

令和 6 年 5 月 26 日現在

機関番号：15201

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07054

研究課題名（和文）EBウイルス関連上皮性腫瘍の形成に及ぼす細胞分化と溶解感染誘導の重要性と治療応用

研究課題名（英文）Importance of cell differentiation and lytic viral replication in EBV-related epithelial tumor formation

研究代表者

吉山 裕規（Yoshiyama, Hironori）

島根大学・学術研究院医学・看護学系・教授

研究者番号：10253147

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）：EBV関連上皮性腫瘍の腫瘍化機構と治療薬の研究を行った。胃上皮細胞へのピロリ菌の接着は、EBV低親和性受容体を発現誘導し、EBV関連胃癌の発生に關与すると考えた。次に、IL6/JAK/STAT3およびTNF- α /NF- κ Bシグナル伝達経路をEBV関連上皮癌に共通する特徴として示した。また、SLC26A9とTMC8をEBV関連上皮癌の予後を予測できる特徴的な遺伝子として示した。さらに、EBVの感染はWarburg効果および癌幹細胞性を誘導し、EBV陽性口腔扁平上皮癌の進行に働いた。最後に、脱メチル化剤のMC180295はDNA修復と細胞周期を抑制し、EBV関連胃癌細胞の増殖を阻害した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

EBVの感染はWarburg効果および癌幹細胞性を誘導し、EBV関連上皮性腫瘍の進行に重要であると考えられた。分化状態で発現する細胞遺伝子がEBV関連上皮癌の予後を予測できる特徴的な遺伝子として考えられた。EBV感染の痕跡がある胃癌症例では、Timp2およびEya1遺伝子のメチル化が、EBVの痕跡がない症例よりも、高いレベルで認められた。脱メチル化剤のMC180295はDNA修復と細胞周期を抑制し、EBVaGC細胞の増殖を阻害した。これらの結果から、EBVのウイルス遺伝子発現を調節する上皮細胞内環境を詳細にすることで、EBV関連上皮性腫瘍に特異的な治療法が開発できると考えられる。

研究成果の概要（英文）：It was hypothesized that higher cell differentiation levels lead to lytic EBV infection, increasing cellular motility and promoting tumorigenesis.

The adhesion of *H. pylori* to gastric epithelial cells induced the expression of low-affinity EBV receptors, enhancing EBV infection efficiency and contributing to EBV-associated gastric cancer development. Transcriptome analysis revealed that the IL6/JAK/STAT3 and TNF- α /NF- κ B signaling pathways are characteristics of EBV-associated epithelial cancers. Moreover, SLC26A9 and TMC8 were identified as distinctive genes predictive of prognosis in EBV-associated epithelial cancers. Additionally, EBV infection induced the Warburg effect and cancer stemness, contributing to the progression of EBV-positive oral squamous cell carcinoma. Finally, the demethylating agent MC180295 was shown to inhibit DNA repair and cell cycle progression, thereby suppressing the proliferation of EBV-associated gastric cancer cells.

研究分野：ウイルス学

キーワード：Epstein-Barr virus 上皮性腫瘍 細胞分化 メチル化 ヒットエンドラン仮説

1. 研究開始当初の背景

Epstein-Barr ウイルス(EBV)は、上皮性細胞やBリンパ球に持続感染し、上咽頭がんや胃がんを形成する。しかし、初代上皮細胞は、初代Bリンパ球とは異なり、ピトロでのEBV感染により腫瘍化しないため、上皮細胞の腫瘍形成機構には不明な点が多い(図1)。それに対して応募者は、分化度の異なる口腔扁平上皮細胞株にEBVを感染させたところ、溶解感染を起こし持続感染細胞を樹立できないものと、EBV BART microRNAを高発現し、持続感染細胞を樹立できるものに分かれた。持続感染したHSC1/EBV細胞とSCC25/EBV細胞は、増殖性、遊走性、浸潤性が増加し、アポトーシス抵抗性を示した。また、初代鼻咽頭粘膜細胞にEBVを感染させ3次元培養を行ったところ、細胞の分化に伴い溶解感染が起き、細胞の移動性が高まった(図2)。これより、上皮細胞の分化はEBVの溶解感染を誘導し、さらに細胞の腫瘍化を促す可能性があると考えた。

