

200908006B

厚生労働科学研究費補助金  
創薬基盤推進研究事業（政策創薬総合研究事業）

課題番号 H19-政策創薬-一般-006

宿主ゲノム多様性を考慮した  
CTL 誘導エイズワクチン開発戦略

平成19年度～21年度 総合研究報告書

研究代表者 俣野 哲朗

平成22（2010）年 3月

## 総合研究報告書目次

I. 総合研究報告書	
宿主ゲノム多様性を考慮した CTL 誘導エイズワクチン開発戦略 . . . . .	1
研究代表者：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 . . . . .	13
III. 研究成果の刊行物・別刷 . . . . .	19

# I. 総合研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）  
総合研究報告書

宿主ゲノム多様性を考慮した CTL 誘導エイズワクチン開発戦略

研究代表者 俣野 哲朗 東京大学医科学研究所教授

研究要旨

世界の HIV 感染者数増大は深刻な問題であり、この問題克服の切り札となる予防エイズワクチン開発は国際的重要課題である。我々はこれまで、センダイウイルス (SeV) ベクターを用いた細胞傷害性 T リンパ球 (CTL) 誘導型予防エイズワクチン (DNA プライム・Gag 発現 SeV ベクターブースト [DNA/SeV-Gag] 法) を開発し、サルエイズモデルにてワクチンによるサル免疫不全ウイルス (SIV) 複製制御例を報告してきた。この効果は、ワクチン接種サル全頭に認められるわけではなく、宿主主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) 等の遺伝子多様性の影響をうける可能性が考えられ、その宿主ゲノム多様性を考慮したワクチン効果の解析は、集団におけるワクチン効果を知るうえで極めて重要である。そこで本研究では、我々の CTL 誘導型予防エイズワクチンの臨床応用に向け、宿主ゲノム多様性のワクチン有効性への影響を明らかにすることを目的として、ビルマ産アカゲサルエイズモデルにて、MHC・MHC 関連分子等の宿主遺伝子多型のワクチン効果への影響を解析することとした。具体的には、(1) 主に細胞性免疫に関与する MHC 遺伝子多型のワクチン有効性への影響の解析、(2) 主に自然免疫に関与する宿主遺伝子多型のワクチン有効性への影響の解析、(3) SIV 複製に関与するその他の宿主因子の解析の 3 つを骨子とする。その結果、DNA/SeV-Gag ワクチンにより SIV 持続感染成立阻止にいたる MHC クラス I (MHC-I) ハプロタイプ共有サル群および持続感染成立が阻止できない MHC-I ハプロタイプ共有サル群を見出した。さらにエピトープ発現システムを用いた実験により、CTL メモリー誘導の効果を実証した。これらの成果は MHC-I 依存的なワクチン効果を初めて明示し、宿主多様性を考慮したワクチン抗原選択の必要性を示すものであり、CTL 誘導予防エイズワクチン開発戦略の方向性を示すものとして極めて重要である。一方、ビルマ産アカゲサルの MHC-I 遺伝子同定を進め、数多くの新規 Mamu-A・Mamu-B アリルを登録した。さらに、HIV 感受性に関与するいくつかの免疫関連遺伝子多型を見出した。また、SIV 複製への宿主因子サイクロフィリンの影響を明らかにした。これらの成果は CTL 誘導予防エイズワクチンの有効性評価系を提供する点においても重要である。さらに、本研究の成果は、計画推進中の SeV ベクター予防エイズワクチン臨床試験第 1 相に引き続く第 2・3 相への進展に向けてのさらなる論理基盤の提示に結びつくことが期待される点でも有用である。

研究分担者

木村彰方 東京医科歯科大学難治疾患研究所・教授  
朱 亜峰 ディナベック株式会社・事業開発本部長  
明里宏文 京都大学霊長類研究所・教授

A. 研究目的

世界における HIV 感染者数の増大は深刻な問題である。流行地域での HIV 感染拡大は、薬剤耐性 HIV や新興再興感染症の出現に結びつく可能性も危惧され、この問題克服の切り札となる予防エイズワクチン開発は、社会的貧困な地域のみで

なく先進国も含めた国際的重要課題である。我々はこれまで、センダイウイルス (SeV) ベクターを用いた細胞傷害性 T リンパ球 (CTL) 誘導予防エイズワクチンを開発し、サルエイズモデルにて、その優れた CTL 誘導能を明らかにしてきた。このワクチンについては、接種サル全頭ではないが、世界初のサル免疫不全ウイルス (SIV) 複製制御効果が認められたため、国際エイズワクチン推進構想 (IAVI) との国際共同臨床試験第 1 相 (安全性試験) 計画が米国にて進展中である。この臨床試験の有効性評価の段階に進むにあたっては、集

団におけるワクチン有効性に関するサルエイズモデルでの情報が有用であり、集団を構成する個々の宿主ゲノム多様性を考慮したワクチン効果の解析が極めて重要である。ウイルス多様性だけでなく、免疫応答に関わる宿主ゲノム多様性の関与を理解することで、より有効なワクチン開発に結びつくことが期待される。

そこで本研究では、我々の CTL 誘導予防エイズワクチンの臨床応用に向け、宿主ゲノム多様性のワクチン有効性への影響を明らかにすることを目的として、これまでに樹立を進めてきたビルマ産アカゲサルエイズモデルにて、宿主遺伝子多型のワクチン効果への影響を解析することとした。特に、CTL 反応に直接関与する主要組織適合遺伝子複合体クラス I (MHC-I) および自然免疫に関与する宿主遺伝子多型を解析し、ワクチン有効性へのそれらの影響についての検討を重点的に行った。

主な内容は以下の通りである。

- (1) 細胞性免疫に関与する MHC-I 遺伝子多型のワクチン有効性への影響の解析。
- (2) 自然免疫に関与する宿主遺伝子多型のワクチン有効性への影響の解析。
- (3) その他の SIV 複製に関与する宿主因子の解析。

## B. 研究方法

(1a) 我々がこれまで同定してきたビルマ産アカゲサル MHC-I ハプロタイプのうち 4 つ (90-120-Ia、90-010-Id、90-010-Ie、90-088-Ij) について、各々を有するサル群の SIVmac239 チャレンジ後の血漿中 SIV 量を測定し、ワクチン非接種群とワクチン接種群との比較検討を行った。なお、ワクチンプロトコールは、SIV Gag・Pol・Vif・Vpx 発現 DNA 5mg を 1 回筋注後 6 週目に Gag 発現 SeV (SeV-Gag) ベクター  $6 \times 10^6$  CIU を 1 回経鼻接種する DNA/SeV-Gag プライム・ブースト法とし、SIV チャレンジは SeV-Gag ブースト後 3 カ月後とした。(俣野・朱)

