

令和 2 年 6 月 1 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10021

研究課題名(和文)細胞傷害性T細胞によるHIV-1増殖抑制機構の解明

研究課題名(英文) Mechanism for control of HIV-1 by cytotoxic T lymphocyte

研究代表者

村越 勇人 (Murakoshi, Hayato)

熊本大学・ヒトレトロウイルス学共同研究センター・特任准教授

研究者番号：60646123

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、10種類のHIV-1増殖抑制に関与するT細胞について、in vitroにおけるHIV-1増殖抑制能を解析し、さらに日本人感染者に見られる変異エピトープの認識能を解析した。その結果、10種類全てのT細胞クローンがin vitroで強いHIV-1増殖抑制能を有し、また日本人感染者に見られる80%以上のHIV-1を認識できることが示された。以上の結果から、これら10種類のT細胞は、強いHIV-1増殖抑制能を有し、日本人感染者に見られるHIV-1を幅広く認識できることが明らかとなった。したがって、これらのT細胞は、HIV-1感染防止ならびにHIV-1根治に有用であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

白人や黒人の感染者におけるHLA-B*27/-B*57拘束性T細胞によるHIV-1増殖抑制機構はすでに明らかとなっているが、これらのHLAは日本人を含むアジアではほとんど見られないため、日本人感染者でのT細胞によるHIV-1増殖抑制機構はまだ明らかとなっていない。したがって、日本人HIV-1感染者において、HIV-1増殖抑制に関与しているT細胞の機能解析を行うことは、日本人感染者でのT細胞によるHIV-1増殖抑制機構が明らかとなり、日本人だけでなくアジア人を対象としたHIV-1予防・治療ワクチンの開発に大いに役立つものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：In recent T-cell AIDS vaccine trials, the vaccines did not prevent HIV-1 infection, although HIV-1-specific T cells were induced in the vaccinated individuals, suggesting that the T cells have a weak ability to suppress HIV-1 replication and fail to recognize circulating HIV-1. We previously demonstrated that the T-cell responses to 10 epitopes were significantly associated with good clinical outcome. However, there is no direct evidence that these T cells have strong abilities to suppress HIV-1 replication and recognize circulating HIV-1. Here, we demonstrated that the T cells specific for the 10 epitopes had strong abilities to suppress HIV-1 replication in vitro. Moreover, the T cells cross-recognized most of the circulating HIV-1 in HIV-1-infected individuals. This study suggests the use of T cells specific for these 10 epitopes in clinical trials of T-cell vaccines as HIV-1 cure.

研究分野：感染免疫学

キーワード：細胞傷害性T細胞 HLA HIV-1

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

HIV-1 特異的細胞傷害性 T 細胞 (CTL) は体内での HIV-1 増殖抑制において重要な役割を果たしている。我々はこれまでに、日本人感染者において HIV-1 増殖抑制能を有する CTL を同定するため、HIV-1 の Gag、Pol、Nef 領域を網羅した約 850 個のオーバーラップペプチドを作製し、401 人の無治療慢性日本人 HIV-1 感染者の CTL 反応の解析を行った (Murakoshi H, et al. J Virol 2015)。その結果、11 個のエピトープ特異的 CTL 反応が低い血漿中ウイルス量ならびに高い CD4T 細胞数と強く相関しており、HIV-1 増殖抑制に関与した 11 個のエピトープ特異的 CTL を見つけ出すことに成功した。さらに、その内の 1 つのエピトープでは CTL からの逃避変異が確認されたが、他の 10 エピトープ (HLA-B*52:01 拘束性: GagM18/GagWV8/PolS18、HLA-B67:01 拘束性: GagTL9/GagNL11、HLA-A*02:06 拘束性: GagAA9/PolSV9、HLA-B*40:06 拘束性: PolLA9/IT10、HLA-B*40:02 拘束性: PolG18) ではそのような変異は確認されず、これら 10 エピトープはエイズワクチンの抗原として有用である可能性が示唆された。

