

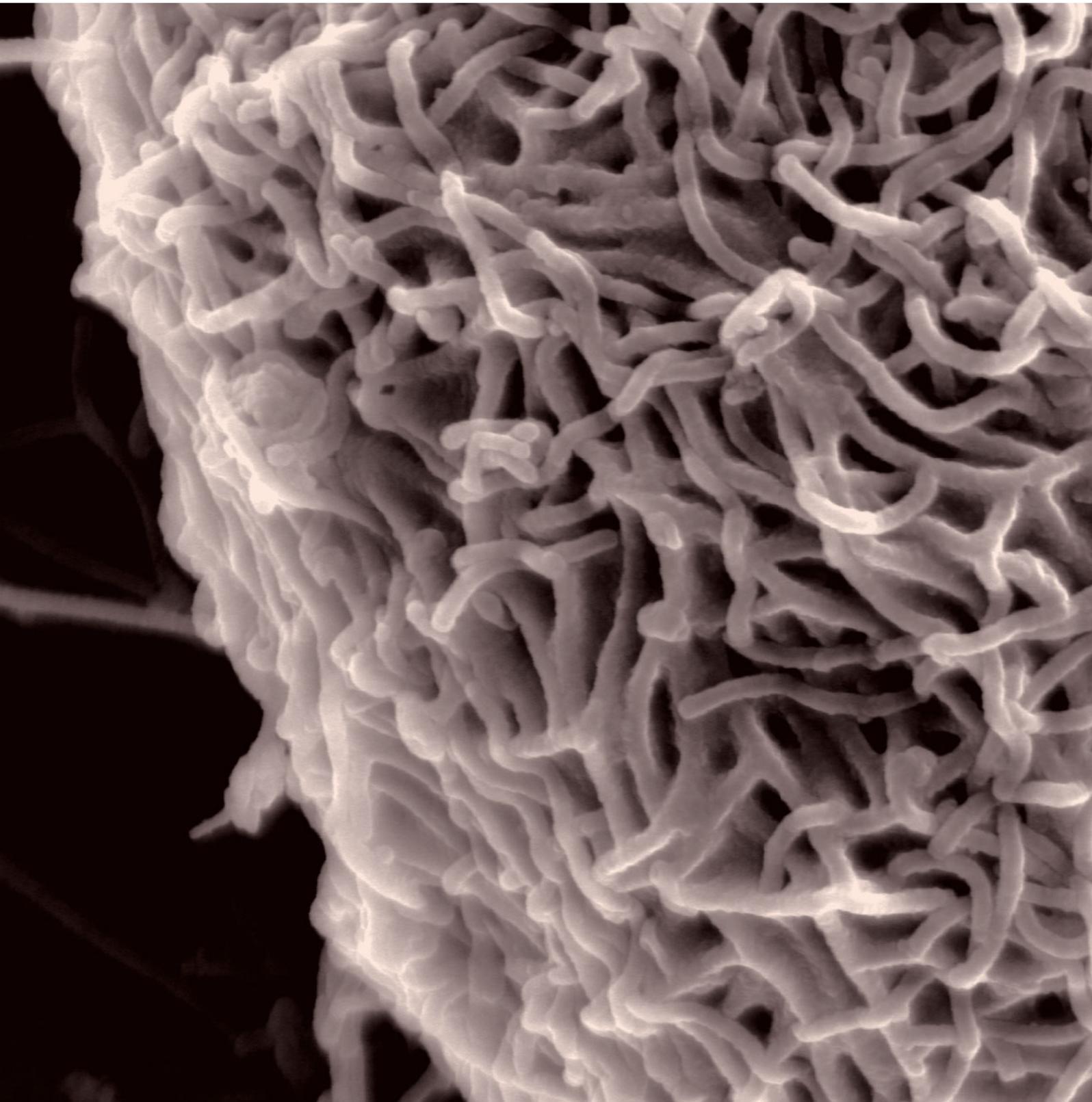


文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究

News Letter

Vol.1

ウイルス感染現象における 宿主細胞コンピテンシーの分子基盤



C *ontents*

領域代表挨拶	1
領域の概要	2
計画研究班紹介	3
国際研究会の報告	16
若手研究者の紹介	17
研究者のエッセイ	18
研究班組織	19
24年度の活動報告および25年度の活動予定	21



「感染コンピテンシ」研究領域へ ようこそ



「感染コンピテンシ」研究領域代表

永田 恭介 (筑波大学・学長)

今、科学に問いかけてられている問題があります。科学と技術の進歩は、社会に大きな発展をもたらしてきました。一方で科学技術は、地球を小さくし、地球を疲弊させ、ヒトや地球の健康・安全・幸福を脅かす地球規模の数多くの問題をも発生させてきました。地球環境の悪化（温暖化、水・大気の汚染など）、資源（エネルギー、レアメタルなど）の枯渇、あるいはヒトの健康・安全の危機や新たな疾患（がん、アレルギー、新興再興感染症など）などの種々の問題です。これらの課題や脅威を克服しなければ、安定した成熟社会の実現は困難です。

文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究は、既存の研究分野を革新し、学際的な融合・複合研究の創出を目指して創設されました。「研究の深掘りをさせず、いたずらに連携ばかりを促進する枠組みの研究ではないか」との意見も出ているところですが、本当にそうなのでしょうか。分子生物学がゲノム・ポストゲノム時代に突入し、これまでの生物学はその将来像を見直すことが迫られています。最も過激な意見では、「再生しなければ、生物学に明日はない」というものもあります。私はこれらの意見に首肯する者です。すでに2009年に、米国The National AcademyのNational Research Council (NRC) からは、「A New Biology for the 21st Century」提言書の中で、今後の生命科学は古典的(?)な分子生物学に数学、物理学、化学、工学、計算科学などを取り込み、新たな研究コミュニティを創成する必要があると述べています。このような状況は、特にシステムズ生物学の世界では、「Biology is in the midst of a revolution」という概念で捉えられてきています。

この「感染コンピテンシ」、正式名は「ウイルス感染現象における宿主細胞コンピテンシーの分子基盤」では、NRCの表現を文字って、「Virology challenges a revolution in life science by integration into virology of physicists, chemists, computer scientists, engineers, and mathematicians to create a novel research community」を目指しています。「感染コンピテンシ」は、ウイルス学／ウイルス研究を大切にしながら、既存のウイルス学では行われなかったような考え方や方法を導入して、真理探求とその社会還元を目指します。従って、領域内外の皆様との協働を楽しみにしています。どうぞよろしくお願いいたします。

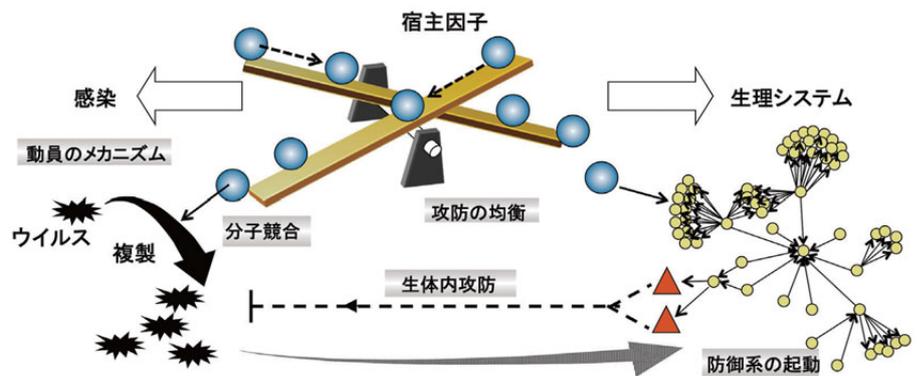
平成25年4月 吉日

■本領域研究の意図するもの

ウイルス感染における宿主特異的な子孫ウイルス複製と病原性発現は、ウイルスの増殖能とこれを抑制する宿主細胞機能との攻防の結果である。本領域の研究目的は、最終的には病原性発現に帰結する宿主特異的なウイルス複製と細胞内防御メカニズムとの拮抗の分子基盤を理解することである。

ウイルスは、細胞の機能／因子群を自身の感染および複製過程に動員・奪取することで増殖する。宿主は感染状況の中では、多くの生命プロセスを正常状態とは異なる均衡の中で維持するか、細胞内防御系を含む緊急応答を発動しなければならない。ところが、ウイルスは自然宿主の中では、高い病原性は示さず、感染サイクルを繰り返しながら存続することができる。すなわち、自然宿主内では、感染現象と細胞内防御系を含む生命プロセスが折り合った状態であると考えられている。一方、この均衡がウイルス側に偏ることで高い病原性が発現すると考えられる。本研究領域では、このような結果に繋がる細胞の特性を**宿主細胞コンピテンシー**という概念で捉え、この均衡の中で、ウイルスが宿主を選択し、また宿主に適合した戦略的なメカニズム（感染の細胞・組織特異性、あるいは種特異性など）を明らかにする。また、我が国のウイルス研究領域では参入の遅れている構造生物学、数理解析学、ならびにポストゲノム解析の専門家とウイルス研究者が協業する体制を構築し、これまでもオリジナリティーある研究成果をあげてきた我が国のウイルス関連研究をさらに推進する。

本研究により**宿主細胞コンピテンシー**によるウイルスの病原性発現の理解と宿主選択と宿主への適合のメカニズム解明において、新たなパラダイムが創出されることを期待している。また、ウイルス研究者と構造生物学、オミックス解析や数理モデル解析の専門家が協業することによって新たな解析方法や概念の創性を期待している。数理モデルの導入等により、各ウイルスと宿主の攻防による個別論から一般論としてのウイルス感染現象の理解を確立することができると考えており、これにより新たな感染制御の方策の考案や新たなウイルスベクターの利用法の開発等に貢献することも考えている。



