

令和 3 年 5 月 26 日現在

機関番号：17401

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K16674

研究課題名(和文) HIV排除を目指した、糖代謝リプログラミングを介したウイルス複製制御機構の解明

研究課題名(英文) Studies on the regulatory mechanism of HIV replication by glycolytic reprogramming

研究代表者

岸本 直樹 (Kishimoto, Naoki)

熊本大学・大学院生命科学研究部附属グローバル天然物科学研究センター・助教

研究者番号：80756148

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が感染標的とする免疫細胞は多様な代謝状態を示すことが知られているが、HIVが活性化T細胞に感染すると糖代謝リプログラミングが起こり、十分に酸素がある条件においても解糖系でのエネルギー産生が主体(好氣的解糖)となる。そこで本研究では、解糖系酵素とHIV複製の関連、好氣的解糖とHIV複製の関連に関する研究を行った。その結果、HIV感染による細胞の好氣的解糖は、高い感染性を有したHIVの産生につながることを明らかとした。本研究は、エネルギー産生を担う酵素や経路そのものがHIV複製において重要な役割を有することを明らかとしたものである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

HIV根治療法は未だ確立されていない。この原因のひとつにHIVが標的とする単球やリンパ球といった免疫細胞における「エネルギー代謝の変化」に着目した知見が少ないことがあると考えられる。本研究では、ウイルス粒子そのものにも着目し、HIV感染に伴って変化する糖代謝リプログラミングは質の高いウイルスの産生に寄与することを確認した。本研究成果は、HIV複製機構を解き明かすためには免疫細胞の状態に着目する必要があることを示し、免疫細胞の代謝制御を行うことで新たな抗HIV治療戦略が構築できる可能性を示唆する。

研究成果の概要(英文)：When HIV infects activated T cells, glycolytic reprogramming occurs and energy production in the glycolytic system becomes dominant (aerobic glycolysis) even in the presence of sufficient oxygen. In this study, we focused on the relationship between glycolytic enzymes or aerobic glycolysis and HIV replication. We found that the aerobic glycolysis of HIV-infected cells leads to the production of highly infectious HIV. This study revealed that the enzymes and pathways responsible for energy production have an important role in HIV replication.

研究分野：ウイルス学

キーワード：HIV-1 宿主因子 糖代謝リプログラミング 解糖系

## 1. 研究開始当初の背景

HIV 感染症/AIDS は未だ根治には至っておらず、アンメットメディカルニーズが高い疾患である。根治を妨げている要因には、HIV の有する高度な変異性や HIV 潜伏感染の存在がある。これまでに 30 種類を超える薬剤が開発され多剤併用療法 (cART) が行われているが、現在の cART では薬剤耐性ウイルスや潜伏感染ウイルスには奏効しない。したがって、薬剤耐性ウイルスや潜伏感染ウイルスに効果を示す新たな治療戦略の構築が急務であり、これまでとは異なるアプローチによる HIV 複製機構の解明が求められている。

HIV が活性化 T 細胞に感染すると糖代謝リプログラミングが起こる。糖代謝リプログラミングとは、エネルギー産生経路がミトコンドリアでの酸化的リン酸化に依存した状態から解糖系に依存した状態に変化することであり、HIV に感染した細胞は、十分に酸素がある条件においても解糖系でのエネルギー産生が主体となる。つまり HIV 感染細胞は、好氣的解糖をエネルギー産生経路としている。これまでの HIV 研究の多くは、HIV 複製効率を検証しやすくするために、高力価ウイルスを産生する細胞や高 HIV 感受性を示す細胞、つまり HIV が複製しやすい環境に馴化された細胞を利用している。HIV 感染時には実際に糖代謝リプログラミングが起こることから、HIV が複製しやすい環境とは糖代謝リプログラミングが完了した環境を意味する。したがってこれまでの HIV 研究では、糖代謝リプログラミングが完了した後の HIV 複製制御機構が解析されており、糖代謝リプログラミングが起こる過程や糖代謝リプログラミングそのものが HIV 複製に与える影響は解析されていないと考えられる。

