

機関番号：13901

研究種目：基盤研究 (A)

研究期間：2007～2010

課題番号：19208006

研究課題名 (和文)

昆虫における抗ウイルス応答の分子機構解析

研究課題名 (英文)

Analysis of molecular mechanisms of anti-viral response in insects

研究代表者：

小林 迪弘 (KOBAYASHI MICHIIHIRO)

名古屋大学・生命農学研究科・教授

研究者番号：60111837

研究成果の概要 (和文)：

昆虫が発動するウイルスに対する主な防御機構として、アポトーシスと全タンパク質合成停止がある。本研究では、昆虫の培養細胞と昆虫に特異的なウイルスである核多角体病ウイルスを用いて、ウイルス感染にともなって細胞が発動するアポトーシスと全タンパク質合成停止の分子機構を解明することを目的として、アポトーシスと全タンパク質合成停止に関与するいくつかのウイルスと細胞の遺伝子の同定と機能解明を行った。

研究成果の概要 (英文)：

Apoptosis and global protein synthesis shutdown (shutdown of protein synthesis in both host cells and viruses) serve as major anti-viral defense mechanisms in the insects, which lack adaptive immunity. To elucidate molecular mechanisms that underlie apoptosis and global protein synthesis shutdown induced upon virus infection, we have conducted experiments in cultured insect cells infected with nucleopolyhedroviruses (NPVs). We identified and characterized several viral and cellular genes that are involved in the regulation of apoptosis and global protein synthesis shutdown.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	20,500,000	6,150,000	26,650,000
2008年度	5,700,000	1,710,000	7,410,000
2009年度	5,700,000	1,710,000	7,410,000
2010年度	5,900,000	1,770,000	7,670,000
総計	37,800,000	11,340,000	49,140,000

研究分野：昆虫ウイルス学

科研費の分科・細目：農学・応用昆虫学

キーワード：抗ウイルス応答、アポトーシス、全タンパク質合成停止、昆虫、バキュロウイルス、核多角体病ウイルス、

1. 研究開始当初の背景

本提案が抗ウイルス応答として研究対象とする、ウイルス感染細胞が発動するアポトーシスと全タンパク質合成停止（ウイルスタンパク質の合成停止のみならず、細胞タンパ

ク質の合成停止も起こること）については、国外のいくつかの研究室で個別のかつ散発的に研究が行われていた。しかし、本提案のようにアポトーシスと全タンパク質合成停止を抗ウイルス応答として包括的に捉え、そ

それぞれの分子機構を明らかにするとともに、それぞれが昆虫の生体防御戦略において果たす役割の意義や、それぞれの間の関係を分子レベルで系統的に追究することによって、昆虫のウイルスに対する生体防御戦略を包括的に理解しようとする研究は見当たらなかった。

われわれは、これまで核多角体病ウイルス (NPV: nucleopolyhedrovirus) の宿主特異性決定機構を解明することを目的として研究を進めてきた。様々な昆虫の培養細胞に様々な昆虫から分離した NPV を接種し、NPV の感染増殖に関わるウイルス学的、分子生物学的ならびに細胞学的諸現象を指標として詳細に調査することにより、NPV と昆虫細胞の間には実に多様な感染形態が存在することを明らかにした。われわれが通常研究対象とする生産的な感染 (子孫ウイルスが増殖する感染) に加えて、(1) 様々な形態の不全感染 (ウイルス感染サイクルの特定の段階において、感染が進展しなくなる感染)、(2) アポトーシス、および (3) 全タンパク質合成停止が認められ、これらが NPV の宿主特異性決定や病原性発現の主要因になっていると考えられた。

われわれの研究室では、独自に開発したこれらの実験系を活用し、様々な形態の不全感染、ならびにウイルス感染によって誘導されるアポトーシスと全タンパク質合成停止の分子機構の解明を目的として解析を進めてきた。

