

感染症分子研究センター 研究報告

令和元年5月

津 下 英 明

京都産業大学 感染症分子研究センター

要 旨

感染症分子研究センターは、疫学研究に病原分子研究を加えた組織である。センターの構成は下記の5つの部門からなる。平成30年度の研究の成果を報告する。

第1部門 鳥インフルエンザ研究部門	高桑 藪田
第2部門 人獣共通感染症研究部門	西野 前田
第3部門 節足動物媒介感染症研究部門	前田 染谷
第4部門 感染症制御研究部門	横山
第5部門 感染症分子研究部門	津下 藪田

キーワード：鳥インフルエンザ、人獣共通感染症、節足動物媒介感染症、感染症制御、感染症分子

はじめに

鳥インフルエンザ研究センターは、他に類を見ない鳥インフルエンザ専門の特化型の研究機関として、平成18年10月の開設以来、社会に向けて研究成果を発信し社会の負託に応えてきた。特に産官学連携においては、国内外の研究機関との共同研究、受託研究等を通して抗菌性、抗ウイルス性の素材や材料等を開発し、鳥インフルエンザウイルスの感染を未然に防ぐことで社会に貢献してきた。鳥インフルエンザ研究センターで重ねてきた研究実績・成果をさらに発展させて、学术界・産業界・地域社会に向けさらには世界へとより一層の貢献を果たしていくために、平成30年度から鳥インフルエンザ研究センターを発展的に解消して、感染症分子研究センターが設置された。感染症分子研究センターの主な設置目的は、下記のとおりである。

(1) 鳥インフルエンザウイルスから研究対象を拡大して、広く“感染症”に関する寄生虫、細菌、真菌、ウイルス等の病原体を扱うことで、より広範な研究成果を生み出して社会に貢献していく。(2) 感染症分子の研究を通して、予防と治療法開発につながる基礎研究を進めて

いく。(3) 研究対象を拡大することにより、より積極的に産業界や他研究機関との共同研究・受託研究等を推進することで、社会の負託に応えていく。(4) さまざまな感染症に係る正しい知識・予防法などの啓発活動を通して、感染症の拡大を防ぎ、地域社会への貢献を果たしていく。

第1部門 鳥インフルエンザ研究部門 高桑 藪田

1. 研究概要

A型インフルエンザウイルスは水禽類、家禽類などの鳥類、ヒト、ブタ、ウマなどの哺乳類等の多様な宿主に感染する。全ての亜型は自然宿主である水禽類に由来するが、ヒトを含む哺乳類に感染するウイルスの亜型は限られていた。1997年に香港で発生したH5N1亜型鳥インフルエンザは、ヒトへの感染は報告されなくなったものの、現在もアジアを中心に世界的に流行し、国内の養鶏場において発生を繰り返している。さらにH5N1亜型以外の亜型の鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染が確認されている。2013年に発生以降、中国ではH7N9亜型ウイルスにより、少なくとも600名以上が死亡している。また、ヒトに感染性を示す鳥インフルエンザウイルスの亜型が、多数出現してきている。そこで、国内や高病原性鳥インフルエンザの常在国であるベトナムの野鳥が保有している鳥インフルエンザウイルスを調査し、ウイルスの伝播における野鳥の役割を解明する。また、鳥インフルエンザウイルスが哺乳類での増殖性の獲得に関与するウイルスの変異を探索し、今後、出現し得るパンデミックウイルスの予測を目指す。さらに、野鳥等によって国内に持ち込まれたウイルスが養鶏場等へ侵入することによって発生する被害を抑えるため、防疫等に有効な新たな消毒薬を共同研究等による開発を目指す。

2. 本年度の研究成果

(1) 国内に飛来する野鳥の鳥インフルエンザウイルスの保有状況を調査するため、山陰地方、琵琶湖周辺、賀茂川に飛来した野鳥から糞便試料を採取し、ウイルス分離を行った。糞便サンプル700個から、低病原性のH5N1亜型を含む15株の鳥インフルエンザウイルスを分離した。このことは、国内に多数の鳥インフルエンザウイルスが野鳥により継続的に持ち込まれていることを示している。高病原性鳥インフルエンザの国内での発生を未然に防ぐため、野鳥によって持ち込まれるウイルスを今後も継続して監視する必要がある。今年度のH5N1亜型ウイルスの分離については環境省と情報共有を行った。また、長野県において多数のスズメの死亡個体が確認されたため、高病原性鳥インフルエンザの検査を行い、すべて陰性であることを確認した。高病原性鳥インフルエンザの常在国であるベトナムの野鳥から採取したスワブ532個から、H5亜型を含む36株の鳥インフルエンザウイルスを分離した。すなわち、ベトナム国内および近隣諸国への鳥インフルエンザウイルスの伝播に野鳥が重要な役割を果たしていると考えられた。現在、分離ウイルスの性状について詳細な解析を行い、近隣諸国の分離株との比較を行っている。