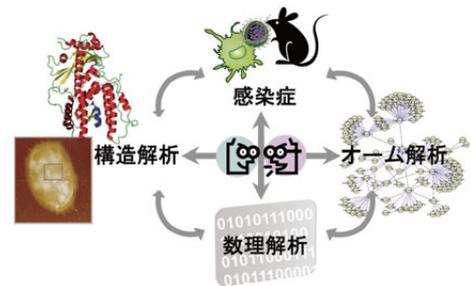
■本領域における研究実践の特徴

本領域では、(1) ウイルスと宿主の細胞内攻防、(2) ウイルスと宿主の個体・生体内攻防、(3) ウイルス－宿主攻防とその帰結の3点に焦点をあて、ウイルス複製過程のウイルス側因子と宿主側因子の相互作用の解析、及び宿主のウイルス増殖抑制応答の解析を行う。従来の遺伝学的／逆遺伝学的な方法、生化学的な方法を用いたウイルス学研究に加え、最新の構造解析、網羅的解析および数理モデル解析の概念と方法を取り入れ、この研究分野の大きな革新を図る。

本研究推進の重要なポイントの一つは、ウイルスの枠を超えて共通概念を抽出することである。従って、扱うウイルスが異なる研究者間の情報交換と共同研究は必須である。そのために、研究者個々の研究成果を共有するために毎年、複数回の会議を開催するだけでなく、総括班を通じて、積極的に共同研究をコーディネートする。

領域内の自発的な共同研究に加えて、共同研究が推進される枠組みを設定する。具体的には、領域内での共同研究推進のための共同研究インターンシップシステムの運用である。各研究代表者および研究分担者が進める研究に参加する若手研究員、あるいは大学院生を、ウイルス感染症に関わる研究室の者は構造生物学／数理解析学／ポストゲノム解析に関わる研究室に、あるいはその逆に構造生物学／数理解析学／ポストゲノム解析に関わる研究室の者はウイルス感染症に関わる研究室に派遣し、方法・手技を相手の研究体制の中で実践する。単なる講習会ではなく、各自が持っている共同研究の種を开花させる目的をもって派遣を行う。

ホームページURL: <http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/infcompetence/>



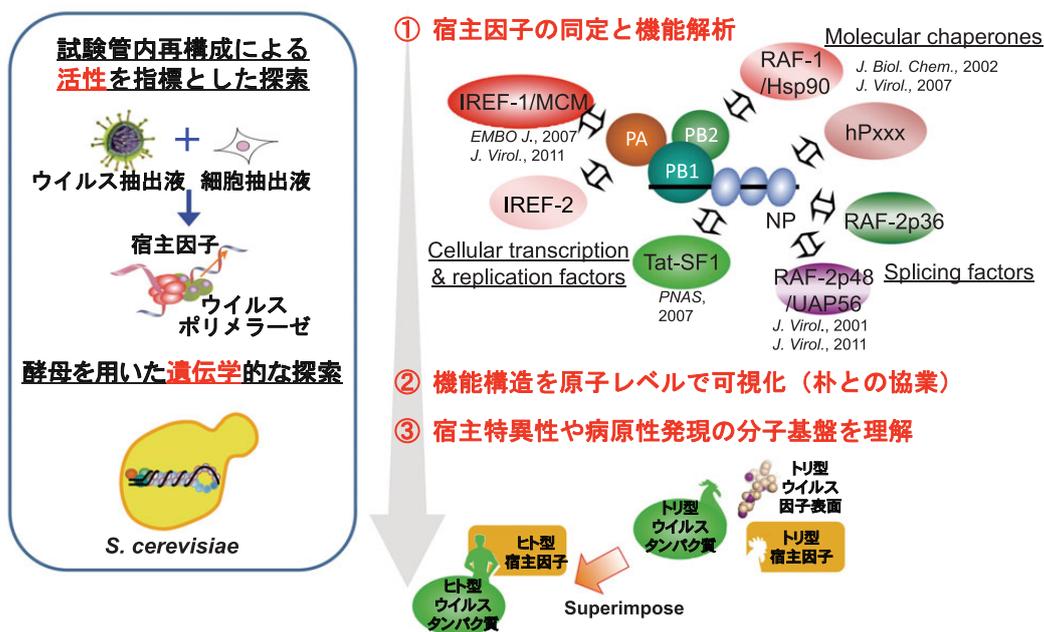
マイナス鎖RNAウイルス複製における ウイルスと宿主の攻防



研究代表者
永田 恭介
筑波大学・学長

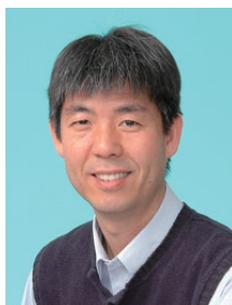
マイナス鎖RNAウイルスは、転写から感染サイクルを開始するウイルスであり、このウイルスゲノムの転写・複製には、多様な宿主細胞由来の因子（宿主因子）が必須である。従って、ウイルス複製系と細胞生理系の間で宿主因子を奪い合う分子レベルでの競合（攻防）が起こっており、その帰結として宿主特異性（宿主細胞コンピテンシー）が成立している。本計画研究班では、インフルエンザウイルスを主な対象として、その攻防の構図を明らかにする。

我々はこれまでに、ウイルスゲノムの複製と転写のcell-free系および酵母内ウイルスRNAレプリコン系を独自に確立し、その活性を指標にして、生化学的および遺伝学的に宿主因子の同定および機能解析を展開してきた（EMBO J., 2007; Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2007など）。また、長年解決されていなかったインフルエンザウイルスのRNA依存性RNAポリメラーゼの部分構造を決定することにも成功し（Nature, 2008; EMBO J., 2009）、構造を基盤とした解析も進めてきた。これまで構築した活性評価系および構造解析の技術を基盤として、分子、原子レベルでのウイルス由来の因子（ウイルス因子）と宿主因子の相互作用メカニズムを解明し、宿主の生理機能系からウイルスゲノム系への宿主因子の動員機構を明らかにすることで、攻防のメカニズムとその結果、引き起こされる生理反応の理由を理解できると考えられる。一方、動物種間で宿主因子の構造と機能を比較する解析を進め、種に特異的な攻防を明らかにすることで、宿主特異的な複製機構の詳細を明らかにする。これらの解析を、ウイルスが自然宿主の中では、過剰な病原性を誘起することなく複製が進み、自然宿主とは異なる動物種では高い病原性を発現する分子機構の理解に繋げる。これらを総合して、ウイルスが宿主因子を選択した道筋、あるいはそれに適合したウイルスの戦略を理解し、病原性発現機構におけるゲノム複製・転写などウイルスゲノムの機能制御機構の位置づけを明らかにする。



マイナス鎖RNAウイルス複製における ウイルスと宿主の攻防

インフルエンザRNAポリメラーゼの構造生物学研究



研究分担者

朴 三用

横浜市立大学生命医科学研究科・教授

インフルエンザRNAポリメラーゼはウイルス増殖の中心的な役割を担っており、他のウイルスタンパク質と比べ、変異が起こることが少ないため新規薬剤ターゲットとして注目されている。RNAポリメラーゼはPA、PB1およびPB2とよばれる3つのサブユニットの複合体であり、RNA複製、転写活性の他にendonuclease活性、Cap結合活性を示す。インフルエンザウイルスは宿主の体内で増殖しており、こうしたRNAポリメラーゼの働きがウイルスの増殖にとって非常に重要であることがわかっている。

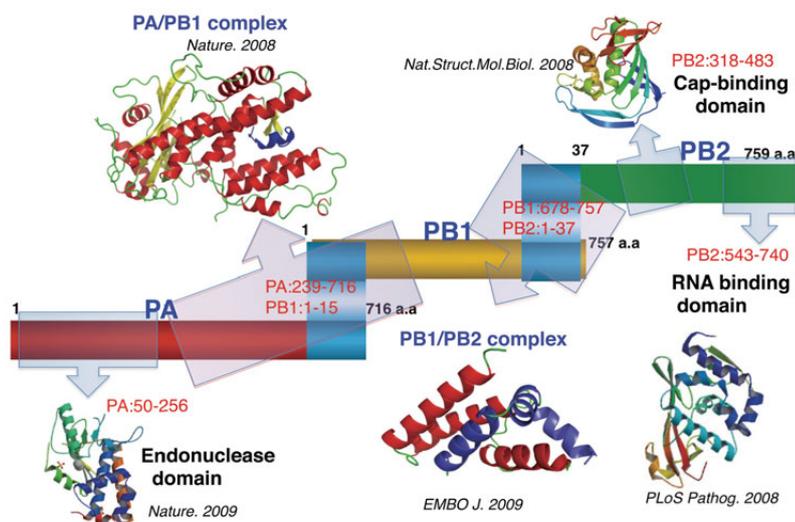
転写されたウイルスのmRNAは宿主細胞の系を利用してタンパク質へと翻訳されるが、ウイルスのRNAポリメラーゼは、タンパク質合成に必要なCapを宿主のmRNAから切断し、それをプライマーとしてmRNAの合成を行っていることがわかっている (cap-snatching機構)。

それぞれの欠損実験などから、PAが宿主mRNAからのcapの切断、PB1がウイルスRNAのプロモーター認識やRNAの合成、そしてPB2がcap結合に関わっていること、また複合体は三量体の状態で活性を示し、単体ではその活性が失われることがわかっており、サブユニット間の情報伝達がRNAポリメラーゼの活性に重要であると考えられる。しかしながら、RNAポリメラーゼはインフルエンザウイルスの生存に関わる重要な酵素であるが、その詳細な構造と機能など相関については未だにわかっていないことも多く、構造に関しても部分構造しか解かれていない (図)。

本研究班は、RNAポリメラーゼが3量体の形でのみ活性を示すこと、またその機能が複数のサブユニットに分散して存在していることに注目し、そのサブユニット間の相互作用による

構造情報と機能解明を目指して研究を進めて来た。その結果、PA/PB1、PB1/PB2サブユニット間相互作用部位の構造解析に成功した (Nature, 2008; EMBO J, 2009)。今後、全長のRNAポリメラーゼの3つのサブユニットの複合体での構造を解明し、RNAポリメラーゼの複製、転写活性の機構を明らかにする。

インフルエンザRNAポリメラーゼの部分構造



References

1. Obayashi E, Yoshida H, Kawai F, Shibayama N, Kawaguchi A, Nagata K, Tame JR, Park SY. *Nature*. 454, 1127-1231. 2008.
2. Sugiyama K, Obayashi E, Kawaguchi A, Suzuki Y, Tame JR, Nagata K, Park SY. *EMBO J*. 28, 1803-1811. 2009.

