

平成30年6月21日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(A) (海外学術調査)

研究期間：2014～2017

課題番号：26257505

研究課題名(和文) エイズウイルスがアフリカ大陸の深奥に誕生し世界に蔓延した伝播経路を探る研究

研究課題名(英文) Studies to search for the process from the birth of AIDS virus in the heart of African continent to its pandemic transmission route to the whole world

研究代表者

井戸 栄治 (ID0, Eiji)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師

研究者番号：70183176

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,800,000円

研究成果の概要(和文)：HIVの起源について、遺伝子の多様性が最も高いことからアフリカ大陸中央部の何処かで誕生したと考えられている。その具体的な場所と世界に蔓延した伝播経路を解明するべく、コンゴ盆地の各地を実際に訪問し、現在のHIV遺伝子型の分析から歴史的・分子疫学的に真相に迫ることを試みた。各地の遺伝子型分布には地域特異性があり、特に世界の先進国地域に蔓延したB(D)型はコンゴ民主共和国の東部地域に多いことが判明した。またエイズ治療薬に対する耐性変異についても調査した結果、思いの外薬剤耐性の浸潤が少ないことが分かった反面、変異・リコンビネーション等により現在も激しく変化させつつあるHIVの実態が明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：Concerning the origin of HIV, it is generally believed that the virus might have been generated somewhere in the central part of African continent because its current genetic diversity is the highest there. We attempted to elucidate its birth place and the transmission route how the subsequent AIDS pandemic occurred to the whole world by visiting several places in the Congo basin and examining the distribution profiles of the viral genotypes historically and molecular epidemiologically. The respective districts showed their own regional specific patterns, and we finally clarified that the most spreaded subtype B(D) in the developed countries can be still existing in eastern part of Democratic Republic of Congo. We also investigated into the HIV drug resistances and found that the invasion of drug resistant mutations is unexpectedly limited in the Congo basin but that the viral genome is even now dynamically changing by recombination as well as vigorous mutations.

研究分野：ウイルス学

キーワード：ウイルス 感染症 エイズ 進化 アフリカ HIV コンゴ盆地

1. 研究開始当初の背景

(1) エイズウイルス(HIV)の起源については、諸説があって未だに確たる答えが得られていないのが実情である。一般的には、アフリカ大陸中央部の奥深い森に生息していたある種のサルが祖先ウイルスを保有していて、それがチンパンジーやヒトなどの霊長類に種を越えて感染したことで、病原性を示すように変化し、それがやがて世界の隅々にまで蔓延したのであろうと考えられている。HIVの逆転写酵素はウイルス遺伝子の複製に際して時々誤りを起こし、複製する度に少しずつ遺伝子に変異が蓄積するという特性がある。このことから遺伝子の多様性が高いほど、それだけ長い時間が経過したと考えられるのである。HIV-1はA型、B型、C型・・・など少なくとも10種類以上のサブタイプから成ることが現在知られており、そうしたサブタイプ分布の多様性が最も高い地域がそれだけその地で長期間ウイルスが存在した証というわけである。アフリカ大陸中央部に位置する、とりわけコンゴ共和国とコンゴ民主共和国のHIVサブタイプ分布は非常に多様性に富み、ほとんどあらゆる種類のサブタイプが見られる。この事実から、エイズウイルス誕生の地はコンゴ盆地内の何処かであろうという説が研究者らの間でコンセンサスとなっている。しかし、具体的にそれは何処なのか、また如何にしてその地から世界に拡散したのか、伝播経路の詳細については未だ誰も答えを出していない。

(2) 感染症の歴史は、治療薬の開発とそれから逃れようとする耐性変異株の出現、そして耐性株に対する新しい薬剤の開発という攻防の歴史である。先進諸国では次々に登場する新たな薬剤の恩恵により、もはやエイズは不治の病ではなくなったと言えるほど事態は好転に向かっている。しかしながら、そうした最新の薬剤の入手が非常に困難な貧しい発展途上国はと言えば、もはや先進諸国で使われることがなくなった薬剤の3剤混合による治療法ですら、種々の理由により安定供給が確保されず、そうした不十分な治療が結果として薬剤耐性株の生成を更に早めるといふ悪循環が生じている。エイズ対策を世界規模で推し進める上で、こうしたHIVの耐性変異の実状を明らかにすることは公衆衛生行政上の観点から重要であるばかりでなく、ウイルスの将来を予測する上でも貴重な基礎データとなるものである。

