



代表者 **渋谷 周作** 准教授

メンバー

大学院生 高橋 翔  
大久保 毅一  
学部生 河村 梨央  
宮田 春輝  
西原 千洸  
前原 光主穂  
古賀 友也

本研究により解決される課題

当研究室では、動物の病気の予防・治療につながる研究を目指し、免疫学、ウイルス学、細胞生物学、遺伝学、栄養学など、さまざまな解析手法を駆使して研究を行っている。例えば、牛などの産業動物に病原性を示すウイルスや、動物とヒトに感染し人獣共通感染症の原因となるウイルスを研究対象に、宿主細胞に感染する機構や、ウイルスの病原性に関わる因子を研究している。また、細胞膜や細胞内膜の動きを伴う細胞内輸送機構（メンブレン・トラフィック）が細胞内シグナル伝達やウイルス感染などに及ぼす影響を調べたり、動物種によって異なる栄養代謝の特異性に注目した研究も行っている。

技術の内容

ウイルス学的解析、蛍光顕微鏡を用いた画像解析、細胞内シグナルの生化学的解析などを主に使用している。動物のDNA配列データを大量に取得して解析したり、CRISPR-Cas9システムを用いて全遺伝子をノックアウトし、その効果を調べるなどの網羅的な研究手法も取り入れている。

業績例

- 1.AMP-activated protein kinase (AMPK) suppresses Ibaraki virus propagation. Ohkubo K, Shibutani S, Iwata H. *Virology*. 590: 109943. 2024.
- 2.IgG and insulin enhance endocytosis in THP-1 cells via activation of phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) Egusa K, Shibutani S, Iwata H. *Biochem Biophys Res Commun*. 679: 160-166. 2023.
- 3.Development of a high-throughput screening method for the detection of 188 pathogenic variants and its application in Mishima cattle. Shibutani S, Endo M, Mizukami K, Hosoi E, Sakai Y, Taniguchi M, Harada H, Momozawa Y, Iwata H. *Anim Genet*. 54(3):416-417. 2023.
- 4.The endocytosis inhibitor dynasore induces a DNA damage response pathway that can be manipulated for enhanced apoptosis. Suemura M, Shibutani S, Iwata H. *Biochem Biophys Res Commun*. 645:1-9. 2023.
- 5.Nuclear-targeted 4E-BP1 is dephosphorylated, induces nuclear translocation of eIF4E, and alters mRNA translation. Takahashi S, Shibutani S, Iwata H. *Exp Cell Res*. 418(1):113246. 2022.
- 6.Partial glycosylation of the Ibaraki virus NS3 protein is sufficient to support virus propagation. Maeda Y, Shibutani S, Iwata H. *Virology*. 563:44-49. 2021.
- 7.Ibaraki virus enters host cells by macropinocytosis. Maeda Y, Shibutani S, Onishi K, Iwata H. *Virus Res*. 302:198492. 2021.
- 8.Thapsigargin suppresses alpha 1-acid glycoprotein secretion independently of N-glycosylation and ER stress. Goto N, Shibutani S, Miura N, Watanabe R, Iwata H. *Biochem Biophys Res Commun*. 552:30-36. 2021.
- 9.Amino acid starvation accelerates replication of Ibaraki virus. Onishi K, Shibutani S, Goto N, Maeda Y, Iwata H. *Virus Res*. 260: 94-101. 2019.
- 10.Dynamitin-dependent amino acid endocytosis activates mechanistic target of rapamycin complex 1 (mTORC1). Shibutani S, Okazaki H, Iwata H. *J Biol Chem*. 292(44): 18052-18061. 2017.
- 11.Autophagy and autophagy-related proteins in the immune system. Shibutani ST, Saitoh T, Nowag H, Münz C, Yoshimori T. *Nat Immunol*. 16(10): 1014-1024. 2015.

技術の独自性・優位性

当研究室は主に培養細胞を用いた実験を行ってきましたが、近年、次世代シーケンサーデータを用いた大規模データの解析も組み合わせ研究している。同じ実験材料を用いてウェット（生物試料を用いた実験）とドライ（コンピューターを用いたデータ解析）の両面から解析を進めることで、一貫性をもって解釈することができる。

現在得られているデータの概要

牛に病原性を示すイバラキウイルスというウイルスを用い、イバラキウイルスが細胞内に侵入する経路を明らかにした。感染細胞側の代謝制御シグナル経路（mTORC1経路とAMPK経路）がウイルス増殖に重要であることも報告している。また、感染細胞側の細胞機能（オートファジー、エンドサイトーシス、小胞体ストレス、アポトーシスなど）などがウイルス増殖に及ぼす影響についても詳細に検討している。最近では、次世代シーケンサーを用いた大規模なDNA塩基配列データの解析も行っており、牛の遺伝性疾患の原因となる遺伝子変異の新規検出法を開発し、報告した。

特許情報

【特許第7051096号】  
「ウシプロカルシトニンを特異的に認識する抗体、その抗原結合断片、および、その使用」  
【特許第6872768号】  
「mTORC1活性化抑制剤」