2. 研究の目的

本研究では、我々が同定した 10 種類の HIV-1 増殖抑制に関与するエピトープ特異的 CTL の詳細な機能解析を行い、これらの CTL による HIV-1 増殖抑制機構を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) IFN- γ ELISPOT assay においてそれぞれのエピトープに特異的な CTL 反応が見られた感染者の PBMC からエピトープ特異的 bulk CTL を誘導し、さらに限界希釈法によって CTL クローンを樹立した。樹立したクローンを用い、エピトープペプチドを結合させた抗原提示細胞 (721.221 細胞: それぞれの HLA 拘束分子を発現している) に対する IFN- γ 産生能を IFN- γ 細胞内染色法で検出し、CTL による抗原認識能を評価した。また、HIV-1 サブタイプ B のウイルス株である NL-4-3 を用いて HIV-1 感染 721.221 細胞を作製し、それぞれ CTL クローンの HIV-1 感染細胞に対する認識能を細胞内染色法で解析した。さらに、HIV-1 感染 CD4T 細胞を作製し、CTL クローンと共培養させ、in vitro での CTL による HIV-1 増殖抑制能を評価した。

(2) 我々がこれまでに解析してきた 430 人の HIV-1 日本人感染者に見られるウイルスのシーケンズデータから、それぞれのエピトープ内で、HIV-1 感染者に広まっているウイルスの変異を調査した。その結果に基づき、変異エピトープペプチドを作製し、ELISPOT assay によって日本人感染者における変異エピトープペプチドへの反応を解析した。さらに、それぞれ CTL クローンを用い、変異エピトープペプチドに対する CTL の認識能を細胞内染色法によって解析した。

(3) 比較的高い頻度で認められた変異については、変異ウイルスを作製し、変異ウイルス感染 721.221 細胞に対する CTL クローンの認識能を細胞内染色法によって解析した。

4. 研究成果

(1) HIV-1 増殖のコントロールに関係する 10 種類のエピトープに特異的な CTL の機能解析をするため、それぞれのエピトープ特異的 CTL クローンを用い、段階希釈したエピトープペプチドを結合させた 721.221 細胞に対する IFN- γ 産生能を IFN- γ 細胞内染色法で解析した。その結果、いずれのエピトープ特異的 CTL も 10nM のペプチド濃度において高い頻度の IFN- γ 産生細胞が認められ、これらの CTL の抗原認識能は高いことが示された。HIV-1 感染 721.221 細胞に対する 10 種類のエピトープ特異的 CTL クローンの IFN- γ 産生能を IFN- γ 細胞内染色法で解析した結果、いずれの CTL も感染細胞に対して高い IFN- γ 産生能が認められ、これらの CTL が強く感染細胞を認識していることが明らかとなった。また、エピトープが感染細胞内でプロセッシングされ、細胞表面で抗原提示されることも明らかとなった。さらに、HIV-1 感染 CD4T 細胞とエピトープ特異的 CTL クローンを共培養し、in vitro での CTL による HIV-1 増殖抑制能を解析した結果、いずれの CTL も効率よく HIV-1 増殖を抑制していることが示され (図 1) これらの CTL は高い HIV-1 増殖抑制能を有することが明らかとなった。以上の結果、in vivo で HIV-1 増殖のコントロールに関与していた 10 種類のエピトープ特異的 CTL は実際に高い HIV-1 増殖抑制能を持っていることが検証された。

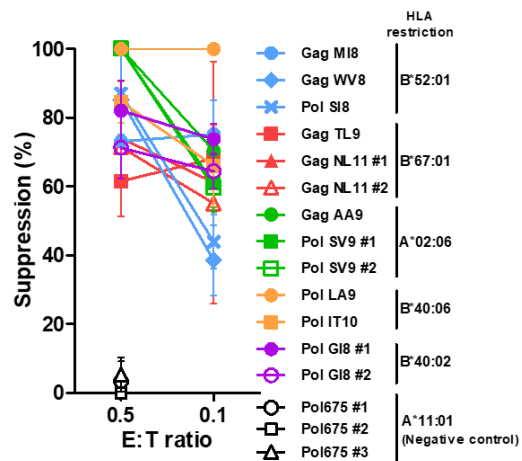


図1 CTLクローンのHIV-1増殖抑制能

(2) HIV-1 増殖抑制能を有する 10 種類のエピトープ特異的細胞傷害性 T 細胞 (CTL) の変異ウイルスに対する反応を明らかにするため、エピトープ特異的反応を持つ HIV-1 感染者において、

