

厚生労働科学研究費補助金

政策創薬総合研究事業

課題番号 H16-創薬-003

エイズ発症機序・宿主防御免疫機構解析のための
動物モデルの確立およびその応用

平成16年度～18年度 総合研究報告書

主任研究者 俣野 哲朗

平成19（2007）年 3月

総合研究報告書目次

I.	総合研究報告書	
	エイズ発症機序・宿主防御免疫機構解析のための動物モデルの確立 およびその応用	1
	主任研究者：俣野哲朗（東京大学医科学研究所・教授）	
II.	研究成果の刊行に関する一覧表	17
III.	研究成果の刊行物・別刷	25

I. 総合研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（政策創薬総合研究事業）
総括研究報告書

エイズ発症機序・宿主防御免疫機構解析のための動物モデルの確立およびその応用

主任研究者 俣野 哲朗 東京大学医科学研究所教授

研究要旨

エイズ発症阻止法の開発には、動物モデルを用いたエイズ発症機序の解析が重要であるが、現状で最適のモデルであるサル免疫不全ウイルス（SIV）感染サルエイズモデルにおいては、エイズ発症に密接に関与する宿主因子の情報が不足している。そこで本研究では、評価系として有用であるだけでなく、エイズ発症阻止法開発に結びつくエイズ発症機序解明を可能とするサルエイズモデルの確立を目的とし、主要組織適合遺伝子複合体（MHC）を中心とするサル宿主因子及びそのエイズ発症への関与についての解析を行うこととした。主対象は、ビルマ産アカゲサルで6頭の交配用雄サル由来の6家系とした。本研究の成果は以下の通りである。（1）MHC ハプロタイプ多型解析法の確立・遺伝子型情報の整備：サルMHCクラスI（MHC-I）Mamu-A・Mamu-B および MHC クラスII（MHC-II）DRB・DQA・DQB・DPA・DPB 遺伝子型同定法を確立し、6家系について各々2つずつ計12のMHC-I・MHC-II ハプロタイプを決定した。（2）MHC ハプロタイプとワクチン効果との相関の解析：細胞傷害性Tリンパ球（CTL）誘導ワクチン前臨床試験に用いたサルのMHC ハプロタイプとワクチン効果との関係について検討し、ワクチン接種によりSIV複製制御にいたるMHC ハプロタイプ90120-a 共有サル群を同定した。（3）MHC によって拘束されるエピトープ特異的CTLの同定・解析：MHC ハプロタイプ90120-a を有するサル群を選択的交配により優先的に繁殖し解析を進めるサル群の第1候補と決定し、このサル群にて高いSIV複製抑制能を有するGag CA 由来エピトープ特異的CTL（Gag206-216 特異的CTL および Gag241-249 特異的CTL）を同定した。また、90120-a 由来の主要MHC-I アレルcDNA を各々単独発現する細胞株を作成し、CTL エピトープGag206-216 と Gag241-249 を拘束するMHC-I アレルが各々Mamu-A90120-4 と Mamu-A90120-5 であることを明らかにした。さらに、Gag241-249 特異的CTLを特異的に認識するMamu-A90120-5・Gag241-249 複合体テトラマー作成に成功した。

（4）MHC 関連遺伝子多型解析法の樹立：主にNK機能に関わるサルMHC 関連遺伝子の多型解析法を樹立した。ビルマ産アカゲサルのSIV感染モデルは、欧米で用いられているインド産アカゲサル感染モデルと比較して、ヒトHIV感染症に近いモデルであることが示唆されており、本研究の成果は最も優れたエイズモデルの確立に直結すると期待される。特に、本研究のようにハプロタイプレベルでのMHC情報が整備されたアカゲサルエイズモデルは他に例がない。また、90120-a を有するサル群については、ワクチンによりSIV複製制御にいたる世界で唯一のサル群であるうえ、その制御に関与するCTLの解析系の樹立も進展したため、エイズ発症機序の解明およびそれに基づくエイズ発症阻止法の開発に向けてのSIV複製制御機序の解明に極めて有用なサル群であると考えられる。

分担研究者

- 森 一泰 国立感染症研究所エイズ研究センター・主任研究官
木村彰方 東京医科歯科大学難治疾患研究所・教授
宮澤正顕 近畿大学医学部・教授
本多三男 国立感染症研究所エイズ研究センター・グループ長
保富康宏 三重大学医学部・助教授
明里宏文 医薬基盤研究所霊長類医科学研究センター・研究リーダー

A. 研究目的

HIV 感染自然経過では、宿主獲得免疫反応が誘導されるにもかかわらず HIV 複製が制御されず、慢性持続感染が成立し、エイズ発症へと進行する。エイズ発症阻止を目的とした抗エイズ薬開発研究においては、このエイズ発症機序の解明が不十分であることが大きな障害である。エイズ発症機序の解明には、動物モデルを用いた個体レベルでの解析が重要であるが、現状で最適のモデルであるサル免疫不全ウイルス (SIV) 感染サルエイズモデルにおいては、エイズ発症に密接に関与する宿主因子の情報が全く不足している。

HIV 感染に対する宿主獲得免疫系エフェクターとしては、CD8 陽性細胞傷害性 T リンパ球 (CTL) が中心的役割を担っていることが知られている。実際、抗レトロウイルス薬による HIV 複製抑制においても CTL の助けが必須である。さらに、エイズワクチン開発研究においては、ワクチン誘導 CTL による HIV 複製制御の可能性が追求されている。したがって、エイズ発症阻止法の開発を考える際には、まず第一に CTL の関与を検討しうるシステムが必要と考えられる。

そこで本研究では、評価系として有用であるだけでなく、抗エイズ薬開発につながるエイズ発症機序解明を可能とするサルエイズモデルの確立を目的とし、主要組織適合遺伝子複合体(MHC)を中心とするサル宿主因子及びそのエイズ発症への関与について解析することとした。主な内容は以下の通りである。

(1) MHC クラス I (MHC-I)・MHC クラス II (MHC-II) のハプロタイプレベルでの解析法の確立とその遺伝子型情報の整備。各ハプロタイプ共有サル群の樹立。

(2) MHC によって拘束されるエピトープ特異的 CTL の同定とその SIV 複製抑制効果の解析。MHC 遺伝子型のエイズ発症への影響 (特にワクチン効果との相関) の解析。

(3) MHC 関連遺伝子の多型解析法の樹立。

主対象はビルマ産アカゲサルで 6 頭の交配用雄サル由来の 6 家系とした。ビルマ産アカゲサルの SIV 感染モデルは、欧米で用いられているインド産アカゲサル感染モデルと比較して、ヒト HIV 感染症に近いモデルであることが示唆されており、本研究の成果は最も優れたエイズモデルの確立に直結すると期待される。

B. 研究方法

(1a) サル MHC-I (Mamu-A・Mamu-B) について、RSCA (reference strand-mediated conformation analysis) 法を用いた遺伝子型同定法の確立を試みた。さらに、より迅速なハプロタイプピングにつながるマイクロサテライト多型解析手法の樹立を進めた。(木村)

(1b) サル MHC-II (DRB・DQA・DQB・DPA・DPB) について、DGGE (denaturing gradient gel electrophoresis) 法を用いた遺伝子型同定法の確立を試みた。さらに、マイクロサテライト多型解析手法の樹立を進めた。(宮澤)

(1c) 上記(1a)(1b)の手法を用いて、各家系の交配用雄サル計 6 頭の MHC ハプロタイプ構成を調べた。さらに 100 頭以上の子孫サルの MHC-I・MHC-II 遺伝子多型解析を行った。(木村・宮澤)

(2a) SIV Gag を主抗原とする CTL 誘導ワクチン (DNA プライム・Gag 発現センダイウイルス [SeV-Gag]ベクターブーストワクチン) 接種後に、サルヒト免疫不全ウイルス SHIV89.6PD あるいは SIVmac239 チャレンジを受けたサルの MHC ハプロタイプとウイルス複製制御の有無について検討した。(俣野・木村・宮澤)

