

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 29 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23380034

研究課題名(和文)核多角体病ウイルス感染細胞におけるアポトーシスの誘導と阻害の分子機構解析

研究課題名(英文)Molecular mechanisms for apoptosis induction and suppression in insect cells infected with nucleopolyhedroviruses

研究代表者

小林 迪弘 (Kobayashi, Michihiro)

名古屋大学・生命農学研究科・名誉教授

研究者番号：60111837

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,900,000円、(間接経費) 3,870,000円

研究成果の概要(和文)：アポトーシスは、昆虫がウイルス感染に対して発動する生体防御応答の重要な要素である。本研究では、核多角体病ウイルス(NPV)感染昆虫細胞におけるアポトーシス誘導と、これに対抗してNPVが発動するアポトーシス阻害の分子機構の解析を行った。細胞からはDronc、NPVからは新規アポトーシス阻害因子Apsup など、いくつかの細胞とウイルスの遺伝子のcDNAを単離し、これらの機能解析を行うことにより、NPV感染細胞におけるアポトーシスの誘導と阻害の分子機構について考察をした。また、Droncの上流で機能するアポトーシス関連因子についても検討を重ね、IAPがDroncの制御に関わっていることも示した。

研究成果の概要(英文)：Apoptosis serves as the major anti-viral defense mechanism in baculovirus-infected lepidopteran insect cells. In the present study, we examined molecular mechanisms underlying induction and inhibition of apoptosis that occur in insect cells upon infection with nucleopolyhedroviruses (NPVs). We cloned a number of cDNAs of cellular and viral factors, which possibly function in the apoptotic pathways, from several NPVs and insect cells. These include cellular factors Dronc, Caspase-1s, IAPs, P53, Reaper and Sirt2, and viral factors Apsup and IAPs. Through functional analysis of these factors in transient expression experiments, we provide several important insights into regulation mechanisms of apoptosis induction and inhibition in NPV-infected insect cells. We also demonstrated that IAP1 inhibits Dronc activation and promotes degradation of activated Dronc to prevent apoptosis induction in non-apoptotic insect cells.

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：アポトーシス Apsup Dronc カスパーゼ バキュロウイルス 核多角体病ウイルス カイコ マイマイガ

1. 研究開始当初の背景

本提案が研究対象とするアポトーシスは、細胞自身の遺伝子制御下にある能動的な細胞死(自死)であり、生物の発生過程における不要細胞の除去(生体制御)や、微生物感染個体からの感染細胞の排除(生体防御)などをはじめとする多彩な生物現象に関わっている。

ウイルス感染細胞におけるアポトーシスの誘導は、多細胞生物の生体防御戦略(感染細胞を犠牲にして、個体を護る)の1つとして、生物に生来的に備わっている自然免疫の重要な要素を構成している。生体防御に関わるアポトーシスの研究は、昆虫ウイルスにとどまらず、さまざまな動物ウイルスで行われているが、自然免疫のみに依存している昆虫と、自然免疫とその延長線上にある獲得免疫を兼備する脊椎動物との間には、いくつかの相違点があることが明らかになっている。獲得免疫やインターフェロン系を具備していない昆虫(昆虫細胞)が誘導するアポトーシスは、脊椎動物のそれに比べて、生体防御における重要度が格段に高いこと想定され、そこには脊椎動物のそれとは異なる精緻で巧妙なアポトーシス制御機構が存在することが考えられる。したがって、本研究は生物一般のアポトーシスに幅広い理解を与えることが期待される。

昆虫におけるアポトーシス研究は、ショウジョウバエで活発に行われているが、これらの研究のほとんどは、発生過程における生体制御に関するものである。NPV感染細胞におけるアポトーシス誘導は、アポトーシス阻害遺伝子を欠損したNPVを用いた研究で発見後(Clem *et al. Science*, 254, 1388, 1991)、国内外のいくつかの研究室で、チョウ目昆虫を中心に行われているが、多くの重要な課題が解決されずに残されており(Clem, *Curr. Drug Targets*, 8, 1069, 2007)、一層の研究の進展が望まれていた。

2. 研究の目的

本研究は、昆虫の生体防御戦略とウイルスの生き残り戦略が、アポトーシスを介して展開する攻防の分子機構を、バキュロウイルス科に属し、昆虫に特異的なウイルスである核多角体病ウイルス(NPV: nucleopolyhedrovirus)を用いて解明することを目的とするものである。この攻防は、昆虫とウイルスの双方にとって死活につながる深刻な攻防であることから、本研究は、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、その攻防によりはじめて顕在化する昆虫の潜在機能の開発につながることを期待される。また、感染細胞におけるアポトーシスの誘導と抑制は、子孫ウイルス増殖の成否に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、本研究は、微生物

