

令和 2 年 5 月 19 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K19549

研究課題名(和文) ウイルス遺伝子産物の再解読

研究課題名(英文) Recoding viral genes

研究代表者

加藤 哲久(Kato, Akihisa)

東京大学・医科学研究所・助教

研究者番号：40581187

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)： ウイルスは宿主細胞に感染後、そのゲノムより遺伝子産物を「新規合成」し、宿主細胞の環境を変化させ、様々な疾患を引き起こす。すなわち、ウイルス感染に伴う病態の理解には、ウイルス遺伝子産物の包括的な同定が不可欠である。進化の過程において、ウイルスは限られたゲノムサイズに、多様な遺伝情報を搭載するため、ノンカノニカル(非標準的)な翻訳エレメントを獲得してきた。これらのエレメントは、一般的な塩基配列上の特徴を欠くため、従来のアノテーション法により同定することは困難である。本研究において、申請者らは未解読のウイルス遺伝子産物を包括的に同定するための新しいアプローチを開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、リボソーム・プロファイリングやPacBioやMiniONによる完全長mRNA解析を駆使し、欧米の複数グループが大型DNAウイルスゲノムの再解読を試みている。しかしながら、いずれの手法も「核酸」を検出対象とするため、「1塩基単位の差異の判別が必要なinternal ORF(iORF)の検出」は、不能あるいは困難を極めている。一方、申請者が独自に確立した「ウイルス遺伝子decoding法」は、安定発現する「蛋白質」を選択的かつ直接的に解析対象とするため、「1アミノ酸単位の差異」から、iORFさえも高感度に同定できるという利点があり、国内外の類似研究と比較し学術的独創性に富んでいる。

研究成果の概要(英文)： The gene products of the virus are synthesized in the host during viral infections and they cause various diseases. Defining the complete set of translated genes is essential to understand viral pathogenesis and for the development of antiviral drugs and vaccines. Thus, mapping the translated sequences in viral genomes is critical. However, in viral genomes, the coding information tends to be densely packaged with a variety of non-canonical translational elements. These elements usually lack well-defined sequence signatures, making it difficult to annotate translated sequences by traditional annotation approaches based on sequences. Therefore, new approaches to comprehensively detect the viral translational status of infected cells are required for strengthening countermeasures to viral infections. In this study, we devised a novel approach to comprehensively identify yet-to-be decoded viral protein coding genes.

研究分野：ウイルス学

キーワード：ウイルス遺伝子解読法 単純ヘルペスウイルス 新規遺伝子産物

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、携帯型シークエンサーの台頭により、新興・再興感染症のアウトブレイク現場においてさえ、簡便かつ敏速に原因ウイルスの「ゲノムレベルにおける同定・塩基配列の解読」が可能となりつつある(*Nature*, 530:228-232, [2016])。周知の通り、ウイルスは宿主細胞に感染後、そのゲノムより遺伝子産物を新規合成し、宿主細胞の環境を変化させ、様々な疾患を引き起こす。すなわち、ウイルス感染に伴う病態の理解には、ウイルスゲノム配列の解読後、ウイルス遺伝子産物の包括的な同定が不可欠である。また、既存の抗ウイルス剤やワクチンは、ほぼ全てウイルス蛋白質を標的とすることからも、ウイルスゲノム情報から遺伝情報を敏速に読み解くことの重要性は明らかである。

ウイルスは限られたゲノムサイズに、多様な遺伝情報を搭載するため、進化上、様々な戦略(Ex. Leaky scanning, IRES 等)を獲得してきた。その結果、今日の大規模転写物解析でさえ、ウイルスゲノムに潜む遺伝情報の全体像を解読することは不可能である。実際、インフルエンザウイルスは、1970年代にはゲノム配列が決定され、世界中で精力的に解析されていたにも関わらず、近年、重要な新規病原性遺伝子として、PA-X が同定されている(*Science* 337:199-204, [2013])。したがって、ウイルス遺伝子産物の全体像を把握するには、包括的にウイルス蛋白質を直接検出することが、理想的である。しかしながら、単純な質量解析では、数千種類の宿主蛋白質がバックグラウンドとなり、ウイルス蛋白質の全体像を検出することは困難を極め、現実的なアプローチとはいえず、包括的にウイルス蛋白質を直接同定することで、ウイルス遺伝子を網羅的に同定するアプローチは存在していなかった。

