを示唆した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8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 6件）

1. 著者名 Hatakeyama D, Ohmi N, Saitoh A, Makiyama K, Morioka M, Okazaki H, Kuzuhara T	4. 巻 504
2. 論文標題 Acetylation of lysine residues in the recombinant nucleoprotein and VP40 matrix protein of Zaire Ebolavirus by eukaryotic histone acetyltransferases.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications.	6. 最初と最後の頁 635 ~ 640
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.09.007	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 2.Hatakeyama D, Shoji M, Yamayoshi S, Yoh R, Ohmi N, Takenaka S, Saitoh A, Arakaki Y, Masuda A, Komatsu T, Nagano R, Nakano M, Noda T, Kawaoka Y, Kuzuhara T.	4. 巻 293
2. 論文標題 Influenza A virus nucleoprotein is acetylated by histone acetyltransferases PCAF and GCN5	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 7126 ~ 7138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA117.001683	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 畠山 大	4. 巻 34
2. 論文標題 インフルエンザウイルスタンパク質に対する翻訳後修飾	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 68 ~ 73
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 Totani Y, Aonuma H, Oike A, Watanabe T, Hatakeyama D, Sakakibara M, Lukowiak K, Ito E.	4. 巻 13
2. 論文標題 Monoamines, insulin and the roles they play in associative learning in pond snails.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Behavioral Neuroscience	6. 最初と最後の頁 65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnbeh.2019.00065	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 Aonuma H, Totani Y, Kaneda M, Nakamura R, Watanabe T, Hatakeyama D, Dyakonova VE, Lukowiak K, Ito E	4. 巻 148
2. 論文標題 Effects of 5-HT and insulin on learning and memory formation in food-deprived snails	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurobiology of Learning and Memory	6. 最初と最後の頁 20 ~ 29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nlm.2017.12.010	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 Sunada H, Watanabe T, Hatakeyama D, Lee S, Forest J, Sakakibara M, Ito E, Lukowiak K	4. 巻 220
2. 論文標題 Pharmacological effects of cannabinoids on learning and memory in Lymnaea	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Experimental Biology	6. 最初と最後の頁 3026 ~ 3038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jeb.159038	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 Aonuma H, Kaneda M, Hatakeyama D, Watanabe T, Lukowiak K, Ito E	4. 巻 141
2. 論文標題 Weak involvement of octopamine in aversive taste learning in a snail	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neurobiology of Learning and Memory	6. 最初と最後の頁 189 ~ 198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nlm.2017.04.010	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 島山 大	4. 巻 137
2. 論文標題 新薬開発を目指したインフルエンザウイルスRNA合成酵素の構造機能学的基盤研究	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 薬学雑誌	6. 最初と最後の頁 205 ~ 214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.16-00195	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10件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 畠山 大, 庄司正樹, 小松嗣典, 齋藤綾香, 横山今日子, 廣瀬芽生, 大西杏奈, 緒方星陵, 中野雅博, 加賀衣恵, 野田岳志, 大槻純男, 河岡義裕, 葛原 隆
2. 発表標題 インフルエンザウイルスPAサブユニットにおけるアセチル化標的のアミノ酸残基の変異によるエンドヌクレアーゼ活性変化
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 畠山 大, 庄司正樹, 小松嗣典, 齋藤綾香, 横山今日子, 大西杏奈, 緒方星陵, 中野雅博, 廣瀬芽生, 加賀衣恵, 野田岳志, 大槻純男, 河岡義裕, 葛原 隆
2. 発表標題 インフルエンザウイルスPAのアセチル化標的のリジンの変異によるエンドヌクレアーゼ活性およびRNA合成活性変化
3. 学会等名 第33回インフルエンザ研究者交流の会シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hatakeyama D, Shoji M, Komatsu T, Saitoh A, Ohnishi A, Makiyama K, Ogata S, Nakano M, Kaga K, Hirose M, Noda T, Ohtsuki S, Kawaoka Y, Kuzuhara K.
2. 発表標題 Modulation of the PA endonuclease activity of influenza virus via acetylation
3. 学会等名 Symposium on Influenza and Other Infections
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 畠山 大, 小松嗣典, 齋藤綾香, 大西杏奈, 横山今日子, 緒方星陵, 大槻純男, 葛原 隆
2. 発表標題 インフルエンザウイルスRNA合成酵素へのアセチル化修飾による酵素活性調節効果
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 畠山 大, 小松嗣典, 齋藤綾香, 大西杏奈, 横山今日子, 緒方星陵, 大槻純男, 葛原 隆
2. 発表標題 インフルエンザウイルスのPAサブユニットのアセチル化修飾によるエンドヌクレアーゼ活性調節効果
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 畠山 大, 小松嗣典, 齋藤綾香, 大西杏奈, 横山今日子, 葛原 隆
2. 発表標題 インフルエンザウイルスのPAサブユニットのアセチル化修飾に伴うエンドヌクレアーゼ活性調節
3. 学会等名 第32回インフルエンザ研究者交流の会シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 畠山 大
2. 発表標題 インフルエンザウイルスのエピジェネティクス：ウイルスタンパク質に対するアセチル化修飾の視点から
3. 学会等名 第29回 微生物シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 畠山 大, 庄司正樹, 山吉誠也, 楊 理奈, 大海菜穂, 竹中志織, 齋藤彩香, 新垣優美絵, 増田麻来, 小松嗣典, 長野莉奈, 中野雅博, 野田岳志, 河岡義裕, 葛原 隆
2. 発表標題 インフルエンザウイルスのヒストン様タンパク質・ヌクレオプロテインに対するアセチル化修飾によるウイルスRNAポリメラーゼ活性変化
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会年会（2017年度生命科学系学会合同年次大会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 畠山 大, 庄司正樹, 山吉誠也, 楊 理奈, 大海菜穂, 竹中志織, 齋藤彩香, 新垣優美絵, 増田麻来, 小松嗣典, 長野莉奈, 中野雅博, 野田岳志, 河岡義裕, 葛原 隆
2. 発表標題 インフルエンザウイルスのヒストン様タンパク質NPに対するPCAFによるアセチル化修飾がウイルスの転写活性に与える影響
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 畠山 大, 庄司正樹, 山吉誠也, 楊 理奈, 大海菜穂, 竹中志織, 齋藤彩香, 新垣優美絵, 増田麻来, 小松嗣典, 中野雅博, 野田岳志, 河岡義裕, 葛原 隆
2. 発表標題 インフルエンザウイルスのエピジェネティクス：NPのアセチル化とウイルスRNA転写活性
3. 学会等名 第31回インフルエンザ研究者交流の会シンポジウム
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

徳島文理大学 薬学部 生化学教室 http://p.bunri-u.ac.jp/lab08/index.html Research map 畠山 大 https://researchmap.jp/daihatake926

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
連携研究者	庄司 正樹 (Shoji Masaki) (00636821)	徳島文理大学・薬学部・助教 (36102)	現在の職名：講師

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
連携研究者	葛原 隆 (Kuzuhara Takashi) (00260513)	徳島文理大学・薬学部・教授 (36102)	
連携研究者	山吉 誠也 (Yamayoshi Seiya) (50529534)	東京大学・医科学研究所・准教授 (12601)	