

暢暁、庄司 省三、三隅 将吾  
新規 HIV-1 感染抵抗性因子の探索  
第 29 回 日本薬学会九州支部大会 講演要旨集  
p. 110 2012/12/8-9 熊本

## 研究課題：インターフェロン $\gamma$ による HIV-1 増殖抑制メカニズムの解明

研究協力者：久保 嘉直（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染防御因子解析学研究室 准教授）

### 研究要旨

我々は、現在までに、レトロウイルスに属するヒト免疫不全症ウイルス I 型 (HIV-1) の mNDK 株とマウス白血病ウイルスの細胞内侵入が、エンドソームを介して起こることを報告した。一方、インターフェロン $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) は、HIV-1 増殖を抑制したが、そのメカニズムは不明である。我々は、IFN $\gamma$ によって発現が誘導され、エンドソームに局在する細胞因子が、HIV-1 増殖を抑制するのではないかと推測した。本研究において、IFN $\gamma$ によって発現が誘導され、エンドソームに局在することが知られている、ある細胞因子が、HIV-1 増殖を大きく低下させることを発見した。その細胞因子を IFN-inducible endosomal factor (IFIEF) と命名した。IFN $\gamma$ 処理は、実際に IFIEF 蛋白質発現を誘導した。shRNA により IFIEF 発現をノックダウンした細胞では、IFN $\gamma$ による HIV-1 増殖抑制が消失した。これらの結果は、IFN $\gamma$ が、IFIEF 発現を誘導することによって、HIV-1 増殖を抑制していることを示している。

### A. 研究目的

I型インターフェロン (IFN) である IFN $\alpha$ や $\beta$ によるヒト免疫不全症ウイルス I 型 (HIV-1) の増殖抑制は、精力的に研究されている。Tetherin、APOBEC3G、TRIM5 $\alpha$ などの抗HIV-1細胞因子の発現は、I型IFNによって誘導される。それに対し、II型IFNであるIFN $\gamma$ のHIV-1増殖に及ぼす影響は、ほとんど研究されていない。我々は、様々な細胞において、IFN $\gamma$ がHIV-1 vector感染を抑制するかどうか解析した。その結果、TE671細胞とHeLa細胞において、IFN $\gamma$ が効率よくHIV-1 vector感染を抑制することを見出した。

一方、我々は、現在までの研究において、HIV-1 mNDK株とマウス白血病ウイルス (MLV) の細胞内侵入が、エンドソーム経由で起こることに関し解析してきた。細胞内侵入だけでなく、ウイルス粒子の形成・出芽においても、エンドソーム輸送系が関わっていることが知られている。すなわち、エンドソームは、HIV-1増殖の初期過程と後期課程の両方が関与する、HIV-1増殖にとって重要な細胞内小器官である。そこで、我々は、IFN $\gamma$ によって発現が誘導され、エンドソームに局在する細胞因子の中に、HIV-1増殖を抑制する細胞因子があるのではないかと推測した。このカテゴリーに属する細胞因子のHIV-1増殖に及ぼす影響を解析したので、報告する。

### B. 研究方法

標的細胞に組み換えIFN $\gamma$ 蛋白質を加えた。また、標的細胞にIFIEF発現プラスミドもしくはpcDNA3.1をトランスフェクションした。標的細胞にLacZリポーター遺伝子を持つHIV-1 vectorを接種し、X-Gal染色することによって、感染価を測定した。もしくは、複製可能HIV-1 LAI株を接

種し、培養上澄のp24量をELISAで定量することによって、HIV増殖効率を測定した。感染価や増殖効率を比較することにより、HIV-1増殖に及ぼすIFN $\gamma$ やIFIEFの影響を解析した。

COS7細胞にHIV-1 gag-pol発現プラスミド、LacZ vector発現プラスミド、ウイルスエンベロープ蛋白質発現プラスミドをトランスフェクションすることによってHIV-1 vectorを作製した。この時、同時にIFIEF発現プラスミドをトランスフェクションし、IFIEFのHIV-1 vector粒子形成に及ぼす影響を観察した。ウイルスエンベロープ蛋白質としては、HIV-1 HXB2株 Env、MLV Env、VSV-G蛋白質を使用した。HIV-1 vector産生細胞の培養上澄を遠心することによってvector粒子を集めた。得られた沈殿物のウエスタンブロッティングにより、形成されたvector粒子を測定した。

