

厚生労働科学研究研究費補助金
エイズ対策研究事業
課題番号 H16- エイズ- 一般- 003

**HIV 及びその関連ウイルスの増殖機構及び
増殖制御に関する研究**

平成16～18年度 総合研究報告書

平成19年3月

主任研究者 佐藤 裕徳
(国立感染症研究所・病原体ゲノム解析研究センター・室長)

目 次

I. 平成16～18年度 総合研究報告書.....	1
主任研究者:佐藤 裕徳 (国立感染症研究所・遺伝子解析室)	
II. 業績一覧 (2004～2006)	5
III. 刊行物別刷り (抜粋)	21

I. 平成16～18年度 総括研究報告書

HIVの増殖・変異の制御に関する研究

課題番号：H16-エイズ一般-003

主任研究者：佐藤裕徳（国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター 室長）

分担研究者：村上努（国立感染症研究所エイズ研究センター 主任研究官）、駒野淳（国立感染症研究所エイズ研究センター 主任研究官）、西澤雅子（国立感染症研究所エイズ研究センター 研究官）、高橋秀宗（国立感染症研究所感染病理部 室長）、小島朝人（国立感染症研究所感染病理部 室長）、明里宏文（医薬基盤研究所霊長類医学研究センター リーダー）、服部俊夫（東北大学院医学系研究科感染病態学分野 教授）、増田道明（獨協医科大微生物学 教授）、増田貴夫（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科免疫治療学 助教授）、間陽子（理化学研分子ウイルス学研究ユニット エディトリター）、森川裕子（北里大生命科学研究所 教授）、岡本尚（名古屋市立大学院医学研究科細胞分子生物学 教授）、生田和良（大阪大微生物病研究所ウイルス免疫分野 教授）、櫻木淳一（大阪大微生物病研究所ウイルス感染制御分野 助手）、高折晃史（京都大学医学研究科血液・腫瘍内科学 助手）足立昭夫（徳島大学院ヘルスバイオサイエンス研究部ウイルス病原学 教授）、久保嘉直（長崎大熱帯医学研究所エイズ感染防御分野 助手）、原田信志（熊本大学院医学薬学研究部感染防御分野 教授）、三隅将吾（熊本大学院医学薬学研究部薬学生化学 助教授）

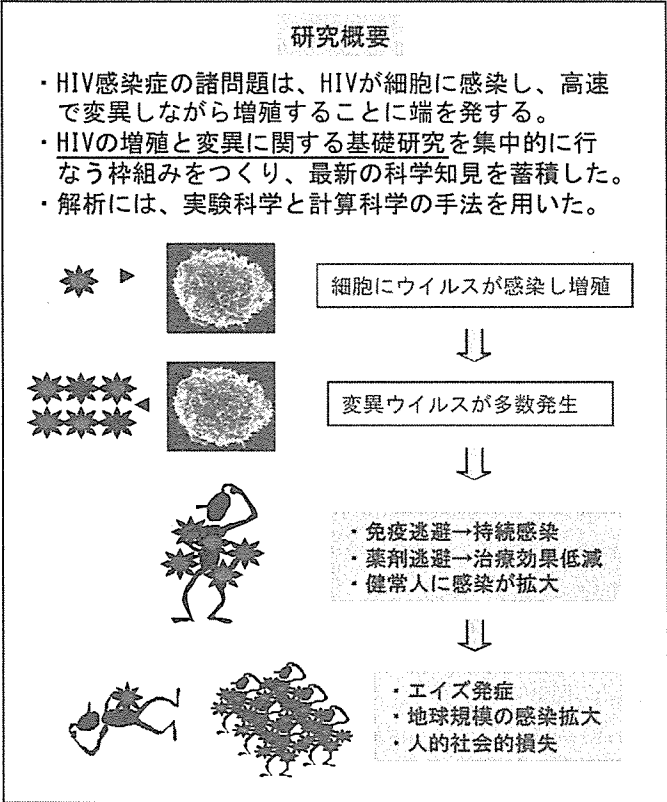
研究要旨： HIV感染症の諸問題は、HIVが細胞に感染し、高速で変異しながら増殖することに端を発する。HIV感染症に科学的な方法で介入するには、ウイルスの増殖と変異のしくみを理解する必要がある。本研究では、依然として未解決の問題が多く残されているHIVの増殖と変異の分子機構について集中的に基礎研究を行なう枠組みをつくり、最新の科学知見を蓄積した。解析には、最新の実験科学と計算科学の手法を用いた。その結果、HIVの増殖と変異に関わる宿主因子を複数見出し、ウイルス増殖と変異の各ステップの分子レベルの理解が深まった。成果をもとに、HIV感染の動物モデル開発につながる重要な発見が得られた。また、新たな作用点をもつ抗HIV薬を開発するためのリード化合物を複数得た。

研究目的： 未解決の問題が多く残されているHIVの増殖と変異の分子機構を解析する。成果を新規抗HIV薬の開発等、エイズ対策研究に役立てる。

研究期間： 平成16-18年度
実施体制： 国立感染症研究所
大阪大学微生物病研究所
理化学研究所、医薬基盤研究所
北里生命科学研究所
長崎大学熱帯医学研究所
東北大学、東京医科歯科大学
名古屋市立大学、京都大学
徳島大学、熊本大学
獨協医科大学
計13施設20名

研究費： 16年度75,000、17年度70,000
18年度60,000（千円）

- 研究成果：**
- (1) HIV感染の動物モデル開発につながる重要な発見をした。
 - (2) HIVの増殖と変異に関わる宿主因子を複数見出した。
 - (3) 新たな作用点をもつ抗HIV薬開発のためのリード化合物を複数得た。



1. 研究目的

世界の HIV 感染者数は約 4,000 万人に達し、我が国の新規感染者数も増加傾向にある。平成 9 年から普及した多剤併用療法 (HAART) により、HIV 感染者の致死率は劇的に低下した。しかし、現行の HAART は根治治療ではなく、恒常的に抗 HIV 薬を服用する。HIV の易変異性、服薬の不備等の理由で、薬剤耐性 HIV の発生を完全に阻止するのは困難な状況にある。危惧すべきことに、世界的に薬剤耐性 HIV の新規感染例は増加傾向にある。HIV の易変異性はまた、ウイルスの長期にわたる持続感染につながり、ワクチン開発をも難しいものになっている。

耐性ウイルスの発生等、HIV 感染症の諸問題は、HIV が細胞に感染し、高速で変異しながら増殖することに端を発する。HIV 感染症に科学的な方法で介入するには、ウイルスの増殖と変異のしくみをよく理解する必要がある。本研究では、依然として未解決の問題が多く残されている HIV の増殖と変異の分子機構について集中的に基礎研究を行なう枠組みをつくり、最新の科学知見を蓄積し、成果を基に新たな抗 HIV 薬の開発等のエイズ対策研究基盤を強化することを目的とする。