本提案は、これまでの研究成果を基盤とし、NPV 感染によって細胞が誘導するアポトーシスと全タンパク質合成停止を、昆虫の抗ウイルス生体防御として捉え、その分子機構の解明を試みるものである。

2. 研究の目的

本研究は、ウイルス感染にともなって昆虫が発動する抗ウイルス応答の分子機構を、昆虫に特異的なウイルスである NPV と昆虫の培養細胞を用いて解明することを目的として行うものである。

適応免疫システムを装備していない昆虫においては、アポトーシスや全タンパク質合成停止が生体防御機構の重要な要素を構成している。ウイルス感染細胞が発動するアポトーシスや全タンパク質合成停止は、子孫ウイルス産生の成否と直結していることから、ウイルスの宿主特異性決定や病原性発現などと密接に関わっており、微生物農薬や発現ベクターなどとして汎用されている NPV の一層の利用拡大や効率的利用に貢献することが期待される。

また、アポトーシスや全タンパク質合成停止を介して展開する昆虫とウイルスの攻

防は、双方にとって、生き残りをかけた深刻な攻防であることから、昆虫の生体防御戦略とウイルスの生き残り戦略を軸として展開する熾烈な共進化の分子機構についての理解や、その攻防によってはじめて顕在化する昆虫の潜在機能の開発に繋がることも期待される。

3. 研究の方法

(1) バキュロウイルスの新規アポトーシス遺伝子の同定は、マイマイガ multicapsid NPV (LdMNPV) の全ゲノムをカバーするコスミドライブラリーの個々のクローン、またはコスミドクローンから構築した発現プラスミドを、ウイルス感染でアポトーシス誘導処理を行った細胞にトランスフェクションし、アポトーシス誘導の有無を調べることにより行った。

(2) バキュロウイルス IAP (inhibitor of apoptosis) の機能解析は、各 *iap* 遺伝子を挿入した発現プラスミドを構築して昆虫細胞にトランスフェクションし、アポトーシスの誘導様相とアポトーシスの指標となる caspase-3 様プロテアーゼの活性を調べることにより行った。

(3) バキュロウイルス IAP の機能ドメイン解析は、各種ドメイン欠損 *iap* をもつ発現プラスミドを構築して昆虫細胞にトランスフェクションし、アポトーシス誘導活性を調査することにより行った。IAP と相互作用する細胞因子の探索は、酵母 two-hybrid 法により行った。

(4) カイコの *dronc* と *dredd* の相同体 (*bm-dronc* と *bm-dredd*) は、KIKOBLAST の検索により得た相同性の高い塩基配列をもとにして設計したプライマーと、BM-N 細胞から調製した cDNA をテンプレートとして用いて PCR により合成し、クローニングした。Bm-Dronc と Bm-Dredd の大腸菌での発現には pET-47b(+)ベクター、昆虫細胞での発現には pIE1-2 ベクターを用いた。Bm-Dronc と Bm-Dredd をイムノブロットで検出するための特異抗体は、大腸菌で発現させた各タンパク質を用いてウサギで作製した。

(5) ウイルス感染細胞の rRNA の分解は、全 RNA を NPV 感染細胞から RNeasy Mini kit (Qiagen) で抽出し、DNA/RNA 分析用マイクロチップ電気泳動装置 MultiNA (Shimadzu) を用いて電気泳動パターンを解析することによって調べた。また、NPV 感染 BM-N 細胞の RNA 分解を誘導するウイルス因子の探索は、アメリカシロヒトリ NPV (HycuMNPV)

ゲノムのコスミドライブラリーを用いて行った。

4. 研究成果

(1) バキュロウイルスの新規アポトーシス阻害遺伝子の同定と機能解析

これまでの研究で、マイマイガの Ld652Y 細胞は様々な昆虫の NPV の感染により、容易にアポトーシスを誘導するが、マイマイガから分離した NPV (LdMNPV) はアポトーシスを誘導せず、正常に増殖することを明らかにした。