IFIEF発現を抑制するshRNA発現HIV-1 vectorプラスミドはSanta Cruzから購入した。VSV-G-pseudotyped HIV-1 vectorを用い、標的細胞にshRNAを導入し、ピューロマイシン選択によりshRNAを安定的に発現する細胞を構築した。IFIEF蛋白質の発現抑制は、ウエスタンブロッティングにより確認した。

(倫理面への配慮)

該当事項なし

### C. 研究結果

#### 1. IFN $\gamma$ はHIV-1 vector感染を抑制する

IFN $\gamma$ のHIV-1 vector感染に及ぼす影響を観察するため、IFN $\gamma$ 処理した293T細胞、HeLa細胞、TE671細胞に、VSV-G-pseudotyped HIV-1 vectorを接種し、感染価を測定した。その結果、TE671細胞においては、IFN $\gamma$ により、HIV-1 vector感染価が約50%に低下した (Fig.1)。HeLa細胞においては、

IFN $\gamma$ 処理は、ほぼ完全にHIV-1 vector感染を消失させた。MLV Env、HIV-1 Envの場合も同様な結果であった。これらの結果は、IFN $\gamma$ 処理がHIV-1 vector感染を抑制することを示している。

## 2、IFIEFによるHIV-1 vector感染抑制

IFN $\gamma$ によって発現が誘導されエンドソームに局在する、ある細胞因子のHIV-1 vector感染に及ぼす影響を解析した。TE671細胞、HeLa細胞において、その細胞因子は、VSV-G-pseudotyped HIV-1 vector感染を効率よく抑制した (Fig. 2)。HIV-1 Env、MLV Envを用いても、同様の結果が得られた。一方、293T細胞では、その細胞因子は感染を抑制しなかった。我々は、この細胞因子をIFN-inducible endosomal factor (IFIEF)と命名した。

## 3、IFN $\gamma$ 処理によるIFIEFの発現誘導

IFIEF発現が、IFN $\gamma$ によって実際に誘導されるかどうか、ウエスタンブロッティングにより解析した。その結果、感染抑制が見られたTE671細胞とHeLa細胞において、IFN $\gamma$ 処理が、IFIEF発現を誘導することが明らかとなった (Fig. 3)。

## 4、IFIEFによるHIV-1 vector粒子形成の抑制

エンドソームは、HIV-1の粒子形成にも関わっていることが知られているので、IFIEFのウイルス粒子形成に及ぼす影響を観察した。HIV-1 vector産生細胞にIFIEFを導入し、その培養上澄の感染価を測定した。IFIEFにより感染価が大きく低下することが分かった (Fig. 4)。vector産生細胞の培養上澄を遠心した沈殿物のウエスタンブロッティングにより、IFIEFがvector粒子形成を抑制していることがわかった。

## 5、IFIEFによるHIV-1増殖の抑制

これまでの研究は、HIV-1 vectorを用いて行われた。次に、複製可能なHIV-1の増殖に及ぼすIFIEFの影響を観察した。予期したように、CD4陽性TE671細胞におけるIFIEFの発現は、HIV-1増殖を強力に抑制した (Fig. 5)。

## 6、IFIEFのノックダウンはIFN $\gamma$ による感染抑制を廃止する

IFN $\gamma$ によるHIV-1 vector感染抑制が、IFIEF発現誘導によって起こっているのかどうか知るため、IFIEFに対するshRNAを安定的に発現するTE671細胞とHeLa細胞を構築した。いずれの細胞においても、IFN $\gamma$ 処理は、IFIEF蛋白質の発現誘導を起こさなかった。TE671細胞におけるIFN $\gamma$ による感染抑制は、IFIEF発現のノックダウンによって見られなくなった (Fig. 6)。しかし、HeLa細胞においては、依然IFN $\gamma$ による感染抑制が観察された。