(2b) MHC ハプロタイプ 90120-a を有するサル群にて SeV-Gag ワクチンで共通して誘導される CTL エピトープを検索し、その認識能をペプチド特異的インターフェロン γ (IFN- γ) 誘導を測定することにより調べた。(俣野)

(2c) MHC ハプロタイプ 90120-a 由来の主要 MHC-I アレル cDNA (Mamu-A90120-4, Mamu-A90120-5 および Mamu-B90120-6) を各々発現するプラスミドベクターを作成し、HLA-ABC 欠損ヒト B リンパ芽球株 721.221 に導入して、各々の MHC-I 発現細胞株樹立を試みた。これらを用い、熊本大学滝口雅文先生の協力により、CTL エピトープを拘束する MHC-I アレル同定を進めた。さらに、その CTL を特異的に認識する MHC-I・エピトープ複合体テトラマー作成を試みた。(俣野・木村)

(2d) SIV 特異的 T リンパ球誘導法を検討し、誘導される SIV 特異的 T リンパ球反応を解析した。また、SIV Nef タンパクによる MHC-I 細胞表面発現抑制機序について検討した。(森・本多・保富・明里)

(3) MHC 関連遺伝子、特に NK 細胞の機能に関わる各種遺伝子領域のマイクロサテライト多型解析法の樹立を試みた。(木村)

(倫理面への配慮)

動物実験については、倫理面も含めて、医薬基盤研究所など各施設の動物実験委員会の審査をうけ、その承諾を得てから開始した。

C. 研究結果

(1a) サル MHC-I (Mamu-A・Mamu-B) 遺伝子型同定法を確立した。(木村)

(1b) サル MHC-II (DRB・DQA・DQB・DPA・DPB) 遺伝子型同定法を確立した。(宮澤)

(1c) 6 家系について各々 2 つずつ計 12 の MHC-I・MHC-II ハプロタイプを決定し (表 1)、MHC-I・MHC-II ハプロタイプングを進展させた。特に、これまで世界でも解析が進んでいなかった DQ・DR 遺伝子座の解析を進展させ、DQB-DPB 領域での頻繁な組換えを明らかにした。(木村・宮澤)

(2a) ワクチン接種後の SHIV89.6PD チャレンジ実験

では、いずれの MHC ハプロタイプにおいてもウイルス複製は制御されたが、ワクチン接種後の SIVmac239 実験では制御群と非制御群とが認められた (表 2)。ワクチン接種により SIV 複製制御にいたる MHC ハプロタイプ 90120-a 共有サル群を同定した。(俣野・木村・宮澤)

(2b) MHC ハプロタイプ 90120-a 由来の MHC-I 拘束性 CTL エピトープとして、Gag206-216、Gag241-249、Gag367-381 を同定した。SIVmac239 感染後の CTL エスケープ変異の解析等から、Gag CA 由来の Gag206-216 および Gag241-249 特異的 CTL は高い SIV 複製抑制能を有し、そのエピトープ認識能は鋭敏であることが示された。(俣野)

(2c) 90120-a 由来の主要 MHC-I アレル cDNA Mamu-A90120-4、Mamu-A90120-5、Mamu-B90120-6 を各々発現する細胞株の樹立に成功した。これらを用い、CTL エピトープ Gag206-216 と Gag241-249 を拘束する MHC-I アレルが各々 Mamu-A90120-4 と Mamu-A90120-5 であることを明らかにした。さらに、Gag241-249 特異的 CTL を特異的に認識する Mamu-A90120-5・Gag241-249 複合体テトラマー作成に成功した (図 1)。(俣野・木村)

(2d) SIV 感染慢性期の SIV 特異的 T リンパ球反応の解析では、Gag・Env・Nef に、HTL エピトープが数多く存在することが示された。(森)

コドン至適化 SIV gag 遺伝子発現 BCG ベクターの発現効率、従来の野生型 SIV gag 遺伝子発現 BCG ベクターより優れており、Gag 特異的 CTL 誘導効率の向上が期待された。(本多)

野生型 SIV Env では提示されないが、糖鎖結合部位を欠損させた Env (d5G Env) では提示されるエピトープの存在の可能性を示した。(保富)

HIV/SIV 感染細胞に対する CTL 反応に影響する Nef の MHC-I 細胞表面発現抑制機序についての検討では、MHC-I 発現抑制に関与する疎水性アミノ酸モチーフ (Trp13, Val16, Met20) を同定し、このモチーフが輸送関連因子 AP-1 複合体の構成分子である μ 1A サブユニットの結合ドメインであることを示唆する結果を得た。(明里)

(3) マイクロサテライトマーカー設定を進め、主に NK 機能に関わる各種 MHC 関連遺伝子の多型解析法を樹立した (図 2)。(木村)

D. 考察

MHC-I・MHC-II とも遺伝子多型解析法が確立し、本研究の主要目的であるアカゲサル 6 家系 MHC-I・MHC-II ハプロタイプ構成の解明をほぼ達成することができた。アレル決定も進み、欧米で解析が進んでいるインド系アカゲサルとの違いがより明らかとなってきた。

本研究のようにハプロタイプレベルでアカゲサル MHC タイピングを行なっている例は他になく、本研究の成果は、エイズ発症機序解明に極めて有用なモデル確立に結びつくことが期待される。特に、表 2 に示したような MHC ハプロタイプとワクチン効果との関係についての解析結果は、非常に貴重なものである。この解析から、急性エイズ発症を引き起こすサルヒト免疫不全ウイルス SHIV89.6PD の複製制御と比較して、慢性エイズ発症を引き起こす SIVmac239 の複製制御の方がより困難で、高い複製抑制能を有する CTL の誘導が必要であることが示唆された。

なお、BCG ベクターや、d5G Env を用いた実験結果では、抗原提示の手法の違いが CTL 誘導にどのように影響するかを考えるうえで興味深い。Nef の細胞表面 MHC-I 発現抑制能については、HIV Nef と SIV Nef に共通する機能ドメインが存在する可能性が示唆される結果が得られている点が重要である。

また、本研究で樹立した MHC 関連遺伝子多型解析法は、本研究で進めた MHC-I・MHC-II 遺伝子多型のエイズ発症への影響についての解析の次のステップに必要なものである。

MHC ハプロタイプ 90120-a 共有サル群は、世界で唯一、ワクチンにより SIV 複製制御にいたることが見出されたサル群であり、高い SIV 複製抑制能を有する複数のエピトープ特異的 CTL がワクチンにより誘導されることから、SIV 複製制御機序の解明に極めて有用なサル群と考えられ、選択的交配により優先的に繁殖し解析を進めるサル群の第 1 候補と決

定した。特に SIV 複製制御に関与する Gag241-249 特異的 CTL のエピトープを拘束する MHC-I アレルを同定し、この CTL を特異的に認識するテトラマー作成に成功したことは、90120-a 共有サル群を用いた免疫学的解析を推進するうえで大きな意義を有する。この MHC ハプロタイプ 90120-a を有するサルを用いたワクチン接種群と非接種群との比較実験は、感染自然経過における慢性持続感染成立機序の解明やワクチン誘導 CTL の複製抑制効果の解析に非常に有用である。

E. 結論

抗エイズ薬・ワクチン開発につながるエイズ発症機序解明を可能とするビルマ産アカゲサルエイズモデルの確立を目的とし、サル MHC-I・MHC-II 遺伝子型同定法を確立し、6 家系について各々 2 つずつ計 12 の MHC-I・MHC-II ハプロタイプを決定した。このシステムにより、ワクチン前臨床試験に用いたサルにおける MHC ハプロタイプとウイルス複製制御の有無の相関についての検討が可能となった。その結果、世界で唯一、ワクチンにより SIV 複製制御にいたる MHC ハプロタイプ 90120-a 共有サル群を同定した。

この 90120-a 共有サル群の解析では、SIV 複製制御に関与する Gag206-216 特異的 CTL および Gag241-249 特異的 CTL を同定し、後者については特異的に認識する Mamu-A90120-5・Gag241-249 複合体テトラマー作成に成功した。このように MHC-I・MHC-II ハプロタイプ構成が明らかで、高い SIV 複製抑制能を有する CTL の情報と解析ツールの確立した MHC ハプロタイプ 90120-a 共有サル群は、SIV 複製制御機序解明に極めて有用なサル群である。

