

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：17501

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K18482

研究課題名（和文）ジカウイルスの細胞侵入能を規定するアミノ酸の同定と神経変性疾患の増悪機序の解明

研究課題名（英文）Identification of amino acids critical for cell entry of ZIKV and elucidation of exacerbation mechanisms of neurological disorder associated with ZIKV infection

研究代表者

神山 長慶（Kamiyama, Naganori）

大分大学・医学部・准教授

研究者番号：50756830

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）：ジカウイルスはアフリカ株、アジア株の2系統に大別される。我々は人工的ウイルス様粒子SRIPsを用いることで、アフリカ株がアジア株に比べて宿主細胞への侵入能が高いことを明らかにした。さらに、両株間のエンベロープ領域の1つのアミノ酸の違いがこの侵入能の差を規定することを明らかにした。

我々は神経変性疾患の1つである多発性硬化症のマウスモデルであるEAEがジカウイルス感染によって増悪化することを見出した。さらに、ジカウイルスが中枢神経系のアストロサイトに感染すると病原性Th17細胞を中枢神経系に遊走させるためのケモカインが産生されることがこの増悪化の原因であることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、プエルトリコやブラジルなどでジカウイルス感染症の大流行がおり、それぞれギラン・バレー症候群、小頭症などの神経変性疾患との関連が報告され、国際的な問題となった。しかしながら、現在においても有効な治療薬やワクチンが存在しない。

我々はジカウイルスの宿主細胞に対する侵入能を規定するエンベロープタンパクのアミノ酸を同定した。さらに、ジカウイルス感染が多発性硬化症のマウスモデルEAEの病態を増悪化させることを見出し、その増悪化メカニズムを明らかにした。これら知見はジカウイルス感染の予防薬や感染に伴う神経変性疾患の新たな治療法の開発に繋がることを期待される。

研究成果の概要（英文）：Genetically, the lineage of ZIKV is classified broadly into African and Asian strain. We demonstrate that SRIPs of African strain show higher cell entry ability than that of Asian strain. Furthermore, our study identified 1 amino acid of African strain envelope protein as the key residue, which is required for strong cell entry ability.

We demonstrated that ZIKV infection exacerbated EAE, the most common animal model for multiple sclerosis. ZIKV infection accelerated pathogenic Th17 cell infiltration into the central nervous system by upregulating the chemokines for the migration of the cell.

研究分野：免疫学

キーワード：ジカウイルス 多発性硬化症 EAE ケモカイン SRIPs

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ジカウイルスは、デングウイルスや日本脳炎ウイルス等と同じフラビウイルス属に属する RNA ウイルスで、ヒトは感染した蚊に吸血されることによって感染する。ジカウイルスに健康な成人が感染した場合、約 80%は無症状である。一部の感染者に発熱・皮膚の発疹等の症状が現れるが、重症化することはまれであったため、ジカウイルス感染症が注目を集めることはほとんどなかった。

しかし、近年ジカウイルスの局地的な大流行が相次いで報告された。中でも、2013 年のフランス領ポリネシアでの大流行や 2015 年のブラジルでの大流行ではそれぞれギラン・バレー症候群、小頭症などの神経変性疾患との関連が報告され、国際的な問題となった。その後は北米においても多くの国内感染例が報告されている。しかしながら、現在においても有効な治療薬やワクチンが存在しない。