本研究では、LdMNPV ゲノムのコスミドライブラリーを用いた相補実験により、バキュロウイルスの新規アポトーシス阻害遺伝子として *ld109* を同定した。この *ld109* の RNAi を行ったところ、アポトーシスが誘導され、*ld109* が LdMNPV 感染によって誘導される Ld652Y 細胞のアポトーシスを阻害していることが確認されたので、*ld109* 遺伝子を *apsup* と命名した。*Apsup* はウイルスが誘導するアポトーシスのみではなく、アクチノマイシン D や紫外線によって誘導されるアポトーシスも抑制する。その発現様相の解析や機能解析などを行い、*Apsup* の NPV 感染における役割などについて考察した。

(2) バキュロウイルス IAP の機能解析

IAP は、アポトーシス抑制因子として、バキュロウイルスで初めて発見されたが、その後、酵母からヒトに至る広範な生物種に相同体が存在することが明らかにされた。また、すべての IAP ファミリータンパク質がアポトーシス抑制活性をもっているわけではなく、IAP のあるものはアポトーシスの制御とは異なる生物現象と深く関わっていることも示されている。バキュロウイルスにおいても、アポトーシス抑制活性は一部の IAP でのみ認められることが示されているが、アポトーシス抑制活性をもたない IAP のウイルス感染における役割は明らかにされていない。

本研究では、まず、HycuMNPV の IAP1 がアポトーシス誘導活性をもつことを明らかにした。*Autographa californica* MNPV (AcMNPV)、カイコ NPV (BmNPV)、ならびに *Orgyia pseudotsugata* MNPV (OpMNPV) の IAP1 についても同様に調べたところ、いずれの IAP1 もアポトーシス誘導活性を示し、バキュロウイルスの IAP は一般的にアポトーシス誘導活性をもっていることが明らかになった。また、NPV 感染細胞においては、感染後期に、IAP1 に依存したアポトーシス誘導とアポトーシスの指標となる caspase-3 が活性化されることを RNAi 実験などで明らかにし、IAP1 が NPV の感染増殖や伝播に何らかの重要な役割を果たしていることを示唆した。

さらに、本研究でアポトーシス抑制因子 *apsup* を同定した LdMNPV は、2 つの *iap* 遺伝子 (*ld-iap2* と *ld-iap3*: バキュロウイルスは塩基配列の相同性により *iap1-5* の 5 つに分類されている) をもつが、Ld-IAP2 と Ld-IAP3 のいずれもアポトーシス抑制活性はもたず、アポトーシス誘導活性をもつことを明らかにした。これらのことから、NPV におけるアポトーシス抑制機構の進化について考察した。

(3) バキュロウイルス IAP の機能ドメインの解析

IAP タンパク質は、通常、N 末端側に 1-3 個の BIR (Baculovirus IAP Repeat) ドメイン、C 末端側に 1 個の RING (Really Interesting New Gene) フィンガードドメインをもっている。BIR ドメインはタンパク質間の相互作用に関係すること、ならびに RING はそれがもつ E3 リガーゼ活性を通して、タンパク質の分解に関与していることが明らかにされている。しかし、バキュロウイルス IAP の個々のドメインが、どのような細胞因子と相互作用し、IAP の機能にどのように関わっているかは明らかになっていない。

本研究では、アポトーシス抑制活性をもつ Hycu-IAP3 と誘導活性をもつ Hycu-IAP1 の様々なドメイン欠損変異体をもつ発現プラスミドを構築して、トランスフェクションにより昆虫細胞に導入して、アポトーシス誘導活性と抑制活性を調べた。その結果、いずれの IAP も RING ドメインを介して昆虫細胞因子と相互作用してアポトーシスを誘導することが明らかになったが、アポトーシス抑制に関わるドメインを明確に特定することはできなかった。