2. 研究の目的

本研究では、質量解析計を用いて、ウイルス遺伝子産物の全体像を把握するため、一般にウイルスは宿主蛋白質の発現を抑制する活性 (Shut-off 活性)を有するという特性に着目し、質量解析の歴史上、活用されてこなかった既存法を応用し、バイオインフォマティクス分析を駆使することで、「ゲノム情報から簡便かつ敏速に遺伝情報を読み解く新しいプラットフォームの構築」を目標とする。また、既存の手法により解読可能な遺伝情報は解明済みと考えられる単純ヘルペスウイルス(HSV)をモデルに、確立を試みる基盤技術の技術水準を検証することとした。

3. 研究の方法

- (1) 本研究では、質量解析計を用いて、ウイルス遺伝子産物の全体像を把握するため、一般にウイルスは宿主蛋白質の発現を抑制する活性 (Shut-off 活性)を有するという特性に着目し、質量解析の歴史上、活用されてこなかった既存法を応用しつつ、バイオインフォマティクス分析を駆使することで、「ゲノム情報から簡便かつ敏速に遺伝情報を読み解く新しいプラットフォームの構築」を試みた。なお、既存の手法により解読可能な遺伝情報は解明済みと考えられる単純ヘルペスウイルス(HSV)をモデルとすることで、確立を試みる手法の技術水準を検証することとした。
- (2) 本研究において確立するウイルス遺伝子解読法により、細胞内における安定発現が示唆された新規 HSV 遺伝子に関して、HSV ゲノム編集法を駆使することで、同定されたペプチド内に、蛍光蛋白質 Venus が挿入された形のモルキュラークローンを作成し、実際に新規 HSV 蛋白質が安定発現するのかどうかを検証する。
- (3) 新規 HSV 蛋白質の推定 ORF 領域と GST あるいは MBP が融合する形のプラスミドを構築し、大腸菌を持ちいた GST-新規 ORF あるいは MBP-新規 ORF 大量発現・精製系を作成後、GST-新規 ORF あるいは MBP-新規 ORF 蛋白質を抗原として、マウスにおいて新規 ORF に対する抗体を作成する。作成した抗体を用いても、新規 HSV 遺伝子が安定発現するのかどうかを検証する。

4. 研究成果

- (1) HSV 感染細胞の全プロテオーム中から、HSV 蛋白質を 80%以上の純度で抽出する手法を確立した。
- (2) また、非感染細胞をネガティブコントロールとすることで、全質量情報から HSV 蛋白質由来のペプチドのみを特異的に抽出可能な統計的閾値(FDR)を見出した。
- (3) (1)および(2)の成果より、新規 HSV-1 遺伝子の包括的かつ特異的な同定が可能であった。
- (4) 蛍光蛋白質 Venus と融合した形の新規 HSV-1 遺伝子を発現する組換え HSV-1 を作成し、実際に複数の新規 HSV-1 遺伝子が、感染細胞で安定発現することを見出した。
- (5) さらに、新規 HSV-1 に対する特異抗体を作成し、複数の野生型 HSV-1 感染細胞において

