

201210005B

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）平成22-24年度総合研究報告書

# 新規な機序による抗HIV薬剤の開発研究



研究代表者 杉浦 亙 平成25(2013)年3月

(独) 国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター

厚生労働科学研究費補助金創薬基盤推進研究事業

新規な機序による抗HIV薬剤の開発研究

—平成22-24年度 総合研究報告書—

研究代表者 杉浦 亙

平成25(2013)年3月

## 新規な機序による抗HIV薬剤の開発研究

研究者名	分担	所属	役職
杉浦 互	研究代表者	(独) 国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター感染・免疫研究部	部 長
明里 宏文	研究分担者	京都大学霊長類研究所人類進化モデル研究センター	教 授
田中 晴雄	研究分担者	いわき明星大学薬学部薬学科	教 授
野村 伸彦	研究分担者	富山化学工業株式会社総合研究所第三研究部	部 長
岩谷 靖雅	研究分担者	(独) 国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター感染・免疫研究部	室 長
足立 昭夫	研究分担者	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部	教 授 (平成22年度)
齊藤 暁	研究協力者	京都大学霊長類研究所人類進化モデル研究センター	特定研究員 (平成24年度)
高橋 淳	研究協力者	いわき明星大学薬学部薬学科	研究助手 (平成22年度)
大林 尚美	研究協力者	いわき明星大学薬学部薬学科	研究助手 (平成24年度)
前島 雅美	研究協力者	(独) 国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター感染・免疫研究部	研究補助員

# 目次

## 総括研究報告書

### 新規な機序による抗HIV薬剤の開発研究 ..... 2

研究代表者：杉浦 互

(独)国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部 部長

研究分担者：明里 宏文

京都大学霊長類研究所人類進化モデル研究センター 教授

田中 晴雄

いわき明星大学薬学部薬学科 教授

野村 伸彦

富山化学工業株式会社総合研究所第三研究部 部長

岩谷 靖雅

(独)国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部 室長

## 分担研究報告書

### 新規抗HIV薬剤の開発と阻害機序の解析 ..... 8

研究分担者：杉浦 互

(独)名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部 部長

### Vif機能を標的とした新規治療薬の開発研究 ..... 18

#### 新規HIV-1治療薬の開発研究 –サルモデルを用いた新規薬剤の評価

研究分担者：明里 宏文

京都大学霊長類研究所人類進化モデル研究センター 教授

### 抗HIVタンパク質アクチノヒビンの実用化研究 ..... 26

#### 抗HIVタンパク質実用化研究

研究分担者：田中 晴雄

いわき明星大学薬学部薬学科 教授

### 新規抗HIV薬剤の合成展開および安全性の評価 ..... 36

研究分担者：野村 伸彦

富山化学工業株式会社総合研究所第三研究部 部長

### 宿主因子を標的にした新薬開発研究 ..... 40

#### 新規HIV薬剤の開発と阻害機序の解析

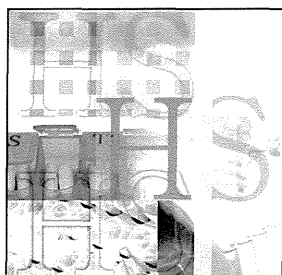
研究分担者：岩谷 靖雅

(独)国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部 室長

### 研究成果の刊行物に関する一覧 ..... 49

# I. 総括研究報告書

## 総括研究課題



## 新規な機序による抗HIV薬剤の開発研究

研究代表者

**杉浦 亙** (独) 国立病院機構名古屋医療センター  
臨床研究センター感染・免疫研究部 部長

研究分担者

**明里 宏文** 京都大学霊長類研究所人類進化モデル研究センター 教授

**田中 晴雄** いわき明星大学薬学部薬学科 教授

**野村 伸彦** 富山化学工業株式会社総合研究所第三研究部 部長

**岩谷 靖雅** (独) 国立病院機構名古屋医療センター

臨床研究センター感染・免疫研究部 室長

既存の抗HIV薬剤と交差耐性を呈さない新規薬剤の開発、感染予防薬剤として抗HIV薬剤の開発が求められている。本研究では新規な機序でHIVの増殖抑制と感染阻止をする二つの化合物の実用化に取り組んだ。一つは低分子化合物群T-Yであり、 $IC_{50}$ 値が10nM以下でかつ高い選択性を示す。これらの化合物の作用機序は既存薬剤と異なることは明白であるが、分子標的の特定はできておらず、解析の結果、HIVの「初期転写」を阻害することまでは確認することができた。今までのところ小動物を用いた反復投与実験では重篤な毒性は観察されていない。もう一つの化合物はHIV envelope gp120に作用して強力なHIV侵入阻害活性を呈する化合物アクチノヒビン (AH) であり、カニクイザルの経直腸SHIV感染モデルでの感染予防効果の確認を行った。

## A. 研究目的

現在多くの抗HIV薬剤が使用され優れた治療効果を挙げているが、既存の薬剤だけでは治療に難渋する薬剤耐性症例が少なからず存在する。このため既存の抗HIV薬剤と交差耐性を呈さない新規薬剤の需要は高い。更に予防ワクチンが実現しない現状を踏まえた新たな潮流として、抗HIV薬剤をmicrobicideとして使用することが検討され始めており、そのための薬剤開発も活発に行われている。本研究班では既存の抗HIV薬剤と交差耐性を示さない新規な抗HIV薬剤の開発とその実用化を目指す。

## B. 研究方法

本研究班では目的達成の為に以下の3つの研究を進める。詳細については各分担研究者の報告書を参照にされたし (図1)。

## (1) 低分子抗HIV薬剤実用化研究 (野村、杉浦、岩谷)

我々は今までに21000の低分子化合物ライブラリーから2種類の化合物群、インテグラーゼ阻害活性を示す化合物群 (1群) とインテグラーゼ阻害活性

を示さない化合物群 (2群) を同定し、特に2群の化合物群に着目して探索を続けてきた。2群の化合物からは類縁化合物の合成などによる最適化のプロセスを経て最終的に4種類の母核 (T-Y化合物群) を見いだした (図2)。本研究ではT-Y化合物群の作用機序の解明および実用化に向けての前臨床試験に向けた取り組みを実施する。T-Y化合物は $IC_{50}$ 値が10nM以下でのHIVの複製を阻害する強力な抗HIV活性を呈する有望な化合物であるが分子標的が同定できておらず、その作用機序の解明に取り組む。今までの作用機序の解析から初期転写 (Pre-initiation Complex for Transcription (PICT)) の阻害をすると推測されており、(i) 初期転写に関与する宿主因子について詳細な解析を試みた。作用機序の解明と並行して (ii) 類縁化合物の最適化、(iii) 経口吸収性の検討、(iv) 血清タンパク結合率の検討、(v) マスバランスに関する検討、(vi) 微生物を用いた復帰突然変異試験 (Ames試験)、(vii) マウス小核試験、(viii) hERG電流に及ぼす影響等について検討を行った。さらに (ix) 小動物における長期投与毒性評価、(x) 霊長類における薬物代謝の分析を試

