

令和 5 年 6 月 26 日現在

機関番号：83904

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07533

研究課題名(和文) HIV-1 Vifと宿主防御因子APOBEC3の複合体形成機構の解明

研究課題名(英文) The mechanism of complex formation between HIV-1 Vif and host factor APOBEC3

研究代表者

松岡 和弘 (MATSUOKA, Kazuhiro)

独立行政法人国立病院機構(名古屋医療センター臨床研究センター)・その他部局等・研究員(移行)

研究者番号：60617140

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)： ヒト免疫不全ウイルス1型(以下:HIV-1)がコードするタンパク質であるVifは、ヒトの宿主防御因子APOBEC3H(以下:A3H)に結合し、A3Hの抗HIV-1作用を無効化する。本研究では、Vif-A3H複合体の立体構造を決定し、原子・分子レベルでVif-A3H複合体の複合体形成機構およびVif依存的なA3Hのユビキチン化機構を明らかにすることを目的とした。本研究によって、以下の研究成果を得ることができた。

- 1) クライオ電子顕微鏡法によってVif-A3H複合体の粒子像が得られる初期条件を見出すことができた。
- 2) Vif依存的なA3Hのユビキチン化部位の決定に向けた解析法の構築に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果により、クライオ電子顕微鏡法によるVif-A3H複合体の構造解析に関して大きな進展があり、今後、さらに解析を進めることで高分解能のVif-A3H複合体の構造学的な特徴が得られることが期待できる。そのため、本研究課題は、Vif-A3H複合体の複合体形成機構の更なる理解およびVifとA3との結合阻害によって、ヒトが本来有するA3の抗HIV活性の回復を目指す新たなHIV感染の治療戦略の創製にも波及する重要な知見に繋がることが考えられる。

研究成果の概要(英文)： HIV-1 Vif is an accessory protein, that antagonizes the antiviral effects of host restriction factor APOBEC3H (A3H) proteins for viral replication in the host. Vif hijacks a host cellular Cullin-5 (CUL5) E3 ubiquitin ligase complex (Vif/CBF- /ELOB/ELOC/CUL5 complex) to target A3H proteins for ubiquitination and proteasomal degradation. This study aimed to determine the structure of the Vif-A3H complex and elucidate the mechanism of complex formation of the Vif-A3H complex and the Vif-dependent ubiquitination of A3H at the atomic and molecular levels.

研究分野：ウイルス学

キーワード：HIV-1 ウイルス Vif APOBEC3 ユビキチン化 構造

1. 研究開始当初の背景

ヒトの宿主防御因子 APOBEC3 (以下:A3) ファミリーは、ヒト免疫不全ウイルス 1 型 (以下:HIV-1) などのレトロウイルスやレトロトランスポゾンに対して感染・増殖を強く抑制する作用をもつ。A3 ファミリーはヒトでは 7 種存在し、特に A3F、A3G、A3H (ハプロタイプ II 型) が抗 HIV-1 作用を示す。一方で、HIV-1 は自身がコードする Vif タンパク質により A3 の抗 HIV 作用を中和・分解する。Vif はアダプタータンパク質として A3 に特異的に結合し、宿主 Cullin 5 E3 ユビキチンリガーゼにリクルートすることで、A3 をユビキチン・プロテアソーム系による分解へと誘導する。その結果、HIV-1 は A3 の抗 HIV-1 作用から逃れ、感染細胞で A3 が機能していないかのように複製、増殖ができる。

申請者のグループは、Vif が結合する A3C の立体構造を 2012 年に世界で初めて決定した (Kitamura et al., *Nat Struct Mol Biol*, 2012)。さらに申請者らと他のグループの研究により 2018 年までに Vif が結合する A3F、A3G、A3H の立体構造を決定してきた【Nakashima et al., *J Virol.*, 2015、Matsuoka et al., *Nucleic Acids Res.*, 2018】。そして、得られた構造情報をもとに変異導入解析を行ったところ、非常に興味深いことに、A3 には 3 つの異なった Vif 結合領域があることを明らかにしてきた (図 1)。Vif においても各 A3 結合領域は異なった 3 つの領域であることがわかってきた。