2. 研究の目的

(1) HIVの起源地としてアフリカ大陸中央部のコンゴ盆地周辺であると目されることについては、既に上で述べた。本研究では、盆地内の各所を可能な限り数多く調査することで更に具体的な地域を特定することを第一の目的とした。

(2) 薬剤耐性変異の浸潤度合いについて各地の現状を調査することを第二の目的とした。その科学的背景と意義については上に述べた通りである。

3. 研究の方法

(1) 研究材料の提供

コンゴ共和国とコンゴ民主共和国の2ヶ国を主な調査対象国とし、先ず初めにそれぞれの国のHIV感染症流行等全般について管轄する各国立研究機関(末尾の研究協力者の欄を参照)の協力と各地の病院や診療所など医療機関の協力を得て、エイズ陽性と判明している患者さんの保管検体の一部分与を受けた。

(2) ウイルス感染の血清学的診断と遺伝子解析法

HIVについては、最初のスクリーニング検査を市販のPAキット(Bio-Rad社のGenedia HIV-1/2 Mix PA)を用いて行い、また必要に応じてWestern blot法(Fujirebio社のLavblot 1および2)による型判定とAllere社のHIV抗体・抗原検出キット(Dinascreen HIV combo)を使用した。またHIV関連レトロウイルスとしてHTLVのスクリーニング検査をFujirebio社のPAキット(Serodia HTLV)を用いて行った。遺伝子解析については、PBMC分画から染色体のDNAを抽出し、これを鋳型として各々該当するウイルス病原体の遺伝子を検出できるプライマーを用いてnested-PCRによって増幅し、寒天ゲル電気泳動でPCR産物を確認した後、ABI3130 Genetic Analyzerによって遺伝子配列分析を行った。分子系統解析についてはGenetyxのsoftwareを用いてNCBIデータベースにあるサブタイプ既知の株の核酸配列情報を参照データにして行った。

4. 研究成果

(1) 調査地域

これまでの調査地点の地理上の位置を印で図1に示す。なおこの図では、本研究課題以前に調査した地点も含めて表示している。

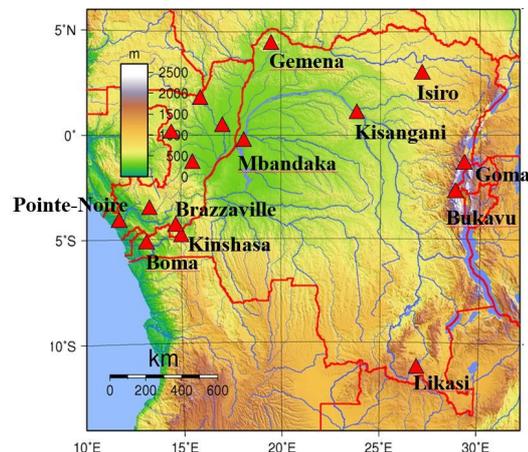


図1 コンゴ盆地内で行った全ての調査地点の地図上の位置

本研究課題期間に限るなら、調査地点は Gemena、Pointe-Noire、Boma、Goma、Isiro の各都市、およびそれらの周辺地域であった。

(2) 各地の HIV-1 株の分子系統樹  
各地の HIV 株の integrase 領域核酸配列情報に基づいた分子系統解析結果の幾つかを以下に示す(図2～図5)。

