

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	新しい抗ウイルス戦略構築をめざしたヘルペスウイルス感染機構の解析
研究機関・ 部局・職名	東京大学・医科学研究所・教授
氏名	川口 寧

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	133,000,000	133,000,000	0	133,000,000	133,000,000	0	0
間接経費	39,900,000	39,900,000	0	39,900,000	39,900,000	0	0
合計	172,900,000	172,900,000	0	172,900,000	172,900,000	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	2,000,000	11,956,578	73,950,178	33,088,870	120,995,626
旅費	0	110,380	1,956,067	3,797,597	5,864,044
謝金・人件費等	0	0	0	0	0
その他	0	922,618	2,104,179	3,113,533	6,140,330
直接経費計	2,000,000	12,989,576	78,010,424	40,000,000	133,000,000
間接経費計	0	4,950,000	0	34,950,000	39,900,000
合計	2,000,000	17,939,576	78,010,424	74,950,000	172,900,000

様式20

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
液化窒素貯蔵容器	テラーワート LS6000	1	782,000	782,000	2011/3/29	東京大学医科学研究所
中型恒温振とう培養機	DC-TAITEC BR-FL・MRセット	1	913,500	913,500	2011/3/30	東京大学医科学研究所
ラボ用オートクレーブ	トミー精工 TM-LSX-500	1	546,000	546,000	2011/4/12	東京大学医科学研究所
ユニバーサルCO2インキュベータ	WY-Thermo 3110	1	766,500	766,500	2011/4/21	東京大学医科学研究所
回転培養装置	和研薬 25本 掛け	1	2,400,000	2,400,000	2011/6/30	東京大学医科学研究所
微量高速冷却遠心機	トミー精工 MX-105	1	500,000	500,000	2011/12/8	東京大学医科学研究所
超低温フリーザ	SANYO MDF- U700VX	1	2,184,000	2,184,000	2012/3/1	東京大学医科学研究所
バイオハザード対策用キャビネット	MHE-S1300A2	8	1,243,200	9,945,600	2012/9/25	東京大学医科学研究所
BD FACSVerseフローサイトメーター	1レーザー4カラー モデル	1	10,710,000	10,710,000	2013/2/25	東京大学医科学研究所
マルチモードリーダー	パーキンエル マー製 EnSpi re	1	5,880,000	5,880,000	2013/3/18	東京大学医科学研究所
強制冷却機能付き高圧蒸気滅菌器	平山製作所 <HVA-85>	1	596,610	596,610	2012/8/28	東京大学医科学研究所
フレークアイスメーカー	ホシザキ<FM -120K>	1	500,000	500,000	2012/8/29	東京大学医科学研究所
陰圧アイソラック	昭和科学 S- 1860AM7	3	1,500,000	4,500,000	2012/8/30	東京大学医科学研究所
実験台(試薬棚付)	QCB-D1- 3000PS	3	629,803	1,889,409	2012/9/27	東京大学医科学研究所
サーマルサイクラー	バイオラッド C 1000	1	538,000	538,000	2012/10/1	東京大学医科学研究所
凍結マイクローム	ライカマイクロシステム ズ CM1950-OUV	1	4,489,800	4,489,800	2012/10/10	東京大学医科学研究所
恒温振とう培養器	タイテック<BR -40LF>	1	813,750	813,750	2012/10/24	東京大学医科学研究所
顕微鏡デジタルカメラ(22インチモニター付)	オリンパス DP80-SET-A	1	1,810,320	1,810,320	2012/11/26	東京大学医科学研究所
リアルタイムPCR装置	ロシュ 581591 F LightCycler9 6 インストールメン トーフ	1	2,994,600	2,994,600	2012/12/19	東京大学医科学研究所
超低温フリーザー	パナソニック<M DF-C2156VA N-PJ>	1	4,000,000	4,000,000	2012/12/21	東京大学医科学研究所
自動現像機	FPM100	1	787,500	787,500	2013/1/9	東京大学医科学研究所
ステレオタキシク	DKI社 Model 1900M	1	840,000	840,000	2013/1/10	東京大学医科学研究所
超音波ホモジナイザー	LB- BRAN SON	1	742,350	742,350	2013/1/17	東京大学医科学研究所
サンプル密閉式超音波破碎装置	東湘電機 Bio ruptor UCW -310	1	2,079,000	2,079,000	2013/2/27	東京大学医科学研究所
Milli-Q Integra5L	メルクミリポア 製	1	2,362,500	2,362,500	2013/4/24	東京大学医科学研究所
フォーマユニバーサルCo2インキュベーター	Thermo製 3110	2	924,325	1,848,650	2013/5/27	東京大学医科学研究所
微量高速冷却遠心機	トミー精工製 MX-307	1	1,050,525	1,050,525	2013/5/27	東京大学医科学研究所
蛍光顕微鏡用アルゴンレーザーヘッド	カールツァイス マイクロコピー 社製	1	975,262	975,262	2013/6/5	東京大学医科学研究所
蛍光顕微鏡用ヘリウムネオン543nmレーザー	カールツァイス マイクロコピー 社製	1	561,787	561,787	2013/8/23	東京大学医科学研究所
フォーマユニバーサルCo2インキュベーター	Thermo製 3110	2	924,325	1,848,650	2013/8/23	東京大学医科学研究所

5. 研究成果の概要

我々は、医学上重要な単純ヘルペスウイルス(HSV)について、(i) 生物学上極めてユニークな「ヘルペスウイルスカプシドの小胞媒介性核外輸送」を制御する複数のウイルス因子・宿主細胞因子を同定した、(ii) 2つの新しい病原性因子を同定した、(iii) 既知の病原性因子であるウイルスプロテインキナーゼUs3の基質を同定することにより、HSVの病原性発現の分子機構を明らかにした、(iv) 2つの新規HSV宿主免疫回避機構を明らかにした、(v) (iv)の知見に基づき、宿主免疫回避に関与するUs3の変異ウイルスのワクチン効果をマウス動物モデルにて解析したところ、Us3変異ウイルスは高度に弱毒化されており、さらに、高いワクチン効果を発揮することが明らかになった。本知見は、Us3変異ウイルスが、効率的で安全なHSVワクチンのプラットフォームになりうることを示唆している。

課題番号	LS026
------	-------

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	新しい抗ウイルス戦略構築をめざしたヘルペスウイルス感染機構の解析
	Analyses of Mechanisms of Herpes Simplex Virus Infection to Generate Novel Anti-Viral Strategies
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	東京大学・医科学研究所・教授
	Professor, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo
氏名 (下段英語表記)	川口 寧
	Yasushi Kawaguchi

