

平成 30 年 6 月 22 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K07166

研究課題名(和文) エイズウイルス適応進化過程の実証とその原理の解明

研究課題名(英文) Investigation of the molecular mechanism of AIDS virus evolution

研究代表者

佐藤 佳 (Sato, Kei)

京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・講師

研究者番号：10593684

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：これまでの分子系統学的解析から、エイズの原因ウイルスHIV-1は、約100年前に、チンパンジーでは弱毒性を示すSIVcpzがヒトに侵入・適応進化することにより誕生したと示唆されている。しかし、SIVcpzがHIV-1としてヒトへの適応進化を遂げた分子メカニズムは不明である。そこで本研究では、SIVcpzのヒトへの適応進化過程を再現し、その進化過程を解明することを目的とした。本研究の結果から、元来ヒトへの適応性のきわめて高いSIVcpzがヒトに伝播し、パンデミックHIV-1へと変貌したことが示唆された(Sato et al, J. Virol. 92, 2018)。

研究成果の概要(英文)：HIV-1, the causative agent of AIDS, is originated from SIVcpz, the chimpanzee precursor of the human virus, approximately 100 years ago. This indicates that HIV-1 has emerged through the cross-species transmission of SIVcpz from chimpanzees to humans. However, it remains unclear how SIVcpz has evolved into pandemic HIV-1 in humans. To address this question, we used three SIVcpz (MB897, EK505, and MT145), four pandemic HIV-1 (NL4-3, NLCSFV3, JRCSF and AD8) and 2 non-pandemic HIV-1 (YBF30 and DJ00131) strains and humanized mouse model. This is the first experimental investigation to use an animal model to demonstrate a gain-of-function evolution of SIVcpz into pandemic HIV-1.

研究分野：ウイルス学

キーワード：システムウイルス学 HIV-1 チンパンジー ヒト化マウス 適応進化

1. 研究開始当初の背景

ヒト免疫不全ウイルス 1 型 (HIV-1) は、エイズの原因ウイルスとして 1983 年に同定された (Barre-Sinoussi et al, Science, 1983)。HIV-1 は現在もパンデミック (世界的大流行) を引き起こしており、2012 年末の HIV-1 感染者数は約 3,300 万人と推定されている (<http://www.unaids.org/en/>)。

ウイルス感染病態の解明のためには、動物モデルの確立が不可欠であるが、HIV-1 の宿主域はヒトとチンパンジーに限られており、感染動物モデルの作製はきわめて困難であった。そのため、エイズ病態の再現・解析は、HIV-1 に近縁なサルのレトロウイルス SIVmac をアカゲザルに感染させることで代用されている。しかし、HIV-1 はチンパンジーのウイルス SIVcpz を起源とするのに対し、SIVmac は、スーティーマンガベイというサルのウイルス SIVsmm のアカゲザルへの継代接種により人為的に作製されたウイルス (Letvin et al, Science, 1985) であり、HIV-1 と SIVmac は、1) 進化系譜; 2) 細胞指向性; 3) 保有遺伝子の種類・機能、において根本的に異質である。申請者はこれまで、HIV-1 の感染病態を再現できる新たな動物モデルを作製・確立するために、遺伝子改変マウスである NOD/SCID/Il2rg^{-/-} マウス (NOG マウス) にヒト造血幹細胞を移植し、ヒト造血能を 1 年以上維持できる "ヒト化マウス" を作製した。ヒト化マウスは HIV-1 に感受性であり、ウイルス増殖を 30 週以上維持し、血中 CD4T 細胞 (主たる HIV-1 感染対象細胞) の漸進的減少に代表される HIV-1 感染病態を再現した (研究業績 18,22-24)。さらに、申請者は、作製した HIV-1 感染ヒト化マウスモデルを駆使し、生体内 HIV-1 感染・増殖における "宿主因子" (HIV-1 複製を抑制するヒトタンパク質) と "ウイルス因子" ("宿主因子" の機能を相殺するウイルスタンパク質) の相互作用の詳細を、世界に先駆けて明らかにしてきた。