しかしながら、Vif-A3 複合体の立体構造は未決定であり、Vif-A3 複合体形成時に結合するアミノ酸残基ペアなどの結合様式は不明のままである。これまで Vif-A3H 複合体の構造学的知見が皆無であった要因は、Vif-A3H 複合体が難溶性であり、沈殿・凝集し易く Vif-A3H 複合体として精製することが困難だからである。申請者は、この技術的な問題点をまず解決することが Vif-A3H 複合体構造を決定する上で最重要課題だと考えた。

	抗 HIV-1作用	Vif結合領域
A3A	+	Vifと結合しない
A3B	+	Vifと結合しない
A3C	+	C/D/Fタイプ
A3D	+	C/D/Fタイプ
A3F	++	C/D/Fタイプ
A3G	+++	Gタイプ
A3H	+++	Hタイプ

図 1 A3には 3 つの Vif 結合領域がある

2. 研究の目的

本研究課題は、Vif-A3H 複合体の立体構造を決定し、構造情報に基づいて設計した変異体の機能解析を行うことで、原子・分子レベルで Vif-A3H 複合体の結合様式を解明することが目的である。以下のように順次、研究計画を遂行する。

結晶化に十分な質と量を調製することができる Vif-A3H 複合体の精製方法を構築する。

研究計画 で得た手法を活用して、結晶化条件やタンパク質工学を利用した大腸菌発現ベクターの最適化を進めて、X 線回折測定に適する大きさの単結晶が取得できる条件を決定し、X 線結晶構造解析により Vif-A3H 複合体の立体構造を決定する。

研究計画 で、Vif-A3H 複合体結晶の取得が困難な場合には、近年、高分解能で解

析が可能となってきたクライオ電子顕微鏡法による複合体構造の決定を行う。
研究計画 あるいは 得た構造情報に基づいて設計した変異体を用いて、生化学的かつウイルス学的な機能解析を行うことで、原子・分子レベルで Vif-A3H 複合体の結合様式を解明する。また並行して、Vif によってユビキチン化される A3H のリジン残基を同定し、構造的な観点でも解析を行う。

3. 研究の方法

Vif-A3H 複合体の精製方法の構築

発現・精製の基本スキームは、複合体を大腸菌で共発現させたタンパク質試料を抽出・回収し、液体クロマトグラフィーシステムにより精製する。精製には、アフィニティークラム、ゲルろ過カラム、陽イオン交換カラムを用いる。近年、アミノ酸やアミノ酸誘導体などの添加剤が、タンパク質の凝集抑制や結晶化効率の向上に寄与することが報告されてきた。そこで申請者は、Vif-A3H 複合体に対して沈殿・凝集を抑制できる添加剤の探索を行った。具体的には、アフィニティークラムで精製し、各種添加剤を加えたバッファーを充填させたゲルろ過カラムを用いた液体クロマトグラフィーシステムで評価した。

X 線結晶構造解析を用いた Vif-A3H 複合体の立体構造の決定

まずは全長タンパク質複合体で結晶化(i)を行い、順次(ii)、で最適化し単結晶を取得し、(iii)で Vif-A3H 複合体の立体構造を決定する。

(i) 良質の単結晶を得られる結晶化条件を決定する。 で精製した Vif-A3H 複合体を 10 ~20 mg/mL まで濃縮し、Hampton 社などの結晶化スクリーニングキットを利用し、結晶化条件のスクリーニングを行う。結晶化には、ハンギングドロップ蒸気拡散法を用いる。結晶が認められた場合、結晶化条件(沈殿剤濃度, pH, 温度, 添加剤など)を展開する。

(ii) タンパク質の構造が不安定な領域は、結晶化を妨げることが知られている。(i)で良質な単結晶が得られない場合は、タンパク質工学を利用して各構成タンパク質の N 末端領域や C 末端領域などを削った大腸菌発現ベクターを作成し、結晶化効率を高める。

(iii) (i) (ii)で単結晶が得られた場合は、X 線結晶構造解析により Vif-A3H 複合体の立体構造を決定する。X 線回析データは、分担研究者の永江助教があいちシンクロトロン光センターあるいは大型放射光施設 Spring-8 で X 線回析データを取得・解析し、分子構造を決定する。構造解析のための位相決定は分子置換法で行う。