感染者に見られる 32 個の変異エピトープへの CTL 反応を ELISPOT assay 法によって解析した。HLA-A*02:06 拘束性 GagAA9 エピトープでは、AA9-8A 変異エピトープに反応する人は 50%以下であったのに対して、AA9-2S, -8S, -1P に反応する人は 75%であることが示された(図 2)。他の 9 種類のエピトープも含め 32 個の変異エピトープへの反応を評価した結果、10 個の変異ペプチドに対しての反応は 0-25%の感染者でしか認められず、これらはエピトープ特異的 CTL に認識されにくいことが考えられた。一方、他の 22 個の変異ペプチドのうち、5 個の変異ペプチドに対しては 33.3-44.4%の感染者において CTL 反応が認められ、残りの 17 個の変異ペプチドに対しては 62.5-100%の感染者で反応が認められた。この結果、これら 22 個の変異エピトープは、wild-type 特異的 T 細胞に cross-recognition されるか、変異エピトープ特異的 T 細胞によって認識されることが推察された。

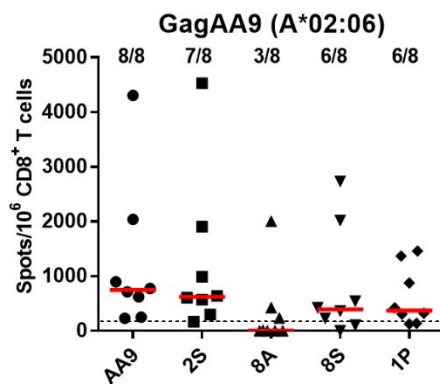


図2 HIV-1感染者における変異エピトープへの反応性(GagAA9エピトープ)

(3)次に、エピトープ特異的 T 細胞の変異エピトープに対する認識能を評価するため、エピトープ特異的 T 細胞クローンを用い、サイトカイン細胞内染色法によって変異ペプチドに対する T 細胞反応を解析した。HLA-B*40:06 拘束性 PolLA9 エピトープでは、PolLA9-5V7M, -5V, -7I 変異ペプチドは CTL によって認識されたが、LA9-4Q は認識されなかった(図 3)。他の 9 種類のエピトープも含め変異ペプチドへの反応を評価した結果、ELISPOT アッセイ法において 33.3-100%の感染者で反応が認められた 22 種類の変異エピトープについては、全ての変異エピトープに対して T 細胞クローンが反応することが判明し、これら 22 個の変異エピトープはエピトープ特異的 T 細胞によって cross-recognition されることが明らかとなった。

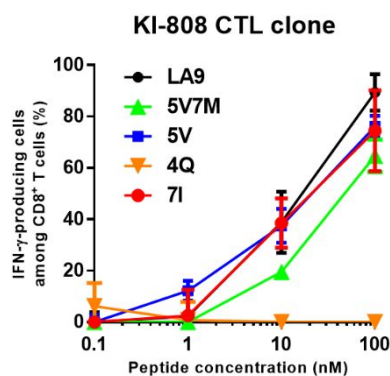


図3 エピトープ特異的CTLによる変異ペプチドへの認識能(PolLA9エピトープ)

以上の結果から、HIV-1 増殖抑制能を有する 10 種類のエピトープ特異的 CTL は、HIV-1 感染者に広まっている HIV-1 を認識できることが示唆された。

(4)あるエピトープ内のウイルス変異は、HLA 分子とエピトープの結合および T 細胞受容体 (TCR) の認識能には影響を与えてなくても、HIV-1 感染細胞からの抗原提示に影響することが知られている。そこで我々は、強い HIV-1 増殖抑制に相関する 10 種類エピトープのうち、5 種類のエピトープ内で高頻度に見られる 7 種類の変異をそれぞれ持つ変異ウイルスを作製し、変異ウイルス感染細胞に対する 5 種類のエピトープ特異的 CTL の認識能を IFN-gamma 細胞内染色法で解析した。その結果、いくつかの CTL は wild-type ウイルス感染細胞に対する認識能よりも変異ウイルス感染細胞に対する認識能のほうが低かったものの、5 種類すべての CTL が変異ウイルス感染細胞を十分に認識していた(図 4)。