また、本研究では、これらの IAP ドメインと相互作用する細胞因子の探索を行った。カイコ BM-N 細胞由来の cDNA と *Spodoptera frugiperda* Sf9 細胞由来の cDNA を用いて、酵母 two-hybrid 法により探索し、いくつかの候補因子を抽出した。

(4) カイコの *dronc* 相同体と *dredd* 相同体 (*bm-dronc* と *bm-dredd*) の同定と機能解析

ショウジョウバエでは、*dronc* と *dredd* が initiator caspase としてアポトーシスの誘導に大きく関わっていることが示されている。われわれの研究室では、従来から、NPV 感染によりチョウ目昆虫細胞が誘導するアポトーシスに関与するウイルスと細胞の因子の同定と機能解析を行ってきた。本研究では、*bm-dronc* と *bm-dredd* を単離し、特異抗体を作製して機能解析を行った。

その結果、Bm-Dronc は、ヒトの initiator caspase に対する基質に対して酵素活性をもつこと、vAcΔp35 (P35 欠損 AcMNPV: 様々

な細胞でアポトーシスを誘導する) 感染やカイコ細胞の *iap1* (*cbm-iap1*) の RNAi によりアポトーシスを誘導すると、切断されて活性化することが明らかになった。また、RNAi により *bm-dronc* をノックダウンすると、様々なアポトーシス刺激により誘導される BM-N 細胞のアポトーシスが軽減された。以上のことから、Bm-Dronc は、BM-N 細胞においてアポトーシス誘導に関わる主要な initiator caspase として機能していることが示された。また、BM-N 細胞内では、Bm-Dronc は通常 cBm-IAP1 と相互作用することによって活性化が抑えられていることが示された。

Bm-Dronc のアミノ酸配列と、ハエ目昆虫のキイロシヨウジョウバエやネッタイシマカの Dronc のアミノ酸配列との相同性は、それぞれ 25%、26%と低かった。また、Bm-Dronc の触媒部位のアミノ酸配列 (QACRG) は、ヒトの caspase のそれと完全に一致していたが、キイロシヨウジョウバエ (PFCRG) やネッタイシマカ (SICRG) のそれとは大きく異なっていた。

一方、大腸菌で発現した Bm-Dredd は、特異抗体で明確に検出することが可能であり、微弱ながら initiator caspase としての活性を示したが、vAcAp35 感染 BM-N 細胞に内在する Bm-Dredd を特異抗体で検出することができなかった。このことから、Bm-Dredd は BM-N 細胞においてきわめて微量に存在するタンパク質であることが示唆され、Bm-Dredd が BM-N 細胞でアポトーシスに関与しているかどうかを明らかにすることはできなかった。

本研究によって、BM-N 細胞の主要な initiator caspase は Bm-Dronc であり、NPV 感染によるアポトーシス誘導には Bm-Dronc が主要な役割を果たしていることが明らかになった。

(5) ウイルス感染細胞における RNA 分解の解析

本研究では、カイコ BM-N 細胞の rRNA が、HycuMNPV や AcMNPV、*Spodoptera exigua* MNPV (SeMNPV) ならびに *S. litura* MNPV (SpliMNPV) など、様々な NPV の感染により急激な分解をうけることを見出した。この rRNA の分解は、HycuMNPV や AcMNPV に感染した Se301 (*S. exigua*) や Sf9 (*S. frugiperda*)、SpIm (*Spilosoma imparilis*)、Ld652Y (*L. dispar*) などの細胞系においては認められなかったことから、rRNA 分解による全タンパク質合成停止は、カイコに特有な抗ウイルス生体防御機構であることが考えられた。

また、BmNPV の P143 (Bm-P143) または AcMNPV の P143 (Ac-P143) を構成的に発現する形質転換細胞 BM-N^{Bm-P143} と BM-N^{Ac-P143} を作製して様々な NPV を感染させ、rRNA

