

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 19 日現在

機関番号：11101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460555

研究課題名(和文)フラビウイルス複製オルガネラ形成に関与する宿主因子の解析

研究課題名(英文)Host Factors involved in the formation of Flavivirus replication organelle

研究代表者

森田 英嗣(Morita, Eiji)

弘前大学・農学生命科学部・准教授

研究者番号：70344653

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：小胞体(ER)近傍に形成されるフラビウイルス複製オルガネラには、多くの宿主因子が集積すると考えられている。本研究では、ウイルス感染細胞から精製した複製オルガネラに対して網羅的プロテオミクス解析を行い、複製オルガネラ画分にリクルートされる宿主因子群を多数同定した。その中には複数のESCRT因子が含まれていた。種々のドミナントネガティブ変異体発現及びsiRNAによるノックダウンの影響を調べたところTSG101、CHMP2、CHMP3、CHMP4がウイルス複製に関与することが示された。これらの結果は、ESCRT経路が、フラビウイルス複製において重要な役割を担っていることを示している。

研究成果の概要(英文)：Flavivirus, including dengue virus and Japanese encephalitis virus (JEV), infection induces endoplasmic reticulum (ER) membrane rearrangements to create a compartment for replication of the viral genome and assembly of viral particles. By extensive mass spectrometry analysis, we identified ESCRT (endosomal sorting complex required for transport) factors that are recruited to sites of virus replication. Systematic siRNA analysis revealed that release of JEV was dramatically decreased by single depletion of TSG101 or co-depletion of specific combinations of CHMP family proteins. By contrast, release was unaffected by depletion of some core ESCRTs, including VPS4. Thus, a unique subset of ESCRT contributes to ER membrane biogenesis during flavivirus infection. This unique ESCRT requirement implies the existence of ER-specific features for ESCRT-mediated membrane rearrangement, and our study provides the first demonstration of the mechanistic features of ER ESCRTs.

研究分野：ウイルス学

キーワード：フラビウイルス ESCRT 宿主因子

1. 研究開始当初の背景

フラビウイルスには、デングウイルスやウエストナイルウイルスなど、海外からの流入感染症として警戒されているウイルスが含まれる。特に、デングウイルス感染は、致死率の高いデング出血熱を発症させるにもかかわらず、未だ有効なワクチンはなく治療法も存在しない。現在開発が進んでいる抗デングウイルス薬は、NS3 プロテアーゼや、NS5 RNA ポリメラーゼなどの酵素活性を標的としているものがほとんどである。一方、RNA ウイルスはゲノム複製時における複製エラー率が非常に高く変異しやすいため、抗ウイルス薬に対する耐性株への対応は常に必要である。本研究は、感染後期過程におけるウイルス因子と宿主因子との相互作用を明らかにすることにより、新たな創薬の標的を探索することを目的として解析を行った。

我々はこれまでに、ESCRT (endosomal sorting complex required for transport)経路を介したマイナス鎖 RNA ウイルス粒子形成に共通に関与する宿主因子と生体膜動態を詳細に解析し、ウイルス複製のための宿主内膜利用のメカニズムを明らかにしてきた (Morita, Cell Host Microbe, 2011., Morita, PNAS, 2010., Kieffer and Morita et al, Dev Cell, 2008., Morita, Cell Host Microbe, 2007., Morita, EMBO J, 2007., Morita, Sundquist, Annu Rev Cell Dev Biol. 2004.)。これらウイルス粒子形成における ESCRT を介した膜切り離しでは、最終的に CHMP (Charged MVB Proteins)² 及び CHMP4 という ESCRT-III 因子群がフィラメント状に重合し多重リング様構造を形成しながら膜内側で集積することが重要であることがわかった (Morita, Cell Host Microbe, 2011., Bajorek, Nat Struct Mol Biol. 2009)。しかしながら、このような ESCRT 経路を介した膜切り離し機構が全ての RNA エンベロープウイルスに共通したメカニズムであると証明されたわけではなく、特にフラビウイルスなど、プラス鎖 RNA エンベロープウイルスにおいては、その分子機構にはまだ多くの不明な点が残されている。これらウイルスは、マイナス鎖 RNA エンベロープウイルスとは大きく異なり、共通して小胞体近傍に複製オルガネラと呼ばれる構造物を創り、そこでウイルスゲノムの複製と粒子形成が行われている。また、この構造体は、宿主からの自然免疫応答をはじめ、小胞体ストレス応答、オートファジー機構など、様々な細胞応答からの回避を可能にし、長期にわたり持続的に自身の遺伝子を複製させるために必須な構造物であると考えられている。我々はこれまでに、デングウイルス複製複合体を精製し定量プロテオミクス解析を行い、感染によって特異的にリクルートされてくる宿主因子群を多数同定した。その中には ESCRT 因子群 (CHMP5, CHMP6, CHMP7)が多数含まれていた。