1) 抗レトロウイルス薬多剤併用療法が 1990 年代半ばに確立され、エイズを含む HIV 感染症の治療成績は格段に改善したこと; 2) 分子生物学の発展により、HIV-1 をはじめとしたレトロウイルス複製の分子メカニズムが詳細に解明されつつあることから、現在のレトロウイルス研究分野は円熟段階にあると言える。しかしながら、生命科学という広い視点に立ち返った時、HIV-1 をめぐる未解明の大きな謎が挙げられる。それは、「HIV-1 の起源」である。これまでの分子遺伝学的・分子系統学的解析から、HIV-1 は、1) 約 100 年前に中央アフリカで誕生した (Gao et al, Nature, 1999); 2) チンパンジーでは弱毒性を示す SIVcpz がヒトに侵入・適応進化することにより誕生した (Worobey et al, Nature, 2008) と示唆されている。しかし、SIVcpz が HIV-1 としてヒトへの適応進化を遂げる上で、1) 獲得必須変異; 2) 変異獲得の年代; 3) 適応進化の分子メカニズム; 4) 強毒化の理由、

についてはほとんど明らかとなっていなかった。

2. 研究の目的

本研究では、SIVcpz のヒトへの適応進化過程を再現し、その進化過程を解明することを目的とした。具体的には、目的 1: SIVcpz をヒト化マウスに接種し、SIVcpz の適応進化の過程を再現する。目的 2: 顕著な適応進化が確認された時点におけるウイルスの全塩基配列を決定し、適応進化過程で獲得した変異を決定する。目的 3: 培養細胞を用いた感染実験を行い、獲得した変異の機能・作用機序を解明する。の 3 つを目的とした。

3. 研究の方法

培養細胞およびヒト化マウスモデルに、SIVcpz や HIV-1 を接種し、ウイルス増殖と病原性を real-time RT-PCR 法と flow cytometry 法でそれぞれ評価した。

4. 研究成果

培養細胞を用いた *in vitro* 実験の結果、各 SIVcpz の感染性および各ウイルスタンパク質の機能に差異は確認されなかった。一方、ヒト化マウスモデルを用いた *in vivo* 実験の結果、パンデミック HIV-1 に関連のない SIVcpz に比べ、生体内における SIVcpz MB897 株の増殖性、病原性はパンデミック HIV-1 のそれらにきわめて酷似していた。興味深いことに、SIVcpz MB897 感染ヒト化マウスにおいて、感染・侵入に重要なウイルスタンパク質 gp120 に、G413R の非同義変異がすべてのマウス共通に挿入されていることを見出した。さらに、培養細胞およびヒト化マウスを用いた実験により、この gp120 G413R 変異が、*in vitro/in vivo* におけるウイルス複製を亢進する "tailor-made adaptation" であることを実証した。

以上の結果から、SIVcpz は原則的に "off-the-shelf emergence" としてヒトへの適応進化を遂げたこと、すなわち、元来ヒトへの適応性のきわめて高い SIVcpz がヒトに伝播し、パンデミック HIV-1 へと変貌したことが示唆された。さらに、ウイルス複製を亢進する "tailor-made adaptation" を獲得することにより、それを促進したことが示唆された (Sato et al, J. Virol. 92, e1905-17, 2018)。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 19 件)

すべて corresponding author(*)。

1. Yusuke Nakano, Kenta Matsuda, Rokusuke Yoshikawa, Eri Yamada, Naoko Misawa, Vanessa M. Hirsch, Yoshio Koyanagi & **Kei Sato***. Down-modulation of primate

lentiviral receptors by Nef proteins of simian immunodeficiency virus (SIV) of chimpanzees (SIVcpz) and related SIVs: implication for the evolutionary event at the emergence of SIVcpz. *Journal of General Virology* 96(9):2867-2877, 2015.