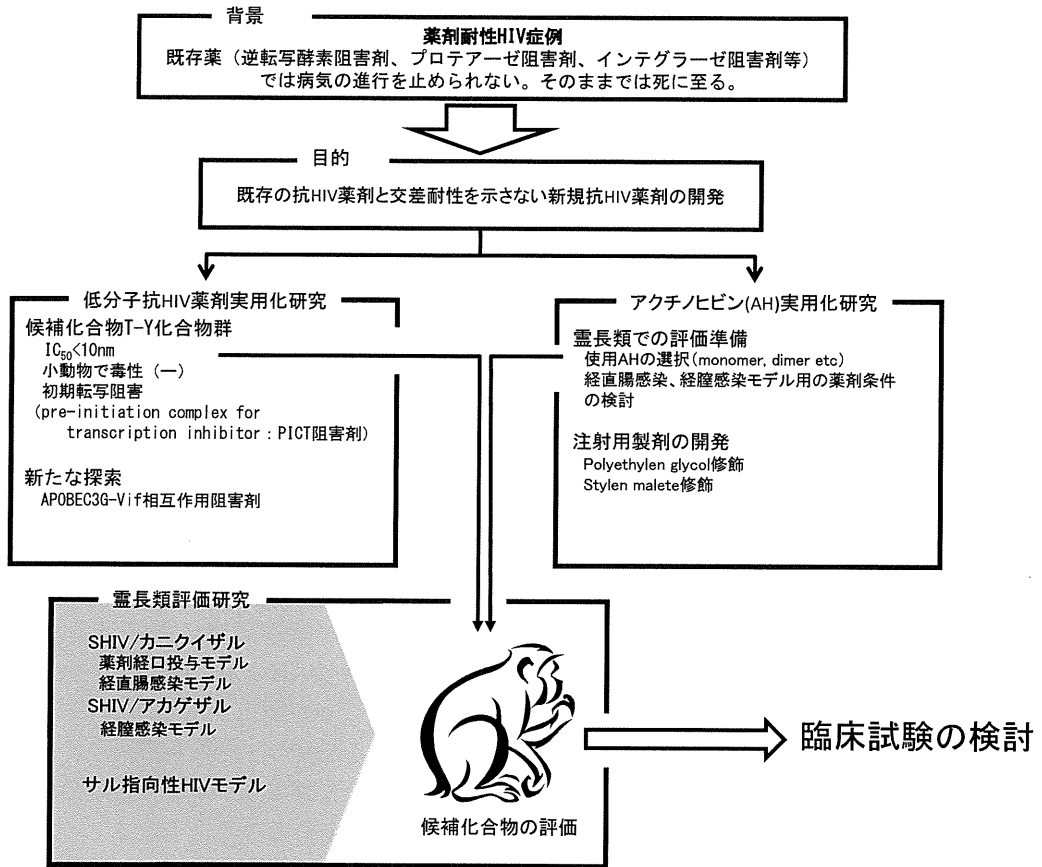


図1 新規な機序による抗HIV薬剤の開発研究

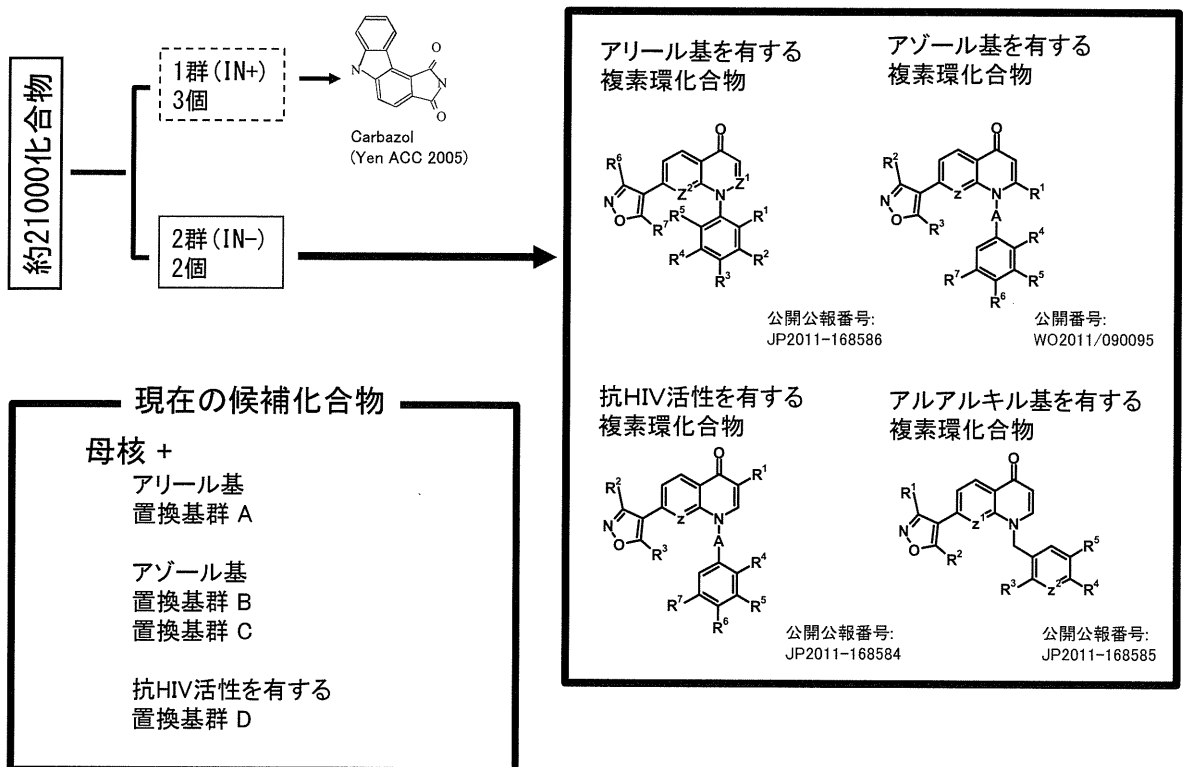


図2 低分子化合物探索の流れ

みた。

(2) アクチノヒビン (AH) 実用化研究 (田中)

AHの投与経路の検討とそれに対応したAH化合物の最適化に取り組む。

AHに作用機序の理解と最適化のために、(i) AHと $\alpha$  (1-2) mannobiose (MB)の複合体の結晶化とX線結晶構造解析、(ii) AHのプロテアーゼに対する安定性、(iii) AHの溶解基剤の検討、(iv) 放線菌由来AHのPEG化によるAH 2量体 (AH-5K PEG-AH)の調製及び評価を行う。AHのmicrobicideとしての可能性について検討するために、カニクイザルを用いたSHIV経直腸感染系を用いた感染予防実験を行う。

(3) 霊長類評価研究 (明里)

T-Y化合物群とAHの霊長類における抗HIV効果を評価する実験系の確立を行うために以下の実験を行った。(i) T-Y化合物のサルへの単回投与実験 (ii) AHのSIVmacに対する抗ウイルス効果の確認実験 (iii) 基剤によるAHの抗SHIV作用への影響についての確認実験 (iv) サル直腸感染実験

C. 研究結果

詳細は各研究分担報告を参照されたし。結果の概要は以下の通りである。

(1) 低分子抗HIV薬剤実用化研究 (野村、杉浦、岩谷)

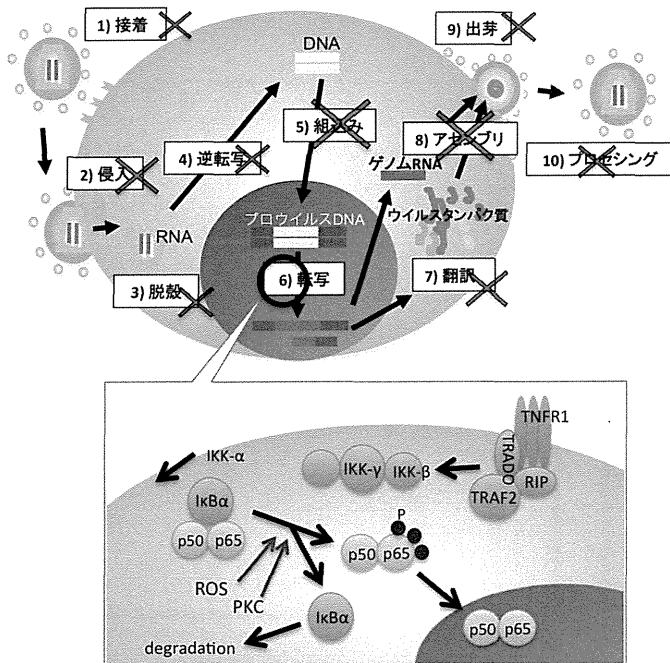
新たに107個の類縁化合物 (H22:36個, H23:56個, H24:15個)を合成し最適化を試みた。

候補化合物は経口吸収性(マウス、ラット、イヌ)、血清タンパク結合率いずれも良好であり、*in vitro*および小動物を用いた反復投与試験では重篤な毒性は確認されなかった。

T-Y化合物の作用機序に関しては初期転写に関する因子を探したが、特定するには至っていない。しかしながら、得られたデータはいずれも初期転写が作用機序であることを裏付けており、単一の標的では無いことも示唆された(図3)。

(2) アクチノヒビン (AH) 実用化研究 (田中)

AHとMBの複合体の結晶化に成功し、その構造およびHIV感染阻害メカニズムが明らかになった。AH dimerはAHよりプロテアーゼに対して不安定であることが明らかとなったことからカニクイザルを用いるSHIVの感染予報試験ではAHを用いることとした。またAHのH溶解基剤の検討を行った結果1%HECを用いることとした。



- ✓ Env, Vpr, Vpu, Nef, Vifではない
- ✓ パッケージングではない
- ✓ プロセッシングではない
- ✓ 逆転写ではない
- ✓ インテグレーションではない
- ◎ 初期転写を抑制
  - ✓ tatではない
  - ✓ HDACではない
  - ✓ HistoneH3のアセチル化ではない