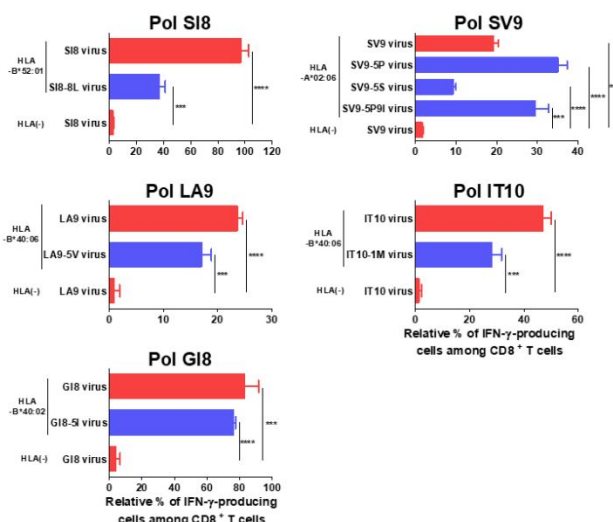


図4 エピトープ特異的CTLによる変異ウイルス感染細胞の認識能

以上の結果から、これらの変異が及ぼす感染細胞からの抗原提示への影響はそれほど大きくないため、CTL が変異ウイルス感染細胞を十分に認識できると考えられた。

(5)10 種類のエピトープ特異的 CTL が日本人感染者に広まっている変異ウイルスをどの程度認識できるか評価するため、ELISPOT アッセイ法の結果の中で 60%以上の感染者が認識していた変異エピトープ、ならびに細胞内染色法の結果の中で CTL が 10 nM のペプチド濃度で wild-type の認識に対して 30%以上認識できている変異エピトープから CTL が認識するウイルスの頻度を解析した。その結果、10 種類のエピトープ特異的 CTL は、日本人感染者に広まっている 84.1%から 98.8%のウイルスを認識していた。以上の結果から、これらの CTL は感染者に広まっているウイルスを幅広く認識できることが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Paes W, Leonov G, Partridge T, Chikata T, Murakoshi H, Frangou A, Brackenridge S, Nicastrì A, Smith AG, Learn GH, Li Y, Parker R, Oka S, Pellegrino P, Williams I, Haynes BF, McMichael AJ, Shaw GM, Hahn BH, Takiguchi M, Ternette N, Borrow P	4. 巻 116
2. 論文標題 Contribution of Proteasome-Catalyzed Peptide cis-splicing to Viral Targeting by CD8 + T Cells in HIV-1 Infection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	6. 最初と最後の頁 24748-24759
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1911622116	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 Chikata T, Paes W, Akahoshi T, Partridge T, Murakoshi H, Gatanaga H, Ternette N, Oka S, Borrow P, Takiguchi M	4. 巻 93
2. 論文標題 Identification of immunodominant HIV-1 epitopes presented by HLA-C*12:02, a protective allele, using an immunopeptidomics approach	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 e00634-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.00634-19	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 Zou C*, Murakoshi H*, Kuse N, Akahoshi T, Chikata T, Gatanaga H, Oka S, Hanke T, Takiguchi M (*Equal contribution)	4. 巻 93
2. 論文標題 Effective suppression of HIV-1 replication by CTLs specific for Pol epitopes in conserved mosaic vaccine immunogens	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 e02142-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.02142-18	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 Murakoshi H*, Kuse N*, Akahoshi T, Zhang Y, Chikata T, Borghan MA, Gatanaga H, Oka S, Sakai K, Takiguchi M (* equal contribution)	4. 巻 93
2. 論文標題 Broad Recognition of Circulating HIV-1 by HIV-1-Specific Cytotoxic T-Lymphocytes with Strong Ability to Suppress HIV-1 Replication	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 e01480-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.01480-18	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 Murakoshi H, Koyanagi M, Akahoshi T, Chikata T, Kuse N, Gatanaga H, Rowland-Jones SL, Oka S, Takiguchi M	4. 巻 36