2. Shingo Iwami^{‡*}, **Kei Sato^{‡*}**, Satoru Morita, Hisashi Inaba, Tomoko Kobayashi, Junko S. Takeuchi, Yuichi Kimura, Naoko Misawa, Fengrong Ren, Yoh Iwasa, Kazuyuki Aihara & Yoshio Koyanagi. Pandemic HIV-1 Vpu overcomes intrinsic herd immunity mediated by tetherin. *Scientific Reports* 5:12256, 2015. [‡]Equal contribution.

3. **Kei Sato***, Tomoko Kobayashi, Naoko Misawa, Rokusuke Yoshikawa, Junko S. Takeuchi, Tomoyuki Miura, Munehiro Okamoto, Jun-ichirou Yasunaga, Masao Matsuoka, Mamoru Ito, Takayuki Miyazawa & Yoshio Koyanagi. Experimental evaluation of the zoonotic infection potency of simian retrovirus type 4 using humanized mouse model. *Scientific Reports* 5:14040, 2015.

4. Shingo Iwami^{‡*}, Junko S. Takeuchi[‡], Shinji Nakaoka, Fabrizio Mammano, François Clavel, Hisashi Inaba, Tomoko Kobayashi, Naoko Misawa, Kazuyuki Aihara, Yoshio Koyanagi & **Kei Sato***. Cell-to-cell infection by HIV contributes over half of virus infection. *eLife* 4:e08150, 2015. [‡]Equal contribution.

5. Junko S. Takeuchi[‡], Fengrong Ren[‡], Rokusuke Yoshikawa[‡], Eri Yamada, Yusuke Nakano, Tomoko Kobayashi, Kenta Matsuda, Taisuke Izumi, Naoko Misawa, Yuta Shintaku, Katherine S. Wetzel, Ronald G. Collman, Hiroshi Tanaka, Vanessa M. Hirsch, Yoshio Koyanagi & **Kei Sato***. Coevolutionary dynamics between tribe Cercopithecini tetherins and their lentiviruses. *Scientific Reports* 5:16021, 2015. [‡]Equal contribution.

6. Rokusuke Yoshikawa, Taisuke Izumi, Eri Yamada, Yusuke Nakano, Naoko Misawa, Fengrong Ren, Michael A. Carpenter, Terumasa Ikeda, Carsten Münk, Reuben S. Harris, Takayuki Miyazawa, Yoshio Koyanagi & **Kei Sato***. A naturally occurring domestic cat APOBEC3 variant confers resistance to FIV infection. *Journal of Virology* 90(1):474-485, 2015.

7. Rokusuke Yoshikawa, Yusuke Nakano, Eri Yamada, Taisuke Izumi, Naoko Misawa, Yoshio Koyanagi & **Kei Sato***. Species-specific differences in the ability of feline lentiviral Vif to degrade feline APOBEC3 proteins. *Microbiology and Immunology* 60(4):272-279, 2016.

8. Rokusuke Yoshikawa[‡], Taisuke Izumi[‡], Yusuke Nakano[‡], Eri Yamada[‡], Miyu Moriwaki, Naoko Misawa, Fengrong Ren, Tomoko Kobayashi, Yoshio Koyanagi & **Kei Sato***. Small ruminant lentiviral Vif proteins

commonly utilize cyclophilin A, an evolutionary and structurally conserved protein, to degrade ovine and caprine APOBEC3 proteins. *Microbiology and Immunology* 60(6):427-436, 2016. [‡]Equal contribution.

9. Eri Yamada, Rokusuke Yoshikawa, Yusuke Nakano, Naoko Misawa, Tomoko Kobayashi, Fengrong Ren, Taisuke Izumi, Takayuki Miyazawa, Yoshio Koyanagi & **Kei Sato***. A naturally occurring bovine APOBEC3 confers resistance to bovine lentiviruses: implication for the co-evolution of bovids and their lentiviruses. *Scientific Reports* 6:33988, 2016.

