

200727008A

平成19年度厚生労働科学研究費補助金

エイズ対策研究事業

課題番号 H18-エイズ-一般-005

HIVの感染予防に関する研究

総括・分担研究報告書

平成20年3月

主任研究者 山本 直樹

国立感染症研究所・エイズ研究センター・センター長

研究組織

研究者名	所属	役職
山本 直樹	国立感染症研究所・エイズ研究センター	センター長
俣野 哲朗	東京大学医科学研究所・微生物学	教授
志田 壽利	北海道大学遺伝子病制御研究所・感染病態分野	教授
庄司 省三	熊本大学医学薬学研究部・薬学生化学分野	教授
玉村 啓和	東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・機能分子部門分子認識分野	教授
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
三浦 智行	京都大学ウイルス研究所・感染症モデル研究領域	准教授
保富 康宏	医薬基盤研究所・霊長類医科学研究センター	センター長
石川 晃一	国立感染症研究所・エイズ研究センター	主任研究官
高橋 秀実	日本医科大学・微生物学免疫学教室	教授
網 康至	国立感染症研究所・動物管理室	主任研究官

目次

I. 総括研究報告書

総括研究報告書

主任研究者:山本 直樹 (国立感染症研究所・エイズ研究センター).....	1
---------------------------------------	---

II. 分担研究報告書

1 マルチクレイド HIV ワクチンと中和抗体誘導

山本 直樹 (国立感染症研究所・エイズ研究センター).....	17
---------------------------------	----

2 CTL 誘導型 DNA/SeV ワクチンのエイズウイルス複製抑制効果の長期解析

俣野 哲朗 (東京大学医科学研究所・微生物学).....	21
------------------------------	----

3 免疫増強遺伝子と弱病原性ワクシニアを用いたアフリカエイズワクチン開発

志田 壽利 (北海道大学遺伝子病制御研究所・感染症態分野).....	29
------------------------------------	----

4 HIV-1 第2受容体及び HIV タンパク質を基礎に HIV 飲むワクチンの創製

—小腸粘膜 M 細胞標的分子の化学合成及び腸管粘膜免疫抗原の調製—

庄司 省三 (熊本大学大学院医学薬学研究部・薬学生化学分野).....	33
-------------------------------------	----

5 HIV 侵入の動的超分子機構を認識する特異的抗体作製に関する研究

玉村 啓和 (東京医科歯科大学・生体材料工学研究所).....	41
---------------------------------	----

6 エイズウイルス感染を抑制する宿主応答の解析

森 一泰 (国立感染症研究所・エイズ研究センター).....	51
--------------------------------	----

7 弱毒 SHIV による感染防御効果成立機序の解析とワクチンへの応用

三浦 智行 (京都大学ウイルス研究所・感染症モデル研究領域).....	59
-------------------------------------	----

8 ワクチンにおける新規アジュバントの開発に関する研究

保富 康宏 (医薬基盤研究所・霊長類医科学研究センター).....	65
-----------------------------------	----

9 ワクチンアジュバント開発と動物実験

石川 晃一 (国立感染症研究所・エイズ研究センター).....	75
---------------------------------	----

10	粘膜免疫賦活によるエイズウイルスの制御 ： 活性型 CTL の粘膜誘導とその作用 高橋 秀実 (日本医科大学・微生物学免疫学教室).....	79
11	サル動物モデルを用いたマルチエピトープ発現 rDIs の抗 HIV 抗体価の検討 網 康至 (国立感染症研究所・動物管理室).....	85
III	業績一覧 (2007).....	89
IV	刊行物別刷 (抜粋).....	97

1. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
HIV の感染予防に関する研究

平成19年度 総括研究報告書

主任研究者：山本 直樹（国立感染症研究所・エイズ研究センター長）

研究要旨

班員の密な協力と情報交換のもと、ワクチン開発を中心とした HIV 感染予防の研究を総合的に行った。とくにプライムブースト、新規ベクター開発、免疫原デザイン、弱毒生ワクチン、アジュバント、自然免疫の研究を精力的に行った。個別の研究テーマとして、液性及び細胞性免疫誘導を標的とした組換え BCG/増殖能欠損型組換えワクシニアウイルス DIs のプライムブーストワクチン（山本・網）、CTL 誘導型 DNA/SeV ワクチンのエイズウイルス複製抑制効果の長期解析（侯野）、免疫増強遺伝子と弱病原性ワクシニアを用いたアフリカエイズワクチン開発（志田）、HIV-1 第2受容体及び HIV タンパク質を基礎に HIV 飲むワクチンの創製- 小腸粘膜 M 細胞標的分子の化学合成及び腸管粘膜免疫抗原の調製-（庄司）、HIV 侵入の動的超分子機構を認識する特異的抗体作製に関する研究（玉村）、エイズウイルス感染を抑制する宿主応答の解析（森）、弱毒 SHIV による感染防御効果成立機序の解析とワクチンへの応用（三浦）、ワクチンにおける新規アジュバントの開発に関する研究（保富）、ワクチンアジュバント開発と動物実験（石川）、粘膜組織における HIV 感染樹状細胞の制御に向けて：HIV-nef 遺伝子が CD1 分子群に及ぼす影響について（高橋）、を分担して研究を行い、今後の HIV 感染予防に向け、有用な成果が得られた。

分担研究者（10名）

侯野 哲朗：東京大医科学研究所・教授
志田 壽利：北海道大遺伝子病制御研究所・教授
庄司 省三：熊本大医学薬学研究部・教授
玉村 啓和：東京医科歯科大学・教授
森 一泰：国立感染症研・主任研究官
三浦 智行：京都大ウイルス研究所・助教授
保富 康宏：三重大学大学院・助教授
石川 晃一：国立感染症研・主任研究官
高橋 秀実：日本医科大学・教授
網 康至：国立感染症研・主任研究官

A. 研究目的

HIV 感染は依然、拡大を続けており、2010 年頃には全世界で HIV 感染者の数は 8000 万人にもものぼると推定されている。このような社会的情勢の中、包括的なエイズ対策において、エイズワクチンの重要性については論を待たないところである。ワクチンは根本的な解決法であり、不可欠であるが、中でも適切な免疫原とそれを発現させるためのベクターの開発が重要である。また未だに明らかになっていない、

感染予防の免疫パラメーター、いわゆる Immune correlates を見出すこと、いまだ存在しない適切な動物モデルの開発など解決すべき課題は山積みされている。本研究では、これまでのように細胞性免疫の研究が重要であるが、それを進めるとともに液性免疫を志向した特異的免疫、さらには自然免疫の概念、新たなアジュバントの開発、ワクチンによる包括的な HIV 感染予防の道を探ることを目的とする。

B. 研究方法

(1) プライムブースト

MHC haplotype 90-120-Ia を有するサルに SIVmac239 Gag を主抗原とする DNA/SeV ワクチンを接種した。SIVsmE543 チャレンジ実験では、強い SIVmac239 複製抑制能を有するワクチン誘導 Gag206-216 特異的 CTL の SIVsmE543 に対する反応を調べる。また、Gag206-216 特異的 CTL 等の複数の CTL からのエスケープ変異を含む 5 つの gag 変異を有する SIVmac239 のチャレンジ実験を行う（侯野）。

BCG/DIs のワクチン安全性の確認と免疫原性の持続性について検討を行い、実用化研究を完成させる。とくに NIH より供与された HIV

改変型 Env (gp140 または gp145) 遺伝子を種々の BCG で機能するプロモーターと分泌シグナルに繋ぎ、BCG 菌体内での発現レベルと菌体外への分泌発現レベルをウエスタンブロット法で評価、比較し、候補株を得る (山本・網)。