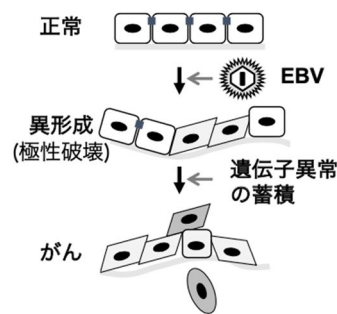


図1 EBV感染による上皮腫瘍化

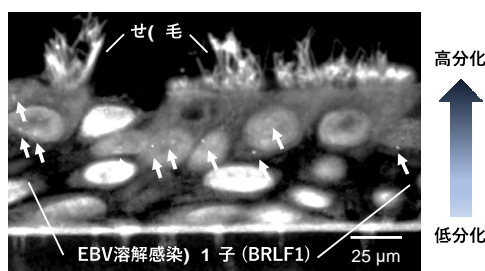


図2 細胞分化に伴うEBV溶解感染遺伝子の転写増加

2. 研究の目的

分化による細胞内環境の変化が、ウイルスと細胞の腫瘍性遺伝子の発現を互いに高め、EBV感染上皮細胞が腫瘍性形質を獲得すると考えた(図3)。これより、分化状態で発現する細胞遺伝子のなかから、EBVの溶解感染と細胞の腫瘍化を導く遺伝子を明らかにし、上皮性腫瘍の形成機構を解明する。ウイルス遺伝子発現を調節する上皮細胞内環境を詳細にすることによって、EBV関連上皮性腫瘍の特異的な治療法の開発を目指す。

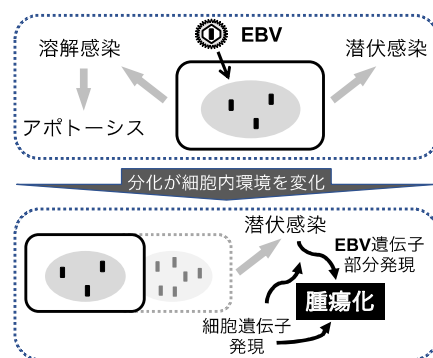


図3 細胞分化が制御する遺伝子発現変化と腫瘍化

3. 研究の方法

次の方法でEBV関連上皮性腫瘍の腫瘍化分子機構を明らかにし、治療法の開発を行う。

1) 分化の異なる細胞で発現に差がある細胞遺伝子の決定

HSC1/EBV細胞にcDNAライブラリーあるいはshRNAライブラリーを導入し、migration assayを行い、メンブレンを通過した細胞を分離し、導入された遺伝子をPCR確認する。また、遊走細胞の発現遺伝子を、ウイルスと細胞のいずれも、RNA-seqで確認しておく。

2) EBVの溶解感染と感染細胞の腫瘍化を導く分子機構の解明

1の実験で発現に差がある細胞遺伝子に対し、遺伝子セット濃縮分析等のパスウェイ解析を行い、潜伏状態のEBVを溶解感染に誘導する遺伝子を明らかにする。確認のために、HSC1/EBV細胞に、候補遺伝子を導入発現させ、EBVの溶解感染が誘導されることを観察する。また、HSC1細胞に候補遺伝子を発現させた後にEBVを感染させ、溶解感染が導かれることも観察する。さらに、先行実験で溶解感染を起こしたSCC90細胞を用いて候補遺伝子をshRNAベクターにより発現抑制すると、EBVが持続感染する細胞が得られることも確認する。

3) EBV関連腫瘍の増殖を特異的に抑制する治療薬の開発

ウイルス遺伝子の発現阻害薬を開発する。BART microRNAなどのEBVの潜伏感染遺伝子のプ

ロモーターをルシフェラーゼベクターの上流に組み込み、そのベクターを HSC1/EBV 細胞に導入し、プロモーターの発現抑制を行う薬剤をスクリーニングする。候補薬が EBV の再活性化を抑制することを、AGS/EBV 細胞を酪酸/TPA で処理して EBV 産生を誘導する実験で確認する。また、腫瘍形成に関わる細胞遺伝子の阻害剤の中から、HSC1/EBV 細胞に増殖抑制やアポトーシス誘導を行う薬を選ぶ。さらに、免疫不全マウスへの腫瘍移植実験を行う。