研究成果の概要

(和文):我々は、医学上重要な単純ヘルペスウイルス(HSV)について、2つの新規 HSV 宿主免疫回避機構を明らかにした。また、本知見に基づき、宿主免疫回避として同定された Us3 の変異ウイルスのワクチン効果をマウス動物モデルにて解析した。その結果、Us3 変異ウイルスは高度に弱毒化されており、さらに、高いワクチン効果を発揮することが明らかになった。本知見は、Us3 変異ウイルスが、安全で効果的な HSV ワクチンのプラットフォームになりうることを示唆している。また、新しい抗ウイルス戦略の開発標的となる複数の HSV の感染現象に関して、以下の新規知見を得た。(i) 既知の病原性因子であるウイルスプロテインキナーゼ Us3 の基質を同定することにより、HSV の病原性発現の分子機構を明らかにした。(ii) 生物学上極めてユニークな「ヘルペスウイルスカプシドの小胞媒介性核外輸送」を制御する複数のウイルス因子・宿主細胞因子を同定した。(iii) 新規 HSV 受容体を同定した。(iv) 2つの新規 HSV 病原性因子を同定した。これらの知見は、今後の新規 HSV 制御法の開発に貢献するものと考えられる。

(英文): Herpes simplex viruses (HSVs) are ubiquitous and important pathogens in human. In this project, we have identified two novel viral immune-evasion factors including Us3 and demonstrated that a Us3 mutant HSV was highly attenuated and exhibited significant vaccine efficacy. These results suggested that the Us3 mutant HSV could be a platform of a safe and

様式21

efficient HSV vaccine. We have also unveiled the mechanisms of HSV infection, which are suggested to be targets for development of anti-HSV strategies. Thus, we (i) identified novel substrates of known HSV virulence factor Us3 protein kinase and clarified molecular mechanisms by which Us3 acted in viral pathogenesis, (ii) identified novel cellular and viral regulators for vesicle-mediated nucleocytoplasmic transport of nucleocapsids, (iii) identified a novel HSV entry co-receptor and (iv) identified two novel HSV virulence factors. Our results may contribute to the development of novel anti-HSV strategies.

1. 執行金額 172,900,000 円

(うち、直接経費 133,000,000 円、間接経費 39,900,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

3. 研究目的

ヘルペスウイルス科に属するウイルスは、牡蠣といった無脊椎動物から高等哺乳動物に至るまで様々な宿主に感染し病態を引き起こすことより、医学・獣医・畜産・水産領域において重要なウイルス群である。本研究では、ヘルペスウイルスの感染機構を効率的に解明するために、ヘルペスウイルス群の中で最も研究が進んでおり、その研究成果が多くのヘルペスウイルスに効率的にフィードバックされている単純ヘルペスウイルス(HSV: herpes simplex virus)をモデルとする。本研究では、新しいワクチンの開発や、既存の抗ヘルペスウイルス剤とは異なる作用機序の抗ウイルス剤の開発といった、現在求められている新しい抗ヘルペスウイルス戦略構築に向け、それらに直結する以下の複数の HSV 感染機構の解明を目的とする。

- (i) HSV 免疫回避機構の解明とその知見に基づく HSV の新規ワクチン開発
- (ii) ウイルスプロテインキナーゼの機能発現機構の解明
- (iii) ウイルス粒子成熟過程の解明
- (iv) ウイルス侵入機構の解明

4. 研究計画・方法

- (i) HSV 免疫回避機構の解明とその知見に基づく HSV の新規ワクチン開発 独自に開発した HSV 改変系を利用し、免疫回避に関与する HSV 因子の同定を試みる。また、同定した HSV 因子に変異を導入した組換え HSV のワクチン能を解析する。
- (ii) ウイルスプロテインキナーゼの機能発現機構の解明 リン酸化プロテオーム解析によって

HSV プロテインキナーゼの新規基質を網羅的に同定し、そのリン酸化の HSV 増殖および病態発現における意義を解析する。

- (iii) ウイルス粒子成熟過程の解明 独自に開発した HSV のリアルタイムイメージングを利用して、未解明な点が多い HSV 粒子成熟機構を解析する。
- (iv) ウイルス侵入機構の解明 新規 HSV 受容体の同定を試みると共に、独自に同定済みの HSV 受容体 NMHC-IIA の HSV との結合様式、HSV 侵入時における NMHC-IIA 制御機構を解析する。

5. 研究成果・波及効果

(i) HSV 免疫回避機構の解明とその知見に基づく HSV の新規ワクチン開発

- (a) HSV の新規免疫回避因子として、HSV プロテインキナーゼである Us3 と UL13 を同定した。Us3 は、感染細胞において、細胞傷害性 T 細胞(CTL)への抗原提示に必須な主要組織適合複合体 I (MHC-I)の細胞表面量を抑制し、感染細胞を CTL からの攻撃から回避させることによって、生体レベルにおいて効率的なウイルス増殖に寄与していることが明らかになった (PLoS One, 8: e72050, 2013)。
- (b) UL13 は、CTL の感染部位へのリクルートに重要であるサイトカインの発現を抑制し、脳感染部位における CTL の浸潤を抑制することによって、脳内での効率的なウイルス増殖および病原性発現に寄与していることが明らかになった (投稿準備中)。
- (c) Us3 変異株のワクチン能を検討した。その結果、Us3 変異株は高い安全性とワクチン効果を発揮し、Us3 変異株が安全かつ効果的な弱毒生ワクチンとなる可能性が示唆された。今後、Us3 変異株をプラットフォームとして新しい弱毒生ワクチンを開発する予定である。

(ii) ウイルスプロテインキナーゼの機能発現機構の解明

- (a) リン酸化プロテオーム解析の結果、Us3 が HSV の dUTPase (vdUTPase)をリン酸化し、その酵素活性を促進することを明らかにした (J. Virol. 88: 655-666, 2014)。
- (b) Us3 による vdUTPase のリン酸化は、マウス動物モデルにおいて HSV の末梢での病態発現には関与しない一方、中枢神経系の病原性発現を特異的に制御していることが明らかとなった (J. Virol. 88: 2775-2785, 2014)。
- (c) Us3 PK による HSV dUTPase(vdUTPase)のリン酸化反応が、抹消での病態発現を制御せず、中枢神経における神経病原性を特異的に制御する分子基盤を解析した。その結果、HSV 増殖に dUTPase 活性が重要であり、Us3 は vdUTPase をリン酸化してその活性を促進することにより、脳など宿主細胞由来 dUTPase 活性が低い領域でその活性を補い、その結果、効率的なウイルス増殖に寄与することを明らかにした。一方、末梢での HSV の標的は宿主細胞由来 dUTPase 活性が高い上皮細胞であり、vdUTPase が必要無いことが明らかになった。ヘルペスウイルス以外の多くのウイルスが dUTPase をコードしているが、本知見は、これらウイルス

スがコードする dUTPase の存在意義を初めて実験的に明らかにしたものとなった (J. Virol. in press, doi:10.1128/JVI.00603-14)(投稿準備中)。