2. 研究方法

解析には、主に分子遺伝学解析等の実験科学の手法を用いた。また、近年急速に進展している計算科学の手法を用いて蛋白質の立体構造解析を行なった。

柱 1. HIV 増殖研究：HIV の増殖調節因子を特定し、その働きを選択的に制御すれば特異性の高い抗 HIV 薬ができる。世界で競合する分野だが、国内で組織的に研究する体制が無い。そこで平成 16 年度にまず研究の枠組みをつくった。柱 1 では、HIV の複製過程を重要なステップに分け、それぞれを分担して解析した。複製過程を (i) ウイルスの感染受容体への吸着と細胞内侵入、(ii) 脱殻、ゲノム RNA 逆転写、プロウイルス核内輸送と染色体組み込み、(iii) プロウイルス転写、(iv) Gag 細胞質輸送、ゲノム二量体化、集合、出芽に分け、調節機構を解析した。

柱 2. HIV 変異研究：HIV 変異率を左右する因子を特定し、それらの働きに介入すれば、ウイルスの変化能や複製能が破綻し弱毒化すると推察される。HIV 変異については世界の基礎研究は少なく科学的に議論できる基盤は脆弱である。そこで、HIV 複製研究者の中から、特にウイルスの変異発生に関わるステップを解析する研究者を集め、ゲノム変異と組換えの機構を集中的に研究する枠組みをつくった。柱 2 では、(i) 逆転写酵素の基質選択調節機構、(ii) APOBEC3G の機能調節機構、(iii) ゲノム組み換え機構等を解析した。

立体構造解析：柱 1、2 で特定した複製・変異関与分子の立体構造がわかれば、特異性の高い抗 HIV 薬の開発につながる。そこで、幾つかの蛋白質をモデル分子として、計算科学の手法の精度検証を行なった。また、X 線結晶構造解析を行なった。

(倫理面への配慮)

ヒト由来材料 (血液) を使う場合は、所属機関倫理審査会の審議を受け、提供者の承諾とプライバシーの保護に万全を期した。動物実験は行っていない。

3. 研究結果

HIV の増殖と変異に関わる宿主因子を複数見出し、ウイルス増殖の各ステップの分子レベルでの理解が深まった。成果をもとに、HIV 感染の動物モデル開発につながる重要な発見が得られた。また、新規抗 HIV 薬開発のためのリード化合物を複数得た。分担研究の主な成果を以下に記す。

柱 1. HIV 増殖研究

- ① HIV の吸着・侵入：細胞膜と HIV エンベロープ蛋白質の流動性が HIV 感染性と関連すること (原田)、ERM ファミリー蛋白質が HIV の吸着・侵入に関与すること (久保)、Nef 欠損ウイルスは、細胞膜融合過程の進行が不完全で、エンドサイトシス等の経路に速やかに取り込まれること (小島) 等を見つけた。
- ② 脱殻・ゲノム逆転写：インテグラーゼの新機能を発見した。細胞内に侵入したウイルスゲノムとインテグラーゼは、細胞因子 Gemin2 と相互作用すること、こ

の相互作用は、HIV-1 のマクロファージ感染の際、ゲノム逆転写反応の進行に必要であることを示した (増田貴)。Gag マトリックス蛋白質と結合し、逆転写反応の進行に関与する可能性のある細胞因子 tRNA シンセターゼ複合体メンバーを見出した (村上)。

- ③ プロウイルス核内輸送：HIV-1 Vpr の新機能を見つけた。Vpr は核膜に結合した後に、Imp α を介して核移行し、この相互作用は HIV-1 のマクロファージでの増殖に必要であることを示した (間)。
- ④ プロウイルス転写：HIV-1 転写を阻害する細胞因子 RNF125 を同定した (生田)。IKK 阻害剤が NF- κ B を介する転写と HIV 増殖を抑制することを示し、新たな NF- κ B (p65 subunit) の相互作用因子として RNA helicase A (RHA) を同定した (岡本)。
- ⑤ 感染後期：HIV-1 Gag の新機能を見つけた。Gag の MA-CA 領域が、Syx6 の C 末側半分と相互作用すること、この相互作用は HIV 粒子形成に必須であることを示した (森川)。
- ⑥ HIV 調節蛋白質の働き：HIV-1 の種特異性を決定するウイルス因子が Vif とシクロフィリン A 結合ループであることを世界に先駆けて証明した。これらのウイルス分子を変えることにより、ゲノムの約 93% が HIV-1 由来でありながらサルで増殖するウイルスを作った。さらに、Vif の APOBEC3G 結合に関わる領域を決めた (足立)。HIV-1 Vpr は細胞の Wee1 機能昂進を介して G2 arrest を誘導すること、G2 arrest 誘導に 14-3-3 分子が関与すること等を見出した (増田道)。Vif の N 末端領域が Gag 成熟抑制効果をもつことを見出した (明里)。
- ⑦ ウイルス粒子のプロテオーム解析：p24 ホルミル化は、R5 および X4 virus 共通の翻訳後修飾であること、粒子内 HIV-1 p24 capsid は 6 つの isoform から構成されること、R5 ウイルス及び X4 ウイルス粒子内に宿主由来の cyclophilin A (CyPA) の 4 個のアイソフォームがあること、等を見出した (三隅)。
- ⑧ siRNA ライブラリーを用いて HIV-1 産生の昂進と抑制に働く細胞遺伝子 11 種

を同定した (生田)。

柱 1. HIV 変異研究

- ① HIV ゲノム変異：ATP が逆転写酵素の基質選択制御因子であること、薬剤耐性変異がウイルスの変異率を変動させることを見つけた (佐藤)。APOBEC3 による抗 HIV 作用の生化学・ウイルス学情報を蓄積した (高折)。Tat は OGG1 (酸化した DNA の修復に関わる酵素) の発現誘導を通じて、HIV および感染細胞のゲノムの安定性の維持に関与する可能性を示唆した (岡本)。新たな RNaseH 活性測定系をつくり、逆転写酵素の薬剤耐性変異が RNaseH 活性の変化をもたらすことを初めて示した (駒野)。
- ② HIV ゲノム組み換え：ゲノム二量体化シグナルを決めた。この領域の変異が逆転写反応の阻害に結びつくことを見つけた (櫻木)。トポイソメラーゼ I が組み換えを抑制し完全長 cDNA の合成を促進すること、組み換えの前段階である粒子成熟にも関わることを見出した。また感染とフローサイトメトリーを用いて、短時間で種々の因子のウイルスゲノム組み換えに対する影響を測定する系を構築した (高橋)。

立体構造解析

- ① 結晶構造解析：HIV-1 CRF01_AE 株プロテアーゼの結晶構造解析に成功し、subtype B 株との相違を明らかにした。
- ② 計算科学解析：HIV 蛋白質構造機能の最新情報を組み合わせ、変異による蛋白質構造と機能の変化を予測するシステムをつくった。これを用いて、HIV-1 Gp41 変異による helix 構造変化を明らかにし、融合活性の変化を予測した。HIV-1 逆転写酵素変異による活性中心構造変化を明らかにし、酵素機能の変化を予測した。HIV-1 プロテアーゼ変異による活性中心構造変化を明らかにし、薬剤親和性の変化を予測した。共同研究でこれらの予測を実験で示した (佐藤)。Tat/TAR/Cyclin T1 分子複合体の立体構造を計算化学の各手法によって明らかにした (岡本)。