分解を調べたところ、BM-N^{Bm-P143} においては、AcMNPV と vHycuΔp32 (HycuMNPV 感染 BM-N 細胞において全タンパク質合成停止の誘導に関与していると考えられている p32 遺伝子を欠損した HycuMNPV) は感染による rRNA 分解は引き起こさず、増殖することが明らかになった。HycuMNPV、SeMNPV、SpliMNPV は、BM-N^{Bm-P143} 細胞においても BM-N 細胞の場合と同様に、rRNA の分解を引き起こした。これらの結果は、AcMNPV 感染 BM-N 細胞における rRNA の分解には、Ac-P143 が深く関与していることが示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 10 件)

① Nagai, S., Felipe Alves, C.A., Kobayashi, M., Ikeda, M. (2011) Comparative transient expression assay analysis of hycu-hr6- and IE1-dependent regulation of baculovirus gp64 early promoters in three insect cell lines. *Virus Res.* **155**, 83-90. (査読有)

② Yamada, H., Shibuya, M., Kobayashi, M., Ikeda, M. (2011) Identification of a novel apoptosis suppressor gene from the baculovirus *Lymantria dispar* multicapsid nucleopolyhedrovirus. *J. Virol.* **85**, 5237-5242. (査読有)

③ Katou, Y., Yamada, H., Ikeda, M., Kobayashi, M. (2010) A single amino acid substitution modulates low-pH-triggered membrane fusion of GP64 protein in *Autographa californica* and *Bombyx mori* nucleopolyhedroviruses. *Virology*, **404**, 204-214. (査読有)

④ Shirata, N., Ikeda, M., Kobayashi, M. (2010) Identification of a *Hyphantria cunea* nucleopolyhedrovirus (NPV) gene that is involved in global protein synthesis shutdown and restricted *Bombyx mori* NPV multiplication in a *B. mori* cell line. *Virology*, **398**, 149-157. (査読有)

⑤ Nakanishi, T., Goto, C., Kobayashi, M., Kang, W., Suzuki, T., Dohmae, N., Matsumoto, S., Shimada, T., Katsuma, S. (2010) Comparative studies of a lepidopteran baculovirus-specific protein FP25K: Development of a novel BmNPV-based vector with a modified *fp25K*. *J. Virol.* **84**, 5191-5200. (査読有)

⑥ Ogembo, J.G., Caoili, B.L., Shikata, M., Chaeychomsri, S., Kobayashi, M., Ikeda, M. (2009) Comparative genomic sequence analysis of novel *Helicoverpa armigera* nucleopolyhedrovirus (NPV) isolated from Kenya and three other previously sequenced *Helicoverpa* spp. NPVs. *Virus Genes*, **39**, 261-272. (査読有)

⑦ Felipe Alves, C.A., Ishikawa, H., Ikeda, M., Kobayashi, M. (2009) *hycu-hr6*, a large homologous region of the *Hyphantria cunea* nucleopolyhedrovirus, as a powerful and versatile enhancer in insect expression systems. *Virus Genes*, 39, 403-406. (査読有)

⑧ Ogembo, J.G., Chaeychomsri, S., Caoili, B.L., Ikeda, M., Kobayashi, M. (2008) Susceptibility of newly established cell lines from *Helicoverpa armigera* to homologous and heterologous nucleopolyhedroviruses. *J. Insect Biotechnol. Sericol.* 77, 25-34. (査読有)

⑨ Ogembo, J.G., Chaeychomsri, S., Caoili, B.L., Ikeda, M., Kobayashi, M. (2008) Susceptibility of the cell line Hv-AM1 from *Heliothis virescens* to eight selected nucleopolyhedroviruses. *J. Insect Biotechnol. Sericol.* 77, 141-150. (査読有)

⑩ Ogembo, J. G., Chaeychomsri, S., Kamiya, K., Ishikawa, H., Katou, Y., Ikeda, M. and Kobayashi, M. (2007) Cloning and comparative characterization of nucleopolyhedroviruses isolated from African bollworm, *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae) in different geographic regions. *J. Insect Biotechnol. Sericol.* 76, 39-49. (査読有)

[学会発表] (計 33 件)

① 伊藤勇弥・光武宏・小林淳・池田素子・小林迪弘 (2011) *HycuMNPV p143* 遺伝子による BM-N 細胞の RNA 分解の誘導. 平成 23 年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会 (東京). 3 月 20・21 日.