プラス鎖RNAウイルス複製における ウイルスと宿主の攻防



研究代表者

脇田 隆字

国立感染症研究所・部長

C型肝炎ウイルス（HCV）は約9.6 kbの一本鎖のプラス鎖RNAウイルスで、肝炎、肝硬変、肝がんの主要な原因病原体である。HCVには効率の良いウイルス培養系と実験用の感染小動物が存在しなかったため、HCVの基礎研究の妨げになり、抗ウイルス薬やワクチンの開発が遅れてきた。しかし、劇症肝炎患者から単離されたJFH-1株のゲノムRNAを肝癌細胞由来のHuh-7細胞に導入することにより、感染性ウイルス粒子を培養細胞で作製する技術が確立された。これは、HCVの生活環（感染、翻訳、複製、ウイルス粒子形成、放出）をすべて再現可能な実験系であり、HCV研究を急速に加速させた。本研究グループではJFH1システムを用いてHCVの生活環の各ステップに関与する宿主因子を同定し、そのメカニズムを解明している。

具体的には、

(1) 粒子：HCV粒子を濃縮精製し、そこに含まれる蛋白や脂質のプロテオーム、リビドーム解析を行い、HCV粒子の特定の脂質成分が感染に重要な役割を果たしていることを見出している。

(2) 侵入：細胞形質膜の脂質が感染に重要な役割を果たしていることを見出した。さらに多様な遺伝子型のHCV粒子の作成可能なHCV trans-complemented particleを作成し、HCVの侵入機構を解析している。

(3) 翻訳：小胞化した生体膜をHCVの翻訳・複製の場として利用していることを見出している。HCV複製活性を維持したまま複製複合体を粗精製しプロテオーム解析することで、HCV複製に必要な宿主因子を同定するとともにその役割を解明している。さらにHCVの翻訳・複製を制御する因子をNS5A蛋白と結合する生体膜蛋白を

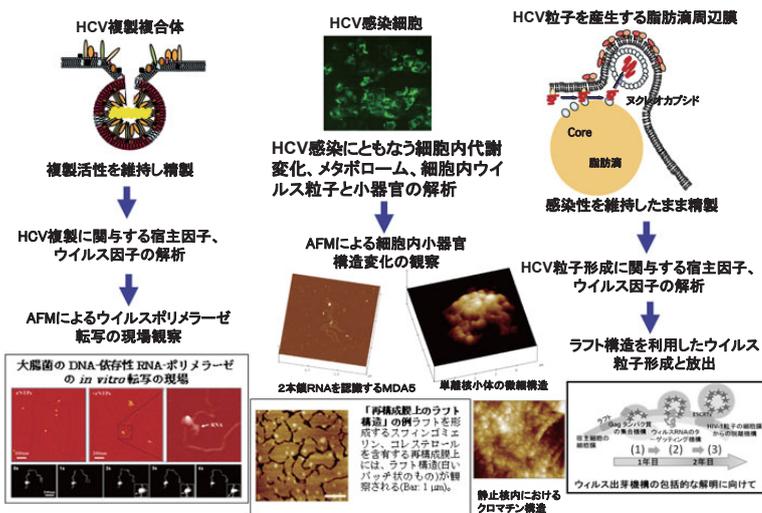
プロテオーム解析することで同定し、そのスイッチングメカニズムを解析している。

(4) 粒子形成：合成されたHCV RNAや蛋白がどのようなメカニズムで粒子形成の場である脂肪滴に運ばれるかを解析している。また、粒子形成にHCV非構造蛋白であるNS5Aがどのように関わっているかを明らかにしてきた。さらに、酵母two hybridシステムにより、HCV NS2と結合する宿主因子を見出し、粒子形成に置ける役割を解析している。

(5) 粒子放出：脂肪滴周辺膜の感染性粒子の放出に関わる宿主因子の同定し、そのメカニズムを解析している。

さらに、HCV感染が慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌の原因となるだけでなく、インスリン抵抗性や脂肪肝などの糖質や脂質の代謝異常も引き起こしていることが明らかになってきている。これらの代謝異常はウイルス感染による炎症よりも、ウイルスそのものの宿主細胞への直接作用が深く関わっているものと考えられている。本研究班では、JFH1システムを用いた感染細胞の代謝物質の網羅的解析（メタボロミクス）を踏まえて、HCV感染が宿主代謝に与える影響について解析し、慢性C型肝炎の病態の解明に寄与する研究を行っている。

プラス鎖RNAウイルスの複製におけるウイルスと宿主の攻防



プラス鎖RNAウイルス複製における ウイルスと宿主の攻防



研究分担者

竹安 邦夫

京都大学大学院生命科学研究所・教授

【これまでの研究】

ゲノム高次構造の解析から、「細菌とヒトでは、ゲノムの構成タンパク質が異なることにより、安定な最小ファイバーの構築には差異があること（ゲノム構築機構の特異性）、および30 nmファイバー以上の高次構造構築には、類似の階層性があること（ゲノム構築機構の普遍性）」を明らかにした。また、機器開発において、高速原子間力顕微鏡観察に耐えうる生物試料の作製法を開発し、1分子生化学が実際に可能であることを証明した。ナノ技術は、1分子・ミリ秒スケールでのナノイメージングや特定タンパク質の細胞内局在、分子間相互作用の測定など、他の方法論では代えることのできない技術であり、生命分子の動作機構の解明に貢献できる。

【研究目的】

ウイルスなどの感染体は、宿主細胞の機能因子を利用してそのゲノムの転写・複製を行い、病原性を発現すると共に増殖する。この感染現象の理解と制御には、感染体ゲノムが宿主細胞内でどう機能していくかを解明することが重要であり、そのためには感染体・宿主双方のゲノム微細構造の比較解析と、双方の因子による相互作用様式の時空間的解析が必要である。本計画では、原子間力顕微鏡法を中心としたナノ技術を用いて、ウイルス・細菌等感染体ゲノムの複製・転写の現場の構造的基盤を明らかにし、核内で複製する感染体のゲノム機能の発現場における「分子競合」基本反応機構と制御機構の実態の理解に繋げる。合わせて、感染体ゲノムタンパク質複合体のナノメートルレベルの構造および感染体ゲノムの細胞内動態についても、インフルエンザウイルスを始めとする領域内の多様なウイルス種を対象として解析を行う。

【具体的研究内容】

感染体ゲノムの複製・転写の現場を把握し、その構造的基盤を明らかにするために、以下の4つの項目について研究計画を遂行する。

- (I) 感染体ゲノムの基本構造の解析
- (II) 感染によって引き起こされる宿主細胞のゲノム構造の変化の解析
- (III) 感染によって引き起こされる宿主細胞の核内構造体の変化の解析
- (IV) 感染体因子と宿主因子の分子競合の動態解析

「感染体因子と宿主因子の分子競合」「*in situ* 相互作用場での様態／動態」の解析を通して「インターフェースの構造生物学」を確立し、その技術をもって領域内の研究者と密接な共同研究を展開する。すなわち、ナノ技術を駆使し、領域内研究者が扱う各種感染体のゲノム構造と動態を“まるごと”からみて明らかにすると共に、再構成系を用いて真核生物のクロマチン高次折りたたみ機構におよぼす各種感染体タンパク質の影響を解明する。また、各種感染体タンパク質間ならびにタンパク質・DNA（クロマチン）間との相互作用の素過程を可視化解析し、感染体ゲノム構造とその発現場としての真核細胞クロマチン／核内構造との相互作用の基本原理を明らかにする。