F. 健康危険情報

特になし。

表1 交配用雄サル6頭由来のMHCハプロタイプ

交配用雄サル	MHC-I ハプロタイプ	MHC-II ハプロタイプ
R-90-120	90120-a	90120-a
	90120-b	90120-b
R-90-010	90010-d	90010-d
	90010-e	90010-e
R-90-030	90030-g	90030 (90010)-d
	90030-h	90030-h
R-90-088	90088-j	90088-j
	90088-k	90088-k
R-89-002	89002-p	89002-p
	89002-q	89002-q
R-89-075	89075-s	89075-s
	89075-t	89075-t

表2 ワクチン接種・ウイルスチャレンジを行なったアカゲサルのMHCハプロタイプ

サルID	MHCハプロタイプ	チャレンジ	ウイルス複製制御
R-179	90120-b	SHIV89. 6PD	制御
R-172	90120-b	SHIV89. 6PD	制御
R-165	90122-e = 90010-e	SHIV89. 6PD	制御
R-186	90010-e	SHIV89. 6PD	制御
R-152	90010-e	SHIV89. 6PD	制御
R-141	90010-e, 90030-g	SHIV89. 6PD	制御
R-177	90030-h	SHIV89. 6PD	制御
R-148	90030-h	SHIV89. 6PD	制御
R-209	90120-a	SIVmac239	制御
R-222	90120-a	SIVmac239	制御
R-232	90120-a	SIVmac239	制御
R-225	90120-b	SIVmac239	制御不能
R-196	90122-e = 90010-e	SIVmac239	制御不能
R-211	90122-e = 90010-e	SIVmac239	制御
R-195	90010-d	SIVmac239	制御
R-220	90088-j	SIVmac239	制御不能

図1. Mamu-A90120-5・Gag241-249複合体テトラマーによるGag241-249特異的CTLの検出
CD3陽性Tリンパ球分画のCD8 - Tetramer dot plot。
上段: SeV-Gag接種後の90120-a陽性サル由来の末梢血リンパ球。テトラマー陽性細胞が認められる。
下段: ワクチン非接種・SIV非感染90120-a陽性サル由来の末梢血リンパ球 (Negative control)。

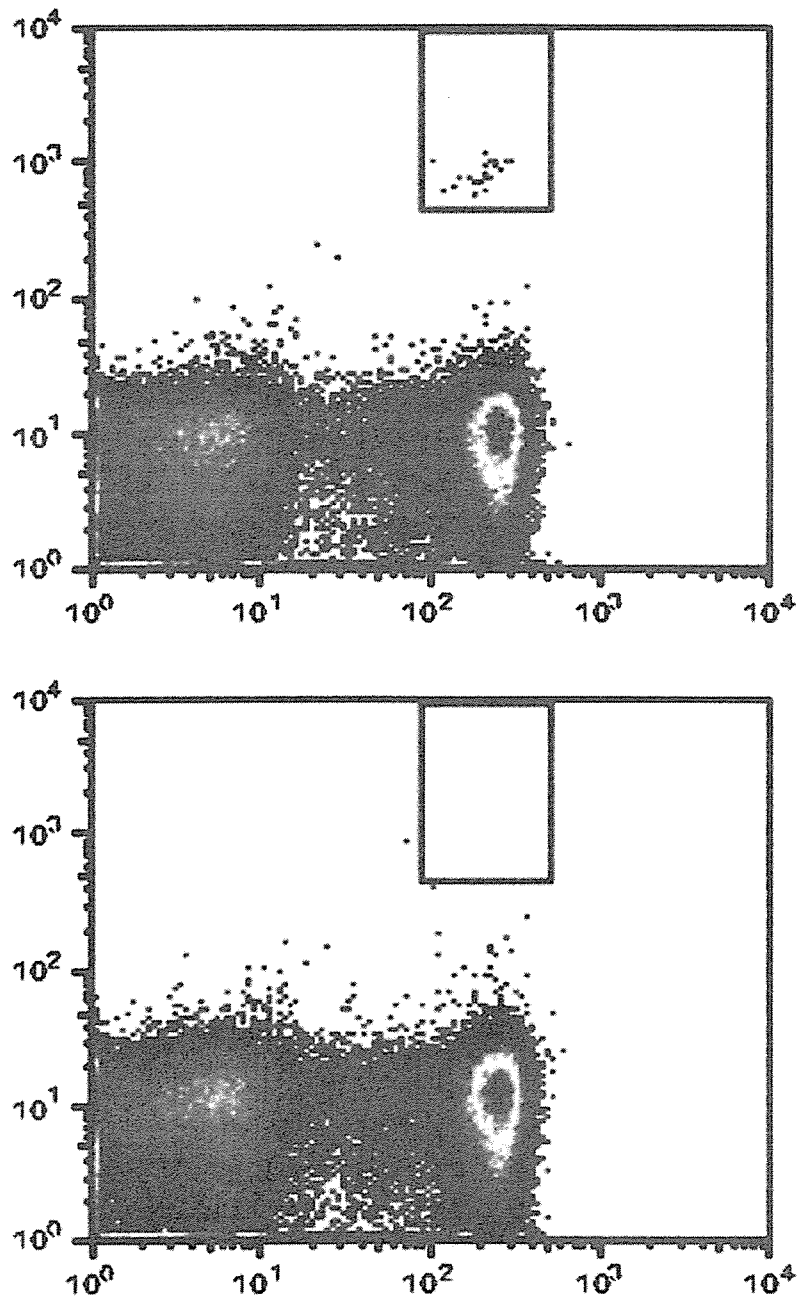
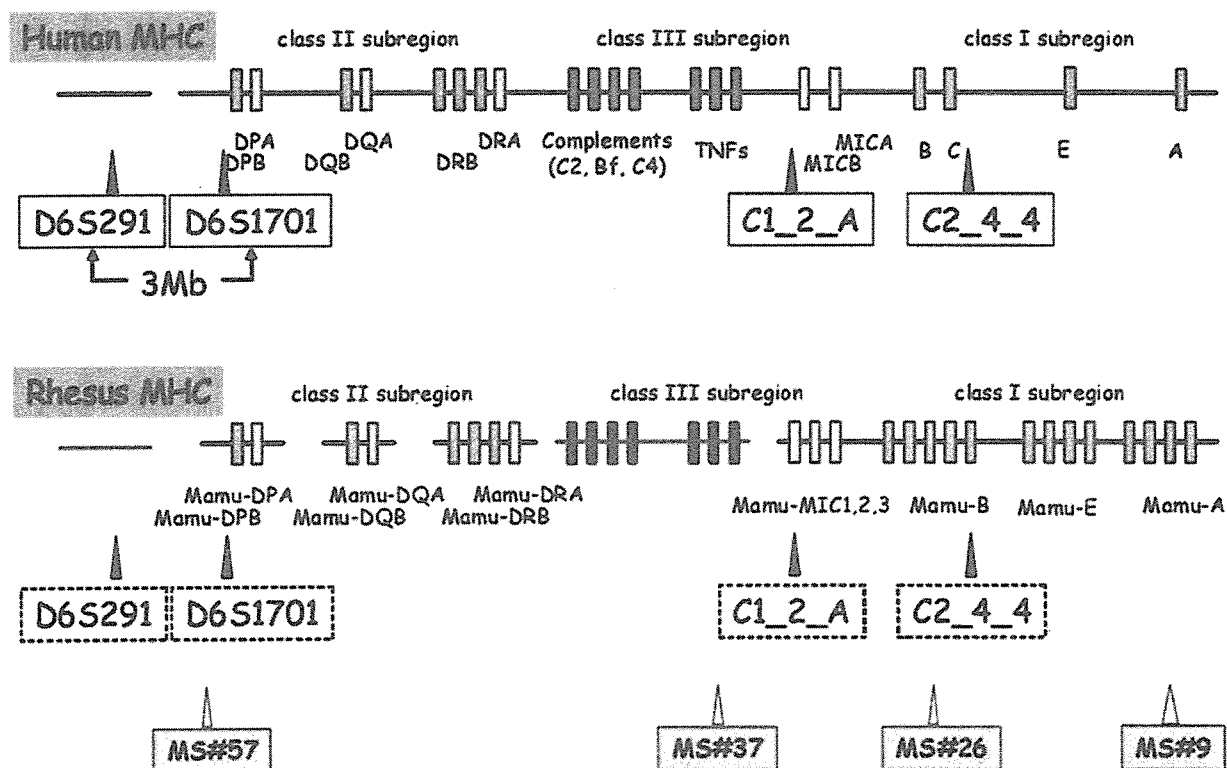