図3 候補化合物の作用点の絞り込み



### (3) 霊長類評価研究 (明里)

2頭のカニクイザルによるT-YのPK解析を試みたが、有害事象は認められなかった。2頭のカニクイザルを用いてSIV経粘膜感染モデル系を立ち上げた。実際の感染予防実験ではSHIVを使うこととしたため *in vitro* でAHのSHIVに対する効果の確認を行った。その結果5K-PEG-AH、10K-PEG-AH、AH-PEG-AH、AH単体いずれも強力な抗ウイルス効果を示すことが確認された。AHによる感染予防効果をサルモデルにおいて評価をおこなった。プラセボ群(3頭) およびAH投与群(3頭) にSHIVを攻撃接種したところ、プラセボ群では全個体がSHIVに感染したが、AH投与群の一部の個体で感染防御効果が認められた。

### D. 考察

我々が見いだしたT-Y化合物は新規作用機序により既販薬耐性HIVに有効であることから、現在多剤耐性により治療困難に陥っている症例に新たな選択肢を提供できると期待される。本年度は今までの解析結果から想定された作用起点「初期転写」について、多角的に解析を行いその立証を行ったが、特定の分子標的の同定には至らなかった。その強力なHIV複製阻害活性と高い選択性(表1)は間違いなく初期転写に関わる因子に作用しており、かつ複数の標的が存在していることを示唆している。今後実用化に駒を進める上で最も重要なことは毒性の評価であり、複数の動物種での反復投与による確認が必要である。

AHに関しては標的はHIVのenvelope gp120の高マノース型糖鎖であることがはっきりしており、その構造学的な作用機序も仔細に解析され明らかにされている。AHの実用化に向けての課題は、AHをどのような目的で用いるかということであり、予防剤として使用するのかあるいは治療薬剤として用いるのか熟考が必要である。本年度実施したサル感染モ

デルによる経直腸SHIV感染予防実験はAHの予防剤としての可能性を指示するものである。

今、国際エイズ連盟は「AIDS Free Generation (エイズ無き世代)」を実現しようということで、HIV感染症の「cure (根治)」と「eradication (根絶)」を目標に掲げて活発な啓発活動と研究支援に乗り出しているが、我々の研究班が取り組んでいる二つの候補化合物、T-Y化合物とAH、はそれぞれ「cure」と「eradication」を実現させる可能性を秘めた今までにない新規な化合物であり、今後も引き続き実用化を目指して研究を進めていきたいと考えている。

### E. 結論

T-Y化合物およびAHの実用化研究に取り組んだ。また新たな標的としていずれの研究も計画通りに進んでおり、早々に実用化の是非について結論を出したい。

### F. 健康危険情報

特記事項なし

### G. 研究発表

各分担研究者の報告書を参照

### H. 知的財産権の出願・登録予定

#### 1. 特許取得

該当なし

#### 2. 実用新案登録

該当なし

#### 3. その他

該当なし

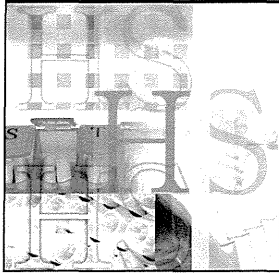
表1 候補化合物の強力な抗HIV活性と高い選択性

	T-3655	T-3745	PS-1145 (IKK $\beta$ 阻害剤)	Mithramycin A (Sp1阻害剤)	Flavopiridol (P-TEFb阻害剤)
<b>R5MaRBLE/JRCSF 7日間培養</b>					
<b>抗HIV活性 IC50, <math>\mu</math>M</b>	0.0021	0.0012	1.3	0.0032	0.025
<b>細胞毒性 CC50, <math>\mu</math>M</b>	>5	>5	>50	0.035	0.20
<b>選択比</b>	>2381	>4167	>38	11	8



## II. 分担研究報告書

## 分担研究課題



## 新規抗HIV薬剤の開発と阻害機序の解析

研究分担者

杉浦 亙

(独) 国立病院機構名古屋医療センター

臨床研究センター感染・免疫研究部 部長

研究協力者

岩谷 靖雅

名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部 室長

前島 雅美

名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部 研究補助員

長期化するHIV感染症治療において既存薬とは異なる新規な作用機序による抗HIV薬剤を開発し実用化することが必要である。本分担研究では、現在我々が有する化合物の中で実用化の最有力候補であるT-Y化合物の作用メカニズムの解析を行った。潜伏感染細胞を用いた解析を行った結果、候補化合物T-Yおよび類縁化合物T-Y3は抗HIV効果を示し、候補化合物の作用ポイントがTNF $\alpha$ による転写因子の活性化から転写初期までの間にあることが示唆された。

## A. 研究目的

これまで、本研究班では既存の抗HIV薬剤耐性を克服するための新規な作用機序による抗HIV薬剤を開発し実用化を目指して研究に取り組んでいる。本分担研究では、我々が有する化合物の中で実用化の最有力候補であるT-Y化合物およびその類縁化合物の作用機序の解明に取り組んできた。

これまでの研究から、作用ポイントがインテグレーション直後から遺伝子発現初期の過程である事が明らかになっている。本年度は、引き続き作用点の絞り込み作業を行った。

## B. 研究方法

## (1) 候補化合物の阻害スペクトラムの解析

HXB2 proviral DNA のインテグラーゼ領域に Integrase strand transfer inhibitor (INSTI) である Raltegravir (RAL) 耐性変異を獲得していない患者由来の同領域を導入した (7026株, 1093株)。さらに、そこへ143C, 148H, 155H, 140S+148Hの4種類のRAL耐性メジャー変異を導入した proviral DNA クローンを作製した。コントロールを含めた15種類の proviral DNA クローンを293T細胞にトランスフェクションし、48時間後にウイルスを回収した。これらのウイルスに対する候補化合物の感受性を *in house* MaRBLEアッセイにて評価を行った。MaRBLEアッセイは、MaRBLE細胞に導入したHIV-1 LTRにより発現制御する Firefly Luciferase レポーター・タンパクとCMVにより発現制御する Renilla Luciferase レポ

ーター・タンパクにより HIV 活性を測定するアッセイ系である。各ウイルスを感染させ、化合物を添加後7日後に細胞内 Firefly Luciferase を測定し、IC<sub>50</sub>を求めた。

## (2) HIV-1 潜伏感染細胞株を用いたウイルス抑制効果の評価

TNF $\alpha$  刺激によりウイルス産生が活性化される HIV-1 潜伏感染細胞株 OM10.1細胞 (HL-60細胞由来)、U1細胞 (U937細胞由来) を用いた。TNF $\alpha$ 、化合物の添加後、72時間後の上清中に産生されたウイルス量を p24 ELISA により定量した。

## (3) HDAC活性の測定

ヒストンの脱アセチル化により転写制御を行う Histone Deacetylase (HDAC) の活性に対する影響を調べるため、HDAC-Glo I/II assay Kit、SIRT-Glo assay Kit (Promega社) を使用し、クラスI&IIおよびクラスIIIのHDACの活性を測定した。

## C. 研究結果

## (1) 候補化合物の阻害スペクトラムの解析

T-Y化合物およびその類縁化合物が既存の抗HIV薬剤耐性HIV株に対して野生株同等の阻害活性を示し、その阻害機序が既存の抗HIV薬剤と重ならない事、さらに異なるサブタイプに幅広く有効性を示す事を明らかにしてきた。さらなる解析のため、RAL耐性変異導入HXB2に対する有効性を検討した結

果、どの耐性変異導入ウイルスクローン、RALに対して高度耐性である140S+148H変異を導入したウイルス、においても候補化合物はEFVやDRVと同等の抗HIV活性を示した(図1)。また、患者由来のproviral DNAのインテグラーゼ領域を導入した7026株、1093株においても同様の結果を示した。特に、T-Y化合物と類縁体T-Y化合物2は高い感受性を示した。

感染細胞株OM10.1細胞、U1細胞を用いて解析を行った。この細胞株は、TNF $\alpha$ 刺激によりシグナルが活性化され転写が促進されることにより、ウイルス産生が活性化される。本年度はより理解を深めるため、昨年度より濃度幅を広げ、既存の薬剤との比較も併せて行った。刺激を与えた潜伏感染細胞に候補化合物および既存の抗HIV薬を添加した結果、T-Yおよび類縁化合物T-Y3は濃度依存的にp24の産生を抑制していた(図2)。既存の薬剤では、NRTIであるAZT、NNRTIであるEFV、INSTIであるRALはp24産生を抑制しないのに対して、PIであるDRVは濃度依存的に抑制効果を示した。これはTNF $\alpha$ 刺激により活性化される潜伏感染細胞株におけるウイル