2. 研究の目的

これまで、フラビウイルスを含むプラス鎖 RNA エンベロープウイルスが ESCRT 経路を利用して粒子形成を行っているのか確かな報告はない。本研究は、プロテオミクス解析によって同定された ESCRT-III 因子群がどのようにフラビウイルスの粒子形成に関与しているのか明らかにする。また、これら ESCRT 因子群が、どのようにウイルス複製複合体形成、またはウイルス粒子形成に寄与しているか明らかにし、ウイルス増殖に対する制御法開発につながるウイルス因子-宿主因子相互作用の解明を試みた。

3. 研究の方法

(1) 細胞とウイルス

用いた哺乳動物細胞 (HEK293A, HEK293T, BHK-21, Vero, HeLa) は全て、37°C、5% CO₂ 存在下において、10% Fetal Bovin Serum (Gibco)、100 µg/ml Penicillin (Nacalai tesque)、100 units/ml Streptomycin (Nacalai tesque) を含む Dulbecco's Modified Eagle's Medium high glucose (DMEM, Nacalai tesque) 培地中で培養した。

また、日本脳炎ウイルスは AT31 株(大阪大学微生物病研究所分子ウイルス分野松浦善治教授より分与)を用いた。また、デングウイルスは 2 型 New Guinea C 株 (ATCC より入手)を用いた。

(2) ウイルス感染

24well plate に播種した HEK293A 細胞に、JEV もしくは DENV を、MOI (Multiplicities of infection) を 0.3 になるように調整して感染させた。ウイルス液を添加後、2 時間培養し、ウイルスを細胞へ吸着させた後、いったんウイルス液を除去し細胞を洗浄し、再び培地を 300µl 加えて、その後、37 度 C、5% CO₂ 存在下で培養した。

(3) ウイルス感染価測定 (フォーカスフォーミングアッセイ)

回収した細胞上清中に含まれる感染性ウイルス粒子数を測定するために、JEV は Vero 細胞、DENV は BHK-21 細胞を用いて感染価の測定を行なった。まず、作成した 10 倍段階希釈液を、96well plate に 1×10^4 cells/well となるように播種した Vero 細胞または BHK-21 細胞に 50 µl ずつ加えて、37 度 C、5% CO₂ 存在下で 2 時間培養した。その後、メチルセルロース #4000 (Nacalai tesque) を終濃度 1% になるよう加え、37 度 C、5% CO₂ 存在下で Vero 細胞は 36 時間、BHK-21 細胞は 60 時間培養した。ウイルス感染細胞は、免疫染色法によって検出した。感染細胞を 4% パラホルムアルデヒド (Nacalai tesque) にて室

温で 15 分間固定した後、膜透過処理、ブロッキング、一次抗体反応を行うために、Anti-JEV NS3C (1:5000, オリジナルウサギ抗血清) または Anti-Dengue CORE (1:5000, オリジナルウサギ抗血清)、0.2% Triton-X100 (SIGMA) 及び 10% FBS を含む D-PBS で、室温で一時間反応させた。PBS で三回洗浄し、Biotin-conjugated α - rabbit IgG (Vector lab.) 二次抗体と 10% FBS を含む D-PBS で、室温で 30 分反応させた。PBS で三回洗浄し、ABC Solution (Streptavidin Biotin Complex Peroxidase Kit, ナカライ) を室温で 30 分反応させた。PBS で三回洗浄し、ペルオキシダーゼ反応基質: VIP Solution (VIP Substrate Kit for Peroxidase, Vector Lab.) を加えて、室温で数分反応させた。最後に、純水にて一回洗浄し発色反応を停止させた後、完全に水分を取り除き、乾燥させた。その後、顕微鏡を用いてフォーカスをカウントし、Focus Fomng Unit (FFU) を算出した。