2. 論文標題 Impact of a single HLA-A*24:02-associated escape mutation on the detrimental effect of HLA-B*35:01 in HIV-1 control	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 EBioMedicine	6. 最初と最後の頁 103-112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ebiom.2018.09.022	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 Murakoshi H*, Zou C*, Kuse N, Akahoshi T, Chikata T, Gatanaga H, Oka S, Hanke T, Takiguchi M (* equal contribution)	4. 巻 15
2. 論文標題 CD8+ T cells specific for conserved, cross-reactive Gag epitopes with strong ability to suppress HIV-1 replication	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Retrovirology	6. 最初と最後の頁 46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12977-018-0429-y	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 Chikata T, Tran GV, Murakoshi H, Akahoshi T, Qi Y, Naranbhai V, Kuse N, Tamura Y, Koyanagi M, Sakai S, Nguyen DH, Nguyen DT, Nguyen HT, Nguyen TV, Oka S, Martin MP, Carrington M, Sakai K, Nguyen KV, Takiguchi M.	4. 巻 92
2. 論文標題 HLA class I-mediated HIV-1 control in Vietnamese infected with HIV-1 subtype A/E	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 e01749-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.01749-17.	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 Takayuki Chikata*, Hayato Murakoshi,* Madoka Koyanagi, Kazutaka Honda, Hiroyuki Gatanaga, Shinichi Oka, and Masafumi Takiguchi (*Equal contribution)	4. 巻 216
2. 論文標題 Control of HIV-1 by an HLA-B*52:01-C*12:02 protective haplotype	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 1415-1424
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/infdis/jix483.	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 Nicola Borthwick, Zhansong Lin, Tomohiro Akahoshi, Anuska Llano, Sandra Silva-Arrieta, Tina Ahmed, Lucy Dorrell, Christian Brander, Hayato Murakoshi, Masafumi Takiguchi, Tomas Hanke	4. 巻 12
2. 論文標題 Novel, in-natural-infection subdominant HIV-1 CD8+ T-cell epitopes revealed in human recipients of conserved-region T-cell vaccines	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0176418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0176418.	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 -