(2) HIV-1 潜伏感染細胞株を用いたウイルス抑制効果の評価

インテグレーション後のウイルス動態に対する化合物の効果を調べるため、昨年度に引き続き、潜伏

	HXB2		7026		1093		(uM)
	WT	140S+148H	WT	140S+148H	WT	140S+148H	
EFV	0.0130	0.0139	0.0239	0.0127	0.0138	0.0134	
DRV	0.0044	0.0065	0.0156	0.0078	0.0078	0.0068	
RAL	0.0029	2.2251	0.0081	1.5743	0.0035	4.6517	
T-Y	0.0016	0.0023	0.0072	0.0028	0.0029	0.0025	
T-Y 2	0.0046	0.0037	0.0153	0.0083	0.0080	0.0052	
T-Y 3	0.0108	0.0127	0.0389	0.0236	0.0193	0.0124	

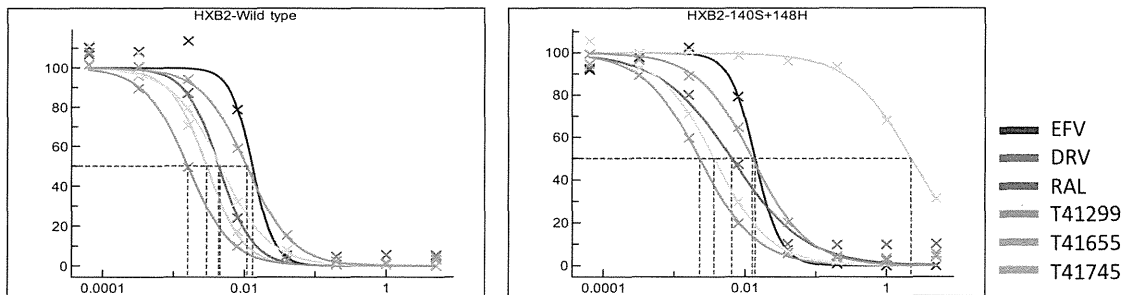


図1 候補化合物の阻害スペクトラムの解析

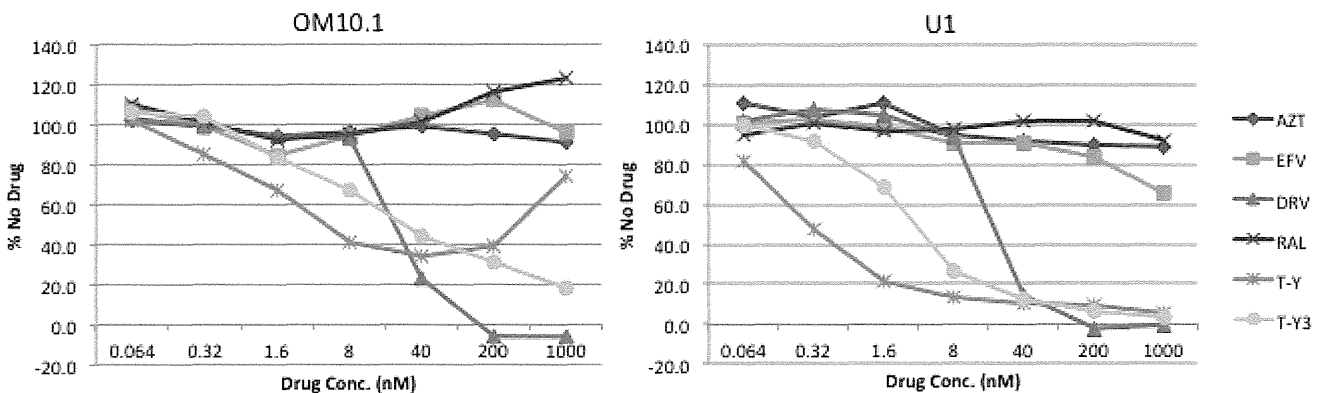


図2 TNF $\alpha$ 刺激により活性化されたHIV-1 潜伏感染細胞株におけるウイルス産生抑制効果

ス産生が、TNF $\alpha$ による転写因子の活性化からマチュレーションの過程に対する影響のみを反映する事に起因する。このような特性から、T-YおよびT-Y3は転写因子の活性化からマチュレーションが起こるまでの過程に作用ポイントがある事が確認された。

### (3) HDAC活性に対する薬剤効果の検討

HDACは4つのクラスに分類されるヒストンの脱アセチル化酵素であり、HDAC阻害剤は潜伏感染細胞株において再活性化を示す。T-Y化合物のエピジェネティックな働きを確認するため、HDACの活性を測定し影響を調べた。その結果、HDACクラスI&II (図3)、クラスIII (図4) 共に、HDAC阻害剤SAHAが抑制効果を示したのに対し、T-Y化合物および類縁化合物T-Y3は高濃度においても抑制効果を示さなかった。

### D. 考察

昨年度に引き続き、我々が実用化を目指している新規抗HIV化合物T-Yのスペクトラムについて評価を行った結果、RAL耐性HIV株に対して既存の抗HIV薬剤と同等の有効性を示した。新規薬剤として有用である事が改めて示されたが、これらの結果はすべてMaRBLE細胞を用いたものであり、T-Y化合物の標的が宿主因子である可能性を考慮すると他の細胞種においても評価する必要があると考えられる。その評価を適切に行うためには、作用メカニズムの解析が必須である。

これまでの解析で、T-Y化合物の作用点がインテグレーション直後から遺伝子発現初期の過程である事が明らかとなっている。また、T-Y化合物のリード化合物においては、Gagのプロセッシングやウイルス粒子のパッケージングに影響しない事が示唆されている。さらなる標的部位の絞り込みのため、潜伏感染細胞株を用いて検討を行った。その結果、候補化合物はDRVと同様に濃度依存的にウイルス増殖