- (d) Us3 の新規基質として、HSV 主要ウイルス粒子構成因子である UL47 を同定した。また、Us3 による UL47 のリン酸化が、感染細胞における UL47 の適切な核内移行に必須であることを明らかにした。さらに、Us3 による UL47 のリン酸化がマウスにおける病態発現に重要であることが明らかになった (J. Virol. 85: 9599-9613, 2011)。

(iii) ウイルス粒子成熟過程の解明

- (a) 核内でカプシドを形成したヘルペスウイルスは、小胞媒介性輸送といった生物学上極めてユニークな方法でカプシドを核から細胞質へ輸送する。HSV ICP22 が、カプシドの小胞媒介性輸送の最初のステップである primary envelopment に必須な UL31/UL34 複合体と相互作用し、UL31/UL34 の適正な発現または局在を制御することによってカプシドの小胞媒介性輸送を促進していることを明らかにした (J. Virol. in press, doi:10.1128/JVI.01057-14)。
- (b) HSV UL47 が ICP22 と同様に、UL31/UL34 複合体と相互作用し、カプシドの小胞媒介性輸送に寄与していることを明らかにした (J. Virol. 88: 4657-4667, 2014)。
- (c) カプシドの小胞媒介性輸送の2番目のステップである 'de-envelopment' を制御するウイルス因子として、gB と gH が知られている。プロテオーム解析によって gB と相互作用する宿主因子を同定した結果、gB との新規相互作用因子として、多くのウイルスエンベロープと細胞膜の融合を制御する宿主因子を同定した。また、通常の細胞では、当該宿主因子は細胞膜に局在するが、HSV 感染によって、当該宿主因子は、de-envelopment の場である核膜に移行し、de-envelopment における膜融合を促進することを明らかにした(投稿中)。
- (d) プロテオーム解析によって、UL47 と相互作用する宿主因子を同定した。当該宿主因子は通常は主に細胞質に局在するが、HSV 感染によって、de-envelopment の場である核膜に移行することが明らかになった。また、この核膜への移行には、UL47 が必要であることが明らかになった。さらに、当該宿主因子は、de-envelopment を制御することが明らかになった(投稿準備中)。

(iv) ウイルス侵入機構の解明

HSV の新規受容体として NMHC-II B を同定した。また、NMHC-II B は NMHC-II A 同様に、感染直後に細胞表面に誘導されるユニークなウイルス受容体であることが明らかになった(投稿中)。

(v) その他

- (a) HSV のウイルス粒子構成因子である VP22 が感染細胞において、様々なウイルス因子および宿主細胞因子の適切な核外移行に必須であることを明らかにした。また、VP22 の本機能に必要な VP22 の最小ドメインを2アミノ酸まで同定した。興味深いことに、同定した2アミノ酸に変異を導入した組み換えウイルスは、マウスモデルにおける神経病原性が著しく低下しており、

今回明らかになった VP22 の新規機能がウイルスの神経病原性に大きな役割を果たしていることが明らかになった (J. Virol. 86: 5264-5277, 2012)。この弱毒組み換えウイルスは、HSV ワクチン候補株として今後さらに解析する予定である。

- (b) HSV が DNA 分解酵素である UL12 が、マウスにおける神経病原性に大きな役割を果たしていることを明らかにした (J. Virol. 88: 2359-2364, 2014)。この弱毒組み換えウイルスも、HSV ワクチン候補株として今後さらに解析する予定である。
- (c) HSV の主要エンベロープ糖蛋白質 gB の細胞内での輸送機構制御が HSV の神経病原性に関与しているという知見を得た (J. Virol. 85: 5003-5015, 2011)。本知見を得るために作製した組み換え変異 HSV は神経病原性が著しく低下していることから、gB における細胞内輸送シグナルは、ワクチンの弱毒化のマーカースとして有用であることが示唆された。

(vi) 総括

- (a) HSV の免疫回避因子として、Us3 および UL13 を同定した。これは、HSV の CTL 回避機構を生体レベルで初めて明らかにした知見である。また、Us3 と UL13 に変異導入すると、生体レベルにおいて、より多くの HSV 特異的 CTL が誘導されることから、これらの変異導入は、より免疫誘導能の高い新しい HSV ワクチンの開発に寄与すると考えられる。実際、Us3 変異ウイルスが高いワクチン効果を示すという知見を得ている。今後、Us3 変異ウイルスをプラットフォームにして、UL13 等、さらなる免疫回避因子への変異導入、さらには、病原性因子として同定した VP22、UL12、gB への変異導入を組み合わせることによってより安全で効果的な HSV ワクチンを開発する予定である。
- (b) HSV Us3 プロテインキナーゼの病原性発現機構を明らかにした。特に、Us3 による vdUTPase リン酸化による神経特異的病原性発現機構の解明は、多くのウイルスがコードしている vdUTPase の存在意義を、実験的、かつ、生体レベルにおいて初めて実証したものであり、他のウイルス研究にも貢献すると考えられる。Us3 や UL13 はウイルス特異酵素であるので、新しい抗ウイルス剤開発の標的となる。一方、本研究において、Us3 と UL13 は免疫回避因子であることを明らかにしたことから、これらの酵素を阻害すると、宿主免疫反応がより惹起されることが予想される。つまり、Us3 や UL13 を標的とした抗ウイルス剤は、標的酵素の活性を抑えてウイルスの増殖を抑制するといった従来の抗ウイルス剤の効果に加えて、HSV 特異的宿主免疫反応を惹起し、効率的な HSV 感染細胞除去効果も期待される。よって、Us3 および UL13 を標的とする抗ウイルス剤は、従来の抗ウイルス剤と比して、宿主免疫反応を惹起し、より効果的な新規抗ウイルス剤となることが考えられる。
- (c) ウイルス粒子成熟過程やウイルス侵入に関与する宿主因子を複数同定することに成功した。特に、本研究で着目した、小胞媒介性核外輸送は生物学的にも極めてユニークな現象であり、そのメカニズムはほとんど解っていなかった。よって、本研究で得られた知見は、今後の小胞媒介性核外輸送の全容解明に大きく貢献することが期待される。さらに興味深いことに、いずれの宿主因子も HSV 感染によってその局在が変化し、通常の細胞での機能とは異なる機能を

発揮する。以上の知見は、HSV 感染細胞でのこれら宿主因子の活性が、新しい抗ウイルス薬の開発標的となりうることを示唆している。

以上、本研究によって、新規ワクチン開発や抗ウイルス薬の開発の基礎となる、HSV の増殖機構や病原性発現機構に関する数多くの知見を明らかにすることができた。さらに、本研究費によって、国内屈指の設備を有したウイルス学研究室を立ち上げることができた。これら、本研究で得られたソフト、ハードの両面を最大限に利用し、今後、HSV 感染制御に向けての基礎研究を、さらに精力的に推進する予定である。