クライオ電子顕微鏡を用いて Vif-A3H 複合体の立体構造の決定

Vif-A3H 複合体が安定的に形成できるためのバッファー条件および架橋剤の検討を行い、クライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析を行った。

A3H のユビキチン化部位の同定

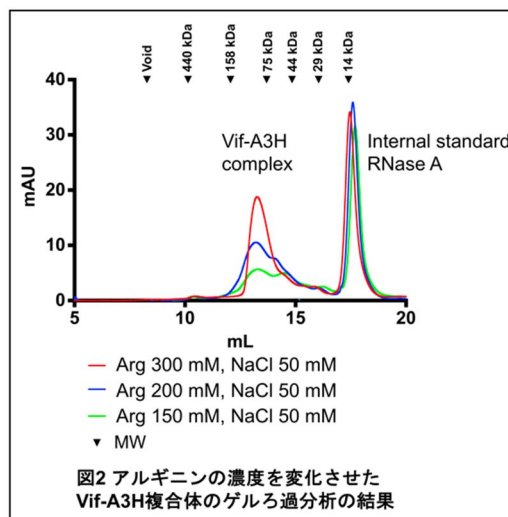
まず、293T 細胞に FLAG-A3H および Vif を共発現させ、細胞を回収する 4 時間前にプロテアソーム阻害剤を加える。そして、プロテアソーム阻害剤、脱ユビキチン酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤を添加した Lysis buffer で細胞を回収し、可溶性画分を回収

する。そして、抗-FLAG M2 磁気ビーズと混合し、ユビキチン化された A3H タンパク質を回収し、ウエスタンブロットで検出した。

4. 研究成果

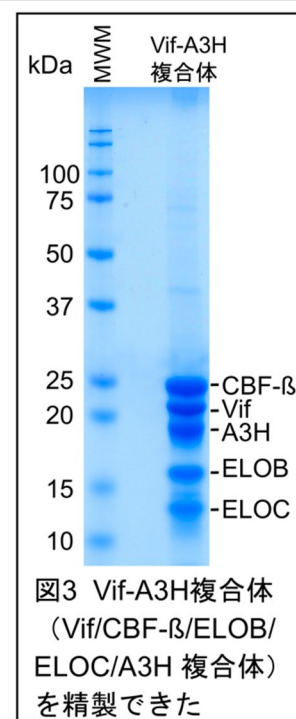
Vif-A3H 複合体の精製条件の確立

これまで Vif-A3H 複合体の構造学的知見が皆無であった要因は、Vif-A3H 複合体が難溶性であり、沈殿・凝集し易く Vif-A3H 複合体として精製することが困難だったからである。この技術的な問題点を解決するため、まず本研究では沈殿・凝集を抑制できる添加剤を加えた Vif-A3H 複合体の精製法の構築に取り組んだ。近年、アミノ酸やアミノ酸誘導体などの添加剤が、タンパク質の凝集抑制や結晶化効率の向上に寄与することが報告されてきた。そこで、Vif-A3H 複合体に対して沈殿・凝集を抑制できる添加剤の探索を行った。その結果、300 mM のアルギニン添加剤として精製時に加えることで Vif-A3H 複合体の沈殿・凝集が劇的に抑制され(図 2)、結晶化に適する十分な質と量(十数 mg オーダー)の Vif-A3H 複合体 (5 者複合体: Vif/CBF-β/ELOB/ELOC/A3H) を調整することができた(図 3)。



Vif-A3H 複合体の結晶化

研究開始当初、構造解析を行うための十分な質と量の Vif-A3H 複合体 (5 者複合体: Vif/CBF-β/ELOB/ELOC/A3H) を取得するための発現・精製系に技術的な課題があった。本研究課題で、沈殿・凝集を抑制できる添加剤を見出すことに成功し、発現・精製系を確立することで、研究開始当初の課題を解決することができた。この課題の克服により、発現コンストラクトと結晶化条件を検討することで回折測定に適する大きさの結晶を取得することが期待されたが、残念ながら回折測定に適する大きさの単結晶を得ることができなかった。