新規遺伝子が、安定発現することを確認した。

以上、本研究により、質量解析計を用いることで、直接的にウイルス遺伝子産物の全体像を包括的に解明する手法が確立された。本法は、Shut-off 活性を有する多様なウイルスの遺伝子産物の解読に応用可能であると考えられる。また、「核酸」を検出対象とするためリボソーム・プロファイリングや PacBio や MiniON による完全長 mRNA 解析では、「1 塩基単位の差異の判別が必要な internal ORF(iORF)の検出」は、不能あるいは困難を極めている一方、本研究において確立した「ウイルス遺伝子 decoding 法」は、安定発現する「蛋白質」を選択的かつ直接的に解析対象とするため、「1 アミノ酸単位の差異」から、iORF さえも高感度に同定できるという利点があり、国内外の類似研究と比較し、学術的独創性に富んでいると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 R. Sato, A. Kato, T. Chimura, S.-I. Saitoh, T. Shibata, Y. Murakami, R. Fukui, K. Liu, Y. Zhang, J. Arii, G.-H. Sun-Wada, Y. Wada, T. Ikenoue, G. N Barber, T. Manabe, Y. Kawaguchi and K. Miyake.	4. 巻 19
2. 論文標題 Combating herpesvirus encephalitis by potentiating a TLR3-mTORC2 axis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Immunology	6. 最初と最後の頁 1071-1082
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/s41590-018-0203-2	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 J. Arii, M. Watanabe, F. Maeda, N. Tokai-Nishizumi, T. Chihara, M. Miura, Y. Maruzuru, N. Koyanagi, A. Kato and Y. Kawaguchi.	4. 巻 9
2. 論文標題 ESCRT-III mediates budding across the inner nuclear membrane and regulates its integrity.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 3379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/s41467-018-05889-9	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 A. Kato, S. Oda, M. Watanabe, M. Oyama, H. Kozuka-Hata, N. Koyanagi, Y. Maruzuru, J. Arii, and Y. Kawaguchi.	4. 巻 92
2. 論文標題 Roles of the Phosphorylation of Herpes Simplex Virus 1 UL51 at a Specific Site in Viral Replication and Pathogenicity.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 e01035-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1128/JVI.01035-18.	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 N. Koyanagi, A. Kato, K. Takeshima, Y. Maruzuru, H. Kozuka-Hata, M. Oyama, J. Arii, and Y. Kawaguchi.	4. 巻 92
2. 論文標題 Regulation of Herpes Simplex Virus 2 Protein Kinase UL13 by Phosphorylation and Its Role in Viral Pathogenesis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 e00807-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1128/JVI.00807-18.	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 Y. Maruzuru, T. Ichinohe, R. Sato, K. Miyake, T. Okano, T. Suzuki, T. Koshiba, N. Koyanagi, S. Tsuda, M. Watanabe, J. Ariei, A. Kato, and Y. Kawaguchi.	4. 巻 23
2. 論文標題 Herpes Simplex Virus 1 VP22 Inhibits AIM2-dependent Inflammasome Activation to Enable Efficient Viral Replication.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Host & Microbe	6. 最初と最後の頁 254-265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.chom.2017.12.014.	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 A. Kato and Y. Kawaguchi.	4. 巻 1045
2. 論文標題 Us3 protein kinase encoded by HSV: the precise function and mechanism on viral life cycle.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Advances in Experimental Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 45-62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/978-981-10-7230-7_3.	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 N. Koyanagi, T. Imai, K. Shindo, A. Sato, W. Fujii, T. Ichinohe, N. Takemura, S. Kakuta, S. Uematsu, H. Kiyono, Y. Maruzuru, J. Ariei, A. Kato and Y. Kawaguchi.	4. 巻 127
2. 論文標題 Herpes simplex virus-1 evasion of CD8+ T cell accumulation contributes to viral encephalitis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Clin. Invest.	6. 最初と最後の頁 3784-3795
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1172/JCI92931.	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 R. Kobayashi, A. Kato, H. Sagara, M. Watanabe, Y. Maruzuru, N. Koyanagi, J. Ariei and Y. Kawaguchi.	4. 巻 91
2. 論文標題 Herpes Simplex Virus 1 Small Capsomere-Interacting Protein VP26 Regulates Nucleocapsid Maturation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Virol.	6. 最初と最後の頁 e01068-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1128/JVI.01068-17.	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 F. Maeda, J. Arii, Y. Hirohata, Y. Maruzuru, N. Koyanagi, A. Kato and Y. Kawaguchi.	4. 巻 91
2. 論文標題 Herpes Simplex Virus 1 UL34 Protein Regulates the Global Architecture of the Endoplasmic Reticulum in Infected Cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Virol.	6. 最初と最後の頁 e00271-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1128/JVI.00271-17.	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31件(うち招待講演 0件/うち国際学会 10件)