[学会発表] 計14件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Hayato Murakoshi, Takayuki Chikata, Tomohiro Akahoshi, Chengcheng Zou, Giang Van Tran, Trung Vu Nguyen, Kinh Van Nguyen, Nozomi Kuse, Masafumi Takiguchi
2. 発表標題 A critical role of T-cell escape mutations associated with a detrimental allele HLA-C*15:05 in poor clinical outcome of Vietnamese individuals infected with HIV-1 subtype A/E.
3. 学会等名 22nd International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim AIDS Panel (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takayuki Chikata, Wayne Paes, Thomas Partridge, Hayato Murakoshi, Nicola Ternette, Persephone Borrow, Masafumi Takiguchi
2. 発表標題 Identification of immunodominant HIV-1 epitopes presented by HLA-C*12:02 using an immunopeptidomics approach
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yu Zhang, Nozomi Kuse, Hayato Murakoshi, Tomohiro Akahoshi, Takayuki Chikata, Hiroyuki Gatanaga, Shinichi Oka, Masafumi Takiguchi
2. 発表標題 Different mechanisms for accumulation of Gag280 mutations between HIV-1 subtype A/E and subtype B infection
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 Takayuki Chikata, Wayne Paes, Thomas Partridge, Hayato Murakoshi, Nicola Ternette, Persephone Borrow, Masafumi Takiguchi
2. 発表標題 Identification of immunodominant HIV-1 epitopes presented by HLA-C*12:02 using an immunopeptidomics approach
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 村越 勇人, 近田 貴敬, 赤星 智寛, 滝口 雅文
2. 発表標題 HIV-1 clade A/E感染者の病態に及ぼすdetrimental allele HLA-C*15:05関連T細胞逃避変異の影響
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 村越 勇人, 小柳 円, 赤星 智寛, 近田 貴敬, 久世 望, 湯永 博之, 岡 慎一, 滝口 雅文
2. 発表標題 HLA-B*35:01保有者におけるHIV-1感染促進の機序の解明
3. 学会等名 第32回日本エイズ学会学術集会・総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yu Zhang, Nozomi Kuse, Hayato Murakoshi, Tomohiro Akahoshi, Takayuki Chikata, Hiroyuki Gatanaga, Shinichi Oka, Masafumi Takiguchi
2. 発表標題 Selection of GagRI8 mutants by HLA-B*52:01-restricted GagRI8-specific CTLs controlling HIV-1 in HIV-1-infected Japanese individuals
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 Tomohiro Akahoshi, Hiroyuki Gatanaga, Nozomi Kuse, Takayuki Chikata, Hayato Murakoshi, Naoki Ishizuka, Shinichi Oka, Masafumi Takiguchi
2. 発表標題 Generation of HIV-1 polymorphism via coevolution of multiple HIV-1-specific T cells with HIV-1
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 Nozomi Kuse, Hayato Murakoshi, Tomohiro Akahoshi, Yu Zhang, Takayuki Chikata, Mohamed Ali Borghan, Hiroyuki Gatanaga, Shinichi Oka, Keiko Sakai, Masafumi Takiguchi
2. 発表標題 Broad recognition of circulating HIV-1 by HIV-1-specific CTLs with strong ability to suppress HIV-1 replication
3. 学会等名 HIVR4P 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hayato Murakoshi, Chengcheng Zou, Nozomi Kuse, Tomohiro Akahoshi, Takayuki Chikata, Hiroyuki Gatanaga, Shinichi Oka, Tomas Hanke, Masafumi Takiguchi
2. 発表標題 Control of HIV-1 by CD8+ T cells specific for epitopes of conserved mosaic vaccine immunogens
3. 学会等名 HIVR4P 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hayato Murakoshi, Tomohiro Akahoshi, Madoka Koyanagi, Takayuki Chikata, Nozomi Kuse, and Masafumi Takiguchi
2. 発表標題 Impact of a single escape mutation selected by HLA-A*24:02-restricted CD8+ T cells on HIV-1 control by HLA-B*35:01-restricted ones and T cell adaptation
3. 学会等名 第46回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村越 勇人, 久世 望, 赤星 智寛, 近田 貴敬, Zhang Yu, 瀧永 博之, 岡 慎一, 滝口 雅文
2. 発表標題 強いHIV-1増殖抑制能を有したCTLによる変異HIV-1の認識
3. 学会等名 第31回日本エイズ学会学術集会・総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hayato Murakoshi, Takayuki Chikata, Madoka Koyanagi, Kazutaka Honda, Lin Zhansong, Tomohiro Akahoshi, Hiroyuki Gatanaga, Shinichi Oka, and Masafumi Takiguchi
2. 発表標題 Control of HIV-1 by CTLs restricted by an HLA-B*52:01-HLA-C*12:02 protective haplotype
3. 学会等名 第65回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hayato Murakoshi, Tomohiro Akahoshi, Madoka Koyanagi, Takayuki Chikata, Katherine L James, Yoshiko Tamura, Nozomi Kuse, Xiaoming Sun, Hiroyuki Gatanaga, Sarah L Rowland-Jones, Shinichi Oka, and Masafumi Takiguchi
2. 発表標題 Impact of a single escape mutation selected by HLA-A*24:02-restricted CD8+ T cells on HIV-1 control by HLA-B*35:01-restricted ones and T cell adaptation
3. 学会等名 IAS 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

ヒトレトロウイルス学共同研究センター
<http://www.caids.kumamoto-u.ac.jp/data/takiguchi/default.html>

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
研究協力者	潟永 博之 (Gatanaga Hiroyuki)		
研究協力者	近田 貴敬 (Chikata Takayuki)		
研究協力者	久世 望 (Kuse Nozomi)		
研究協力者	赤星 智寛 (Akahoshi Tomohiro)		