リード化合物の選別

(1) HIV の感染受容体への吸着と細胞内侵入の阻害：レチノイド類似体が HIV 感染を抑制すること (久保)、膜流動性調節因子グリチルリジンやファテビラシン等の糖脂

質が抗ウイルス作用を示すこと（原田）、南アフリカのヒーラーが HIV 感染者の治療に用いているアフリカの薬草、*C. molle*, *P. africanum* の抽出物に抗 HIV 活性があること（服部）を見出した。

（2）ゲノム RNA 逆転写の阻害：逆転写酵素の酵素学研究と *in silico* 解析により、新たな逆転写酵素阻害剤のリード化合物を選別した（佐藤）。ウイルス逆転写反応を阻害し、HIV 増殖抑制効果の優れた shRNA を設計した（増田貴）。

（3）プロウイルス核内輸送の阻害：Vpr 機能のハイスループット測定系をつくり、複製阻害のリード化合物を選別した（間）。

（4）Gag 集合の阻害：酵母 Cytotrap 法を適用して、Gag 間の相互作用を阻害するリード化合物を選別した（森川）。

4. 考察

（1）動物モデル開発への還元

HIV 感染動物モデルは、ウイルスの自然史の理解、予防治療薬とワクチンの評価等に必要である。足立らのレンチウイルスの種特異性機構に関する研究成果（サル細胞で増殖する HIV の作製）は、HIV 感染動物モデル開発のブレークスルーといえる。

（2）抗 HIV 薬開発への還元

久保、原田、小島らの成果は HIV の感染受容体への吸着と細胞内侵入の阻害剤開発、増田貴、間、村上らの成果は、ウイルス粒子の脱殻、ゲノム RNA 逆転写、プロウイルス核内輸送と染色体組み込み過程の阻害剤開発、岡本、生田らの成果は、プロウイルス転写制御の治療薬開発、森川、三隅らの成果は、Gag 細胞質輸送、集合、出芽の阻害剤開発、足立、間、増田道、明里らの成果は、HIV アクセサリー遺伝子産物の機能阻害剤開発、高折、駒野、高橋、櫻木、佐藤らの成果は、ウイルスの変異性に介入する方法の開発につながる。

間、森川、佐藤らの選別したリード化合物は、まだ阻害活性が弱い。改変の余地がある。

（3）感染症研究への還元

佐藤らの *in silico* 解析研究の成果（計算科学による病原性変化の予測と実験による検証）は、感染症研究に計算科学を適用

していくための基礎となる。

5. 自己評価

（1）達成度について：目標どおり、HIV の増殖と変異に関与する因子を多数特定し、生理的意義を明らかにした。新たな抗 HIV 薬開発のためのリード化合物も複数得た。我が国のウイルス学研究に計算科学と生物情報学を適用していくための礎をつくった。結晶構造解析に成功した。以上、各分担研究者は着実に成果を積み上げており、その達成度は高く評価できる。

（2）研究成果の学術的・国際的・社会的意義について：海外論文成果が示すように、研究の学術的水準、国際的な認知度は高い。当該研究成果は、新規抗 HIV の開発に重要な役割を果たす。また HIV 感染症の疫学・診断・予防・治療研究などに必要な基礎科学情報を提供する。したがって社会的な波及効果は高い。

（3）今後の展望について：立体構造解析を進めて、得られたリード化合物の最適化を行なう。HIV の増殖と変異の分子機構について解析を続け、あらゆるエイズ対策研究の元となる基礎ウイルス学情報の蓄積を続ける。

6. 結論

当該研究の成果により、HIV 増殖と変異の各ステップの分子機構の理解が確実に進んだ。また、成果をもとに、作用点の異なる HIV 増殖阻害薬のリード化合物を選別することができた。さらに、HIV 感染動物モデルの開発につながるブレークスルー的発見につなげることができた。現在、我が国においても HIV 感染が拡大する兆候がある。HIV のライフサイクルに関する基礎研究を継続し、エイズ対策研究の科学基盤を強化することで、拡大する HIV 感染症の問題に備えることが増々重要となる。

知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）
久保（レトロウイルス感染抑制剤：特願 2006-312040）、服部（HIV-1 分離株 SDA-1：AY902478）、生田（HIV 転写制御因子：特願 2005-083826）、岡本（NF- κ B 活性化抑制剤：特願 2004-3727、2004-3728、2005-2275

II. 業績一覽(2004~2006)

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文 タイトル名	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
足立昭夫 鎌田和弥 藤田美歌子	シクロフィリン と HIV-1	シクロスポリ ン学術国際シ ンポジウム	免疫の進化 シクロスポリ ン 20 年の軌跡	医薬ジャー ナル社	大阪	2006	206-214
岡本 尚	ELL	田村隆明 山本雅之	転写因子・転写制御 キーワードブック	羊土社	東京	2006	92-93
岡本 尚	DSIF	田村隆明 山本雅之	転写因子・転写制御 キーワードブック	羊土社	東京	2006	86-87
岡本 尚	NELF	田村隆明 山本雅之	転写因子・転写制御 キーワードブック	羊土社	東京	2006	145
岡本 尚	エロンゲーター	田村隆明 山本雅之	転写因子・転写制御 キーワードブック	羊土社	東京	2006	248
岡本 尚	S II	田村隆明 山本雅之	転写因子・転写制御 キーワードブック	羊土社	東京	2006	183
岡本 尚	エロンギン	田村隆明 山本雅之	転写因子・転写制御 キーワードブック	羊土社	東京	2006	246-247
岡本 尚	P-TEFb	田村隆明 山本雅之	転写因子・転写制御 キーワードブック	羊土社	東京	2006	167-168
岡本 尚	CSB	田村隆明 山本雅之	転写因子・転写制御 キーワードブック	羊土社	東京	2006	75-76
Takashi Okamoto	Oxidative Stress in Rheumatoid Arthritis	Young-Joon Surh and Lester Packer0	Oxidative Stress, Inflammation and Health	Marcel Dekker	N. Y USA	2005	246-270
三隅将吾、 高宗暢暁、 庄司省三	HIV 粒子のプロ テオーム研究	戸田年総 荒木令江	遺伝子医学 Mook2	メディカル ドウ	日本	2005	291-296
Misumi,S., Takamune,N. , and Shoji, S.	Proteomics of HIV-1 virion	Editor H. Hondermarck	BIOMEDICAL AND PHARMACEUTICA L APPLICATIONS OF PROTEOMICS	Kluwer Academic Publisher	The Netherland	2004	Chapter 14: 339-366
村上 努、 田中勇悦、 山本直樹	HIV 感染機構と 抗 HIV 薬開発の 現状	吉開泰信	ウイルス・細菌と感 染症がわかる	羊土社	東京	2004	99-106
岡本 尚	ウイルス性出血 熱	山口 徹、 北原光夫	今日の治療指針 20 04 年版	医学書院	東京	2004	130-131
岡本 尚	新興・再興感染 症の現状と今後	吉原なみ子	臨床病理レビュー特 集号 流行感染症の 脅威：最新情報とそ の対策	臨床病理 刊行会	東京	2004	31-38