(4) プラスミドの構築とトランスフェクション

本研究に用いたプラスミドは全て、PCR にて増幅させた遺伝子を、ベクター上に存在する種々の制限酵素サイトにライゲーションさせ構築した。HEK293T 細胞、HEK293A 細胞、HeLa 細胞へのプラスミド遺伝子導入は、polyethyleneimine (PEI), linear, MW~25kDa (polyscience) によって行った。10 μ g のプラスミド DNA を 1ml の OPTI-MEM に希釈したのち、1mg/ml の PEI 溶液を 40 μ l 添加し、室温で 10 分間反応させた。合成したリボソーム DNA を培養細胞に添加後、12 時間後に培地を交換し、さらに 24 時間培養した。

(5) 培養細胞にて発現させた蛋白質のアフィニティ精製

各種プラスミドを発現させた HEK293T 細胞を回収し、Lysis buffer (1% Triton-X100, 50mM Tris (Nacalai tesque), 150mM NaCl (Nacalai tesque), プロテアーゼインヒビター) を加え溶解した。その後、4 度 C、150,000 rpm で 10 分間遠心し、上清を回収した。回収した上清に Strep-Tactin Sepharose (iba) 100 μ l 加え、4 度 C で 2 時間攪拌しながら反応させた。8,000 rpm で 1 分間遠心し、上清を捨て、Wash buffer (0.1 % Triton-X, 50 mM Tris, 150 mM NaCl in Water) を 1 ml 加え、再度 8,000 rpm で 1 分間遠心した。この操作をさらに 3 回繰り返し、Wash buffer を捨てた後に 2 x Sample buffer (125mM TrisHCl, 4% Sodium Lauryl Sulfate (SDS, Nacalai tesque), 20% グリセロール (Nacalai tesque), 使用前に 1/10 量の 2-メルカプトエタノール (SIGMA) を加える) を 20 μ l 加え、100 $^{\circ}$ C に設定したヒートプロッ

クで 5 分間ボイルした。その後 8,000 rpm で 1 分間遠心し、サンプルとした。

(6) SDS-PAGE

本研究では、15% running gel [30 % acrylamide (Nacalai tesque) 20 ml, 1.5 M Tris-HCl pH8.8 (Nacalai tesque) 10 ml, 10 % SDS 400 μ l, N,N,N',N'-tetramethyl-ethylene diamine (TEMED, Nacalai tesque) 30 μ l を混合した溶液を純水で 40 ml にメスアップし、ゲル作製開始直前に重合開始剤である 10 % ammonium perodisulfate (APS, Nacalai tesque) 200 μ l を加え作製した (ゲル 6 枚分)。] と 12 % running gel [30 % acrylamide 16 ml, 1.5 M Tris-HCl pH8.8 10 ml, 10 % SDS 400 μ l, TEMED 30 μ l を混合した溶液を純水で 40 ml にメスアップし、ゲル作製開始直前に 10 % APS 400 μ l を加え作製した (ゲル 6 枚分)。] を目的に応じて使用した。Stacking gel は 30 % acrylamide 3.2 ml, 1.5 M Tris-HCl pH 6.8 5 ml, 10 % SDS 200 μ l, TEMED 30 μ l を混合した溶液を純水で 20 ml にメスアップし、ゲル作製開始直前に 10 % APS 200 μ l を加え作製した (ゲル 6 枚分)。質量分析に用いたゲルは、10 % e-パジェル 14 検体用 (ATTO) を用いた。電気泳動時はゲル 1 枚につき 20 mM になるように定電流で泳動を行った。