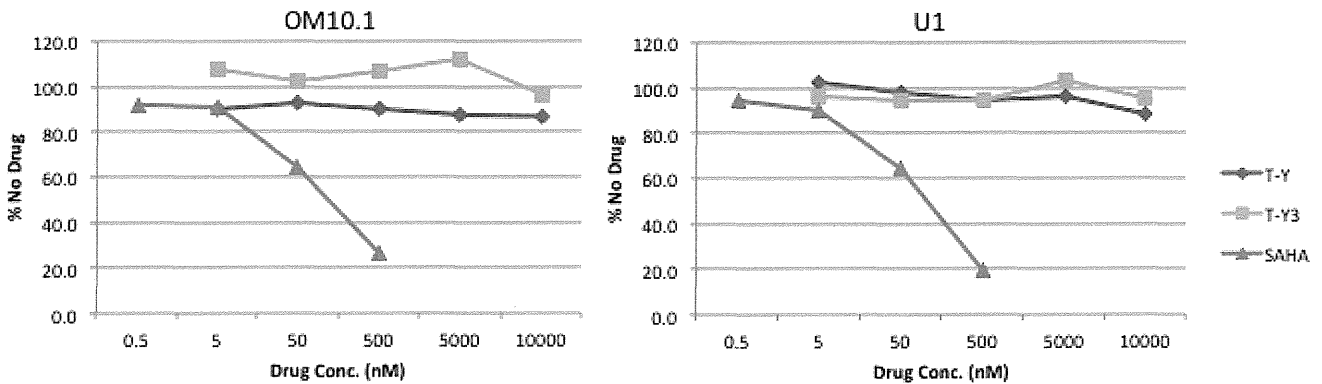


図3 HDAC クラスI&IIの活性抑制効果

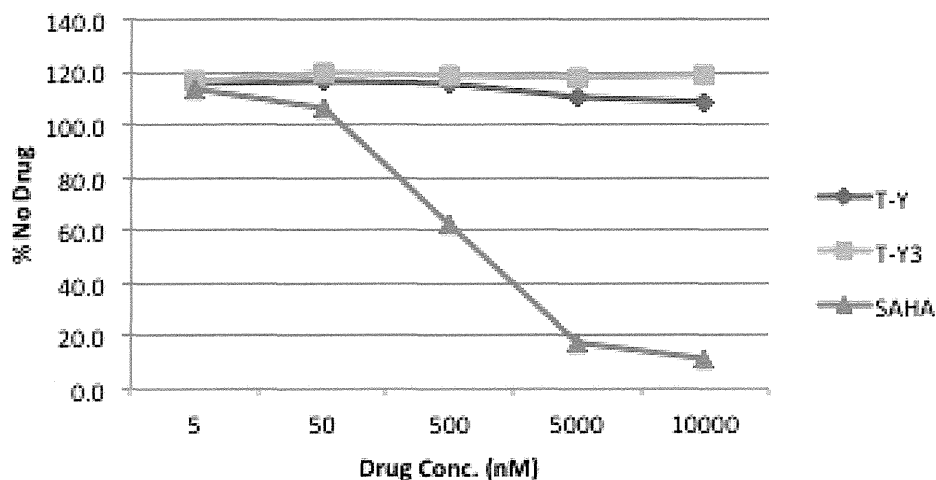


図4 HDAC クラスIII (SIRT)の活性抑制効果

抑制効果を示し、転写因子の活性化からマチュレーションが起こるまでの過程に作用ポイントがあることが確認された。

今後、さらにターゲットを絞り込むため、転写因子やその働きに関係するシグナル伝達関連物質への影響を、エピジェネシスを含め明らかにしたいと考えている。また、プロセッシングやパッケージングを含めたステップについてはリード化合物を用いたデータのみであるため、T-Y化合物においても確認する必要がある。さらに、T-Y化合物の基本構造は抗HIV効果を示すが、修飾の違いによりHIVに異なるメカニズムで作用する経路の有無、またはその働きの強さに違いがあることが示唆される。よって、抗HIV効果と同時に、この再活性化効果についてもメカニズムを明らかにする必要があると考えている。

## E. 結論

候補化合物T-Yおよび類縁化合物T-Y3が、転写因子の活性化から転写初期のステップにおいて作用するが、HDACとは関係しない事が示唆された。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 原著論文

- 1) Jahanbakhsh F, Ibe S, Hattori J, Monavari SHR, Matsuda M, Maejima M, Iwatani Y, Memarnejadian A, Keyvani H, Azadmanesh K, Sugiura W: Molecular epidemiology of HIV-1 infection in Iran: genomic evidence of CRF35\_AD predominance and CRF01\_AE infection among individuals associated with injection drug use. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 29:198-203, 2013.
- 2) Kitamura S, Ode H, Nakashima M, Imahashi M, Naganawa Y, Kurosawa T, Yokomaku Y, Yamane T, Watanabe N, Suzuki A, Sugiura W, Iwatani Y: The APOBEC3C crystal structure and the interface for HIV-1 *Vif* binding. *Nat Struct Mol Biol*. 19: 1005-1010, 2012.
- 3) Bunupuradah T, Imahashi M, Iampornsinsin T, Matsuoka K, Iwatani Y, Puthanakit T, Ananworanich J, Sophonphan J, Mahanontharit A, Naoe T, Vonthanak S, Phanuphak P, Sugiura W, On Behalf Of The Predict Study Team: Association of APOBEC3G genotypes and CD4 decline in Thai and Cambodian HIV-infected children with moderate immune deficiency. *AIDS Res Ther*. 9: 34, 2012.
- 4) Tsuzuki T, Iwase H, Shimada M, Hirashima N, Hibino Y, Ryuge N, Saito M, Tamaki D, Kamiya A, Yokoi M, Yokomaku Y, Fujisaki S, Sugiura W, Goto H: Clinical evaluation of peginterferon alpha plus ribavirin for patients co-infected with HIV and HCV at Nagoya Medical Center. *Nihon Shokakibyō Gakkai zasshi = The Japanese journal of gastroenterology*. 109(7):1186-1196. 2012.
- 5) Ode H, Nakashima M, Kitamura S, Sugiura W, Sato H: Molecular dynamics simulation in virus research. *Frontiers in microbiology*. 3:258. 2012.
- 6) Miyamoto T, Nakayama EE, Yokoyama M, Ibe S, Takehara S, Kono K, Yokomaku Y, Pizzato M, Luban J, Sugiura W, Sato H, Shioda T: The Carboxyl-Terminus of Human Immunodeficiency Virus Type 2 Circulating Recombinant form 01\_AB Capsid Protein Affects Sensitivity to Human TRIM5 $\alpha$ . *PLoS one*. 7(10):e47757. 2012.
- 7) Matsunaga S, Sawasaki T, Ode H, Morishita R, Furukawa A, Sakuma R, Sugiura W, Sato H, Katahira M, Takaori-Kondo A, Yamamoto N, Ryo A: Molecular and enzymatic characterization of XMRV protease by a cell-free proteolytic analysis. *Journal of proteomics*. 75(15):4863-4873. 2012.
- 8) Hirano A, Ikemura K, Takahashi M, Shibata M, Amioka K, Nomura T, Yokomaku Y, Sugiura W: Short communication: lack of correlation between UGT1A1\*6, \*28 genotypes, and plasma raltegravir concentrations in Japanese HIV type 1-infected patients. *AIDS research and human retroviruses*. 28(8):776-779. 2012.
- 9) Shibata J, Sugiura W, Ode H, Iwatani Y, Sato H, Tsang H, Matsuda M, Hasegawa N, Ren F, Tanaka H: Within-host co-evolution of Gag P453L and protease D30N/N88D demonstrates virological advantage in a highly protease inhibitor-exposed HIV-1 case. *Antiviral Res*. 90:33-41, 2011.
- 10) Fujisaki S, Yokomaku Y, Shiino T, Koibuchi T, Hattori J, Ibe S, Iwatani Y, Iwamoto A, Shirasaka T, Hamaguchi M, Sugiura W: Outbreak of infections by hepatitis B virus genotype A and transmission of genetic drug resistance in patients coinfecting with HIV-1 in Japan. *J Clin Microbiol*. 49:1017-1024, 2011
- 11) Revell AD, Wang D, Boyd MA, Emery S, Pozniak AL, De Wolf F, Harrigan R, Montaner JS, Lane C, Larder BA; RDI Study Group\*: The development of an expert system to predict virological response to HIV therapy as part of an online treatment support tool. *AIDS*. 2011 Sep 24;25(15):1855-63. (\* RDI