1. 発表者名 有井潤, 竹島功高, 丸鶴雄平, 小柳直人, 加藤哲久, 川口寧
2. 発表標題 HSV-1 UL-31/UL-34六量体間結合は、核膜間のウイルス粒子形成とウイルス増殖に貢献する
3. 学会等名 第32回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹島功高, 有井潤, 丸鶴雄平, 小柳直人, 加藤哲久, 川口寧
2. 発表標題 Primary EnvelopmentにおけるHSV-1 UL31 -helix9の役割
3. 学会等名 第32回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柴崎美里, 加藤哲久, 竹島功高, 丸鶴雄平, 小柳直人, 有井潤, 川口寧
2. 発表標題 ヘルペスウイルスの進化とUs3リン酸化部位の獲得
3. 学会等名 第32回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤哲久, 竹島功高, 丸鶴雄平, 小柳直人, 有井潤, 川口寧, 川野秀一, 足達俊吾, 八田知久, 夏目徹
2. 発表標題 新規HSV-1遺伝子の同定
3. 学会等名 第32回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Jun Arii, Kosuke Takeshima, Yuhei Maruzuru, Naoto Koyanagi, Akihisa Kato, Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題 A single amino acid substitution in HSV-1 UL31 at an inter-hexamer contact site abrogates primary envelopment and viral growth
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 Misato Shibazaki, Akihisa Kato, Kosuke Takeshima, Naoto Koyanagi, Yuhei Maruzuru, Jun Arii, Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題 HSV type-specific phosphorylation mediated by Us3 kinase: its role in viral pathogenesis and implication in evolution of herpesviruses
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 Kosuke Takeshima, Jun Arii, Yuhei Maruzuru, Naoto Koyanagi, Akihisa Kato, Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題 Residues in α -helix 9 of HSV-1 UL31 is critical for interaction with UL25 and incorporation of capsid into vesicles in the perinuclear space
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 Nami Kimura, Akihisa Kato, Yuhei Maruzuru, Naoto Koyanagi, Jun Arii, Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題 Negative regulation of HSV-1 Us3 kinase by tyrosine phosphorylation and its role in viral replication and pathogenesis
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 Akihisa Kato
2. 発表標題 Roles of Us8A and Its Phosphorylation Mediated by Us3 in HSV-1 Pathogenesis
3. 学会等名 第121回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Jun Arii, Kosuke Takeshima, Yuhei Maruzuru, Naoto Koyanagi, Akihisa Kato, Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題 A single amino acid substitution in herpes simplex virus 1 UL31 at an inter-hexamer contact site abrogates primary envelopment and viral growth
3. 学会等名 43rd Annual International Herpesvirus Workshop (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Misato Shibazaki, Akihisa Kato, Naoto Koyanagi, Yuhei Maruzuru, Jun Arii, Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題 A HSV-2 specific phosphorylation event mediated by Us3 kinase is involved in viral pathogenicity in mice following vaginal infection
3. 学会等名 43rd Annual International Herpesvirus Workshop (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	Kosuke Takeshima, Jun Arii, Yuhei Maruzuru, Naoto Koyanagi, Akihisa Kato, Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題	Role of amino acid residues in the α -helix 9 of HSV-1 UL31 in its interaction with capsid proteins and nuclear egress
3. 学会等名	43rd Annual International Herpesvirus Workshop (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	渡邊瑞季, 有井潤, 下島昌幸, 加藤哲久, 川口寧
2. 発表標題	単純ヘルペスウイルス (HSV) の細胞間伝播を促進する宿主細胞膜タンパク質の同定
3. 学会等名	第14回ウイルス学キャンプ in 湯河原
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	尾田真也, 加藤哲久, 丸鶴雄平, 小柳直人, 有井潤, 川口寧
2. 発表標題	HSV-1 UL51 リン酸化制御機構と細胞種依存的な新規機能の解明
3. 学会等名	第31回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	小柳直人, 加藤哲久, 丸鶴雄平, 有井潤, 川口寧
2. 発表標題	HSV-2のウイルス増殖および病原性はUL13プロテインキナーゼのリン酸化によって制御される
3. 学会等名	第31回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年	2017年