(2) 近年、多数の亜型の鳥インフルエンザウイルス株がヒトに感染することが明らかとなっている。ヒトに感染性を示す鳥インフルエンザウイルス株の多くは、ウイルス内部タンパク質遺伝子が H9N2 亜型ウイルスに由来することが示されている。そこで、野鳥から分離された H9N2 亜型ウイルスのマウスへの感染性を比較解析した。近年ベトナムの野鳥から分離された H9N2 亜型ウイルスはマウスへの感染性が高く、さらにマウスによる継代により高い病原性を獲得することが明らかとなった。ウイルスの遺伝子解析により、PB2 または HA タンパク質の変異が、感染性、病原性に重要であることが示唆された。現在、いずれの変異がマウスへの感染性、病原性に関与するのかを詳細に解析中である。

(3) 昨年度から実施している化研（株）との共同研究により、ヨード活性炭に強力な鳥インフルエンザウイルスに対する不活化効果があり、さらに、効果の持続性が高いことが明らかとなっている。このヨード活性炭を建材や散布剤として実用化を目指すため、水硬性無機物にヨード活性炭を添加した素材の鳥インフルエンザウイルスに対する不活化効果を検討した。その結果、鳥インフルエンザウイルスに対し高い不活化効果を有することが示された。すなわち、鳥インフルエンザの防疫等に鶏舎の内装材や消毒剤として有効に活用できると考えられる。この素材については、特許出願を行った。現在、製品化に向けてさらに改良した素材の開発を行っている。

論文・著書

なし

学会発表

木名瀬欽章，丹智史，名取ゆり，蓼沼克嘉，藪田淑予，高桑弘樹，大槻公一：湖沼環境保全のためのヨード活性炭の適用可能性、第 17 回 世界湖沼会議、つくば市、2018.10.15-19

その他

なし

第2部門 人獣共通感染症研究部門 西野 前田

1. 研究概要

ヒトと動物の双方に感染する病原体により引き起こされる人獣共通感染症は、ヒトに重篤な疾患を引き起こすとともに、家畜を含む多くの動物種に重大な疾患を引き起こす。本研究部門では、ヒト、家畜、野生動物および愛玩動物に持続的に感染し、神経疾患を引き起こすボルナウイルス (BoDV) の研究を行っている。BoDV は、血清疫学調査において、動物では約20%、ヒトでは献血者において数%から抗体が検出されており、特に動物では予想以上に広がっている。感染動物の多くが不顕性感染をしているが、運動障害、行動学的異常、味覚障害などを発症する場合があります、重篤な場合は致死性である。そのため、感染動物の発症機序を明らかにすることは動物とヒトにおける本疾病を予防するうえで重要な課題である。

一方、日本脳炎ウイルス (JEV) やデングウイルス (DENV)、ウエストナイルウイルス (WNV) 等が引き起こすフラビウイルス感染症では、ウイルスの抗原性が似ているため、感染の鑑別が困難であり、その方法論の開発が急務である。そこで、本研究ではウイルスの中空ウイルス粒子 (Sv P s、ウイルスの殻の中にゲノム RNA を含まない) やウイルス様粒子 (VLP、一度だけ感染するレポーター発現粒子) を用いた、安全で信頼性の高いフラビウイルス感染鑑別法の開発を目指している。また、ウイルスの感染に重要であると考えられているエンベロープ蛋白質 (E) 蛋白質のドメインⅢを標的とする、抗ウイルス薬の開発を目指している。