細胞内ウイルス防御系とウイルスの攻防



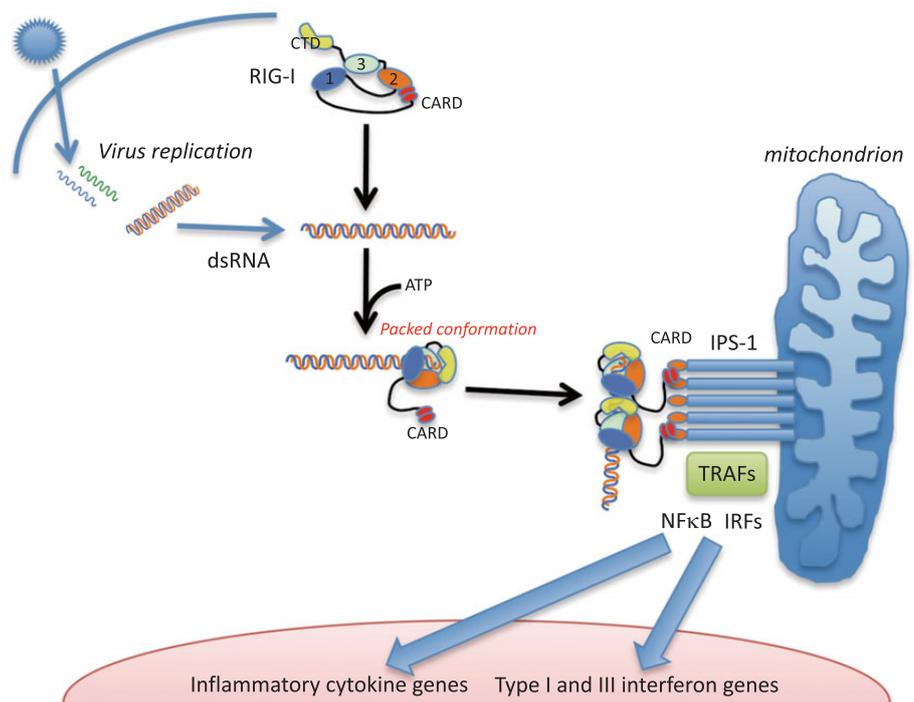
研究代表者

藤田 尚志

京都大学ウイルス研究所・教授

研究代表者の藤田です。我々のグループではウイルス感染によって一日以内に誘導される自然免疫応答の解析を行なっています。RNAウイルスが細胞に感染して複製を開始すると、相補的なRNA鎖が合成されて二重鎖RNAが形成されたり、ウイルスゲノムRNAの一部に二重鎖構造を作るなどして、通常細胞質には存在しない「非自己」RNAが出現します。これらの「非自己」RNAのセンサーがRIG-I様受容体と呼ばれるRIG-I, MDA5, LGP2です。RIG-Iは二重鎖RNAと結合すると構造変化を起こし、それまで隠されていたCARDドメインを露出すると考えられています。CARDは次のシグナル分子であるIPS-1と相互作用して顆粒にシグナルを伝えます(図)。最終的には標的であるI型およびIII型インターフェロン遺伝子を活性化し、インターフェロンが作り出されます。インターフェロンは細胞外に分泌され、ウイルス感染していない細胞に作用して、そこでのウイルス感染を防ぐと考えられています。

当研究室では(1)ウイルスの複製と細胞の抗ウイルス応答の生細胞でのイメージング；(2)ウイルスRNAの感知に関与する新規蛋白質の同定；(3)宿主の抗ウイルス応答を阻害するウイルスの蛋白質；(4)RIG-I様受容体の遺伝子変異と自己免疫疾患の関連；(5)天然二重鎖RNA(植物由来)の抗ウイルス活性の動物モデルでの評価；(6)マイクロRNAによる抗ウイルス自然免疫応答の制御；などに関する研究を進めております。抗ウイルス自然免疫に関するcDNA、発現ベクター、PCRプライマー情報などについては提供して行きたいと思います。また、経験は深くはありませんが、生細胞でのウイルス複製/自然免疫応答の連続イメージングも行っており、情報交換など行なって行きたいと思います。



細胞内ウイルス防御系とウイルスの攻防



研究分担者

高折 晃史

京都大学大学院医学研究科・教授

近年、APOBEC3、TRIM5、BST-2/Tetherinなど、HIV-1感染を制御する宿主因子が標的細胞内に存在することが次々と明らかにされた。これらの因子は従来の自然・獲得免疫とは異なる「**内因性免疫**」という新しい概念でとらえられており、HIV-1のみならず、他のいくつかのウイルスやトランスポゾンなどの増殖も抑制することがわかってきた。これらの宿主の防御機構に対して、野生株ウイルスのほとんどは上記の免疫機構を阻害する手段を獲得していると考えられる。例えば、HIV-1 VifはAPOBEC3Gの阻害蛋白質であり、これをユビキチン-プロテアソーム経路で分解することにより中和している。本研究班においては、細胞内ウイルス防御系とウイルスの攻防において、「**内因性免疫**」の側面から研究を展開する。なかでも、そのプロトタイプであるAPOBEC3とHIV-1 Vifに焦点を当てて研究を推進する。

具体的には、下記の3つの柱でプロジェクトを遂行する。

1. APOBEC3の細胞内調節およびHIV-1制御の機能を解明する。

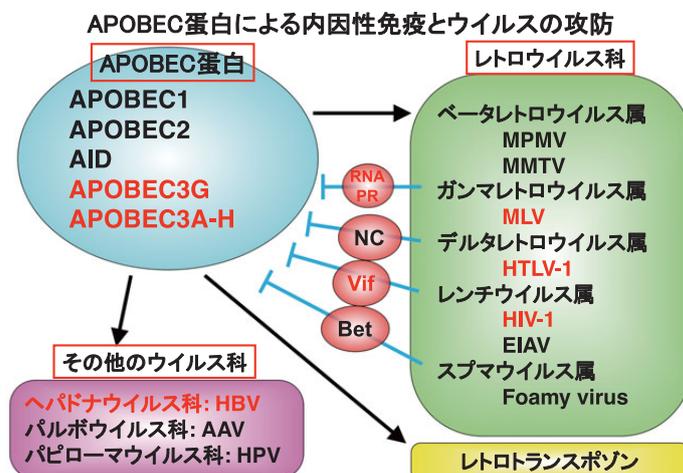
APOBEC3Gの発現・分解調節機構の解明、APOBEC3Gのリン酸化による機能調節機構の解明、APOBEC3Gアミノ端ドメインの構造決定に関して重点的に行う。

2. 阻害蛋白質であるVifによるAPOBEC3からの逃避機構を解明する。

これにはHIV-1のVifの構造決定、それと相互作用するAPOBEC3Gアミノ端ドメインとのモデリングを行う計画である。またVifによる細胞周期機構の解明を行い感染における意義を明らかにする。

3. HIV-1の進化や適応におけるAPOBEC3の貢献の検討を培養細胞、SCID-huマウスモデルを用いて検討する。

さらに臨床検体においてAPOBEC3がHIV-1の変異導入にどの程度貢献しているかを検討する。上記のデータの集積により、APOBEC3存在下におけるウイルス進化と適応の数理解析モデルを確立する。



ウイルスの宿主細胞選択における攻防



研究代表者

柳 雄介

九州大学医学研究院・教授

ヒトの重要なウイルス感染症の原因である麻疹ウイルス（MV）は、非分節マイナス鎖RNAウイルスであり、パラミクソウイルス科モルビリウイルス属に分類される。私たちの研究室では、主にMVをモデルとして、ウイルスが特定の宿主細胞で効率良く増殖するメカニズムの解明に取り組んでいる。

1. MVの細胞侵入機構

MVは、ウイルスのエンベロープと細胞の形質膜の間で融合を起こすことにより細胞に侵入する。この過程には、エンベロープ上のH蛋白質（受容体結合能をもつ）とF蛋白質（膜融合能をもつ）、細胞表面の受容体が関わっている。MVは、SLAM、nectin 4をそれぞれ受容体として、免疫細胞、上皮細胞に感染する。私たちは、H蛋白質とSLAMの複合体のX線結晶構造解析により、H蛋白質は2種類の4量体構造（Form IとII）をとることを明らかにした（*Nat Struct Mol Biol* 2011）。さらに、H蛋白質が受容体と結合することによりForm IとIIの間で構造が変化することが、F蛋白質を活性化して膜融合を誘導することを示した（*J Biol Chem* 2013）。受容体結合から膜融合に至る過程をさらに解明するために、H蛋白質のectodomain全体、およびH蛋白質とF蛋白質の複合体の構造解析を進めている。MVで得られた知見を、他の動物に感染するモルビリウイルスのデータと比較し、侵入における宿主決定に重要な要因の解明を目指す。

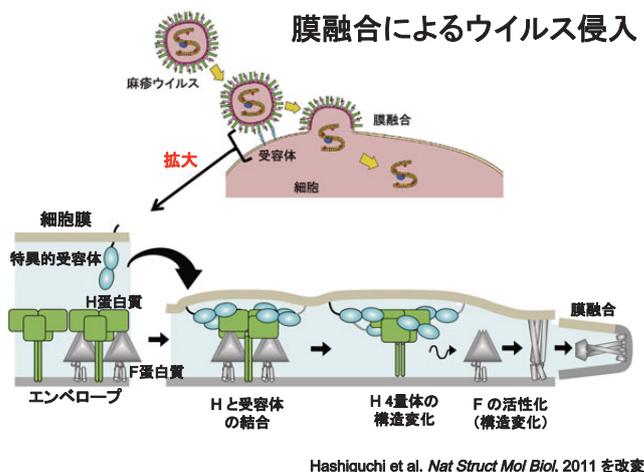
2. MVの神経細胞感染機構

MVは、まれにSLAMやnectin 4を発現していない神経細胞に持続感染を起こす。私たちは、F蛋白質の変異により膜融合能が上昇したMVは、SLAM、nectin 4非発現細胞に感染でき、また、ハムスター脳で広汎に伝播することを明らかにした（*Nat Commun* 2012, *J Virol* 2013）。

膜融合能が上昇したウイルスによる神経細胞感染に特異的な分子が関与しているか、また、このようなウイルスが神経系以外ではなぜ出現しないかについて現在解析を進めている。

3. MVと自然免疫

私たちは、MVが非構造蛋白質V、Cの働きでインターフェロン（IFN）やインフラマゾームなどの自然免疫に対抗していることを明らかにしてきた（*J Virol* 2008, *PNAS* 2011, *J Virol* 2011）。しかし、C蛋白質がIFNに対抗する機構はよくわかっていない。私たちは、宿主蛋白質SHCBP1がMVのRNA合成を促進する宿主因子であること、C蛋白質はSHCBP1の働きを阻害することにより間接的にIFN産生を調節していることを明らかにした。現在、この調節機構の詳細を解析している。