ジカウイルスは 1947 年にアフリカのウガンダの森に生息していたアカゲザルから初めて分離され、その後急速にアジアを経由して世界中に広まった。ジカウイルスはアフリカ株、アジア株の 2 系統に大別されるが、両株間におけるアミノ酸配列の違いはわずか 4%以下である (*PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(2):e1477)。興味深いことに、これまでに各地で大流行を起こしたものは全てアジア株である。しかし、我々のマウスを用いた感染実験ではアフリカ株がアジア株に比べて病原性が高いことが明らかになり、同様の報告が多くの研究グループから発表された。そこで我々は両株の病原性の違いを規定する因子として細胞侵入能に着目した。ジカウイルスが宿主細胞に侵入する能力にはウイルス粒子表面の構造タンパクであるエンベロープおよび前駆膜タンパクの構造が関与することが知られている。つまり、株間でのこれらタンパクのアミノ酸配列の差異による細胞侵入能の違いが病原性の違いを生むのではないかという仮説を立てた。この仮説を実証するための有効なツールとして、1 回感染性ウイルス様粒子 **single-round infectious particles (SRIPs)** に着目した。SRIPs は人工的なウイルス様粒子で、初期感染細胞内において不完全な状態で複製し 2 次感染できないため、細胞への侵入能のみに焦点を当てた解析を可能にする。さらに、SRIPs にルシフェラーゼ遺伝子を組み込むことで、細胞への侵入を定量化することが可能である。我々は、SRIPs を用いて、アフリカ株がアジア株よりも細胞侵入能が高いことを明らかにした。しかし、エンベロープおよび前駆膜タンパクのどの領域のアミノ酸の違いがこの細胞侵入能の違いを規定しているかは明らかにならなかった。

神経変性疾患の一種である多発性硬化症は自己免疫性の脱髄性疾患であり、四肢の麻痺や運動障害をきたす難病である。これまで、ジカウイルス感染症と多発性硬化症との関係性は報告されていなかった。近年、多発性硬化症患者の脳組織よりジカウイルスが検出されたという症例報告がなされ、これらの関係性が示唆されるに至った (*Mult Scler.* 2019;25(3):427-430)。そこで我々はあらかじめジカウイルスを感染させたマウスに多発性硬化症の病態モデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎 (EAE) を誘導し、感染が病態に与える影響を解析した。はじめに、ジカウイルス感染のみではマウスに全く症状が出ないことを確認した。しかし、ジカウイルスに感染したマウスに EAE を誘導すると、非感染マウスに比べて EAE の症状が有意に増悪化することを見出した。多発性硬化症および EAE の増悪には炎症性サイトカイン IL-17 産生性ヘルパー T 細胞 (Th17 細胞) が重要な働きを担うことが知られている。Th17 細胞はケモカイン受容体 CCR2, CCR6 を高発現しており、これらに対するケモカインリガンドの濃度勾配に従って遊走する。多発性硬化症患者や EAE マウスの中樞神経系には、様々な要因によりこれらケモカインリガンドの中樞での発現が高くなることで、Th17 細胞が血液脳関門を通過して浸潤してくる。そこで我々はジカウイルス感染が中樞神経系での CCR2, CCR6 に対するケモカインリガンドを誘導することで EAE マウスの病態を増悪化させるのではないかという仮説を立てた。

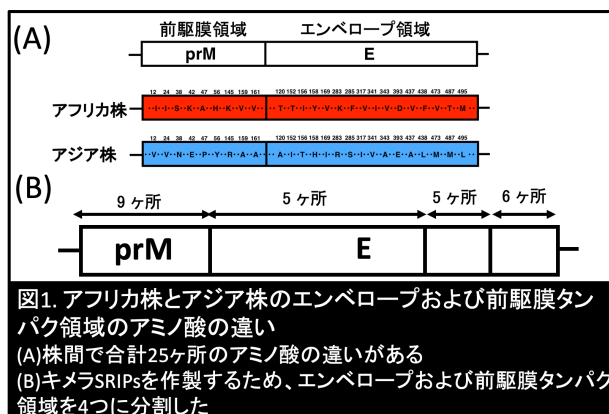
2. 研究の目的

- ① 変異 SRIPs を用いて、細胞侵入能を規定するエンベロープおよび前駆膜タンパクのアミノ酸を同定する。
- ② ジカウイルス感染が中枢性脱髄性疾患を増悪化させるメカニズムを明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 細胞株を用いたジカウイルスキメラ SRIPs の感染実験

図 1A に示すように、アフリカ株(赤色)とアジア株(青色)のエンベロープおよび前駆膜タンパク領域には合計で 25 ヶ所



のアミノ酸の違いがある。ジカウイルスの侵入能を規定するウイルスゲノム領域を絞り込むために、この領域を図 1B に示すように 4ヶ所に分割し、様々な組み合わせのキメラ SRIPs を作製した。これら SRIPs のエンベロープおよび前駆膜タンパク以外の領域は全て同一の配列となっている。キメラ SRIPs を用いて宿主細胞への侵入能をルシフェラーゼアッセイにより解析した。