申請者は、解糖系酵素である Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (GAPDH)、alpha-enolase (ENO1) および pyruvate kinase type 2 (PKM2) が HIV 複製の阻害に寄与することを明らかにしている (*Retrovirology* 2012、*Biochem Biophys Res Commun.* 2016、*Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2017、*Biol. Pharm. Bull.* 2018)。興味深いことにこれらのタンパク質は、解糖系以外にも DNA 修復やアポトーシスなど多岐に渡る機能を有することが知られている (このように「本業の機能」以外に全く関連のない「副業 (Moonlight) の機能」を持つタンパク質は Moonlight タンパク質と呼ばれる)。したがって申請者が明らかにした GAPDH、ENO1 および PKM2 による HIV 複製阻害は、これらのタンパク質の Moonlight の機能によるものである。重要なことに解糖系依存的環境下では、Moonlight タンパク質は解糖系の機能が主要になり、他の Moonlight な機能は現れない (Chang C.H. et al. *Cell* 2013)。したがって HIV 複製においては、糖代謝リプログラミングの結果、GAPDH、ENO1 および PKM2 は HIV 複製阻害能を発揮できないと考えられる。

HIV 治療戦略上の問題は薬剤耐性ウイルスの出現と潜伏感染である。HIV 薬剤耐性能の獲得は HIV 逆転写酵素に起因するところが大きいため、治療標的をウイルス性タンパク質からあえて宿主性タンパク質にすることで HIV 薬剤耐性能を解決できる可能性が高い。潜伏感染については、その成立機構の詳細は未だ不明であるが、転写因子 NF- $\kappa$ B やヒストン脱アセチル化酵素の関与が想定され、宿主性タンパク質による転写制御が報告されている。これらのことに加え、タンパク質の翻訳後修飾はそのタンパク質の特定の機能発現に重要である。ウイルス性タンパク質は翻訳後修飾酵素としての機能を持たないため、翻訳後修飾による HIV 複製制御を考えるうえでも宿主性タンパク質に着目する必要がある。

上記のことより、糖代謝リプログラミングに応じた HIV 複製動態に着目することが新たな HIV 複製制御機構の解明に重要であり、薬剤耐性ウイルスや潜伏感染を克服するためには宿主性タンパク質からのアプローチが必要であると考えられた。

## 2. 研究の目的

未だ知見の少ない HIV 複製における糖代謝リプログラミングに目を向けることで、実際に HIV 感染時におこる生理的細胞環境変化に応じた新規 HIV 複製制御因子を明らかにでき、生理的細胞環境変化を考慮した HIV 研究の基盤を構築を行うことで HIV 排除が可能な新規 HIV 根治療法の確立が期待できる。そこで本研究では、HIV-1 にフォーカスを当て、HIV-1 感染時に生体内でおこる糖代謝リプログラミングに応じたタンパク質プロファイルの変化を明らかにし、HIV-1 の有する変異性や潜伏感染を克服する新規 HIV-1 複製制御因子を同定をめざし、解糖系酵素の HIV 複製における役割や好氣的解糖が感染性 HIV-1 粒子の質に与える影響を目的とした。また、HIV-1 潜伏感染の打破のために有用と考えられているキック&キル戦略に着目し、糖代謝リプログラミングが HIV 潜伏活性化に与える影響の検討を目的とした。

## 3. 研究の方法

本研究では、プロテオーム解析と分子生物学的実験を主に実施した。プロテオーム解析では、2 次元電気泳動および MALDI-TOF MS を用いた。HIV 感染細胞としては CEM/LAV-1 細胞、HIV-1 感染標的細胞としては TZM-bl 細胞、HIV 潜伏感染細胞としては J-Lat 細胞、U1 細胞、ACH2 細胞を用いた。糖代謝リプログラミングの影響を検討するために、細胞培養は通常の培地に加え、グルコース欠損ガラクトース/ピルビン酸添加培地や 2-デオキシグルコース添加培地を用いた。ノックダウン実験では、標的特異的 siRNA をエレクトロポレーションを用いて細胞に導入した。過剰発現実験では、標的タンパク質発現ベクターをリポフェクション法を用いて細胞に導入した。