10. Mahoko Takahashi Ueda^{*‡}, Yohei Kurosaki[‡], Taisuke Izumi, Yusuke Nakano, Olamide K. Oloniniyi, Jiro Yasuda, Yoshio Koyanagi, **Kei Sato*** & So Nakagawa*. Functional mutations in spike glycoprotein of Zaire ebolavirus associated with an increase in infection efficiency. *Genes to Cells* 22(2):148-159, 2016. [‡]Equal contribution.

11. Andrew Soper[‡], Guillermo Juarez-Fernandez[‡], Hirofumi Aso[‡], Miyu Moriwaki, Eri Yamada, Yusuke Nakano, Yoshio Koyanagi & **Kei Sato***. Various plus unique: Viral protein U as a plurifunctional protein for HIV-1 replication. *Experimental Biology and Medicine* 242(8):850-858, 2017. [‡]Equal contribution.

12. Rokusuke Yoshikawa, Junko S. Takeuchi, Eri Yamada, Yusuke Nakano, Naoko Misawa, Yuichi Kimura, Fengrong Ren, Takayuki Miyazawa, Yoshio Koyanagi & **Kei Sato***. Feline immunodeficiency virus evolutionarily acquires two proteins, Vif and protease, capable of antagonizing feline APOBEC3. *Journal of Virology* 91(11):e00250-17, 2017.

13. Yusuke Nakano, Naoko Misawa, Guillermo Juarez-Fernandez, Miyu Moriwaki, Shinji Nakaoka, Takaaki Funo, Eri Yamada, Andrew Soper, Rokusuke Yoshikawa, Diako Ebrahimi, Yuuya Tachiki, Shingo Iwami, Reuben S. Harris, Yoshio Koyanagi & **Kei Sato***. HIV-1 competition experiments in humanized mice show that APOBEC3H imposes selective pressure and promotes virus adaptation. *PLOS Pathogens* 13(5):e1006348, 2017.

14. Yusuke Nakano, Hirofumi Aso, Andrew Soper, Eri Yamada, Miyu Moriwaki, Guillermo Juarez-Fernandez, Yoshio Koyanagi & **Kei Sato***. A conflict of interest: the evolutionary arms race between mammalian APOBEC3 and lentiviral Vif. *Retrovirology* 14(1):31, 2017.

15. Eri Yamada, Shinji Nakaoka, Lukas Klein, Elisabeth Reith, Simon Langer, Kristina Hopfensperger, Shingo Iwami, Gideon Schreiber, Frank Kirchhoff, Yoshio Koyanagi, Daniel Sauter & **Kei Sato***. Human-specific adaptations in Vpu conferring anti-tetherin activity are critical for

efficient early HIV-1 replication in vivo. *Cell Host & Microbe* 23(1):110-120, 2018.

16. Andrew Soper, Izumi Kimura, Shumpei Nagaoka, Yoriyuki Konno, Keisuke Yamamoto, Yoshio Koyanagi & Kei Sato*. Type I interferon responses by HIV-1 infection: association with disease progression and control. *Frontiers in Immunology* 8:1823, 2018.

17. Kei Sato*, Naoko Misawa, Junko S Takeuchi, Tomoko Kobayashi, Taisuke Izumi, Hirofumi Aso, Shumpei Nagaoka, Keisuke Yamamoto, Izumi Kimura, Yoriyuki Konno, Yusuke Nakano & Yoshio Koyanagi. Experimental adaptive evolution of simian immunodeficiency virus SIVcpz to pandemic human immunodeficiency virus type 1 using a humanized mouse model. *Journal of Virology* 92(4):e01905-17, 2018.