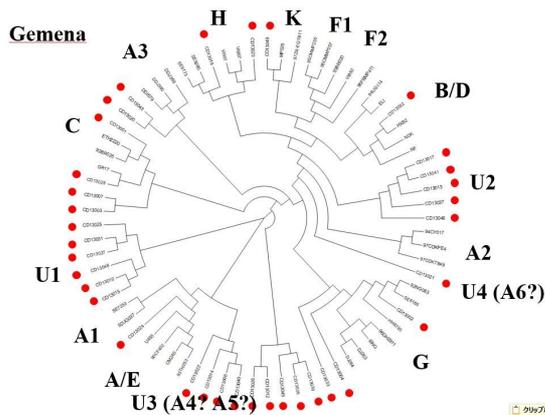


図2 Gemena から得られた HIV-1 株の分子系統樹

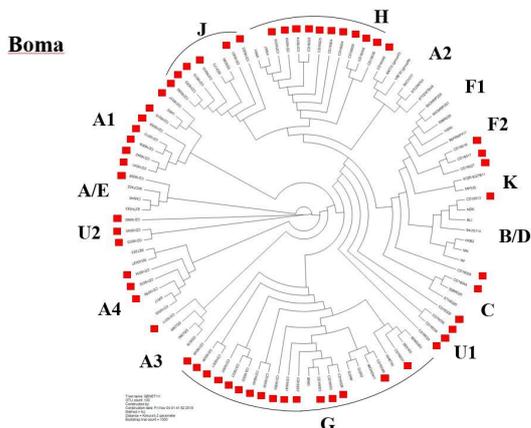


図3 Boma から得られた HIV-1 株の分子系統樹

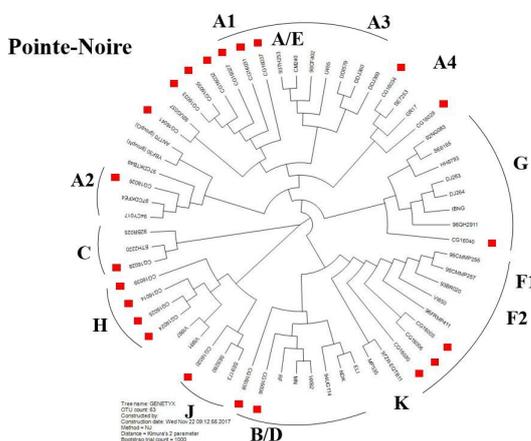


図4 Pointe-Noire から得られた HIV-1 株の分子系統樹

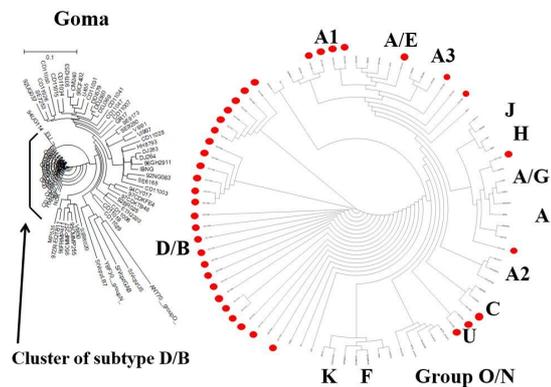


図5 Goma から得られた HIV-1 株の分子系統樹

各図を詳しく見ると、様々なサブタイプが存在するという共通の特性を示しながら、それぞれに地域特徴性が見られることが明らかである。例えば Gemena(図2)では A から K までに加えて既存の株に分類されない U(unclassified)が多く見られている。研究グループによって A を更に A1~A6 まで小分類することもあり、U の分類と呼称については未だ確立されていないのが現状である。

Boma の結果(図3)では、Gemena では見られなかった F が幾つか存在し、とりわけ H が多数存在しているのが特徴的である。

Pointe-Noire の結果(図4)は、G が少ないことを除き上の図3の結果と似ており、地理的にも互いに近いことから不思議はない。

我々の関心の中で最も大きな疑問は、世界に蔓延した HIV-1 株はいわゆる B 型と称されるものであるが、これまでのコンゴ両国の調査では極めて少数例が散見にのみ見つかるだけなのは何故かという謎であった。世界的パンデミックとなったからには、そのサブタイプが比較的大量に存在している地域があるに違いない筈である。ところが、このコンゴ盆地周辺の地域は地下資源の豊富な地域と重複していることもあり、加えて両国の政府共に政権が強固ではないため絶えず地域紛争が絶えないという特殊事情が存在する。この影響もあって、研究期間中に地方に出掛けるのは治安上望ましくないとして計画を中止したことを何度も経験した。そうした状況下、ようやく検体を得ることに成功したのは東部地域の Goma の調査結果である。