Hashiguchi et al. *Nat Struct Mol Biol*, 2011 を改変

ウイルスの宿主細胞選択における攻防



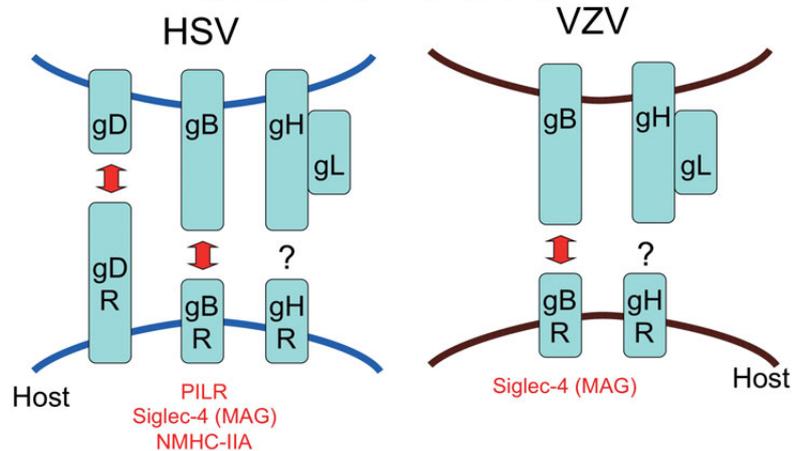
研究分担者

荒瀬 尚

大阪大学微生物研究所、免疫学フロンティア研究センター・教授

ヘルペスウイルス等の持続感染を引き起こすウイルスは、様々な免疫逃避機構を持っており、宿主免疫機構との相互作用がウイルスのトロピズムを決定する上で重要である。我々は、これらのウイルスの持続感染機構を明らかにするために、種々のヘルペスウイルスを用いてウイルス分子と宿主免疫分子との相互作用を研究してきた。その結果、免疫細胞を含めて様々な細胞に発現が認められる抑制化レセプターであるPILR α が、単純ヘルペスウイルスI型(HSV1)のgBと会合し、HSV1感染時の膜融合に重要な機能を担っていることを明らかにした(Satoh *et al. Cell* 2008)。さらに、神経組織に特異的に発現しPILR α と同様に水痘帯状疱疹ウイルスのgBのレセプターとなるMAGも新たに同定した(Suenaga *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2010)。このように、免疫レセプターは、単にウイルスによる免疫制御に利用されるばかりでなく、細胞内の侵入にも関与していることが明らかになり、ウイルスと免疫分子との相互作用の解明は、ウイルスの宿主への感染性を解明する上でも重要であると考えられる。そこで、本研究では、PILR α やMAGを介したウイルス感染時の膜融合の分子機構を解明すると共に、様々なウイルスの細胞内侵入におけるこれらのレセプターの機能を明らかにすることにより、ウイルスの感染メカニズムを解明する。また、PILR α やMAG以外にもウイルスの感染に関与する分子についても検索を進める。さらに、PILR α やMAGとウイルスエンベロップ分子との相互作用を構造生物学的に解析することによって、ウイルス侵入分子メカニズムや新たな制御方法の開発を目指す。

単純ヘルペスウイルスと水痘帯状疱疹ウイルスのエントリーレセプター



ウイルスの標的組織決定における攻防

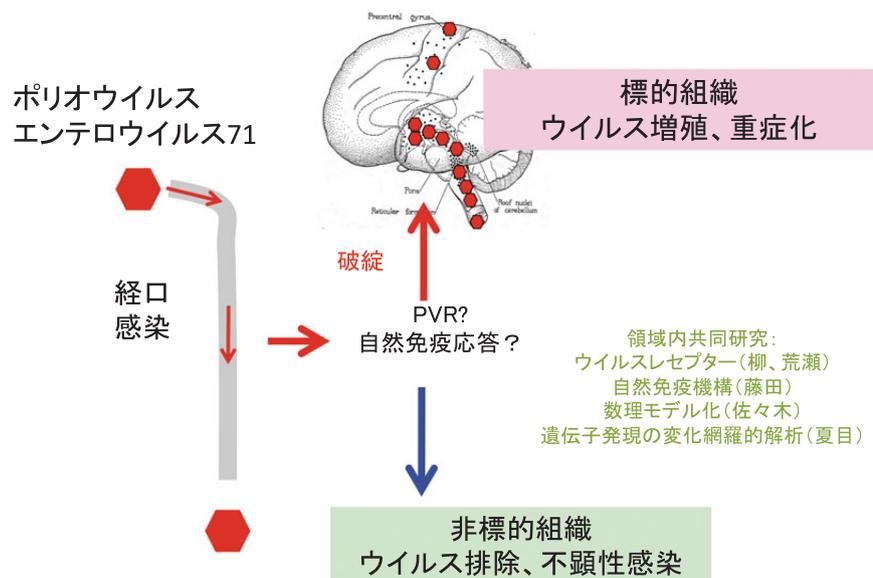


研究代表者

小池 智

東京都医学総合研究所・研究員

ウイルスの感染の成立・不成立は宿主細胞において、ウイルス受容体やウイルス複製に必要な宿主因子など増殖に対して正に働く因子群と自然免疫系などのウイルスを排除しようとする負の因子群が存在する中でのウイルスと宿主の攻防の結果決定される。各々の組織は正負の因子の発現レベルの異なった（「感染コンピテンシー」の異なった）細胞が混在している。従って、ウイルスの組織特異性は、組織における各因子群の機能発現の多様性を反映して決定されると考えられる。ポリオウイルス（PV）はヒトを宿主とするピコルナウイルスで、感染は経口的に摂取することにより開始され、消化管で増殖するが多くの場合は不顕性感染に終わる。低頻度で他の組織へ伝播していくが、標的とならない非神経系組織では僅かには増殖するものの病変を生じない。一方、中枢神経系に達すると主に運動神経細胞を最終標的として爆発的に増殖し、脊髄炎や脳炎を引き起こす。マウスはPVや近縁のエンテロウイルス71（EV71）に非感受性であるが、我々がこれまで同定したヒトウイルス受容体（PV受容体：CD155（*EMBO J.*, 1990）、あるいはEV71受容体Scavenger receptor B2（SCARB2; *Nat. Med.*, 2009）を発現させたトランスジェニック（tg）マウスはウイルス感受性を獲得する。このことを利用し、受容体の発現分布や自然免疫系の発動箇所を人為的に変化させ、組織の「感染コンピテンシー」が従来と異なったマウスモデルを作製する事が可能である。このようなマウスモデルを用いて、網羅的な遺伝子発現解析などを用いたウイルスの病態変化、および数理モデル理論を活用することで、ウイルス固有の組織特異性を規定するメカニズムや防御の破綻による重症化機構を明らかにすることを目標とする。



ポストゲノム解析による感染体 - 宿主ネットワーク

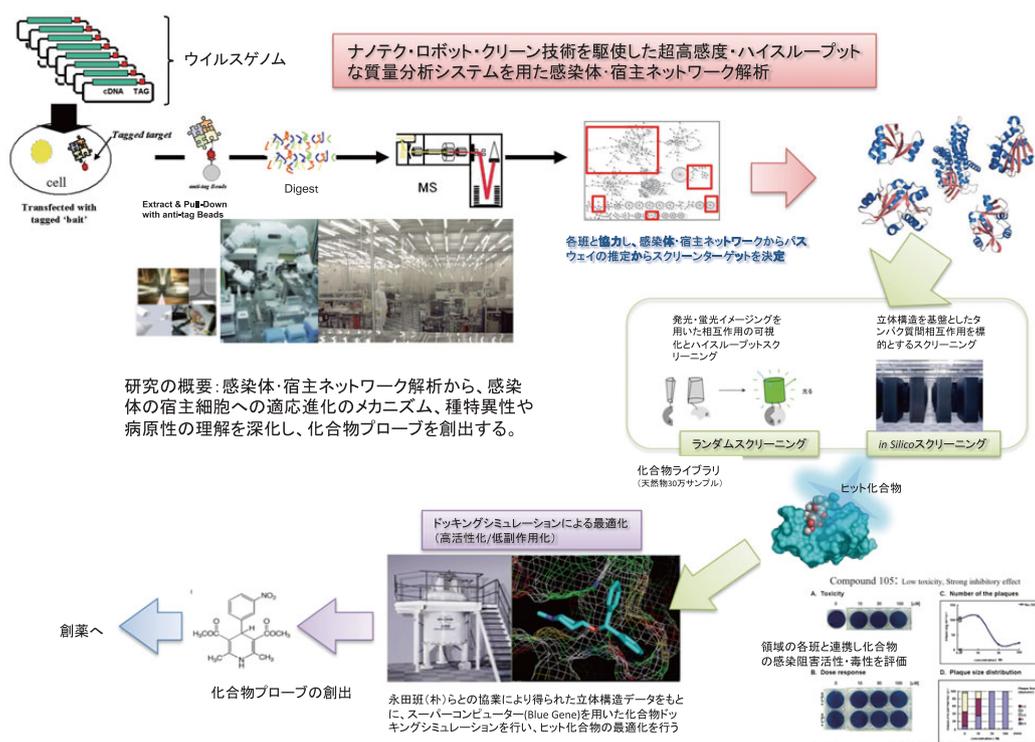


研究代表者
夏目 徹
産業技術総合研究所創薬分子プロファイリング研究センター

生体を構成する個々の細胞には十数万種類のタンパク質が存在する。それらのタンパク質は、単独で機能するのではなく、常にグループ・組織を形成し、機能複合体を形成している。同様に、ウイルスの感染・侵入から、感染性ゲノムの複製・翻訳、ウイルス粒子へのパッケージング、そして放出に至るまで、そこにも、多くの宿主因子（タンパク質）の機能複合体とウイルス因子との相互作用が存在する。また、これらの相互作用は宿主生理機能系と競合しながら成立していると考えられる。