18. Yoriyuki Konno‡, Shumpei Nagaoka‡, Izumi Kimura‡, Mahoko Takahashi Ueda, Ryuichi Kumata, Jumpei Ito, So Nakagawa, Tomoko Kobayashi, Yoshio Koyanagi & Kei Sato*. A naturally occurring feline APOBEC3 variant that loses anti-lentiviral activity by lacking two amino acid residues. *Journal of General Virology*, in press. ‡Equal contribution;

19. Yoriyuki Konno, Shumpei Nagaoka, Izumi Kimura, Keisuke Yamamoto, Yumiko Kagawa, Ryuichi Kumata, Hirofumi Aso, Mahoko Takahashi Ueda, So Nakagawa, Tomoko Kobayashi, Yoshio Koyanagi & Kei Sato*. New World feline APOBEC3 potently controls inter-genus lentiviral transmission. *Retrovirology*, in press.

[学会発表](計 54 件)

1. Kei Sato, Naoko Misawa, Junko S. Takeuchi, Tomoko Kobayashi, Eri Yamada, Yusuke Nakano, Rokusuke Yoshikawa, Yoshio Koyanagi. Experimental adaptive evolution of SIVcpz to humans using humanized mouse model. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Retroviruses, New York, USA, May 18-23, 2015. [Poster]

2. Rokusuke Yoshikawa, Taisuke Izumi, Eri Yamada, Yusuke Nakano, Naoko Misawa, Fengrong Ren, Michael A. Carpenter, Terumasa Ikeda, Carsten Münk, Reuben S. Harris, Takayuki Miyazawa, Kei Sato, Yoshio Koyanagi. A naturally occurring domestic cat APOBEC3 variant confers resistance to FIV infection. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Retroviruses, New York, USA, May 18-23, 2015. [Poster]

3. 佐藤佳. チンパンジーからのエイズウイルス適応原理の解析. 第 17 回白馬シンポジウム, 米子, 2015 年 6 月 19 日. [Oral]

4. 吉川禄助, 泉泰輔, 山田英里, 中野雄介, 任鳳蓉, 宮沢孝幸, 佐藤佳, 小柳義

夫. ネコ APOBEC3Z3 多型と FIV 感染感受性との関係性. 第 21 回野生動物医学学会, 江別, 2015 年 8 月 1 日. [Oral]

5. 山田英里, 中野雄介, 吉川禄助, 泉泰輔, 小林朋子, 任鳳蓉, 宮沢孝幸, 小柳義夫, 佐藤佳. ウシ族の進化とレンチウイルスの関連についての考察. 第 21 回野生動物医学学会, 江別, 2015 年 8 月 1 日. [Oral]

6. 吉川禄助, 泉泰輔, 山田英里, 中野雄介, 任鳳蓉, 宮沢孝幸, 佐藤佳, 小柳義夫. 動物レンチウイルスからみるウイルスと宿主の共進化. 日本進化学会第 17 回大会, 東京, 2015 年 8 月 20 日. [Oral]

7. 吉川禄助, 竹内(柴田)潤子, 山田英里, 中野雄介, 木村雄一, 橋本暁, 宮沢孝幸, 佐藤佳, 小柳義夫. 自然発生 Vif 変異によるレンチウイルスの弱毒化. 第 158 回日本獣医学会, 十和田, 2015 年 9 月 7 日. [Oral]

8. Kei Sato. Evolutionary dynamics of HIV-1-lineage lentiviruses and primates: evolutionary arms race between viral protein and host protein. Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data, Sapporo, 2015 年 10 月 30 日. [Oral]

9. Rokusuke Yoshikawa, Taisuke Izumi, Eri Yamada, Yusuke Nakano, Naoko Misawa, Fengrong Ren, Takayuki Miyazawa, Kei Sato, Yoshio Koyanagi. Evolutionary arms race between domestic cat (*Felis catus*) and its cognate lentivirus (FIV). 第 63 回日本ウイルス学会学術集会, 福岡, 2015 年 11 月 22-24 日. [Oral]

10. Eri Yamada, Rokusuke Yoshikawa, Taisuke Izumi, Yusuke Nakano, Naoko Misawa, Tomoko Kobayashi, Fengrong Ren, Kei Sato, Yoshio Koyanagi. Functional positive selection of a bovine APOBEC3 driven by bovine lentivirus. 第 63 回日本ウイルス学会学術集会, 福岡, 2015 年 11 月 22-24 日. [Oral]

11. Kei Sato. Investigation of HIV-1 pathogenesis and anti-viral proteins using humanized mouse model. 第 63 回日本ウイルス学会学術集会, 福岡, 2015 年 11 月 22-24 日. [Oral] *杉浦奨励賞受賞講演.