(2) ベクター開発

新しく開発した in vitro ligation による効率的な組換えウイルス作製法を用いて SIV の Gag を発現する m8 Δ リコンビナントを作製して、ELISPOT 法等により免疫原性をマウスで調べる。また、CD40L 発現ワクシニア (DNA ワクチン) を同時に接種して免疫増強効果を調べる。(志田)。

(3) 免疫原デザイン

M 細胞 target 分子 (TGDK)、サル CCR5 の undecapeptidyl arch (UPA) 環状抗原、およびアジュバンド分子 CpG-ODN (TLR-9 ligand) をポリエチレングリコール (PEG) 誘導体に共有結合させた multiple antigen を創製する。さらに furin 抵抗性変異導入型組換え gp140 (SIVmac293 由来) を Vero 細胞発現系より調製し、それを multiple antigen に結合させた抗原分子 (Senju vaccine) を創出する。この Senju vaccine の免疫原性の確認を行うためアカゲザル (♀) 鼠頸部皮下に注射し、血清、糞便、および膺分泌液中の抗体価をモニタリングする (庄司)。

gp41 の合成ペプチド断片の三量体を人工テンプレート上に構築した分子、コレセプター CXCR4, CCR5 の細胞外ループのみを合成し人工レセプター上に構築した分子、さらに、gp120 の中和抗体のエピトープ領域を環状化した分子を作製し、抗体誘導を検討する。また、小分子の CD4 ミミックを合成し、抗 V3 抗体との併用を試みる (玉村)。

(4) 弱毒生ワクチン

D5G ウイルスの低病原性を決定する 5 カ所の N 結合糖鎖の欠失についてウイルス学的性質の解析に結果から新たに 3 種の糖鎖修飾変異ウイルス D 3G, D5Gver1, D5Gver2 を作成した。これらの変異ウイルスの培養細胞での性質、感染ザルでのウイルス感染・増殖での性質、生ワクチンとしての性質の解析を行う (森)。

nef 欠失 SHIV 弱毒生ワクチン接種後、早期

に強毒ウイルスを攻撃接種する実験系において、腸管や深部リンパ系組織におけるウイルス動態と免疫細胞動態を経時的に詳細に解析することによって、ウイルス制御機構が成立する過程を明らかにする。そこから得られる知見を新規ワクチンのデザイン (遺伝子構成や発現プロモーター) や投与方法 (デリバリー法やアジュバント) に反映させ、サル感染実験により深部標的組織における感染防御効果を確認する。(三浦)。

(5) アジュバント

抗酸菌 Ag85B : GMP レベルへの生産に成功したりコンビナント Ag85B 蛋白をアジュバントとしリコンビナントエイズ蛋白におけるワクチンのアジュバント効果を検討する。また、Ag85B アジュバントの BCG 感作による影響も検討する (保富)。

各種アジュバントおよび DDS 候補と HIV タンパクおよび DNA 発現プラスミッドの組み合わせによりマウス (Balb/c, pIgR KO) に経鼻接種、経肺接種を行い抗体誘導能を検討する。誘導された抗体を用いて HIV の中和活性を各種 HIV-1 サブタイプを用いて測定する。効果が認められたアジュバントおよび DDS 候補の詳細な解析を行い、より持続効果が認められる方法をマウスで確立する。さらに、カニクイサル、SHIV 等を用いた攻撃接種実験により、アジュバントおよび DDS 候補の効果確認を行う (石川)。

(6) 自然免疫

自然免疫 経口免疫法などによる CTL の粘膜内活性化法を追跡するとともに、HIV 感染樹状細胞及び NKT 細胞株を樹立し、それらの制御能を CTL のみならず $\gamma\delta$ T 細胞および CD8 陽性 NKT 細胞をも含めて検討し、粘膜局所における HIV の制圧法を探る (高橋)。

(倫理面への配慮)

人材料の取り扱いに関しては、各研究施設の倫理委員会における指針をもとに研究を行った。動物実験は、各施設の諸内規や作業方式に従って、動物愛護の精神で動物に与える苦痛の軽減と排除に努めた。

C. 研究成果

(1) プライムブースト

90-120-1a 陽性ワクチン接種サルへの SIVsmE543 チャレンジ実験では、エピトープ内でなくエピトープ外の変異により、ワクチン誘導 Gag206-216 特異的 CTL が SIVsmE543 に反応しなくなることが判明した。一方、5つの gag 変異を有する SIV チャレンジ実験では、SIV 複製は制御されなかった。ペプチド刺激実験では、SIVmac239 由来 Gag202-216 ペプチド特異的 IFN-g 誘導および SIVsmE543-3 由来 Gag202-216.205E ペプチド特異的 IFN-g 誘導とも検出されたが、ペプチド発現細胞を用いた抗原刺激実験では、SIVmac239 由来 Gag202-216 発現細胞刺激による特異的 IFN-g 誘導は認められたが、SIVsmE543-3 由来 Gag202-216.205E 発現細胞刺激による特異的 IFN-g 誘導は認められなかった (俣野)。

マルチエピトープ rDIs の構築およびサル動物モデルにおける免疫誘導能について、特に抗体価の推移について検討した。構築した 3 種の rDIs は、Western blotting 法によって発現が確認された。また in vitro の解析で、これらの rDIs は CEF 細胞でのみ複製し、哺乳類細胞での複製は確認されなかった。構築した rDIs/gp140-SIVgag および rDIs/gp145、rDIs/SIVgag を免疫したサルは、抗体誘導能に差が確認されるものの、2 回目の免疫後に抗 HIV Env 抗体価の上昇が認められた。今後は、この抗体の中和活性を検討する予定である。

一方、従来から汎用していた hsp60 プロモーターによる菌体内発現系では全く BCG での改変型 Env の発現が認められなかった。BCG 由来 α 抗原遺伝子のプロモーターと分泌シグナルを用いた系では、菌体内での遺伝子発現は見られたが、発現した Env 抗原が不安定で菌体内での分解産物がメジャーであった。Twin-arginine translocase 依存性分泌シグナルである blaF の分泌シグナルを SP2 プロモーターに繋いだベクターを用いた場合、gp140 が極めて高発現した。このコンストラクトでは分解を受けていない全長の gp140 抗原がメジャーな

産物であり、安定性にも優れていた。しかし、同じ発現系に gp145 遺伝子を繋いだ場合には、発現レベルは gp140 の場合ほど高くなかった (山本・網)。

(2) ベクター開発

作成した m8 Δ -gag は in vitro で効率よく gag 蛋白を発現し、マウスに Gag specific な INF-g 産生細胞を誘導した。CD40L に免疫増強効果を認めなかった (志田)。

(3) 免疫原デザイン

TGDK, UPA, CpG-ODN, および gp140 抗原を含む Senju vaccine を創製した。この Senju vaccine 創製に必要なハブ抗原はワクチン剤として特許出願中である (整理番号 A71210A, 特願 2007-076165)。この Senju vaccine の免疫原性の確認をアカゲザル(♀)にて行った結果、接種部位近傍の鼠頸リンパ節の腫脹が観察され、さらに gp140 および UPA に対する抗体の誘導が確認された。また得られた抗血清は SIVmac239 の感染を阻害することが確認された (庄司)。

人工テンプレートと gp41 の断片をすでに合成し、三量体を構築中である。単量体を MAP に導入した抗原分子は、実際マウスで免疫し gp41 を認識する抗体が誘導できていることを ELISA で確認した。また、CXCR4, CCR5 の細胞外ループを合成し、テンプレートへ導入中である。また、gp120 のエピトープ提示のための環状ペプチドを合成し、マウスで抗体誘導を調べている。さらに、この抗原分子に特異的に結合する抗体を得るため、ファージディスプレイライブラリーから in vitro アフィニティー選択を行っている。数種の CD4 ミミックを合成し、抗 V3 抗体の認識を増強させることを確認した (玉村)。