4. 研究成果

EBV 関連上皮癌における EBV 感染に関連する遺伝子シグネチャーと特徴を同定するために、EBV 感染細胞株および腫瘍組織におけるトランスクリプトーム解析を行った。その結果、EBV 関連上皮癌に共通する特徴として、IL6/JAK/STAT3 および TNF- α /NF- κ B シグナル伝達経路を同定した。また、SLC26A9 と TMC8 が EBV 関連上皮癌の予後を予測できる特徴的な遺伝子として、EBV 関連上皮癌の分子メカニズムに新たな知見を与える可能性も示した (*Cancers* 14; 31, 2021)。

また、EBV 陽性口腔扁平上皮癌 (OSCC) 細胞の代謝解析を行い、EBV 感染がミトコンドリア DNA コピー数を減少させることによってミトコンドリアストレスを誘導することを示した。EBV 陽性 OSCC 細胞からのマイクロアレイデータは、解糖関連遺伝子の発現変化、特に LDHA、GLUT1、PK1 を含む Warburg 効果に関連する遺伝子の発現上昇を示した。さらに、EBV 陽性 OSCC 細胞では、乳酸産生と LDH 活性が上昇した。加えて、異種移植モデルにおいて、EBV 感染は CD44 や CD133 といった癌幹細胞マーカーの発現レベルを有意に上昇させ、EBV 陽性の SCG25 細胞では、感染していない細胞に比べて腫瘍増殖が有意に増加した。EBV は Warburg 効果および癌幹細胞性を誘導し、OSCC の進行に働いた (*Int J Mol Sci* 23; 14072, 2023)。

EBV 関連胃癌 (EBVaGC) は、胃癌全体の 10% を占める、胃癌の 4 つのサブタイプの一つである。しかし、胃癌のほとんどの症例には、*Helicobacter pylori* (ピロリ菌) の感染歴があるとされている。そこで、ピロリ菌感染が、EBV の胃上皮細胞への感染を促進する可能性を検討した。ピロリ菌の接着は、胃上皮細胞において EBV 低親和性受容体の発現を誘導し、EBV の感染効率を高めると考えられた (*Cancer Sci* 112; 4799-4811, 2021)。

40 個の胃癌 (ADK 28 個、GCLS 12 個) において EBV 感染の痕跡を評価するために、微小解剖した腫瘍細胞上の EBV セグメントに対する ddPCR (droplet digital PCR) と EBNA1 mRNA に対する RNAscope を行った。その結果、従来は EBV 陰性と分類されていた症例 (ADK、8/26 ; GCLS、6/7) の腫瘍細胞に EBV 核酸が存在し、腫瘍細胞での EBNA1 の発現 (ADK、4/26 ; GCLS、3/7) を確認した。最後に、EBV で誘導されるエピジェネティックな変化が、細胞からウイルスが完全に消失した後も、EBV 感染の痕跡が保持されることを、EBV に特異的にメチル化された遺伝子 (Timp2, Eya1) のメチル化パターンとして調べた。痕跡がある症例では、Timp2 および Eya1 遺伝子のメチル化が、EBV の痕跡がない症例よりも、高いレベルで認められた。これより、EBV は広く胃の病態に関与している可能性があり、EBV が hit-and-run 的に作用するメカニズムの枠組みとしてメチル化の変化を示すことが考えられた (*Infect Agent Cancer* 17; 57, 2022)。