図5では、それまでのサブタイプ分布とは大きく様相が異なっていることが示されている。B(D)型が圧倒的に大半を占めているのは一目瞭然である。なお、B と D の区別については、厳密に言えば別のサブタイプに属すると言えなくもないのであるが、参照株の選択の仕方によっては相互に入れ込むことがあることはよく知られた事実であり、つまり元来が非常に近縁な関係にある。

世界で初めて分離された HIV-1 株は、1959 年に採取・保管されたコンゴ民主株と言われている。このことから、HIV が世界に広がっ

たのは Kinshasa からであり、それは 19 世紀末から 20 世紀初頭にかけて大西洋岸の港から Kinshasa(当時は Leopoldville と呼ばれていた)まで鉄道が建設された際に、コンゴ盆地の各地から労働力として集まった奥地出身の人々の中に原初的な HIV に感染した者たちが居て、それが西洋人との接触により世界に向けて蔓延したと最近では考えられるようになっている。しかし、Kinshasa が出口であるならば、その隣接している Boma は当時の首都であるので、もっと多くの B(D)が存在していても不思議はない。実は、研究最終年度の最後に調査した地点は、コンゴ民主共和国東部の最奥地 Isiro であり、未だ解析の途中で本報告書作成時点では完了していないが、これまでに判明している結果では Goma のそれと類似していることが明らかとなっている。これらのデータを総合的に勘案すると、HIV-1 の B(D)型の故郷はどうやらコンゴ盆地の東部オリエンタル州の可能性が最も高いと考えられるのである。鉄道建設がウイルス拡散に大きな影響を及ぼした可能性は否定できないが、世界への蔓延という説明には全く別のシナリオがあるのではないかというのが现阶段における暫定的結論である。ただし、当該地域は度々戦場となった紛争地域であり、外国からの軍隊が多数進出した特殊地域でもある。性的襲撃事件も無数に発生しているという事実があり、HIV が外部から持ち込まれた可能性も否定できず、最終的結論を出すには慎重な検討が必要であろう。

### (2) 薬剤耐性変異の浸潤状況

得られた HIV-1 株の逆転写酵素(RT)領域の配列分析も試みた。RT の 5' 側半分の遺伝子領域を増幅できるプライマーを用い、核酸配列情報をアミノ酸配列情報に変換することで prototype の株からどのように変異しているかを読み取った。Boma から得られた結果を表として表 1 に示す。

表 1 Boma から得た HIV-1 検体の RT 領域 5' 側半分の薬剤耐性変異解析の結果

Sample ID	41	44	47	70	102	181	184	188	190	215	219
CD18001	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18002	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18003	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18004	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18005	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18006	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18007	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18008	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18009	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18010	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18011	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18012	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18013	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18014	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18015	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18016	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18017	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18018	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18019	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18020	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18021	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18022	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18023	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18024	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18025	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18026	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18027	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18028	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18029	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18030	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18031	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18032	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18033	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18034	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18035	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18036	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18037	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18038	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18039	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18040	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18041	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18042	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18043	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18044	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18045	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18046	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18047	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18048	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18049	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18050	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18051	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18052	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18053	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18054	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18055	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18056	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18057	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18058	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18059	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219
CD18060	M11	E44	D87	K70	K103	Y181	M184	Y188	G190	T215	K219

Typical DR Mutations

AZT/d4T

3TC

NVP/EFV

★

★

アフリカでは、ごく一部の裕福な層を除いて

プロテアーゼ阻害剤やインテグラーゼ阻害剤などといった新薬による治療を受けることは出来ない。特に貧しい途上国であるアフリカ中央部では、いわゆる WHO 推奨の 1st line のエイズ治療薬しか選択肢がない。しかも、こうした薬剤が辛うじて地方に供給されたのは、ほんの数年前というのが実態である。表 1 で分かるように、典型的な薬剤耐性の浸潤度合いは極めて低く、多剤耐性株と思われる症例は 印の 2 例くらいであった。これは 3 剤混合薬によるエイズ治療法(ART)が導入されてから日が浅いことを考慮すると、矛盾しない結果である。しかし、大きな都市部では、不十分な治療の結果、多剤耐性になる直前の HIV 株が増加していることは想像に難しくなく、現在の状況に安心してはならないことは言うまでもない。