(2) 細胞株を用いたジカウイルス 1 アミノ酸変異 SRIPs の感染実験

次に、(1)で絞り込んだ領域に存在する株間で異なる全てのアミノ酸をそれぞれアフリカ型からアジア型、またはその逆に置換した 1 アミノ酸変異 SRIPs を作製し、宿主細胞への侵入能をルシフェラーゼアッセイにより解析した。

(3) アストロサイトおよびマウスにおけるジカウイルス感染時のケモカインの測定

野生型マウスから培養したアストロサイトにジカウイルスを感染させ、CCR2 のリガンド CCL2, CCR7, CCR8, CCR1 のリガンド CCL3, CCR5, CCR6 のリガンド CCL20 の発現をリアルタイム PCR 法にて測定した。さらに、ジカウイルスを感染させたマウスの脳組織における上記ケモカインの発現を同法にて測定した。

(4) アストロサイト特異的 TRAF6 欠損マウスを用いたジカウイルス感染による EAE の増悪化解析

アストロサイトで特異的に TRAF6 を欠損したマウスに予めジカウイルスを感染させた後に MOG ペプチドを免疫することで EAE を誘導し、免疫後 3 週間に渡り臨床スコアを解析した。

(5) TRAF6 欠損アストロサイトおよびアストロサイト特異的 TRAF6 欠損マウスにおけるジカウイルス感染時のケモカインの測定

アストロサイト特異的 TRAF6 欠損マウスから培養した TRAF6 欠損アストロサイトにジカウイルスを感染させ、CCL2, CCL3, CCL5, CCL7, CCL8, CCL20 の発現をリアルタイム PCR 法にて測定した。さらに、ジカウイルスを感染させたアストロサイト特異的 TRAF6 欠損マウスの脳組織における上記ケモカインの発現を同法にて測定した。

(6) CCR2 および CCR6 欠損マウスを用いたジカウイルス感染による EAE の増悪化解析

CCR2, CCR6 欠損マウスに予めジカウイルスを感染させて MOG ペプチドを免疫することで EAE を誘導し、免疫後 3 週間に渡り臨床スコアを解析した。

(7) プロパゲルマニウム投与マウスを用いたジカウイルス感染による EAE の増悪化解析

野生型マウスに予めジカウイルスを感染させて MOG ペプチドを免疫することで EAE を誘導し、免疫後 3 週間に渡り臨床スコアを解析した。また、MOG 免疫マウスには連日プロパゲルマニウムを経口投与した。

4. 研究成果

(1) 図 1B で 4ヶ所に分割した領域の 1つをアフリカ型からアジア型にすると細胞侵入能が有意に低くなることが明らかになった。よって、当該領域に存在するアミノ酸の違いがジカウイルスの細胞侵入能に強く影響することが明らかになった。(未発表データのため、具体的な領域については未記載)

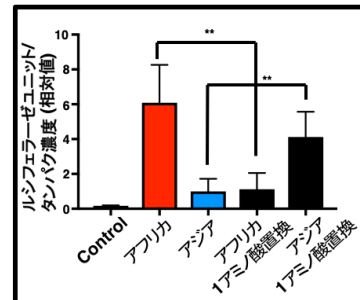


図2. 1アミノ酸変異SRIPsを用いた細胞侵入能の比較

(2) (1)で絞り込んだ領域に存在するアフリカ型の 1 つのアミノ酸をアジア型に置換するとアジア型と同程度にまで細胞侵入能が低下すること、逆にアジア型の当該アミノ酸をアフリカ型に置換するとアフリカ型と同程度にまで上昇することを見出した(図 2)。一方でその他のアミノ酸は置換しても細胞侵入能に影響を与えなかった(データ非表示)。(未発表データのため、具体的なアミノ酸については未記載)