(4) 弱毒生ワクチン

新たに作製した糖鎖修飾欠失変異ウイルスは中和抗体感受性、細胞指向性の性質が異なる。D3G (糖鎖が D5G と比べ 2 カ所多いが性質は D5G と同じ)、D5Gver1 と D5Gver2 は共に T 細胞指向性で D5G はマクロファージ指向性、D5Gver1 中和抗体抵抗性 (SIV239 と同様)、D5Gver2 中和抗体感受性 (D5G と同様)、し

かし感染実験では 3 種類の変異ウイルスは D5G と同様のウイルス増殖性と生ワクチンの性質を示した (森)。

(5) アジュバント

SHIV の nef 欠失部位に RANTES を組み込むことにより、SHIV 特異的な二次免疫応答が増幅されることを明らかにした。(三浦)。

Ag85B リコンビナント蛋白によりリコンビナント HIV ワクチンにおいて細胞性面希誘導が期待できるアジュバント効果が認められた (保富)。

OVA を用いた経鼻免疫においてキトサン微粒子およびカチオン化キトサンにコレラ毒素を上回る免疫誘導効果を確認した。さらに HIV-1env タンパクを使用した場合においても同様な結果を確認した。さらにカニクイサルを用いた経鼻免疫においてもアジュバント活性を確認した (石川)。

(6) 自然免疫

経口免疫法による粘膜内 CTL の誘導法を確率するとともに、HIV 感染樹状細胞制御への関与が想定される CD1a 拘束性 CD8+T 細胞株及び、CD1d 拘束性 NKT 細胞株を樹立出来た (高橋)。

D. 考察

多様な HIV に対する CTL 誘導ワクチンの効果を考える際、CTL エピトープ配列だけでなく、エピトープ近傍のアミノ酸配列にも注意を払う必要があることが確認でき、ワクチン実用化の際の重要な知見が得られた。一方、変異 SIV チャレンジ実験結果は、ワクチン誘導 Gag 特異的 CTL の SIV 複製制御効果の確証に結びつく可能性がある点で学術的に重要な知見であるとともに、ワクチン抗原として Gag の有効性を支持する点でワクチン実用化においても重要な知見である (俣野)。

世界的な広がりを見せる様々な HIV 亜株に対応するためには、少なくともクレイド A, B, C の 3 種の Env 抗原に対する中和抗体産生を誘導できるワクチンが理想的である。本研究では、我々が開発した組換え BCG ベクターを応用し、まずクレイド B 由来の改変型 env (gp140

および gp145) 遺伝子の組み込みと Env 発現株の取得を試みた。抗酸菌由来 antigen 85B 由来のプロモーターと分泌シグナルに改変型 env 遺伝子を繋いだコンストラクトでは、発現した Env 抗原が不安定で BCG のプロテアーゼによる分解が起こっていた。これら 2 種の組換え BCG 株をプライミングに用い、同じ env 遺伝子を組み込んだ 5 型アデノウイルスをブーストに用いたプライムブーストワクチンの免疫誘導能を小動物で解析したところ、中和抗体産生のレベルは高くなかった。そこで、BCG において Env 抗原をより安定に、高発現できるように発現系の改良を試み、SP2 プロモーターと blaF 分泌シグナルを用いることにより、gp140 遺伝子を極めて安定に高発現できることがわかった。今後、その高発現の要因を探るとともに、免疫誘導能、特に中和抗体産生誘導能の評価を小動物レベルで行う予定である (山本・網)。

建物の改修のために、動物実験が遅れたが、作製した m8Δ-gag は期待通りの免疫原性を示し、猿での SIV 感染抑制効果が期待できる (志田)。

飲むワクチンへ応用するために創製された Senju vaccine が、中和抗体を誘導する免疫原性を有することを確認されたことは評価される。また Senju vaccine 創製に関連する特許を出願中であることは評価される。かねてよりお願いしていた P3 サル施設が、株式会社新日本科学安全性研究所において新設され、現在 in vivo 実験準備が整いつつある (庄司)。

4 種の抗体誘導のアプローチそれぞれに対して、人工抗原分子を順調に合成できている。1 種(gp41)についてはすでにマウスで有効性を確認しており、もう 1 種(gp120)もマウスへの免疫とファージでの抗体作製に取りかかっており、早々に結果が得られると期待される。コレセプターの細胞外ループは効率的な改良法により合成済みであり、今後 MAP に導入後マウスでの評価が可能となった。また、合成した CD4 ミミックにより、gp120 の構造変化を誘起し抗体との反応性を向上させたことは今後の抗体・ワクチン療法において有用な知見を与え

と思われる（玉村）。

糖鎖欠失変異によるウイルスの *in vitro* での性質は感染ザルでの感染性、病原性、防御免疫誘導とは無関係であった。この結果はウイルスの糖鎖修飾自身が感染宿主、特に宿主応答において重要な役割を持つ可能性が強く示唆された（森）。

RANTES が抗 HIV ワクチンにおける免疫アジュバントの候補になりうることを示唆しており、エイズワクチン開発に向けて一歩前進できたものとする。（三浦）。

リコンビナント蛋白ワクチンに用いるアジュバントとして Ag85B が有効であることが示唆された。さらにこのアジュバント効果は BCG において増強されることが示された（保富）。

HIV-1env タンパクを用いたマウス経鼻免疫においてキトサン誘導体のアジュバント効果が確認された。しかしその誘導体は DNA ワクチン候補との併用による免疫は誘導されなかった。また今年度は HIV-1 に対する中和活性試験を行うに到らなかった。これらの実績により達成度は 5 段階で 3 程度と考える（石川）。

経口免疫法による粘膜内 CTL の誘導法を確率するとともに、HIV に感染した樹状細胞上でクラス I MHC 分子のみならず CD1a, CD1d 分子の発現低下が確認でき、その制御に関わる CD1a 拘束性 CD8+T 細胞株及び、CD1d 拘束性 NKT 細胞株を樹立でき、本年度当初の目的は十分に達成されたと考えられる（高橋）

E. 結論

1) 多様な HIV に対する CTL 誘導ワクチンの効果を検討する際、CTL エピトープ配列だけでなく、エピトープ近傍のアミノ酸配列にも注意を払う必要があることを確認した点で、ワクチン実用化の際の重要な知見である（俣野）。

2) マルチエピトープワクチン発現 rDIs を作製し、サル動物モデルにおいて抗 HIV Env 抗体価の上昇を確認した。今後は、誘導した抗体を解析していく予定である。また Env 抗原を安定に高発現する rBCG 株の構築に成功した。今後動物実験で、高い免疫誘導能が得られるも

のと期待される（山本・網）。

3) *in vitro* ligation 法によって 3 種類の組み換えワクシニアを作成し、効率の良い方法である事を証明した。SIVgag Δ はニワトリ繊維芽細胞、ヒト細胞共に効率よく Gag を発現し、マウスにおいて抗 Gag CTL を誘導した。CD40Lm 発現 m8 の免疫活性可能はミニマムであった。（志田）。

4) 本研究で調製した新規経口 HIV-1 defense vaccine (Senju vaccine) は、アカゲザルにおいて、SIVmac239 Env に対する中和抗体と CCR5 に対する抗体を粘膜および全身に誘導する免疫原性を持つことが明らかになった。（庄司）。

5) 4 種の抗体誘導のアプローチそれぞれに対して、人工抗原分子を順調に合成できている。1 種(gp41)についてはすでにマウスで有効性を確認しており、もう 1 種(gp120)もウサギへの免疫とファージでの抗体作製に取りかかっており、早々に結果が得られると期待される。コレセプターの細胞外ループは効率的な改良法により合成済みであり、今後 MAP に導入後マウスでの評価が可能となる。また、合成した CD4 mimic により、gp120 の構造変化を誘起し抗体との反応性を向上させたことは今後の抗体・ワクチン療法において有用な知見を与えると思われる。（玉村）。