### (3) ウイルスの重複感染によるリコンビネーション

患者さんの中には、2 つ、ないしは 3 つのサブタイプの株が共存するケースが稀に見られる。いわゆる重感染と呼ばれる現象であるが、これについては、本研究課題の前の課題で取り上げたので、詳しくはそちらの報告書を参照されたい。この重感染が起こると、患者さんの身体の中で 2 種類、あるいは 3 種類のゲノムがシャッフルされ、いわゆるリコンビネーションという現象が起こり得る。実際、ゲノムの異なった領域でサブタイプ分析を行うと、両者が不一致の株が意外と多数認められる。その一例を表 2 に示す。

表 2 Boma から得られた検体の integrase 領域と RT 領域のサブタイプ判定の一覧

Sample ID	3'-half RT	Integrase	Sample ID	3'-half RT	Integrase	Sample ID	3'-half RT	Integrase
CD16001	F	G	CD16021	H	G	CD16041	F	A
CD16002	A	A	CD16022	H	J	CD16042	F	A
CD16003	F	A	CD16023	H	A	CD16043	A	A
CD16004	-	H	CD16024	H	H	CD16044	C	C
CD16005	U	U	CD16025	-	H	CD16045	A	U
CD16006	U	G	CD16026	H	H	CD16046	-	G
CD16007	H	G	CD16027	-	F	CD16047	G	G
CD16008	-	H	CD16028	F	G	CD16048	G	G
CD16009	F	A	CD16029	-	D	CD16049	H	O
CD16010	-	A	CD16030	F	G	CD16050	-	G
CD16011	U	A	CD16031	G	G	CD16051	O	J
CD16012	-	A	CD16032	U	A	CD16052	-	J
CD16013	D	D	CD16033	J	J	CD16053	J	J
CD16014	H	H	CD16034	U	A	CD16054	U	A
CD16015	U	A	CD16035	H	H	CD16055	G	G
CD16016	F	F	CD16036	A	A	CD16056	U	A
CD16017	F	A	CD16037	U	A	CD16057	G	G
CD16018	H	H	CD16038	H	H	CD16058	A	A
CD16019	H	J	CD16039	A	A	CD16059	H	H
CD16020	H	G	CD16040	-	G	CD16060	A	U

Boma では 60 株中少なくとも 15 株(25%)がリコンビナント株であることが明らかとなった。このように HIV は現在もダイナミックに遺伝子の変化をし続けており、これらが新しい株として先進国社会に進出の機会を伺っているのが現実である。

### (4) HTLV の遺伝子解析

HIV の関連レトロウイルスである HTLV の研究成果の一部を最後に示す。図 6 では、コンゴ盆地の西部に位置する Boma と Pointe-Noire の検体の内、HTLV 陽性と判定された 4 検体の遺伝子解析をウイルスの LTR 領域で行い、既知の株と一緒に作成した分子系統樹を示している。

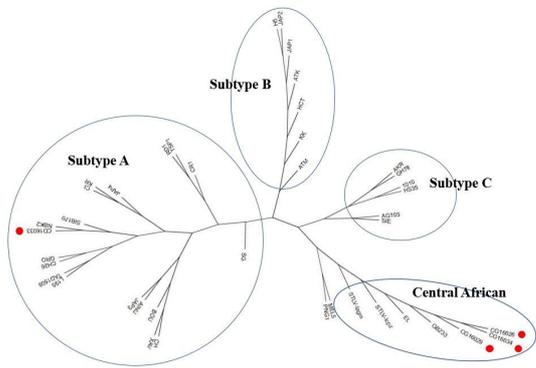


図6 コンゴ盆地西部のBomaとPointe-Noireから得られたHTLV株の分子系統解析結果

Pointe-Noireから得られた3株(右側の印)はいずれもCentral Africa型のクラスターに属しており、これはこれまでの分布状況と一致している。ところが、Bomaからの1株(左側の印)はそれとは全く異なるSubtype Aのクラスターに入ることが明らかである(注:ここで言うサブタイプとはHIVのそれとは全く別物であることに注意)。HTLVのSubtype Aは、日本の西南部によく見られる遺伝子型であり、少数ながら最近世界の各地でこの型のウイルスが報告されている。HTLVの進化を考える上で新たな謎を解く貴重な研究データが得られたことを記しておく。このHTLVの結果が好例であるが、アフリカの奥地には科学的に未解明の謎が未だ多く存在しており、更に研究を継続すればする程新たな研究課題が発展的に生ずる感染症研究材料の宝庫であることを特記して、この成果報告書を閉じることとする。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 18 件)

Khairunisa, S.Q., Ueda, S., Witaningrum, A.M., Yunifiar, M.M.Q., Indriati, D.W., Kotaki, T., Nasronudin, Kameoka, M.: Genotypic characterization of HIV-1 prevalent in Kepulauan Riau, Indonesia. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, 査読有, 34(6):555-560, 2018. doi: 10.1089/AID.2018.0040.