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
佐藤裕徳					
Matsuoka-Aizawa S, Gatanaga H, Sato H , Koike K, Kimura S, Oka S.	Cooperative contribution of gag substitutions to nelfinavir-dependent enhancement of precursor cleavage and replication of human immunodeficiency virus type-1.	Antiviral Res.	70	51-59	2006
Chen, R., Yokoyama, M., Sato H , Reilly, C., and Mansky, L.M.	Human immunodeficiency virus mutagenesis during antiviral therapy: impact of drug-resistant reverse transcriptase and nucleoside and nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors on human immunodeficiency virus type 1 mutation frequencies.	J. Virol.	79	12045-12057	2005
Kinomoto, M., Appiah-Opong, R., Brandful, J.A., Yokoyama, M., Nii-Trebi, N., Ugly-Kwame, E., Sato H , Ofori-Adjei, D., Kurata, T., Barre-Sinoussi, F., Sata, T., and Tokunaga, K.	HIV-1 proteases from drug-naive West African patients are differentially less susceptible to protease inhibitors.	Clin. Infect. Dis.	41	243-251	2005
Kinomoto, M., Yokoyama, M., Sato H , Kojima, A., Kurata, T., Ikuta, K., Sata, T., and Tokunaga, K.	Amino acid 36 in the human immunodeficiency virus type 1 gp41 ectodomain controls fusogenic activity: implications for the molecular mechanism of viral escape from a fusion inhibitor.	J. Virol.	79	5996-6004	2005
佐藤裕徳 、横山勝	RNA ウイルスと変異	ウイルス	55	221-230	2005
原田信志					
Harada S , Yokomizo, K., Monde, K., Maeda, Y. and Yusa, K.	A broad antiviral neutral glycolipid, fattiviracin FV-8, is a membrane fluidity modulator.	Cell. Microbiol.	9	196-203	2007
Harada S	Broad anti-viral agent glycyrrhizin directly modulates the fluidity of plasma membrane and HIV-1 envelope.	Biochem. J.	392	191-199	2005
Yusa, K., Maeda, Y., Fujioka, A., Monde, K. and Harada S .	Isolation of TAK-779-resistant HIV-1 from an R5 HIV-1 gp120 V3 loop library.	J. Biol. Chem.	280	30083-30090	2005
Harada S , Yusa, K., Monde, K., Akaike, T., and Maeda, Y.	Influence of membrane fluidity on human immunodeficiency virus type 1 entry.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	329	480-486	2005

Harada, S. , Yusa, K., and Maeda, Y.	Heterogeneity of envelope molecules shown by different sensitivities to anti-V3 neutralizing antibody and CXCR4 antagonist regulates the formation of multiple-site binding of HIV-1.	Microbiol. Immunol.	48	357-365	2004
Harada, S. , Akaike, T., Yusa, K., and Maeda, Y.	Adsorption and infectivity of human immunodeficiency virus type 1 are modified by the fluidity of the plasma membrane for multiple-site binding.	Microbiol. Immunol.	48	347-355	2004
Yusa, K., and Harada, S.	Acquisition of multi-PI (protease inhibitor) resistance in HIV-1 in vivo and in vitro.	Curr. Pharm. Des.	10	4055-4064	2004
Kumagai, E., Tominaga, M., and Harada, S.	Sensitivity of chronically HIV-1 infected HeLa cells to electrical stimulation.	Appl. Microbiol. Biotechnol.	63	754-758	2004
Song, W., Maeda, Y., Tenpaku, A., Harada, S. , and Yusa, K.	Persistence of mutations during replication of an HIV library containing combinations of selected protease mutations.	Antiviral Res.	61	173-180	2004
久保嘉直					
Kubo, Y. , Ishimoto, A., Ono, T., Yoshii, H., Tominaga, C., Mitani, C., Amanuma, H., and Yamamoto, N.	Determinant for the inhibition of ecotropic murine leukemia virus infection by N-linked glycosylation of the rat receptor.	Virology	330	82-91	2004
Katane, M., Fujita, R., Takao, E., Kubo, Y. , Aoki, Y., and Amanuma, H.	An essential role for the His-8 residue of the SDF-1 α -chimeric, tropism-redireceted Env protein of the Moloney murine leukemia virus in regulating postbinding fusion events.	J. Gene Med.	6	260-267	2004
小島朝人					
Morikawa, S., Sakiyama, T., Hasegawa, H., Saijo, M., Maeda, A., Kurane, I., Maeno, G., Kimura, J., Hiram, C., Yoshida, T., Asahi-Ozaki, Y., Sata, T., Kurata, T., and Kojima, A.	An attenuated LC16m8 smallpox vaccine: Analysis of full-genome sequence and induction of immune protection.	J. Virol.	79	11873-11891	2005
Kinomoto, M., Yokoyama, M., Sato, H., Kojima, A. , Kurata, T., Ikuta, K., Sata, T., and Tokunaga, K.	Amino acid 36 in the human immunodeficiency virus type 1 gp41 ectodomain controls fusogenic activity Implications for the molecular mechanism of viral escape from a fusion inhibitor.	J. Virol.	79	5996-6004	2005
Mutoh, E., Ishikawa, T., Takamizawa, A., Kurata, T., Sata, T., and Kojima, A.	Japanese encephalitis subunit vaccine composed of virus-like envelope antigen particles purified from serum-free medium of a high-producer J12#26 cell clone.	Vaccine	22	2599-2608	2004