12. Kei Sato. Dynamics of HIV-1 infection in humanized mouse model. 第 63 回日本ウイルス学会学術集会, 福岡, 2015 年 11 月 22-24 日. [Oral (symposium)]

13. Kei Sato. Evolutionary arms race between viruses and mammals: an interdisciplinary research of experimental virology and molecular phylogenetic. 日本バイオインフォマティクス学会生命システム理論研究会, 東京, 2015 年 11 月 27 日. [Oral (invited)]

14. Kei Sato, Yoshio Koyanagi. Impact of genetic and functional changes in HIV-1 and SIVcpz transmission. 第 29 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2015 年 11 月 29 日-12 月 1 日. [Oral (symposium)]

15. 上田真保子, 泉泰輔, 佐藤佳, 中川草. エボラウイルス糖蛋白質 (GP) 遺伝子の分子進化解析. 第 38 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2015 年 12 月 1-4 日. [Oral]
16. 中野雄介, 山田英里, 吉川禄助, 泉泰輔, 小林朋子, 三沢尚子, 任鳳蓉, 佐藤佳, 小柳義夫. ウシ族の進化過程における APOBEC3Z2 蛋白質の発現レベル多様性の出現. 第 38 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2015 年 12 月 1-4 日. [Poster]
17. Kei Sato, Naoko Misawa, Junko S. Takeuchi, Tomoko Kobayashi, Eri Yamada, Yusuke Nakano, Rokusuke Yoshikawa, Taisuke Izumi, Yoshio Koyanagi. Experimental adaptive evolution of SIVcpz to humans using humanized mouse model. 5th International Workshop on Humanized Mice, Zurich, Switzerland, January 28-30, 2016. [Oral] *IWHM5 Travel Award 受賞.
18. Kei Sato, Naoko Misawa, Junko S. Takeuchi, Tomoko Kobayashi, Eri Yamada, Yusuke Nakano, Rokusuke Yoshikawa, Yoshio Koyanagi. Gain-of-function evolution of SIVcpz in humanized mouse model. Cold Spring Harbor Retrovirus meeting, New York, USA, May 23-28, 2016. [Poster]
19. Belete A. Desimmie, Ryan C. Burdick, Taisuke Izumi, Hibiki Doi, Wei Shao, W. Gregory Alvord, Kei Sato, Yoshio Koyanagi, Sara Jones, Eleanor Wilson, Shawn Hill, Frank Maldarelli, Wei-Shau Hu, Vinay K. Pathak. APOBEC3 proteins can co-package and co-mutate the same HIV genomes. Cold Spring Harbor Retrovirus meeting, New York, USA, May 23-28, 2016. [Oral]
20. 佐藤佳. ヒトとエイズウイルスのせめぎ合い: 動物モデルでの研究とウイルス・宿主の進化的相互作用. 第 15 回みちのくウイルス塾, 仙台, 2016 年 7 月 16-17 日. [Oral (invited)]
21. Mahoko Ueda, Yohei Kurosaki, Taisuke Izumi, Yusuke Nakano, Olamide K. Oloniniyi, Jiro Yasuda, Yoshio Koyanagi, Kei Sato, So Nakagawa. Functional mutations in spike glycoprotein of Zaire ebolavirus associated with an increase in infection efficiency. 日本進化学会第 18 回大会, 東京, 2016 年 8 月 25-28 日. [Oral]
22. Kei Sato. Investigation of the interplay between cellular proteins and HIV-1-encoding proteins using humanized mouse model. The 15th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, September 6-9, 2016. [Oral (symposium)]
23. Yusuke Nakano, Miyu Moriwaki, Guillermo Juarez-Fernandez, Rokusuke Yoshikawa, Eri Yamada, Andrew Soper, Naoko Misawa, Kei Sato, Yoshio Koyanagi. HIV-1 quickly overcomes anti-viral activity of APOBEC3H in vivo. The 15th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, September 6-9, 2016. [Poster]
