

令和 3 年 6 月 23 日現在

機関番号：82603

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02666

研究課題名(和文) サルエイズモデルのウイルス複製制御下で潜在的複製能を有するウイルス潜伏細胞の解析

研究課題名(英文) Analysis of cells harboring replication-competent viruses under viral control in a macaque AIDS model

研究代表者

俣野 哲朗 (Tetsuro, Matano)

国立感染症研究所・エイズ研究センター・センター長

研究者番号：00270653

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：HIV感染症制圧に向けて、ウイルス複製の持続的制御に結びつく機序の解明は重要である。HIV複製制御の維持には、制御下で潜在的複製能を有するウイルス潜伏細胞の制御が必要である。本研究は、潜在的複製能を有するウイルス潜伏細胞の体内分布・動態を明らかにすることを目的とした。その結果、ウイルス変異に対する免疫反応の増加が、潜在的複製能を有するウイルスの増殖を反映することを明らかにした。さらに、増殖に伴って、免疫反応が局所から全身に広がることを見出した。本研究成果は、潜在的複製能を有するHIVの潜伏感染動態を新たに示すものとして重要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

HIV感染症では、抗HIV薬治療によりエイズ発症阻止が可能となったが、治療によっても体内からウイルスを排除することができないため、感染者は生涯にわたって内服治療を継続する必要がある。さらに近年、治療によるHIV潜伏状態でも、潜伏細胞の影響で加齢関連疾患が進行することが判明したことから、潜伏細胞排除による治療法の開発が求められている。本研究は、HIV潜伏状態における潜伏細胞の分布・動態に関する新たな知見を見出し、その指標を明らかにしたものである。したがって、その成果は、学術的に高い意義を有するとともに、HIV潜伏状態の体内からHIV潜伏細胞を排除する治療法構築の基盤となる点で社会的意義も大きい。

研究成果の概要(英文)：Elucidation of the mechanism for persistent viral control is a key for the containment of HIV infection. It is important to control proliferation of latent but replication-competent viruses for functional HIV cure. In this study, we examined in vivo kinetics of cells harboring replication-competent viruses in HIV/SIV controllers. We found that enhancement of host immune responses targeting viral variants could be an indicator of viral blip or proliferation in HIV controllers. Furthermore, we obtained results indicating that systemic viral dissemination even in the absence of detectable viremia precedes failure in viral control. These findings provide great insights into our understanding of latent virus kinetics in HIV infection.

研究分野：ウイルス学

キーワード：ウイルス 免疫 HIV 潜伏 T細胞

## 1. 研究開始当初の背景

ヒト免疫ウイルス(HIV)感染症では一般に、宿主免疫によるウイルス複製の制御が困難であり、慢性持続感染によるウイルス血症を呈しエイズ発症に至る。細胞傷害性T細胞(CTL)反応は、HIV複製抑制に中心的役割を担うことが知られており、サル免疫不全ウイルス(SIV)感染サルエイズモデルにおいて、我々を含む複数の研究室がワクチンによるCTL誘導に基づくSIV複製制御例を報告してきた(Matano et al, J Exp Med 199:1709, 2004; Goulder & Watkins, Nat Rev Immunol 8:619, 2008)。このようにウイルス複製が制御された個体においても、感染細胞が全て排除されるわけではなく、ウイルス潜伏細胞が存在する。潜伏細胞の中には、複製能を失ったプロウイルスゲノムが潜伏するものもあるが、潜在的複製能を有するウイルスが潜伏して検出困難なレベルの複製を生じうるものがある。このような潜伏細胞からのウイルス産生を制御できなければ、ウイルス複製の持続的制御は困難と考えられる。

一方、HIV感染者への抗HIV薬投与によって、ウイルス複製は制御されエイズ発症阻止に結びつくが、感染細胞が完全に排除されるわけではなく、潜在的複製能を有するHIV潜伏細胞が維持されるため、抗HIV薬投与を中止するとHIV複製が再開しウイルス血症が再出現する。近年、長期抗HIV薬服用におけるHIV複製制御下において、骨粗鬆症、心血管障害、腎障害等の加齢関連疾患が促進されることが判明しており、一部の潜伏細胞での検出困難なレベルのウイルス複製に基づく慢性炎症が要因と考えられている。このように、潜在的複製能を有するHIV潜伏細胞動態の把握ならびにその制御・排除に結びつく機序の解明は極めて重要な課題である。