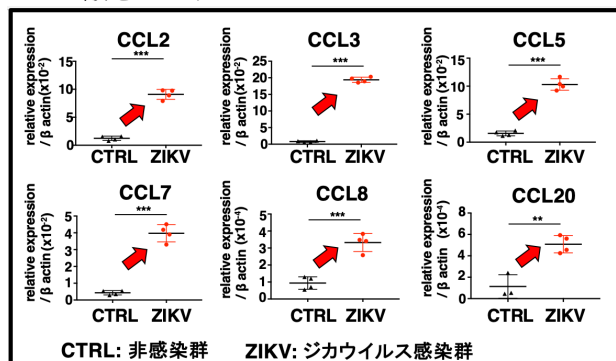


図3.アストロサイトでのジカウイルス感染による各種ケモカインの発現

(3) 血液脳関門を構成するアストロサイトはケモカイン CCL2 や CCL20 を産生することで Th17 細胞の中枢神経系への遊走を促進し、EAE の増悪化に関与することが報告されている

(*J Neuroimmunol.*2014;274(1-2):53-61. *Immunity.*2015;43(6):1174-85.). このこ

とはジカウイルスに感染したアストロサイトが病原性 T 細胞を中枢神経系へ誘引するためのケモカインを産生することを示唆する。当解析はこの可能性を検証したものである。

感染培養アストロサイトにおいて、CCL2, CCL3, CCL5, CCL7, CCL8, CCL20 の発現がジカウイルスの感染により大きく上昇した(図 3)。さらに、ジカウイルスを感染させたマウスの脳組織における CCL2, CCL3, CCL5, CCL7, CCL8, CCL20 の発現も非感染マウスのものに比べて有意に上昇することが明らかになった(データ非表示)。

(4) アストロサイトが CCL20 を産生するためには RANK (Receptor Activator of NF- κ B Ligand) からの刺激が必要である (*Immunity*. 2015;43(6):1174-85.)。シグナル伝達分子 TRAF6 (TNF receptor-associated factor 6) は RANK の下流のシグナル伝達に必須の分子である。以上の知見はアストロサイトにおける TRAF6 シグナルはジカウイルス感染における EAE の増悪化に関与している可能性を示唆する。

アストロサイト特異的 TRAF6 欠損マウスは野生型マウスに比べて EAE に耐性を示し、野生型マウスで観察されるジカウイルス感染による症状の増悪化が全く観察されなかった(図 4)。これより、アストロサイトにおける TRAF6 シグナルが EAE の病態を制御することが示された。さらにこのシグナルが病原性 T 細胞を中枢神経系へ誘引するためのケモカインの産生に関与していることが示唆された。

(5) TRAF6 欠損アストロサイトでは、ジカウイルスを感染させたにも関わらず、CCR2 のリガンド CCL2, CCL7, CCL8 と CCR6 のリガンド CCL20 が上昇しなかった。一方で、CCR1 のリガンド CCL3, 5 は発現が有意に上昇した(図 5)。さらに、ジカウイルスを感染させたアストロサイト特異的 TRAF6 欠損マウスの脳組織においても、CCL2, CCL7, CCL8, CCL20 の発現が感染により上昇せず、CCL3, CCL5 は有意に上昇することが明らかになった(データ非表示)。これらより、アストロサイトにおけるジカウイルス感染時の CCR2, CCR6 リガンドの産生は TRAF6 シグナルに依存するが、CCR1 リガンドの産生は依存しないことが明らかになった。また、(4)の結果と組み合わせると、ジカウイルス感染による EAE の増悪化の原因が TRAF6 シグナル依存的な CCR2-CCR2 リガンドの作用または CCR6-CCR6 リガンドの作用によること、もしくはこれら両方の作用によることが示唆された。

(6) CCR6 欠損マウスでは野生型マウスと同様にジカウイルス感染による症状の増悪化が観察されたが、CCR2 欠損マウスではこの増悪化が全く観察されなかった(データ非表示)。これより、ジカウイルス感染による EAE の増悪化は TRAF6 シグナル依存的な CCR2-CCR2 リガンドの作用によることが明らかになった。

(7) プロパゲルマニウム (PG) は元来 B 型肝炎の治療薬として使用されてきた薬剤であるが、CCR2 の阻害薬としての機能を有することが明らかになり、近年ではその機能によりがんの転移を予防することが報告されている (*J Clin Invest*. 2015;125(2):621-35.)。以上の知見はプロパゲルマニウムがジカウイルス感染における EAE の増悪化を阻害できる可能性を示唆する。