(1b) ワクチン有効性が認められた 90-120-Ia 共有サル群において、その有効性に関与していると考えられる Gag241-249 エピトープ特異的 CTL に着目し、この単独エピトープ発現ワクチンベクターを構築した。そのワクチン接種サルにおける SIVmac239 チャレンジ実験にて、Gag241-249 特異的 CTL 誘導の SIV 複製に与える影響を検討した。(俣野・朱)

(1c) ビルマ産アカゲサル 100 頭の RNA 由来の cDNA を作製し、MHC-I 遺伝子 (Mamu-A および

Mamu-B) を増幅・クローニングして塩基配列を決定した。決定した塩基配列を DDBJ に登録するとともに、既知のアリルとの配列比較と系統樹解析を実施した。(木村)

(2) 進化学的視点によるエイズ発症関連遺伝子の同定を企図し、免疫関連遺伝子を対象として霊長類の比較ゲノム解析を進め、進化学的に有意に保存される遺伝子領域と有意に変化が速い遺伝子領域の分布を検討した。さらに候補遺伝子アプローチにより、HIV 感受性に関わる遺伝子群同定を進め、疾患関連多型による機能変化を検討した。(木村)

(3) アカゲサルの他、カニクイサルおよびブタオサル由来の T 細胞株を用いた SIV 感染実験を行い、SIV 複製に関与するサル宿主因子の探索を進めた。特に HIV 複製への影響が示唆されているサイクロフィリン (Cyp) についての解析を行った。(明里)

(倫理面への配慮)

遺伝子組換え生物等を用いる実験については、実施機関の承認あるいは文部科学大臣の確認を得ている。動物実験については、実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針を遵守し、実施機関の動物実験委員会の承認を得てから開始した。

## C. 研究結果

(1a) 90-120-Ia 共有ワクチン接種サル群は、感染急性期より低い SIV 量を示し、チャレンジ後 3 カ月には全頭で血漿中 SIV 量が検出限界以下となった (SIV 複製制御)。90-010-Id 共有ワクチン接種群の SIV 量も、セットポイント期には低値を示した。90-010-Ie 共有ワクチン接種群においては、SIV 複製制御例と持続感染成立例の両者が認められた。90-088-Ie 共有ワクチン接種群においては、ワクチン効果は認められなかった。以上のように、MHC-I ハプロタイプの違いにより、ワクチンによる SIV 複製抑制効果に違いがあることが明らかとなった (図 1)。

(1b) Gag241-249 エピトープ発現ベクターワクチン接種サルでは、SIV 量は有意に低値を示し、SIV 複製が制御された (図 2)。この結果は、予防ワクチンによる CTL メモリー誘導の効果を初めて明示するものである。

(1c) ビルマ産アカゲサル 100 頭から、Mamu-A や Mamu-B 等合計 176 のアリルを同定した。これらのうち 107 (60.8%) 個はこれまでに報告のない新しいアリルであった。また、既知のアリルとの

一致は、ほとんどが中国産アカゲサルとの一致で、インド産アカゲサルとの一致は限られていた。各々の MHC-I ハプロタイプを構成する Mamu-A・Mamu-B アリルの同定も進展した。

(2) 比較ゲノム解析では、TLR7 および MyD88 の細胞内ドメインは進化的に極めて強く保存されていた。一方、TLR4 遺伝子の細胞外ドメインは MHC 遺伝子群と同様に進化速度が速く、外来微生物による選択圧がかかったものと考えられた。さらに、CCL3L1 コピー数多型、TRIM5α 遺伝子多型、KIR-3DL1/3DS1 多型、TIM1 遺伝子多型が HIV 感受性と有意に関連することを見出した。

(3) 各種サル T 細胞株のいずれにおいても、Cyp 機能阻害薬により SIV 感染初期過程が阻害され、複製増殖効率の低下が認められた。過剰発現実験等により、CypA および CypB は、サルにおける SIV 感染に促進的に働く宿主因子であることが示された。

#### D. 考察

MHC-I ハプロタイプ別の CTL 誘導予防エイズワクチン有効性の解析において、ワクチンによる SIV 複製抑制効果が認められる群と認められない群とが示された。この結果は、MHC-I ハプロタイプ依存的なワクチン効果を初めて明示するものであり、ウイルス多様性だけでなく宿主多様性を考慮したワクチン抗原選択の重要性を示し、CTL 誘導予防エイズワクチン開発戦略の方向性を示すものとして極めて重要である。

ワクチンにより SIV 持続感染成立阻止にいたる 90-120-Ia 陽性サル群を用いた解析の進展により、構築した単独エピトープ特異的 CTL 誘導システムを用いた実験で、ワクチンによる CTL メモリー誘導が HIV 曝露後の HIV 複製制御に貢献しうることを初めて証明することができた。ワクチンにより複数のエピトープ特異的 CTL メモリーを誘導することができたとしても、HIV の多様性のために、HIV 曝露時に侵入してきた HIV 抗原を認識できる CTL はわずかである可能性が高い。しかし、本研究の結果は、1つのエピトープ特異的メモリーが認識できただけでも、その HIV に対して複製抑制効果を発揮しうることを意味している。

本研究では、サル MHC-I 遺伝子型の同定も順調に進展し、数多くの新規アレルを登録した。HIV 感受性に関与する宿主遺伝子多型を示す結果も得られ、CTL 誘導ワクチン有効性への宿主ゲノム多様性の影響の解明に向け、大きな成果が得られたと考えている。

SIV 複製に影響する因子の解析では、サル細胞での SIV 複製における CypA の関与は、ヒト細胞での HIV 複製における CypA の関与と同様な機序である可能性が示唆された。このことは、ヒト HIV 感染症を反映するためのモデルとしての SIV 感染サルモデルの有用性を支持するものである。

#### E. 結論

DNA/SeV-Gag ワクチンにより SIV 持続感染成立阻止にいたる MHC-I ハプロタイプ共有サル群および持続感染成立が阻止できない MHC-I ハプロタイプ共有サル群を見出した。さらにエピトープ発現システムを用いた実験により、CTL メモリー誘導の効果を証明した。これらの成果は、MHC-I 依存的なワクチン効果を初めて明示し、宿主多様性を考慮したワクチン抗原選択の必要性を示すものであり、CTL 誘導予防エイズワクチン開発戦略の方向性を示すものとして極めて重要である。