## 2. 研究の目的

我々はこれまで、特定の主要組織適合遺伝子複合体クラスI(MHC-I)遺伝子型を有するアカゲサルを用い、ワクチン誘導CTLによりSIV複製制御に至る系を確立してきた(Kawada et al, J Virol 82:10199, 2008; Ishii et al, J Virol 86:738, 2012)。この系で得られたSIV複製制御サル群の長期観察では、長期的に複製制御状態を維持する群(Stable Controllers)と2年以上を経て複製制御の維持が困難となる群(Transient Controllers)が認められた(Nomura et al, PLoS Pathog 11:e1005247, 2015)。両群の末梢血リンパ球解析結果の比較から、このようにSIV複製が早期に制御される系において、変異のないプロウイルスは潜在的複製能を持たない潜伏細胞由来であるが、潜在的複製能を有するウイルス潜伏細胞は、検出困難なレベルのSIV複製の痕跡として、プロウイルスにCTL逃避変異が蓄積することが示された。さらに、Transient Controllersでは、末梢血リンパ球において、プロウイルスにこれらCTL逃避変異が検出されるより前に、CTL標的の変化が検出されることが判明した。

これらの知見はSIV複製制御個体の末梢血リンパ球の解析に基づくものであるが、体内では、各組織によって潜伏細胞の分布・動態は様々であると想定される。そこで本研究では、我々が確立したSIV複製制御サルモデルを用い、潜在的複製能を有するウイルス潜伏細胞の体内分布・動態およびその制御・排除に至る機序を明らかにすることを目的とした。

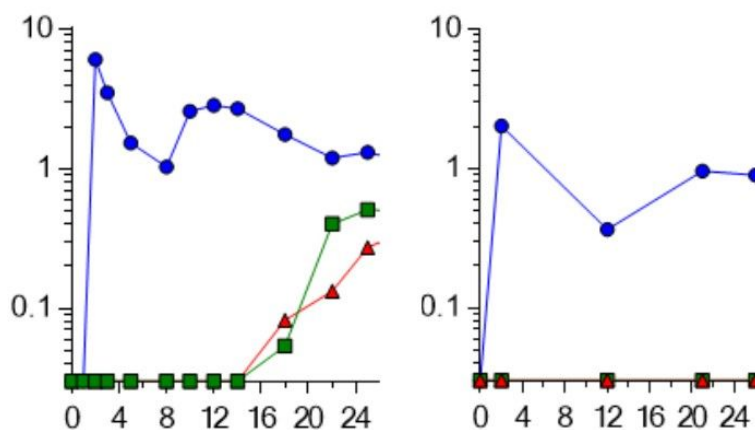
## 3. 研究の方法

主要組織適合遺伝子複合体クラスI(MHC-I)遺伝子 Mamu-A\*065:01 を有するアカゲサルを用い、このMamu-A\*065:01拘束性CTLエピトープ(Gag241-249)を発現するDNAワクチンおよびセンダイウイルス(SeV)ベクターワクチンを接種した後のSIVmac239接種実験でSIV複製制御サルを得た。これらSIV複製制御サルについて、長期間にわたって経時的に採血を行うとともに、生検を行い、各リンパ組織・腸管粘膜等の組織採取を行った。先行の2頭を中心に、さらに4頭についても解析を行うとともに、過去に得られた凍結サンプルも活用して研究を推進した。これらのサンプルを用い、感染早期の各組織や細胞分画のプロウイルスゲノム塩基配列を解析するとともに、Gag241-249エピトープ特異的CTLを認識するテトラマーと変異Gag241-249.244Eエピトープ特異的CTLを認識するテトラマーを用いて、CTL反応の経時変化を調べ、データを蓄積した。

## 4. 研究成果

Mamu-A\*065:01を有するアカゲサルへのワクチン接種後のSIVmac239接種実験で得られたSIV複製制御サル6頭の感染慢性期の長期観察で、血漿中ウイルス量や末梢血リンパ球のプロウイルスゲノム塩基配列を調べることによって、3頭についてはStable Controllersであることを示す結果を得た。