図2

MHC領域の遺伝子構成とマイクロサテライトマーカーの位置



G. 研究発表

1 論文発表

- (1) Kawada M, Tsukamoto T, Yamamoto H, Takeda A, Igarashi H, Watkins DI, and Matao T. Long-term control of simian immunodeficiency virus replication with central memory CD4⁺ T-cell preservation after non-sterile protection by a cytotoxic T lymphocyte-based vaccine. *J Virol*, in press.
- (2) Yamamoto H, Kawada M, Tsukamoto T, Takeda A, Igarashi H, Miyazawa M, Naruse T, Yasunami M, Kimura A, and Matano T. Vaccine-based long-term stable control of simian-human immunodeficiency virus 89.6PD replication in rhesus macaques. *J Gen Virol* 88:652-659, 2007.
- (3) Takahashi-Tanaka Y, Yasunami M, Naruse T, Hinohara K, Matano T, Mori K, Miyazawa M, Honda M, Yasutomi Y, Nagai Y, Kimura A: Reference strand-mediated conformation analysis (RSCA)-based typing of multiple alleles in the rhesus macaque MHC class I Mamu-A and Mamu-B loci. *Electrophoresis*, in press.
- (4) Shibata H, Yasunami M, Obuchi N, Takahashi M, Kobayashi Y, Numano F, Kimura A: Direct determination of SNP haplotype of NFKBIL1 promoter polymorphism by DNA conformation analysis and its application to association study of chronic inflammatory diseases. *Hum Immunol* 67:363-373, 2006.
- (5) Biasin, M., L. Piacentini, S. Lo Caputo, Y. Kanari, G. Magri, D. Trabattoni, V. Naddeo, L. Lopalco, A. Clivio, E. Cesana, F. Fasano, C. Bergamaschi, F. Mazzotta, M. Miyazawa and M. Clerici. APOBEC3G: A possible role in resistance of HIV-exposed seronegative individuals. *J. Infec. Dis.*, in press.
- (6) Kajikawa, M., T. Baba, U. Tomaru, Y. Watanabe, S. Koganei, S. Tsuji-Kawahara, N. Matsumoto, K. Yamamoto, M. Miyazawa, K. Maenaka, A. Ishizu, and M. Kasahara. MHC class I-like MILL molecules are β_2 -microglobulin-associated, GPI-anchored glycoproteins that do not require TAP for cell surface expression. *J. Immunol.* 177:3108-3115, 2006.
- (7) Kida, Y., S. Tsuji-Kawahara, V. Ostapenko, S. Kinoshita, E. Kajiwara, H. Kawabata, T. Yuasa, I. Nishide, S. Yukawa, M. Ichinose, and M. Miyazawa. Increased liver temperature efficiently augments human cellular immune response: T cell activation and possible monocyte translocation. *Cancer Immunol. Immunother.* 55:1459-1469, 2006.
- (8) Yasutomi Y. Chimeric recombinant hepatitis E virus-like particles presenting foreign epitopes as a novel vector of vaccine by oral administration. Holland CR and Miyamura T Eds, *Structure-based viral replication*, World Scientific Publishing, in press.
- (9) Hara M, Kikuchi T, Sata T, Nakajima N, Ami Y, Sato Y, Tanaka K, Narita T, Ono F, Akari H, Terao K, Mukai R. Detection of SRV/D shedding in body fluids of cynomolgus macaques and comparison of partial gp70 sequences in SRV/D-T isolates. *Virus Genes*, in press.
- (10) Ishii K, Iijima S, Kimura N, Lee Y-J, Ageyama N, Yagi S, Yamaguchi K, Maki N, Yoshizaki S, Machida S, Suzuki T, Iwata N, Sata T, Terao K, Miyamura T, Akari H: GBV-B as a pleiotropic virus: Distribution of GBV-B in extrahepatic tissues in vivo. *Microbes and Infection*, in press.
- (11) Kato M, Igarashi H, Takeda A, Sasaki Y, Nakamura H, Kano M, Sata T, Iida A, Hasegawa M, Horie S, Higashihara E, Nagai Y, Matano T. Induction of Gag-specific T-cell responses by therapeutic immunization with a Gag-expressing Sendai virus vector in macaques chronically infected with simian-human immunodeficiency virus. *Vaccine* 23:3166-3173, 2005.
- (12) Kobayashi M, Igarashi H, Takeda A, Kato M, Matano T. Reversion in vivo after inoculation of a molecular proviral DNA clone of simian immunodeficiency virus with a cytotoxic-T-lymphocyte escape mutation. *J Virol* 79:11529-11532, 2005.
- (13) Kawada M, Igarashi H, Takeda A, Tsukamoto T,

- Yamamoto H, Dohki S, Takiguchi M, Matano T. Involvement of multiple epitope-specific cytotoxic T-lymphocyte responses in vaccine-based control of simian immunodeficiency virus replication in rhesus macaques. *J Virol* 80:1949-1958, 2006.
- (14) Mori K, Sugimoto C, Ohgimoto S, Shioda T, Kusagawa S, Takebe Y, Kano M, Matano T, Yuasa T, Kitaguchi D, Miyazawa M, Takahashi Y, Yasunami M, Kimura A, Yamamoto N, Szuki Y, Nagai Y. Influence of glycosylation on the efficacy of an Env-based vaccine against SIVmac239 in a macaque AIDS model. *J Virol* 79:10386-10396, 2005.
- (15) Shichi D, Kikkawa FE, Ota M, Katsuyama Y, Kimura A, Matsumori A, Kulsy JK, Naruse KT, Inoko H. The haplotype block, NFKBIL1-ATP6V1G2-BAT1- MICB-MICA, within the class III-class I boundary region of the human major histocompatibility complex may control susceptibility to hepatitis C virus associated dilated cardiomyopathy. *Tissue Antigens* 66: 200-208, 2005.
- (16) Munkanta M, Terunuma H, Takahashi M, Hanabusa H, Miura T, Ikeda S, Sakai M, Fujii T, Takahashi Y, Oka S, Matsuda J, Ishikawa M, Takashima Y, Mimaya J, Ito M, Kimura A, Yasumani M. HLA-B polymorphism in Japanese HIV-1 infected long-term surviving hemophiliacs. *Viral Immunol* 18: 500-505, 2005.
- (17) Kanari Y, Clerici M, Abe H, Kawabata H, Trabattini D, Lo Caputo S, Mazzotta F, Fujisawa H, Niwa A, Ishihara C, Takei YA, Miyazawa M. Genotypes at chromosome 22q12-13 are associated with HIV-1-exposed but uninfected status in Italians. *AIDS* 19:1015-1024, 2005.
- (18) Kawabata H, Niwa A, Tsuji-Kawahara S, Uenishi H, Iwanami N, Matsukuma H, Abe H, Tabata N, Matsumura H, Miyazawa M. Peptide-induced immune protection of CD8⁺ T cell-deficient mice against Friend retrovirus-induced disease. *Int Immunol* 18:183-198, 2006.
- (19) Kanekiyo M, Matsuo K, Hamatake M, Hamano T, Ohsu T, Matsumoto S, Yamada T, Yamazaki S, Hasegawa A, Yamamoto N, Honda M. Mycobacterial codon optimization enhances antigen expression and virus-specific immune responses in recombinant *Mycobacterium bovis* bacille Calmette-Guérin expressing the human immunodeficiency virus type 1 Gag. *J Virol* 79:8716-8723, 2005.
- (20) Kawahara M, Matsuo K, Honda M. Intradermal and oral immunization with recombinant *Mycobacterium bovis* BCG expressing the simian immunodeficiency virus Gag protein induces long-lasting, antigen-specific immune responses in guinea pigs. *Clin Immunol* 119: 67-78, 2006.
- (21) Takamura S, Matsuo K, Takebe Y, Yasutomi Y. Ag85B of mycobacteria elicits effective CTL responses through activation of robust Th1 immunity as a novel adjuvant in DNA vaccine. *J Immunol* 175:2541-2547, 2005.
- (22) Shirakawa K, Takaori-Kondo A, Kobayashi M, Tomonaga M, Izumi T, Fukunaga K, Sasada A, Abudu A, Miyauchi Y, Akari H, Iwai K, Uchiyama T. Ubiquitination of APOBEC3 proteins by the Vif-Cullin5-ElonginB-ElonginC complex. *Virology* 344:263-236, 2006.
- (23) Matano T, Kobayashi M, Igarashi H, Takeda A, Nakamura H, Kano M, Sugimoto C, Mori K, Iida A, Hirata T, Hasegawa M, Yuasa T, Miyazawa M, Takahashi Y, Yasunami M, Kimura A, O'Connor DH, Watkins DI, Nagai Y. Cytotoxic T lymphocyte-based control of simian immunodeficiency virus replication in a preclinical AIDS vaccine trial. *J Exp Med* 199:1709-1718, 2004.
- (24) Lun WH, Takeda A, Nakamura H, Kano M, Mori K, Sata T, Nagai Y, Matano T. Loss of virus-specific CD4⁺ T cells with increases in viral loads in the chronic phase after vaccine-based partial control of primary simian immunodeficiency virus replication in macaques. *J Gen Virol* 85:1955-1963, 2004.
- (25) Kato M, Igarashi H, Takeda A, Horie S, Higashihara E, Matano T. Stimulation of virus-specific T cell