2. 本年度の研究成果

(1) BoDV 感染初代培養神経細胞における遺伝子発現の違いを調べるために、マイクロアレイ解析を行った。ストレスにより生体で分泌される副腎皮質ホルモンがヘルペスウイルス感染の病態に影響を与えることが知られているが、合成副腎皮質ホルモン (Dex) がボルナ病ウイルス感染初代培養神経細胞のウイルス感染率を上げることが明らかにした。Dex は vRNP が核から細胞質に移動する効率を上げることにより、感染率を上昇させた可能性が示唆された。

(2) フラビウイルスに属する日本脳炎ウイルス、ウエストナイルウイルス (WNV) およびデングウイルス1型のE蛋白質のドメインⅢ (DⅢ) 領域を有し、他のE蛋白質DIおよびDII領域はWNVに由来するキメラE蛋白質の発現プラスミドの構築を行った。現在、これらのプラスミドを哺乳動物由来の細胞に導入し、中空ウイルス様粒子 (VLP) の産生性について検討中である。

論文・著書

西野佳以 (共著)、近代出版、動物の感染症 第4版 (II. 各論 馬、11 馬モルビリウイルス肺炎、12 馬痘、13. ボルナ病ウイルス感染症)、2019、2 ページ (pp.154-155)

学会発表

山形幸, 吉田彩乃, 原田真緒, 辻本絢香, 中塚聖菜, 好井健太郎, 染谷梓, 前田秋彦, トゴトウイルスのハムスターへの病原性, 第66回日本ウイルス学会学術集会, 京都市, 2018.10.28

前田秋彦, ダニや蚊などの昆虫が媒介する感染症について—人獣共通感染症の観点から— 一般社団法人京都私立病院協会主催「感染症対策研修会」, 京都市, 2019.3.7

立花蓮、山田泰唯、深田彩人、窪田裕樹、木村享史、齋藤敏之、西野佳以、Effect of corticosterone in the mice persistently infected with mammalian 1 bornavirus. 第66回日本ウイルス学会、京都市、2018.10.28-30

窪田裕樹、本田知之、齋藤敏之、西野佳以、Dexamethasone enhances infection of Borna disease virus type 1 in mouse primary culture neurons. 第66回日本ウイルス学会、京都市 2018.10.28-30

深田彩人、山田泰唯、立花蓮、窪田裕樹、齋藤敏之、西野佳以、Corticosterone induces neurological disorder in the mice persistently infected with mammalian-1 borna virus. 第66回日本ウイルス学会、京都市、2018.10.28-30

その他

なし

第3部門 節足動物媒介感染症研究部門 前田 染谷

1. 研究概要

ヒトと動物の双方に感染する病原体により引き起こされる人獣共通感染症は、ヒトに重篤な疾患を引き起こしたり、家畜に重大な損害を与えることがある。これらの病原体は、しばしば節足動物に媒介される。野生動物やそれに寄生している節足動物は、これらの病原体の伝播に大きな役割を果たしていると考えられる。また、重症血小板減少症候群などの発生により明らかになったように、野生動物に寄生する節足動物は、これまで知られていない病原体を保有している可能性もある。一方、近年、野生動物が生息域を拡大し、市街地に侵入して家屋や農作物を荒らすなどの問題が顕在化している。このことは、野生動物やその外部寄生虫とヒトとの接触機会が増加しつつあり、市街地における節足動物媒介性感染症の発生を誘発する可能性を示唆している。そこで、本研究では、市街地やその近辺に生息する野生動物を捕獲し、外部寄生虫の採取および血液や臓器の採取を行い、野生動物の既知および未知の病原体の保有状況を調査する。

2. 本年度の研究成果

(1) 節足動物媒介性細菌感染症のひとつに、リケッチア感染症がある。リケッチアは偏性細胞内寄生性の細菌のため、マダニなどの節足動物に寄生している。ヒトにはマダニの刺咬などにより感染し、日本紅斑熱などの疾患を引き起こす。また、バルトネラはノミの媒介により哺乳動物に感染し、ヒトにおいてはネコひっかき病などの感染症を引き起こす。過年度に引き続き、これらの細菌の生態を明らかにするため、野生動物の生息状況調査および節足動物の生息状況調査を継続して実施した。また、採集した野生動物の血液および外部寄生虫から、病原体の分離を試みたところ、関西野生動物研究所と共同して捕獲したハクビシン4検体から、バルトネラを分離した。現在、この細菌の性状について詳細に解析中である。