Gag241-249 エピトープ特異的 CTL を認識するテトラマーと変異 Gag241-249.244E エピトープ特異的 CTL を認識するテトラマーを用いた CTL 反応の解析では、野生型 Gag241-249 エピトープのみを認識する CTL、変異型 Gag241-249.244E エピトープのみを認識する CTL および両者を認識する CTL を検出することができた。SIV 複製制御サルを経時的採血検体を用いた解析では、まず感染初期においては、野生型 Gag241-249 エピトープのみを認識する CTL が優位であった。しかし、一部の Transient Controllers と考えられるサルでは、感染慢性期に、野生型 Gag241-249 エピトープと変異型 Gag241-249.244E エピトープの両者を認識する CTL、さらには変異型 Gag241-249.244E エピトープのみを認識する CTL が出現した。一方、Stable Controllers と考えられるサルでは、このような変異型 Gag241-249.244E エピトープ認識 CTL の出現のような変化は認められなかった (図 1)。



縦軸は Tetramer 陽性頻度 (% in CD8<sup>+</sup> T cells)  
横軸は SIV チャレンジ後の週数

図 1 . SIV 複製制御サルにおける Gag241-249 エピトープ特異的 CTL の交差性的変化。

先行して得られた SIV 複製制御サル 2 頭 (左: V1、Transient Controller / 右: V2、Stable Controller) の経時的採血検体を用いた解析結果。Gag241-249 エピトープ特異的 CTL を認識するテトラマーと変異 Gag241-249.244E エピトープ特異的 CTL を認識するテトラマーを用いた免疫染色を行った。青丸は野生型 Gag241-249 エピトープのみを認識する CTL、赤三角は変異型 Gag241-249.244E エピトープのみを認識する CTL、緑四角は両者を認識する CTL の頻度を示す。V1 (Transient Controller) では、SIV 接種後 3 か月以上経過してから、野生型 Gag241-249 エピトープと変異型 Gag241-249.244E エピトープの両者を認識する CTL、および変異型 Gag241-249.244E エピトープのみを認識する CTL が出現した。V2 (Stable Controller) では、そのような変化は認められず野生型 Gag241-249 エピトープのみを認識する CTL だけが検出された。

この結果は、潜在的複製能を有する SIV の潜伏感染動態を反映していると考えられる。つまり、SIV 複製が制御され、血中ウイルス量が検出限界以下の状態であっても、検出できないレベルのウイルス複製が生じる場合があり、その結果 CTL 逃避変異が出現し、さらには変異エピトープ特異的 CTL 出現につながることを示している。逆にいえば、ウイルス複製制御個体において、変異エピトープ特異的 CTL 反応の増加は、潜在的複製能を有するウイルスの検出限界以下レベルの複製を反映する指標となると考えられた。

一方、生検等で得られたサンプルを用いた解析では、末梢血由来リンパ球、そけいリンパ節由来リンパ球および直腸粘膜由来リンパ球における Gag241-249 エピトープ特異的 CTL 頻度を比較した。その結果、末梢血由来リンパ球における Gag241-249 エピトープ特異的 CTL 頻度が全身のリンパ組織の Gag241-249 エピトープ特異的 CTL 頻度を反映しているわけではなく、組織によって CTL 頻度が異なる結果が得られた。Stable Controllers では、直腸粘膜由来リンパ球における Gag241-249 エピトープ特異的 CTL 頻度が高い傾向が認められた。逆に、Transient Controllers では、そけいリンパ節由来リンパ球における Gag241-249 エピトープ特異的 CTL 頻度が高い傾向が認められた (表 1)。

表 1 . SIV 複製制御サル2頭の組織別の Gag241-249 エピトープ特異的 CTL 頻度

動物番号	Gag241-249 特異的 CD8+T 細胞頻度		
	末梢血リンパ球	そけいリンパ節	直腸粘膜
V1	+	++	+
V2	+	++	+++

先行して得られた SIV 複製制御サル2頭において、SIV 接種後 1 年での採血および生検で得られたリンパ球を用いた解析結果。Gag241-249 エピトープ特異的 CTL を認識するテトラマーを用いた免疫染色を行った。+: 0.01%~0.1%、++: 0.1%~1%、+++ : 1%~10% (% in CD8+ T cells)。V1 (Transient Controller) では、そけいリンパ節由来のリンパ球で Gag241-249 エピトープ特異的 CTL 頻度が高かったが、V2 (Stable Controller) では、直腸粘膜由来のリンパ球で Gag241-249 エピトープ特異的 CTL 頻度が高かった。