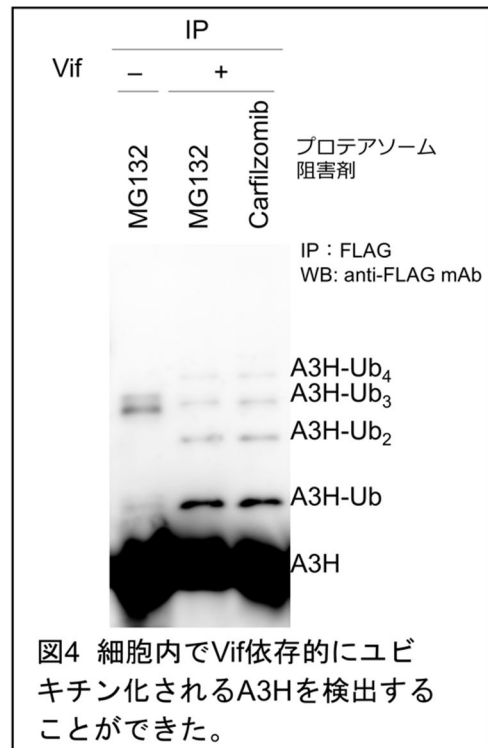


Vif-A3H 複合体のクライオ電子顕微鏡による単粒子解析

2021 年度から Vif-A3H 複合体構造を決定するために、NIH/NCI のグループと共同研究を実施し、クライオ電子顕微鏡を用いた立体構造の解析も同時並行で進めた。Vif-A3H 複合体の解析のためのバッファー条件、架橋剤などの条件検討を行った。架橋剤を複数組み合わせることにより、分解能は低いものの Vif-A3H 複合体に由来する粒子像を検出することができた。現在さらに条件の最適化を進めており、高分解能の Vif-A3H 複合体の立体構造の決定を引き続き行う。

Vif 依存的にユビキチン化される A3H のリジン残基の決定

プロテアソーム分解において基質タンパク質がユビキチン化される場合、通常、基質タンパク質表面にある 1 つまたは複数のリジン残基の ϵ -アミノ基にユビキチンの C 末端カルボキシル基との間のイソペプチド結合を介してユビキチン分子が結合する。そこで、ユビキチン分子が結合する A3H の表面のリジン残基を探索するために、293T 細胞を用いて、Vif 依存的にユビキチン化された A3H の精製系の構築を行った。その結果、ウエスタンブロットによって、Vif 依存的にユビキチン化された A3H を検出することができた。現在、この検出されたユビキチン化 A3H をトリプシンによって消化した後に、抗 GG-K 抗体 (抗 DiGly 抗体) を用いたユビキチン化ペプチドの濃縮法と質量分析法を組み合わせることで A3H のユビキチン化部位の決定を引き続き進めている。