Harada, T., Tatsumi, M., Takahashi, H., Sata, T., Kurata, T., and Kojima, A.	Specific reactions between purified HIV-1 particles and CD4+ cell membrane fragments in a cell-free system of virus fusion or entry.	Microbes Infect.	6	421-428	2004
Yokomaku, Y., Miura, H., Tomiyama, H., Kawana-Tachikawa, A., Takiguchi, M., Kojima, A. , Nagai, Y., Iwamoto, A., Matsuda, Z., and Ariyoshi, K.	Impaired processing and presentation of cytotoxic T-lymphocyte (CTL) epitopes are major escape mechanisms from CTL immune pressure in human immunodeficiency virus type 1 infection.	J. Virol.	78	1324-1332	2004
Ueno, T., Tokunaga, K., Sawa, H., Maeda, M., Chiba, J., Kojima, A. , Hasegawa, H., Shoya, Y., Sata, T., Kurata, T., and Takahashi, H.	Nucleolin and the packaging signal, ψ , promote the budding of human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1).	Microbiol. Immunol.	48	111-118	2004
服部俊夫					
Zhang, J., and Hattori, T.	Small RNA molecules as therapeutic genes for viral infectious diseases.	In Journal of Pharmacology and Toxicology Academic Press.			In press
服部俊夫、巽浩一郎、岩垣博己、佐久間光江	ウイルス感染とバイオデフェンス	Me b i o 別冊	24	16-21	2007
Guio, H., Okayama, H., Ashino, Y., Saitoh, H., Xiao, P., Miki, M., Yoshijara, N., Nakanowatari, S., and Hattori, T.	Method for efficient storing and transport of sputum specimens for molecular testing of tuberculosis.	The Int J Tb Lung Dis.	10	906-910	2006
Di Li, Hong-Xi Gu, Shu-Yun Zhang, Zhao-Hua Zhong, Min Zhuang, and Hattori, T.	YMDD mutations and genotypes of HBV in Northern China.	J J Infectious Diseases.	59	42-45	2006
Usami, O., Xiao, P., Hong Ling, H., and Hattori, T.	Competitive Study of Monoclonal Antibodies Against the HIV-1 Gp41 Core Structure.	Microbiol. Immunol.	50	131-134	2006
服部俊夫、芦野有悟、宇佐美修、古田里佳	H I V の感染と増殖のメカニズム	診断と治療	94	2208-2212	2006
Zhou Haizhou, Li Yan, Ling Hong, Liu Yangcheng, Huang Bingcheng, and Hattori, T.	Cloning and analysis of HIV-1 envelope CHNHLJ03009 isolated from an infected individual in Heilongjiang province.	Chinese Journal of Microbiology and Immunology	25	885-889	2005
Ashino, J., Ashino, Y., Guio, H., Saitoh, H., Mizusawa, M., and Hattori, T.	Low antibody response against tuberculous glycolipid (TBGL) in elderly gastrectomized tuberculosis patients.	The Int J Tb Lung Dis.	9	1052-1053	2005
K. Nishimaki, J. Nawata, S. Okada, T. Hattori , I. Ohno	Neutrophil survival-enhancing activity in sputum from patients with diffuse panbronchiolitis	Respir Med	99	910-917	2005

Komaki Y, Sugiura H, Koarai A, Tomaki M, Ogawa H, Akita T, Hattori T. Ichinose M.	Cytokine-mediated xanthine oxidase upregulation in chronic obstructive pulmonary disease's airways	Pulm Pharmacol Ther.	18	297-302.	2005
Usami, O., Xiao, P., Ling, H., Lui, I., Naksone, T., and Hattori T.	Properties of anti- gp41 core structure antibodies, which compete with sera of HIV-1 infected patients.	Microbes Infect.	4	650-657	2005
服部俊夫	SARS を含む新興感染症 (解説)	日本内科学会雑誌	94	1915-1920	2005
Ling Hong Gu Hongxi, Li Dianjun and Hattori T.	Enhanced function of human immunodeficiency virus type I V3 loop for viral entry.	Chinese Journal of Microbiology and Immunology	24	275-278	2004
Nara M, Sasamori K, Shimura S, Ogawa H, Ishigaki-Suzuki S, Nagaoka M, Tamada T, Ichinose M, Tamura G, Hattori T.	Long-term use of corticosteroid eye drops delays the spontaneous remission of pulmonary sarcoidosis	Tohoku J Exp Med	202	275-82	2004
Ling H., Xiao P., Usami, O., and Hattori T.	Thrombin activates envelope glycoproteins of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and enhances fusion.	Microbes Infect.	6	414-420	2004
Ling H., Usami O., Xiao P., Gu H.G., and Hattori T.	The N-terminal of the V3 loop in HIV-1 gp120 is responsible for its conformation-dependent interaction with cell surface molecule(s).	AIDS Res. Hum. Retroviruses	20	213-218	2004
Sugiura, H., Ichinose, M., Tomaki, M., Ogawa, H., Koarai, A., Kitamuro, T., Komaki, Y., Akita, T., Nishino, H., Okamoto, S., Akaike, T. and Hattori T.	Quantitative Assessment of Protein-bound Tyrosine Nitration in Airway Secretions from Patients with Inflammatory Airway Disease.	Free Radic. Res.	38	49-57	2004
村上 努					
Murakami T. , and Yamamoto N.	AIDS: How Do We Overcome This Social or Biodisaster (Review)?	The Journal of Disaster Research			In press
Komano, J., Futahashi, Y., Urano, E., Miyauchi, K., Murakami T. , Matsuda, Z., and Yamamoto, N.	The Interaction of HIV-1 with the Host Factors.	Jpn. J. Infect. Dis.	58	125-130	2005
山本直樹, 松田善衛, 村上 努 , 駒野 淳	AIDS の新たな治療標的を求めて HIV-1 の宿主因子	実験医学	23	2068-2073	2005
Murakami T. , Ablan, S., Freed, E. O., and Tanaka, Y.	Regulation of human immunodeficiency virus type 1 Env-mediated membrane fusion by viral protease activity.	J. Virol.	78	1026-1031	2004
増田貴夫					
Nishitsuji, H., Kohara, M., Kannagi, M., and Masuda T.	Effective suppression of human immunodeficiency virus type 1 through a combination of short- or long-hairpin RNAs targeting essential sequences for retroviral integration.	J. Virol.	80	7658-7666	2006

Komori, K., Hasegawa, A., Kurihara, K., Honda, T., Yokozeki, H., Masuda, T. , and Kannagi, M.	Reduction of human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) proviral loads in rats orally infected with HTLV-1 by reimmunization with HTLV-1-infected cells.	J. Virol.	80	7375-7381	2006
Hamamoto, S., Nishitsuji, H., Amagasa, T., Kannagi, M., and Masuda, T.	Identification of a Novel Human Immunodeficiency Virus Type 1 Integrase Interactor, Gemin2, That Facilitates Efficient Viral cDNA Synthesis In Vivo.	J. Virol.	80	5670-5677	2006
Nomura, Y., Masuda, T. , and Kawai, G.	Structural Analysis of a Mutant of the HIV-1 Integrase Zinc Finger Domain That Forms a Single Conformation.	J. Biochem.	139	753-759	2006
Kurihara, K., Shimizu, Y., Takamori, Y., Harashima, N., Noji, M., Masuda, T. , Utsunomiya, A., Okamura, J., and Kannagi, M.	Human T-cell leukemia virus type-I (HTLV-I)-specific T-cell responses detected using three-divided glutathione-S-transferase (GST)-Tax fusion proteins.	J. Immunol. Methods.	313	61-73	2006
Kubo, M., Nishitsuji, H., Kurihara, K., Hayashi, T., Masuda, T. , and Kannagi, M.	Suppression of human immunodeficiency virus type 1 replication by arginine deiminase of Mycoplasma arginini.	J. Gen. Virol.	87	1589-1593	2006
増田 貴夫	HIV-1 ゲノム動態に関する新規宿主因子群とその制御	ウイルス	56	41-50	2006
Harashima, N., Tanosaki, R., Shimizu, Y., Kurihara, K., Masuda, T. , Okamura, J., and Kannagi, M.	Identification of two new HLA-A*1101-restricted tax epitopes recognized by cytotoxic T lymphocytes in an adult T-cell leukemia patient after hematopoietic stem cell transplantation.	J. Virol.	79	10088-10092	2005
Kurihara, K., Harashima, N., Hanabuchi, S., Masuda, M., Utsunomiya, A., Tanosaki, R., Tomonaga, M., Ohashi, T., Hasegawa, A., T. Masuda , Okamura, J., Tanaka, Y. and Kannagi, M.	Potential immunogenicity of adult T cell leukemia cells in vivo.	Int J Cancer	114	257-267	2005
Ikeda, T., Nishitsuji, H., Zhou, X., Nara, N., Ohashi, T., Kannagi, M., and Masuda, T.	Evaluation of the functional involvement of human immunodeficiency virus type 1 integrase in nuclear import of viral cDNA during acute infection.	J. Virol.	78	11563-11573	2004
Nishitsuji, H., Ikeda, T., Miyoshi, H., Ohashi, T., Kannagi, M., and Masuda, T.	Expression of small hairpin RNA by lentivirus-based vector confers efficient and stable gene-suppression of HIV-1 on human cells including primary non-dividing cells.	Microbes Infect.	6	76-85	2004