農薬や発現ベクターなどとしてのNPVの利活用拡大や効率的利用に大きく貢献することが期待される。

3. 研究の方法

(1) カイコのアポトーシス関連遺伝子のcDNAの単離は、KIKOBLASTで検索することにより得た塩基配列をもとにしてプライマーを設計し、カイコ由来のBM-N細胞から調製したcDNAを鋳型としてPCRにより合成し、クローニングした。マイマイガ細胞におけるアポトーシス関連遺伝子のcDNAの単離は、カイコ細胞から単離した各種cDNAの塩基配列をもとにプライマーを設計し、カイコの場合と同様にcDNAを単離した。

(2) 一過性発現実験におけるアポトーシス誘導能は、単離した各種アポトーシス関連遺伝子のcDNAを挿入した発現ベクターを構築して細胞にトランスフェクションし、アポトーシスの有無を顕微鏡で調査することにより行った。その際に、アポトーシス誘導の指標となるカスパーゼ3様プロテアーゼ(エフェクターカスパーゼ)活性も併せて測定した。一過性発現したタンパク質の特定は、特異抗体を用いたイムノブロットング解析により行った。

(3) マイマイガNPV(LdMNPV, *Lymantria dispar* multiple NPV)のIAP2(inhibitor-of-apoptosis 2: Ld-IAP2)とIAP3(Ld-IAP3)のアポトーシス抑制活性の調査は、Ld-IAP2あるいはLd-IAP3の発現プラスミドと、アポトーシス誘導性の*p35*遺伝子欠損*Autographa californica* MNPV(vAc *p35*)のゲノムDNAをコ・トランスフェクションした細胞におけるアポトーシス誘導を調べることにより行った。

(4) ApsupとDroncならびにLd-caspase-1の共免疫沈降実験は、ProFound Mammalian c-Myc Tag IP/Co-IP Application Set(Pierce)を用いて行った。Apsupの発現プラスミドをトランスフェクションした細胞におけるDroncとLd-caspase-1の検出は、それぞれのカスパーゼ(caspase)に対する特異抗体を用いたイムノブロットング(immunoblotting)解析により行った。

(5) RNAi(RNA interference: RNA干渉)による遺伝子のノックダウンがアポトーシス誘導におよぼす影響についての調査は、各種遺伝子のcDNAに対応するdsRNA(2本鎖RNA)を細胞にトランスフェクションし、72時間後にアポトーシス誘導の有無とカスパーゼ3様プロテアーゼ(protease)の活性を調べることにより行った。dsRNAの合成は、cDNAをサブクローニングしたTOPOベクターを鋳型としてPCRで合成したDNAを鋳型として、MEGAscript(Ambion)を用いてdsRNAを合

成した。

4. 研究成果

アポトーシスは、昆虫の生体防御システムを構成する重要な要素の1つであり、その誘導にはカスパーゼと呼ばれる、ある種のプロテアーゼが実行因子として関与している。アポトーシス誘導刺激を受けた細胞では、上流に位置するイニシエーターカスパーゼ (initiator caspase) が活性化し、活性化したイニシエーターカスパーゼの作用により活性化した下流のエフェクターカスパーゼ (effector caspase) が直接的な実行因子として、様々な細胞質を分解することでアポトーシスが誘導される。

(1) カイコとマイマイガのイニシエーターカスパーゼ Dronc 遺伝子の単離と機能解析

われわれは、さきに、マイマイガ由来の Ld652Y 細胞が、様々な NPV の感染により容易にアポトーシスを誘導すること、ならびに、NPV に感染したカイコ由来の BM-N 細胞はアポトーシスを比較的誘導しにくいことを明らかにした。

本研究では、まず、チョウ目昆虫で初めて、イニシエーターカスパーゼの一種である Dronc の遺伝子をカイコ細胞から単離した。その後、マイマイガ細胞からも Dronc の遺伝子を単離し、Dronc が NPV 感染細胞におけるアポトーシス誘導に重要な役割を演じていることを明らかにした。