6. 研究発表等

雑誌論文 計 26 件	<p>(掲載済み一査読有り) 計 15 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Z. Liu, A. Kato, K. Shindo, T. Noda, H. Sagara, Y. Kawaoka, J. Arii, and <u>Y. Kawaguchi</u> (2014) Herpes Simplex Virus 1 UL47 Interacts with Viral Nuclear Egress factors UL31, UL34 and Us3, and Regulates Viral Nuclear Egress. J. Virol. 88: 4657-4667. 2. A. Kato, K. Shindo, Y. Maruzuru, and <u>Y. Kawaguchi</u>. (2014) Phosphorylation of a herpes simplex virus 1 dUTPase by a viral protein kinase Us3 dictates viral pathogenicity in the central nervous system but not at the periphery. J. Virol. 88: 2775-2785. 3. H. Fujii, M. Mugitani, N. Koyanagi, Z. Liu, S. Tsuda, J. Arii, A. Kato and <u>Y. Kawaguchi</u>. (2014) Role of the Nuclease Activities Encoded by Herpes Simplex Virus 1 UL12 in Viral Replication and Neurovirulence. J. Virol. 88: 2359-2364. 4. A. Kato, S. Tsuda, Z. Liu, H. Kozuka-Hata, M. Oyama and <u>Y. Kawaguchi</u>. (2014) Herpes simplex virus 1 protein kinase Us3 phosphorylates viral dUTPase and regulates its catalytic activity in infected cells. J. Virol. 88: 655-666. 5. M. Fukuda and <u>Y. Kawaguchi</u> (2014) Role of the Immunoreceptor Tyrosine-Based Activation Motif of Latent Membrane Protein 2A (LMP2A) in Epstein-Barr Virus LMP2A-Induced Cell Transformation. J. Virol. 88: 5189-5194. 6. N. Koyanagi, T. Imai, J. Arii, A. Kato and <u>Y. Kawaguchi</u>. (2014) Roles of herpes simplex virus 1 Us3 in viral neuroinvasiveness. Microbiol. Immunol. 58: 31-37. 7. K. Imamura, N. Imamachi, G. Akizuki, M. Kumakura, A. Kawaguchi, K. Nagata, A. Kato, <u>Y. Kawaguchi</u>, H. Sato, M. Yoneda, C. Kai, T. Yada, Y. Suzuki, T. Yamada, T. Ozawa, K. Kaneki, T. Inoue, M. Kobayashi, T. Kodama, Y. Wada, K. Sekimizu, N. Akimitsu. (2014) Long Noncoding RNA NEAT1-Dependent SFPQ Relocation from Promoter Region to Paraspeckle Mediates IL8 Expression upon Immune Stimuli. Mol. Cell 53: 393-406. 8. Y. Maruzuru, H. Fujii, M. Oyama, H. Kozuka-Hata, A. Kato and <u>Y. Kawaguchi</u>. (2013) Roles of p53 in herpes simplex virus 1 replication. J. Virol. 86: 5264-5277. 9. T. Imai, N. Koyanagi, R. Ogawa, K. Shindo, T. Suenaga, A. Sato, J. Arii, A. Kato, H. Kiyono, H. Arase, and <u>Y. Kawaguchi</u>. (2013) Us3 Kinase encoded by Herpes Simplex Virus 1 Mediates Downregulation of Cell Surface Major Histocompatibility Complex Class I and Evasion of CD8⁺ T cells. PLoS One 8: e72050. 10. V. L. Sage, M. Jung, J. D. Alter, E. G. Wills, S. M. Johnston, <u>Y. Kawaguchi</u>, J. D. Baines and B. W. Banfield. (2013) The Herpes Simplex Virus Type 2 UL21 Protein is Essential for Virus Propagation. J. Virol. 86: 5264-5277. 11. M. Tanaka, A. Kato, Y. Satoh, T. Ide, K. Sagou, K. Kimura, H. Hasegawa and <u>Y. Kawaguchi</u>. (2012) Herpes Simplex Virus 1 VP22 Regulates Translocation of Multiple Viral and Cellular Proteins and Promotes Neurovirulence. J. Virol. 86: 5264-5277. 12. A. Kato, Z. Liu, A. Minowa, T. Imai, M. Tanaka, K. Sugimoto, Y. Nishiyama, J. Arii, and <u>Y.</u>
----------------	---

	<p><u>Kawaguchi</u>, (2011) Herpes Simplex Virus 1 Protein Kinase Us3 and Major Tegument Protein UL47 Reciprocally Regulate Their Subcellular Localization in Infected Cells. J. Virol. 85: 9599-9613.</p> <p>13. T. Imai, J. Ariei, A. Minowa, A. Kakimoto, N. Koyanagi, A. Kato and <u>Y. Kawaguchi</u>, (2011) Role of the Herpes Simplex Virus 1 Us3 Kinase Phosphorylation Site and Endocytosis Motifs in Envelope Glycoprotein B in Its Intracellular Transport and Neurovirulence. J. Virol. 85: 5003-5015.</p> <p>14. P. Gee, Y. Ando, H. Kitayama, S. Yamamoto, Y. Kanemura, H. Ebina, <u>Y. Kawaguchi</u> and Y. Koyanagi. (2011) APOBEC1-mediated editing and attenuation of HSV-1 DNA implicates an antiviral role in neurons during encephalitis. J. Virol. 85: 9726-9736.</p> <p>15. T. W. Wisner, K. Sugimoto, P. Howard, <u>Y. Kawaguchi</u> and D. C. Johnson. (2011) Anterograde transport of herpes simplex virus capsids in neurons by Separate and Married mechanisms. J. Virol. 85: 5919-5928.</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計9件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Y. Kawaguchi</u>, Us3, a multi-functional protein kinase encoded by herpes simplex virus 1: How does it function in vivo? (2013) Cornea 32: S22-S27. 2. <u>川口 寧</u> (2013) ヘルペスウイルスの感染・病態制御の分子基盤 感染・炎症・免疫 43: 194-203. 3. <u>川口 寧</u> (2012) ヘルペスウイルスによるリン酸化を介した宿主機能制御 増刊「感染・共生・生体防御システム」実験医学 30: 3202-3208. 4. <u>川口 寧</u> (2012) ヘルペスウイルスによる病態を科学し、制御する 化学療法の領域 28: 666-671. 5. 川口 寧 (2012) ヘルペスウイルスの感染機構 生化学 84: 343-351. 6. 加藤哲久, <u>川口 寧</u> (2012) ヘルペスウイルスの新規薬剤標的 日本臨床 70: 699-694. 7. <u>川口 寧</u> (2011) ヘルペスウイルスの新規受容体 Medical Science Digest 37: 390-392. 8. <u>川口 寧</u> (2011) 非筋肉ミオシン IIA は単純ヘルペスウイルスの機能的受容体である 細胞工学 30: 182-183. 9. <u>川口 寧</u> (2011) ヘルペスウイルスの新規受容体を発見 科研費 NEWS 2010 年度 Vol. 4: 15. <p>(未掲載) 計2件 以下の論文はいずれも査読あり。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. A. Kato, Y. Hirohata, J. Ariei, and <u>Y. Kawaguchi</u>. Phosphorylation of Herpes Simplex Virus 1 dUTPase Up-regulated Viral dUTPase Activity to Compensate for Low Cellular dUTPase Activity for Efficient Viral Replication. J. Virol. (in press, doi:10.1128/JVI.00603-14) 2. Y. Maruzuru, K. Shindo, Z. Liu, M. Oyama, H. Kozuka-Hata, J. Ariei, A. Kato and <u>Y. Kawaguchi</u>. The Role of Herpes Simplex Virus 1 Immediate-Early Protein ICP22 in Viral Nuclear Egress. J. Virol. (in press, doi:10.1128/JVI.01057-14)
--	--