6) 5 カ所の N 型糖鎖が欠失した 3 種の変異ウイルス Δ 5G, Δ 5Gver1, Δ 5Gver2 は低病原性、生ワクチンの性質、さらにサブタイプが異なる SIVsmE543 に対する感染抑制効果を持つこと、HIV-1 ワクチン研究への貢献が期待された（森）。

7) SHIV の nef 遺伝子欠失部位に RANTES 遺伝子を組み込むことにより、免疫誘導能が増強され、攻撃接種後のリンパ系組織におけるプロウイルス量が抑制される傾向が示されたことから、RANTES はエイズワクチンにおける免疫アジュバントの候補となりうると考えられた（三浦）。

8) 抗酸菌 α 抗原がワクチンのアジュバントとして有効である可能性が示された（保富）。

9) 今回の研究より、ワクチンアジュバントとしてキトサン誘導体および PolyIC 誘導体が

経鼻免疫による粘膜免疫誘導に有効である可能性が示された(石川)。

10) 真の感染防御免疫や抗腫瘍免疫を誘発するためには、従来のように脾臓や血液中のCTLを活性化するのではなく、適切な粘膜免疫賦活剤を抗原とともに経口投与することによって、粘膜IEL内の特異的CTLの活性化することが、粘膜や皮膚を介したウイルス侵入に対する防御網を構築する上で非常に重要と考えられる(高橋)。

F. 健康危険情報

特に無し。

G. 研究発表

(1)論文発表

1. Ryo A, Tsurutani N, Ohba K, Kimura R, Komano J, Nishi M, Soeda H, Hattori S, Perrem K, Yamamoto M, Chiba J, Mimaya J, Yoshimura K, Matsushita S, Honda M, Yoshimura A, Sawasaki T, Aoki I, Morikawa Y, Yamamoto N. SOCS1 is an inducible host factor during HIV-1 infection and regulates the intracellular trafficking and stability of HIV-1 Gag. PNAS, 2008, 151:294-9.
2. Watanabe S, Terashima K, Ohta S, Horibata S, Yajima M, Shiozawa Y, Dewan MZ, Yu Z, Ito M, Morio T, Shimizu N, Honda M, Yamamoto N. Hematopoietic stem cell-engrafted NOD/SCID/IL2R γ null mice develop human lymphoid system and induce long-lasting HIV-1 infection with specific humoral immune responses. Blood. 2007, 109:212-8.
3. Watanabe S, Ohta S, Yajima M, Terashima K, Ito M, Mugishima H, Fujiwara S, Shimizu K, Honda M, Shimizu N, Yamamoto N. Humanized NOD/SCID/IL2R γ (null) mice transplanted with hematopoietic stem cells under nonmyeloablative conditions show prolonged life spans and allow detailed analysis of human immunodeficiency virus type 1 pathogenesis. J Virol. 2007, 81:13259-64.
4. Tsurutani N, Yasuda J, Yamamoto N, Choi BI, Kadoki M, Iwakura Y. Nuclear import of the preintegration complex is blocked upon infection by human immunodeficiency virus type 1 in mouse cells. J Virol. 2007 Jan;81(2):677-88.
5. Kubo Y, Yokoyama M, Yoshii H, Mitani C, Tominaga C, Tanaka Y, Sato H, Yamamoto N. Inhibitory role of CXCR4 glycan in CD4-independent X4-tropic human immunodeficiency virus type 1 infection and its abrogation in CD4-dependent infection. J Gen Virol. 2007, 88:3139-44.
6. Someya K, Xin KQ, Ami Y, Izumi Y, Mizuguchi H, Ohta S, Yamamoto N, Honda M, Okuda K. Chimeric adenovirus type 5/35 vector encoding SIV gag and HIV env genes affords protective immunity against the simian/human immunodeficiency virus in monkeys. Virology. 2007, 367:390-7.
7. Shimizu S, Urano E, Futahashi Y, Miyauchi K, Isogai M, Matsuda Z, Nohtomi K, Onogi T, Takebe Y, Yamamoto N, Komano J. Inhibiting lentiviral replication by HEXIM1, a cellular negative regulator of the CDK9/cyclin T complex. AIDS. 2007, 21:575-82.
8. Kawada M, Tsukamoto T, Yamamoto H, Takeda A, Igarashi H, Watkins DI, Matano 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 81:5202-5211, 2007.
9. Yamamoto H, Kawada M, Takeda A, Igarashi H, Matano T. Post-infection

- immunodeficiency virus control by neutralizing antibodies. *PLoS ONE* 2:e540, 2007.
10. Tsukamoto T, Yuasa M, Yamamoto H, Kawada M, Takeda A, Igarashi H, Matano T. Induction of CD8⁺ cells able to suppress CCR5-tropic simian immunodeficiency virus SIVmac239 replication by controlled infection of CXCR4-tropic simian-human immunodeficiency virus in vaccinated rhesus macaques. *J Virol* 81:11640-11649, 2007.
 11. Moriya C, Igarashi H, Takeda A, Tsukamoto T, Kawada M, Yamamoto H, Inoue M, Iida A, Shu T, Hasegawa M, Nagai Y, Matano T. Abrogation of AIDS vaccine-induced cytotoxic T lymphocyte efficacy in vivo due to a change in viral epitope flanking sequences. *Microbes Infect*, in press.
 12. Tsukamoto T, Dohki S, Ueno T, Kawada M, Takeda A, Yasunami M, Naruse T, Kimura A, Takiguchi M, Matano T. Determination of a major histocompatibility complex class I restricting simian immunodeficiency virus Gag241-249 epitope. *AIDS*, in press.
 13. Takayanagi R, Ohashi T, Yamashita E, Kurosaki Y, Tanaka K, Hakata Y, Komoda Y, Ikeda S, Tsunetsugu-Yokota Y, Tanaka Y, Shida H. Enhanced replication of human T-cell leukemia virus type 1 in T cells from transgenic rats expressing human CRM1 that is regulated in a natural manner. *J Virol*. 2007; 81:5908-5918.
 14. Misumi S, Takamune N, 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*. 7:141-152, 2007
 15. Takahashi Y, Misumi S, Muneoka A, Masuyama M, Tokado H, Fukuzaki K, Takamune N, Shoji S. Nonhuman primate intestinal villous M-like cells: An effective poliovirus entry site. *Biochem Biophys Res Commun*. *in press*
 16. Endo M, Inatsu A, Hashimoto K, Takamune N, Shoji S, Misumi S. Human immunodeficiency virus-induced apoptosis of human breast cancer cells via CXCR4 is mediated by the viral envelope protein but not require CD4. *Current HIV research* *in press*
 17. Takamune N, Gota K, Misumi S, Tanaka K, Okinaka S, Shoji S. HIV-1 production is specifically associated with human NMT1 long form in human NMT isozymes. *Microbes and Infection*, *in press*
 18. Tamamura H, Tsutsumi H, Masuno H, Fujii N. Development of low molecular weight CXCR4 antagonists by exploratory structural tuning of cyclic tetra- and pentapeptide-scaffolds towards the treatment of HIV infection, cancer metastasis and rheumatoid arthritis. *Curr Med Chem*. 2007;14(1):93-102.
 19. Ueda S, Oishi S, Wang ZX, Araki T, Tamamura H, Cluzeau J, Ohno H, Kusano S, Nakashima H, Trent JO, Peiper SC, Fujii N. Structure-activity relationships of cyclic peptide-based chemokine receptor CXCR4 antagonists: disclosing the importance of side-chain and backbone functionalities. *J Med Chem*. 2007 Jan 25;50(2):192-8.
 20. Tsutsumi H, Tanaka T, Ohashi N, Masuno H, Tamamura H, Hiramatsu K, Araki T, Ueda S, Oishi S, Fujii N. Therapeutic potential of the chemokine receptor CXCR4 antagonists as