HIV-1 産生量の定量には p24 ELISA を用いた。HIV-1 逆転写反応は、定量的 PCR 法および逆転写酵素活性測定によって評価した。細胞内代謝状態は、Pyruvate dehydrogenase (PDH) の酵素活性を指標に確認した。HIV-1 潜伏感染再活性化剤 (Latency Reversing Agents, LRA) には、院下ノール 3-アングラート (PEP005) を用いた。

#### 4. 研究成果

##### ○ 解糖系酵素と HIV 複製について

本研究ではまず、解糖系酵素のうち GAPDH および ENO1 について、これらが HIV-1 複製に与える影響を検討した。HIV-1 非感染細胞または HIV-1 感染細胞に存在する GAPDH および ENO1 をウェスタンブロッティングによって検出したところ、GAPDH の発現量は HIV-1 感染によって変化しないが、ENO1 の発現量は HIV-1 感染によって低下することを明らかにした。申請者はこれまでに、HIV-1 感染細胞内に存在する GAPDH や ENO1 は新たに産生される HIV-1 粒子の中に取り込まれ HIV-1 複製を阻害することを示していたが、HIV-1 が新たに感染標的とする細胞 (HIV-1 標的細胞) 内の GAPDH や ENO1 が HIV-1 複製に与える影響は検討できていなかった。そこで次に、GAPDH または ENO1 特異的 siRNA を用いて、HIV-1 標的細胞内のこれらのタンパク質のノックダウンを行い、感染実験を行った。その結果、HIV-1 標的細胞内の GAPDH ノックダウンは HIV-1 に対する感染感受性に影響を与えないが、HIV-1 標的細胞内の ENO1 ノックダウン時は HIV-1 に対する感染感受性を増大させることを明らかとした。また、HIV-1 標的細胞内の ENO1 過剰発現時には HIV-1 に対する感染感受性が低下した。そこで、ENO1 に着目しさらなる検討を進めた。

まず HIV-1 標的細胞内の ENO1 は感染初期過程のどの過程に関与するかを検討した。フローサイトメトリーを用いて、ENO1 ノックダウン細胞の膜上に存在する HIV-1 侵入レセプターの発現量を検討したところ、CD4、CCR5 および CXCR4 の発現量に差は見られなかった。また ENO1 過剰発現細胞を用いて同様の検討を行った結果においても、HIV-1 侵入レセプターの発現量に差は見られなかった。さらに HIV-1 に感染した T2M-b1 細胞から分離した細胞質 HIV-1 カプシドタンパク質を測定したところ、細胞内の ENO1 の発現量にかかわらず、HIV-1 は標的細胞に侵入することことが明らかとなった。次に、HIV-1 標的細胞における ENO1 ノックダウンがウイルスの逆転写過程に与える影響を検討した。申請者は ENO1 の取込み量が低下したウイルス (low-level-ENO1-packaging virus) は、ウイルス逆転写効率が上昇することを確認している。そこで、同様の結果が得られるか定量的 PCR 法によって確認したところ、意外なことに、HIV-1 標的細胞における ENO1 ノックダウンは逆転写効率に影響を与えなかった。さらに、逆転写反応によって生じる HIV-1 cDNA の核内移行量も ENO1 ノックダウン細胞とコントロール細胞の間に有意な差は見られなかった。しかし、ウイルス cDNA の算出に一般的に用いられる Alu-gag PCR によって宿主ゲノムに組込まれた HIV ゲノム DNA を検出したところ、ENO1 ノックダウンによって組込み効率が増加し、HIV-1 感染の促進と相関することが明らかとなった。これらの結果より、HIV-1 標的細胞における ENO1 は、HIV-1 粒子内に取込まれた ENO1 とは異なり、HIV-1 ゲノムの組込み反応を抑制することが明らかとなった。