24. Yusuke Nakano, Miyu Moriwaki, Guillermo Juarez-Fernandez, Rokusuke Yoshikawa, Eri Yamada, Andrew Soper, Naoko Misawa, Kei Sato, Yoshio Koyanagi. Impact of endogenous APOBEC3H haplotypes on HIV-1 replication in vivo. 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 札幌, 2016 年 10 月 23-25 日. [Oral]
25. Eri Yamada, Naoko Misawa, M. Ueda, Kei Sato, Yoshio Koyanagi. Contribution of anti-tetherin activity of HIV-1 Vpu on viral replication during the acute phase of infection in humanized mouse model. 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 札幌, 2016 年 10 月 23-25 日. [Oral]
26. Rokusuke Yoshikawa, Junko S. Takeuchi, Eri Yamada, Yusuke Nakano, Taisuke Izumi, Yuichi Kimura, Fengrong Ren, Takayuki Miyazawa, Kei Sato, Yoshio Koyanagi. Evolutionary loss-of-function strategy of feline immunodeficiency virus against feline APOBEC3 proteins. 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 札幌, 2016 年 10 月 23-25 日. [Oral]
27. Andrew Soper, Naoko Misawa, Eri Yamada, Yusuke Nakano, Miyu Moriwaki, Hirofumi Aso, Rokusuke Yoshikawa, Kei Sato, Yoshio Koyanagi. Evaluation of artificial HIV-1 heterogeneity in vitro and in vivo. 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 札幌, 2016 年 10 月 23-25 日. [Poster]
28. 森脇美優, 山田英里, 三沢尚子, Soper Andrew, 吉川禄助, 中野雄介, 佐藤佳, 小柳義夫. 生体モデルにおける HIV-1 グループ間の増殖効率の比較検討. 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 札幌, 2016 年 10 月 23-25 日. [Poster]
29. Guillermo Juarez-Fernandez, Yusuke Nakano, Miyu Moriwaki, Rokusuke Yoshikawa, Eri Yamada, Andrew Soper, Naoko Misawa, Kei Sato, Yoshio Koyanagi. Role of HIV-1 Vif against APOBEC3H activity in vivo. 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 鹿児島, 2016 年 11 月 24-26 日. [Poster]
30. 上田真保子, 黒崎陽平, 泉泰輔, 中野雄介, Oloniniyi K. Olamide, 安田二郎, 小柳義夫, 佐藤佳, 中川草. エボラウイルス糖蛋白質 (GP) の 82 番目と 544 番目のアミノ酸変異は感染効率に関与する. 第 39 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2016 年 11 月 30 日-12 月 2 日. [Poster]
- 2017
31. Kei Sato. Experimental-phylogenetic investigation on HIV-1 heterogeneity during adaptive/evolutionary process to human population. 第 64 回日本生態学会大会, 東京 (早稲田), 2017 年 3 月 16 日. [Symposium]
32. Yusuke Nakano, Naoko Misawa, Guillermo Juarez-Fernandez, Miyu Moriwaki, Shinji Nakaoka, Takaaki Funo, Eri Yamada,

Andrew Soper, Rokusuke Yoshikawa, Diako Ebrahimi, Yuuya Tachiki, Shingo Iwami, Reuben S. Harris, Kei Sato, Yoshio Koyanagi. Impact of endogenous APOBEC3H haplotypes on HIV-1 replication in humanized mouse model. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Retroviruses, New York, USA May 23, 2017. [Poster]