本研究課題によって、クライオ電子顕微鏡法による Vif-A3H 複合体の構造解析に関して大きな進展があった。今後、さらに解析を進めることで高分解能の Vif-A3H 複合体の構造学的な特徴が得られることが十分に期待できる。そのため、引き続き、Vif-A3H 複合体の立体構造の決定を目指す。そして、構造情報に基づいて設計した変異体の機能解析を行うことで、原子・分子レベルで Vif-A3H 複合体の結合様式の解明を目指す。さらに、Vif 依存的な A3H のユビキチン化されるリジン残基を決定することで、構造学的な観点からも Vif 依存的な A3H のユビキチン化機構についても引き続き解析を進めていく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6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 Nakata Yoshihiro, Ode Hirotaka, Kubota Mai, Kasahara Takaaki, Matsuoka Kazuhiro, Sugimoto Atsuko, Imahashi Mayumi, Yokomaku Yoshiyuki, Iwatani Yasumasa	4. 巻 51
2. 論文標題 Cellular APOBEC3A deaminase drives mutations in the SARS-CoV-2 genome	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 783 ~ 795
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkac1238	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 Mori Mikiko, Ode Hirotaka, Kubota Mai, Nakata Yoshihiro, Kasahara Takaaki, Shigemi Urara, Okazaki Reiko, Matsuda Masakazu, Matsuoka Kazuhiro, Sugimoto Atsuko, Hachiya Atsuko, Imahashi Mayumi, Yokomaku Yoshiyuki, Iwatani Yasumasa	4. 巻 10
2. 論文標題 Nanopore Sequencing for Characterization of HIV-1 Recombinant Forms	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microbiology Spectrum	6. 最初と最後の頁 e0150722
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/spectrum.01507-22	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 Ode Hirotaka, Nakata Yoshihiro, Nagashima Mami, Hayashi Masaki, Yamazaki Takako, Asakura Hiroyuki, Suzuki Jun, Kubota Mai, Matsuoka Kazuhiro, Matsuda Masakazu, Mori Mikiko, Sugimoto Atsuko, Imahashi Mayumi, Yokomaku Yoshiyuki, Sadamasu Kenji, Iwatani Yasumasa	4. 巻 8
2. 論文標題 Molecular epidemiological features of SARS-CoV-2 in Japan, 2020?1	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Virus Evolution	6. 最初と最後の頁 veac034
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ve/veac034	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 Matsuoka Kazuhiro, Imahashi Nobuhiko, Ohno Miki, Ode Hirotaka, Nakata Yoshihiro, Kubota Mai, Sugimoto Atsuko, Imahashi Mayumi, Yokomaku Yoshiyuki, Iwatani Yasumasa	4. 巻 298
2. 論文標題 SARS-CoV-2 accessory protein ORF8 is secreted extracellularly as a glycoprotein homodimer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101724
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2022.101724	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 Kondo Taishi, Matsuoka Kazuhiro, Umemoto Shun, Fujino Tomoshige, Hayashi Gosuke, Iwatani Yasumasa, Murakami Hiroshi	4. 巻 5
2. 論文標題 Monobodies with potent neutralizing activity against SARS-CoV-2 Delta and other variants of concern	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	6. 最初と最後の頁 e202101322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26508/lisa.202101322	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 Kondo T., Iwatani Y., Matsuoka K., Fujino T., Umemoto S., Yokomaku Y., Ishizaki K., Kito S., Sezaki T., Hayashi G., Murakami H.	4. 巻 6
2. 論文標題 Antibody-like proteins that capture and neutralize SARS-CoV-2	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabd3916
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abd3916	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19件(うち招待講演 7件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 松岡和弘、中田佳宏、大出裕高、大野美希、久保田舞、今橋真弓、横幕能行、岩谷靖雅
2. 発表標題 抗HIV因子 APOBEC3Hの核酸結合能の評価
3. 学会等名 第36回日本エイズ学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松岡和弘、安達悠、登内奎介、近藤太志、梅本駿、宮部貴子、兼子明久、澤田悠斗、鷲崎彩夏、森山彩野、上滝隆太郎、久保田舞、中田佳宏、大出裕高、明里宏文、村上裕、高橋宜聖、岩谷靖雅
2. 発表標題 抗SARS-CoV-2人工中和抗体Monobodyの特性とin vivoにおける効果
3. 学会等名 第69回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 杉本温子、渡辺崇広、柳裕介、松岡和弘、奥野友介、馬淵青陽、岩谷靖雅、木村宏、村田貴之
2. 発表標題 IMPDH2阻害剤はEBVによる初代B細胞の不死化成立を抑制する
3. 学会等名 第69回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大出裕高、中田佳宏、長島真美、林真輝、山崎貴子、浅倉弘幸、鈴木淳、久保田舞、松岡和弘、松田昌和、森美喜子、杉本温子、今橋真弓、横幕能行、貞升 健志、岩谷靖雅
2. 発表標題 ウイルスゲノムデータを活用した日本におけるSARS-CoV-2伝播の特徴解析 2020-21
3. 学会等名 第69回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松岡 和弘、今橋 伸彦、中田 佳宏、大野 美希、久保田 舞、大出 裕高、横幕 能行、岩谷 靖雅
2. 発表標題 SARS-CoV-2 ORF8 is secreted extracellularly as a glycoprotein homodimer
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 IMPDH2 activity induces nucleolar hypertrophy and contributes to EBV-driven primary B cell immortalization
2. 発表標題 杉本 温子、柳 裕介、渡辺 崇広、松岡 和弘、岩谷 靖雅、奥野 友介、木村 宏、村田 貴之
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名	Molecular Epidemiology and Viral Genomic Characterization of SARS-CoV-2 Isolated from Nagoya Area, Japan
2. 発表標題	大出 裕高, 中田 佳宏, 久保田 舞, 松岡 和弘, 松田 昌和, 中筋 美穂, 森 美喜子, 今橋 真弓, 横幕 能行, 岩谷 靖雅
3. 学会等名	第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	森美喜子、大出裕高、久保田舞 1)、 中田佳宏、杉本温子、重見 麗、 岡崎玲子、松岡和弘、松田昌和、 蜂谷敦子、笠原嵩翔、今橋真弓、 横幕能行、岩谷靖雅
2. 発表標題	Nanopore sequencing を利用した HIV-1 のゲノム組換え体の解析
3. 学会等名	第35回日本エイズ学会学術集会・総会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	近藤太志, 岩谷靖雅, 松岡和弘, 藤野公茂, 梅本駿, 横幕能行, 林剛介, 村上裕
2. 発表標題	SARS-CoV-2を捕捉する人工抗体の迅速創製
3. 学会等名	第31回基礎及び最新の分析化学講習会 (招待講演)
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	近藤太志, 岩谷靖雅, 松岡和弘, 藤野公茂, 梅本駿, 横幕能行, 林剛介, 村上裕
2. 発表標題	新型コロナウイルスを捕まえる人工抗体をつくる
3. 学会等名	第11回CSJ化学フェスタ2021 (招待講演)
4. 発表年	2021年