本研究では、まず、チョウ目昆虫で初めて、イニシエーターカスパーゼの一種である Dronc の遺伝子をカイコ細胞から単離した。その後、マイマイガ細胞からも Dronc の遺伝子を単離し、Dronc が NPV 感染細胞におけるアポトーシス誘導に重要な役割を演じていることを明らかにした。

ついで、Ld652Y 細胞と BM-N 細胞におけるアポトーシス誘導能の相異に Dronc が関与しているか否かを明らかにするために、カイコの Dronc (Bm-Dronc) とマイマイガの Dronc (Ld-Dronc) を、両細胞ならびに両細胞の中間的なアポトーシス誘導能を示す *Spodoptera frugiperda* 由来の Sf9 細胞において一過性発現させ、アポトーシス誘導能を比較した。その結果、Ld-Dronc は、Bm-Dronc と比較して、いずれの細胞においても、より迅速に、不活性型から活性型へとプロセシングされてカスパーゼ 3 様プロテアーゼを活性化し、アポトーシスを誘導した。このことから、Ld-Dronc にはアポトーシス刺激を受容後きわめて迅速に活性化される特性があり、この特性が Ld652Y 細胞の高いアポトーシス誘導能を支える原因の一つとなっていることが明らかになった。

(2) LdMNPV がもつアポトーシス抑制因子 Apsup の同定と機能解析

LdMNPV は、アポトーシス抑制因子として 2 種類の IAP 相同体 (Ld-IAP2 と Ld-IAP3) をもつことが示されていた。本研究では、まず、Ld-IAP2 と Ld-IAP3 は、いずれもアポトーシス抑制活性をもたないことを明らかにした。

つぎに、LdMNPV のアポトーシス抑制因子を同定するために、全 LdMNPV ゲノムをカバーするゲノム断片 (LdMNPV ゲノムのコ

スミド・ライブラリー) を用いてアポトーシス抑制遺伝子を探索した。その結果、LdMNPV がコードする Ld109 がアポトーシス誘導を抑制することが明らかになった。

Ld109 は、336 アミノ酸残基からなるタンパク質で、これまでにバキュロウイルスのアポトーシス抑制因子として同定されている IAP や P35/P49 とは全く異なるタンパク質であることが明らかになった。Ld109 相同体はいくつかのバキュロウイルスがコードしていたが、その機能は未解明であった。また、Ld109 は、これまでに各種生物で同定されていたアポトーシス抑制因子とは相同性のないタンパク質であることも明らかになった。これらの結果から、Ld109 は新規アポトーシス抑制因子であることが明らかとなり、これを Apsup (apoptosis suppressor) と命名した。

さらに、Apsup のアポトーシス抑制機構を明らかにするために、Apsup とマイマイガのイニシエーターカスパーゼ Dronc およびエフェクターカスパーゼ Ld-caspase-1 との相互作用解析を行った。共発現解析の結果、Apsup は、Ld-Dronc が誘導するアポトーシスも Ld-caspase-1 が誘導するアポトーシスも阻害するが、Apsup と物理的に相互作用するのは Ld-Dronc のみであることが、共免疫沈降解析により示された。これにより、Apsup は Dronc の活性化を阻害することにより、下流の Caspase-1 の活性化を妨げ、NPV 感染細胞におけるアポトーシス誘導を阻害していることが明らかになった。

(3) NPV 感染細胞におけるアポトーシス誘導因子とアポトーシス経路の同定

イニシエーターカスパーゼの上流に位置するアポトーシス誘導シグナルを明らかにするため、カイコ細胞を用いて、アポトーシス誘導を阻害すると考えられている細胞因子を RNAi 法でノックダウンしたのち、NPV を感染させ、アポトーシス誘導の有無を調べた。その結果、調査した *iap1*、*iap2*、*survivin*、*bm109*、*buffy*、*trabax* および *baxin* の 7 つの遺伝子のうち、*iap1* をノックダウンした細胞のみでアポトーシスが観察された。このことから、アポトーシスを誘導していない正常な細胞では、IAP1 がアポトーシスを抑制していること、ならびに NPV 感染細胞では何らかの機構により IAP1 の機能が阻害されることによって、アポトーシスが誘導されることが示された。*iap1* をノックダウンした NPV 感染細胞では、非感染細胞では存在しない切断型 (活性型) Dronc が認められた。

また、一過性発現実験により、IAP1 は活性型 Dronc に作用して、その分解を促進している可能性も示された。これらのことから、IAP1 は Dronc の活性化阻害と活性化 Dronc の分解促進により、細胞のアポトーシスの抑制を行っていることが示唆された。