② 岩本麻子・小林迪弘・小野慎子・伴戸久徳・池田素子 (2011) カイコの *iap* ファミリー遺伝子と *bcl-2* ファミリー遺伝子のノックダウンによる機能解析. 平成 23 年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会 (東京). 3 月 20・21 日.

③ 山田早人・澁谷美幸・池田素子・小林迪弘 (2011) マイマイガ核多角体病ウイルス *iap* 遺伝子の機能解析. 平成 23 年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会 (東京). 3 月 20・21 日.

④ 伊藤勇弥・光武宏 (鳥取大院連農)・小林淳 (山口大農)・池田素子・小林迪弘 (2010) NPV 感染に伴う *bmp143* 形質転換 BM-N 細胞における RNA 分解. 日本蚕糸学会支部合同大会・東海支部第 62 回大会 (浦添). 11 月 15・16 日.

⑤ 菅沼育恵・牛山敬義・池田素子・小林迪弘 (2010) 各種アポトーシス誘導刺激による Bm-DRONC の活性化. 日本蚕糸学会支部合同大会・東海支部第 62 回大会 (浦添). 11 月 15・16 日.

⑥ 山田早人・池田素子・小林迪弘 (2010) マイマイガ NPV の新規アポトーシス阻害遺伝子 *ld109* の機能解析. 日本蚕糸学会支部合同大会・東海支部第 62 回大会 (浦添). 11 月 15・16 日.

⑦ 伊藤勇弥・光武宏・小林淳・池田素子・小林迪弘 (2010) 核多角体病ウイルス感染に伴う BM-N 細胞の RNA 分解. 日本蚕糸学会第 80 回大会. 4 月 3・4 日. (上田).

⑧ 伊藤弘行・小林迪弘・池田素子 (2010) アメリカシロヒトリ核多角体病ウイルス IAP のドメイン解析. 日本蚕糸学会第 80 回大会. 4 月 3・4 日. (上田).

⑨ 山田早人・池田素子・小林迪弘 (2010) LdMNPV がコードするアポトーシス阻害遺伝子 *ld109* の解析. 日本蚕糸学会第 80 回大会. 4 月 3・4 日. (上田).

⑩ 牛山敬義・菅沼育恵・池田素子・小林迪弘 (2009) カイコ由来 caspase Bm-DRONC の性状解析. 日本蚕糸学会第 79 回大会 (府中). 3 月 21・22 日.

⑪ 山田早人・池田素子・小林迪弘 (2009) マイマイガ核多角体病ウイルスが持つアポトーシス阻害遺伝子の同定. 日本蚕糸学会第 79 回大会 (府中). 3 月 21・22 日.

⑫ 伊藤勇弥・池田素子・小林迪弘 (2009) 核多角体病ウイルス感染に伴う昆虫細胞の RNA 分解. 日本蚕糸学会中部支部第 65 回・東海支部第 61 回合同大会 (名古屋). 12 月 3・4 日.

⑬ 伊藤弘行・池田素子・小林迪弘 (2009) アメリカシロヒトリ核多角体病ウイルス IAP のアポトーシス誘導ドメインの解析. 日本蚕糸学会中部支部第 65 回・東海支部第 61 回合同大会 (名古屋). 12 月 3・4 日.

⑭ 菅沼育恵・牛山敬義・池田素子・小林迪弘 (2009) BM-N 細胞におけるカイコ由来イニシエーターカスパーゼの一過性発現による解析. 日本蚕糸学会中部支部第 65 回・東海支部第 61 回合同大会 (名古屋). 12 月 3・4 日.