## D. 考察

これらの結果は、TE671細胞において、IFN $\gamma$ が、IFIEFの発現を誘導することにより、HIV-1増殖を抑制することを示している。HeLa細胞においても、IFN $\gamma$ は、IFIEF発現を誘導するが、IFIEFに加え、他の感染防御因子の発現を誘導し、HIV-1増殖を抑制していると考えられる。IFIEFの感染抑制機構は、今のところ不明である。

## E. 結論

本研究において、HIV-1増殖を強力に抑制する新規細胞因子IFIEFが同定された。IFIEFはHIV-1増殖の初期過程だけでなく、後期課程も抑制する。IFIEFの感染抑制機構の解明は、新規AIDS治療法の開発に貢献するであろう。

## F. 知的所有権の取得状況

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Kohno T, Kubo Y, Yasui K, Haraguchi M, Shigematsu S, Chua KJ, Matsuyama T, Hayashi H. Serum starvation activates NF- $\kappa$ B through G protein beta2 subunit-mediated signal. *DNA Cell Biol.* 31:1636-1644, 2012.
- 2) Kamiyama H, Kakoki K, Shigematsu S, Izumida M, Yashima Y, Tanaka Y, Hayashi H, Matsuyama T, Sato H, Yamamoto N, Sano T, Shidoji Y, Kubo Y. CXCR4-tropic, but not CCR5-tropic, human immunodeficiency virus infection is inhibited by the lipid raft-associated factors, acyclic retinoid analogs, and cholera toxin B subunit. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, in press, 2013.
- 3) Kubo Y, Hayashi H, Matsuyama T, Sato H, Yamamoto N. Retrovirus entry by endocytosis and cathepsin proteases. *Adv. Virol.* 2012:640894, 2012.

### 2. 学会発表等

- 1) 重松小百合、林日出喜、松山俊文、久保嘉直：SAMHD1のHIV感染抑制活性におけるSAMドメインの機能。第60回日本ウイルス学会学術集会。2012年11月13-15日(火-木)、大阪。
- 2) 重松小百合、林日出喜、松山俊文、久保嘉直：SAMHD1のHIV感染抑制活性におけるSAMドメインの機能。第26回日本エイズ学会学術集会・総会。2012年11月24-26日(土-月)、横浜。