(2) 2018年度、京都市で捕獲されたハクビシン90検体、アライグマ7検体から血清を分離し、トゴトウイルス（THOV）の中和試験により中和抗体陽性率を調査したところ、ハクビシン4検体（4%）、アライグマ0検体（0%）が陽性となった。野生動物における感染状況の調査においては、経年調査、定点調査が必要である。また、調査個体数を増やす目的から、次年度以降も引き続き調査する必要がある。

(3) 2013年に京都市で捕集したフタトゲチマダニから分離したTHOVのヒトや動物における病原性は不明である。そこで、本年度は実験動物のマウスとハムスターにおけるTHOVの病

原性を確認した。4週齢・雌の C57BL/6、BALB/c、ICR マウス、およびシリアンハムスターの腹腔に THOV を接種し、感染後、継時的に脳、肺、肝臓、腎臓、脾臓などの臓器を摘出し、10%ホルマリン固定した。各臓器の組織標本を作製し、HE 染色、抗 THOV NP 抗体で染色したところ、肝細胞にネクローシスとアポトーシスが認められた。また、抗 THOV NP 抗体も強く反応していた。現在、THOV のハムスターへの病原性発現のメカニズムについて解析中である。

論文・著書

なし

学会発表

村岡綾，古賀由希恵，川道美枝子，三宅慶一，前田秋彦，染谷梓，京都市内で捕獲されたハクビシンにおける節足動物媒介性病原細菌の保有状況，第 161 回日本獣医学会学術集会，つくば市，2018.9.12

山形幸，吉田彩乃，原田真緒，辻本絢香，中塚聖菜，好井健太郎，染谷梓，前田秋彦，トゴウイルスのハムスターへの病原性，第 66 回日本ウイルス学会学術集会，京都市，2018.10.28

前田秋彦，ダニや蚊などの昆虫が媒介する感染症について－人獣共通感染症の観点から－一般社団法人京都私立病院協会主催「感染症対策研修会」，京都市，2019.3.7

その他

なし

第4部門 感染症制御研究部門 横山

1. 研究概要

液胞型プロトン ATPase (V-ATPase) は、ATP を使って小胞内にイオンを輸送し、その酸性化を通して様々な生理現象を担う。たとえば、毒素の活性化や、抗原タンパク質の分解による抗原提示など感染症に関する重要な分子基盤を担っている。V-ATPase の分子機構を明らかにするためには、原子分解能レベルの全体構造を解明する必要があるが、未だ達成されていない。クライオ電子顕微鏡は、今や構造生物学の主流となり、結晶化が困難で構造解析できない膜タンパク質などの構造を、時には原子分解能近くの精度で見ることが可能な有力な手法である。我々は、この技術をいち早くとりいれ、世界に先駆けて V 型 ATP 合成酵素の回転に伴う構造変化を明らかにした（カラー図参照）。酸性小胞をトモグラフィーという手法で見ることにより、小胞内に存在する V-ATPase の挙動を活写することも可能である。感染症の分子基盤の重要な部分を担う V-ATPase の構造機能を解明することを目的として研究を進めている。

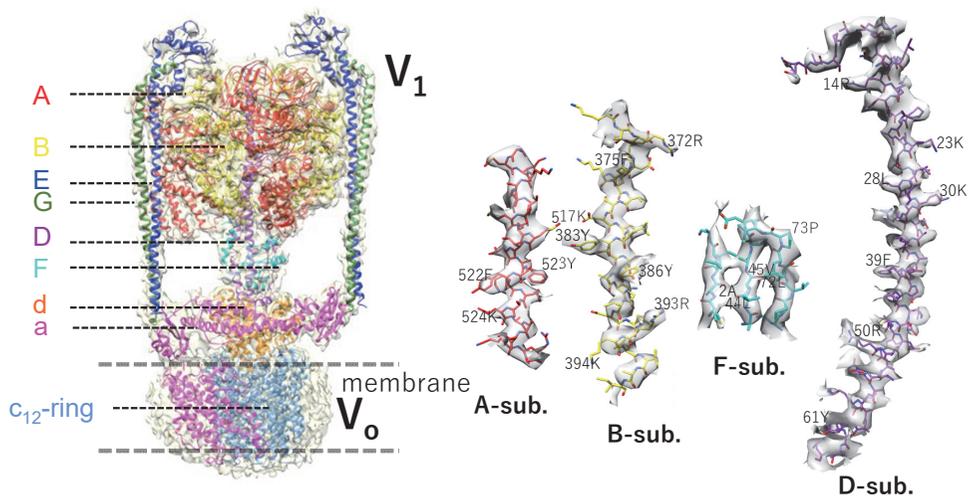


図 クライオ電子顕微鏡による単粒子解析で決定した V-ATPase の全体構造。左は密度マップへのモデルのフィッティングを示す。部分的には、アミノ酸側鎖が入る分解能の密度マップであることがわかる。（横山）