- responses by dendritic cell vaccination in the chronic phase of simian AIDS models. *Jpn J Infect Dis* 57:220-223, 2004.
- (26) Villinger F, Miller R, Mori K, Mayne AE, Bostik P, Sundstrom JB, Sugimoto C, Ansari AA. IL-15 is superior to IL-2 in the generation of long-lived antigen specific memory CD4 and CD8 T cells in rhesus macaques. *Vaccine*, 22, 3510-3521, 2004.
- (27) Ansari AA, Mayne AE, Onlamoon N, Pattanapanyasat K, Mori K, Villinger F. Use of recombinant cytokines for optimized induction of antiviral immunity against SIV in the nonhuman primate model of human AIDS. *Immunol Res*, 29, 1-18, 2004.
- (28) Gzyl J, Bolesta E, Wierzbicki A, Kmiecik D, Naito T, Kaneko Y, Honda M, Komuro K, Kozbor D. Effect of partial and complete variable loop deletions of the Human Immunodeficiency virus type 1 envelope glycoprotein and the breadth of gp160-specific immune responses. *Virology* 318: 493-506, 2004.
- (29) Nakasone T, Hara T, Yoshino N, Honda M. Update on HIV/AIDS in Japan, 2003. In *AIDS in ASIA*. Y. Lu and M. Essex ed. Kluwer Academic Publishers London, 73-81, 2004.
- (30) Matsuo K, Puthavathana P, Promkhatkaew D, Balachandra K, Ruxrungtham K, Hamano T, Sutthent R, Sittisombut N, Butraporn R, Sriwanthana B, Boonlong J, Izumi Y, Yamazaki S, Yamamoto N, Warachit P, Honda M. Japan's Collaboration with Thailand in the Development of HIV/AIDS Vaccine. In *AIDS in ASIA*. Y. Lu and M. Essex ed. Kluwer Academic Publishers London, 561-569, 2004.
- (31) Hamano, T, Sawanpanyalert P, Yanai H, Piyaworawong S, Hara T, Sapsutthipas S, Phromjai J, Yamazaki S, Yamamoto N, Warachit P, Honda M, Matsuo K. Determination of HIV-1 CRF01AE gag p17 and env-V3 consensus sequences for HIV/AIDS vaccine design. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, 20(3):337-340, 2004.
- (32) Dewan Z, Watanabe M, Terashima K, Aoki M, Sata T, Honda M, Ito M, Yamaoka S, Watanabe T, Horie R, Yamamoto N. Prompt tumor formation and maintenance of constitutive NF- κ B activity of multiple myeloma cells in NOD/SCID γ^{null} mice. *Cancer Sci* 95: 564-568, 2004.
- (33) Someya K, Xin K Q, Matsuo K, Okuda K, Yamamoto N, Honda M. A consecutive prime-boost vaccination of mice with simian immunodeficiency virus (SIV) gag/pol DNA and recombinant vaccinia virus strain DIs elicits effective anti-SIV immunity. *J. Virol.* 78:9842-9853, 2004.
- (34) Takeda S, Shiosaki K, Kaneda Y, Nakasatomi T, Yoshizaki H, Someya K, Konno Y, Eda Y, Kino Y, Yamamoto N, Honda M. Hemagglutinating virus of Japan (HVJ) protein is efficient for induction of CD4+ T-cell response by a hepatitis B core particle-based HIV vaccine. *Clin. Immunol.* 112:92-105, 2004.
- (35) Yamakami, K, Honda M, Takei M, Ami Y, Nakasone T, Kitamura N, Nishinarita S, Sawada S, Horie T. Early bone marrow hematopoietic defect in SHIV C2/1-infected macaques and relevance to advance of disease. *J. Virol.* 78:10906-10910, 2004.
- (36) Yoshino N, Lu FXS, Fujihashi K, Hagiwara Y, Kataoka K, Lu D, Hirst L, Honda M, van Ginkel FW, Takeda Y, Miller CJ, Kiyono H, McGhee JR. A Novel Adjuvant for Mucosal Immunity to HIV-1 gp120 in Nonhuman Primates. *J. Immunol.* 173:6850-6857, 2004.
- (37) Someya K, Cecilia D, Ami Y, Nakasone T, Matsuo K, Burda S, Yamamoto H, Yoshino N, Kaizu M, Ando S, Okuda K, Zolla-Pazner S, Yamazaki S, Yamamoto N, Honda M. Vaccination of rhesus macaques with recombinant *Mycobacterium bovis* bacillus Calmette-Guérin Env V3 elicits neutralizing antibody-mediated protection against simian-human immunodeficiency virus with a homologous but not a heterologous V3 motif. *J. Virol.* 79(3):1452-62, 2005.
- (38) Miyazawa, M. Host genes that influence immune and non-immune resistance mechanisms against retroviral infections. *Recent Res. Devel. Virol.*