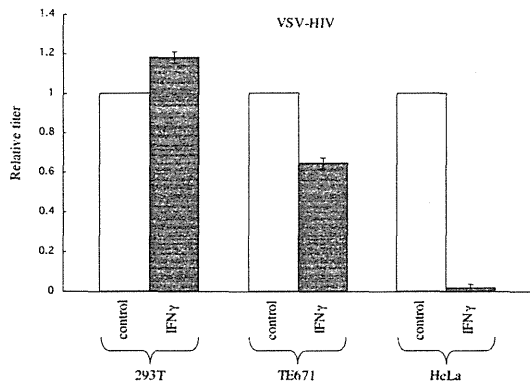


Fig. 1 IFN $\gamma$ はVSV-HIV vector感染を抑制する

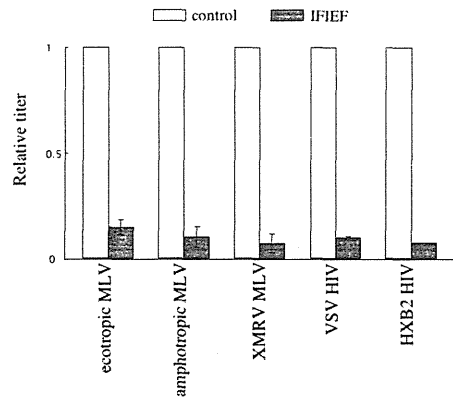


Fig. 2 IFIEFは様々なウイルスエンベロープ蛋白質による感染を抑制する

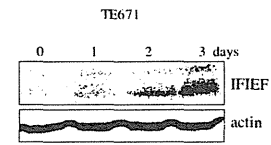


Fig. 3 IFN $\gamma$ はIFIEF発現を誘導する

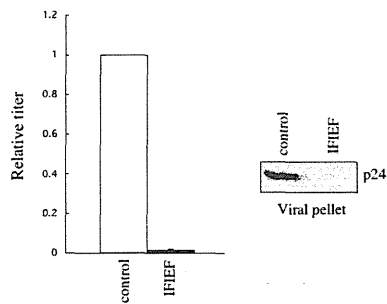


Fig. 4 IFIEFはHIV-1 vector粒子の形成を阻害する

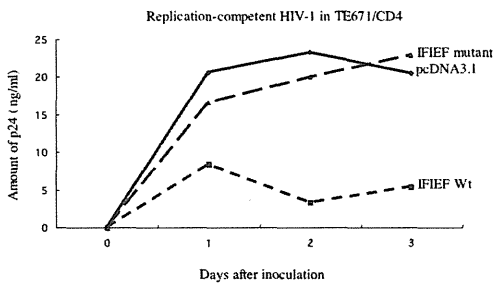


Fig. 5 IFIEFは複製可能HIV-1の増殖を抑制する

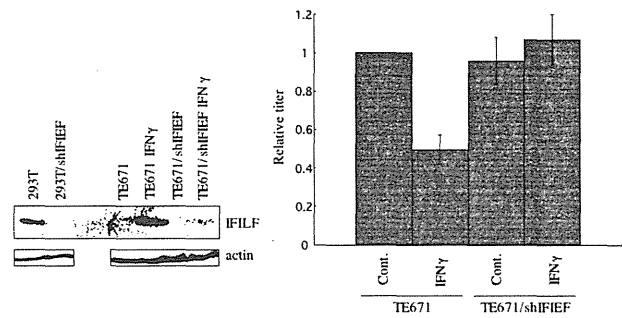


Fig. 6 IFN $\gamma$ によるHIV-1 vector感染抑制にIFIEFは必須である

## IV. 業績一覽 (2012)

研究成果の刊行に関する一覧

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<b>研究代表者</b>					
<b>佐藤 裕徳</b>					
<u>Nomaguchi M</u> , <u>Yokoyama M</u> , Kono K, Nakayama EE, <u>Shioda T</u> , Saito A, Akari H, Yasutomi Y, Matano T, <u>Sato H</u> , Adachi A	Gag-CA Q110D mutation elicits TRIM5-independent enhancement of HIV-1mt replication in macaque cells. (NM and YM equally contributed to this work).	Microbes and Infection			in press
Kamiyama H, Kakoki K, Shigematsu S, Izumida M, Yashima Y, Tanaka Y, Hayashi H, Matsuyama T, <u>Sato H</u> , Yamamoto N, Sano T, <u>Shidoji Y</u> , <u>Kubo Y</u> .	CXCR4-tropic, but not CCR5-tropic, human immunodeficiency virus infection is inhibited by the lipid raft-associated factors, acyclic retinoid analogs, and cholera toxin B subunit.	AIDS Res Hum Retroviruses.			in press
Ode H, Nakashima M, Kitamura S, Sugiura W, <u>Sato H</u> .	Molecular dynamics simulation in virus research.	Front Microbiol.	3	258	2012
<u>Yokoyama M</u> , Naganawa S, Yoshimura K, Matsushita S, <u>Sato H</u> .	Structural Dynamics of HIV-1 envelope gp120 outer domain with V3 loop.	PLoS One	7	e37530	2012
<u>Sakuragi JI</u> , Ode H, Sakuragi S, <u>Shioda T</u> , <u>Sato H</u> .	A proposal for a new HIV-1 DLS structural model.	Nucleic Acids Res.	40	5012-22	2012
Miyamoto T, Nakayama EE, <u>Yokoyama M</u> , Ibe S, Takehara S, Kono K, Yokomaku Y, Pizzato M, Luban J, Sugiura W, <u>Sato H</u> , <u>Shioda T</u> .	The Carboxyl-Terminus of Human Immunodeficiency Virus Type 2 Circulating Recombinant form 01_AB Capsid Protein Affects Sensitivity to Human TRIM5 $\alpha$ .	PLoS One.	7	e47757	2012
Iijima S, Lee YJ, Ode H, Arold S, Kimura N, <u>Yokoyama M</u> , <u>Sato H</u> , Tanaka Y, Strebel K,	A Noncanonical mu-1A-Binding Motif in the N Terminus of HIV-1 Nef Determines Its Ability To	J. Virol.	86	3944-51	2012