この結果から、潜在的複製能を有する SIV の検出限界以下レベルの複製の進展に伴って、表在リンパ節における Gag241-249 エピトープ特異的 CTL 反応が増加することが示唆された。このことは、全身へのウイルス播種を意味している可能性が考えられる。

以上、本研究では、潜在的複製能を有するウイルス潜伏細胞の体内分布・動態およびその制御・排除に至る機序に関して新たな知見を得た。本研究成果は、潜在的複製能を有する HIV/SIV の潜伏感染動態を新たに示すものとして重要である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Hau Trang Thi Thu, Nakamura-Hoshi Midori, Kanno Yoshiaki, Nomura Takushi, Nishizawa Masako, Seki Sayuri, Ishii Hiroshi, Kawana-Tachikawa Ai, Hall William W., Nguyen Thi Lan Anh, Matano Tetsuro, Yamamoto Hiroyuki	4. 巻 512
2. 論文標題 CD8+ T cell-based strong selective pressure on multiple simian immunodeficiency virus targets in macaques possessing a protective MHC class I haplotype	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 213 ~ 217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.03.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Hikichi Yuta, Takeda Eri, Fujino Masayuki, Nakayama Emi, Matano Tetsuro, Murakami Tsutomu	4. 巻 532
2. 論文標題 HIV-1 matrix mutations that alter gag membrane binding modulate mature core formation and post-entry events	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Virology	6. 最初と最後の頁 97 ~ 107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.virol.2019.04.013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Adusei-Poku Mildred A., Matsuoka Saori, Bonney Evelyn Y., Abana Christopher Z., Duker Ewurabena O., Nii-Trebi Nicholas I., Ofori Sampson B., Mizutani Taketoshi, Ishizaka Aya, Shiino Teiichiro, Kawana-Tachikawa Ai, Ishikawa Koichi, Ampofo William K., Matano Tetsuro	4. 巻 72
2. 論文標題 Human Leukocyte Antigen-Associated HIV-1 CRF02_AG <i>gag</i> and <i>vif</i> Polymorphisms in Ghana	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 374 ~ 380
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2019.201	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Matsuoka Saori, Nagashima Mami, Sadamasu Kenji, Mori Haruyo, Kawahata Takuya, Zaitu Shuichi, Nakamura Asako, de Souza Mark S., Matano Tetsuro	4. 巻 16
2. 論文標題 Estimating HIV-1 incidence in Japan from the proportion of recent infections	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Preventive Medicine Reports	6. 最初と最後の頁 100994 ~ 100994
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pmedr.2019.100994	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Ishii Hiroshi, Matsuoka Saori, Ikeda Noriko, Kurihara Kyoko, Ueno Takamasa, Takiguchi Masafumi, Naruse Taeko K., Kimura Akinori, Yokoyama Masaru, Sato Hironori, Matano Tetsuro	4. 巻 521
2. 論文標題 Determination of a T cell receptor of potent CD8+ T cells against simian immunodeficiency virus infection in Burmese rhesus macaques	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 894 ~ 899
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.10.196	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura-Hoshi Midori, Suzuki Tadaki, Aina Akira, Hasegawa Hideki, Ishii Hiroshi, Matano Tetsuro	4. 巻 73
2. 論文標題 Inefficient Tax-Specific T-Cell Responses in Mice after Syngeneic Transplantation with <i>tax</i> -Transgenic Mouse-Derived Adult T-Cell Leukemia Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 221 ~ 225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2019.494	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishii Hiroshi, Terahara Kazutaka, Nomura Takushi, Takeda Akiko, Okazaki Midori, Yamamoto Hiroyuki, Tokusumi Tsuyoshi, Shu Tsugumine, Matano Tetsuro	4. 巻 94
2. 論文標題 A Novel Immunogen Selectively Eliciting CD8+ T Cells but Not CD4+ T Cells Targeting Immunodeficiency Virus Antigens	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 e01876-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.01876-19	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Naofumi, Matsuoka Saori, Thi Minh Tam Tran, Ba Hien Pham, Naruse Taeko K., Kimura Akinori, Shiino Teiichiro, Kawana-Tachikawa Ai, Ishikawa Koichi, Matano Tetsuro, Nguyen Thi Lan Anh	4. 巻 21