ENO1 が HIV-1 ゲノムの組込み反応を抑制するためには、核に局在化する必要がある。そこで、HIV-1 感染と ENO1 の細胞内局在について検討した。まず、HIV-1 標的細胞に内在する ENO1 を特異的な抗体で染色し、蛍光顕微鏡で検出した。その結果、核内に微弱な ENO1 特異的シグナルが観察された。また、ENO1 を過剰発現させた HIV-1 標的細胞では、明瞭に核内 ENO1 のシグナルが得られた。次に、ENO1 の局在をより詳細に明らかにするために、細胞を分画し、ウェスタンブロッティングにより ENO1 を検出した。その結果、ENO1 は細胞質画分だけではなく、核画分にも存在することが確認できた。さらに、ENO1 の過剰発現の程度を変化させ同様の検討を行ったところ、ENO1 の発現レベルに応じて核画分に検出される ENO1 が増加した。次に、同様の検討を CD4+T 細胞株である CEM 細胞を用いて行ったところ、期待通り核画分において ENO1 を検出した。そこで、HIV-1 の感染が ENO1 の核移行に影響を与えるかどうかを検討するために、T2M-b1 細胞に HIV-1 を感染させた後に分画を行った。その結果、HIV-1 に感染していない細胞と感染した細胞の核内画分に同じ量の ENO1 が検出され、ENO1 の核内局在化は HIV-1 感染の影響を受けないことがわかった。これらの結果は、核内に存在する ENO1 の量が多いほど、HIV-1 の組込み過程が阻害されることを示唆している。今後 HIV-1 感染細胞で ENO1 発現量が低下する原因と ENO1 による組込み抑制効果について検討する予定である。

##### ○ 好氣的解糖と HIV-1 複製について

本研究では次に、HIV-1 産生細胞内の好氣的解糖が新たに産生されるウイルスに与える影響を検討した。近年の研究において、CD4+T 細胞が HIV-1 に感染すると、細胞内代謝が酸化的リン酸化から好氣的解糖へシフトし、ウイルスが効率的に産生されることが明らかにされている。しかし、ウイルス構成成分の組成や質、さらにウイルスの感染価の維持における好氣的解糖の重要性についてはまだ十分に検討されていなかった。まず、我々の過去の知見である GAPDH や ENO1 による HIV-1 複製抑制において代謝の変化が関与しているかを検討するために、HIV-1 産生細胞をグルコースまたはガラクトース含有培地で培養した。なお、ガラクトースの解糖系代謝によるピルビン酸の産生では正味の ATP が得られず、また、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ (PDH) によってピルビン酸がアセチル-CoA に変換されることもほとんどないため、細胞は ATP 産生をより酸化的リン酸化に頼らざる得なくなる。実際、グルコース含有培地で細胞を培養すると、フェノーラルレッド含有培地の色が乳酸依存的に黄色に変化した。ガラクトース含有培地で細胞を培養

すると、培地の色は変化しなかった。さらに、PDHの活性を評価したところ、ガラクトース含有培地で細胞を培養すると、PDH活性が低下し、さらにピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体サブユニットであるE2/E3結合タンパク質の発現レベルが著しく低下していることがわかり、ガラクトース含有培地で細胞を培養すると、好氣的解糖を阻害できることが確認できた。そこで、HIV-1を感染させた細胞が産生するウイルスの量を調べたところ、ガラクトース含有培地で培養した細胞では、ウイルス産生量が減少していた。さらに、ガラクトース含有培地での培養による好氣的解糖の阻害と我々の先行知見であるGAPDH、PKM2、ENO1によるHIV複製阻害の関係を検証するために、ガラクトース含有培地で培養した細胞由来の娘ウイルスに取込まれた、GAPDH、ENO1、PKM2のパッケージングレベルを確認した。その結果、HIV-1産生細胞では、GAPDH、ENO1、PKM2の発現レベルに大きな違いは見られなかったが、ウイルス粒子に取込まれたこれらの量はいずれも上昇していた。したがって、GAPDH、ENO1、PKM2などの解糖系酵素によるHIV-1複製阻害作用を打ち消すためには、グルコース依存性の好氣的解糖が必要であると推測された。