(7) ウェスタンブロッティング

SDS-PAGE によって展開した蛋白質を電気ブロット法により、Transfer buffer (1 x TrisGlycine (Trisbase (Nacalai tesque) 3.03 g と Glycine (Nacalai tesque) 14.41 g を 1 L の純水で溶解したもの) 10%メタノール((Nacalai tesque))を 1L の純水に溶解したもの) を用いて polyvinylidene difluoride (PVDF) membrane (Millipore) に転写した。転写後、PVDF 膜を 3 % skim milk (雪印) in Tris-Buffered Saline Tween-20 (TBST) で一時間ブロッキングを行った後、目的の一次抗体を含む 0.3% skim milk in TBST を添加し室温で一時間反応させた。TBST で 10 分間、3 回洗浄した後、Horseradish peroxidase (HRP) 標識二次抗体を 0.3% skim milk-TBST で希釈 (1:1000) した溶液に浸し、室温で 1 時間反応させた。TBST で 10 分間、3 回洗浄し、Luminat Forte Western HRP Substrate (Millipore) によって反応させた後 LAS-4000mini を用いてシグナルを検出した。

(8) 質量分析による蛋白質の同定

SDS-PAGE によって展開した蛋白質を酢酸メタノール液 (10% メタノール、10% 酢酸 in 純水) にて固定した後、クマシー染色液 (ultra PURE, GIBCO) を用いて蛋白質を染色した。その後、蛋白質を含むゲル片を切り出

し、In gel トリプシン消化、を行い、Thermo Scientific 社 LTQ Orbitrap Velos + ETD を用いて解析を行った (大阪大学微生物病研究所中央実験室斎藤一伸博士)。検出されたペプチドは、MSCOT 検索にかけ蛋白質を同定した。

(9) siRNA のデザイン

siRNA は Ambion 社、Bioneer 社、SIGMA 社に合成を依頼した。siRNA の配列のデザインは、Ambion 社及び Bioneer 社由来のものは、プレデザインされたものを用いた。SIGMA 社に合成を依頼したものは、Dhamacon 社のアルゴリズム (<http://www.thermoscientificbio.com/design-center/>) を用いてデザインした。

(10) siRNA による遺伝子発現抑制

siRNA による遺伝子のノックダウンは、Lipofectamine RNAiMAX (Life technologies) を用いて、 1.2×10^5 個の HEK293A 細胞/サンプルのスケールにて 24well plate を用いて行った。全ての遺伝子ノックダウンは 24 時間ごとに 2 回 siRNA をトランスフェクションすることで行った。一回目のトランスフェクションは、あらかじめ準備したリボソーム/siRNA 液に細胞懸濁液を後で加えるリバース法にて、2 回目のトランスフェクションは、付着細胞培養ヘリボソーム液を加えるフォワード法にて行った。用いた siRNA は全て最終濃度 20nM となるよう培養細胞へ添加した。2 回目のトランスフェクションの後、24 時間後、培養液を除去し、ウイルスを感染させた。

4. 研究成果

(1) 質量分析によるフラビウイルス増殖に 関与する宿主因子の網羅的解析

フラビウイルスは、感染後後期課程に細胞内に複製オルガネラと呼ばれる構造体を形成する。本研究室では、これまでに種々の質量分析を行い、複製オルガネラ形成に関与する宿主因子の網羅的な同定を試みてきた。まず、SILAC (Stable isotope labeling with amino acids in cell culture) 法を用いて、JEV または DENV 感染 HEK293T 細胞より生化学的方法により精製した小胞体画分と非感染細胞より精製した同画分に対して、比較定量プロテオミクス解析を行い、感染細胞でより特異的に小胞体画分にリクルートされてくる宿主因子を同定した。非感染のコントロールと比べ、50%以上多く小胞体画分にリクルートされる因子を宿主候補因子群とした。また、JEV 及び DENV の全ての NS 蛋白質 (NS2A, NS2B, NS3-N, NS3-C, NS4A, NS4B) を Strep タグ融合蛋白質として HEK293T 細胞内にて発現させ、細胞溶解後に Strep-Tactin カラムにてアフィニティー精製を行い、ウイルス蛋白質と共