さらに、アポトーシス誘導に関与していると考えられている *p53*、*reaper*、*sirt2* 遺伝子

の cDNA をカイコ細胞から単離し、一過性発現実験により機能解析を行った。その結果、一過性発現した P53 はエフェクターカスパーゼを活性化してアポトーシスを誘導するものの、*p53* 遺伝子をノックダウンした細胞においても依然としてアポトーシスは誘導されたことから、NPV 感染細胞におけるアポトーシス誘導には、P53 が関与する経路以外のアポトーシス誘導経路が働いていることが示唆された。また、カイコ細胞で一過性発現した Reaper と Sirt2 は、ともにカイコ細胞に微弱なアポトーシスを誘導したが、いずれの細胞においても、エフェクターカスパーゼの有意な活性化は認められなかった。

これら 3 種の細胞因子については、現在、マイマイガやキイロシヨウジョウバエなどからも cDNA を単離し、様々な昆虫培養細胞を活用して、さらに詳細な調査を進めている。

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 14 件)

(1) Ikeda M, Hamajima R, Kobayashi M (2014) Baculoviruses: diversity, evolution and manipulation of insect. *Entomological Science* **17**, 印刷中 (査読あり).

<http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/28ISSN%291479-8298>

(2) Hamajima R, Kobayashi M, Ikeda M (2014) rRNA degradation in AcMNPV-infected BM-N cells is not associated with the viral DNA replication-related function of P143. *Journal of Insect Biotechnology and Sericology* **84**, 印刷中 (査読あり).

<https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jibs>

(3) Hamajima R, Ito Y, Ichikawa H, Mitsutake H, Kobayashi J, Kobayashi M, Ikeda M (2013) Degradation ribosomal RNA in BM-N cells from the silkworm, *Bombyx mori*, during abortive infection with heterologous nucleopolyhedrovirus. *Journal of General Virology* **94**, 2102-2111 (査読あり). DOI 10.1099/vir.0.053645-0

(4) Ikeda M, Yamada H, Hamajima R, Kobayashi M (2013) Baculovirus genes modulating intracellular innate antiviral immunity of lepidopteran insect cells. *Virology* **435**, 1-13 (査読あり).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.virol.2012.10.016>

(5) Kitaguchi K, Hamajima R, Yamada H, Kobayashi M, Ikeda M (2013) Transient expression assay reveals kinetic difference in the proteolytic processing between Dronc proteins from the gypsy moth *Lymantria dispar* and the silkworm *Bombyx mori*. *Journal of Insect*

Biotechnology and Sericology **82**, 49-54 (査読あり). <https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jibs>

(6) Kitaguchi K, Hamajima R, Yamada H, Kobayashi M, Ikeda M (2013) Cloning and functional characterization of the *Lymantria dispar* initiator caspase *dronc*. *Biochemical Biophysical Research Communications* **436**, 331-337 (査読あり).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2013.05.103>

(7) Sugiura N, Ikeda M, Shioiri T, Yoshimura M., Kobayashi M, Watanabe H (2013) Baculovirus chondroitinase ODV-E66 and chondroitin sulfate of *Bombyx mori*. *Glycobiology* **23**, 1520-1530 (査読あり).

doi:10.1093/glycob/cwt082

(8) Yamada H, Kitaguchi K, Hamajima R, Kobayashi M, Ikeda M (2013) Novel apoptosis suppressor Apsup from the baculovirus *Lymantria dispar* multiple nucleopolyhedrovirus precludes apoptosis by preventing proteolytic processing of initiator caspase Dronc. *Journal of Virology* **87**, 12925-12934 (査読あり).

doi:10.1128/JVI.02065-13

(9) Yamada H, Shibuya M, Kobayashi M, Ikeda M (2012) Baculovirus *Lymantria dispar* multiple nucleopolyhedrovirus IAP2 and IAP3 do not suppress apoptosis, but trigger apoptosis of insect cells in the transient expression assay. *Virus Genes*, **45**, 370-379 (査読あり).