Akari H.	Downregulate Major Histocompatibility Complex Class I in T Lymphocytes.				
Matsunaga S, Sawasaki T, Ode H, Morishita R, Furukawa A, Sakuma R, Sugiura W, <u>Sato H</u> , Katahira M, Takaori-Kondo A, Yamamoto N, <u>Ryo A</u> .	Molecular and enzymatic characterization of XMRV protease by a cell-free proteolytic analysis.	J. Proteomics	75	4863-73	2012
研究分担者					
塩田 達雄					
<u>Nomaguchi M</u> , <u>Yokoyama M</u> , Kono K, Nakayama EE, <u>Shioda T</u> , Saito A, Akari H, Yasutomi Y, Matano T, <u>Sato H</u> , Adachi A	Gag-CA Q110D mutation elicits TRIM5-independent enhancement of HIV-1mt replication in macaque cells. (NM and YM equally contributed to this work).	Microbes and Infection			in press
Zhang X, Sobue T, Isshiki M, Makino S, Inoue M, Kato K, <u>Shioda T</u> , Ohashi T, <u>Sato H</u> , Komano J, Hanabusa H, Shida H.	Elicitation of Both Anti HIV-1 Env Humoral and Cellular Immunities by Replicating Vaccinia Prime Sendai Virus Boost Regimen and Boosting by CD40Lm.	PLoS One.	7(12)	e51633	2012
Miyamoto T, Nakayama EE, <u>Yokoyama M</u> , Ibe S, Takehara S, Kono K, Yokomaku Y, Pizzato M, Luban J, Sugiura W, <u>Sato H</u> , <u>Shioda T</u> .	The Carboxyl-Terminus of Human Immunodeficiency Virus Type 2 Circulating Recombinant form 01_AB Capsid Protein Affects Sensitivity to Human TRIM5 $\alpha$ .	PLoS One.	7(10)	e47757	2012
Saito A, Kawamoto Y, Higashino A, Yoshida T, Ikoma T, Suzuki Y, Ami Y, <u>Shioda T</u> , Nakayama EE, Akari H.	Allele Frequency of Antiretroviral Host Factor TRIMCyp in Wild-caught Cynomolgus Macaques ( <i>Macaca fascicularis</i> ).	Front. Microbio.	3	314	2012
Likanonsakul S, Rattanatham T, Feangvad S, Uttayamakul S, Prasithsirikul W, Srisopha S,	Polymorphisms in Fas gene is associated with HIV-related lipotrophy in Thai patients.	AIDS Res Hum Retroviruses.	Aug 20		2012

Nitiyanontakij R, Tengtrakulcharoen P, Tarkowski M, Riva A, Nakayama EE, <u>Shioda T.</u>					
Bozek K, Nakayama EE, Kono K, <u>Shioda T.</u>	Electrostatic potential of human immunodeficiency virus type 2 and rhesus macaque simian immunodeficiency virus capsid proteins.	Front Microbiol.	3	206	2012
野間口 雅子					
<u>Nomaguchi M,</u> <u>Yokoyama M,</u> Kono K, Nakayama EE, <u>Shioda T,</u> Saito A, Akari H, Yasutomi Y, Matano T, <u>Sato H,</u> Adachi A.	Gag-CA Q110D mutation elicits TRIM5-independent enhancement of HIV-1mt replication in macaque cells. (NM and YM equally contributed to this work).	Microbes and Infection	15	56-65	2013
Miyakawa K, Sawasaki T, Matsunaga S, Tokarev A, Quinn G, Kimura H, <u>Nomaguchi M,</u> Adachi A, Yamamoto N, Guatelli J, <u>Ryo A.</u>	Interferon-induced SCYL2 limits release of HIV-1 by triggering PP2A-mediated dephosphorylation of the viral protein Vpu.	Science Signaling	5	ra73	2012
間 陽子					
Ishii H. Koyama H, Hagiwara K, Miura T, Xue G, Hashimoto Y, Kitahara G, <u>Aida Y,</u> Suzuki M	Synthesis and biological evaluation of hematoxylin derivatives as a novel class of anti-HIV-1 reagents	Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	22	1469-74	2012
Arainga M, Murakami H, <u>Aida Y</u>	Visualizing spatiotemporal dynamics of apoptosis after G1 arrest by human T cell leukemia virus type 1 Tax and insights into gene expression changes using microarray-based gene expression analysis	BMC Genomics	13	121	2012
岡本 尚					
Cueno M E, Imai K, <u>Okamoto T,</u> Ochiai K.	Overlapping glycosylation sequon influences the glycosylation pattern of a chimeric protein expressed in	J. Biotechnology			in press