本計画では、研究代表者らが独自に開発整備して来た、世界に誇る超々高感度・ハイスループットな質量分析システムとヒト型汎用ロボットを活用し、(1) ウイルス因子と宿主因子の相互作用をネットワークとして網羅的に解析し、感染体の複製メカニズムと病原性発現機構を、宿主因子制御機構との分子競合ネットワークという視点で理解することを試みる。また、このようなウイルスと宿主の攻防の鍵となるmiRNAを同定し、そのmiRNAの機能発現を制御することにより、miRNAを介した発現制御ネットワークによって決定される宿主細胞コンピテンシーを明らかにしていく。(2) それによって得られた情報から、感染体-宿主因子相互作用ネットワークを制御し、感染体制御が可能な、タンパク質相互作用をターゲットとし、高効率・統一的なスクリーニングプラットフォームを構築し、天然物、既知化合物などを中心としたランダムスクリーニングをも展開する。(3) ターゲットタンパク質に、構造情報がある場合は、相互作用界面をシミュレーションし、既知合成化合物から*in silico*のバーチャルスクリーニングも積極的に行う。得られた

ヒット化合物は、*in vitro*でのウイルスゲノム複製活性や、プラークアッセイを指標に選択性と毒性等を評価するとともに、必要に応じて誘導体展開を行い最適化する。その成果は、学術論文としての公表はもとより、領域全体で行う情報発信活動や一般雑誌等への寄稿を通じて、社会への情報発信を行っていく予定である。



ポストゲノム解析による感染体 —宿主ネットワーク



研究分担者

伊庭 英夫

東京大学医科学研究所・教授

ウイルスに対する宿主の防衛反応は、自然免疫や獲得免疫等により多くが担われているものと考えられてきた。しかし感染により宿主細胞内で、ウイルスゲノムをも含めた新たな遺伝子発現ネットワークが形成され、宿主—ウイルス間の攻防がくり広げられる過程では、まだまだ未知の制御機構が存在することが予想される。我々はこうした遺伝子発現ネットワークが epigenetical に変換するには、特定の miRNA や宿主の制御因子群が関与しているものと予測し、こうした miRNA や因子群を同定して宿主とウイルスとの攻防に関わる新たな制御機構の解明をめざしている。

これまでに、我々や他の研究グループから MuLV、HIV、HCV、ヒトヘルペスウイルス等の幅広いウイルス種で複製のいずれかの過程に miR-199a-3p が作用して複製を抑制している例が蓄積している (1)。そこで本研究ではまずヒト HSV-1 を例にとり miR-199a-3p の機能について追求することから開始する。特に特定の miRNA の活性を抑制する方法として、我々が開発した Tough Decoy (TuD) RNA (図 1) を発現するウイルスベクター (2) や、TuD RNA の構造を模した合成修飾 RNA (synthetic TuD, S-TuD) (3) を活用する。またこれまでの我々の研究から、miR-199a 遺伝子が、転写制御因子 Egr-1 によって活性化を受けること、miR-199a-3p/-5p が、クロマチン構造変換因子 SWI/SNF 複合体の Brm 触媒サブユニットを標的とすること、Egr-1 の発現が Brm によって負に制御されることが示されていて (4)、これらの因子群のあいだで形成される double-negative-feedback loop が epigenetical switch として機能することが示唆されている。このような機構の解析を重ねて、ウイルスに対する感受性を制御する新たな方法論の開発へと結び付けたい。

文 献

1. Gu S. & Chan W-Y. *Int. J. Mol. Sci.*, 13, 8449-8466; (2012)
2. Haraguchi, T. *et al. Nucleic Acids Res.* 37: e43 (2009)
3. Haraguchi, T. *et al. Nucleic Acids Res.* 40: e58 (2012)
4. Sakurai *et al. Cancer Research*, 71:1680-1689 (2011)

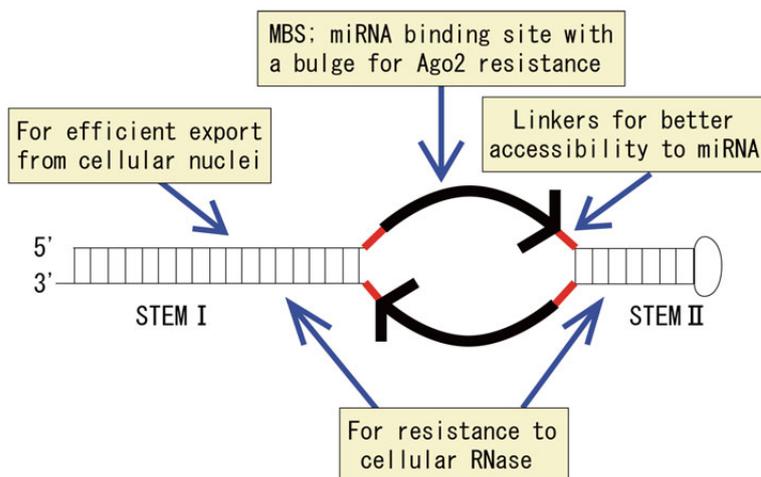


図1. TuD RNAの構造とその特徴。TuD RNA 1分子のなかには、2か所のmiRNA結合配列 (MBS) と2か所のSTEM構造がある。MBSは、阻害するmiRNAと相補的であるが、一部にBulge構造をもち、RISCによる分解を受けにくくしている。

ウイルスー宿主攻防の数理科学解析

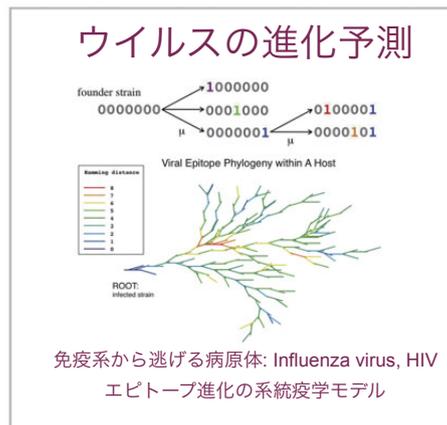


研究代表者

佐々木 顕

総合研究大学院大学先導科学研究科・教授

インフルエンザウイルスやエイズウイルス、睡眠病の病原体トリパノソーマなどの病原体は、宿主に感染したのちに表面抗原を次々と「脱ぎ変える」という巧妙な戦略によって、免疫系の攻撃から逃れます。このような病原体の流行と進化を予測するために、感染個体のなかでのウイルスの表面抗原の進化と免疫応答の数理モデル化が必要になります。下図は数理モデルのシミュレーションにおいて、宿主体内でウイルスの新しい抗原型がどんどん枝分かれして出現する様子（系統樹）を表します。このような数理モデルを使って、免疫不全が起こるための多様性閾値、毒性の進化、進化速度、最適突然変異率、ワクチンや薬剤の効果などを評価したり、翌年流行する抗原タイプの予測を行うなどの研究をしています。このほか、宿主体内や細胞内での病原体の複製・増殖戦略、性の数の進化、有性生殖と組み換えの進化、環境変動下の両賭戦略と遺伝的多様性、表現型可塑性の進化、病原体と宿主の軍拡競争、適応度地形と突然変異率の進化、有限集団における協力的行動の進化、空間ネットワークと病原体の毒性、デング熱ウイルス抗原型共存、ミューラー擬態の空間モザイク分布、共進化サイクルの地理的非同調、同所的種分化とニッチ分割、制限酵素認識配列の進化等などのテーマを数理モデルをもとに研究しています。



$$\frac{dx_i}{dt} = rx_i - \beta x_i y_i + \mu \left[\sum_{|i-j|=1} x_j - x_i \right]$$

density of virus genotype i (green arrow pointing to x_i)

virus growth (red arrow pointing to rx_i)

TCR response (red arrow pointing to $\beta x_i y_i$)

mutation (red arrow pointing to μ)

$$\frac{dy_i}{dt} = \alpha x_i y_i$$

specific immune response (green arrow pointing to y_i)

immune activation (red arrow pointing to $\alpha x_i y_i$)

ウイルスー宿主攻防の数理科学解析



研究分担者

小柳 義夫

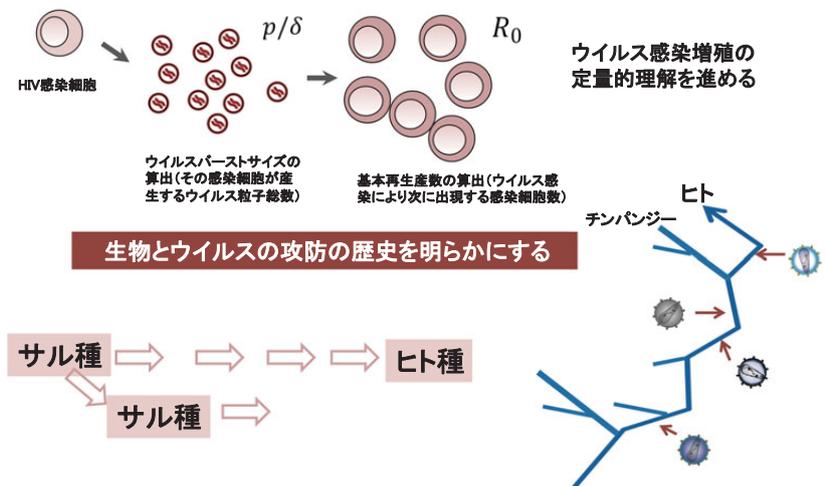
京都大学ウイルス研究所・教授

ウイルスは細胞に感染し、その遺伝子を複製そして膨大な数の子孫ウイルス粒子を細胞外に放出し、それが新たな細胞に侵入し、その複製サイクルを繰り返す生命体である。このように複製増殖を繰り返すことより、常にその遺伝子が高速に変化する可能性があり、ウイルスはその機能に添うように常に進化する動的な構造体といえる。そして、その複製増殖は細胞マシンに完全に依存することより、その進化過程は細胞からの直接的影響下にあり、生命体の進化モデルの解析系としてもユニークな存在である。さらに、ウイルスが宿主の脅威になる場合には、宿主はそれからの逃避を目的に己の遺伝子を変えて進化することも間違いない。実際、宿主にはウイルス特異的にその複製を負に制御する制御因子が、装備されていることがわかってきた。このようなウイルスと宿主の軍拡競争を明らかにすることが、われわれの目的である。本研究班では、エイズの原因ウイルスであるHIV-1を中心にウイルス複製の数理モデル作成とその実証実験を行う。HIV-1はチンパンジーのレトロウイルスであるSIVcpzが100年ほど前にアフリカでヒト種に適合したものであるが、SIVは多くのアフリカのサル種にそれぞれ分布しており、そのウイルスの進化と宿主攻防の歴史は決して新しくない。