精製されてくる宿主因子をショットガン質量分析法により網羅的に同定した。何も発現しないエンブティーベクターをトランスフェクションした細胞と、2 種類の関係性の低い蛋白質 (野生型 MTMR3 及びフォスファターゼ活性不全変異体 MTMR3) を発現させた細胞の計 3 種類のネガティブコントロール細胞より、同様にアフィニティー精製とショットガン質量分析法を行い、同定された因子群をバックグラウンドとした。各 NS 蛋白質と共に精製され同定されたペプチドのうち、バックグラウンドに検出されない因子で、なおかつ、MASCOT 検索スコアが 100 以上の値を示す因子を候補宿主因子とした。

これらの候補宿主因子群に対して、ターゲットマインデータウェアハウス

(<http://targetmine.nibio.go.jp/targetmine/begin.do>) を用いて、BioGRID (<http://thebiogrid.org/>) に登録されているデータと統合させ、蛋白質相互作用ネットワークを構築した。このネットワークより、Bottleneck 及び Hub を抽出し、100 種類の因子を要解析因子としてピックアップした。また、このような系統的バイオインフォマティクス解析とは独立して、過去の報告より ER に局在し、生体膜動態に関与する可能性のある因子 (37 種類) も同様に要解析因子としてピックアップした。

各種プロテオミクス解析及び、それに続くデータ解析によって絞り込まれた要解析候補宿主因子 137 種類に対して、siRNA を合成し、遺伝子のノックダウンが、フラビウイルスの増殖にどのように影響を与えるのか検討した。

137 種類全ての因子に対して 2-4 種類の siRNA を合成し遺伝子のノックダウンを行った。宿主細胞には、siRNA のトランスフェクション効率及びノックダウン効率が高く、且つ JEV 及び DENV 感染に高い感受性示す HEK293A 細胞を用いて解析を行った。siRNA を 2 回トランスフェクションした後、24 時間後の細胞に、JEV 又は DENV を MOI=0.3 で感染させ、3 日後に培養上清中に放出される感染性ウイルス粒子の数を、フォーカスフォーミングアッセイにより測定した。この際、関係性の低い蛋白質 (GFP 及び Luciferase) に対する 2 種類の siRNA をネガティブコントロールとして用いた。

それぞれの siRNA は 3 つのグループに分けて解析を行った。まず、各実験よりネガティブコントロールの細胞から産生されたウイルスの感染価を測定し、バックグラウンドの平均値と標準偏差 (SD) を算出した。後に、バックグラウンドの標準偏差値よりも 3 倍以上でネガティブコントロールよりも低い値を示したターゲット配列を、陽性因子と判断した。また、陽性と判断したものが多数にわ

たる場合、全体の siRNA のウイルス増殖抑制効果が上位 20~30 位に入るものをピックアップした。

JEV の増殖に対する影響を調べた結果、第 1 グループでは 14 配列、第 2 グループでは 1 配列、第 3 グループでは 33 配列の計 48 配列が陽性となった。このうち、同じ因子をターゲットとする配列を含むため、最終的に 34 因子を陽性と判断した。また、DENV の増殖に対する影響を調べた結果、第 1 グループでは 30 配列、第 2 グループでは 20 配列、第 3 グループでは 20 配列の計 70 配列が陽性となった。このうち、同じ因子をターゲットとする配列を含むため、最終的に 51 因子を陽性と判断した。また、JEV で陽性と判断された 34 種類の因子と、DENV で陽性と判断された 51 種類の因子のうち、13 種類がどちらのウイルス種に対しても効果を示す因子であった。本研究課題では、ノックダウンによって顕著なウイルス増殖抑制効果が認められた 3 種類の宿主因子群、ESCRT 因子群、ATG 因子群、VCP 関連因子群に着目して、ウイルス増殖における生理学的な役割について解析を行った。