	tomato leaf and callus.				
Imai K, Ochiai K, <u>Okamoto T.</u>	Microbial interaction between HIV-1 and anaerobic bacteria producing butyric acid: its implication is AIDS progression.	Future Medicine			in press
Imai K, Victoriano AF, Ochiai K, <u>Okamoto T.</u>	Microbial Interaction of Periodontopathic Bacterium rphyromonasingivalis and HIV-Possible Causal Link of Periodontal Diseases to AIDS Progression.	Curr HIV Res.	10	238-44	2012
Cueno ME, Imai K, Ochiai K, <u>Okamoto T.</u>	Cytokinin dehydrogenase differentially regulates cytokinin and indirectly affects hydrogen peroxide accumulation in tomato leaf.	J Plant Physiol.	169	834-8	2012
Imai K, Yamada K, Tamura M, Ochiai K, <u>Okamoto T.</u>	Reactivation of latent HIV-1 by a wide variety of butyric acid-producing bacteria.	Cell Mol Life Sci.	69	2583-92	2012
岩谷 靖雅					
Hergott CB, Mitra M, Guo J, Wu T, Miller JT, <u>Iwatani Y.</u> Gorelick RJ, Levin JG	Zinc finger function of HIV-1 nucleocapsid protein is required for removal of 5'-terminal genomic RNA fragments: A paradigm for RNA removal reactions in HIV-1 reverse transcription.	Virus Res.			in press
Jahanbakhsh F, Ibe S, Hattori J, Monavari SHR, Matsuda M, Maejima M, <u>Iwatani Y.</u> Memarnejadian A, Keyvani H, Azadmanesh K, Sugiura W	Molecular epidemiology of HIV-1 infection in Iran: genomic evidence of CRF35_AD predominance and CRF01_AE infection among individuals associated with injection drug use.	AIDS Res Hum Retroviruses	29	198-203	2013
Kitamura S, Ode H, Nakashima M, Imahashi M, Naganawa Y, Kurosawa T, Yokomaku Y, Yamane T,	The APOBEC3C crystal structure and the interface for HIV-1 Vif binding.	Nat Struct Mol Biol.	19	1005-10	2012