2. 論文標題 Human leukocyte antigen-associated gag and nef polymorphisms in HIV-1 subtype A/E-infected individuals in Vietnam	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Microbes and Infection	6. 最初と最後の頁 113 ~ 118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.micinf.2018.10.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kato H., Kanou K., Arima Y., Ando F., Matsuoka S., Yoshimura K., Matano T., Matsui T., Sunagawa T., Oishi K.	4. 巻 146
2. 論文標題 The importance of accounting for testing and positivity in surveillance by time and place: an illustration from HIV surveillance in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Epidemiology and Infection	6. 最初と最後の頁 2072 ~ 2078
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0950268818002558	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 NARUSE Taeko K., AKARI Hirofumi, MATANO Tetsuro, KIMURA Akinori	4. 巻 94
2. 論文標題 Diversity of <i>ULBP5</i> in Old-World monkeys (Cercopithecidae) and divergence of the <i>ULBP</i> gene family in primates	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proceedings of the Japan Academy, Series B	6. 最初と最後の頁 441 ~ 453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2183/pjab.94.029	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsukamoto Tetsuo, Yamamoto Hiroyuki, Matano Tetsuro	4. 巻 4
2. 論文標題 CD8+ Cytotoxic-T-Lymphocyte Breadth Could Facilitate Early Immune Detection of Immunodeficiency Virus-Derived Epitopes with Limited Expression Levels	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 mSphere	6. 最初と最後の頁 e00381-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/mSphere.00381-18	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura-Hoshi Midori, Takahara Yusuke, Matsuoka Saori, Ishii Hiroshi, Seki Sayuri, Nomura Takushi, Yamamoto Hiroyuki, Sakawaki Hiromi, Miura Tomoyuki, Tokusumi Tsuyoshi, Shu Tsugumine, Matano Tetsuro	4. 巻 10
2. 論文標題 Therapeutic vaccine-mediated Gag-specific CD8+ T-cell induction under anti-retroviral therapy augments anti-virus efficacy of CD8+ cells in simian immunodeficiency virus-infected macaques	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11394
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-68267-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Parbie Prince Kofi, Mizutani Taketoshi, Ishizaka Aya, Kawana-Tachikawa Ai, Runtuwene Lucky Ronald, Seki Sayuri, Abana Christopher Zaab-Yen, Kushitor Dennis, Bonney Evelyn Yayra, Ofori Sampson Badu, Uematsu Satoshi, Imoto Seiya, Kimura Yasumasa, Kiyono Hiroshi, Ishikawa Koichi, Ampofo William Kwabena, Matano Tetsuro	4. 巻 74
2. 論文標題 Fecal Microbiome Composition in Healthy Adults in Ghana	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 42～47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2020.469	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Matsuoka Saori, Kuwata Takeo, Ishii Hiroshi, Sekizuka Tsuyoshi, Kuroda Makoto, Sano Masato, Okazaki Midori, Yamamoto Hiroyuki, Shimizu Mikiko, Matsushita Shuzo, Seki Yohei, Saito Akatsuki, Sakawaki Hiromi, Hirsch Vanessa M., Miura Tomoyuki, Akari Hirofumi, Matano Tetsuro	4. 巻 95
2. 論文標題 A Potent Anti-Simian Immunodeficiency Virus Neutralizing Antibody Induction Associated with a Germ Line Immunoglobulin Gene Polymorphism in Rhesus Macaques	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 e02455-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.02455-20	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 Matano T
2. 発表標題 A macaque model for analyzing the mechanism of anti-SIV neutralizing antibody induction
3. 学会等名 XIV Advanced Course on HIV Pathogenesis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ishii H, Terahara K, Nomura T, Tokusumi T, Hironaka T, Shu T, Matano T
2. 発表標題 Vaccine-induced Vif-specific CD8+ T cells exert strong suppressive pressure on acute SIV replication post-infection
3. 学会等名 The 10th IAS Conference on HIV science (IAS2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 Matano T