次に、娘ウイルスに対する好氣的解糖の影響を調べるために、通常通りグルコース含有培地で培養したTZM-b1細胞に、グルコースまたはガラクトース含有培地で培養したHIV-1感染細胞から産生された各ウイルスを感染させることで感染初期過程を検討した。その結果、ガラクトース含有培地で培養したHIV-1感染細胞が産生するウイルスは、グルコース含有培地で培養したHIV-1感染細胞が産生するウイルスよりも感染価が低いことがわかった。これまでに、GAPDH、PKM2またはENO1を多く取込んだウイルスは、ウイルス侵入効率に影響を与えることなく感染力の低下を示すことが報告している。しかし、ガラクトース含有培地で培養した細胞から産生されたウイルスは、ウイルス侵入効率が減少していた。この結果は、GAPDH、ENO1、PKM2による複製阻害効果を防ぐだけでなく、娘ウイルスのウイルス侵入効率を維持するためにも、好氣的な解糖が必要であることを示している。さらに侵入過程以降についても詳しく知るために、まずHIV-1の逆転写過程について検討した。HIV-1逆転写反応は、初期逆転写と、後期逆転写の2つの過程に大別される。興味深いことに、ガラクトース含有培地で培養した細胞から産生されたウイルスは初期逆転写のレベルが低下しており、その低下レベルは侵入効率の低下より大きいものであった。したがって、好氣的解糖はウイルス侵入効率の維持および逆転写効率の維持必要であると考えられた。

次に、ガラクトース含有培地で培養した細胞から産生されたHIV-1が、ウイルスの侵入と逆転写の両方に欠陥があるかどうかを検討した。HIV-1の侵入には、ウイルス膜上のウイルス外皮糖タンパク質が重要である。そこでウェスタンブロッティングによって、ウイルス膜上のウイルス外皮糖タンパク質を検出した。その結果、ガラクトース含有培地で培養した細胞から産生されたウイルスでは、ウイルス膜上のウイルス外皮糖タンパク質が減少することが明らかとなった。次に逆転写について検討した。HIV-1の逆転写過程はウイルス粒子内で開始されるため、粒子内逆転写酵素活性がウイルス逆転写過程全体に与える影響が大きい。そこでまず、ウイルス粒子内の逆転写酵素活性を評価した。その結果、ガラクトース含有培地で培養した細胞から産生されたウイルスは、粒子内逆転写酵素活性が低下することが明らかとなった。これらの結果より、HIV-1産生細胞が好氣的解糖に置かれることは、質の高いHIV-1産生に寄与することが明らかとなった。申請者は、さらに好氣的解糖を阻害したHIV-1産生細胞およびそこから産生されたウイルスのプロテオーム解析を実施しており、好氣的解糖を阻害することでタンパク質の等電点が変化するタンパク質を同定している。現在、同定したタンパク質における糖代謝リプログラミングとHIV-1複製における関与の検討を進めている。

#### ○ 好氣的解糖とHIV-1再活性化について

効率的にHIV-1潜伏感染細胞を再活性化させる方法は、HIV-1根治を目指す上で非常に重要である。そこで申請者は、HIV-1潜伏感染細胞の好氣的解糖とLRAの作用について検討した。まずHIV-1潜伏感染細胞をガラクトース含有培地で培養した後、LRAを処理することで再活性化効率を検討した。その結果、J-Lat細胞、U1細胞、ACH2細胞のいずれにおいても、好氣的解糖阻害下では、LRAの効果が減弱した。次に、強力に好氣的解糖を阻害するために、2-デオキシグルコース(2-DG)をHIV-1潜伏感染細胞に処理し、同様の検討を行った。その結果、期待どおりに、2-DGは、細胞障害性を示さない範囲において潜伏感染細胞の再活性化を阻害した。現在プロテオーム解析を利用し、好氣的解糖の阻害がLRAの効果を弱める原因の特定を試みている。HIV-1潜伏感染細胞は、生体内において酸素濃度が低いリンパ節等に局在していると考えられている。したがって、本研究によって得られた結果は、HIV-1潜伏感染は低酸素組織に局在することで維持されている可能性を示唆するものである。