2. 本年度の研究成果

本年度も、引き続き単粒子解析による V-ATPase の構造解析を行い、分解の改善を目指した。分解能を向上させるためには、S/N 比の良い電子顕微鏡画像を多く撮影する必要がある。そのための条件検討を前年度に引き続き行った。LMNG で可溶化した V-ATPase の画像をさらに撮影し、100 万程度の単粒子画像を抽出し、解析を行った。特に一番分解能の良いクラスに注目し、Focused Classification など解析法を工夫することで、軸がやや傾いたサブクラスを得ることができた。ただ、クラス分けをすることで単粒子数が減り分解能は以前 5A 程度で、原子分解能に至っていない。平行して可溶化条件の異なる試料の撮影も行った。ナノディスクは、膜タンパク質の疎水性部分に円盤状の脂質領域を作り出し、膜タンパク質を水溶液中に分散させる方法である。界面活性剤がないので、ミセルによる S/N 比の低下や、表面張力の低下による氷厚調整の難しさを回避することができる。ナノディスクへの V-ATPase の組み込み条件を検討した結果、単分散性の良い試料を得ることができた。この試料を使ってクライオグリッドを作製し、観察したが、乖離したと思われる V1 の単粒子が沢山観察され、V-ATPase の歩留まりが悪かった。調製直後の V-ATPase は、ゲル濾過で検定しても単一ピークを示すことから、V1 部分の乖離は、クライオグリッド作製時に起きていると考えられる。歩留まりが悪いながら、6-7 Å 程度の分解能の構造が得られている。Vo の単粒子解析にも着手し、比較的良好な電子顕微鏡画像を得ることができた。

論文・著書

なし

学会発表

1. 中西温子、岸川淳一、玉腰雅忠、光岡薫、横山謙 “クライオ電子顕微鏡による VoV1 の単粒子解析” 第 18 回日本蛋白質科学会 6/2018 ポスター
2. 岸川 淳一、中西 温子、玉腰 雅忠、光岡 薫、横山 謙 “Structural dynamics of V-ATPase via cryo-EM single molecule analysis.” 第 18 回日本蛋白質科学会年会 6/2018
3. Jun-ichi Kishikawa, Mihori Baba, Atsuko Nakanishi, Kaoru Mitsuoka, Ken Yokoyama “De novo designed axis works as a rotor of rotary motor.” European Bioenergetics Conference 2018. 8/2018
4. 中西温子、岸川淳一、玉腰雅忠、光岡薫、横山謙 “クライオ電子顕微鏡による好熱菌 *Thermus thermophilus* 由来 V 型 ATP 合成酵素の単粒子解析” 日本生物物理学会 岡山市 9/2018 口頭 (若手公演シンポジウム)
5. 中西温子、岸川淳一、玉腰雅忠、光岡薫、横山謙 “クライオ電顕で明らかになった ATP 合成酵素の形と動き” 第 80 回 応用物理学会秋季学術講演会 (名古屋) 招待講演 9/2018
6. 中西温子、岸川淳一、玉腰雅忠、光岡薫、横山謙 “Single Particle Analysis of V-type ATP Synthase from *Thermus thermophilus* by Cryo EM” 招待講演 第 91 回日本生化学会 9/2018
7. 横山謙 “Single Particle Analysis of V-type ATP Synthase from *Thermus thermophilus* by Cryo EM.” 招待講演 高度好熱菌 *Thermus thermophilus* 発見 50 周年記念研究会 9/2018

8. 中西温子、岸川淳一、表弘志、光岡薫、横山謙 “ヒト V-ATPase の発現系構築およびトモグラフィー解析の試み” 第 43 回日本生体エネルギー研究会討論会 千葉市 12/2018 ポスター
9. 岸川 淳一、中西 温子、古田 綾、光岡 薫、加藤 貴之、横山 謙 “V 型 ATP 合成酵素の膜内在性ドメイン Vo の単粒子解析” 第 44 回日本生体エネルギー研究会討論会 12/2018
10. 岸川 淳一、横山 謙 “液胞型 ATP アーゼの構造決定に基づく回転プロトン輸送機構の解明” 文科省ナノテクプラットフォーム地域セミナー . 01/2019