(2) ESCRT 因子群の関与

一連のプロテオミクス解析により、宿主 ESCRT 因子である CHMP6、CHMP7 が感染特異的に複製オルガネラにリクルートされる因子として同定された。また、VPS4A と VPS4B が NS3、また CHMP1A と CHMP5 が NS5 と共に免疫沈降法によって共沈することが明らかとなった。さらに、ウイルス感染細胞内において、種々の ESCRT 因子がウイルス複製オルガネラに局在することが確認された。これらの結果は、宿主 ESCRT 因子群がウイルス因子と細胞内にて相互作用していることを示している。ESCRT 因子群の役割を明らかにするために、種々のドミナントネガティブ変異体発現の影響を調べたところ、CHMP2、CHMP7 以外の全ての ESCRT-III 変異体発現がウイルス増殖を負に制御することが示された (Fig.1)。

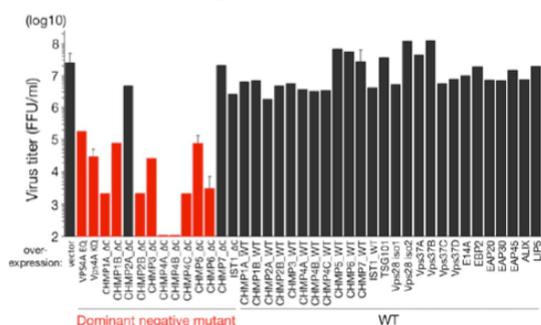


Fig1 ESCRT因子に対するドミナントネガティブ変異体発現とウイルス増殖に対する影響 HEK293A 細胞に各種 ESCRT 因子に対するド

ミナントネガティブ変異体を発現するベクターをトランスフェクションし、JEV を感染させた後、3日培養し、細胞上清に含まれる感染性ウイルス粒子をフォーカスフォーミングアッセイにより測定した。

また、ESCRT 因子群に対する網羅的な siRNA ノックダウンによるスクリーニングを行ったところ、TSG101 および CHMP2、CHMP3、CHMP4 のノックダウンによりウイルスの増殖が顕著に (対照に比べ 1/100-1/1000 程度) 阻害されることが明らかとなった (Fig.2)。

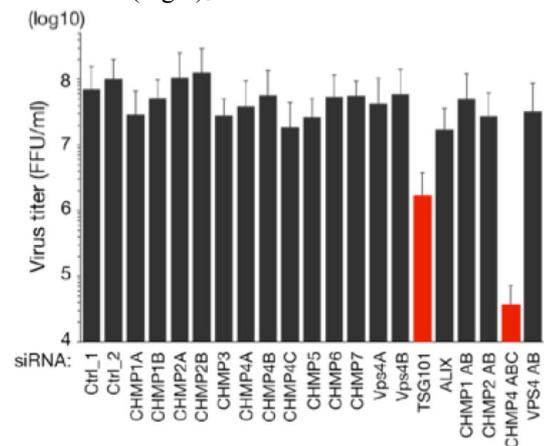


Fig.2 siRNAによるESCRT因子のノックダウンとウイルス増殖に対する影響 HEK293A細胞に各種ESCRT因子に対する siRNAをトランスフェクションし、JEVを感染させた後、3日培養し、細胞上清に含まれる感染性ウイルス粒子をフォーカスフォーミングアッセイにより測定した。

これらの結果は、これまでにエンドソームや原形質膜においてのみ作用すると考えられていた ESCRT 経路が、ER 上でのデングウイルス複製においても重要な役割を担っていることを示している。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計2件)

1. Tabata, K., Arimoto, M., Arakawa, M., Nara, A., Saito, K., Omori, H., Arai, A., Ishikawa, T., Konishi, E., Suzuki, R., Matsuura, Y., and Morita, E: Unique Requirement for ESCRT Factors in Flavivirus Particle Formation on the Endoplasmic Reticulum. Cell Reports. 16:2339-2347, 2016 (査読有り) DOI: 10.1016/j.celrep.2016.07.068
2. Hao, F., Itoh, T., Morita, E., Shirahama-Noda, K., Yoshimori, T., Noda, T: The PtdIns3-phosphatase MTMR3

interacts with mTORC1 and suppresses its activity. FEBS Lett. 590:161-173. 2016 (査読有り)
DOI: 10.1002/1873-3468.12048