ウイルスおよび宿主 DNA の DNA メチル化は、EBVaGC の発症に関与する主要なメカニズムの一つであることから、脱メチル化剤の MC180295 を用いたエピジェネティクス治療の効果を検証した。MC180295 は EBVaGC 細胞株 YCCEL1 および SNU719 の細胞増殖を用量依存的に阻害し、増殖停止とアポトーシスを誘導した。EBV 感染 MKN28 細胞は、非感染細胞と比較して、MC180295 処理により顕著な細胞増殖抑制を示した。遺伝子発現解析から、MC180295 は DNA 修復と細胞周期を抑制し、EBVaGC 細胞の増殖を阻害した (*Int J Mol Sci* 23; 10597, 2022)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Heawchaiyaphum Chukkris, Yoshiyama Hironori, Iizasa Hisashi, Burassakarn Ati, Tumurgan Zolzaya, Ekakalaksananan Tipaya, Pientong Chamsai	4. 巻 24
2. 論文標題 Epstein-Barr Virus Promotes Oral Squamous Cell Carcinoma Stemness through the Warburg Effect	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 14072 ~ 14072
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms241814072	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 該当する
1. 著者名 Mughtar Amrizal, Natsir Ramdhani M., Natsir Minarty M., Arsal Andi Sitti Fahirah, Iizasa Hisashi, Yoshiyama Hironori	4. 巻 27
2. 論文標題 In silico Analysis Predicts that Mir-6770-5p Can Target the X Gene of All Hepatitis B Virus Genotypes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal Bioautomation	6. 最初と最後の頁 161 ~ 176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7546/ijba.2023.27.3.000915	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 該当する
1. 著者名 Yoshiyama Hironori, Nanbo Asuka, Yasuda Tomoharu	4. 巻 15
2. 論文標題 How Should We Deal with Neoplastic Disease and Serious Infections Caused by Epstein-Barr Virus?	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 2889 ~ 2889
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers15112889	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 Fekadu Sintayehu, Engiso Hizkel, Seyfe Sisay, Iizasa Hisashi, Godebo Ashebir, Deyno Serawit, Yoshiyama Hironori	4. 巻 23
2. 論文標題 Effectiveness of eradication therapy for Helicobacter pylori infection in Africa: a systematic review and meta-analysis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BMC Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 55 ~ 55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12876-023-02707-5	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 該当する

1. 著者名 Nishikawa Hiroko, Christiany Priscillia, Hayashi Takeru, Iizasa Hisashi, Yoshiyama Hironori, Hatakeyama Masanori	4. 巻 23
2. 論文標題 Kinase Activity of PAR1b, Which Mediates Nuclear Translocation of the BRCA1 Tumor Suppressor, Is Potentiated by Nucleic Acid-Mediated PAR1b Multimerization	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6634 ~ 6634
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23126634	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 Fujii Tomohiro, Nishikawa Jun, Fukuda Soichiro, Kubota Naoto, Nojima Junzo, Fujisawa Koichi, Ogawa Ryo, Goto Atsushi, Hamabe Koichi, Hashimoto Shinichi, Wai Aung Phy, Iizasa Hisashi, Yoshiyama Hironori, Sakai Kohei, Suehiro Yutaka, Yamasaki Takahiro, Takami Taro	4. 巻 23
2. 論文標題 MC180295 Inhibited Epstein-Barr Virus-Associated Gastric Carcinoma Cell Growth by Suppressing DNA Repair and the Cell Cycle	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 10597 ~ 10597
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms231810597	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 Siciliano M. C., Tornambò S., Cevenini G., Sorrentino E., Granai M., Giovannoni G., Marrelli D., Biviano I., Roviello F., Yoshiyama H., Leoncini L., Lazzi S., Mundo L.	4. 巻 17
2. 論文標題 EBV persistence in gastric cancer cases conventionally classified as EBER-ISH negative	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Infectious Agents and Cancer	6. 最初と最後の頁 52 ~ 52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13027-022-00469-5	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 該当する