Emori, Y., Ikeda, T., Ohashi, T., Masuda, T. , Kurimoto, T., Takei, M. and Kannagi, M.	Inhibition of human immunodeficiency virus type 1 replication by Z-100, an immunomodulator extracted from human-type tubercle bacilli, in macrophages.	J. Gen. Virol.	85	2603-2613	2004
Zhou, X., Kubo, M., Nishitsuji, H., Kurihara, K., Ikeda, T., Ohashi, T., Azuma, M., Masuda, T. , and Kannagi, M.	Inducible-costimulator-mediated suppression of human immunodeficiency virus type 1 replication in CD4(+) T lymphocytes.	Virology	325	252-263	2004
Harashima, N., Kurihara, K., Utsunomiya, A., Tanosaki, R., Hanabuchi, S., Masuda, M., Ohashi, T., Fukui, F., Hasegawa, A., Masuda, T. , Takaue, Y., Okamura, J. and Kannagi, M.	Graft-versus-Tax response in adult T-cell leukemia patients after hematopoietic stem cell transplantation.	<i>Cancer Res</i>	64	391-394	2004
間 陽子					
Hashizume C., Kuramitsu M., Zhang X., Kurosawaa., Kamata M., Aida Y.	Human immunodeficiency virus type 1 Vpr interacts with spliceosomal protein SAP145 to mediate cellular pre-mRNA splicing inhibition.	Microbes Infect			In press
Nitahara-Kasahara Y., Kamata M., Yamamoto T., Zhang X., Miyamoto Y., Muneta K., Iijima S., Yoneda Y., Tsunetsugu-Yokota Y., Aida Y.	A novel nuclear import of Vpr promoted by Importin- α is crucial for HIV-1 replication in macrophages.	J. Virol.			In press
Azuma A., Matsuo A., Suzuki T., Kurosawa T., Zhang X., Aida Y.	Human immunodeficiency virus type 1 Vpr induces cell cycle arrest at the G ₁ phase and apoptosis via disruption of mitochondrial function in rodent cells.	Microbes Infect.	8	670-679	2006
Kuramitsu, M., Hashizume, C., Yamamoto, N., Azuma, A., Kamata, M., Yamamoto, N., Tanaka, Y., and Aida Y.	A novel role for Vpr of human immunodeficiency virus type 1 as a regulator of the splicing of cellular pre-mRNA.	Microbes Infect.	7	1150-1160	2005
Kamata, M., Nitahara-Kasahara, Y., Miyamoto, Y., Yoneda, Y., and Aida, Y.	Importin- α promotes passage through the nuclear pore complex of human immunodeficiency virus type 1 Vpr.	J. Virol.	79	3557-3564	2005
Pichl, L., Yamanishi, K., Nitahara-Kasahara, Y., and Aida, Y.	Molecular dynamics simulation of lipid-protein ensembles.	Int. J. Bioelectromagnetism	6	35-42	2004
Yamanishi, K., Pichl, L., Nitahara-Kasahara, Y., and Aida, Y.	Three dimensional space interaction model for HIV-1 accessory protein Vpr and membrane lipid molecules.	Journal of Three Dimensional Images	18	67	2004
Iijima, S., Nitahara-Kasahara, Y., Kimata, K., Zhuang, W.Z., Kamata, M., Isogai, M., Miwa, M., Yokota-Tsunetsugu, Y., and Aida, Y.	Nuclear localization of Vpr is crucial for the efficient replication of HIV-1 in primary CD4 ⁺ T cells.	Virology	327	249-261	2004

生田和良					
Warachit, J., Iwabu, Y., Li, Y.-G., Li, G.-M., Isarangkura, P., Ibrahim, M.S., Balachandra, K., Tsuji, S., <u>Ikuta, K.</u>	Aberrant life cycle of human immunodeficiency virus type 1 CRF15_01B-like clinical isolates from Thailand in human CD4+ T-cell lines.	Microbes Infect.			In press
Iwabu, Y., Goto, T., Tsuji, S., Warachit, J., Li, G.M., Shoji, S., Kameoka, M., and <u>Ikuta, K.</u>	Superinfection of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) to cell clone persistently infected with defective virus induces production of highly cytopathogenic HIV-1.	Microbes Infect.	8	1773-1782	2006
Isarangkura PNA, Li GM, Warachit J, Iwabu Y, Tsuji S, Auwanit W, Yamamoto D, Goto T, Hayashi Y, Kiso Y, <u>Ikuta K.</u>	Different susceptibility of human immunodeficiency virus type 1 to Env gp41-derived synthetic peptides corresponding to the two heptad repeat regions.	Microbes Infect.	7	356-364	2005
Komoto, S., Tsuji, S., Lee B.J., Iwabu, Y., Kojima, Y., Otake, T., Taniguchi, K., and <u>Ikuta, K.</u>	Higher frequency of premature stop codon mutations at vpu gene of human immunodeficiency virus type 1 CRF01_AE compared with those of other subtypes.	Microbes Infect.	7	139-147	2005
Kinomoto, M., Yokoyama, M., Sato, H., Kojima, A., Kurata, T., <u>Ikuta, K.</u> , Sata, T., and Tomonaga, K.	Amino acid 36 in HIV-1 gp41 ectodomain control fusogenic activity: Implications for the molecular mechanism of viral escape from a fusion inhibitor.	J. Virol.	79	5996-6004	2005
Yamamoto, D., Li, G.M., <u>Ikuta, K.</u> , Goto, T.	L(565)M mutation in HIV-1 glycoprotein 41 stabilizes the coiled-coil structure.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	335	112-116	2005
Kameoka, M., Nukuzuma, S., Itaya, A., Tanaka, Y., Ota, K., Inada, Y., <u>Ikuta, K.</u> , and Yoshihara, K.	Poly(ADP-ribose)polymerase -1 is required for integration of the human immunodeficiency virus type 1 genome near centromeric alphoid DNA in human and murine cells.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	334	412-417	2005
Li, Y.G., Iwabu, Y., Warachit, J., Kinomoto, M., Ibrahim, M.S., Tsuji, S., Mukai, T., Kameoka, M., Tokunaga, K., Sata, T., and <u>Ikuta, K.</u>	Interleukin-4 upregulates T-tropic human immunodeficiency virus type 1 transcription in primary CD4+ CD38+ T-lymphocyte subset.	Microbiol. Immunol.	49	155-165	2005
Kinomoto, M., Mukai, T., Li, Y. G., Iwabu, Y., Warachit, J., Palacios, J.A., Ibrahim, M.S., Tsuji, S., Goto, T., and <u>Ikuta, K.</u>	Enhancement of human immunodeficiency virus type 1 infectivity by replacing the region including Env derived from defective particles with an ability to form particle-mediated syncytia in CD4+ T cells.	Microbes Infect.	6	911-918	2004