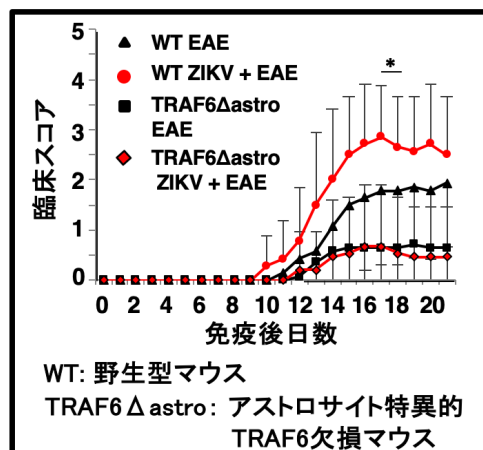


図4. アストロサイト特異的 TRAF6欠損マウスのジカウイルスによるEAEの増悪化解析

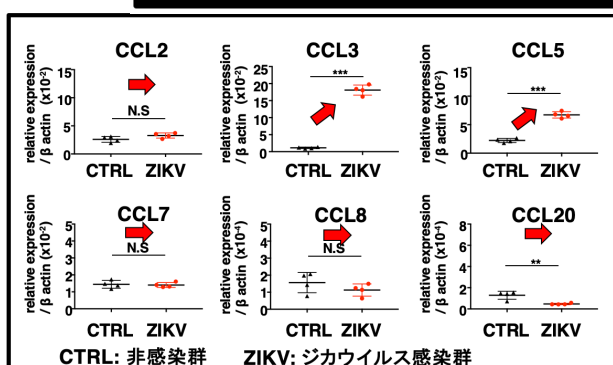


図5. TRAF6欠損アストロサイトでのジカウイルス感染による各種ケモカインの発現

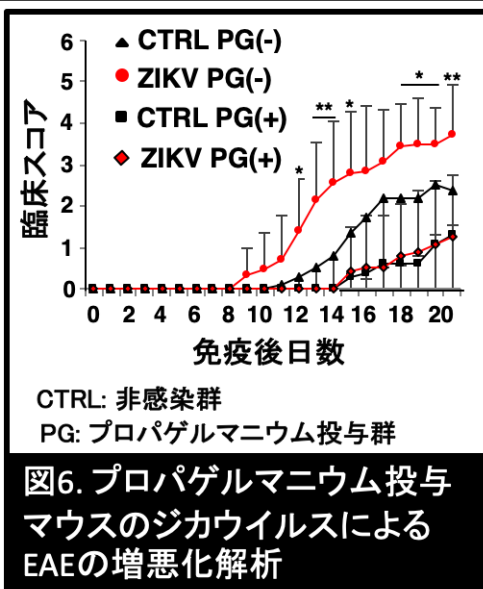


図6. プロパゲルマニウム投与マウスのジカウイルスによるEAEの増悪化解析

プロパゲルマニウム投与マウスは野生型マウスに比べて **EAE** の症状が抑制されることが明らかになった。さらに、プロパゲルマニウム投与マウスではジカウイルス感染による **EAE** の増悪化が観察されなかった(図 6)。このことより、プロパゲルマニウムがドラッグリポジショニングの観点より、将来的に多発性硬化症およびジカウイルス感染による神経変性疾患の治療に応用できる可能性が示唆された。