- Study Groupのメンバとして参加)
- 12) Yotsumoto M, Shinozawa K, Yamamoto Y, Sugiura W, Miura T, Fukutake K: Mutations to the probe of Cobas TaqMan HIV-1 ver. 1.0 assay causing undetectable viral load in a patient with acute HIV-1 infection. *J Infect Chemother.* 17(6):863-5,2011.
  - 13) Yoshida I, Sugiura W, Shibata J, Ren F, Yang Z, Tanaka H: Change of positive selection pressure on HIV-1 envelope gene inferred by early and recent samples. *PLoS One.* 6(4):e18630, 2011.
  - 14) Ibe S, Sugiura W: Clinical significance of HIV reverse transcriptase inhibitor-resistant mutations. *Future Microbiol.* 6(3):295-315, 2011.
  - 15) Ibe S, Yokomaku Y, Shiino T, Tanaka R, Hattori J, Fujisaki S, Iwatani Y, Mamiya N, Utsumi M, Kato S, Hamaguchi M, Sugiura W: HIV-2 CRF01\_AB: first circulating recombinant form of HIV-2. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 54:241-247, 2010
  - 16) Hattori J, Shiino T, Gatanaga H, Yoshida S, Watanabe D, Minami R, Sadamasu K, Kondo M, Mori H, Ueda M, Tateyama M, Ueda A, Kato S, Ito T, Oie M, Takata N, Hayashida T, Nagashima M, Matsuda M, Ibe S, Ota Y, Sasaki S, Ishigatsubo Y, Tanabe Y, Koga I, Kojima Y, Yamamoto M, Fujita J, Yokomaku Y, Koike T, Shirasaka T, Oka S, Sugiura W: Trends in transmitted drug-resistant HIV-1 and demographic characteristics of newly diagnosed patients: nationwide surveillance from 2003 to 2008 in Japan. *Antiviral Res.* 88(1):72-9. Oct, 2010.
  - 17) Hirano A, Takahashi M, Kinoshita E, Shibata M, Nomura T, Yokomaku Y, Hamaguchi M, Sugiura W: High performance liquid chromatography using UV detection for the simultaneous quantification of the new non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor etravirine (TMC-125), and 4 protease inhibitors in human plasma. *Biol Pharm Bull.* 33(8):1426-9. 2010.
  - 18) Bandaranayake RM, Kolli M, King NM, Nalivaika EA, Heroux A, Kakizawa J, Sugiura W, Schiffer CA: The effect of clade-specific sequence polymorphisms on HIV-1 protease activity and inhibitor resistance pathways. *J Virol.* 84(19):9995-10003. Oct, 2010.
  - 19) Suzuki S, Urano E, Hashimoto C, Tsutsumi H, Nakahara T, Tanaka T, Nakanishi Y, Maddali K, Han Y, Hamatake M, Miyauchi K, Pommier Y, Beutler JA, Sugiura W, Fuji H, Hoshino T, Itotani K, Nomura W, Narumi T, Yamamoto N, Komano JA, Tamamura H: Peptide HIV-1 integrase inhibitors from HIV-1 gene products. *J Med Chem.* 22;53(14): 5356-60. Jul, 2010.
  - 20) Saeng-aroon S, Tsuchiya N, Auwanit W, Ayuthaya PI, Pathipvanich P, Sawanpanyalert P, Rojanawiwat A, Kannagi M, Ariyoshi K, Sugiura W: Drug-resistant mutation patterns in CRF01\_AE cases that failed d4T+3TC+nevirapine fixed-dosed, combination treatment: Follow-up study from the Lampang cohort. *Antiviral Res.* 87(1): 22-9. Jul, 2010.
  - 21) Matsuyama S, Aydan A, Ode H, Hata M, Sugiura W, Hoshino T: Structural and energetic analysis on the complexes of clinically isolated subtype C HIV-1 proteases and approved inhibitors by molecular dynamics simulation. *J Phys Chem B.* 114(1):521-530. 2010.
- ### 和文
- 1) 都築智之、岩瀬弘明、島田昌明、平嶋昇、日比野祐介、龍華庸光、齋藤雅之、玉置大、神谷麻子、横井美咲、横幕能行、藤崎誠一郎、杉浦互、後藤秀実：当院における hiv、Hcv 重複感染症例に対するペグインターフェロン、リバビリン併用療法の治療成績。 *日本消化器病学会雑誌.* 109(7):1186-1196. 2012.
  - 2) 杉浦互：HIVの指向性検査（トロピズムアッセイ）。 *Confronting HIV.*40:1-3.2011.
  - 3) 杉浦互、服部純子：HIV薬剤耐性変異の動向2003～2010年。 *病原微生物検出情報.*32(10):8-9.2011.
  - 4) 服部純子、杉浦互：薬剤耐性検査の現状と課題。 *化学療法の領域.*27（3）：78-84.2011.
  - 5) 伊部史朗、杉浦互：薬剤耐性HIVの現状と対策。 *日本臨牀.* 68(3): 476-79.2010.
  - 6) 服部純子、杉浦互：我が国における薬剤耐性HIVの現状。 *感染・炎症・免疫.* 39(4)：361-63.2010.
  - 7) 吉居廣朗、杉浦互：ラルテグラビルの耐性。 *医薬ジャーナル.* 46(8)：2054-58.2010.
  - 8) 杉浦互：5<sup>th</sup> International Workshop on HIV Transmission/ 18<sup>th</sup> International AIDS Conference. *HIV感染症とAIDSの治療.* 1(2): 71-73.2010.
  - 9) 杉浦互：HIV感染—最新の疫学・臨床・治療。 *内科.* 106(5)：781-87.2010.
  - 10) 伊部史朗、横幕能行、杉浦互：本邦におけるHIV-2の疫学動向と新たな組換え流行株CRF01\_ABの同定。 *IASR.* 31(8):232-233.2010.
  - 11) 宮崎菜穂子、杉浦互：わが国における抗HIV治療と多剤耐性症例の現状。 *IASR.* 31(8):233-234.2010.



## 2. 口頭発表

## 海外学会発表

- 1) Kitamura S, Ode H, Nakashima M, Imahashi M, Naganawa Y, Yokomaku Y, Suzuki A, Watanabe N, Sugiura W, Iwatani Y: The APOBEC3C crystal structure and the interface for HIV-1 *Vif* interaction. 2012 meeting on Retroviruses. May 21-26, 2012, Cold Spring Harbor, NY, USA.(talk)
- 2) Kitamura S, Ode H, Nakashima M, Imahashi M, Naganawa Y, Yokomaku Y, Suzuki A, Watanabe N, Sugiura W, Iwatani Y: Conformational conservation of the HIV-1 *Vif*-binding interface of APOBEC3C, DE, F. 2012 meeting on Retroviruses. May 21-26, 2012, Cold Spring Harbor, NY, USA. (Poster)
- 3) Iwatani Y, Yoshii H, Kitamura S, Nakashima M, Naganawa Y, Imahashi M, Sugiura W: Constitutive JAK-Stat activation is correlated to spontaneous APOBEC3G expression, which determines permissive phenotype against *vif*-deficient HIV-1 replication in T-cell lines. 19<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI). Mar 5-8, 2012, Seattle, WA, USA (Poster)
- 4) Suzuki K, Ode H, Fujino M, Masaoka T, Hattori J, Yokomaku Y, Iwatani Y, Suzuki A, Watanabe N, Sugiura W: Molecular and Structural analysis of darunavirresistant HIV-1 protease. International Workshop on HIV&Hepatitis Virus Drug Resistance and Curative Strategies, Sitges, Spain, Jun 5-9, 2012.
- 5) Hattori J, Shigemi U, Hosaka M, Okazaki R, Iwatani Y, Yokomaku Y, Sugiura W: Socio-demographic analysis of treatment-naïve HIV-1-POSITIVE POPULATIONS WITH RECENT OR LONG-TERM INFECTION ESTIMATED BY BED assay in Japan. XIX International AIDS Conference, Seattle, Washington, USA, Jul 22-27, 2012
- 6) Miyazaki N, Fujii T, Iwamoto A, Matsushita S, Sugiura W: Potential of recent antiretroviral treatments in controlling treatment-naive and drug-resistant HIV cases in Japan. International Workshop on HIV& Hepatitis Virus Drug Resistance and Curative Strategies. (Mexico) Jun, 2011.
- 7) Sugiura W: Effects of HIV integrase polymorphisms on raltegravir-resistance susceptibility. 6<sup>th</sup> IAS Conference on HIV Pathogenesis Treatment and Prevention. (ROME, ITALY) Jul, 2011.
- 8) Hattori J, Shao W, Shigemi U, Hosaka M, Okazaki R, Yokomaku Y, Iwatani Y, Maldarelli F, Sugiura W: Molecular epidemiology of transmitted drug-resistant HIV among newly diagnosed individuals in Japan. 6<sup>th</sup> International Workshop on HIV Transmission Principles of Intervention (ROME, ITALY)Jul, 2011.
- 9) Hattori J, Shigemi U, Hosaka M, Okazaki R, Sugiura W: Characteristics of Drug-Resistant HIV-1 Transmission: Analysis of Drug Resistance in Recently and Not-Recently Infected Treatment-Naive Patients in Japan. XV International Congress of Virology (札幌) Sep, 2011.
- 10) Ibe S, Masaoka T, Yokomaku Y, Iwatani Y, Sugiura W: Identification of novel drug-resistance mutations selected during abacavir+lamivudine+lopinavir/r therapy in HIV-2 CRF01\_AB infection. XV International Congress of Virology (札幌) Sep, 2011.
- 11) Matsuoka K, Masaoka T, Tanabe F, Morishita R, Sawasaki T, Iwatani Y, Sugiura W: Development of in vitro enzymatic method for assessing susceptibility to HIV-1 reverse transcriptase inhibitors using a wheat-germ cell-free translation system. Protein Island Matsuyama International Symposium 2011 (愛媛・松山) Sep, 2011.
- 12) Ibe S, Yokomaku Y, Maejima M, Iwatani Y, Sugiura W: Drug-resistance profiles of HIV-2 CRF01\_AB-infected case during abacavir + lamivudine+lopinavir/r therapy. 6<sup>th</sup> German- Japanese HIV Symposium (Bochum, Germany) Oct, 2011.
- 13) Suzuki K, Ode H, Fujino M, Kimura Y, Masaoka T, Hattori J, Yokomaku Y, Iwatani Y, Suzuki A, Watanabe N, Sugiura W: Enzymatic and Structural Analyses of DRV-resistant HIV-1 Protease. The 12<sup>th</sup> SADR (Hershey, Pennsylvania, USA) Nov, 2011.
- 14) Iwatani Y, Liu L, Chan DS, Yoshii H, Levin JG, Gronenborn AM, Sugiura W: Structure-guided mutagenesis of APOBEC3G reveals four lysine residues critical for HIV-1 *Vif*-mediated ubiquitination / degradation. 2010 meeting on Retroviruses. May 24-29, 2010, Cold Spring Harbor, NY, USA. (Poster)
- 15) Yoshii H, Kitamura S, Sugiura W, Iwatani Y: Constitutive activation of Stat1 causes spontaneous APOBEC3G expression, which determines permissive phenotype against *vif*-deficient HIV-1 replication in T-cell lines. 2010 meeting on Retroviruses. May 24-29, 2010, Cold Spring Harbor, NY, USA. (Poster)