一方、ビルマ産アカゲサルの MHC-I 遺伝子同定を進め、数多くの新規 Mamu-A・Mamu-B アリルを登録した。さらに、HIV 感受性に関与するいくつかの免疫関連遺伝子多型を見出した。また、SIV 複製への宿主因子 Cyp の影響を明らかにした。これらの成果は、CTL 誘導予防エイズワクチンの有効性評価系を提供する点においても重要である。本研究の進展は、計画推進中の SeV ベクター予防エイズワクチン臨床試験第 1 相に引き続く第 2・3 相への進展に向けてのさらなる論理基盤の提示に結びつくことが期待される。

#### F. 健康危険情報

特になし。

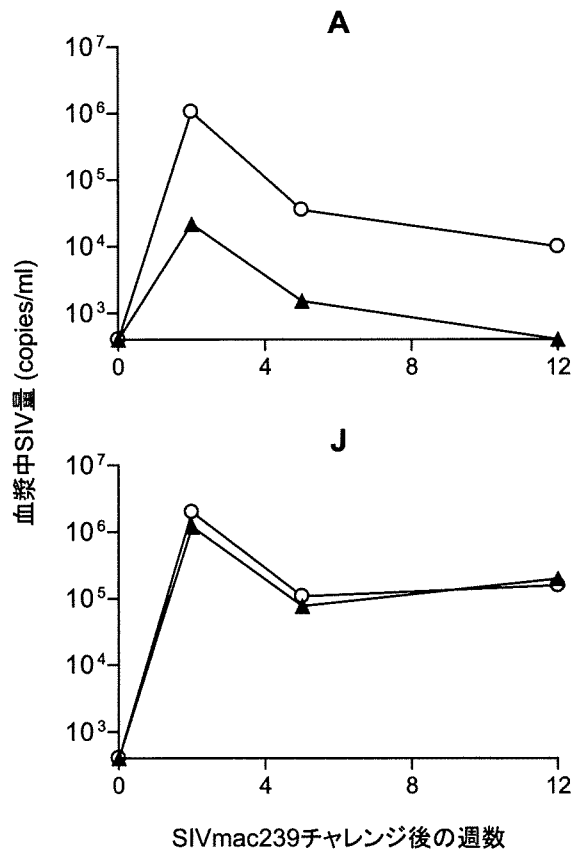
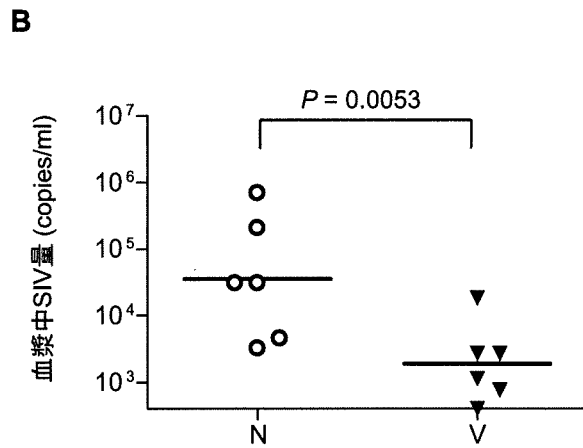
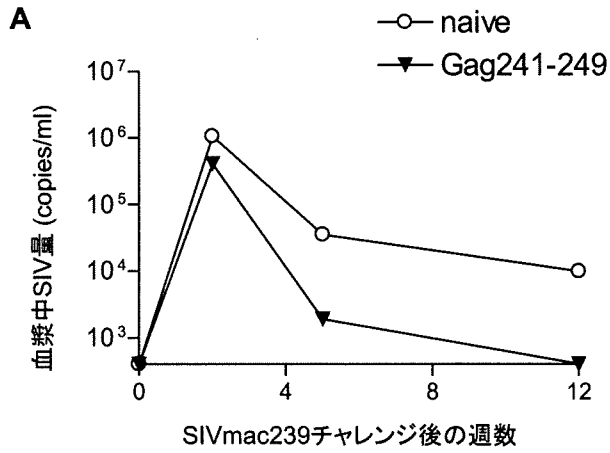


図1 MHC-Iハプロタイプ別のDNA/SeV-Gagワクチン効果  
 各々のMHC-Iハプロタイプ陽性サル群について、非ワクチン接種群（白丸、N）  
 およびDNA/SeV-Gagプライムブーストワクチン接種群（黒三角、V）の  
 SIVmac239チャレンジ後の血漿中SIV量の相乗平均を示す。  
 90-120-Ia (A) (N: n=6; V: n=5) 、 90-088-Ij (J) (N: n=3; V: n=3)。



**図2 Gag241-249特異的CTLメモリー誘導の効果**  
 非ワクチン接種サル群6頭(白丸、N)とGag241-249エピトープ発現ベクターワクチン接種サル群6頭(黒逆三角、V)(90-120-Ia陽性)のSIVチャレンジ後の血漿中SIV量の相乗平均(A)および5週目の比較(B)。ワクチン接種群のSIV量は有意に低値を示した。