1. 発表者名 有井潤, 渡邊瑞季, 前田史雄, 加藤哲久, 川口寧
2. 発表標題 ESCRT-IIIは小胞媒介性核外輸送における膜切断を仲介し、核内膜の恒常性維持に寄与する
3. 学会等名 第31回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuhei Maruzuru, Takeshi Ichinohe, Naoto Koyanagi, Jun Arii, Akihisa Kato and Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題 Inhibition of AIM2 inflammasome activation by an HSV-1 virion component enables efficient viral replication in vivo
3. 学会等名 第31回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 前田史雄, 廣畑吉崇, 有井潤, 加藤哲久, 川口寧
2. 発表標題 単純ヘルペスウイルス1型UL34は小胞体の形態制御を行い、ヌクレオカプシドの核出芽輸送制御因子の核膜への集積に関与する
3. 学会等名 第31回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 渡邊瑞季, 有井潤, 下島昌幸, 加藤哲久, 川口寧
2. 発表標題 単純ヘルペスウイルス(HSV)の細胞間感染を促進する宿主タンパク質の同定
3. 学会等名 第31回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Jun Arii, Mizuki Watanabe, Fumio Maeda, Yuhei Maruzuru, Naoto Koyanagi, Akihisa Kato, Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題 ESCRT-III mediates vesicle-mediated nuclear export to regulate nuclear egress of HSV-1 capsids and integrity of the inner nuclear membrane
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 Shinya Oda, Akihisa Kato, Yuhei Maruzuru, Naoto Koyanagi, Jun Arii, Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題 Cell type-specific regulation of the nuclear egress of herpes simplex virus type1 by phosphorylation of UL51 Ser-184
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 Yuhei Maruzuru, Takeshi Ichinohe, Naoto Koyanagi, Zhuoming Liu, Tomoko Ando, Jun Arii, Akihisa Kato, Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題 Evasion of AIM2-Dependent Inflammasome Activation by Herpes Simplex Virus 1 Virion Protein Enables Efficient Viral Replication In Vivo
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 Mizuki Watanabe, Jun Arii, Masayuki Shimojima, Akihisa Kato, Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題 A host cell membrane protein interacts with HSV-1 gE and promotes viral cell-to-cell spread
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 Naoto Koyanagi, Akihisa Kato, Yuhei Maruzuru, Jun Arie, Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題 Function of the herpes simplex virus 2 protein kinase UL13 in vitro and in vivo is regulated by phosphorylation
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 Yuhei Maruzuru, Takeshi Ichinohe, Naoto Koyanagi, Jun Arie, Akihisa Kato and Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題 Inhibition of AIM2 inflammasome activation by an HSV-1 virion component enables efficient viral replication in vivo
3. 学会等名 42nd Annual International Herpesvirus Workshop (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mizuki Watanabe, Jun Arie, Masayuki Shimojima, Naoto Koyanagi, Yuhei Maruzuru, Akihisa Kato and Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題 Identification of a host cell membrane protein that interacts with HSV-1 gE and promotes viral cell-to-cell spread
3. 学会等名 42nd Annual International Herpesvirus Workshop (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shinya Oda, Akihisa Kato, Naoto Koyanagi, Yuhei Maruzuru, Jun Arie and Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題 Herpes simplex virus type 1 UL51 Protein Regulates Virion Morphogenesis in the Nucleus in a Cell type and Phosphorylation-Dependent Manner
3. 学会等名 42nd Annual International Herpesvirus Workshop (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Jun Arii, Mizuki Watanabe, Fumio Maeda, Yuhei Maruzuru, Naoto Koyanagi, Akihisa Kato and Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題 ESCRT-III mediates vesicle-mediated nuclear export and regulates the integrity of the inner nuclear membrane
3. 学会等名 42nd Annual International Herpesvirus Workshop (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Naoto Koyanagi, Akihisa Kato, Yuhei Maruzuru, Jun Arii and Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題 Regulation of herpes simplex virus-2 UL13 protein kinase by phosphorylation is important for viral replication, pathogenic manifestations, and virulence in vivo
3. 学会等名 42nd Annual International Herpesvirus Workshop (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fumio Maeda, Jun Arii, Yuhei Maruzuru, Naoto Koyanagi, Akihisa Kato and Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題 Herpes simplex 1 UL34 Protein Regulates the Global Architecture of the Endoplasmic Reticulum in Infected Cells
3. 学会等名 42nd Annual International Herpesvirus Workshop (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Akihisa Kato, Yasushi Kawaguchi
2. 発表標題 Impact of phosphorylation of two viral proteins on the herpes simplex virus-life cycle in vitro and in vivo
3. 学会等名 9th Inhibitors of Protein Kinases Conference (IPK2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 加藤哲久、川口 寧	4. 発行年 2017年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 5
3. 書名 ヘルペスウイルスの増殖・病態発現機構の最先端の知見	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東京大学医科学研究所 感染・免疫部門 ウイルス病態制御分野ホームページ http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/Kawaguchi-lab/KawaguchiLabTop.html</p>

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
---------------------------	-----------------------	----