- 6:105-118, 2004.
- (39) Miyazawa M., E. Kajiwara, N. Tabata, T. Ogawa, T. Yuasa, and H. Matsumura. Pathogenicity of autoantibodies reactive with the endogenous retroviral envelope glycoprotein gp70. In *From Animal Models to Human Genetics: Research on the Induction and Pathogenicity of Autoantibodies* (K. Conrad, et al., editors). Pabst Science Publishers, Lengerich, 2004. pp85-96.
- (40) Sugahara, D., S. Tsuji-Kawahara, and M. Miyazawa. Identification of a protective CD4⁺ T-cell epitope in p15^{gag} of Friend murine leukemia virus and role of the MA protein targeting to the plasma membrane in immunogenicity. *J. Virol.* 78: 6322-6334, 2004.
- (41) Tahara H., N. Iwanami, N. Tabata, H. Matsumura, T. Matsuura, T. Kurita, and M. Miyazawa. Both T and non-T cells with proliferating potentials are effective in inducing suppression of allograft responses by alloantigen-specific intravenous presensitization combined with suboptimal doses of 15-deoxyspergualin. *Transplant. Immunol.* 13:25-32, 2004.
- (42) Takamura S, Niikura M, Li TC, Takeda N, Kusagawa S, Takebe Y, Miyamura T, and Yasutomi Y. DNA vaccine-encapsulated virus-like particles derived from an orally transmissible virus stimulates mucosal and systemic immune responses by oral administration. *Gene Ther* 11:628-635, 2004.
- (43) 保富康宏. ウイルス用中空粒子 (VLP) を用いた経口ワクチン. *臨床とウイルス* 32:362-371, 2004.
- (44) Nguyen KL, Llano M, Akari M., Miyagi M, Poeschla EM, Strebel K, Bour S: Codon optimization of the HIV-1 vpu and vif genes stabilizes their messenger RNA and allows for highly efficient Rev- independent expression. *Virology*, 319, 163-175, 2004.
- (45) Akari H., Fujita M, Kao S, Khan MA, Shehu-Xhilaga M, Adachi A, Strebel K: High level expression of Human immunodeficiency virus type 1 Vif inhibits viral infectivity by modulating proteolytic processing of Gag precursor at the p2/NC processing site. *Journal of Biological Chemistry* 279, 12355-12362, 2004.
- (46) Fujita M, Akari H., Sakurai A, Yoshida A, Chiba T, Tanaka K, Strebel K, Adachi A: Expression of the HIV-1 accessory protein Vif is controlled uniquely to be low and optimal by proteasome-degradation. *Microbes and Infection* 6, 791-798, 2004.
- 2 学会発表
- (1) Matano T. Control of viral replication by vaccine-induced CTL in macaque AIDS models. The 13th East Asia Symposium on Biomedical Research: From Genes to Therapeutics, Seoul, Korea, 7/19/2006.
- (2) Moriya C, Takeda A, and Matano T. A single amino acid change in CTL epitope flanking region can abort efficacy of vaccine-induced CTL responses against simian immunodeficiency virus infection. The 6th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, Japan, 9/5/2006.
- (3) Matano T. Long-term CTL-based control of simian immunodeficiency virus replication in vaccinated rhesus macaques. The 6th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, Japan, 9/7/2006.
- (4) 侯野哲朗. CTL 誘導エイズワクチンによる長期ウイルス複製制御の可能性. 第9回白馬シンポジウム in 京都、京都、10/12/2006.
- (5) 関紗由里、川田真幹、侯野哲朗. Gag 特異的 CTL からのエスケープ変異を蓄積した SIV の複製能. 第54回日本ウイルス学会学術集会、1B13、名古屋、11/19/2006.
- (6) 湯浅光博、川田真幹、山本浩之、侯野哲朗. X4-tropic SHIV 複製制御サルにおける R5-tropic SIV 重複感染防御機序. 第54回日本ウイルス学会学術集会、1P119、名古屋、11/19/2006.
- (7) 塚本徹雄、侯野哲朗. サルエイズモデルにて誘導される CTL の SIV 複製抑制能の in vitro 評価系の樹立. 第54回日本ウイルス学会学術集会、1P122、名古屋、11/19/2006.

- (8) 守屋智草、五十嵐博子、井上誠、飯田章博、朱亜峰、長谷川護、永井美之、侯野哲朗。ワクチン誘導 CTL に対する異種株サル免疫不全ウイルスのエスケープ機序。第 54 回日本ウイルス学会学術集会、1P148、名古屋、11/19/2006。
- (9) 山本浩之、川田真幹、侯野哲朗。サル免疫不全ウイルス感染成立後の中和抗体のウイルス複製抑制効果。第 54 回日本ウイルス学会学術集会、3C06、名古屋、11/21/2006。
- (10) 川田真幹、山本浩之、塚本徹雄、関紗由里、五十嵐博子、侯野哲朗。細胞傷害性 T リンパ球誘導型予防エイズワクチンによる長期のサル免疫不全ウイルス複製制御の可能性。第 54 回日本ウイルス学会学術集会、3WSA4、名古屋、11/21/2006。
- (11) 侯野哲朗。エイズウイルス感染に対する獲得免疫反応。第 54 回日本ウイルス学会学術集会、L5-3、名古屋、11/21/2006。
- (12) 山本浩之、川田真幹、侯野哲朗。サル免疫不全ウイルス感染に対する細胞傷害性リンパ球と中和抗体の相乗的な複製抑制効果。第 20 回日本エイズ学会学術集会、O-106、東京、12/1/2006。
- (13) Matano T. Multiple epitope-specific CTL responses in control of immunodeficiency virus replication. 20th Annual Meeting of the Japanese Society for AIDS Research, S15-1, Tokyo, Japan, 12/2/2006.
- (14) Kawada M, Tsukamoto T, Yamamoto H, Takeda A, Watkins DI, and Matano T. Long-term CTL-based SIV control by Vaccine-based non-sterile protection in rhesus macaques. 14th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, #463, Los Angeles, CA, USA, 2/26/2007.
- (15) Moriya C, Kawada M, Tsukamoto T, Yamamoto H, Takeda A, and Matano T. Abrogation of in vivo efficacy of vaccine-induced CTL against heterologous SIV challenge by a single amino acid change in viral epitope flanking region. 14th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, #468, Los Angeles, CA, USA, 2/26/2007.
- (16) Yamamoto H, Kawada M, Tsukamoto T, Takeda A, Igarashi H, and Matano T. SIV control by post-infection passive immunization of neutralizing antibodies. Keystone Symposium (X7): HIV Vaccines (From Basic Research to Clinical Trials), #320, Whistler, British Columbia, Canada, 3/28-29/2007.
- (17) C. Sugimoto, F. Ono, S. Nakamura, S. Izumo, N. Yamamoto, Y. Nagai, Y. Suzuki and K. Mori. Clues for the attenuation of deglycosylated mutant of SIV239 in the primary infection. 24th annual symposium on nonhuman primate models for AIDS, October, 2006, Atlanta, USA.
- (18) K. Mori, C. Sugimoto, F. Ono, S. Nakamura, Y. Nagai, Y. Suzuki, F. Villinger, A. Ansari and N. Yamamoto. Suppression of SIV239 challenge infection in the animals controlling pre-existing SIV infections with attenuated viruses or pathogenic viruses. 24th annual symposium on nonhuman primate models for AIDS, October, 2006, Atlanta, USA.
- (19) 杉本智恵、中山英美、塩田達雄、山本直樹、永井美之、森一泰。新規糖鎖欠損 SIV の性質とアカゲザルでの感染。日本エイズ学会、2006 年、東京。
- (20) 森一泰。Immune correlates: Lessons from a novel attenuated mutant virus. 日本エイズ学会、2006 年、東京。
- (21) 成瀬妙子、安波道郎、侯野哲朗、森一泰、本多三男、保富康宏、宮澤正顯、木村彰方：ヒトおよび実験動物サルにおける NKG2 レセプター関連遺伝子群の遺伝子解析。第 15 回日本組織適合性学会大会、東京、2006 年 9 月。
- (22) 宮澤正顯、北口大輔、湯浅貴恵、坂本真由美、小原栄、侯野哲朗、森一泰、木村彰方：ビルマ産アカゲザル MHC class II 領域のハプロタイプ構成と組換えの解析。第 15 回日本組織適合性学会大会、東京、2006 年 9 月。
- (23) 成瀬妙子、安波道郎、侯野哲朗、森一泰、本多三男、保富康宏、宮澤正顯、永井美之、木村彰方：ヒトおよび実験動物サルにおける免疫応答関連遺伝子群のゲノム多様性。日本人類遺伝学会第 51 回大会、鳥取、2006 年 10 月。
- (24) Naruse T, Matano T, Mori K, Miyazawa M, Honda