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 3件）

1. 著者名 Shimpei Arika, Sotaro Ozaka, Nozomi Sachi, Thanyakorn Chalalai, Yasuhiro Soga, Chiaki Fukuda, Yomei Kagoshima, Supanuch Ekronarongchai, Kazuhiro Mizukami, Naganori Kamiyama, Kazunari Murakami, Takashi Kobayashi	4. 巻 28
2. 論文標題 GM-CSF-producing CCR2+ CCR6+ Th17 cells are pathogenic in dextran sodium sulfate-induced colitis model in mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Genes Cells.	6. 最初と最後の頁 267-276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.13008.	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 Nozomi Sachi, Naganori Kamiyama, Benjawan Saechue, Sotaro Ozaka, Astri Dewayani, Shimpei Arika, Thanyakorn Chalalai, Yasuhiro Soga, Chiaki Fukuda, Yomei Kagoshima, Supanuch Ekronarongchai, Takashi Kobayashi	4. 巻 641
2. 論文標題 CCL20/CCR6 chemokine signaling is not essential for pathogenesis in an experimental autoimmune encephalomyelitis mouse model of multiple sclerosis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 123-131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.11.088.	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 Sotaro Ozaka, Takamoto Kodera, Koshiro Tsutsumi, Masahide Fukuda, Masao Iwao, Yuka Hirashita, Haruhiko Takahashi, Kensuke Fukuda, Kazuhisa Okamoto, Mie Arakawa, Ryo Ogawa, Mizuki Endo, Kazuhiro Mizukami, Tadayoshi Okimoto, Naganori Kamiyama, Masaaki Kodama, Takashi Kobayashi, Kazunari Murakami	4. 巻 -
2. 論文標題 Acute Cholecystitis Associated with Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis that Responded to Glucocorticoid Therapy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Intern Med.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.0437-22.	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 Sotaro Ozaka, Naganori Kamiyama, 他20名	4. 巻 17(6)
2. 論文標題 Saireito, a Japanese herbal medicine, alleviates leaky gut associated with antibiotic-induced dysbiosis in mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0269698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0269698.	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 Astri Dewayani, Naganori Kamiyama, Nozomi Sachi, Sotaro Ozaka, Benjawan Saechue, Shimpei Arika, Mizuki Goto, Thanyakorn Chalalai, Yasuhiro Soga, Chiaki Fukuda, Yomei Kagoshima, Yoichi Maekawa, Takashi Kobayashi	4. 巻 613
2. 論文標題 TRAF6 signaling pathway in T cells regulates anti-tumor immunity through the activation of tumor specific Th9 cells and CTLs	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 26-33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.04.125.	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 Takashi Ozaki, Naganori Kamiyama, 他22名	4. 巻 7
2. 論文標題 Comprehensive lipidomics of lupus-prone mice using LC-MS/MS identifies the reduction of palmitoylethanolamide that suppresses TLR9-mediated inflammation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Genes Cells.	6. 最初と最後の頁 493-504
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12944.	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 Sotaro Ozaka, Akira Sonoda, Shimpei Arika, Naganori Kamiyama, Shinya Hidano, Nozomi Sachi, Benjawan Saechue, Astri Dewayani, Thanyakorn Chalalai, Yasuhiro Soga, Yuya Takahashi, Chiaki Fukuda, Kazuhiro Mizukami, Ryu Okumura, Hisako Kayama, Kazunari Murakami, Kiyoshi Takeda, Takashi Kobayashi	4. 巻 26
2. 論文標題 Protease inhibitory activity of secretory leukocyte protease inhibitor ameliorates murine experimental colitis by protecting the intestinal epithelial barrier	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 807-822
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12888.	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 Hidano Shinya, Mizukami Kazuhiro, Yahiro Takaaki, Shirakami Kohei, Ito Hideyuki, Ozaka Sotaro, Arika Shimpei, Saechue Benjawan, Dewayani Astri, Chalalai Thanyakorn, Soga Yasuhiro, Goto Mizuki, Sonoda Akira, Ozaki Takashi, Sachi Nozomi, Kamiyama Naganori, Nishizono Akira, Murakami Kazunari, Kobayashi Takashi	4. 巻 -
2. 論文標題 Analysis of the prevalence and species of Anisakis nematode in Sekisaba, Scomber japonicus caught in coastal waters off Saganoseki, Oita in Japan.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2020.859	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 Saechue Benjawan, Kamiyama Naganori, Wang Yinan, Fukuda Chiaki, Watanabe Kei, Soga Yasuhiro, Goto Mizuki, Dewayani Astri, Ariki Shimpei, Hirose Haruna, Ozaka Sotaro, Sachi Nozomi, Hidano Shinya, Shirin Tahmina, Mondal Dinesh, Murakami Kazunari, Kobayashi Takashi	4. 巻 9
2. 論文標題 Development of a portable reverse transcription loop mediated isothermal amplification system to detect the E1 region of Chikungunya virus in a cost effective manner	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 615-625
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12797	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 2件)