33. Eri Yamada, Naoko Misawa, Shinji Nakaoka, Lukas Klein, Elisabeth Reith, Simon Langer, Gideon Schreiber, Frank Kirchhoff, Yoshio Koyanagi, Daniel Sauter, Kei Sato. Basal tetherin expression is sufficient to control HIV-1 replication during the acute phase of infection in vivo. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Retroviruses, New York, USA, May 24, 2017. [Oral]

34. Daichi Yamasoba, Kei Sato, Yoshio Koyanagi, Osamu Takeuchi. Identification of candidate restriction factors for the HIV infection. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Retroviruses, New York, USA May 25, 2017. [Poster]

35. 中野雄介, 三沢尚子, 佐藤佳, 小柳義夫. 生体内での APOBEC3H 制御に対する HIV Vif の解除機能獲得. 第 31 回近畿エイズ研究会学術集会, 大阪(森ノ宮), 2017 年 6 月 3 日. [Oral]

36. Yusuke Nakano, Naoko Misawa, Izumi Kimura, Yoriyuki Konno, Shumpei Nagaoka, Keisuke Yamamoto, Hirofumi Aso, Guillermo Juarez-Fernandez, Andrew Soper, Kei Sato, Yoshio Koyanagi. ヒト APOBEC3H とレンチウイルスの攻防. SRC(日本レトロウイルス研究会夏期セミナー), 熊本(阿蘇), 2017 年 6 月 29 日. [Oral]

37. Andrew Soper, Miyu Moriwaki, Naoko Misawa, Eri Yamada, Yusuke Nakano, Hirofumi Aso, Rokusuke Yoshikawa, Kei Sato, Yoshio Koyanagi. Evaluation of artificial HIV-1 heterogeneity in vitro and in vivo. SRC(日本レトロウイルス研究会夏期セミナー), 熊本(阿蘇), 2017 年 6 月 29 日. [Oral]

38. Guillermo Juarez-Fernandez, Naoko Misawa, Kei Sato, Yoshio Koyanagi. Elucidation of HIV-1 Gag p40 polyprotein regulatory mechanism for viral replication in vitro and in vivo. SRC(日本レトロウイルス研究会夏期セミナー), 熊本(阿蘇), 2017 年 6 月 29 日. [Oral]

39. Mahoko Ueda, Yohei Kurosaki, Taisuke Izumi, Yusuke Nakano, Olamide Oloniyi, Jiro Yasuda, Yoshio Koyanagi, Kei Sato, So Nakagawa. Functional mutations in spike glycoprotein of Zaire ebolavirus associated with an increase in infection efficiency. SMBC (Society for Molecular Biology and Evolution) meeting, Austin, Texas, USA, July 2-6, 2017. [Poster]

40. 佐藤佳. 宿主因子 tetherin による生体内 HIV-1 複製制御機構の解明. 第 19 回白

馬シンポジウム@仙台, 2017 年 7 月 14 日. [Oral]

他 14 件.

〔図書〕(計 0 件)
〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

○取得状況(計 0 件)

〔その他〕

特になし。

6. 研究組織

(1)研究代表者

佐藤 佳 (Kei Sato)

京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・
講師

研究者番号：10593684

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

小柳 義夫 (Yoshio Koyanagi)

京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・
教授

研究者番号：80215417

巖佐 庸 (You Iwasa)

九州大学理学研究院・教授

研究者番号：70176535

岩見 真吾 (Shingo Iwami)

九州大学理学研究院・准教授

研究者番号：90518119

任 鳳蓉 (FengRong Ren)

東京医科歯科大学・難治疾患研究所・特任
准教授

研究者番号：60280989

中川 草 (So Nakagawa)

東海大学・医学部・講師

研究者番号：70510014

(4)研究協力者

Dong Sung An

カリフォルニア大学ロサンゼルス校(米
国)・教授

研究者番号：なし