- M, Yasutomi Y, Kimura A : Diversity of MHC class II and immune-related genes in human and rhesus macaque. 第 36 回日本免疫学会総会・学術集会、大阪、2006 年 12 月.
- (25) Miyazawa, M. and Y. Kanari. Host genetic factors that control immune resistance to HIV-1 infection. 7th AIDS Seminar in Kumamoto. Sept. 21-22, 2006, Aso, Kumamoto.
- (26) 宮澤正顯、北口大輔、湯浅貴恵、坂本真由美、小原栄、俣野哲朗、森一泰、木村彰方. ビルマ産アカゲザル MHC class II 領域のハプロタイプ構成と組換えの解析. 第 15 回日本組織適合性学会大会、平成 18 年 9 月 24 日～26 日、東京.
- (27) Miyazawa, M. Host genetic factors that control immune resistance mechanisms to HIV-1 and mouse retroviral infections. 近畿大学大学院医学研究科ハイテクリサーチセンタープロジェクト公開シンポジウム「細胞・組織工学を駆使した先端治療学の研究・開発」、平成 19 年 2 月 23 日、大阪.
- (28) 松原明弘、唐松克夫、保富康宏 : ヘルパー T 細胞(Th)反応調節によるインフルエンザウイルス感染の制御. 第 54 回日本ウイルス学会 (名古屋).
- (29) Matsubara, A., Yasutomi, Y. : Oral administration of DNA vaccine by using virus-like particles derived from HEV. 第 36 回日本免疫学会(大阪).
- (30) 森如、保富康宏、水谷仁 : Ag85B のマウス反復ハプテン誘発皮膚炎モデルへの効果の検討. 第 57 回日本アレルギー学会.
- (31) Yasutomi, Y. : Oral administration of DNA vaccine by using virus-like particles derived from orally transmissible virus. 4th International Gene Therapy Symposium.
- (32) 保富康宏 : E 型肝炎ウイルス(HEV)のウイルス様中空粒子 (VLP) を用いた経口ワクチンの開発. 日本発ワクチン開発シンポジウム(東京).
- (33) Iijima S, Lee Y-J, Arold S, Strebel K, Akari H. Tripartite hydrophobic residues as a potential myristoyl pocket are a determinant for MHC-I down-regulation by HIV-1 Nef. Cold Spring Harbor meeting on Retroviruses, New York, May 2006.
- (34) Kawada M, Tsukamoto T, Igarashi H, Takeda A, Matano T. Reappearance of plasma viremia with accumulation of CTL escape mutations after vaccine-based control of SIVmac239 replication. Keystone Symposium (X8): HIV Vaccines (Current Challenges and Future Prospects), #320, Banff, Alberta, Canada, 4/12/2005.
- (35) Kawada M, Kobayashi M, Yamamoto H, Igarashi H, Takeda A, Matano T. Long-term analysis of rhesus macaques that showed prophylactic vaccine-based control of SIVmac239 replication. 7th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific, MoA03, Kobe, Japan, 7/4/2005.
- (36) Matano T. Contribution of vaccine-induced cellular immune responses to viral suppression: analysis in macaque AIDS models. 7th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific, MoS18-02, Kobe, Japan, 7/4/2005.
- (37) Matano T, Kawada M, Yamamoto H, Igarashi H, Takeda A. Long-Term Control of Simian-Human Immunodeficiency Virus 89.6P Replication in A Preclinical Trial of CTL-Based AIDS Vaccines. The International Congress of Virology, V-460, San Francisco, CA, USA, 7/26/2005.
- (38) 山本浩之、五十嵐博子、武田明子、川田真幹、俣野哲朗. CTL 誘導型予防エイズワクチンによる SIV/SHIV 複製制御における de novo 中和抗体の寄与の比較. 第 53 回日本ウイルス学会学術集会、1B20、横浜、11/20/2004.
- (39) 川田真幹、俣野哲朗. ワクチンによる SIV 複製の初期制御後、CTL エスケープ変異の蓄積により複製能低下にもかかわらず再出現したウイルス血症. 第 18 回日本エイズ学会学術集会、#235、熊本、12/2/2005.
- (40) C. Sugimoto, S. Izumo, Y. Suzuki, Y. Nagai, and K. Mori. Influence of deglycosylated SIVmac239 on primary infection in lymphatic tissues.. 23rd annual symposium on nonhuman primate models for AIDS, September, 2005, Portland, USA.
- (41) K. Mori, C. Sugimoto, E. Nakayama, T. Shioda, F.

- Villinger, A.A.Ansari and N. Yamamoto. Development of Sendai virus vector system for eliciting epitope specific CD4 T cells. 23rd annual symposium on nonhuman primate models for AIDS, September, 2005, Portland, USA.
- (42) 杉本智恵、鈴木康夫、山本直樹、永井美之、森一泰. 糖鎖欠損サル免疫不全ウイルスの細胞指向性と初期感染細胞の解析: 低病原性との関連について. 日本ウイルス学会、横浜、2005年.
- (43) 杉本智恵、中山英美、塩田達雄、山本直樹、永井美之、森一泰. 糖鎖欠損 SIV の弱毒化のメカニズムの解析. 日本エイズ学会、熊本、2005年.
- (44) 森一泰、杉本智恵、中山英美、塩田達雄、保富康宏、山本直樹、永井美之. ウイルス特異的 CD4+T 細胞免疫誘導のための Sendai virus vector を用いた CD4+T 細胞エピトープ発現系の開発. 日本エイズ学会、熊本、2005年.
- (45) 安波道郎、高橋(田中)弓子、日野原邦彦、俣野哲朗、森一泰、本多三男、保富康広、宮澤正顕、木村彰方. アカゲザル MHC クラス I 領域の多型解析. 第 14 回日本組織適合性学会大会、熊本、2005年10月.
- (46) Miyazawa, M., T. Yuasa, T. Ogawa, and H. Matsumura. Natural killer cells recognize mouse retrovirus-infected cells through NKG2D receptor and Rae1 ligand. 17th International Workshop on Retroviral Pathogenesis. Saint-Malo, France, November 1-6, 2005.
- (47) Tsuji-Kawahara, S. and M. Miyazawa. MHC as immune resistance genes against mouse retroviral infections: their mechanisms of action. International Workshop on Animal Genome Analysis 2005: "Analysis of MHC, MHC-related genes and disease resistance for animal breeding and selection." November 9, 2005, Tokyo.
- (48) Miyazawa, M. Plenary Lecture: Host resistance genes in immunity against human and mouse retroviral infections. Virology Africa 2005. Cape Town, South Africa, November 8-11, 2005.
- (49) Kanekiyo, M., Y. Ami, K. Matsuo, K. Someya, Y. Suzuki, N. Yoshino, A. Hasegawa, N. Yamamoto, and M. Honda. Enhanced effects of codon optimization on HIV/SIV gene expression in recombinant BCG in macaques. The 7th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific. MoA03-04. July 1-5, Kobe.
- (50) 松原明弘、河岡義裕、保富康宏. インフルエンザ DNA ワクチン封入 E 型肝炎ウイルスウイルス様中空粒子(HEV-VLP)による経口インフルエンザワクチン. 第 53 回日本ウイルス学会(横浜).
- (51) 河野光雄、保富康宏、唐松克夫、松原明弘、高村史記、駒田洋、伊藤守弘、鶴留雅人、西尾真智子、伊藤康彦. マウスインターロイキン 4 を挿入したパラインフルエンザ 2 型ウイルスの性状解析. 第 53 回日本ウイルス学会(横浜).
- (52) 佐藤憲一、銭谷幹男、高橋宏樹、保富康宏、小原道法. HCV トランスジェニックマウスにおける初期免疫応答. 第 53 回日本ウイルス学会(横浜).
- (53) 唐松克夫、保富康宏. 抗酸菌分泌抗原 Ag85B の新規アジュバントとしての可能性. 第 53 回日本ウイルス学会(横浜).
- (54) 唐松克夫、保富康宏. 抗酸菌由来 Ag85B DNA ワクチンによる喘息の抑制効果. 第 35 回日本免疫学会(横浜).
- (55) 森如、保富康宏、水谷仁. Ag85B のマウス反復ハプテン誘発皮膚炎モデルへの効果の検討. 第 35 回日本免疫学会(横浜).
- (56) 保富康宏. 教育講演「ワクチンとは」. 第 37 回日本小児感染症学会.
- (57) Yasutomi Y. Oral administration of DNA vaccine by using virus-like particles derived from orally transmissible virus. 4th International Gene Therapy Symposium.
- (58) 飯島沙幸、李永仲、明里宏文. HIV-1 Nef MHC-I 発現抑制機能における N 末端アミノ酸の関与. 第 53 回日本ウイルス学会学術集会、平成 17 年 11 月.
- (59) 飯島沙幸、李永仲、明里宏文. HIV-1 Nef MHC-I 発現抑制機能における N 末端アミノ酸の関与. 第 19 回日本エイズ学会学術集会、平成 17

年 12 月.