Watanabe N, Suzuki A, Sugiura W, <u>Iwatani Y</u>					
Bunupuradah T, Imahashi M, Iampornsint T, Matsuoka K, <u>Iwatani Y</u> , Puthanakit T, Ananworanich J, Sophonphan J, Mahanontharit A, Naoe T, Vonthanak S, Phanuphak P, Sugiura W, On Behalf Of The Predict Study Team	Association of APOBEC3G genotypes and CD4 decline in Thai and Cambodian HIV-infected children with moderate immune deficiency.	AIDS Res Ther.	9	34	2012
梁 明秀					
Matsunaga S, Sawasaki T, Ode H, Morishita R, Furukawa A, Sakuma R, Sugiura W, <u>Sato H</u> , Katahira M, Takaori-Kondo A, Yamamoto N, <u>Ryo A</u> .	Molecular and enzymatic characterization of XMRV protease by a cell-free proteolytic analysis.	J. Proteomics	75	4863-73	2012
Miyakawa K, Sawasaki T, Matsunaga S, Tokarev A, Quinn G, Kimura H, <u>Nomaguchi M</u> , Adachi A, Yamamoto N, Guatelli J, <u>Ryo A</u> .	Interferon-induced SCYL2 limits release of HIV-1 by triggering PP2A-mediated dephosphorylation of the viral protein Vpu.	Sci Signal	245(5)	ra73	2012
Furukawa A, Okamura H, Morishita R, Matsunaga S, Kobayashi N, Ikegami T, Kodaki T, Takaori-Kondo A, <u>Ryo A</u> , Nagata T, Katahira M.	NMR study of xenotropic murine leukemia virus-related virus protease in a complex with amprenavir.	Biochem Biophys Res Commun	425(2)	284-9	2012
Narita Y, Murata T, <u>Ryo A</u> , Kawashima D, Sugimoto A, Kanda T, Kimura H, Tsurumi T.	Pin1 interacts with the Epstein-Barr virus DNA polymerase catalytic subunit and regulates viral DNA replication.	J Virol	87(4)	2120-27	2012
村上 努					
M A Checkley, B G Luttge, P Y Mercredi,	Reevaluation of the requirement for TIP47 in	J Virol			in press

S K Kyere, J. Donlan, <u>Murakami T</u> , M F Summers, S Cocklin, E O Freed	human immunodeficiency virus type 1 envelope glycoprotein incorporation.				
Takemura T, Kawamata M, Urabe M, <u>Murakami T</u>	Cyclophilin A-dependent restriction to capsid N121K mutant human immunodeficiency virus type 1 in a broad range of cell lines.	J Virol			in press
Narumi T, Aikawa H, Tanaka T, Hashimoto C, Ohashi N, Nomura W, Kobayakawa T, Takano H, Hirota Y, <u>Murakami T</u> , Yamamoto N, Tamamura H	Low-molecular-weight CXCR4 ligands with variable spacers.	Chem Med Chem	8(1)	118-24	2012
Takemura T, <u>Murakami T</u>	Functional constraints on HIV-1 capsid: their impacts on the viral immune escape potency.	Front Microbiol		doi: 10.3389/ fmicb, 2012.00 369,	2012
Miyauchi K, Urano E, Takeda S, <u>Murakami T</u> , Okada Y, Cheng K, Yin H, Kubo M, Komano J	Toll-like receptor (TLR) 3 as a surrogate sensor of retroviral infection in human cells.	Biochem Biophys Res Commun	424(3)	519-523	2012
Nakasone T, Kumakura S, Yamamoto M, <u>Murakami T</u> , Yamamoto N	Single oral administration of the novel CXCR4 antagonist, KRH-3955, induces an efficient and long-lasting increase of white blood cell count in normal macaques, and prevents CD4 depletion in SHIV-infected macaques.	Med Microbiol Immunol		doi 10. 1007/s0 0430-01 2-0254- 1	2012
Nakasone T, <u>Murakami T</u> , Yamamoto N	Double oral administrations of emtricitabine/tenofovir prior to virus exposure protects against highly pathogenic SHIV infection in macaques.	Jpn J Infect Dis	65	345-9	2012
Narumi T, Tanaka T,	Pharmacophore-based small	Biorg Med	22	4169-72	2012