1. 発表者名 近藤太志, 松岡和弘, 藤野公茂, 梅本駿, 林剛介, 岩谷靖雅, 村上裕
2. 発表標題 Monobody の親和性成熟による SARS-CoV-2 に対する中和活性の向上
3. 学会等名 第52回中部化学関係学協会支部連合秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤太志, 岩谷靖雅, 松岡和弘, 藤野公茂, 梅本駿, 横幕能行, 林剛介, 村上裕
2. 発表標題 新型コロナウイルスに対する人工抗体の迅速創製
3. 学会等名 化学工学会第52回秋季大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤太志, 松岡和弘, 藤野公茂, 梅本駿, 林剛介, 岩谷靖雅, 村上裕
2. 発表標題 SARS-CoV-2 に対する Monobody の親和性成熟による従来株及び 変異株に対する中和活性の向上
3. 学会等名 第15回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤太志, 岩谷靖雅, 松岡和弘, 藤野公茂, 梅本駿, 林剛介, 村上裕
2. 発表標題 人工抗体迅速創製法によるSARS-CoV-2変異株中和抗体の創製
3. 学会等名 第8回バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤太志, 岩谷靖雅, 松岡和弘, 藤野公茂, 梅本駿, 横幕能行, 林剛介, 村上裕
2. 発表標題 SARS-CoV-2に対する人工抗体の高速創製
3. 学会等名 2021第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤太志, 岩谷靖雅, 松岡和弘, 藤野公茂, 梅本駿, 横幕能行, 林剛介, 村上裕
2. 発表標題 新型コロナウイルスに対する迅速な人工抗体創製
3. 学会等名 第68回構造生物応用研究会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤太志, 岩谷靖雅, 松岡和弘, 藤野公茂, 梅本駿, 横幕能行, 林剛介, 村上裕
2. 発表標題 SARS-CoV-2 由来スパイクタンパク質に対する迅速な人工抗体創製
3. 学会等名 第34回 日本動物細胞工学会2021年度大会 (JAACT2021) (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤太志, 岩谷靖雅, 松岡和弘, 藤野公茂, 梅本駿, 横幕能行, 林剛介, 村上裕
2. 発表標題 新型コロナウイルスに対する迅速な人工抗体創製
3. 学会等名 構造生物学・化学・計算科学を融合させたウイルス・パンデミックに対する取り組み (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤太志、松岡和弘、藤野公茂、梅本駿、林剛介、岩谷靖雅、村上裕
2. 発表標題 新型コロナウイルスに対する人工抗体Monobodyの親和性成熟による中和活性の向上
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

名古屋医療センター 臨床研究センター 感染・免疫研究部 https://www.nnh.go.jp/crc/departments/infectious_diseases/
--

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	永江 峰幸 (NAGAE Takayuki) (90735771)	東京薬科大学・薬学部・助教 (32659)	

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		
米国	Frederick National Laboratory		