Tachibana, S., Sasaki, M., Tanaka, T., Inoue, M., Ophinni, Y., Kotaki, T., Kameoka, M.: A 2-4-amino acid deletion in the V5 Region of HIV-1 Env gp120 confers viral resistance to the broadly neutralizing human monoclonal antibody, VRC01. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, 査読有, 33(12): 1248-1257, 2017. doi: 10.1089/aid.2017.0063.

Chaitaveep, N., Utachee, P., Chuenchitra, T., Karasavvan, N., Takeda, N., Kameoka, M.: Neutralization breadth and potency of serum derived from recently human immunodeficiency virus type

1-infected Thai individuals. *Microbes Infect.*, 査読有, 18(5): 346-353, 2016. doi: 10.1016/j.micinf.2015.12.009.

Witaningrum, A. M., Kotaki, T., Khairunisa, S. Q., Yunifiar, M. M. Q., Indriati, D. W., Bramantheni, R., Nasronudin, Kameoka, M.: Genotypic characterization of human immunodeficiency virus type 1 derived from antiretroviral therapy-naïve individuals residing in Sorong, West Papua. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, 査読有, 32: 812-817, 2016. doi: 10.1089/AID.2016.0054.

Khairunisa, S.Q., Kotaki, T., Witaningrum, A.M., Yunifiar, M.M.Q., Sukartiningrum, S.D., Nasronudin, Kameoka, M.: Appearance of drug resistance-associated mutations in human immunodeficiency virus type 1 protease and reverse transcriptase derived from drug-treated Indonesian patients. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, 査読有, 31(2):255-259, 2015. doi: 10.1089/AID.2014.0221

Motooka, D., Nakamura, S., Hagiwara, K., Nakaya, T.: Viral detection by high-throughput sequencing. *Methods Mol. Biol.*, 査読有, 1236:125-134, 2015. doi: 10.1007/978-1-4939-1743-3\_11.

Chaitaveep, N., Utachee, P., Nakamura, S., Chuenchitra, T., Ekpo, P., Takeda, N., Pattanapanyasat, K., Kameoka, M.: Characterization of human immunodeficiency virus type 1 CRF01\_AE env genes derived from recently infected Thai individuals. *Microbes Infect.*, 査読有, 16:142-152, 2014. doi: 10.1016/j.micinf.2013.10.015

Barnor, J.S., Yamamoto, N., Brandful, J.A.M., Ampofo, W., Bonney, J.H.K., Bonney, E., Odoom, J.K., Aidoo, S., Alale, M., Ntim, N.A., Amoah, Y.O., Ofori, S.B., Ndzinu, J., Aziati, I.D., Addo, N.A., Nyarko, A., Ido, E., Ishikawa, K., Yamaoka, S.: Establishment of in-house quantitative real-time RT-PCR assay for HIV-1 viral load measurement: application to evaluate efficacy of ART in Ghanaian patients in an urban setting. *J. AIDS Clin. Res.*, 査読有, 5(5):305, 2014. doi: 10.4172/2155-6113.1000305

[学会発表](計 22 件)

Ido, E., Ahuka, S., Karhemere, S., Sumbu, K., Ibuki, K., Muyembe, J.J.: Drug resistance analysis of PLWHIV under ART in Kongo Central Province, western Democratic Republic of Congo. 19<sup>th</sup> International Conference on AIDS and STIs in Africa (ICASA2017), Abidjan, Cote

d'Ivoire, December 4-9, 2017.

Ido, E., Ibuki, K., Taty Taty, R.: Drug resistance analysis of PLWHIV under ART in Pointe-Noire, a coastal city in Republic of Congo. グローバルヘルス合同大会 2017, 東京, 2017年11月24-26日.