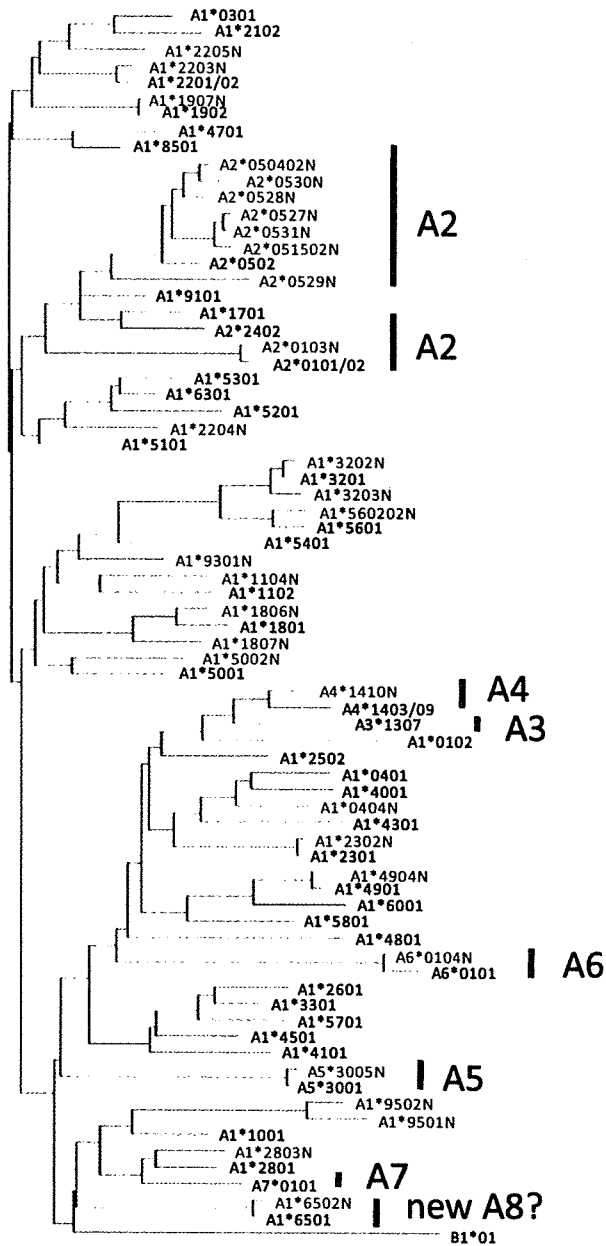


図3 Mamu-A遺伝子アリの系統樹

## G. 研究発表

### 1 論文発表

- (1) 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<sup>+</sup> T-cell preservation after non-sterile protection by a cytotoxic T lymphocyte-based vaccine. *J Virol* 81:5202-5211, 2007.
- (2) Nagai Y, Inoue M, Iida A, Zhu Y-F, Hasegawa M, Kato A, Matano T. Sendai virus engineering: From reverse genetics to vector development. *Virus Expression Vectors* (Ed.: Hefferon KL), Trasworld Research Network, 123-146, 2007.
- (3) Yamamoto H, Kawada M, Takeda A, Igarashi H, Matano T. Post-infection immunodeficiency virus control by neutralizing antibodies. *PLoS ONE* 2:e540, 2007.
- (4) Morikawa Y, Goto T, Yasuoka D, Momose F, Matano T. Defect of human immunodeficiency virus type 2 Gag assembly in *saccharomyces cerevisiae*. *J Virol* 81:9911-9921, 2007.
- (5) Tsukamoto T, Yuasa M, Yamamoto H, Kawada M, Takeda A, Igarashi H, Matano T. Induction of CD8<sup>+</sup> 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.
- (6) Takeda A, Matano T. Inhibition of infectious murine leukemia virus production by Fv-4 env gene products exerting dominant negative effect on viral envelope glycoprotein. *Microbes Infect*, 9:1590-1596, 2007.
- (7) Nakajima T, Ohtani H, Naruse T, Shibata H, Mimaya J, Terunuma H, Kimura A. Copy number variations of CCL3L1 and long-term prognosis of HIV-1 infection in asymptomatic HIV-infected Japanese with hemophilia. *Immunogenetics* 59:793-798, 2007.
- (8) 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* 10:285-292, 2008.
- (9) Shichi D, Matsuzawa Y, Ota M, Katsuyama Y, Matsumori A, Takahashi M, Naruse TK, Inoko H, Kimura A. HLA-DP beta chain may confer the susceptibility to hepatitis C virus-associated hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Immunogenet* 35:37-43, 2008.
- (10) Hiyoshi M, Suzu S, Yoshidomi Y, Hassan R, Harada H, Sakashita N, Akari H, Motoyoshi K, Okada S. Interaction between Hck and HIV-1 Nef negatively regulates cell surface expression of M-CSF receptor. *Blood* 111, 243-250, 2008.
- (11) Seki S, Kawada M, Takeda A, Igarashi H, Sata T, Matano T. Transmission of simian immunodeficiency virus carrying multiple cytotoxic-T-lymphocyte escape mutations with diminished replicative ability can result in AIDS progression in rhesus macaques. *J Virol* 82:5093-5098, 2008.
- (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* 22:993-994, 2008.
- (13) Moriya C, Horiba S, Inoue M, Iida A, Hara H, Shu T, Hasegawa M, Matano T. Antigen-specific T-cell induction by vaccination with a recombinant Sendai virus vector even in the presence of vector-specific neutralizing antibodies in rhesus macaques. *Biochem Biophys Res Commun* 371:850-854, 2008.
- (14) Takeuchi H, Matano T. Host factors involved in resistance to retroviral infection. *Microbiol Immunol* 52:318-325, 2008.
- (15) Yamamoto H, Matano T. Anti-HIV adaptive immunity: determinants for viral persistence. *Rev Med Virol* 18:293-303, 2008.
- (16) Kawada M, Tsukamoto T, Yamamoto H, Iwamoto N, Kurihara K, Takeda A, Moriya C, Takeuchi H, Akari H, Matano T. Gag-specific cytotoxic T lymphocyte-based control of primary simian immunodeficiency virus replication in a vaccine trial. *J Virol* 82:10199-10206, 2008.
- (17) Takeda A, Igarashi H, Kawada M, Tsukamoto T, Yamamoto H, Inoue M, Iida A, Shu T, Hasegawa M, Matano T. Evaluation of the immunogenicity of replication-competent V-knocked-out and replication-defective F-deleted Sendai virus vector-based vaccines in macaques. *Vaccine* 26:6839-6843, 2008.
- (18) Nakajima T, Kimura A: Genetic factors which confer sensitivity to highly active antiretroviral therapy (HAART) in HIV-infected subjects: implication of a benefit of an earlier initiation of HAART in HIV therapy. *Pharmacogenomics* 9:1347-1351, 2008.
- (19) Nakajima T, Ohtani H, Satta Y, Uno Y, Akari H, Ishida T, Kimura A. Natural selection in the TLR-related genes in the course of primate evolution. *Immunogenetics* 60:727-735, 2008.
- (20) Nakajima T, Kaur G, Mehra NK, Kimura A. HIV-1/AIDS susceptibility and copy number