本研究では、HIV-1複製と細胞内代謝状態に着目した。ウイルスは細胞に依存し増殖する。したがって、細胞がおかれる環境は効率的なウイルス複製に影響を与える要因の一つとなる。本研究では、細胞内代謝が好氣的解糖であることで、複数の解糖系酵素が有するHIV-1複製阻害能が抑制されること、質の高いウイルスの産生が達成されていることを明らかにした。さらに、HIV-1潜伏感染においては好氣的解糖に依存しない細胞生存が必要である可能性を示した。今後、細胞代謝に着目したHIV-1に関する基礎研究が展開されることで、HIV-1根治につながる基盤の構築が期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kishimoto Naoki, Yamamoto Kengo, Abe Towa, Yasuoka Norito, Takamune Nobutoki, Misumi Shogo	4. 巻 549
2. 論文標題 Glucose-dependent aerobic glycolysis contributes to recruiting viral components into HIV-1 particles to maintain infectivity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 187 ~ 193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.02.071	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 岸本 直樹、三隅 将吾	4. 巻 5
2. 論文標題 感染性HIV-1粒子のプロテオーム解析から解き明かす宿主性タンパク質の多彩な機能	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本プロテオーム学会誌	6. 最初と最後の頁 33 ~ 43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14889/jpros.5.2_33	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 Kishimoto Naoki, Yamamoto Kengo, Iga Nozomi, Kirihara Chie, Abe Towa, Takamune Nobutoki, Misumi Shogo	4. 巻 17
2. 論文標題 Alpha-enolase in viral target cells suppresses the human immunodeficiency virus type 1 integration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Retrovirology	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12977-020-00539-9	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 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 岸本 直樹、高宗 暢暁、三隅将吾
2. 発表標題 解糖系酵素群による多様なHIV-1複製制御機構
3. 学会等名 令和2年度 日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡野 良祐、岸本 直樹、高宗 暢暁、三隅 将吾
2. 発表標題 宿主性タンパク質Arginyltransferase 1はHIV-1脱殻過程に対して2つの制御能を有する
3. 学会等名 第19回 次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡野 良祐、岸本 直樹、高宗 暢暁、三隅 将吾
2. 発表標題 Arginyltransferase 1はHIV-1脱殻過程を管理する宿主性タンパク質である
3. 学会等名 フォーラム2020 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡野 良祐、岸本 直樹、高宗 暢暁、三隅 将吾
2. 発表標題 二機能性アルギニン転移酵素はHIV-1カプシドタンパク質に作用し、HIV-1感染性を維持するための最適な脱殻過程を制御する
3. 学会等名 第93回 日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ryosuke Okano, Naoki Kishimoto, Nobutoki Takamune, Shogo Misumi
2. 発表標題 Optimal HIV-1 uncoating process is regulated by cellular arginyl-tRNA-protein transferase 1
3. 学会等名 21th KUMAMOTO AIDS Seminar (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岸本 直樹、加藤 光、横手 綾子、江口 啓介、渡邊 高志 塚本 佐知子、三隅 将吾
2. 発表標題 熊本大学有用天然物ライブラリーを用いたHIV潜伏感染細胞活性化剤の探索
3. 学会等名 第33回 日本エイズ学会学術集会・総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡野 良祐、岸本 直樹、高宗 暢暁、三隅 将吾
2. 発表標題 Arginyltransferase 1はHIV-1脱殻過程の阻害に寄与する
3. 学会等名 第92回 日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡野 良祐、岸本 直樹、高宗 暢暁、三隅 将吾
2. 発表標題 HIV脱殻過程の適切な開始には、宿主性タンパク質ATE1の酵素活性が重要である
3. 学会等名 第18回 次世代を担う若手ファーマ・バイオフィオーラム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡野 良祐、岸本 直樹、高宗 暢暁、三隅 将吾
2. 発表標題 Arginyltransferase 1はHIVカプシドコア不安定化を介して脱殻過程を阻害する
3. 学会等名 第43回 蛋白質と酵素の構造と機能に関する九州シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岸本 直樹、入江 彩花、岡野 良祐、高宗 暢暎、三隅 将吾
2. 発表標題 HIV-1カプシドタンパク質のリン酸化とウイルス複製
3. 学会等名 平成31年度 日本生化学会九州支部例会
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

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