DOI 10.1007/s11262-012-0783-0

(10) Yamada H, Okamoto K, Kobayashi M, Ikeda M (2012) Cloning and characterization of an effector caspase, Ld-caspase-1, from *Lymantria dispar* Ld652Y cells. *Journal of Insect Biotechnology and Sericology* **81**, 75-83 (査読あり). <https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jibs>

(11) Ikeda M, Yamada H, Ito H., Kobayashi M (2011) Baculovirus IAP1 induces caspase-dependent apoptosis in insect cells. *Journal of General Virology* **92**, 2654-2663 (査読あり). DOI 10.1099/vir.0.033332-0

(12) Nagai S, Felipe Alves CA, 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 Research* **155**, 83-90 (査読あり).

doi:10.1016/j.virusres.2010.08.025

(13) Suganuma I, Ushiyama T, Yamada H, Iwamoto A, Kobayashi M, Ikeda M (2011) Cloning and characterization of a *dronc* homologue in the silkworm, *Bombyx mori*. *Insect*

Biochemistry and Molecular Biology **41**, 909-921 (査読あり).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ibmb.2011.08.005>

(14) Yamada H, Shibuya M, Kobayashi M, Ikeda M (2011) Identification of a novel apoptosis-suppressor gene from the baculovirus *Lymantria dispar* multicapsid nucleopolyhedrovirus. *Journal of Virology* **85**, 5237-5242 (査読あり).
doi:10.1128/JVI.00203-11

〔学会発表〕(計 26 件)

(1) 浜島りな・永峰俊弘・川崎祐・松本正吾・長田裕之・小林迪弘・池田素子 (2014) *Autographa californica* 核多角体病ウイルス P143 の RNA 分解誘導に関わる領域の探索. 平成 26 年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会 (藤沢) 3 月 10・11 日.

(2) 富崎萌・浜島りな・岩本麻子・小林迪弘・池田素子 (2014) 核多角体病ウイルス感染カイコ細胞における *Bmp53*, *BmSirt2* の機能解析. 平成 26 年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会 (藤沢) 3 月 10・11 日.

(3) 永峰俊弘・浜島りな・川崎祐・松本正吾・長田裕之・今西重雄・岩永将司・小林迪弘・池田素子 (2014) カイコ核多角体病ウイルス (BmNPV) と AcMNPV の分岐 (ウイルス種分化) に関する進化的考察. 平成 26 年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会 (藤沢) 3 月 10・11 日.

(4) 浜島りな・伊藤勇弥・小林迪弘・池田素子 (2013) AcMNPV bacmid を用いた BM-N 細胞における rRNA 分解機構解析. 平成 25 年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会 (つくば) 3 月 18・19 日.

(5) 北口晃司・山田早人・小林迪弘・池田素子 (2013) NPV 感染細胞におけるアポトーシスの誘導と抑制の機構解析: マイマイガ Dronc とカイコ Dronc の機能比較. 平成 25 年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会 (つくば) 3 月 18・19 日.

(6) 山田早人・北口晃司・小林迪弘・池田素子 (2013) LdMNPV Apsup のアポトーシス阻害ドメインの解析. 平成 25 年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会 (つくば) 3 月 18・19 日.

(7) 浜島りな・永峰俊弘・川崎祐・松本正吾・長田裕之・小林迪弘・池田素子 (2013) カイコ細胞の rRNA 分解誘導と宿主特異性決定に関与する核多角体病ウイルス P143 の機能解析. 日本蚕糸学会中部支部第 69 回・東海支部第 65 回合同大会 (松本). 11 月 9・10 日.

(8) 富崎萌・浜島りな・岩本麻子・小林迪弘・

池田素子 (2013) カイコアポトーシス関連遺伝子 *p53*, *sir2*, *ibm1* のクローニングと機能解析. 日本蚕糸学会中部支部第 69 回・東海支部第 65 回合同大会 (松本). 11 月 9・10 日.

(9) 北口晃司・山田早人・小林迪弘・池田素子 (2012) 核多角体病ウイルス感染 Ld652Y 細胞における Ld-Dronc の活性化. 平成 24 年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会 (福岡) 3 月 18・19 日.

(10) 山田早人・澁谷美幸・小林迪弘・池田素子 (2012) マイマイガ核多角体病ウイルス IAP の機能解析. 平成 24 年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会 (福岡) 3 月 18・19 日.

(11) 浜島りな・伊藤勇弥・光武宏・小林淳・小林迪弘・池田素子 (2012) BM-N 細胞における BmNPV-P143 の NPV 感染増殖への影響. 平成 24 年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会 (福岡) 3 月 18・19 日.

(12) 神谷克巳・池田素子・小林迪弘・河村敏 (2012) アメリカシロヒトリ核多角体病ウイルスの殺虫特性評価によるクローンの選抜. 平成 24 年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会 (福岡) 3 月 18・19 日.