その他

感染研セミナー

講師：東京大学工学研究科講師 田端和仁博士

演題名：デジタルバイオアッセイによる超高感度診断の実現

日時：11/22 2018

場所：15 号館 15102 セミナー室

第5部門 感染症分子研究部門 津下 藪田

1. 研究概要

タンパク質の構造は今や生命の基礎理解に必要不可欠なものとなりつつある。タンパク質複合体、特に感染症因子とホストであるヒトのタンパク質の相互作用を見たいと考えている。この基礎研究から将来的には感染症を予防や治癒する新たな創薬の可能性が生まれる。現在以下の研究テーマを軸として研究を進めている。X線結晶構造解析とクライオ電子顕微鏡を主要な手段として用いる。

(1) ADP リボシル化毒素とその標的分子複合体の構造生物学：様々な病原微生物は ADP リボシル化毒素 (ADPRT) を分泌して、ホストのタンパク質を修飾し、ホストのシグナル伝達系に影響を与える。この反応特異性とその反応機構の詳細を明らかにすべく、様々な ADP リボシル化毒素 (酵素) とその基質複合体での結晶構造解析を進めている。

(2) 細菌トランスロコンの構造と輸送機構の解明：*C.perfringens* が持つバイナリー毒素は上述したアクチンを ADP リボシル化する Ia とこれを膜内へ輸送するトランスロコン Ib からなる。トランスロコン Ib の構造と機能に焦点を当てた研究を進めている。

2. 本年度の研究成果

(1) モンシロチョウに存在する酵素ピエリシンは DNA を ADP リボシル化する酵素として、国立がんセンター杉村らによって見出された。ピエリシンは、種々のがん細胞に対して細胞傷害活性を示すことから研究が進められてきた。我々のグループでは、タンパク質を標的とした細菌由来の ADP リボシル化毒素の構造と機能を、特に基質タンパク質との複合体から明らかにする研究を長年行っている。その基質認識についてさらなる理解を進めるために、DNA を ADP リボシル化する酵素の構造と機能に興味をもち研究を行った。放線菌にもこれに似た酵素 ScARP が存在する。ピエリシンと ScARP の違いは、ピエリシンは二重らせんの DNA を好んで認識し、ScARP は低分子のグアニンに対して特異性を示すことであった。このグアニン特異性について知りたいと考え、ScARP と GDP の共結晶化を行いその構造を明らかにした。得られた構造を、既に我々が構造を明らかにしている、RhoA の Asn を ADP リボシル化する C3 毒素と対比した。どちらも酵素の ARTT ループ上の Gln(Q) が ScARP ではグアニンを、もう一方の C3 では Asn の認識を行っていた。その基質認識機構は、ARTT と NAD⁺ と基質の相対配置は、基質が塩基とアミノ酸と別のものでありながら、驚くほど似ている。普遍的な ADP リボシル化の基質の認識機構を明らかにした。

(2) *C.perfringens* が持つ binary 毒素である、膜孔形成毒素 Ib の構造と機能解析を進めている。膜孔形成毒素 Ib はアクチン特異的 ADP リボシル化する酵素 Ia を膜透過させるトランスロコンである。Ia がアクチンの ADP リボシル化毒性を発揮するためには Ib が①水溶性プレ膜孔オリゴマーを形成、次に細胞膜上で構造変化をおこし② Ib オリゴマーからなる膜孔を形成、③これに Ia が結合し、Ia の立体構造がほどけて、④ Ia が Ib オリゴマー膜孔を通過する、この4つのステップが必要となる。最初の構造解析の目的は、500KDa のオリゴマーを作るプレ膜孔および膜孔の構造を明らかにすることである。Ib は 20KDa のプロ配列 (pro) と 75KDa の4つのドメインからなるポディ (Ib) からなる。大腸菌で発現させた GST-pro-Ib をトリプシン、キモトリプシンで処理し、GST と pro を切断、ゲルろ過でオリゴマーフラクションを取り、負染色電子顕微鏡画像およびクライオ電子顕微鏡データを取得した。さらに cryo EM を用いた単粒子解析をおこなった。現在その解析の継続と、サンプル調整を変えることで、より良い分解能のデータを取得できないかを検討を加えている。