Kameoka, M., Nukuzuma, S., Itaya, A., Tanaka, Y., Ota, K., <u>Ikuta, K.</u> , and Yoshihara, K.	RNA interference directed against Poly(ADP-Ribose) polymerase 1 efficiently suppresses human immunodeficiency virus type 1 replication in human cells.	J. Virol.	78	8931-8934	2004
岡本 尚					
<u>Okamoto, T.</u> , Sanda, T., and Asamitsu, K.	NF- κ B signaling and carcinogenesis.	Curr. Pharm. Des.			In press
Hamano, T., Matsuo, K., Hibi, Y., Victoriano, A-F, B., Takahashi, N., Mabuchi, Y., Soji, T., Irie, S., Sawanpanyalert, P., Yanai, H., Hara, T., Yamazaki, S., Yamamoto, N., and <u>Okamoto, T.</u>	A single-nucleotide synonymous mutation in the gag gene controlling human immunodeficiency virus type 1 virion production.	J Virol.	81	1528-1533	2007
Kanazawa, S., Ota, S., Sekine, C., Tada, T., Otsuka, T., <u>Okamoto, T.</u> , and Sonderstrup, G, Peterlin, B.M.	Aberrant MHC class II expression in mouse joints leads to arthritis with extra-articular manifestations similar to rheumatoid arthritis.	Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.	39	14465-14470	2006
<u>Okamoto, T.</u>	NF- κ B and rheumatic diseases.	Curr. Drug Targets Immune Endocr. Metabol. Disord.	6	359-372	2006
Imai, K., and <u>Okamoto, T.</u>	Transcriptional repression of human immunodeficiency virus type 1 by AP-4.	J. Biol. Chem.	281	12495-12506	2006
Katagiri, D., Hayashi, H., Victoriano, A-F, B., <u>Okamoto, T.</u> , and Onozaki, K.	Estrogen Stimulates Transcription and Replication of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1).	Int. Immunopharmacol.	6	171-181	2006
Sanda, T., Asamitsu, K., Ogura, H., Iida, S., Utsunomiya, A., Ueda, R., and <u>Okamoto, T.</u>	Induction of cell death in adult T-cell leukemia cells by a novel I κ B kinase inhibitor.	Leukemia	20	590-598	2006
Victoriano, A-F, B., Asamitsu, K., Hibi, Y., Imai, K., Barzaga, N. G., and <u>Okamoto, T.</u>	Inhibition of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) Replication in Latently Infected Cells by a Novel IKK Inhibitor.	Antivir. Chem. Chemother.	50	547-555	2006
Inoue, Y., Itoh, Y., Abe, K., <u>Okamoto, T.</u> , Daitoku, H., Fukamizu, A., Onozaki, K., and Hayashi, H.	Smad 3 is acetylated by p300/CBP to regulate its transcriptional activity.	Oncogene		Advance online publication	2006
Imai, K., Nakata, K., Kawai, K., Hamano, T., Mei, N., Kasai, H., and <u>Okamoto, T.</u>	Induction of OGG1 gene expression by HIV-1 Tat.	J. Biol. Chem.	280	26701-26713	2005
Tanaka, K., Hasegawa, J., Asamitsu, K. and <u>Okamoto, T.</u>	Prevention of the ultraviolet B-mediated skin photoaging by a nuclear factor κ B inhibitor parthenolide.	J. Pharmacol. Exp. Ther.	315	624-630	2005
Takahashi, N., Kobayashi, S., Kajino, S., Imai, K., Tomoda, K., Shimizu, S., and <u>Okamoto, T.</u>	Inhibition of the 53BP2S-mediated apoptosis by nuclear factor κ B and Bcl-2 family proteins.	Genes Cells	10	803-811	2005

Okamoto, T.	The epigenetic alteration of synovial cell gene expression in rheumatoid arthritis and the roles of nuclear factor κ B and Notch signaling pathways.	Mod. Rheumatol.	15	79-86	2005
Ota, S., Kanazawa, S., Kobayashi, M., Otsuka, T., and Okamoto, T.	Establishment of a simple and quantitative immunospot assay for detecting anti-type II collagen antibody using infrared fluorescence imaging system (IFIS).	J. Immunol. Methods.	299	189-198	2005
Kobayashi, S., Kajino, S., Takahashi, N., Kanazawa, S., Imai, K., Hibi, Y., Ohara, H., Itoh, M., and Okamoto, T.	53BP2 induces apoptosis through the mitochondrial death pathway.	Genes Cells	10	253-260	2005
Tozawa, K., Okamoto, T. , Kawai, N., Hashimoto, Y., Nagata, D., Hayashi, Y., and Kohri, K.	Positive correlation between sialyl Lewis X expression and pathological findings in renal cell carcinoma.	Kidney Int.	67	1391-1396	2005
Sanda, T., Iida, S., Ogura, H., Asamitsu, K., Murata, T., Bacon, K.B. Ueda R., and Okamoto, T.	Growth inhibition of multiple myeloma cells by a novel I κ B kinase inhibitor.	Clin. Can. Res.	11	1974-1982	2005
Tetsuka, T., Uranishi, H., Sanda, T., Asamitsu, K., Yang, J-P, Wong-Staal, F., and Okamoto, T.	RNA Helicase A Interacts with Nuclear Factor- κ B p65 and Functions as a Transcriptional Coactivator.	Eur. J. Biochem.	271	3741-3751	2004
Takahashi, N., Kobayashi, S., Jiang, X., Kitagori, K., Imai, K., Hibi, Y., and Okamoto, T.	Expression of 53BP2 and ASPP2 proteins from TP53BP2 gene by alternative splicing.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	315	434-438	2004
森川裕子					
Sakuragi, S., Sakuragi, J., Morikawa, Y. , and Shioda, T.	Development of a rapid and convenient method for the quantitation of HIV-1 budding.	Microbes Infect.	8	1875-1881	2006
森川裕子	酵母を用いた動物ウイルスの研究	ウイルス	56	9-16	2006
Morikawa, Y. , Goto, T., and Momose, F.	Human immunodeficiency virus type 1 Gag assembly through assembly intermediates.	J. Biol. Chem.	279	31964-31972	2004
H. Tomoda, N. Ohbayashi, Y. Morikawa , H. Kumagai, & S. Omura.	Binding site for fungal b-lactose hymeglusin on cytosolic 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A synthase.	Biochim. Biophys. Acta	1636	22-28	2004
三隅将吾					
Misumi, S. , Takamune, N., and Shoji S.	Immunoreactive cycloimmunogen design based on conformational epitopes derived from human immunodeficiency virus type 1 coreceptors: cyclic dodecapeptides mimic undecapeptidyl arches of extracellular loop-2 in chemokine receptor and inhibit human immunodeficiency virus type 1 infection.	Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets			In press