Hashimoto C, Nomura W, Aikawa W, Sohma A, Itotani K, Kawamata M, <u>Murakami T</u> , Yamamoto N, Tamamura H	molecule CXCR4 ligands.	Chem Lett			
Yanagita H, Fudo S, Urano E, Ichikawa R, Ogata M, Yokota Y, <u>Murakami T</u> , Wu H, Chiba J, Komano J, Hoshino T:	Structural modulation study of inhibitory compounds for RNase H activity of HIV-1 reverse transcriptase.	Chem Pharm Bull	60	767-71	2012
竹村太地郎、 <u>村上 努</u>	宿主とのインターフェイスとしての HIV-1 キャプシドタンパク質の役割.	J. AIDS Res	14(2)	10-15	2012
<u>村上 努</u> 、高橋秀実	HIV と闘う宿主防御因子序論.	J. AIDS Res	14(1)	1-2	2012
研究協力者					
三隅 将吾					
Kishimoto N, Onitsuka A, Kido K, Takamune N, Shoji S, <u>Misumi S</u> .	Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase negatively regulates human immunodeficiency virus type 1 infection.	Retrovirology	9	107	2012
Takamune N, Irisaka , Yamamoto M, Harada K, Shoji S, <u>Misumi S</u> .	Induction of extremely low protein expression level by fusion of C-terminal region of Nef.	Biotechnology and Applied Biochemistry	59	245-53	2012
久保 嘉直					
Kohno T, <u>Kubo Y</u> , Yasui K, Haraguchi M, Shigematsu S, Chua KJ, Matsuyama T, Hayashi H	Serum starvation activates NF-kB through G protein b2 subunit-mediated signal	DNA and Cell Biology	31	1636-44	2012
Kamiyama H, Kakoki K, Shigematsu S, Izumida M, Yashima Y, Tanaka Y, Hayashi H, Matsuyama T, <u>Sato H</u> , Yamamoto N, Sano T, Shidoji Y, <u>Kubo Y</u> .	CXCR4-tropic, but not CCR5-tropic, human immunodeficiency virus infection is inhibited by the lipid raft-associated factors, acyclic retinoid analogs and cholera toxin B subunit	AIDS Research and Human Retroviruses	29	279-88	2012
<u>Kubo Y</u> , Hayashi H, Matsuyama T, <u>Sato H</u> ,	Retrovirus entry by endocytosis and cathepsin	Advances in Virology	2012	640894	2012

Yamamoto N	proteases				
櫻木 淳一					
Sudo S, Haraguchi H, Hirai Y, Gatanaga H, <u>Sakuragi JI</u> , Momose F, Morikawa Y.	Efavirenz enhances HIV-1 Gag processing at the plasma membrane through Gag-Pol dimerization.	J. Virol.		doi:10.1128/JVI.02306-12	published ahead of print 9 Jan. 2013
<u>Sakuragi JI</u> , Ode H, Sakuragi S, <u>Shioda T</u> , <u>Sato H</u> .	A proposal for a new HIV-1 DLS structural model.	Nucleic Acids Res.	40	5012-22	2012
有海 康雄					
Yagita Y, Kuse N, Kuroki K, Gatanaga H, Carlson JM, Chikata T, Brumme ZL, Murakoshi H, Akahoshi T, Pfeifer N, Mallal S, John M, Ose T, Matsubara H, Kanda R, Fukunaga Y, Honda K, Kawashima Y, <u>Ariumi Y</u> , Oka S, Maenaka K, Takiguchi M.	Distinct HIV-1 escape patterns selected by cytotoxic T cells with identical epitope specificity.	J. Virol.	87	2253-63	2013
Kuroki M, <u>Ariumi Y</u> , Hijikata M, Ikeda M, Dansako H, Wakita T, Shimotohno K, Kato N.	PML tumor suppressor protein is required for HCV production.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	430	592-7	2013
Sejima H, Mori K, <u>Ariumi Y</u> , Ikeda M, Kato N.	Identification of host genes showing differential expression profiles with cell-based long-term replication of hepatitis C virus RNA.	Virus Res.	167	74-85	2012
Takeda M, Ikeda M, <u>Ariumi Y</u> , Wakita T, Kato N.	Development of hepatitis C virus production reporter-assay systems using two different hepatoma cell lines.	J. Gen. Virol.	93	1422-31	2012
Osugi K, Suzuki H, Nomura T, <u>Ariumi Y</u> , Shibata H, Maki M.	Identification of the P-body component PATL1 as a novel ALG-2-interacting protein by	J. Biochem.	151	657-66	2012

	in silico and far-Western screening of proline-rich proteins.				
Mori K, Ueda Y, <u>Ariumi Y</u> , Dansako H, Ikeda M, Kato N.	Development of a drug assay system with hepatitis C virus genome derived from a patient with acute hepatitis C.	Virus Genes	44	374-81	2012

書籍

著者氏名	論文 タイトル	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社 名	出版地	出版年	ページ
------	------------	---------------	-----	----------	-----	-----	-----

なし