1. 発表者名 Naganori Kamiyama, Nozomi Sachi, Sotaro Ozaka, Shimpei Ariki, Thanyakorn Chalalai, Yasuhiro Soga, Chiaki Fukuda, Yomei Kagoshima, Supanuch Ekronarongchai, Masahiro Yamamoto, Takashi Kobayashi
2. 発表標題 Functional analysis of chemokine receptor CCR2 in a murine congenital toxoplasmosis model
3. 学会等名 第15回寄生虫感染免疫研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Naganori Kamiyama, Thanyakorn Chalalai, Sotaro Ozaka, Shimpei Ariki, Yomei Kagoshima, Nozomi Sachi, Takashi Kobayashi
2. 発表標題 Zika virus induces pathogenic T cell-attracting chemokines in the central nervous system and exacerbates experimental autoimmune encephalomyelitis
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神山 長慶, THANYAKORN CHALALAI, 佐知 望美, 小坂 聡太郎, 有木 晋平, 曾我 泰裕, 鹿子嶋 洋明, SUPANUCH EKRONARONGCHAI, 小林 隆志
2. 発表標題 ケモカイン受容体 CCR2 のトキソプラズマ垂直感染に対する機能
3. 学会等名 第74回 日本寄生虫学会 南日本支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Naganori Kamiyama
2. 発表標題 Zika virus (ZIKV) induces pathogenic T cells-attracting chemokines in a TRAF6 signaling-dependent manner in astrocyte, and exacerbates EAE
3. 学会等名 Joint Symposium & Workshop: Universitas AIRLANGGA and OITA University (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Naganori Kamiyama, Benjawan Saechue, Astri Dewayani, Chalalai Thanyakorn, Sotaro Ozaka, Shimpei Ariki, Chiaki Fukuda, Yasuhiro Soga, Mizuki Minata, Nozomi Sachi, Shinya Hidano, Takashi Kobayashi
2. 発表標題 Zika virus infection exacerbates Experimental Autoimmune Encephalomyelitis
3. 学会等名 International Meeting_the 3rd Chulalongkorn-Oita University Joint Mini-Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Naganori Kamiyama, Benjawan Saechue, Astri Dewayani, Chalalai Thanyakorn, Sotaro Ozaka, Shimpei Ariki, Chiaki Fukuda, Yasuhiro Soga, Mizuki Minata, Nozomi Sachi, Shinya Hidano, Takashi Kobayashi
2. 発表標題 Zika virus induces Th17 cell-attracting chemokines in the central nervous system and exacerbates neurological disorders
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Naganori Kamiyama, Benjawan Saechue, Astri Dewayan, Thanyakorn Chalalai, Yasuhiro Soga, Chiaki Fukuda, Sotaro Ozaka, Shimpei Ariki, Nozomi Sachi, Shinya Hidano, Takashi Kobayashi
2. 発表標題 Zika virus induces Th17 cell-attracting chemokines in the central nervous system and exacerbates experimental autoimmune encephalomyelitis
3. 学会等名 第14回寄生虫感染免疫研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小坂聡太郎, 有木晋平, 園田光, 神山長慶, 飛彈野真也, 水上一弘, 小林隆志, 村上和成
2. 発表標題 DSS腸炎モデルを用いたSLPIの結腸における生理的機能の解析
3. 学会等名 第28回日本消化器関連学会週間(JDDW) 第62回日本消化器病学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Astri Dewayani, Naganori Kamiyama, Shinya Hidano, Nozomi Sachi, Sotaro Ozaka, Shimpei Ariki, Benjawan Saechue, Mizuki Goto, Yasuhiro Soga, Thanyakorn Chalalai, Takashi Kobayashi
2. 発表標題 TRAF6 Signaling in Th9 cells Regulates Anti-Tumor Immune Response
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Naganori Kamiyama, Benjawan Saechue, Astri Dewayani, Chalalai Thanyakorn, Sotaro Ozaka, Shinpei Ariki, Yasuhiro Soga, Mizuki Goto, Nozomi Sachi, Shinya Hidano, Takashi Kobayashi
2. 発表標題 TRAF6 promotes the migration of Th17 cells into the CNS by regulating CCR6 expression in experimental autoimmune encephalomyelitis mice
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020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
---------	---------