<p>会議発表 計 84 件</p>	<p>専門家向け 計 84 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>川口 寧</u> 新規抗ヘルペスウイルス薬シーズ開発に向けての戦略的基礎研究 2013年6月5日 第87回日本感染症学会学術講演会・第61回日本化学療法学会総会合同学会 横浜市 (招待講演) 2. <u>川口 寧</u> ヘルペスウイルスの感染・病態発現の分子基盤 2013年8月5日 京都大学 血液腫瘍内科 血液・感染症学セミナー 京都市 (招待講演) 3. <u>川口 寧</u> ヘルペスウイルス研究の変遷: HSV-1研究の進展 2013年8月23日 第20回ヘルペス感染症フォーラム 札幌市 (招待講演) 4. <u>川口 寧</u> ヘルペスウイルス 2013年8月28日 ヘルペスウイルスに関する講演会 つくば市 (招待講演) 5. <u>川口 寧</u> ヘルペスの組換え技術の開発と病原性因子の同定 2013年9月20日 動物用ワクチン・バイオ医薬品研究会2013年秋総会・シンポジウム 岐阜市 (招待講演) 6. <u>川口 寧</u> ヘルペスウイルスの創薬標的 2013年12月9日 第42回ヒューマンサイエンス総合研究セミナー 東京都千代田区 (招待講演) 7. A. Kato, Y. Hirohata, S. Oda, J. Arii and <u>Y. Kawaguchi</u>. Identification of an endosomal sorting protein SNX3 as a novel host cellular substrate of HSV-1 Us3. July 20, 2013. 38th Annual International Herpesvirus Workshop. Michigan, USA 8. N. Koyanagi, T. Imai, K. Shindo, J. Arii, A. Kato and <u>Y. Kawaguchi</u>. HSV-1 protein kinase UL13 inhibits infiltration of CD8+ T lymphocytes into viral infection sites in the central nervous system. July 22, 2013. 38th Annual International Herpesvirus Workshop. Michigan, USA 9. Z. Liu, K. Shindo, J. Arii, A. Kato, <u>Y. Kawaguchi</u>. A cellular protein p32, which is recruited to the nuclear membranes by HSV-1 UL47, is involved in nuclear egress of nucleocapsids. July 20, 2013. 38th Annual International Herpesvirus Workshop. Michigan, USA 10. Y. Hirohata, J. Arii, A. Kato and <u>Y. Kawaguchi</u>. CD98 Heavy Chain Stabilizes HSV-1 gB and Contributes to Viral Replication. July 21, 2013. 38th Annual International Herpesvirus Workshop. Michigan, USA 11. A. Kato, Y. Hirohata, S. Oda, J. Arii and <u>Y. Kawaguchi</u>. The endosomal sorting protein SNX3 is phosphorylated by herpes simplex virus 1 protein kinase Us3 and plays a critical role in viral replication and pathogenesis. September 11, 2013. The 12th Awaji International Forum on Infection and Immunity. Awaji City, Japan. 12. J. Arii, A. Kato, <u>Y. Kawaguchi</u>. Non-Muscle Myosin Heavy Chain IIB Associates with Herpes Simplex Virus 1 Envelope Glycoprotein B and Mediates Viral Entry. September 11, 2013. The 12th Awaji International Forum on Infection and Immunity.
------------------------	--

	<p>Awaji City, Japan.</p> <p>13. 廣畑 吉崇、有井 潤、加藤哲久、<u>川口 寧</u> CD98hcはHSV-1 gBと相互作用し、gBの安定化およびウイルス増殖に寄与する 2013年5月30日 第28回ヘルペスウイルス研究会 淡路市</p> <p>14. 劉 卓明、神道慶子、有井 潤、加藤哲久、<u>川口 寧</u> 感染細胞におけるUL47複合体構成成分の同定 2013年5月30日 第28回ヘルペスウイルス研究会 淡路市</p> <p>15. 劉 卓明、神道慶子、有井 潤、加藤哲久、<u>川口 寧</u> 宿主因子p32はHSV-1のNuclear Egressを制御し、ウイルスの効率的な増殖に寄与する 2013年5月31日 第28回ヘルペスウイルス研究会 淡路市</p> <p>16. 小柳直人、今井孝彦、神道慶子、有井 潤、加藤哲久、<u>川口 寧</u> HSV-1 UL13の中枢神経における役割 2013年5月30日 第28回ヘルペスウイルス研究会 淡路市</p> <p>17. 有井 潤、加藤哲久、<u>川口 寧</u> Non-Muscle Myosin Heavy Chain IIBはHSV-1 gBと結合し、HSV-1の侵入を仲介する 2013年5月31日 第28回ヘルペスウイルス研究会 淡路市</p> <p>18. 加藤哲久、廣畑吉崇、尾田真也、有井 潤、<u>川口 寧</u> Us3新規宿主細胞基質の同定とその生物学的意義の解明 2013年6月1日 第28回ヘルペスウイルス研究会 淡路市</p> <p>19. 藤井ひかる、麥谷道生、津田峻平、加藤哲久、<u>川口 寧</u> 単純ヘルペスウイルスがコードする核酸分解酵素UL12のリン酸化による機能制御 2013年9月21日 第156回日本獣医学会学術集会 岐阜市</p> <p>20. 有井潤 加藤哲久 <u>川口 寧</u> Non-Muscle Myosin Heavy Chain IIBは、HSV-1の侵入を仲介するco-receptorである 2013年11月12日 第61回日本ウイルス学会学術集会 神戸市</p> <p>21. 小川遼、佐合健、小柳直人、有井潤、加藤哲久、<u>川口 寧</u> HSV-1成熟粒子への宿主細胞因子取り込み制御機構 2013年11月10日 第61回日本ウイルス学会学術集会 神戸市</p> <p>22. 神道慶子、小柳直人、今井孝彦、劉卓明、有井潤、加藤哲久、<u>川口 寧</u> HSVプロテインキナーゼUs3の血清型間差異の機能的解析 2013年11月12日 第61回日本ウイルス学会学術集会 神戸市</p> <p>23. 藤井ひかる、麥谷道生、津田峻平、有井 潤、加藤哲久、<u>川口 寧</u> HSV-1 Nuclease UL12の酵素活性およびタイロシンリン酸化のウイルス増殖・病態への関与 2013年11月10日 第61回日本ウイルス学会学術集会 神戸市</p> <p>24. 小柳 直人、今井 孝彦、神道 慶子、有井 潤、加藤 哲久、<u>川口 寧</u> 単純ヘルペスウイルス1型プロテインキナーゼUL13は中枢神経系において宿主免疫回避に寄与する 2013年11月10日 第61回日本ウイルス学会学術集会 神戸市</p> <p>25. 劉卓明、神道慶子、有井潤、加藤哲久、<u>川口 寧</u> HSV-1主要構成因子UL47は宿主</p>
--	---