- variation in CCL3L1, a gene encoding a natural ligand for HIV-1 co-receptor CCR5. *Cytogenet Genome Res* 123:156-160, 2008
- (21) Izumi T, Takaori-Kondo A, Shirakawa K, Higashitsuji H, Itoh K, Io K, Matsui M, Iwai K, Kondoh H, Sato T, Tomonaga M, Ikeda S, Akari H, Koyanagi Y, Fujita J, Uchiyama T. Mdm2 is a novel E3 ligase for HIV-1 Vif. *Retrovirology* 6:1, 2009.
- (22) Akari H, Iwasaki Y, Yoshida T, Iijima S. Non-human primate surrogate model of hepatitis C virus infection. *Microbiol Immunol* 53:53-57, 2009.
- (23) Hohjoh H, Akari H, Fujiwara Y, Hirai H, Wada K. Molecular cloning and characterization of the common marmoset huntingtin gene. *Gene* 432:60-66, 2009.
- (24) Yamamoto T, Iwamoto N, Yamamoto H, Tsukamoto T, Kuwano T, Takeda A, Kawada M, Tsunetsugu-Yokota Y, Matano T. Polyfunctional CD4<sup>+</sup> T-cell induction in neutralizing antibody-triggered control of simian immunodeficiency virus infection. *J Virol* 83:5514-5524, 2009.
- (25) Tsukamoto T, Takeda A, Yamamoto T, Yamamoto H, Kawada M, Matano T. Impact of cytotoxic-T-lymphocyte memory induction without virus-specific CD4<sup>+</sup> T-cell help on control of a simian immunodeficiency virus challenge in rhesus macaques. *J Virol* 83:9339-9346, 2009.
- (26) Shichi D, Ota M, Katsuyama Y, Inoko H, Naruse T, Kimura A. Complex divergence at a microsatellite marker C1\_2\_5 in lineage of HLA-Cw/-B haplotype. *J Hum Genet* 54:224-229, 2009.
- (27) Nakajima T, Nakayama EE, Kaur G, Terunuma H, Mimaya J, Ohtani H, Mehra N, Shioda Y, Kimura A. Impact of novel TRIM5alpha variants, Gly110Arg and G176del, on the anti-HIV-1 activity and the susceptibility to HIV-1 infection. *AIDS* 23:2091-2100, 2009.
- (28) Nakajima T, Kimura A. Comparative genomics: insight into human health and disease. In *The HLA Complex in Biology and Medicine: a resource book*. (Mehra N, ed), pp566-588, Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd, New Delhi, 2010.
- (29) Iwasaki Y, Akari H, Murakami T, Kumakura S, Dewan MZ, Yanaka M, Yamamoto N. Efficient inhibition of SDF-1 $\alpha$ -mediated chemotaxis and HIV-1 infection by novel CXCR4 antagonists. *Cancer Sci* 100:778-781, 2009.
- (30) Hassan R, Suzu S, Hiyoshi M, Takahashi-Makise N, Ueno T, Agatsuma T, Akari H, Komano J, Takebe Y, Motoyoshi K, Okada S. Dys-regulated activation of a Src tyrosine kinase Hck at the Golgi disturbs N-glycosylation of a cytokine receptor Fms. *J Cell Physiol* 221:458-468, 2009.
- (31) Kuroishi A, Saito A, Shingai Y, Shioda T, Nomaguchi M, Adachi A, Akari A, Nakayama EE. Modification of a loop sequence between alpha-helices 6 and 7 of virus capsid (CA) protein in a human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) derivative that has simian immunodeficiency virus (SIVmac239) vif and CA alpha-helices 4 and 5 loop improves replication in cynomolgus monkey cells. *Retrovirology* 6:70, 2009.
- (32) Yamamoto H, Matano T. Neutralizing antibodies in SIV control: co-impact with T cells. *Vaccine*, in press.

## 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、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、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、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、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. 抗ペクター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) 俣野哲朗. 予防エイズワクチン開発: HIV 感染拡大阻止への期待. ワクチン開発の研究・評価に関するフォーラム: 日本発のワクチン開発をめざして II、東京、1/21/2008.
- (14) Naruse T, Terunuma H, Mimaya J, Kimura A: Polymorphisms in the loci for NKG2 receptors and their ligands in HIV/AIDS. The 7th Awaji International Forum of Infection and Immunity. Awaji, September 1-5, 2007.
- (15) 中島敏晶, 大谷仁志, 成瀬妙子, 三間屋純一, 照沼裕, 木村彰方: HIV 感染と AIDS の進行における CCL3L1 遺伝子コピー数の関連. 第 16 回日本組織適合性学会大会, 京都, 2007 年 9 月 9-11 日.
- (16) 成瀬妙子, 照沼裕, 三間屋純一, 木村彰方: 血友病患者の HIV 感染制御個体差と NK 細胞機能関連の免疫応答遺伝子群多型性. 第 16 回日本組織適合性学会大会, 京都, 2007 年 9 月 9-11 日.
- (17) 志知大輔, 成瀬妙子, 日野原邦彦, 森一泰, 俣野哲朗, 本多三男, 保富康広, 宮澤正顕, 木村彰方: エイズウイルスワクチンに対する免疫応答に関わる Mamu-B 遺伝子多型の探索. 第 16 回日本組織適合性学会大会, 京都, 2007 年 9 月 9-11 日.
- (18) 志知大輔, 松森昭, 高橋めぐみ, 成瀬妙子, 猪子英俊, 木村彰方: HLA-DP 遺伝子は C 型肝炎ウイルス陽性肥大型心筋症と関連する. 第 16 回日本組織適合性学会大会, 京都, 2007 年 9 月 9-11 日.
- (19) 中島敏晶, 大谷仁志, 成瀬妙子, 柴田宏樹, 三間屋純一, 照沼裕, 木村彰方: HIV 感染と AIDS の進行における CCL3L1 遺伝子コピー数の関連. 日本人類遺伝学会第 52 回大会, 東京, 2007 年 9 月 12-15 日.
- (20) 成瀬妙子, 俣野哲朗, 森一泰, 本多三男, 保富康広, 宮澤正顕, 木村彰方: ヒトおよび実験動物サルにおける NKG2D レセプター関連遺伝子多型性解析. 日本人類遺伝学会第 52 回大会, 東京, 2007 年 9 月 12-15 日.
- (21) Naruse T, Kimura A, Terunuma H, Mimaya J: Polymorphisms in the loci for NKG2 receptors and their ligands in HIV/AIDS. 第 37 回日本免疫学会総会・学術集会, 東京, 2007 年 11 月 20-22 日.
- (22) Matano T. A CTL-based AIDS vaccine using a Sendai virus vector. The 7th Japan-China International Conference of Virology, Tokyo, Japan, 6/2/2008.
- (23) 俣野哲朗. エイズ. 第 34 回日本医学会シンポジウム、東京、7/17/2008.
- (24) Iwamoto N, Yamamoto H, Tsukamoto T, Kuwano T, Kawada M, Matano T. Induction of CD8 cells with strong anti-SIV efficacy in macaques passively immunized with neutralizing antibody. The 8th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, Japan, 9/9/2008.
- (25) Matano T. The impact of T-cell and antibody responses on SIV replication. US-Japan Cooperative Medical Science Program, 21th Joint Meeting of the AIDS Panels, Tokyo, Japan, 9/12/2008.
- (26) Kuwano T, Kawada M, Tsukamoto T, Iwamoto N, Matano T. Influence of MHC-I polymorphisms on the efficacy of a T cell-based vaccine in a macaque AIDS model. The 9th Kumamoto AIDS Seminar, Kumamoto, Japan, 9/18/2008.
- (27) Matano T. Impact of vaccine-induced Gag-specific CTL responses on SIV control. The 9th Kumamoto AIDS Seminar, Kumamoto, Japan, 9/19/2008.
- (28) 塚本徹雄, 川田真幹, 岩本南, 桑野哲矢, 井上誠, 飯田章博, 朱亜峰, 長谷川護, 俣野哲朗. CTL エピトープのみ発現する予防エイズワクチンの検討. 第 56 回日本ウイルス学会学術集会、岡山、10/28/2008.
- (29) 岩本南, 山本拓也, 山本浩之, 塚本徹雄, 桑野哲矢, 川田真幹, 横田(恒次)恭子, 俣野哲朗. 感染急性期の中和抗体受動免疫による細胞性免疫誘導および長期の SIV 複製抑制効果. 第 56 回日本ウイルス学会学術集会、岡山、10/28/2008.
- (30) 桑野哲矢, 川田真幹, 塚本徹雄, 岩本南, 井上誠, 飯田章博, 朱亜峰, 長谷川護, 俣野哲朗. サルエイズモデルにおける宿主 MHC 遺伝子多