(3) 腸炎ビブリオは主に海水中に生息する細菌であり、本菌で汚染された魚介類を生食することで、ヒトに感染して腸炎ビブリオ食中毒を発症させる。エフェクター VopC は typeIII の分泌装置を介して分泌され、Rho GTPase である Cdc42 の Gln を脱アミド化することで、宿主細胞に影響し、感染しやすくする場を作っていると考えられる。食中毒原因菌の毒素の作用機作を明らかにするため VopC の結晶構造解析を行った。既に VopC と似た毒素である大腸菌の Cnf1 の構造は明らかになっているが、その基質特異性は異なり、Cnf1 では RhoA 特異的である。これらの脱アミド化毒素の Rho GTPase の認識機構と反応機構は、基質タンパク質との複合体の構造が明らかでないためによくわかっていない。我々は単体の結晶構造だけでなく、Cdc42 複合体での構造解析と、認識機構を知るための基質変異体を用いた機能解析を進めている。その単体の構造が得られ、その結果を、生化学にフィードバックして研究を進めている。

論文・著書

1. Yoshida T. and Tsuge H. Substrate N2 atom recognition mechanism in pierisin family DNA-targeting, guanine-specific ADP-ribosyltransferase ScARP. *Journal of Biological Chemistry*,293(36):13768-13774(2018)
2. Suzuki Y., Tsuge H., Hondoh H., Kato Y., Uehara Y., Maita N., Hosokawa K., and Ueta S. Precipitant-Free Lysozyme Crystals Grown by Centrifugal Concentration Reveal Structural Changes. *Crystal Growth and Design*,18 (8):4226-4229(2018)

学会発表

1. Yoshida T, Yamada T, and Tsuge H Membrane transport and ADP-ribosylation mechanism of binary toxin *C. perfringens* iota toxin, International Symposium on "Proteins; from the Cradle to the

- Grave”, 比叡山延暦寺会館 (京都),2018.8.26-29. (シンポジウム口頭発表)
2. Yoshida T, and Tsuge H Substrate recognition and reaction mechanism of DNA-targeting guanine-specific ADP-ribosyltransferase, International Symposium on “Proteins; from the Cradle to the Grave”, 比叡山延暦寺会館 (京都),2018.8.26-29.
 3. Y Yamada T, Yoshida T, and Tsuge H Cryo-EM single particle analysis of *C. perfringens* binary toxin, International Symposium on “Proteins; from the Cradle to the Grave”, 比叡山延暦寺会館 (京都),2018.8.26-29.
 4. 津下英明: DNA を標的とした ADP リボシル化酵素の基質認識機構, 第 453 回ビタミン B 研究協議会、オークラホテル高松 (香川) ,2018.8.31
 5. 津下英明: From Protein to DNA Modification: Substrate recognition mechanism in pierisin family DNA-targeting guanine-specific ADP-ribosyltransferase ScARP, 第 41 回日本分子生物学会 ワークショップ ADP-ribosylation in intra- & extracellular communication and diseases, パシフィコ横浜 ,2018.12.3-6 (シンポジウム口頭発表)
 6. 津下英明: Clostridium Binary Toxin : 膜孔形成タンパク質トロンスロコンの作用機構について, 京都薬科大学 ,2019.2.25

その他

感染研セミナー

2018.12.3 京都産業大学

加藤治郎博士 (National Institute of Health (NIH)) 翻訳後修飾 ADP リボシレーションと疾病
—アメリカ生活 18 年間とともに—

Performance Reports of Center for Molecular Research in Infectious Diseases

Hideaki TSUGE

Abstract

Center for Molecular Research in Infectious Diseases consists of five groups. Each section is pursuing studies about avian influenza, zoonoses, arthropod-borne infections disease, infectious disease control, and molecular research in infectious diseases. In 2018, one research topic is cryo-EM structure analysis of intact rotary H⁺-ATPase/synthase from *Thermus thermophilus* by Yokoyama *et al.*. This is summarized as a color figure.

Keywords: avian influenza, zoonoses, arthropod-borne infections disease, infectious disease control, molecular research in infectious diseases