- multifunctional agents. *Biopolymers*. 2007;88(2):279-89..
21. Kubonishi S, Kikuchi T, Yamaguchi S, Tamamura H, Fujii N, Watanabe, Arenzana-Seisdedos F, Ikeda K, Matsui T, Tanimoto M, Katayama Y. Rapid hematopoietic progenitor mobilization by sulfated colominic acid. *Biochem Biophys Res Commun*. 2007 Apr 20;355(4):970-5.
 22. Berchiche YA, Chow KY, Lagane B, Leduc M, Percherancier Y, Fujii N, Tamamura H, Bachelier F, Heveker N. Direct assessment of CXCR4 mutant conformations reveals complex link between receptor structure and G(alpha)(i) activation. *J Biol Chem*. 2007 Feb 23;282(8):5111-5.
 23. Tamamura H, Tanaka T, Tsutsumi H, Nemoto K, Mizokami S, Ohashi N, Oishi S, Fujii N. Versatile use of acid-catalyzed ring-opening of b-aziridinyl-a,b-enoates to stereoselective synthesis of peptidomimetics. *Tetrahedron*, 63, 9243-9254 (2007)
 24. Kabashima K, Sugita K, Shiraishi N, Tamamura H, Fujii N, Tokura Y. CXCR4 engagement promotes dendritic cell survival and maturation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2007 Oct 5;361(4):1012-6.
 25. Kabashima K, Shiraishi N, Sugita K, Mori T, Onoue A, Kobayashi M, Sakabe J, Yoshiki R, Tamamura H, Fujii N, Inaba K, Tokura Y. CXCL12-CXCR4 engagement is required for migration of cutaneous dendritic cells. *Am J Pathol*. 2007 Oct;171(4):1249-57.
 26. Sugimoto C, Nakayama EE, Shioda T, Yamamoto N, Suzuki Y, Nagai Y, Mori K. Impact of glycosylation on antigenicity of simian immunodeficiency virus SIV239: induction of rapid V1/V2 specific non-neutralizing antibody and delayed neutralizing antibody following infection with an attenuated deglycosylated Mutant. *J. Gen. Virol.* 89, 554-566, 2008.
 27. Onlamoon N, Rogers K, Mayne AE, Pattanapanyasat K, Mori K, Villinger F, Ansari AA. Soluble PD-1 rescues the proliferative response of SIV specific CD4 and CD8 T cells during chronic infection. *J. Immunol.* in press.
 28. Pereira LE, Villinger F, Onlamoon N, Bryan P, Cardona A, Pattanapanyasat K, Mori K, Hagen S, Picker L, Ansari AA. SIV infection influences the level and function of Tregs in SIV-infected rhesus macaques but not SIV-infected sooty mangabeys. *J. Virol.* 81, 4445-4456, 2007.
 29. Ansari AA, Pereira LE, Mayne AE, Onlamoon N, Pattanapanyasat K, Mori K, Villinger F. The role of disease stage, plasma viral load and regulatory T cells (Tregs) on autoantibody production in SIV-infected non-human primates. *J. Autoimmunity*. 28, 152-159. 2007.
 30. Tanaka-Takahashi 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 macaques MHC class I Mamu-A and I Mamu-B loci. *Electrophoresis*. 28, 918-924, 2007.
 31. Akiyama H, Ishimatsu M, Miura T, Hayami M, Ido E. Construction and infection of a new simian/human immunodeficiency chimeric virus (SHIV) containing the integrase gene of the human immunodeficiency virus type 1 genome and analysis of its adaptation to monkey cells. *Microbes and Infection*, in press.
 32. Kuwata T, Kodama M, Sato A, Suzuki H, Miyazaki Y, Miura T, Hayami M.

- Contribution of monocytes to viral replication in macaques during acute infection with simian immunodeficiency virus. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, 23: 372-380, 2007.
33. Shimizu Y, Inaba K, Kaneyasu K, Ibuki K, Himeno A, Okoba M, Goto Y, Hayami M, Miura T, Haga T. A genetically engineered live-attenuated simian-human immunodeficiency virus that co-expresses the RANTES gene improves the magnitude of cellular immunity in rhesus macaques. *Virology*, 361: 68-79, 2007.
 34. Ishimatsu M, Suzuki H, Akiyama H, Miura T, Hayami M, Ido E. Construction of a novel SHIV having an HIV-1-derived protease gene and its infection to rhesus macaques: a useful tool for in vivo efficacy tests of protease inhibitors. *Microbes and Infection*, 9: 475-482, 2007.
 35. Nishikubo K, Imanaka-Yoshida K, Tamaki S, Hiroe M, Yoshida T, Adachi Y, Yasutomi Y. Establishment of a novel animal model of myocarditis by utilizing different immune responses to *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) in mice. *J.Autoimmun.* 2007 ; 29:146-153.
 36. Yasuhiro Yasutomi. 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. 2007.
 37. Okabayashi S, Ohno C, Kato M, Nakayama H, Yasutomi Y. Congenital cystic adenomatoid-like malformation in a cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*). *Vet. Path.* in press.
 38. Watanabe Y, Watari E, Matsunaga I, Hiromatsu K, Dascher C D, Kawashima T, Norose Y, Simizu K, Takahashi H, Yano I, Sugita M. BCG vaccine elicits both T-cell mediated and humoral immune responses directed against mycobacterial lipid components. *Vaccine*, 24: 5700-5707, 2007.
 39. Nakagawa Y, Kikuchi H, Takahashi H. Molecular analysis of TCR and peptide/MHC interaction using P18-I10-derived peptides with a single D-amino acid substitution. *Biophysical J.*, 92: 2570-2582, 2007.
 40. Takahashi M, Watari E, Shinya E, Shimizu T, Takahashi H. Suppression of virus replication via down-modulation of mitochondrial short chain enoyl-CoA hydratase in human glioblastoma cells. *Antiviral Res.* 75: 152-158, 2007.
 41. Wakabayashi A, Nakagawa Y, Shimizu M, Moriya K, Nishiyama Y, Takahashi H. Suppression of Already Established Tumor Growing through Activated Mucosal CTLs Induced by Oral Administration of Tumor Antigen with Cholera Toxin. *J. Immunol.* 2007 (in press).
 42. 山西慎吾、神谷茂、高橋秀実. ピロリ菌ウレアーゼによる B-1 細胞活性化作用と自己免疫疾患誘導の可能性. *日本ヘリコバクター学会誌*, 8:22-26, 2007.
 43. 高橋秀実. 母乳を介したエイズウイルスの感染伝播. *日本エイズ学会誌*, 9:11-16, 2007.
 44. 林英生、岩本愛吉、神谷茂、高橋秀実. *ブラック微生物学* (第2版). 丸善出版, 2007.
 45. 高橋秀実. 第5回日本中医学交流会大会: 感染症に対する温病治療-SARS は攻略できるか. *中医臨床*, 28:374-379, 2007.
 46. 高橋秀実. ワクチンによる特異的免疫機能の誘導: ヒトにおける抗原特異的免疫機構. *治療学*, 41:1041-1045, 2007.