1. 著者名 Iizasa Hisashi, Kartika Andy Visi, Fekadu Sintayehu, Okada Shunpei, Onomura Daichi, Wadi Afifah Fatimah Azzahra Ahmad, Khatun Mosammat Mahmuda, Moe Thin Myat, Nishikawa Jun, Yoshiyama Hironori	4. 巻 28
2. 論文標題 Development of Epstein-Barr virus-associated gastric cancer: Infection, inflammation, and oncogenesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 World Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 6249 ~ 6257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3748/wjg.v28.i44.6249	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 Fekadu Sintayehu, Kanehiro Yuichi, Kartika Andy Visi, Hamada Kazuki, Sakurai Nozomi, Mizote Tomoko, Akada Junko, Yamaoka Yoshio, Iizasa Hisashi, Yoshiyama Hironori	4. 巻 112
2. 論文標題 Gastric epithelial attachment of Helicobacter pylori induces EphA2 and NMHC IIA receptors for Epstein Barr virus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 4799 ~ 4811
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15121	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 該当する

1. 著者名 Heawchaiyaphum Chukkris, Pientong Chamsai, Yoshiyama Hironori, Iizasa Hisashi, Panthong Watcharapong, Ekalaksananan Tipaya	4. 巻 14
2. 論文標題 General Features and Novel Gene Signatures That Identify Epstein-Barr Virus-Associated Epithelial Cancers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 31 ~ 31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers14010031	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 該当する