以下の3点を中心的課題として実験を行う。(1) HIV-1などのウイルスの宿主における増殖過程を数理モデル化し、実験的知見と融合させる。(2) ウイルスの感染過程の宿主防御系(内因性免疫)との相互作用を組み込んだモデルを作成し、その複数の内因性免疫に対する抵抗性ならびに高感受性ウイルス変異株の動態、細胞トロボリズムや宿主域変動株の動態を明らかにする。(3) これら細胞内・宿主体内の増殖・適応動態から、感染力の変化を定量的に明らかにし、ウイルスの進化モデルを構築する。

具体的研究計画は図のように予定している。

細胞内ウイルス複製と宿主要因の動態の数理モデル解析の遂行



レトロウイルス因子とウイルス制御性因子や免疫細胞の相互作用の数理モデル解析
宿主体内・細胞内の防御進化の一般理論の構築

The 2nd Meeting on RNA and Biofunctions-ASIA Study “RNA Biofunctions and Viruses” に参加して



藤井 健

2013年1月9日から2泊3日で福岡にて開かれた、The 2nd Meeting on RNA and Biofunctions-ASIA Study “RNA Biofunctions and Viruses”に参加しました。このRNA and Biofunctions Meeting-ASIA Studyは、JSTさきがけ「RNAと生体機能」（野本明男領域代表）の研究者と台湾のRNA研究者が中心となって、2011年度より催されている研究会です。RNA研究は近年のsiRNA/miRNAなどに見られるように多様な機能を持っていることが明らかにされてきています。またアジア各国の研究レベルも近年非常に上がってきており、日本のRNA研究の活性化と進展のためには、近隣のRNA研究者との交流が非常に重要です。更に、若手研究者がアジアの研究者と交流を持つことにより、ヒューマンネットワークを構築することも非常に重要です。そのような背景で、本研究会は発足しました。一方、ウイルス学においてもRNAウイルスはもとより、DNAウイルスでもmiRNAを始めとしたRNAワールドとの密接なリンクが数多く報告されています。そこで、本領域代表である永田先生が、「RNAと生体機能」領域の領域アドバイザーでもあった経緯から、第2回目のRNA and Biofunctions MeetingはRNA研究とウイルス研究を統合した研究会となりました。

私としては初めての参加であり、またこれまで参加していた学会はウイルス学を中心とするものであったため、その分野の幅の広さに驚いてしまったというのが正直な感想です。しかし、多種多様な研究を見聞することで、全体像を意識しながら研究を進めていくことの重要性を認識させられ、極めて意義深い会でした。

私は2日目に発表を行いました。マウスモデル作製という少し毛色が異なった演題でしたが、研究対象がアジアで流行し問題視されているエンテロウイルス71ということもあり、幾つか質問を受けることができました。ただし、幅広い分野の方々への英語での説明は納得いくものでなく、このような場で修練を積み重ねて行かねばと感じました。

本研究会の魅力の一つは国内外のとりわけアジアの研究者と専門分野を問わず、交流できることです。このような貴重な機会は大変有意義な経験であったと思います。

最後に、本会を企画・運営して頂いた皆様に厚く御礼申し上げます。

プロフィール

藤井 健

東京都医学総合研究所

東京大学医科学研究所で学位取得。米国NIHに留学後、平成21年4月より東京都医学総合研究所ウイルス感染プロジェクトに赴任し、EV71神経病原性の解析に携わる。

川口 敦史

プロフィール
筑波大学医学医療系感染生物学（分子ウイルス学）・助教
1978年茨城県生まれ。筑波大学大学院人間総合科学研究科修了。日本学術振興会、PD（筑波大学）およびSPD（北里大学）を経て、現職。永田先生の代打というより、代走もしつつですが、PIとして学生募集しています！何か夢になれるものを探している方、是非！
(<http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/kawaguchilab/>)



ウイルス感染現象における宿主細胞コンピテンシーの分子基盤、略して、「感染コンピテンシー」のニュースレターの第1回に登板させていただき、感謝しております。本領域の申請時に、永田先生と一緒に悩みに悩んで提案した領域名ですが、まだまだ皆様に浸透していないかと思しますので、是非、「感染コンピ」と親しみをもって呼んでいただけると幸甚に存じます。

まずは、自己紹介と近況から。私は、本領域代表である永田恭介教授に師事して学位を取得し、それから継続して、インフルエンザウイルスの増殖に関わる宿主因子の同定と機能解析を目標に日々、奮闘しております。当初は、ウイルスゲノムの転写・複製に焦点を当てていましたが、拡大して、複製後のウイルスゲノムの細胞内動態にも研究対象を展開中です。所属する筑波大学感染生物学研究室は、永田先生が主宰していましたが、本年の4月をもって、永田先生が筑波大学長に就任されたため、現在は、教授不在の研究室であります。しかし、各所のご厚意のもと、永田特別研究室として一部継続しており、以前と大きく変わることなく、粛々と研究を進めることができます。私も、本年4月からは、テニュアトラック制の助教に移動し、5年後のテニュア審査を乗り越えるべく、見習いPIとして試行錯誤中であります。さて、若手研究者紹介ということですが、新学術らしく横糸を張り巡らすべく、私の趣味趣向をアピールしたいと思います。これで、共同研究のご依頼でもあれば万々歳です。

博士課程に在学時、とあるミーティングでRNAをご専門とする偉い先生に、研究目標を聞かれたことがありました。私は、緊張してとっさに「RNPであれば何でもいいです！」と答え、将来の展望がその一言では無能すぎると、ひどくお叱りをいただいた事があります。しかし、三つ子の魂、スタッフになってもそのまま、いまだにウイルスRNP複合体に執着し、最近では、生細胞イメージングで得られた観察結果を、精製タンパク質を用いて試験管内再構成し、その分子メカニズムを理解することに挑戦しています。特に、(1) 独自に活性評価系を構築することで生化学的に責任因子を精製・同定すること、ならびに、(2) 生命現象の一部分を切り取って試験管内再構成することに気概を持っております。何か、再構成したいトピックスがある方、お待ちしております！

気づくと、ウイルスの話ではなくなっていますが、これらの解析が、インフルエンザウイルスの病原性発現や種特異性の理解に繋がることを期待しつつ、皆様に改善された将来展望をアピールできるよう、邁進していきたいと考えております。また、この新学術領域の若手会やります！ 領域内、外の有志を募っておりますので、ご連絡いただけますと幸いです。何卒、ご指導ご鞭撻のほど、よろしくお願い申し上げます。

見たこともない世界

● ● ●
小柳 義夫

「ウイルスってどこにあるんですか」以前、大学教官になったばかりの頃、医学部の学生に顕微鏡で単純ヘルペスウイルスの細胞変性効果 (cytopathic effect: CPE) を判定する実習で、「ウイルス粒子が光学顕微鏡で見えるならおまえの眼は変だ」と叱った記憶がある。しかしながら、自分のウイルス複製の講義では、細胞を大き目に、そして、その1/10ほどのウイルス粒子を離して描いてしまっていた。わたしの説明は細胞の寸法とウイルス粒子径を本当にはわからせていなかったのである。ところで、司馬遼太郎の文章に、「見たこともないものの存在を信じるのが唯一絶対の神を奉ずる宗教である」と読んだことを覚えている。そうすると、ウイルスは見えないミクロの世界を対象にするからキリスト教やイスラム教の世界になるのであろうか。そんなことはない。唯一絶対神の宗教観がダーウィニズムを否定するように科学のロジックは通用しないが、ウイルスには実体があり、この学問体系には科学のロジックがある。そのウイルスのロジックの本体が、ウイルスの複製、すなわち、感染細胞のコンピテンシーである。そうはわかっている、講義でウイルス複製を説明しながら、本当は学生にCPEをみせるだけで、自分はウイルス複製の中身を見たこともないことはわかっていた。この引け目はわたしにまわりついていた。しかし、現代科学は、電子顕微鏡で見える固定化されたウイルス粒子というウイルスの静的な影ではなく、またCPEやプラークというウイルスの出力系の像でなく、ウイルスの動的な姿を捉えようとしている。構造科学は分子のかたちを見せてくれる。近い将来、きっときっとその動きを自由にみることはできるはずである。筆者は幸運にも大学卒業後、ウイルスを専門に学び、研究を続けることができていた。その場を与えてくれた恩師、そして、実際に試料を提供してくれた患者さんにもっとも感謝する。そして、いろんなことを学ぶことができた。ウイルスモードの多様性と特異性、そのフィットネス能など、科学的おもしろさは数限りない。しかし、まだまだ見たこともない世界があることはまちがいない。ウイルスの膜融合とは、分子の眼ではどのように見えるのか。細胞質から核内へ侵入したレトロウイルスはどのように姿を変えているのか。preintegration complex (PIC) というレトロウイルスのRNAからcDNAが変換されるモードはどのようなかたちであるのか。ウイルスのアセンブリーとは、核酸と蛋白質の集合体形成としてどのようなモードに支配されているのか。その姿は、ウイルス複製とは遺伝子複製とともに、ウイルスという構造体の解体と集合の一連の反応と考えていいのか。そうすると、そもそもなぜウイルスが生まれたのか。人間は、「見たい」「知りたい」「感じたい」という好奇心を持つとき輝く。そして、最後に私の好きなことばを紹介したい。筆者のオリジナルではない。バイオリニストのアイザック・スターンのことばである。