47. 高橋秀実. $\gamma\delta$ T細胞とリウマチ様関節炎. リウマチ科, 38:565-570, 2007.
48. 新谷英滋, 高橋秀実. 樹状細胞の機能と HIV-1 Nef. 臨床免疫・アレルギー科, 48:623-629, 2007.
49. 高橋秀実. 免疫応答とエネルギーのめぐり. 癒しの環境, 13 巻, 2008 (印刷中).
50. 若林あや子, 高橋秀実. 感染症と栄養・機能性食品. 日本栄養学会雑誌, 2008 (印刷中).
51. 高橋めぐみ, 高橋秀実. 遊離抗原による CD8+T 細胞のアポトーシス誘導. 臨床免疫・アレルギー科, 2008 (印刷中).
52. 高橋秀実. HIV に対する防御: 細胞性免疫の役割. 治療学, 2008 (印刷中).
53. 高橋秀実. HIV 感染伝播における母乳中細胞の役割. 血液フロンティア, 2008 (印刷中).

(2)学会発表

1. Tsukamoto T, Yuasa M, Kawada M, Takeda A, Matano T. Effective CD8(+) cell responses against SIV superchallenge in SHIV-controllers. 4th IAS Conference on HIV pathogenesis, Treatment and Prevention, Sydney, Australia, 7/22-25/2007.
2. Matano T, Tsukamoto T, Yuasa M, Yamamoto H, Kawada M. Induction of CD8 cell responses able to suppress CCR5-tropic SIVmac239 replication by controlled SHIV infection in rhesus macaques. The 7th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, Japan, 9/1-5/2007.
3. Moriya C, Horiba S, Matano T. Efficient antigen-specific CTL induction by a recombinant Sendai virus vector vaccine in rhesus macaques with pre-existing anti-vector antibodies. The 7th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, Japan, 9/1-5/2007.
4. Matano T, Kawada M, Kuwano T, Naruse T, Kimura A. Association of AIDS vaccine efficacy with MHC haplotypes in rhesus macaques. The 25th Annual Symposium on Nonhuman Primate Models for AIDS, Monterey, CA, USA, 9/10-13/2007.
5. 守屋智草, 井上誠, 飯田章博, 朱亜峰, 長谷川護, 俣野哲朗. センダイウイルスベクターエイズワクチンの免疫誘導効率に対する抗ベクター抗体の影響の解析. 第 55 回日本ウイルス学会学術集会, 3D14, 札幌, 10/23/2007.
6. 守屋智草, 井上誠, 飯田章博, 朱亜峰, 長谷川護, 俣野哲朗. 抗原特異的細胞性免疫誘導に必要なセンダイウイルスベクターワクチン接種量の解析. 第 55 回日本ウイルス学会学術集会, 3D14, 札幌, 10/23/2007.
7. 塚本徹雄, 俣野哲朗. CD8 陽性細胞集団のエイズウイルス抑制能を評価する. 第 55 回日本ウイルス学会学術集会, 3WSB3, 札幌, 10/23/2007.
8. Matano T. CD8 cell responses against SIV replication. International Symposium on Basic and Applied Immunobiology, Beijing, China, 10/29/2007.
9. Matano T. SIV replication under CD8 cell responses. Center for AIDS Research, Kumamoto University, 10th Anniversary Symposium, Kumamoto, Japan, 11/15/2007.
10. Matano T. The Current Progress in AIDS Vaccine Development. International Forum of Crisis Management for Infectious Disease, Tokyo, Japan, 11/18/2007.
11. 川田真幹, 俣野哲朗. CTL 誘導エイズワクチン接種サルへのエスケープ変異ウイルス感染実験. 第 21 回日本エイズ学会学術集会, OS07-53, 広島, 11/28/2007.
12. 守屋智草, 堀場聡, 井上誠, 飯田章博, 朱亜峰, 長谷川護, 俣野哲朗. 抗ベクター

- 一抗体存在下におけるセンダイウイルスベクターエイズワクチンのCTL誘導能の解析. 第11回日本ワクチン学会学術集会、横浜、12/9/2007.
13. 高柳亮、大橋貴、志田壽利. HTLV-1 感染ラット細胞株での Foxp3 発現維持における IL-2 の役割. 第55回日本ウイルス学会. 札幌, 2007年10月21-23日
 14. 岡田 紘幸. 大橋 貴. 志田 壽利. ラット primary T細胞での HIV-1 増殖におけるヒト Cyclin T1 と CRM1 の相乗効果. 第55回日本ウイルス学会. 札幌, 2007年10月21-23日
 15. 近藤真理子, 鈴木元、大橋貴, 志田壽利. ラット TRIM5a 様タンパクの HIV-1 感染阻害作用. 第55回日本ウイルス学会. 札幌, 2007年10月21-23日
 16. 毛利友香、鈴木等、志田壽利, 高久洋. HTLV-1 Rex タンパク質による RNaseIII-Dicer の活性阻害. 第55回日本ウイルス学会. 札幌, 2007年10月21-23日
 17. 鈴木元, 大橋貴, 志田壽利. ラット T細胞における HIV-1 複製の前期過程の解析. 第21回エイズ学会年会. 広島, 2007年11月28-30日
 18. 高柳亮、大橋貴、志田壽利. Analysis of immunosuppressive function of Foxp3 expressing HTLV-1-infected cells in a rat model, 13th Int'l conference on Human Retrovirology HTLV and related VIRUSES. 2007 箱根
 19. 浦田悟充、三股亮太郎、衛藤あゆみ、三隅将吾、高橋義博、増山光明、戸門洋志、高宗暢暁、庄司省三. HIV-1/AIDS の粘膜ワクチン開発のための基礎研究. 第21回日本エイズ学会学術集会・総会抄録集 p502 (2007).
 20. 高橋義博、宗岡篤信、三隅将吾、戸門洋志、高宗暢暁、庄司省三. ポリオウイルスがパイエル板の胚中心へ集積するには CD155 以外の cofactor が必要なのか? 第55回日本ウイルス学会学術集会プログラム・抄録集 p379 (2007).
 21. 松本浩和、中山大介、三股亮太郎、浦田悟充、三隅将吾、高宗暢暁、高橋義博、宗岡篤信、戸門洋志、庄司省三. M cell targeting 分子 TGDK はパイエル板の胚中心に集積する. BMB2007 プログラム p770 (2007).
 22. 浦田悟充、三股亮太郎、衛藤あゆみ、三隅将吾、高橋義博、増山光、高宗暢暁、庄司省三. SIVmac239 gp140 の調製・精製およびワクチンとしての有用性の検討. BMB2007 プログラム p776 (2007).
 23. 衛藤あゆみ、三股亮太郎、三隅将吾、高橋義博、増山光明、高宗暢暁、庄司省三. サルのケモカインレセプターCCR5 に対する特異的抗体の誘導. BMB2007 プログラム p778 (2007).
 24. Tamamura H, et al. Stereoselective synthesis of peptidomimetics based on acid-catalyzed ring-opening of beta-aziridinyl-alpha,beta-enoates. 20th American Peptide Symposium, Montreal, Canada, Jun26-30, 2007.
 25. Tamamura H, et al. Development of chemokine receptor CXCR4 antagonists using bio-mimetic strategy. 20th American Peptide Symposium, Montreal, Canada, Jun26-30, 2007.
 26. Tamamura H, et al. Identification of sequential motifs relevant to inhibitory activity against HIV integrase. 4th International Peptide Symposium, Cairns Australia, Oct21-25, 2007.
 27. Ohashi N, Tamamura H, et al. Chemical synthesis of a PKC C1b domain by a peptide ligation method and expression of the protein in E. coli and their application. 4th