〔学会発表〕(計14件)

1. 石村麻里奈、吉田永吉、天沼美里、後藤史門、石田幸太郎、牛田千里、姫野俵太、森田英嗣: フラビウイルスキャプシド蛋白質とリボソームの相互作用. 第89回日本生化学会大会. 仙台 2016.9
2. 荒川将志、田端桂介、新井亜利紗、小林万希子、有本大、斉藤一伸、森田英嗣: フラビウイルス増殖における VCP/p97 の役割. 第89回日本生化学会大会. 仙台 2016.9
3. 新井亜利紗、田端桂介、荒川将志、有本大、斉藤一伸、大森弘子、奈良篤樹、森田英嗣: フラビウイルス粒子形成に関する ESCRT 因子群. 第70回日本細菌学会東北支部総会. 十和田 2016.8
4. 石村麻里奈、吉田永吉、天沼美里、後藤史門、石田幸太郎、牛田千里、姫野俵太、森田英嗣: フラビウイルスキャプシド蛋白質とリボソームの相互作用. 第82回日本生化学会東北支部例会・シンポジウム. 弘前 2016.5
5. 新井亜利紗、田端桂介、荒川将志、有本大、斉藤一伸、大森弘子、奈良篤樹、森田英嗣: フラビウイルス粒子形成に関する ESCRT 因子群. 第82回日本生化学会東北支部例会・シンポジウム. 弘前 2016.5
6. 荒川将志、田端桂介、新井亜利紗、小林万希子、有本大、斉藤一伸、森田英嗣: フラビウイルス増殖における VCP/p97 の役割. 第82回日本生化学会東北支部例会・シンポジウム. 弘前 2016.5
7. 荒川将志、田端桂介、新井亜利紗、小林万希子、有本大、斉藤一伸、森田英嗣: フラビウイルス増殖における VCP/p97 の役割. 第51回日本脳炎ウイルス生態学研究会. 福島 2016.5
8. Keisuke Tabata, Arisa Arai, Makiko Kobayashi, Masaru Arimoto, Kazunobu Saito, Eiji Morita: Functional involvement of VCP-Npl4 complex in flavivirus propagation. 第63回日本ウイルス学会学術集会. 福岡 2015.11
9. 田端佳介、新井亜利紗、小林万希子、有本大、斉藤一伸、森田英嗣: フラビウイルス増殖に関する新規宿主因子の探索及び同定. 第69回日本細菌学会東北支部総会. 郡山 2015.8
10. 田端桂介、小林万希子、有本大、斉藤一伸、大森弘子、奈良篤樹、森田英嗣: フラビウイルス粒子形成に関する ESCRT 因子群. 第50回日本脳炎ウイルス生態学研究会. 京都 2015.5
11. 新井亜利紗、小林万希子、有本大、田端佳介、森田英嗣: フラビウイルス増殖における VCP/p97 の役割. 第81回生化学会東北支部会. 仙台 2015.5
12. 小林万希子、田端桂介、有本大、斉藤一伸、森田英嗣: フラビウイルス増殖に関する新規宿主因子の探索及び同定. 第62回日本ウイルス学会学術集会. 横浜 2014.11
13. 田端桂介、有本大、斉藤一伸、大森弘子、森田英嗣: フラビウイルス複製オルガネラ局在タンパク質のイメージング解析. 第21回トガ・フラビ・ペスチウイルス研究会. 横浜 2014.11
14. Tabata, K., Arimoto, M., Saito, K., Omori, H., Matsuura, Y. and Morita, E. Involvement of ESCRT factors in Flavivirus propagation, Keystone Symposia, The Ins and Outs of Viral Infection: Entry, Assembly, Exit and Spread, 2014.4 Colorado, USA

〔その他〕
ホームページ等

<http://nature.cc.hirosaki-u.ac.jp/lab/moritalab/index.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

森田 英嗣 (MORITA, Eiji)

弘前大学・農学生命科学部・准教授

研究者番号: 70344653