⑮ 山田早人・池田素子・小林迪弘 (2009)

マイマイガ核多角体病ウイルスのアポトーシス阻害遺伝子の解析. 日本蚕糸学会中部支部第 65 回・東海支部第 61 回合同大会 (名古屋). 12 月 3・4 日

⑯ Chaeychomsri, S., Tantirungkij, M., Chaeychomsri, W., Ikeda, M. and Kobayashi, M. (2008) Characterization of genotypic and phenotypic variation in plaque-purified clones of *Helicoverpa armigera* nucleopolyhedrovirus Thai isolates. Asia-Pacific Congress of Sericulture and Insect Biotechnology. March 21-22, 2008, Nagoya.

⑰ Ito, H., Ikeda, M. and Kobayashi, M. (2008) Functional analysis of inhibitor of apoptosis protein (IAPs) of *Hyphantria cunea* multicapsid nucleopolyhedrovirus (HycuMNPV): HycuMNPV IAP1 promotes apoptosis induction in insect cells. Asia-Pacific Congress of Sericulture and Insect Biotechnology. March 21-22, 2008, Nagoya.

⑱ Kamiya, K., Ikeda, M. and Kobayashi, M. (2008) characterization of defective *Spodoptera litura* nucleopolyhedrovirus clones. Asia-Pacific Congress of Sericulture and Insect Biotechnology. March 21-22, 2008, Nagoya.

⑲ Numba, Y., Ushiyama, T., Ikeda, M. and Kobayashi, M. (2008) Host-cell specific factor 1 from *Autographa californica* multicapsid nucleopolyhedrovirus (NPV) is an essential factor required for NPVs to replicate successfully in Tn368 cells from *Trichoplusia ni*. Asia-Pacific Congress of Sericulture and Insect Biotechnology. March 21-22, 2008, Nagoya.

⑳ Ogembo, J.G., Caoili, B.L., Chaeychomsri, S., Kamiya, K., Ishikawa, H., Katou, Y., Ikeda, M. and Kobayashi, M. (2008) Development of a *Helicoverpa armigera* nucleopolyhedrovirus isolated from Kenya as biological control agent. Asia-Pacific Congress of Sericulture and Insect Biotechnology. March 21-22, 2008, Nagoya.

㉑ Ushiyama, T., Fujita, Y., Ikeda, M. and Kobayashi, M. (2008) Identification of initiator caspase and adapter protein in BM-N cells from *Bombyx mori*. Asia-Pacific Congress of Sericulture and Insect Biotechnology. March 21-22, 2008, Nagoya.

㉒ Yamada, H., Ikeda, M., and Kobayashi, M. (2008) Identification of LdMNPV-encoded factor that inhibits apoptosis in Ld652Y cell. Asia-Pacific Congress of Sericulture and Insect

Biotechnology. March 21-22, 2008, Nagoya.

㉓ 山田早人・池田素子・小林迪弘 (2008) Ld652Y 細胞における LdMNPV のアポトーシス阻害因子の探索. 日本蚕糸学会第 78 回大会 (名古屋). 3 月 20・21 日.

㉔ Ogembo, J.G.・Caoili, B.L.・Chaeychomsri, S.・四方正光・池田素子・小林迪弘 (2008) Complete genomic sequence of HearNPV-NNg1 isolated from Kenya. 日本蚕糸学会第 78 回大会 (名古屋). 3 月 20・21 日.

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.agr.nagoya-u.ac.jp/~baculo/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小林 迪弘 (KOBAYASHI MICHIHIRO)
名古屋大学・大学院生命農学研究科・教授
研究者番号：60111837

(2) 研究分担者

池田 素子 (IKEDA MOTOKO)
名古屋大学・大学院生命農学研究科・准教授
研究者番号：20262892

新美 輝幸 (NIIMI TERUYUKI)
名古屋大学・大学院生命農学研究科・助教
研究者番号：00293712

(3) 連携研究者

該当なし