(13) 杉浦信夫・吉村真弓・池田素子・小林迪弘・渡辺秀人 (2012) 各種バキュロウイルスのコンドロイチナーゼ活性とカイコ胃食膜のコンドロイチン硫酸. 第 31 回日本糖質学会年会 (鹿児島) 9 月 17-20 日.

(14) Ikeda M, Suganuma I, Kobayashi M (2012) Regulation of *Bombyx mori* initiator caspase Dronc by Hycu-IAP3 of *Hyphantria cunea* nucleopolyhedrovirus. XXIV International Congress of Entomology (Daegu, Korea) August 19-25.

(15) Kobayashi M, Ikeda M (2012) Responses of *Bombyx mori* cells to nucleopolyhedrovirus infection. XXIV International Congress of Entomology (Daegu, Korea) August 19-25.

(16) Yamamda H, Kitaguchi K, Kobayashi M, Ikeda M (2012) Functional analysis of apoptosis suppressor genes encoded by *Lymantria dispar* multiple nucleopolyhedrovirus. XXIV International Congress of Entomology (Daegu, Korea) August 19-25.

(17) Hamajima R, Ito Y, Kobayashi M, Ikeda M (2012) Ribosomal RNA degradation during abortive nucleopolyhedrovirus infection of BM-N cells derived from the silkworm, *Bombyx mori*. XXIV International Congress of Entomology (Daegu, Korea) August 19-25.

(18) 山田早人・北口晃司・小林迪弘・池田素子(2012) LdMNPV Apsup の機能ドメイン探索とアポトーシス抑制機構解析. 日本蚕糸学会合同支部大会・東海支部第64回大会(上田). 11月10・11日.

(19) 岩本麻子・浜島りな・小林迪弘・池田素子(2012) BM-N 細胞 IAP1 における Bm-Dronc の制御. 日本蚕糸学会合同支部大会・東海支部第64回大会(上田). 11月10・11日.

(20) 今井資大・伊藤弘行・山田早人・小林迪弘・池田素子(2012) Hycu-IAP ドメインのドメイン欠損体による機能解析. 日本蚕糸学会合同支部大会・東海支部第64回大会(上田). 11月10・11日.

(21) 市川はるか・伊藤勇弥・小林迪弘・池田素子(2012) *BmIRE1* と *BmRLI* の機能解析. 日本蚕糸学会合同支部大会・東海支部第64回大会(上田). 11月10・11日.

(22) 北口晃司・山田早人・小林迪弘・池田素子(2012) チョウ目昆虫のイニシエーターカスパーゼ Bm-Dronc と Ld-Dronc の機能解析. 日本蚕糸学会合同支部大会・東海支部第64回大会(上田). 11月10・11日.

(23) 浜島りな・伊藤勇弥・小林迪弘・池田素子(2012) AcMNPV 感染に伴う BM-N 細胞の RNA 分解機構解析. 日本蚕糸学会合同支部大会・東海支部第64回大会(上田). 11月10・11日.

(24) 浜島りな・伊藤勇弥・光武宏(鳥取大院連農)・小林淳(山口大農)・小林迪弘・池田素子(2011) 種々の NPV $p143$ 遺伝子による BM-N 細胞の RNA 分解誘導. 日本蚕糸学会中部支部第67回・東海支部第63回合同大会(北杜). 11月24・25日.

(25) 山田早人・北口晃司・小林迪弘・池田素子(2011) Ld652Y 細胞における LdMNPV *apsup* のアポトーシス抑制機構解析. 日本蚕糸学会中部支部第67回・東海支部第63回合同大会(北杜). 11月24・25日.

(26) 北口晃司・山田早人・杉山靖博・小林迪弘・池田素子(2011) マイマイガ由来の Ld652Y 細胞におけるイニシエーターカスパーゼの同定と機能解析. 日本蚕糸学会中部支部第67回・東海支部第63回合同大会(北杜). 11月24・25日.

〔図書〕(計 1 件)

国見裕久・小林迪弘 ほか 20 名(2014) 最新昆虫病理学、講談社. pp 1-24, 108-116, 182-185.

〔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

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小林 迪弘 (KOBAYASHI, Michihiro)
名古屋大学生命農学研究科・名誉教授
研究者番号: 60111837

(2) 研究分担者
該当なし

(3) 連携研究者
該当なし