2. 発表標題 A vaccine selectively eliciting Gag/Vif-specific CD8+ T but not CD4+ T cells
3. 学会等名 France-Japan Symposium on HIV and Hepatitis Basic Research (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nomura T, Terahara K, Ishii H, Yamamoto H, Miura T, Matano T
2. 発表標題 Efficacy of vaccine-induced crossreactive CD8+ T cells targeting a Gag epitope against SIVmac239 challenge
3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nomura T, Terahara K, Ishii H, Yamamoto H, Miura T, Matano T
2. 発表標題 Contribution of vaccine-induced mutant epitope-crossreactive CD8+ T cells to stable control of SIVmac239 replication
3. 学会等名 The 37th annual symposium on non-human primate models for AIDS (NHP2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村拓志、寺原和孝、石井 洋、山本浩之、三浦智行、俣野哲朗
2. 発表標題 ワクチン誘導Gag241-249エピトープ特異的CD8陽性T細胞の交差反応性がSIV感染に与える影響の解析
3. 学会等名 第33回日本エイズ学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matano T
2. 発表標題 Current progress in HIV vaccine development
3. 学会等名 The 16th Japan-Taiwan Symposium on Communicable Diseases and Prevention, and Collaborative Project Reports (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matano T
2. 発表標題 A novel immunogen selectively inducing Gag/Vif-specific CD8+ T but not CD4+ T cells against HIV/SIV infection
3. 学会等名 AIDS Panel Meeting, U.S.-Japan Cooperative Medical Sciences Program (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Matano T
2. 発表標題 HIV vaccines: Immunogen design for induction of anti-HIV immune responses
3. 学会等名 4th National HIV and AIDS Research Conference, Ghana (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nomura T, Ishii H, Terahara K, Yamamoto H, Miura T, Tokusumi T, Hironaka H, Shu T, Matano T
2. 発表標題 Induction of Gag-specific CD8+ T cell responses in rhesus macaque rectum mucosa by intranasal Sendai virus vector immunization
3. 学会等名 The 36th annual symposium on non-human primate models for AIDS (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nomura T, Terahara K, Ishii H, Yamamoto H, Miura T, Matano T
2. 発表標題 Crossreactivity of vaccine-induced CD8+ T cells targeting a Gag epitope
3. 学会等名 第66回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nomura T, Ishii H, Terahara K, Yamamoto H, Matano T
2. 発表標題 Gag epitope-specific CD8+ T cell responses in SIV controllers
3. 学会等名 The 18th Kumamoto AIDS Seminar (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 俣野哲朗
2. 発表標題 Global HIV controlに向けたワクチン開発の進展
3. 学会等名 第22回日本ワクチン学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroshi Ishii, Kazutaka Terahara, Takushi Nomura, Tsuyoshi Tokusumi, Tsugumine Shu, Hiroaki Suzuki, Daisuke Fujiwara, Hiromi Sakawaki, Tomoyuki Miura, Tetsuro Matano
2. 発表標題 Protective efficacy of a vaccine inducing Gag/Vif-specific CD8+ T but not CD4+ T cells against repeated intrarectal low-dose SIVmac239 challenges
3. 学会等名 The 23rd International AIDS Conference (AIDS 2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石井洋、寺原和孝、野村拓志、徳炭剛、朱亜峰、阪脇廣美、三浦智行、俣野哲朗
2. 発表標題 GagVif特異的CD8陽性T細胞の選択的誘導によるSIV経直腸感染阻害効果
3. 学会等名 第34回日本エイズ学会学術集会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 俣野哲朗
2. 発表標題 ウイルス免疫学&免疫ウイルス学：感染免疫学の新たな理解の深化
3. 学会等名 第34回日本エイズ学会学術集会・総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroshi Ishii, Kazutaka Terahara, Takushi Nomura, Tsuyoshi Tokusumi, Tsugumine Shu, Hiromi Sakawaki, Tomoyuki Miura, Tetsuro Matano
2. 発表標題 Anti-Env antibody-independent protection of repeated intrarectal low-dose SIVmac239 challenges in rhesus macaques by vaccination inducing Gag/Vif-specific CD8+ T but not CD4+ T cells
3. 学会等名 HIV R4P Virtual Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 俣野哲朗
2. 発表標題 HIV・HTLV・SARS-CoV-2に対するワクチン開発研究の現況
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
米国	University of Miami	University of Wisconsin-Madison		
米国	George Washington University	University of Wisconsin-Madison	NIH	
米国	Fred Hutchinson Cancer Research Center			