- 16) Iwatani Y, Chan DS, Liu L, Yoshii H, Shibata J, Levin JG, Gronenborn AM, Sugiura W: Structure-guided mutagenesis of APOBEC3G reveals four lysine residues critical for HIV-1 *Vif*-mediated ubiquitination / degradation near the C-terminal end. The 5<sup>th</sup> JAPAN-GERMANY HIV/AIDS Symposium. May 10-11, Tokyo, Japan. 2010. (Talk)
- 17) Suzuki H, Hattori J, Nishizawa M, Ibe S, Iwatani Y, Yokomaku Y, Sugiura W: Previous antiretroviral exposure enhances accumulation of mutations in the integrase region and affects acquisition of raltegravir resistance. The International HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance Workshop & Curative Strategies. Jun 8-12, 2010, Dubrovnik, Croatia
- 18) Masaoka T, Sugiura W, Iwatani Y, Sawasaki T, Matsunaga S, Endo Y, Tatsumi M, Yamamoto N, A Ryo: A high-throughput phenotypic assay for HIV-1 protease drug resistance using a wheat cell-free protein production system. The International HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance Workshop & Curative Strategies. Jun 8-12, 2010, Dubrovnik, Croatia
- 19) Hattori J, Gatanaga H, M Kondo, Sadamasu K, Kato S, Mori H, Minami R, Sugiura W, the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network: Characteristics of drug-resistant HIV-1 transmission: analysis of drug resistance in recently and non-recently infected treatment-naïve patients in Japan. The International HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance Workshop & Curative Strategies. June 8-12, 2010, Dubrovnik, Croatia
- 20) Ibe S, Yokomaku Y, Shiino T, Tanaka R, Hattori J, Fujisaki S, Iwatani Y, Mamiya N, Utsumi M, Kato S, Hamaguchi M, Sugiura W: Molecular epidemiology of HIV-2 in Japan: identification of the first circulating recombinant form of HIV-2, CRF01\_AB. 5th International Workshop on HIV Transmission. July 15-16 2010, Vienna, Austria
- 21) Nishizawa M, Hattori J, Heneine W, Johnson J. A, Sugiura W: Sensitive testing identifies a greater prevalence of transmitted HIV drug resistance in Japan. 5<sup>th</sup> International Workshop on HIV Transmission. July 15-16 2010, Vienna, Austria
- 22) Sugiura W, Hattori J, Yoshida S, Gatanaga H, Kondo M, Sadamasu K, Shirasaka T, Mori H, Minami R, Tateyama M, Ueda M, Kato S, Ito T, Oie M, Ueda A: A nationwide surveillance study on the prevalence of drug-resistance mutations among newly diagnosed individuals in Japan from 2003 to 20085<sup>th</sup> International Workshop on HIV Transmission. 15-16 July 2010, Vienna, Austria
- 23) Ibe S, Yokomaku Y, Tanaka R, Hattori J, Fujisaki S, Iwatani Y, Kato S, Hamaguchi M, Sugiura W: Development of a highly sensitive and reproducible plasma HIV-2 RNA copy quantification method for monitoring antiretroviral treatment. XVIII International AIDS Conference. July 18-23 2010. Vienna, Austria
- 24) Miyazaki N, Matsushita S, Fujii T, Iwamoto A, Sugiura W, Japanese HIV-MDR Study Group: Drug-Resistant Genotyping to Guide Selection of Etravirine, Darunavir and Raltegravir in Salvage Therapy for Multi-Drug-Resistant Cases Improves Outcomes. XVIII International AIDS Conference. July 18-23 2010. Vienna, Austria
- 25) Hattori J, Gatanaga H, Kondo M, Sadamasu K, Kato S, Mori H, Minami R, Sugiura W, and the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network: 11th Annual Symposium on Antiviral Drug Resistance. November 7-10 2010, Hershey PA
- 26) First Case of Hiv-2 Crf01\_Ab Infection Treated with Combination Antiretroviral Therapy. Ibe S, Yokomaku Y, Hattori J, Iwatani Y and Sugiura W: 11th Annual Symposium on Antiviral Drug Resistance. November 7-10 2010, Hershey PA
- 27) Sugiura W: Characterization and phylodynamic analysis of Drug-Resistant HIV-1 Transmission in Japan US-Japan Joint AIDS Panel: Resistance Meeting. December 8-9, 2010, Singapore

#### 国内学会発表

- 1) 北村紳悟、大出裕高、中島雅晶、今橋真弓、長縄由里子、黒沢哲平、横幕能行、渡邊信久、鈴木淳巨、杉浦 互、岩谷靖雅：抗レトロウイルス因子APOBEC3Cの構造とHIV-1 *Vif*結合インターフェイス。第35回日本分子生物学会、福岡、2012年12月
- 2) 松田昌和、服部純子、今村淳治、横幕能行、岩谷靖雅、杉浦 互：Plasma RNAとProviral DNAによるHIV指向性遺伝子型の比較解析。第26回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2012年11月24-26日。
- 3) 鬼頭優美子、松田昌和、服部純子、伊部史朗、大出裕高、松岡和弘、今村淳治、岩谷靖雅、杉浦 互、横幕能行：臨床検体由来env全長組み換えHIV-1による指向性検査法の確立。第26回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2012年11月24-26日。
- 4) 服部純子、湯永博之、渡邊 大、長島真美、貞升

- 健志、近藤真規子、南留美、吉田繁、森治代、内田和江、椎野禎一郎、加藤真吾、千葉仁志、佐藤典宏、伊藤俊広、佐藤武幸、上田敦久、石ヶ坪良明、古賀一郎、太田康男、山元泰之、福武勝幸、古賀道子、岩本愛吉、西澤雅子、岡慎一、伊部史朗、松田昌和、林田庸総、横幕能行、上田幹夫、大家正義、田邊嘉也、白阪琢磨、小島洋子、藤井輝久、高田昇、山本政弘、松下修三、藤田次郎、健山正男、杉浦 互：新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性HIVの動向。第26回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2012年11月24-26日。
- 5) 伊部史朗、横幕能行、前島雅美、松岡和弘、正岡崇志、岩谷靖雅、杉浦 互：薬剤感受性プロファイレイングに裏づけされた新規HIV-2組換え流行株CRF01\_AB感染例の良好な治療経過。第26回日本エイズ学会、横浜、2012年11月24-26日
  - 6) 今橋真弓、泉泰輔、今村淳治、松岡和弘、金子典代、市川誠一、高折晃史、内海 眞、横幕能行、直江知樹、杉浦 互、岩谷靖雅：HIV-1感染伝播・病勢に対するAPOBEC3B遺伝子型の影響に関する解析。第26回日本エイズ学会、横浜、2012年11月24-26日
  - 7) 大出裕高、鈴木康二、藤野真之、前島雅美、木村雄貴、正岡崇志、服部純子、横幕能行、鈴木淳巨、渡邊信久、岩谷靖雅、杉浦 互：耐性誘導により得た高度ダルナビル耐性HIV-1プロテアーゼの構造学的解析。第26回日本エイズ学会、横浜、2012年11月24-26日
  - 8) 松岡和弘、田邊史子、重見麗、服部純子、正岡崇志、森下了、澤崎達也、横幕能行、岩谷靖雅、杉浦 互：コムギ無細胞蛋白質合成系を利用したHIV-1逆転写酵素の*in vitro*薬剤感受性解析法の開発。第26回日本エイズ学会、横浜、2012年11月24-26日
  - 9) 羽柴知恵子、福山由美、伊藤明日美、長谷川真奈美、渡邊智子、藤谷和美、小川恵子、杉浦 互、横幕能行：HIV陽性者への外来トリージの必要性に向けて。第66回国立病院総合医学会、神戸、2012年11月16-17日。
  - 10) 永見芳子、塚本弥生、杉本香織、杉浦 互、福山由美、横幕能行：長期に療養が必要となったHIV感染症患者への支援体制の現状と課題。第66回国立病院総合医学会、神戸、2012年11月16-17日。
  - 11) 丸山笑里佳、羽柴知恵子、福山由美、杉浦 互、横幕能行：違法薬物使用歴を持つHIV陽性者に対する内科外来での心理的支援の検討。第66回国立病院総合医学会、神戸、2012年11月16-17日。
  - 12) 榊原美穂、福山由美、羽柴知恵子、長谷川真奈美、伊藤明日美、渡邊智子、藤谷和美、小川恵子、杉浦 互、横幕能行：外来看護師によるHIV陽性者受診継続のための看護介入判断基準の標準化に向けて。第66回国立病院総合医学会、神戸、2012年11月16-17日。
  - 13) 渡邊英恵、福山由美、羽柴知恵子、伊藤明日美、長谷川真奈美、渡邊智子、藤谷和美、小川恵子、杉浦 互、横幕能行：HIV陽性女性が安心して将来の妊娠について考えられる外来看護支援に向けて。第66回国立病院総合医学会、神戸、2012年11月16-17日。
  - 14) 福山由美、大林由美子、杉浦 互、横幕能行：医療機関からみる愛知県内HIV陽性判明の動向～いきなりエイズ減少に向けて～。第66回国立病院総合医学会、神戸、2012年11月16-17日。
  - 15) 北村紳悟、大出裕高、中島雅晶、今橋真弓、長縄由里子、黒沢哲平、横幕能行、山根隆、渡邊信久、鈴木淳巨、杉浦 互、岩谷靖雅：APOBEC3Cの構造解析とHIV-1 *Vif*結合インターフェイスの同定。第60回日本ウイルス学会学術集会、大阪、2012年11月13-15日。
  - 16) 岩谷靖雅、前島雅美、北村紳悟、大出裕高、中島雅晶、今橋真弓、長縄由里子、黒沢哲平、伊部史朗、横幕能行、杉浦 互：APOBEC3Gの酵素活性非依存的な抗HIV-1作用メカニズム。第60回日本ウイルス学会、大阪、2012年11月13-15日
  - 17) 大出裕高、鈴木康二、藤野真之、前島雅美、木村雄貴、正岡崇志、服部純子、横幕能行、鈴木淳巨、渡邊信久、岩谷靖雅、杉浦 互：高度ダルナビル耐性HIV-1の分子機序の解明。第60回日本ウイルス学会、大阪、2012年11月13-15日
  - 18) 中島雅晶、北村紳悟、大出裕高、今橋真弓、長縄由里子、黒沢哲平、横幕能行、山根隆、渡邊信久、鈴木淳巨、杉浦 互、岩谷靖雅：APOBEC3間におけるHIV-1 *Vif*結合インターフェイスの違い。第60回日本ウイルス学会学術集会、大阪、2012年11月13-15日。
  - 19) 大出裕高、鈴木康二、藤野真之、前島雅美、木村雄貴、正岡崇志、服部純子、横幕能行、鈴木淳巨、渡邊信久、岩谷靖雅、杉浦 互：HIV-1プロテアーゼによるダルナビル耐性の分子機構の解明。第50回日本生物物理学会、名古屋、2012年9月
  - 20) 北村紳悟、大出裕高、中島雅晶、今橋真弓、長縄由里子、横幕能行、鈴木淳巨、渡邊信久、杉浦 互、岩谷靖雅：APOBEC3Cの結晶構造解析とHIV-1 *Vif*結合インターフェイスの同定。第