「人生には、成功・不成功に関係なく、本当に幸せな瞬間がある」

それを信じて人生の輝きをはなつてほしい。われわれにとっては、ひとつでも (ウイルスの) 疑問が解けたときである。

プロフィール
京都大学ウイルス研究所・教授
小柳 義夫

1981年熊本大卒業後、京大ウイルス研で大学院時代にHTLV研究を経て、HIV研究をはじめた。UCLA留学時代には現在も使われているHIV-1株を分離・分子クローン化した。1999年東北大教授、2004年より京大ウイルス研教授として、HIVをはじめとする分子ウイルス学に携わっている。ヒト化マウス、ヘルペスウイルス、ウイルス抑制因子、数理科学、システム学などに興味がある。

「ウイルス感染現象における宿主細胞コンピテンシーの分子基盤」研究班組織

(研究代表者・研究分担者氏名、研究科題名)

計画	研究代表者 永田 恭介 筑波大学・学長 マイナス鎖RNAウイルスの複製におけるウイルスと宿主の攻防 〒305-8575 つくば市天王台1-1-1 筑波大学医学医療系感染生物学 knagata@md.tsukuba.ac.jp
計画	研究分担者 朴 三用 横浜市立大学生命医科学研究科・教授 マイナス鎖RNAウイルスの複製におけるウイルスと宿主の攻防 〒230-0045 横浜市鶴見区末広町1-7-29 park@tsurumi.yokohama-cu.ac.jp
計画	研究代表者 脇田 隆宇 国立感染症研究所・部長 プラス鎖RNAウイルスの複製におけるウイルスと宿主の攻防 〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1 wakita@nih.go.jp
計画	研究分担者 竹安 邦夫 京都大学大学院生命科学研究科・教授 プラス鎖RNAウイルスの複製におけるウイルスと宿主の攻防 〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町 takeyasu@lif.kyoto-u.ac.jp
計画	研究代表者 藤田 尚志 京都大学ウイルス研究所・教授 細胞内ウイルス防御系とウイルスの攻防 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町53 tfujita@virus.kyoto-u.ac.jp
計画	研究分担者 高折 晃史 京都大学大学院医学研究科・教授 細胞内ウイルス防御系とウイルスの攻防 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54 atakaori@kuhp.kyoto-u.ac.jp
計画	研究代表者 柳 雄介 九州大学医学研究院・教授 ウイルスの宿主細胞選択における攻防 〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1 九州大学大学院医学研究院ウイルス学 yyanagi@virology.med.kyushu-u.ac.jp
計画	研究分担者 荒瀬 尚 大阪大学微生物研究所、免疫学フロンティア研究センター・教授 ウイルスの宿主細胞選択における攻防 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-1 arase@biken.osaka-u.ac.jp
計画	研究代表者 小池 智 東京都医学総合研究所・研究員 ウイルスの標的組織決定における攻防 〒156-8506 東京都世田谷区上北沢2丁目1番6号 koike-st@igakuken.or.jp
計画	研究代表者 夏目 徹 産業技術総合研究所創薬分子プロファイリング研究センター ポストゲノム解析による感染体一宿主ネットワーク 〒135-0064 東京都江東区青海2-4-7 t-natsume@aist.go.jp
計画	研究分担者 伊庭 英夫 東京大学医科学研究所・教授 ポストゲノム解析による感染体一宿主ネットワーク 〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1 iba@ims.u-tokyo.ac.jp
計画	研究代表者 佐々木 顕 総合研究大学院大学先導科学研究科・教授 ウイルス一宿主攻防の数理科学解析 〒240-0193 神奈川県三浦郡葉山町湘南国際村 sasaki_akira@soken.ac.jp
計画	研究分担者 小柳 義夫 京都大学ウイルス研究所・教授 ウイルス一宿主攻防の数理科学解析 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町53 ykoyanag@virus.kyoto-u.ac.jp
公募	研究代表者 高田 礼人 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター・教授 フィロウイルスの宿主域と受容体に関する研究 〒001-0020 札幌市北区北20条西10丁目 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター z@czc.hokudai.ac.jp
公募	研究代表者 高岡 晃教 北海道大学遺伝子病制御研究所・教授 ヒトサイトメガロウイルス感染により活性化されるパターン認識受容体活性化機構の解析 〒060-0815 北海道札幌市北区北15条西7丁目 takaokac@igm.hokudai.ac.jp

メールアドレスの@マークを全角表記にしております。メール送信時には@マークを半角に修正してください。

(研究代表者・研究分担者氏名、研究科題名)

公募	研究代表者 米山 光俊 千葉大学真菌医学研究センター・教授 宿主RNA結合タンパク質を介したウイルス感染コンピテンシー制御の解析 〒260-8673 千葉市中央区亥鼻1-8-1 myoneyam@faculty.chiba-u.jp
公募	研究代表者 大戸 梅治 東京大学大学院薬学系研究科・助教 宿主細胞によるウイルス由来RNA認識の構造生物学的研究 〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1 東京大学薬学系研究科蛋白構造生物学教室 umeji@mol.f.u-tokyo.ac.jp
公募	研究代表者 野田 岳志 東京大学医科学研究所・准教授 ウイルス増殖機構のメゾスケール解析 〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1 東京大学医科学研究所 ウイルス感染分野 t-noda@ims.u-tokyo.ac.jp
公募	研究代表者 加藤 哲久 東京大学医科学研究所・助教 単純ヘルペスウイルスと宿主細胞間の分子攻防の網羅的解析 〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1 akihisak@ims.u-tokyo.ac.jp
公募	研究代表者 片平 正人 京都大学エネルギー理工学研究所・教授 ウイルスと宿主の蛋白質間相互作用による抗ウイルス効果の抑制と再活性化の構造基盤 〒611-0011 京都府宇治市五ヶ庄 katahira@iae.kyoto-u.ac.jp
公募	研究代表者 本田 知之 京都大学ウイルス研究所・助教 核内ウイルスRNAに対する宿主認識・応答機構の解明 〒606-850 7京都市左京区聖護院川原町53 thonda@virus.kyoto-u.ac.jp
公募	研究代表者 奥野 哲郎 京都大学農学研究科・教授 植物ウイルスの分節ゲノムRNA間で異なるキャップ非依存的翻訳機構 〒606-8502 京都市左京区北白川追分町 okuno@kais.kyoto-u.ac.jp
公募	研究代表者 岩崎 憲治 大阪大学蛋白質研究所・准教授 インフルエンザRNAポリメラーゼ全体構造の解明 〒565-0871 吹田市山田丘3-2 ikenji@protein.osaka-u.ac.jp
公募	研究代表者 松浦 善治 大阪大学微生物病研究所・教授 C型肝炎ウイルスの組織親和性の解析 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-1 matsuura@biken.osaka-u.ac.jp
公募	研究代表者 新矢 恭子 神戸大学医学研究科・准教授 ウイルス感染時の細胞・個体レベルでの網羅的状态把握法の確立とその応用 〒650-0017 神戸市中央区楠町7-5-1 神戸大学医学部人獣共通感染症学分野 shinya@med.kobe-u.ac.jp
公募	研究代表者 小柴 琢己 九州大学大学院理学研究院・准教授 ミトコンドリア・宿主間コミュニケーションによる抗ウイルス免疫機構の解析 〒812-8581 福岡県福岡市東区箱崎6-10-1 koshiba@kyudai.jp
公募	研究代表者 森川 裕子 北里大学北里生命科学研究所・教授 HIV蛋白質の細胞内輸送と粒子出芽・細胞間伝播の分子機序 〒108-8641 東京都港区白金5-9-1 morikawa@lisci.kitasato-u.ac.jp
公募	研究代表者 石川 雅之 農業生物資源研究所・ユニット長 ウイルス集団からの欠損ゲノム排除機構の解明 〒305-8602 茨城県つくば市観音台2-1-2 ishika32@affrc.go.jp
公募	研究代表者 佐藤 裕徳 国立感染症研究所・室長 RNAウイルスの進化的脆弱性に関する研究 〒208-0011 東京都武蔵村山市学園4-7-1 hirosato@nih.go.jp
公募	研究代表者 俣野 哲朗 国立感染症研究所・センター長 HIV持続感染・伝播における変異蓄積と病原性変化に関する研究 〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1 tmatano@nih.go.jp

メールアドレスの@マークを全角表記にしております。メール送信時には@マークを半角に修正してください。

平成
24年度
活動報告

- ◆ 領域HP立ち上げ (<http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/infcompetence/>)
- ◆ 第一回領域会議開催 (H25年1月8~9日 福岡県二日市市)
- ◆ 若手研究会開催: The 2nd Meeting on RNA and Biofunctions-ASIA Study "RNA biofunctions and Viruses"
(H25年1月9~11日 福岡県福岡市)
公募研究班募集, 採択

平成
25年度
活動予定

- ◆ ニュースレター第1号発行
- ◆ 第二回領域会議開催 (H25年5月29~30日 静岡県熱海市)
- ◆ ウイルス学キャンプin湯河原共催 (H25年5月30~31日 静岡県熱海市)
- ◆ 若手研究会開催 (日程未定)
- ◆ インターンシップ運用開始 (予定)
- ◆ 社会連携活動 高校生ウイルス学体験講座共催
(H25年7月13~14日 金沢医科大学, H25年8月2~3日 獨協医科大学)
- ◆ 国際シンポジウム共催 第12回あわじしま感染症・免疫フォーラム (2013年9月10~13日 淡路市)
- ◆ 若手国際発表支援 (領域内の若手研究者の国際学会発表に補助金支出)
- ◆ 第三回領域会議開催 (日程未定)

文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究

ウイルス感染現象における宿主細胞コンピテンシーの分子基盤

(<http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/infcompetence/>)

お問い合わせ先

領域代表

永田 恭介

筑波大学

knagata@md.tsukuba.ac.jp

領域事務局

小池 智

東京医学総合研究所

koike-st@igakuken.or.jp