Ido, E., Taty-Taty, R., Ahuka-Mundeke, S., Karhemere, S., Sumbu, K., Ibuki, K., Muyembe, J.J.: Molecular epidemiology of HTLV among PLWHIV in the far western part of the Congo basin. 第65回日本ウイルス学会学術集会, 大阪, 2017年10月24-26日.

Shuhei Ueda, Tomohiro Kotaki, Siti Qamariyah Kairusia, Adiana Mutamsari Witaningrum, Dwi Wahyu Indriati, Muhammad Qushai Yunifiar M, Nasronudin, Masanori Kameoka: Nearly full-length sequencing of HIV-1 subtype B in Indonesia. 第65回日本ウイルス学会学術集会, 大阪, 2017年10月24-26日.

井戸 栄治, Ahuka, S., Karhemere, S., Sumbu, K., 伊吹 謙太郎, Muyembe, J.J.: コンゴ民主共和国西部バ・コンゴ州におけるART治療中エイズ患者のHIV薬剤耐性変異解析. 第31回国際保健医療学会, 久留米, 2016年12月3-4日.

Tachibana, S., Tanaka, T., Inoue, M., Ophinni, Y., Kameoka, M.: Identification of amino acid position in gp120 determining the neutralization resistance of CRF01\_AE virus to VRC01. 第64回日本ウイルス学会学術集会, 札幌, 2016年10月23-25日.

Ido, E., Karhemere, S., Kayumba, J., Mukedi, J.M., Ahuka, S., Aziati, I., Agbosu, E., Brandful, J., Ibuki, K., Muyembe, J.J.: Molecular epidemiology of HIV in North Kivu Province, Democratic Republic of Congo. 第29回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2015年11月29-12月1日.

Taty-Taty, R., Yasunaga, M., Umehara, A., Barnor, J., Parra, H.J., Yamaoka, S., Ido, E.: Long-term longitudinal evaluation of the first-line ART in a cohort at Pointe-Noire, Republic of Congo. XVI<sup>th</sup> International Congress of Virology (IUMS 2014), Montreal, Canada, July 27-August 1, 2014.

亀岡 正典, 小瀧 将裕, Siti Qamariyah Khairunisa, Septhia Dwi Sukartiningrum, M. Vitanata Arfijanto, 内海 孝子, Irine Normalina, Retno Handajani, Prihartini Widiyanti, Musofa Rusli, Retno Pudji Rahayu, Maria Inge Lusida, 林 祥剛, Nasronudin: インドネシア・スラバヤ市の性産業従事者におけるHIV流行. 第28回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪, 2014年12月3-5日.

亀岡 正典: 東南アジアで流行するHIVの

特徴. 第28回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪, 2014年12月3-5日.

中村 昇太: 次世代シーケンスの過去・現在・未来～ウイルス研究に与えるインパクト. 第62回日本ウイルス学会学術集会, 横浜, 2014年11月10-12日.

〔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〕

井戸 栄治: ナイル河の水源を探し求めるアフリカ探検史とコンゴ開発 - エイズ・パンデミックの源はいずこ? 「アフリカ友の会」第32回アフリカセミナー, 東京(赤羽文化センター), 2016年7月9日.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

井戸 栄治 (IDO, Eiji)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師

研究者番号: 70183176

### (2) 研究分担者

伊吹 謙太郎 (IBUKI, Kentaro)

京都大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号: 00273524

亀岡 正典 (KAMEOKA, Masanori)

神戸大学・大学院保健学研究科・准教授

研究者番号: 60281838

中村 昇太 (NAKAMURA, Shouta)

大阪大学・微生物研究所・特任准教授

研究者番号: 90432434

### (3) 連携研究者

なし。

### (4) 研究協力者

Prof. Jean Jacques Muyembe (コンゴ民主共和国・国立生物医学研究所所長)

Dr. Steve Ahuka (コンゴ民主共和国・キンシャサ大学医学部助教授)

Prof. Henri Joseph Parra (コンゴ共和国・国立公衆衛生研究所所長)

Dr. Raphael Taty Taty (コンゴ共和国・ポイントノアール感染症診療所所長)