- 型の細胞性免疫誘導ワクチン効果への影響の解析. 第 56 回日本ウイルス学会学術集会、岡山、10/28/2008.
- (31) 石井洋、川田真幹、武内寛明、明里宏文、上野貴将、滝口雅文、俣野哲朗. Gag 特異的 CTL クローンの SIV 複製抑制能の解析. 第 22 回日本エイズ学会学術集会、大阪、11/28/2008.
- (32) Matano T, Yamamoto T, Iwamoto N, Yamamoto H, Kawada M. Induction of functional T-cell responses in neutralizing antibody-triggered SIV control. The 26th Annual Symposium on Nonhuman Primate Models for AIDS, San Juan, Puerto Rico, 12/12/2008.
- (33) 俣野哲朗. エイズワクチン開発の国際共同研究センダイ・ベクタープロジェクト始まる. 千里ライフサイエンスセミナー: 免疫・感染症シリーズ第 2 回「新興・再興感染症のトピックス」、吹田、1/30/2009.
- (34) 俣野哲朗. CTL のエイズウイルス複製抑制効果: サルエイズモデルにおける解析. 京都大学ウイルス研究所シンポジウム「霊長類を用いた生命科学研究」、京都、2/18/2009.
- (35) 中島敏晶、大谷仁志、颯田葉子、宇野泰広、明里宏文、石田貴文、木村彰方: 霊長類における Toll-like receptor (TLR) 関連遺伝子の分子進化と自然選択 第 10 回日本進化学会 ワークショップ、東京、2008 年 8 月
- (36) 中島敏晶、大谷仁志、颯田葉子、宇野泰広、明里宏文、石田貴文、木村彰方: 霊長類における Toll-like receptor (TLR) 関連遺伝子の分子進化と自然選択 第 17 回日本組織適合性学会、大阪、2008 年 9 月
- (37) 中島敏晶、大谷仁志、颯田葉子、宇野泰広、明里宏文、石田貴文、木村彰方: 霊長類における Toll-like receptor (TLR) 関連遺伝子の分子進化と自然選択 第 53 回日本人類遺伝学会、横浜、2008 年 9 月
- (38) Naruse T, Chen Z, Yanagida R, Hinohara K, Mori K, Matano T, Miyazawa M, Kimura A: Diversity of MHC class I-A genes in rhesus macaque. 第 8 回あわじしま感染症・免疫フォーラム、兵庫、2008 年 9 月.
- (39) 成瀬妙子、柳田梨紗、俣野哲朗、森 一泰、保富康宏、宮澤正顕、木村彰方: ヒトおよびアカゲザルにおける NKG2D レセプター関連遺伝子の多型解析. 第 17 回日本組織適合性学会大会、大阪、2008 年 9 月.
- (40) 成瀬妙子、陳 智勇、柳田梨紗、日野原邦彦、森 一泰、俣野哲朗、宮澤正顕、木村彰方: アカゲザル MHC-A (Mamu-A) 遺伝子群の多様性. 日本人類遺伝学会第 53 回大会、横浜、2008 年 9 月.
- (41) Naruse T, Kimura A: Immunogenetics of MHC in susceptibility to infectious disease. 11th Cardiovascular Genetics and Atherosclerosis Symposium Satellite Meeting, Seoul, Korea, Nov. 2008.
- (42) 成瀬妙子、陳 智勇、柳田梨紗、日野原邦彦、森 一泰、俣野哲朗、宮澤正顕、木村彰方: アカゲザル MHC-A (Mamu-A) 遺伝子群の多様性. BMB2008 (第 31 回日本分子生物学会・第 81 回日本生化学会)、神戸、2008 年 12 月
- (43) Takeuchi H, Inagaki N, Ishii H, Kuwano T, Akari H, Matano T: Cyclophilin A affects SIV replication positively in monkey but negatively in human cells. Cold Spring Harbor meeting on Retroviruses. New York, May 2008.
- (44) 武内寛明、石井洋、桑野哲夫、稲垣奈都子、明里宏文、俣野哲朗: Cyclophilin A はサルエイズウイルスの宿主域を規定する細胞性因子である. 第 56 回日本ウイルス学会学術集会 (岡山市) 平成 20 年 10 月
- (45) 飯島沙幸、李永仲、明里宏文: HIV-1 Nef の MHC-I 発現抑制機能: AP-1A mu subunit との相互作用と機能発現. 第 22 回日本エイズ学会学術集会 (大阪) 平成 20 年 11 月
- (46) 俣野哲朗. エイズワクチン開発: HIV 感染防御に何が必要か?. 第 36 回東京大学医科学研究所創立記念シンポジウム「感染防御の最前線」、東京、5/29/2009.
- (47) Takahashi N, Tsukamoto T, Iwamoto N, Takahara Y, Naruse T, Kimura A, Matano T. Mapping of cytotoxic T lymphocyte epitopes in rhesus macaques showing vaccine-based control of simian immunodeficiency virus replication. The 9th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, Japan, 9/9/2009.
- (48) Moriya C, Kamada T, Kurihara K, Takahara Y, Inoue M, Shu T, Hasegawa M, Matano T. Immunogenicity of intranasal and intramuscular immunization with a Sendai virus vector. The 9th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, Japan, 9/9/2009.
- (49) Matano T. Effect of vaccine-induced memory T cells on HIV/SIV replication after virus exposure. The 9th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, Japan, 9/11/2009.
- (50) 守屋智草、栗原京子、鎌田健男、井上誠、朱亜峰、長谷川護、俣野哲朗. 抗ベクター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 誘導効率の解析. 第 13 回日本ワクチン学会学術集会、札幌、9/27/2009.