- International Peptide Symposium, Cairns, Australia, Oct21-25, 2007.
28. Yoshimura K, Tamamura H, et al. A Potent neutralizing anti-V3 monoclonal antibody, KD-247 shows favorable synergism with other antiretrovirals, sCD4 and CD4 mimic small compound in vitro. 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention. Sydney, Australia, Jul22-25, 2007.
 29. Aoki T, Tamamura H, et al. Rerouting the plasma membrane targeting of HIV-1 and MLV gag by replacing myristoylation signal with membrane proteins. Cold Spring Harbor Laboratory Meetings & Courses Retroviruses. New York, USA, May23, 2007.
 30. 玉村啓和, 山田裕子, 田中智博, 堤 浩, 大石真也, 藤井信孝. Development of chemokine receptor CXCR4 antagonists as X4-HIV entry inhibitors. 第8回熊本エイズセミナー. 熊本, 2007年9月13-14日
 31. 玉村啓和, 駒野淳, 中原徹, 大橋南美, 田中智博, 柳澤貴之, 堤 浩, 野村渉, 浦野恵美子, 巖馬華, 藤秀義, 濱武牧子, 宮内浩典, 森川裕子, 星野忠次, 杉浦互, 山本直樹. HIV インテグラーゼ阻害活性に関連したペプチド配列モチーフの同定. 第44回ペプチド討論会. 富山, 2007年11月8日
 32. Yoshimura K, Tamamura H, et al. A potent neutralizing anti-V3 monoclonal antibody, KD-247 shows favorable synergism with other antiretrovirals, sCD4 and CD4 mimic small compound in vitro. 第8回熊本エイズセミナー. 熊本, 2007年9月13-14日
 33. Urano E, Tamamura H, et al. Identification of hexa-peptidic motifs that inhibit the strand transfer activity of HIV-1 integrase pointing a molecular surface which serves as a potent drug target. 第8回熊本エイズセミナー. 熊本, 2007年9月13-14日
 34. 吉村和久, 柴田潤二, 畑田万紀子, 玉村啓和, 山田裕子, 松下修三. CD4 mimic small compoundとanti-HIV monoclonal antibodyのウイルス中和における相乗効果. 第21回エイズ学会年会. 広島, 2007年11月28-30日
 35. 駒野淳, 浦野恵美子, 巖馬華, 中原徹, 堤浩, 濱武牧子, 宮内浩典, 森川裕子, 玉村啓和, 杉浦互, 山本直樹. HIV-1 インテグラーゼ阻害活性を有する6アミノ酸モチーフの同定とその抗ウイルス活性. 第55回日本ウイルス学会. 札幌, 2007年10月21-23日
 36. 青木徹, 清水佐紀, 浦野恵美子, 二橋悠子, 濱武牧子, 玉村啓和, 寺嶋一夫, 村上努, 山本直樹, 駒野淳. Gagタンパク質の形質膜輸送シグナルがミリスチル化であることのウイルス学的意義について. 第21回日本エイズ学会. 広島, 2007年11月28-30日
 37. 青木徹, 清水佐紀, 浦野恵美子, 二橋悠子, 濱武牧子, 玉村啓和, 寺嶋一夫, 村上努, 山本直樹, 駒野淳. レトロウイルス Gag 細胞膜輸送の Vps 依存的ルート変換がもたらすウイルス複製後期過程における Gag 機能への影響: Gag ミリスチル化のウイルス学的意義. 第30回日本分子生物学会. 横浜, 2007年12月11-15日
 38. 堤 浩, 田中智博, 松本洋典, 玉村啓和. ペプチド-ペプチド間相互作用を利用したタンパク質イメージングツールの開発. 日本薬学会第127年会. 富山, 2007年3月
 39. 堤 浩, 大橋南美, 田部泰章, 玉村啓和. ペプチド-ペプチド間相互作用を利用したタンパク質イメージングツールの開発. 日本化学会第87春季年会. 大阪, 2007年3月25-29日
 40. 松本洋典, 堤 浩, 大橋南美, Blumberg

- PM, Marquez VE, 玉村啓和. γ -ラクトン環誘導体を基盤とした PK-C 結合活性化合物の創製. 日本ケミカルバイオロジー研究会第2回年会. 京都, 2007年5月9-10日
41. 堤 浩, 田部泰章, 田中智博, 玉村啓和. タンパク質蛍光イメージングを志向したロイシンジッパー型タグ-プローブペプチドの開発. 日本ケミカルバイオロジー研究会第2回年会. 京都, 2007年5月9-10日
42. 堤 浩, 田部泰章, 阿部清一郎, 蓑友明, 大橋南美, 田中智博, 玉村啓和. 蛍光応答能を有するタンパク質イメージングツールの開発. 第22回生体機能関連化学シンポジウム. 仙台, 2007年9月28-29日
43. 堤 浩, 大橋南美, 田中智博, 田部泰章, 阿部清一郎, 蓑友明, 玉村啓和. 標的タンパク質を特異的に蛍光検出する新規タグ-プローブシステムの開発. 第33回反応と合成の進歩シンポジウム. 長崎, 2007年11月6日
44. 堤 浩, 田部泰章, 阿部清一郎, 蓑友明, 大橋南美, 田中智博, 野村渉, 玉村啓和. 細胞内タンパク質の蛍光イメージングのためのペプチドツールの開発. 第44回ペプチド討論会. 富山, 2007年11月7-9日
45. Tsutsumi H, Tamamura H, et al. Peptide tools toward fluorescent imaging of proteins. 第4回武田科学振興財団薬化学シンポジウム. 東京, 2007年12月3-4日
46. 野村渉, 玉村啓和, Barbas CF III. 分割型亜鉛フィンガー融合メチル化酵素による in vivo での DNA 配列特異的メチル化. 第22回生体機能関連化学シンポジウム. 仙台, 2007年9月28-29日
47. 野村渉, 玉村啓和, Barbas CF III. 亜鉛フィンガードメイン融合分割型 DNA メチル化酵素による in vivo での配列特異的 DNA メチル化. 第26回メディシナルケミストリーシンポジウム. 神奈川, 2007年11月28-30日
48. Nomura W, Tamamura H, Barbas CF III. Toward heritable targeted gene silencing: site-specific DNA methylation with zinc finger tethered split DNA methylase. 第4回武田科学振興財団薬化学シンポジウム. 東京, 2007年12月3-4日
49. 中原徹, 駒野淳, 大橋南美, 田中智博, 堤浩, 野村渉, 浦野恵美子, 巖馬華, 藤秀義, 濱武牧子, 宮内浩典, 森川裕子, 星野忠次, 杉浦互, 山本直樹, 玉村啓和. HIV インテグラーゼ阻害活性を持ったペプチド配列モチーフ. 第26回メディシナルケミストリーシンポジウム. 神奈川, 2007年11月28-30日
50. Sugimoto C, Suzuki Y, Nagai Y, Hirsch V, Yamamoto N, Mori K. Efficacy of deglycosylation mutants derived from SIVmac239 as live attenuated vaccines against SIVsmE543; A heterologous challenge model for vaccine against naturally occurred HIV diversity. 25th Annual Symposium on Nonhuman Primate Models for AIDS (米国・モントレール 2007.9.10-13)
51. Sugimoto C, Yokota Y, Ansari AA, Villinger F, Nagai Y, Yamamoto N, Suzuki Y, Mori K. Pathogenicity of AIDS virus infection viewed from primary infection with deglycosylation mutant SIV. 25th Annual Symposium on Nonhuman Primate Models for AIDS. Monterey, CA, USA, 9/10-13/2007.
52. 杉本智恵, 鈴木康夫, 山本直樹, 永井美之, 森一泰: アカゲザルにおける SIV 初期感染から見たエイズ発症機構. 第55回日本ウイルス学会学術集会 (札幌 2007.10.21-23)
53. 杉本智恵, 山本直樹, 永井美之, 森一泰:

- 糖鎖欠失 SIV の heterologous SIV チャレンジ感染に対する生ワクチン効果. 第 21 回日本エイズ学会学術集会・総会 (広島 2007.11.28-30)
54. Ibuki K, Inaba K, Fukazawa Y, Matsuyama M, Hayami M, Miura T. Virological and immunological analysis of systemic lymphoid tissues in SHIV-infected monkeys. 25th annual Symposium on Nonhuman Primate Models for AIDS, Sep. 10-13, 2007, Monterey, U.S.A.
 55. Saito N, Takahashi M, Shinya E, Akahata W, Shimizu M, Owaki A, Watanabe E, Hidaka C, Kaneko A, Ibuki K, Hayami M, Miura T, Takahashi H. Studies on CD1d-NKT system conserved among species: Importance of primate models for human disease analysis. 25th annual Symposium on Nonhuman Primate Models for AIDS, Sep. 10-13, 2007, Monterey, U.S.A.
 56. Matsuda K, Ibuki K, Inaba K, Matsuyama M, Hirai K, Yamaguchi-Kabata Y, Hayami M, Miura T. Construction and in vivo analysis of R5 single tropic virus that shares the same genetic backbone with dual tropic SHIV-KS661. 25th annual Symposium on Nonhuman Primate Models for AIDS, Sep. 10-13, 2007, Monterey, U.S.A.
 57. Ibuki K, Inaba K, Fukazawa Y, Matsuyama M, Hayami M, Miura T. Virological and immunological analysis of systemic lymphoid tissues in SHIV-infected monkeys. US-Japan Cooperative Medical Science Program: 20th Joint Meeting of the AIDS Panels, Sep. 13-14, 2007, Monterey, CA, U.S.A.
 58. Haga T, Shimizu Y, Okoba M, Yamazaki N, Goto Y, Ibuki K, Hayami M, Miura T. Genetically engineered simian-human immunodeficiency viruses that co-express TNF-alpha and RANTES genes modulate immunity in rhesus macaques. 8th AIDS Seminar in Kumamoto, Sep. 13-14, 2007, Kumamoto, Japan.
 59. 三浦智行, 稲葉一寿, 深澤嘉伯, 松山めぐみ, 伊吹謙太郎, 速水正憲. ーエイズの標的組織は小腸であるー霊長類エイズモデルの全身深部組織解析から見えてきたこと. 第 143 回日本獣医学会学術集会, 2007 年 4 月 3 日-5 日, つくば.
 60. 松田健太, 伊吹謙太郎, 稲葉一寿, 松山めぐみ, 平井郁, 山口由美, 速水正憲, 三浦智行. Dual tropic SHIV-KS661 をバックボーンとした R5 single tropic ウイルスの作成と in vivo 解析. 第 55 回日本ウイルス学会学術集会, 2007 年 10 月 21 日-23 日, 札幌.
 61. 姫野愛, 赤木隆美, 伊吹謙太郎, 松山めぐみ, 平井郁, 堀池麻里子, 宇都倫史, 王欣, 馬場昌範, 明石満, 三浦智行. 抗原固定化生分解性ナノ粒子ワクチンのサル免疫実験および SHIV 攻撃接種による感染防御能の評価. 第 55 回日本ウイルス学会学術集会, 2007 年 10 月 21 日-23 日, 札幌.
 62. 井戸栄治, 石松美沙, 三浦智行. プロテアーゼ, 逆転写酵素, およびインテグラーゼの各遺伝子が HIV-1 由来である SHIV-prti のサルにおける in vivo 継代. 第 21 回日本エイズ学会学術集会, 2007 年 11 月 28 日-30 日, 広島.
 63. 石松美沙, 鈴木元, 秋山尚志, 三浦智行, 速水正憲, 井戸栄治. SIVmac に HIV-1 のプロテアーゼ遺伝子を組み込んだ SHIV-pr の in vivo 継代によって生じた遺伝子変異の解析. 第 21 回日本エイズ学会学術集会, 2007 年 11 月 28 日-30 日, 広島.
 64. 唐松克夫, 清水佑也, 松原明弘, 石川豊数, 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11回日本ワクチン学会 2007年12月8-9日(横浜)
65. 松原明弘、唐松克夫、保富康宏. IL-4 変異体を用いたヘルパー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11回日本ワクチン学会 2007年12月8-9日(横浜)
66. 岡林佐知、中山裕之、保富康宏. 実験用カニクイザルに認められた新生仔奇形の一例・・・. 第144回日本獣医学会 2007年9月2-4日(江別)
67. 保富康宏: 特別講演「粘膜に対する遺伝子免疫療法による疾患制御」日本臨床化学学会
68. 小林丘、山下裕介、鈴木雅也、山南隆徳、山本直樹、石川晃一. キトサン関連物質の粘膜免疫アジュバント活性. 第11回日本ワクチン学会学術集会 2007年12月8-9日横浜
69. 山下裕介、小林丘、鈴木雅也、山南隆徳、山本直樹、石川晃一. 粘膜免疫アジュバントを用いた抗 HIV 抗体産生能の検討. 第11回日本ワクチン学会学術集会 2007年12月8-9日横浜
70. 鈴木雅也、小林丘、山下裕介、山南隆徳、山本直樹、石川晃一. 各種アジュバント候補を用いた抗 HIV 抗体産生能の検討. 第21回日本エイズ学会 11月28-30日広島
71. 羽生勇一郎、山本典生、日吉真照、黒崎直子、石川晃一、松田昌和、岡田誠治、杉浦亙、山本直樹、高久洋. shRNA, Decoy RNA 共発現レンチウイルスベクターによる HIV-1 複製阻害効果の検討. 第21回日本エイズ学会 11月28-30日広島
72. 山西慎吾、神谷茂、高橋秀実. ピロリ菌ウレアーゼによる B-1 細胞活性化作用と自己免疫疾患誘導の可能性. 第13回日本ヘリコバクター学会 2007年6月22-23(神戸).
73. 廣田薫、高久俊、日高千鶴乃、古賀実芳、平馬直樹、高橋秀実. 高 CPK 血症を伴い温裏剤と桃核承気湯の併用により著明な改善を示した冷え性の1例. 第58回日本東洋医学会学術総会 2007年6月15-17日(広島).
74. 高橋秀実、廣田薫、日高千鶴乃、高久俊、真弓暢子、古賀実芳、平馬直樹. アレルギー疾患に関する解表剤の有効性. 第58回日本東洋医学会学術総会 2007年6月15-17日(広島).
75. 日高千鶴乃、廣田薫、高久俊、古賀実芳、平馬直樹、高橋秀実. 未治療の多発性硬化症に対する湯液治療の1例. 第58回日本東洋医学会学術総会 2007年6月15-17日(広島).
76. 高橋秀実. 免疫学的な視点から見た SARS に対する温病学的治療の意義. 第5回日本中医学交流会大会 2007年8月5日(東京).
77. 高橋秀実. 温病における舌診の意義. 第5回日本中医学交流会大会 2007年8月5日(東京).
78. Takahashi H. Cellular HIV dissemination and expansion at the mucosal compartment. Japan-US Cooperative Medical Science Program: The 20th Joint Scientific Meeting of AIDS Panels. September 13-14, 2007 (Monterey).
79. 高橋めぐみ、渡理英二、清水真澄、新谷英滋、高橋秀実. 麻疹ウイルス変異株の持続感染に関与する宿主因子・その3. 第55回日本ウイルス学会学術集会. 2007年10月21-23日(札幌).
80. 渡理英二、高橋めぐみ、渡辺恵里、大脇敦子、新谷英滋、高橋秀実. 樹状細胞およびランゲルハンス細胞サブセットの麻疹ウイルスの感受性とサイトカイン産生能. 第55回日本ウイルス学会学術集会. 2007年10月21-23日(札幌).
81. 高橋秀実. HIV 感染と免疫応答. 第21回日本エイズ学会学術集会 2007年11月28-30日(広島).
82. 新谷英滋、大脇敦子、清水真澄、渡辺恵理、高久千鶴乃、高橋秀実. Analysis of the down-regulation of CD1-mediated lipid/glycolipid antigen presentation by HIV-1 Nef in immature dendritic cells. 第21回日