	<p>細胞因子p32と相互作用し、ウイルスの核出芽を制御する 2013年11月12日 第61回日本ウイルス学会学術集会 神戸市</p> <p>26. 廣畑 吉崇、有井 潤、加藤 哲久、<u>川口 寧</u> CD98hcはHSV-1 gBと相互作用し、gBの安定化およびウイルスの出芽を制御する 2013年11月12日 第61回日本ウイルス学会学術集会 神戸市</p> <p>27. 丸鶴雄平、神道慶子、劉卓明、小柳直人、有井潤、加藤哲久、<u>川口 寧</u> HSV-1遺伝子発現調節因子ICP22の新規機能 —ウイルス核出芽の制御— 2013年11月10日 第61回日本ウイルス学会学術集会 神戸市</p> <p>28. Z. Liu, K. Shindo, J. Arai, A. Kato and <u>Y. Kawaguchi</u>. Herpes Simplex Virus 1 Protein UL47 and Host Cell Proteinp32 Interact in Infected Cells to Regulate Viral Nuclear Egress. 2014年2月14日 第3回感染症若手フォーラム 長崎市</p> <p>29. Y. Maruzuru, H. Fujii, M. Oyama, H. Kozuka-Hata, A. Kato and <u>Y. Kawaguchi</u>. Roles of p53 in Herpes Simplex Virus 1 replication. 2014年2月14日 第3回感染症若手フォーラム 長崎市</p> <p>30. 廣畑吉崇、有井潤、加藤哲久、<u>川口 寧</u> CD98hc は HSV-1 gB と相互作用し、gBの安定化および、ウイルスの出芽を制御する 2014年2月14日 第3回感染症若手フォーラム 長崎市</p> <p>31. <u>川口 寧</u> ヘルペスウイルスの感染・病態発現の分子構造 2012年4月14日 第8回肝免疫・ウイルス・フロンティア「肝疾患研究の新潮流 東京（招待講演）</p> <p>32. <u>Y. Kawaguchi</u>. Molecular basis of Herpesvirus Infection. June 1, 2012. 39th IMSUT Founding Commemorative Symposium. Tokyo, Japan（招待講演）</p> <p>33. <u>川口 寧</u> 単純ヘルペスウイルスの神経特異的病原性のメカニズム 2012年6月18日 平成24年度遺伝子病制御研究所研究集会感染・免疫・炎症・発癌 札幌（招待講演）</p> <p>34. <u>川口 寧</u> 単純ヘルペスウイルスの感染・病態発現の分子基盤 2012年7月22日 日本ウイルス学会北海道支部第46回夏季シンポジウム 北海道伊達市（招待講演）</p> <p>35. <u>川口 寧</u> 単純ヘルペスウイルスの感染・病態発現の分子基盤 2012年8月24日 第24回高遠・分子細胞生物学シンポジウム 長野県伊那市（招待講演）</p> <p>36. <u>Y. Kawaguchi</u>. Molecular basis of herpes simplex virus infection. October 22.2012. IEIS2012 Homeostatic Inflammation Satellite Symposium. Tokyo, Japan（招待講演）</p> <p>37. <u>Y. Kawaguchi</u>. Evasion of CD8+ T cells mediated by a kinase encoded by herpes simplex virus 1 (HSV-1) and its potential prophylactic application to the development of a novel vaccine platform against HSV-1 infection. 2012年11月17日 第16回日本ワクチン学会学術集会 横浜（招待講演）</p> <p>38. <u>Y. Kawaguchi</u>. Molecular Basis of Herpesvirus Infection. 2012年12月8日 the 18th</p>
--	--

	<p>Annual Meeting of the Kyoto Cornea Club. Kyoto, Japan (招待講演)</p> <p>39. <u>Y. Kawaguchi</u>. A mechanism of immune evasion by herpes simplex virus (HSV) and its potential prophylactic application to the development of a novel vaccine platform against HSV infection. 2013年1月29日 The 1st Symposium of International Immunological Memory and Vaccine Forum (IIMVF), The 12th International Workshop of Chiba University Global COE Program. Tokyo, Japan (招待講演)</p> <p>40. <u>Y. Kawaguchi</u>. Molecular Basis of the Herpesvirus Infection. 2013年3月7日 3rd Joint Symposium of the Max Planck Society and the University of Tokyo, Graduate School of Medicine. Tokyo, Japan (招待講演)</p> <p>41. Takahiko Imai, Naoto Koyanagi, Akihisa Kato, and <u>Y. Kawaguchi</u>. Evasion of CD8+ T cells Mediated by HSV-1 Us3 Kinase Contributes to Viral Replication In Vivo. 37th Annual International Herpesvirus Workshop. August 8, 2012. Calgary, Canada</p> <p>42. Hikaru Fujii, Michio Mugitani, Akihisa Kato, <u>Y. Kawaguchi</u>. The HSV-1 alkaline nuclease UL12 is functionally regulated by phosphorylation. 37th Annual International Herpesvirus Workshop. August 6, 2012. Calgary, Canada</p> <p>43. Naoto Koyanagi, Takahiko Imai, Akihisa Kato, <u>Y. Kawaguchi</u>. Roles of HSV-1 UL13 in viral replication and pathogenesis in vivo. 37th Annual International Herpesvirus Workshop. August 8, 2012. Calgary, Canada</p> <p>44. Yuhei Maruzuru, Yoshitaka Hirohata, Akihisa Kato, <u>Y. Kawaguchi</u>. Roles of p53 in HSV-1 replication. 37th Annual International Herpesvirus Workshop. August 7, 2012. Calgary, Canada</p> <p>45. Takahiko Imai, Naoto Koyanagi, Akihisa Kato, and <u>Y. Kawaguchi</u>. Evasion of CD8+ T cells Mediated by HSV-1 Us3 Kinase Contributes to Viral Replication In Vivo. 11th Awaji International Forum on Infection and Immunity, September 13, 2012. Awaji City, Japan.</p> <p>46. Akihisa Kato, Yoshitaka Hirohata, <u>Y. Kawaguchi</u>. The catalytic activity of HSV-1 dUTPase and its regulation are specifically required for efficient viral replication and pathogenicity in the brain. 37th Annual International Herpesvirus Workshop. August 7, 2012. August 7, 2012. Calgary, Canada</p> <p>47. Hikaru Fujii, Michio Mugitani, Akihisa Kato, <u>Y. Kawaguchi</u>. The HSV-1 alkaline nuclease UL12 is functionally regulated by phosphorylation. October 16-19, 2012. The 34th Naito Conference. Sapporo, Japan</p> <p>48. Yuhei Maruzuru, Yoshitaka Hirohata, Akihisa Kato, <u>Y. Kawaguchi</u>. Roles of p53 in HSV-1 replication. October 6-19, 2012. The 34th Naito Conference. Sapporo, Japan</p> <p>49. 藤井ひかる、麥谷道生、加藤哲久、<u>川口 寧</u> HSV-1 Nuclease UL12のリン酸化制御 第27回ヘルペスウイルス研究会 2012年6月7日 愛知県知多郡</p>
--	---