Misumi, S. , Nakayama, D., Kusaba, M., Iiboshi, T., Mukai, R., Tachibana, K., Nakasone, T., Umeda, M., Shibata, H., Endo, M., Takamune, N., and Shoji, S.	Effects of Immunization with CCR5-Based Cycloimmunogen on Simian/HIVSF162P3 Challenge.	J. Immunol.	176	463-471	2006
Nakayama, D., Misumi, S. , Mukai, R., Tachibana, K., Umeda, M., Shibata, H., Takamune, N., and Shoji, S.	Suppression of multiclade R5 and X4 human immunodeficiency virus type-1 infections by a coreceptor-based anti-HIV strategy.	J. Biochem.	138	571-582	2005
三隅将吾	HIV-1 粒子には複数の cyclophilin isoform が存在する	ウイルス	55	273-280	2005
Misumi, S. , Morikawa, Y., Tomonaga, M., Ohkuma, K., Takamune, N., and Shoji, S.	Blocking of Human Immunodeficiency Virus Type-1 Virion Autolysis by Autologous p2gag Peptide.	J. Biochem.	135	447-453	2004
Misumi, S. , Takamune, N., Ohtsubo, Y., Waniguchi, K., and Shoji, S.	Zn ²⁺ binding to cysteine-rich domain of extracellular human Immunodeficiency virus type-1 Tat protein is associated with Tat protein-induced apoptosis.	AIDS Res. Hum. Retroviruses	20	297-304	2004
明里宏文					
Shirakawa, K., Takaori-Kondo, A., Kobayashi, M., Tomonaga, M., Izumi, T., Fukunaga, K., Sasada, A., Abudu, A., Miyauchi, Y., Akari, H. , Iwai, K., and Uchiyama, T.	Ubiquitination of APOBEC3 proteins by the Vif-Cullin5-ElonginB-ElonginC complex.	Virology	344	263-266	2006
Fujita, M., Akari, H. , Sakurai, A., Yoshida, A., Chiba, T., Tanaka, K., Strebel, K., and Adachi, A.	Expression of the HIV-1 accessory protein Vif is controlled uniquely to be low and optimal by proteasome-degradation.	Microbes Infect.	6	791-798	2004
Uda, A., Tanabayashi, K., Yamada, Y.K., Akari, H. , Lee, Y.J., Mukai, R., Terao, K., and Yamada, A.	Detection of Fourteen Alleles Derived from MHC Class I A Locus in Cynomolgus Monkeys.	Immunogenetics	56	155-163	2004
Akari, H. , Fujita, M., Kao, S., Khan M.A., Shehu-Xhilaga, M., Adachi, A., and 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.	J. Biol. Chem.	279	12355-12362	2004
Nguyen, K.L., Llano, M., Akari, H. , Miyagi, M., Poeschla, E.M., Strebel, K., and 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
増田道明					
Matsuda, N., Tanaka, H., Yamazaki, S., Suzuki, J.I., Tanaka, K., Yamada, T., and Masuda, M.	HIV-1 Vpr induces G2 cell cycle arrest in fission yeast associated with Rad24/14-3-3-dependent, Chk1/Cds1-independent Wee1 upregulation.	Microbes Infect.	8	2736-2744	2006

増田道明	酵母を用いて行う AIDS/HIV 研究	臨床病理	53	942-949	2005
Ishii T, Fujishiro M, Masuda M , Goshima Y, Kitamura H, Teramoto S, Matsuse T.	Effects of p27Kip1 on cell cycle status and viability in A549 lung adenocarcinoma cells.	European Respiratory Journal	23	665-670	2004
足立昭夫					
Kamada, K., Igarashi, T., Martin M.A., Khamsri, B., Hatcho, K., Yamashita, T., Fujita, M., Uchiyama, T., and Adachi, A.	Generation of HIV-1 derivatives that productively infect macaque monkey lymphoid cells.	Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.	103	16959-16964	2006
Khamsri, B., Fujita, M., Kamada, K., Piroozmand, A., Yamashita, T., Uchiyama, T., and Adachi, A.	Effects of lysine to arginine mutations in HIV-1 Vif on its expression and viral infectivity.	Int. J. Mol. Med.	18	679-683	2006
Piroozmand, A., Khamsri, B., Fujita, M., Adachi, A. , and Uchiyama, T.	Morphological study on biologically distinct vpx/vpr mutants of HIV-2.	J. Med. Invest.	53	271-276	2006
Kamada, K., Yoshida, A., Khamsri, B., Piroozmand, A., Yamashita, T., Uchiyama, T., Fujita, M., and Adachi, A.	Construction of gag-chimeric viruses between HIV-1 and SIVmac that are capable of productive multi-cycle infection.	Microbes Infect.	8	1075-1081	2006
Khamsri, B., Murao, F., Yoshida, A., Sakurai, A., Uchiyama, T., Shirai, H., Matsuo, Y., Fujita, M., and Adachi, A.	Comparative study on the structure and cytopathogenic activity of HIV Vpx/Vpr proteins.	Microbes Infect.	8	10-15	2006
Yoshida, A., Piroozmand, A., Sakurai, A., Fujita, M., Uchiyama, T., Kimura, T., Hayashi, Y., Kiso, Y., and Adachi, A.	Establishment of a biological assay system for human retroviral protease activity.	Microbes Infect.	7	820-824	2005
Wang, H., Sakurai, A., Khamsri, B., Uchiyama, T., Gu, H., Adachi, A. , and Fujita, M.	Unique characteristics of HIV-1 Vif expression.	Microbes Infect.	7	385-390	2005
足立昭夫	HIV 感染症	日本臨床	63	342-346	2005
Jere, A., Piroozmand, A., Tripathy, S., Paranjape, R., Sakurai, A., Fujita, M., and Adachi, A.	Generation and characterization of HIV-1 clones chimeric for subtypes B and C nef.	Int. J. Mol. Med.	14	1087-1090	2004
Nagao, T., Yoshida, A., Sakurai, A., Piroozmand, A., Jere, A., Fujita, M., Uchiyama, T., and Adachi, A.	Determination of HIV-1 infectivity by lymphocytic cell lines with integrated luciferase gene.	Int. J. Mol. Med.	14	1073-1076	2004
Sakurai, A., Jere, A., Yoshida, A., Yamada, T., Iwamoto, A., Adachi, A. , and Fujita, M.	Functional analysis of HIV-1 vif genes derived from Japanese long-term nonprogressors and progressors for AIDS.	Microbes Infect.	6	799-805	2004
Fujita, M., Akari, H., Sakurai, A., Yoshida, A., Chiba, T., Tanaka, K., Strelbel, K., and Adachi, A.	Expression of HIV-1 accessory protein Vif is controlled uniquely to be low and optimal by proteasome-degradation.	Microbes Infect.	6	791-798	2004