[学会発表] 計20件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Hisashi Iizasa, Mst. Mahmada Khatun, Tumurgan Zolzaya, Shunpei Okada, Hironori Yoshiyama
2. 発表標題 Is subgenomic RNA synthesis of SARS-CoV-2 can be a novel therapeutic target ?
3. 学会等名 International Congress on Pure & Applied Chemistry (ICPAC) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuxin Liu, Kim Hyoji, Shunpei Okada, Aung Phyo Wai, Tumurgan Zolzaya, Hisashi Iizasa, Hironori Yoshiyama
2. 発表標題 Regulation of EBV encoded microRNA in epithelial tumors
3. 学会等名 The 47th Annual International Herpesvirus Workshop (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hironori Yoshiyama, Daichi Onomura, Syunpei Okada, Afifah Ahmad Wadi, Thin Myat Moe, Hisashi Iizasa
2. 発表標題 Topic Lecture 'Epithelial cell tumors'
3. 学会等名 20th International Symposium on Epstein-Barr virus (EBV) and Associated Diseases (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hironori Yoshiyama
2. 発表標題 Recent SARS-CoV-2 infection in Japan
3. 学会等名 Keynote Speaker for International general study, Indonesian Muslem University Medical Faculty (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Atsushi Okabe, Takahiro Fujii, Masaki Fukuyo, Bahityar Rahmutulla, Hironori Yoshiyama, Patrick Tan, Atsushi Kaneda
2. 発表標題 Analysis of chromatin structural aberrations in Epstein-Barr virus (+) Burkitt lymphoma
3. 学会等名 20th International Symposium on Epstein-Barr virus (EBV) and Associated Diseases (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hironori Yoshiyama
2. 発表標題 Virology of SARS-CoV-2
3. 学会等名 Keynote Speaker for International general study, Indonesian Muslem University Medical Faculty (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名	飯笹 久、Fatimah Afifah、Moe Thin Myat、岡田俊平、小野村大地、赤田純子、山岡吉生、吉山裕規
2. 発表標題	ピロリ菌はIV型分泌機構を介してウイルス受容体の発現を誘導し、EBウイルス感染を促進する
3. 学会等名	第28回日本ヘリコバクター学会学術集会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	Aung Phyo Wai、飯笹久、Yuxing Liu、Afifah Fatimah、Thin Myat Moe、Mst Mahmuda Khatun、小野村大地、岡田俊平、吉山裕規
2. 発表標題	プレオマイシン類縁体のゼオシンはEBV陽性胃癌細胞を細胞死に導く
3. 学会等名	第35回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	Aungphyo Wai、Hisashi Iizasa、Moe Thin Myat、Mst Marmuda Khatun、Daichi Onomura、Shinpei Okada、Hironori Yoshiyama
2. 発表標題	Zecocin, a bleomycin analog, induces preferential EBV-positive gastric cancer cell death
3. 学会等名	第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	Daichi Onomura、Hisashi Iizasa、Yuxing Liu、Fatimah Afifah、Shunpei Okada、Hironori Yoshiyama
2. 発表標題	Identification of a host microRNA that suppresses replication of hepatitis B virus
3. 学会等名	第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名 Yuxing Liu、飯笹久、Aung Phyo Wai、Afifah Fatimah、Mst Mahmuda Khatun、小野村大地、岡田俊平、吉山裕規
2. 発表標題 チロシンキナーゼ阻害剤ダサチニブは、Epstein-Barrウイルス感染細胞優位に胃上皮細胞を障害する
3. 学会等名 第36回中国四国ウイルス学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡田俊平、飯笹久、宇田川愛美、吉山裕規
2. 発表標題 SARS-CoV-2サブゲノムRNA合成に必須な不連続転写の分子機構
3. 学会等名 第36回中国四国ウイルス学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小野村 大地、飯笹 久、岡田 俊平、Afifah Fatimah、吉山 裕規
2. 発表標題 コロナ放電デバイスによるSARS-CoV-2不活化効果の検証
3. 学会等名 第69回日本ウイルス学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Aung Phyo Wai, Hisashi Iizasa, Yuxin Liu, Daichi Onomura, Shunpei Okada, Hironori Yoshiyama
2. 発表標題 Zeocin, a bleomycin analog, induces EBV-specific cell death of gastric cancer cells.
3. 学会等名 第69回日本ウイルス学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Liu Yuxing、飯笹久、Aung Phyto Wai、Afifah Fatimah、Mst Mahmuda Khatun、Thin Myat Moe、岡田俊平、吉山裕規
2. 発表標題 チロシンキナーゼ阻害剤ダサチニブはEpstein-Barrウイルス感染胃上皮細胞を障害する
3. 学会等名 第31回EBV感染症研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hisashi Iizasa, Sintayehu Fekadu, Andy Visi Kartika, Kazuki Hamada, Junko Akada, Hironori Yoshiyama
2. 発表標題 Helicobacter pylori promotes gastric epithelial infection of EBV by inducing EphA2 and NMHC-11A
3. 学会等名 19th International Symposium on EBV and associated diseases (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Andy Visi Kartika, Hisashi Iizasa, Yuxin Liu, Aung Phyto Wai, Daichi Onomura, Shunsuke Kaji, Hideo Yanai, Hironori Yoshiyama
2. 発表標題 EBV genomic DNA detection on gastric biopsy samples used for Helicobacter pylori urease test
3. 学会等名 19th International Symposium on EBV and associated diseases (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hisashi Iizasa, Sintayehu Fekadu, Andy Visi Kartika, Daichi Onomura, Hironori Yoshiyama
2. 発表標題 H. pylori adhesion to gastric cells promotes Epstein-Barr virus infection by inducing viral receptor expression
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sintayehu Fekadu、飯笹久、Andy Visi Kartika、小野村大地、吉山裕規
2. 発表標題 ピロリ菌の胃上皮細胞への接着は、低親和性ウイルス受容体の発現を誘導し、Epstein-Barrウイルスの感染を促進する
3. 学会等名 第74回日本細菌学会中国・四国支部総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sintayehu Fekadu、飯笹久、Andy Visi Kartika、小野村大地、吉山裕規
2. 発表標題 Helicobacter pylori promotes Epstein-Barr virus infection of gastric epithelial cells by inducing viral accessory receptors
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会総会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 柳井 秀雄、西川 潤、吉山 裕規	4. 発行年 2022年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 136
3. 書名 EBウイルス関連胃癌 改訂第2版	

1. 著者名 神谷 茂	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 690
3. 書名 標準微生物学 第14版	

1. 著者名 小熊 惠二、堀田 博、林 俊治、石戸 聡	4. 発行年 2021年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 304
3. 書名 コンパクト微生物学（改訂第5版）	

〔産業財産権〕

〔その他〕

島根大学医学部微生物学教室 http://yoshiyama-lab.org 島根大学医学部微生物学講座 https://yoshiyama-lab.org

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	小野村 大地 (Onomura Daichi) (00910697)	島根大学・学術研究院医学・看護学系・特任助教 (15201)	

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