<p>50. 加藤哲久、今井孝彦、小柳直人、<u>川口 寧</u> HSV-1 Us3によるMHC Class I 阻害の分子機構と生体レベルにおける意義 第27回ヘルペスウイルス研究会 2012年6月8日 愛知県知多郡</p> <p>51. 小柳 直人、今井 孝彦、加藤 哲久、<u>川口 寧</u> HSV-1 UL13変異株のin vivoにおける致死性はなぜ接種ルートによって異なるのか？ 第27回ヘルペスウイルス研究会 2012年6月8日 愛知県知多郡</p> <p>52. 丸鶴雄平、廣畑吉崇、加藤哲久、<u>川口 寧</u> HSV-1の増殖におけるp53の役割 第27回ヘルペスウイルス研究会 2012年6月9日 愛知県知多郡</p> <p>53. 加藤哲久 廣畑吉崇、<u>川口 寧</u> 単純ヘルペスウイルス1型プロテインキナーゼUs3による神経病原性発現の分子機構 第60回日本ウイルス学会学術集会 2012年11月13日 大阪</p> <p>54. 加藤哲久、今井孝彦、小柳直人、末永忠広、荒瀬 尚、<u>川口 寧</u> 単純ヘルペスウイルス1型プロテインキナーゼUs3による宿主免疫回避機構と生体レベルにおける意義 第60回日本ウイルス学会学術集会 2012年11月13日 大阪</p> <p>55. 丸鶴雄平、廣畑吉崇、加藤哲久、<u>川口 寧</u> HSV-1の増殖におけるp53の役割 第60回日本ウイルス学会学術集会 2012年11月13日 大阪</p> <p>56. 小柳直人、今井孝彦、加藤哲久、<u>川口 寧</u> 単純ヘルペスウイルス1型プロテインキナーゼUL13の病原性発現への関与 第60回日本ウイルス学会学術集会 2012年11月13日 大阪</p> <p>57. 藤井ひかる、麥谷道生、加藤哲久、<u>川口 寧</u> HSV-1 Nuclease UL12のリン酸化制御 第60回日本ウイルス学会学術集会 2012年11月13日 大阪</p> <p>58. <u>Yasushi Kawaguchi</u>. Non-muscle myosin \squareA is a functional entry receptor for herpes simplex virus 1. June 9, 2011. the 6th International Symposium of Institute Network. Tokyo, Japan (招待講演)</p> <p>59. <u>Yasushi Kawaguchi</u>. Non-muscle myosin \squareA is a functional entry receptor for herpes simplex virus 1. June 20-22, 2011. 45th Joint Working Conference on Immunology and Viral Disease. San Francisco, USA (招待講演)</p> <p>60. <u>川口 寧</u> 単純ヘルペスウイルス新規受容体 2011年8月19日 第18回ヘルペス感染症フォーラム 札幌 (招待講演)</p> <p>61. <u>川口 寧</u> 単純ヘルペスウイルス新規受容体 2011年9月3日 第14回北海道ウイルス感染症セミナーの会 札幌 (招待講演)</p> <p>62. <u>川口 寧</u> 非筋肉ミオシンIIAは単純ヘルペスウイルスの機能的受容体である 2011年9月21-24日 第84回日本生化学会大会 京都 (招待講演)</p> <p>63. <u>川口 寧</u> 単純ヘルペスウイルス新規受容体 2011年10月1日 第15回京磁ヘルペス感染症研究会 京都 (招待講演)</p> <p>64. <u>Yasushi Kawaguchi</u>. Novel functions of HSV-1 Us3 involved in neurovirulence and</p>

	<p>immune evasion. October 12-15, 2011. 15th International Conference on the Immunobiology and Prophylaxis of Herpesvirus Infections. Venice, Italy (招待講演)</p> <p>65. <u>Yasushi Kawaguchi</u>. Identification of a Novel Entry Receptor for Herpes Simplex Virus 1. November 15-16, 2011. Singapore-Japan Joint Forum Emerging Concepts in Microbiology. Singapore (招待講演)</p> <p>66. <u>川口 寧</u> 単純ヘルペスウイルスの新しい宿主免疫回避機構 2011年12月5-6日 平成23年度北海道大学遺伝子病制御研究所共同研究集会「感染・免疫・炎症・発癌」札幌 (招待講演)</p> <p>67. <u>川口 寧</u> ヘルペスウイルスの新しい細胞侵入機構 2012年3月27-29日 第153回日本獣医学会学術集会 さいたま市 (招待講演)</p> <p>68. 今井孝彦、小柳直人、加藤哲久、末永忠広、荒瀬尚、<u>川口寧</u> HSV-1感染によるMHC Class I阻害機構の解明-生体内におけるHSV-1感染制御に重要なのはNK細胞か？CTLか？ 2011年6月2-4日 第26回ヘルペスウイルス研究会 大阪</p> <p>69. 小柳直人、今井孝彦、<u>川口 寧</u> HSV-1 UL13の酵素活性依存的機能と非依存的機能 2011年6月2-4日 第26回ヘルペスウイルス研究会 大阪</p> <p>70. 加藤哲久、尾山大明、秦 裕子、<u>川口 寧</u> リン酸化プロテオミクスによる HSV感染細胞における蛋白質リン酸化状態の包括的解析とそれに基づく神経特異的HSV病原性発現機構の解明 2011年6月2-4日 第26回ヘルペスウイルス研究会 大阪</p> <p>71. 加藤哲久、尾山 大明、秦 裕子、<u>川口 寧</u> リン酸化プロテオミクスによるHSV感染細胞における蛋白質リン酸化状態の包括的解析とそれに基づく神経特異的HSV病原性発現機構の解明 2011年6月4日 第11回 東京大学生命科学シンポジウム 東京</p> <p>72. A. Kato, M. Oyama, H. Kozuka-Hata, T. Imai, <u>Y. Kawaguchi</u>. Phosphoproteomic Analysis Reveals an HSV-1 Kinase-Mediated Phosphorylation Event Involved Specifically in the Regulation of Viral Neurovirulence. July 24-28, 2011. 36th Annual International Herpesvirus Workshop. Gdansk, Poland</p> <p>73. A. Kato, Z. Liu, A. Minowa, T. Imai, <u>Y. Kawaguchi</u>. HSV-1 Protein Kinase Us3 and Major Tegument Protein UL47 Reciprocally Regulate Their Subcellular Localization in Infected Cells. July 24-28 2011. 36th Annual International Herpesvirus Workshop. Gdansk, Poland</p> <p>74. Akihisa Kato, Masaaki Oyama, Hiroko Kozuka-Hata, Takahiko Imai, <u>Yasushi Kawaguchi</u>. Phosphoproteomic Analysis Reveals an HSV-1 Kinase-Mediated Phosphorylation Event Involved Specifically in the Regulation of Viral Neurovirulence. September 11-16, 2011. XV International Congress of Virology. Sapporo, Japan</p> <p>75. Jun Arii, <u>Yasushi Kawaguchi</u>. Non-Muscle Myosin Heavy Chain IIB Associates with</p>
--	---