- (51) Matano T. Immunogenicity of an intranasal Sendai virus vector vaccine. Japan-France Vaccine and Infectious Diseases Workshop, Osaka, Japan, 10/10/2009.
- (52) Matano T. Sendai virus. Satellite Session: Replicating Viral Vectors for use in AIDS Vaccines, AIDS Vaccine 2009, Paris, France, 10/19/2009.
- (53) Tsukamoto T, Matano T. Impact of single epitope-specific CD8<sup>+</sup> T cell memory induction by prophylactic vaccination on immunodeficiency virus control. AIDS Vaccine 2009, Paris, France, 10/20/2009.
- (54) 守屋智草、鎌田健男、栗原京子、高原悠佑、井上誠、朱亜峰、長谷川護、俣野哲朗。センダイウイルスベクターワクチン接種経路の検討。第 57 回日本ウイルス学会学術集会 (2C24)、東京、10/26/2009。
- (55) 岩本南、塚本徹雄、俣野哲朗。広範な SIV 特異的細胞性免疫誘導機序の解析。第 57 回日本ウイルス学会学術集会 (2C28)、東京、10/26/2009。
- (56) 高橋尚史、塚本徹雄、岩本南、高原悠佑、成瀬妙子、木村彰方、俣野哲朗。細胞性免疫誘導エイズワクチンの有効性が認められたサルにおける SIV 特異的 CTL のエピトープ探索。第 57 回日本ウイルス学会学術集会 (2C29)、東京、10/26/2009。
- (57) 高原悠佑、武内寛明、石井洋、高橋尚史、三浦智行、五十嵐樹彦、俣野哲朗。ビルマ産アカゲザル SIV 感染により誘導される CTL エピトープの探索。第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京、10/26/2009。
- (58) Takahashi N, Iwamoto N, Moriya C, Tsukamoto T, Matano T. Analysis of a cohort of unvaccinated and vaccinated Burmese rhesus macaques after SIVmac239 challenge. The 27th Annual Symposium on Nonhuman Primate Models for AIDS, Boston, MA, USA, 10/29/2009.
- (59) Moriya C, Kurihara K, Kamada T, Takahara Y, Inoue M, Shu T. Hasegawa M, Matano T. Immunogenicity of a Sendai virus vector vaccine expressing SIV Gag in the presence of anti-vector antibodies. The 27th Annual Symposium on Nonhuman Primate Models for AIDS, Boston, MA, USA, 10/29/2009.
- (60) 俣野哲朗。エイズワクチン開発：霊長類動物モデルの重要性。第 5 回霊長類医学フォーラム「先端医学科学研究の現状」、つくば、12/10/2009。
- (61) Matano T. Dynamics of cytotoxic T lymphocyte responses in simian immunodeficiency virus controllers. 2nd Symposium of the IMSUT & RCAST Global COE, Tokyo, Japan, 3/2/2010.
- (62) Nakajima T, Kimura A. Association of TRIM5-alpha with HIV/AIDS susceptibility. 12th Cardiovascular Genomics and Atherosclerosis Symposium. Seoul, October 16-17, 2009.
- (63) Naruse T, Yamashita T, Mori K, Chen Z, Saito Y, Matano T. Kimura A. MHC class I diversity and efficacy of vaccination against SIV (simian immunodeficiency virus in rhesus macaque 12th cardiovascular genomics and atherosclerosis symposium Korea, October 16-17 2009.
- (64) Kimura A. Nakajima T, Naruse T, Yanagida R, Ohtani H, Konishi M, Terunuma H, Mimaya J, Nakayama E, Shioda T, Kaur G, Mehra N: Evolutional aspects of human genome diversities controlling the susceptibility and/or resistance to HIV-1/AIDS. 33rd Australian and South East Asian Tissue Typing Association Conference. New Dehli, November 12-15, 2009.
- (65) Nakajima T, Kimura A. Natural selection in the TLR-related genes in the course of primate evolution. 33rd Australian and South East Asian Tissue Typing Association Conference. New Delhi, November 12-15, 2009.
- (66) Naruse T, Yamashita T, Mori K, Chen Z, Saito Y, Matano T. Kimura A. MHC class I diversity and efficacy of SIV vaccines. 33rd Australian and South East Asian Tissue Typing Association Conference. New Delhi, November 12-15, 2009.
- (67) 中島敏晶、中山英美、Gurvinder Kaur、三間屋純一、照沼裕、大谷仁志、Narinder Mehra、塩田達雄、木村彰方：日本人およびインド人集団における TRIM5 $\alpha$  遺伝子多型と HIV 感受性の関わり。第 54 回日本人類遺伝学会、東京、2009 年 9 月
- (68) 成瀬妙子、奥田裕紀子、俣野哲朗、森一泰、保富康宏、宮澤正顕、木村彰方：ヒトおよびアカゲザルにおける NKG2D レセプター関連遺伝子の多型解析。第 54 回日本人類遺伝学会、東京、2009 年 9 月
- (69) 中島敏晶、中山英美、Gurvinder Kaur、三間屋純一、照沼裕、大谷仁志、Narinder Mehra、塩田達雄、木村彰方：霊長類 SIV 感受性を制御する TRIM5 $\alpha$  遺伝子とヒト HIV 感染感受性・抵抗性との関連。第 18 回日本組織適合性学会大会、名古屋、2009 年 9 月。
- (70) 成瀬妙子、山下知子、森 一泰、陳 智勇、齋藤祐介、俣野哲朗、木村彰方：アカゲザル MHC クラス I 多様性と SIV(simian immunodeficiency virus)ワクチン効果。第 18 回日本組織適合性学会大会、名古屋、2009 年 9 月。
- (71) 小西真紀子、柳田梨紗、成瀬妙子、中島敏晶、

照沼裕、三間屋純一、木村彰方：HIV 感染後 AIDS 発症の個体差と KIR 遺伝子多型、HLA 遺伝子多型との関連。第 18 回日本組織適合性学会大会、名古屋、2009 年 9 月。

(72) 齊藤暁、飯島沙幸、岩崎優紀、黒石歩、中山英美、塩田達雄、足立昭夫、野間口雅子、俣野哲朗、明里宏文：SIV 由来 CA h6/7 loop を持つ第 2 世代サル指向性 HIV-1 クローンはカニクイザル個体で効率よく増殖する。第 57 回ウイルス学会（東京）平成 21 年 10 月 25-27 日

(73) 齊藤暁、飯島沙幸、岩崎優紀、明里宏文：第 2 世代サル指向性 HIV-1 クローンはカニクイザル個体において効率良く増殖する。第 23 回日本エイズ学会学術集会（名古屋）平成 21 年 11 月 26-28 日