- (60) 俣野哲朗. AIDS ワクチン開発の現状. 第 45 回日本臨床ウイルス学会、大阪、6/12/2004.
- (61) Matano T., Kobayashi M, Kawada M, Igarashi H, Takeda A, Nakamura H, Kano M, Mori K., Iida A, Hasegawa M, Yuasa T, Miyazawa M., Yasunami M, Kimura A., Nagai Y. Vaccine-induced CTL-based control of SIV replication in a group of rhesus macaques that share an MHC haplotype. XV International AIDS Conference, Bangkok, Thailand. 7/15/2004.
- (62) 俣野哲朗、小林政博、五十嵐博子、武田明子. サル免疫不全ウイルス CTL エスケープ変異体の reversion. 第 52 回日本ウイルス学会学術集会、横浜、11/21/2004.
- (63) 川田真幹、俣野哲朗. CTL 誘導ワクチンによりサル免疫不全ウイルス複製制御が認められたサルの長期的解析. 第 18 回日本エイズ学会学術集会、静岡、12/9/2004.
- (64) Matano T. CTL-based control of SIV replication. 第 18 回日本エイズ学会学術集会、静岡、12/9/2004.
- (65) 杉本智恵、塩田達雄、中山英美、扇本真治、山本直樹、永井美之、鈴木康夫、森一泰. 糖鎖欠損変異 SIV の弱毒化とウイルス学的性質の変化日本ウイルス学会、2004 年、横浜
- (66) Sugimoto C, Yasutomi Y, Ohgimoto S, Shioda, T, Yamamoto N, Nagai Y, Mori K. Viral properties of deglycosylated SIVmac239 mutants: Implication for Neutralization sensitivity, cell tropism and CD4 independency. 22th annual symposium on nonhuman primate models for AIDS, 2004, San Antonio, USA.
- (67) Saito N, Sugimoto C, Yamamoto N, Villinger F, Ansari A, Mori K. Magnitude of SIV specific CD4 T cells correlated to the control of SHIV-RT infection in the animals received post-exposure prophylaxis. 22th annual symposium on nonhuman primate models for AIDS, 2004, San Antonio, USA.
- (68) Honda M., Yamamoto N. Cooperation for study of HIV-1 infected individuals & collaborative development of an HIV/AIDS vaccine. South Africa-Japan Science and Technology Forum, 1st Session of the Joint S&T Committee between the Republic of South Africa and Japan, May 11-13, Pretoria
- (69) 吉野直人, 兼清優, 染谷健, 松尾和浩, 網康至, 佐藤成大, 山本直樹, 本多三男. リコンビナント DIs ワクチンの皮内接種による粘膜免疫誘導. 第 18 回日本エイズ学会総会. (12/9-11, 2004, 静岡).
- (70) 泉泰之, 網康至, 松尾和浩, 山本直樹, 本多三男. CRF01AE Gag を組み込んだ BCG/ワクチニア DIs プライムブーストワクチンのサルを用いた実用化研究. 第 18 回日本エイズ学会総会. (12/9-11, 2004, 静岡).
- (71) 山上賢治, 武井正美, 網康至, 仲宗根正, 北村登, 三田村巧, 本多三男, 澤田滋正. 病原性 SHIV C2/1 感染カニクイザルにおける早期骨髄幹細胞コロニー形成の障害と病態進行への関連性. 第 18 回日本エイズ学会総会. (12/9-11, 2004, 静岡).
- (72) 原敬志, 坂本優子, 照沼裕, 仲宗根正, 本多三男, 山本直樹, 巽正志. アフリカ由来 HIV-1 subtype C 感染性分子クローンの樹立と解析. 第 18 回日本エイズ学会総会. (12/9-11, 2004, 静岡).
- (73) Someya K, Matsuo M, Izumi Y, Ami Y, Nakasone T, Yamamoto N, Honda M. A novel recombinant vaccinia DIs is replication deficient and efficiently elicits virus-specific positive-immunity. 第 18 回日本エイズ学会総会. (12/9-11, 2004, 静岡).
- (74) 兼清優, 網康至, 松尾和浩, 染谷健二, 須崎百合子, 吉野直人, 長谷川篤彦, 山本直樹, 本多三男. 組換え BCG-および組換え DIs-HIV/SIV ワクチンのサルモデルによる評価. 第 34 回日本免疫学会総会. (12/1-3, 2004, 札幌).
- (75) 高橋 (田中) 弓子, 安波道郎, 保富康宏, 森一泰, 俣野哲朗, 宮澤正頭, 本多三男, 木村彰方: アカゲザル MHC クラス II 遺伝子群の多型解析. 第 49 回日本人類遺伝学会大会、東京、平成 16 年 10 月
- (76) Miyazawa, M. Special lecture: Genetic basis for resistance against retroviral infections – from mouse models to humans. Third International Workshop on

- Immunology and Infectious Diseases. Naples, June 8-10, 2004.
- (77) Kanari, Y., M. Clerici, H. Abe, H. Kawabata, D. Trabattoni, S. Lo Caputo, F. Mazzotta, H. Fujisawa, A. Niwa, C. Ishihara, Y. A. Takei, and M. Miyazawa. Genetic background of HIV-specific immune responses in HIV-exposed but uninfected: chromosome 22q13 is associated with anti-HIV immune responses. XV International AIDS Conference. Bangkok, July 11-16, 2004.
- (78) Yasutomi, Y. Oral administration of vaccine by using virus-like particle derived from orally transmissible virus. Fourth World Congress on Vaccine and Immunization. 2004年、シンポジウム.
- (79) Yasutomi, Y. Induction of effective cytotoxic T lymphocyte responses using helper T cell determinant peptide of α antigen from mycobacteria in peptide vaccine constructs. Fourth World Congress on Vaccine and Immunization. 2004年、ワークショップ.
- (80) 保富康宏. 経口感染ウイルスのウイルス様中空粒子 (VLP) を利用した経口エイズワクチンの開発. 第8回ワクチン学会学術集会、シンポジウム.
- (81) 河野光男、保富康宏、高村史記、垣内雅彦、駒田洋、鶴留雅人、伊藤守弘、西尾真知子、伊藤康彦. M 蛋白欠損パラインフルエンザ 2 型ウイルス (PIV2) およびマウス IL-4 を挿入した PIV2 の性状解析. 第 52 回日本ウイルス学会学術集会.
- (82) 高村史記、新倉昌浩、横田恭子、李天成、武田直和、宮村達男、保富康宏. DNA ワクチン封入キメラ VLP 経口投与による粘膜誘導ワクチンの試み. 第 52 回日本ウイルス学会学術集会
- (83) 李永仲、飯島沙幸、明里宏文: HIV-1 Vif 蛋白による Gag p2/NC プロセッシング制御に関する解析. 第 18 回日本エイズ学会学術集会、平成 16 年 12 月.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- 1 特許取得
- (1) Miyazawa, M., M. Clerici, and S. Irie, inventors. Resistance Genes. International Patent Application No. PCT/GB2005/005078 (Filed December 24, 2005).
- (2) 宮澤正顕、阿部弘之: 新規ヒト内在性レトロウイルス HC2 の env 遺伝子. 特願 2004-231412, 2004.
- (3) 保富康宏: リポソームワクチンの作製法 (出願中、PCT/JP2006/303371).
- (4) 保富康宏: α 抗原のアレルギー性疾患治療剤としての利用 (出願中、PCT/JP/01459).
- 2 実用新案登録 無し
- 3 その他 無し

Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表