- 12回日本蛋白質科学会、名古屋、2012年6月20-22日
- 21) 伊部史朗、横幕能行、前島雅美、松岡和弘、正岡宗、岩谷靖雅、杉浦 互：新規HIV-2組換え流行株CRF01\_AB感染例の治療経過と薬剤感受性ポロファイリング。第14回白馬シンポジウム in 京都、京都、2012年6月7-8日。
- 22) 今村淳治、横幕能行、服部純子、伊部史朗、天羽清子、塩見正司、杉浦 互：enofovir + Darunavir/r + Etravirineによるサルベージ療法が著効した多剤耐性HIV感染児の一例。第86回日本感染症学会総会、長崎、2012年4月25-26日。
- 23) 今村淳治、横幕能行、片野晴隆、安岡 彰、杉浦 互：名古屋医療センターにおけるカポジ肉腫発症エイズ患者数の動向。第86回日本感染症学会総会、長崎、2012年4月25-26日。
- 24) 伊部史朗、近藤真規子、今村淳治、横幕能行、杉浦 互：HIV-1/HIV-2重複感染疑い例における血清学および遺伝子学的精査解析。第86回日本感染症学会総会、長崎、2012年4月25-26日
- 25) 松田昌和、服部純子、今村淳治、横幕能行、杉浦 互：遺伝子配列解析によるHIV-1指向性の判定とその動向。第86回日本感染症学会総会、長崎、2012年4月25-26日
- 26) 北村紳悟、中島雅晶、大出裕高、前島雅美、伊部史朗、横幕能行、渡邊信久、鈴木淳巨、杉浦 互、岩谷靖雅：Structure-Guided Mutagenesisを用いたAPOBEC3C/FのHIV-1 *Vif*感受性に関するアミノ酸残基の同定。第34回日本エイズ学会・年会、横浜、2011年12月
- 27) 岩谷靖雅、北村紳悟、前島雅美、伊部史朗、横幕能行、杉浦 互：HIV-1 NCは逆転写開始反応を促進する。第25回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011年11月30日-12月2日
- 28) 北村紳悟、中島雅晶、大出裕高、前島雅美、伊部史朗、横幕能行、渡邊信久、鈴木淳巨、杉浦 互、岩谷靖雅：HIV-1 *Vif*感受性に関するAPOBEC3C/Fのアミノ酸残基の同定。第25回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011年11月30日-12月2日
- 29) 伊部史朗、近藤真規子、今村淳治、岩谷靖雅、横幕能行、杉浦 互：ウェスタンブロット法によりHIV-1/HIV-2重感染が疑われた症例の精査解析。第25回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011年11月30日-12月2日
- 30) 今村淳治、横幕能行、服部純子、岩谷靖雅、杉浦 互：薬剤耐性変異を認めた新規未治療HIV/AIDS症例の治療と予後の検討。第25回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011年11月30日-12月2日
- 31) 松永智子、小島良績、澤崎達也、森下了、佐久間龍太、岩谷靖雅、杉浦 互、山本直樹、梁明秀：コムギ無細胞タンパク質合成系を用いた新規ガンマレトロウイルスXMRVプロテアーゼの解析。第58回日本ウイルス学会学術集会、徳島、2010年11月
- 32) 木下枝里、平野 淳、柴田雅章、高橋昌明、野村敏治、脇坂達郎、横幕能行、杉浦 互：リファンピシン併用下におけるインテグラーゼ阻害剤ラルテグラビルの投与量に関する検討。第24回日本エイズ学会学術集会。東京、2010年11月24日-26日
- 33) 高橋昌明、平野 淳、木下枝里、柴田雅章、野村敏治、横幕能行、杉浦 互：HPLC using UV detection for the simultaneous quantification of etravirine (TMC-125), And 4 protease inhibitors in human plasma. 第24回日本エイズ学会学術集会。東京、2010年11月24日-26日
- 34) 平野 淳、木下枝里、柴田雅章、高橋昌明、野村敏治、横幕能行、杉浦 互：Tipranavirtide併用患者に対するTDMの有効例。第24回日本エイズ学会学術集会。東京、2010年11月24日-26日
- 35) 吉居廣朗、前島雅美、北村紳悟、横幕能行、杉浦 互、岩谷靖雅：抗HIV宿主因子APOBEC3ファミリーの細胞依存的な発現調節機構の解明。第24回日本エイズ学会学術集会。東京、2010年11月24日-26日
- 36) 西澤雅子、服部純子、横幕能行、Jeffrey Johnson、Walid Heneine、杉浦 互：高感度薬剤耐性検査法を用いた新規未治療HIV/AIDS症例における微小集族薬剤耐性HIV調査研究。第24回日本エイズ学会学術集会。東京、2010年11月24日-26日
- 37) 奥村かおる、横幕能行、三和治美、山田由美子、杉浦 互、岩谷靖雅、平野 淳、木下枝里：ベナンボックス吸入時の苦味の軽減に対するハッカ飴の使用とその効果第2報—他の有効な手段を探すためのハッカの有効性の検証—。第24回日本エイズ学会学術集会。東京、2010年11月24日-26日
- 38) 柴田雅章、平野 淳、木下枝里、高橋昌明、野村敏治、横幕能行、杉浦 互：薬剤師のためのHIV研修会開催についての事前アンケート調査結果。第24回日本エイズ学会学術集会。東京、2010年11月24日-26日
- 39) 正岡崇志、杉浦 互、澤崎達也、松永智子、遠藤弥重太、巽正志、Shafer Robert、山本直樹、梁明秀：コムギ無細胞合成HIVプロテアーゼを用