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1 特許取得 無し
- 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



研究成果の刊行に関する一覧表

平成21年度

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
Nakajima T, <u>Kimura A</u>	Comparative genomics: insight into human health and disease	Mehra N	The HLA Complex in Biology and Medicine: a resource book	Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd	New Delhi	2010	566-588

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamamoto T, Iwamoto N, Yamamoto H, Tsukamoto T, Kuwano T, Takeda A, Kawada M, Tsunetsugu-Yokota Y, <u>Matano T</u>	Polyfunctional CD4 <sup>+</sup> T-cell induction in neutralizing antibody-triggered control of simian immunodeficiency virus infection	J Virol	83	5514-5524	2009
Tsukamoto T, Takeda A, Yamamoto T, Yamamoto H, Kawada M, <u>Matano T</u>	Impact of cytotoxic-T-lymphocyte memory induction without virus-specific CD4 <sup>+</sup> T-cell help on control of a simian immunodeficiency virus challenge in rhesus macaques	J Virol	83	9339-9346	2009
Shichi D, Ota M, Katsuyama Y, Inoko H, Naruse T, <u>Kimura A</u>	Complex divergence at a microsatellite marker C1_2_5 in lineage of HLA-Cw/-B haplotype	J Hum Genet	54	224-229	2009
Nakajima T, Nakayama EE, Kaur G, Terunuma H, Mimaya J, Ohtani H, Mehra N, Shioda Y, <u>Kimura A</u>	Impact of novel TRIM5alpha variants, Gly110Arg and G176del, on the anti-HIV-1 activity and the susceptibility to HIV-1 infection	AIDS	23	2091-2100	2009
Iwasaki Y, <u>Akari H</u> , Murakami T, Kumakura S, Dewan MZ, Yanaka M, Yamamoto N	Efficient inhibition of SDF-1 $\alpha$ -mediated chemotaxis and HIV-1 infection by novel CXCR4 antagonists	Cancer Sci	100	778-781	2009

Hassan R, Suzu S, Hiyoshi M, Takahashi-Makise N, Ueno T, Agatsuma T, <u>Akari H</u> , Komano J, Takebe Y, Motoyoshi K, Okada S	Dys-regulated activation of a Src tyrosine kinase Hck at the Golgi disturbs N-glycosylation of a cytokine receptor Fms.	J Cell Physiol	221	458-468	2009
Kuroishi A, Saito A, Shingai Y, Shioda T, Nomaguchi M, Adachi A, <u>Akari A</u> , Nakayama EE	Modification of a loop sequence between alpha-helices 6 and 7 of virus capsid (CA) protein in a human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) derivative that has simian immunodeficiency virus (SIVmac239) vif and CA alpha-helices 4 and 5 loop improves replication in cynomolgus monkey cells	Retrovirology	6	70	2009
Yamamoto H, <u>Matano T</u>	Neutralizing antibodies in SIV control: co-impact with T cells	Vaccine		in press	

平成20年度

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Seki S, Kawada M, Takeda A, Igarashi H, Sata T, <u>Matano T</u>	Transmission of simian immunodeficiency virus carrying multiple cytotoxic-T-lymphocyte escape mutations with diminished replicative ability can result in AIDS progression in rhesus macaques	J Virol	82	5093-5098	2008
Tsukamoto T, Dohki S, Ueno T, Kawada M, Takeda A, Yasunami M, Naruse T, <u>Kimura A</u> , Takiguchi M, <u>Matano T</u>	Determination of a major histocompatibility complex class I restricting simian immunodeficiency virus Gag241-249 epitope	AIDS	22	993-994	2008
Moriya C, Horiba S, Inoue M, Iida A, Hara H, <u>Shu T</u> , Hasegawa M, <u>Matano T</u>	Antigen-specific T-cell induction by vaccination with a recombinant Sendai virus vector even in the presence of vector-specific neutralizing antibodies in rhesus macaques.	Biochem Biophys Res Commun	371	850-854	2008
Takeuchi H, <u>Matano T</u>	Host factors involved in resistance to retroviral infection	Microbiol Immunol	52	318-325	2008
Yamamoto H, <u>Matano T</u>	Anti-HIV adaptive immunity: determinants for viral persistence	Rev Med Virol	18	293-303	2008
Kawada M, Tsukamoto T, Yamamoto H, Iwamoto N, Kurihara K, Takeda A, Moriya C, Takeuchi H, <u>Akari H</u> , <u>Matano T</u>	Gag-specific cytotoxic T lymphocyte-based control of primary simian immunodeficiency virus replication in a vaccine trial	J Virol	82	10199-10206	2008
Takeda A, Igarashi H, Kawada M, Tsukamoto T, Yamamoto H, Inoue M, Iida A, <u>Shu T</u> , Hasegawa M, <u>Matano T</u>	Evaluation of the immunogenicity of replication-competent V-knocked-out and replication-defective F-deleted Sendai virus vector-based vaccines in macaques	Vaccine	26	6839-6843	2008

Nakajima T, <u>Kimura A</u>	Genetic factors which confer sensitivity to highly active antiretroviral therapy (HAART) in HIV-infected subjects: implication of a benefit of an earlier initiation of HAART in HIV therapy	Pharmacogenomics	9	1347-1351	2008
Nakajima T, Ohtani H, Satta Y, Uno Y, <u>Akari H</u> , Ishida T, <u>Kimura A</u>	Natural selection in the TLR-related genes in the course of primate evolution	Immunogenetics	60	727-735	2008
Nakajima T, Kaur G, Mehra NK, <u>Kimura A</u>	HIV-1/AIDS susceptibility and copy number variation in CCL3L1, a gene encoding a natural ligand for HIV-1 co-receptor CCR5	Cytogenet Genome Res	123	156-160	2008
Izumi T, Takaori-Kondo A, Shirakawa K, Higashitsuji H, Itoh K, Io K, Matsui M, Iwai K, Kondoh H, Sato T, Tomonaga M, Ikeda S, <u>Akari H</u> , Koyanagi Y, Fujita J, Uchiyama T	Mdm2 is a novel E3 ligase for HIV-1 Vif	Retrovirology	6	1	2009
<u>Akari H</u> , Iwasaki Y, Yoshida T, Iijima S	Non-human primate surrogate model of hepatitis C virus infection	Microbiol Immunol	53	53-57	2009
Hohjoh H, <u>Akari H</u> , Fujiwara Y, Hirai H, Wada K	Molecular cloning and characterization of the common marmoset huntingtin gene	Gene	432	60-66	2009