	<p>Herpes Simplex Virus 1 Envelope glycoprotein B and Mediates Viral Entry. September 11-16, 2011. XV International Congress of Virology. Sapporo, Japan</p> <p>76. Takahiko Imai, <u>Yasushi Kawaguchi</u>. A basis of the development of a novel effective vaccine for herpes simplex virus 1 (HSV-1) infection: HSV-1 evades CD8⁺ T cell-mediated immune response in vivo by a virally encoded protein kinase-mediated down-regulation of MHC class I. September 17-18, 2011. IMSUT/RCAST-Chiba University Global COE Joint Retreat 2011. Oiso, Japan</p> <p>77. Naoto Koyanagi, <u>Yasushi Kawaguchi</u>. A protein kinase UL13 encoded by herpes simplex virus 1 regulates viral pathogenesis in vivo. September 17-18, 2011. IMSUT/RCAST-Chiba University Global COE Joint Retreat 2011. Oiso, Japan</p> <p>78. 今井孝彦、<u>川口 寧</u> HSV-1感染によるMHC Class I阻害機構の解明と新規ワクチン開発への応用 2011年11月7-8日 第8回ウイルス学キャンプ 湯河原</p> <p>79. 廣畑 吉崇、<u>川口 寧</u> 単純ヘルペスウイルスの膜糖タンパク質を介した翻訳調節機構の解明 2011年11月7-8日 第8回ウイルス学キャンプ 湯河原</p> <p>80. 丸鶴 雄平、<u>川口 寧</u> 単純ヘルペスウイルスの遺伝子発現制御機構の解析 2011年11月7-8日 第8回ウイルス学キャンプ 湯河原</p> <p>81. Akihisa Kato, Masaaki Oyama, Hiroko Kozuka-Hata, Takahiko Imai, <u>Yasushi Kawaguchi</u>. Phosphoproteomic Analysis Reveals an HSV-1 Kinase-Mediated Phosphorylation Event Involved Specifically in the Regulation of Viral Neurovirulence. November 21, 2011. The 8th China-Japan Joint Laboratory Workshop: Pathogenesis, Gene Regulation and Signal Transduction. Beijing, China.</p> <p>82. Akihisa Kato, Masaaki Oyama, Hiroko Kozuka-Hata, Takahiko Imai, <u>Yasushi Kawaguchi</u>. Phosphoproteomic Analysis Reveals an HSV-1 Kinase-Mediated Phosphorylation Event Involved Specifically in the Regulation of Viral Neurovirulence. January 11-12, 2012. Asian-African Research Forum on Emerging and Reemerging. Kobe, Japan</p> <p>83. 藤井ひかる、 麥谷道生、加藤哲久、<u>川口 寧</u> 単純ヘルペスウイルス1型ヌクレアーゼUL12のリン酸化制御 2012年2月2-4日 感染症若手フォーラム 長崎</p> <p>84. 小柳直人、今井孝彦、<u>川口 寧</u> HSV-1 UL13 プロテインキナーゼの酵素活性非依存的機能はin vivoにおいて本当に重要か？ 2012年2月2-4日 感染症若手フォーラム 長崎</p> <p>一般向け 計0件</p>
<p>図書 計1件</p>	<p><u>川口 寧</u> (2011) ヘルペスウイルス感染症 pp187-193. 獣医微生物学第3版 見上 彪 監修 文英堂出版</p>

様式21

<p>産業財産権 出願・取得 状況 計2件</p>	<p>(取得済み)計0件 (出願中)計2件 1. PCT 出願: ヘルペスウイルス感染症の治療または予防のための医薬組成物 出願番号 JP2011/57382. 2011年3月25日 2. 欧州特許庁へ出願: ヘルペスウイルス感染症の治療または予防のための医薬組成物 出願番号 11759583.5 2013年11月20日</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>東京大学医科学研究所ウイルス病態制御分野(川口研究室)ホームページ http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/Kawaguchi-lab/KawaguchiLabTop.html</p>
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 2013年7月23~24日で、医科学研究所感染症研究の公開セミナー「ラブ・ラボ」を医科学研究所で開催し、さらに、一般の方々に当研究室を見学していただき、感染症研究の現場を公開した。 2. 2012年8月7日に東京大学オープンキャンパス時を利用して、安田講堂において、「未来からの招待状」と題したポスター展示を行い、本研究内容の一般公開を行った。 3. 2012年8月20~21日で、医科学研究所感染症研究の公開セミナー「ラブ・ラボ」を医科学研究所で開催し、さらに、一般の方々に当研究室を見学していただき、感染症研究の現場を公開した。 4. 2011年4/2~10の間、第28回日本医学会総会の博覧会・学術展示「わかろう医学 つくろう！健康 EXPO 2011」(会場: 東京ビックサイト)の「感染症」領域の展示を分担した。感染症に関する、一般的な知識や情報の提供と、自身の先端研究についての発表を担当した。残念ながら、震災が理由で東京ビックサイトでの博覧会・学術展示は中止となったが、ウェブ&体験博覧会として、科学技術館(6/24~26)、または、http://ex2011.net(6月下旬~9月末)で展示内容が公表された。
<p>新聞・一般雑誌等掲載 計0件</p>	
<p>その他</p>	

7. その他特記事項