

令和 4 年 6 月 3 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03703

研究課題名(和文) 広範な中和活性を有する抗HIV抗体の分離とその産生に関わる宿主因子の探索

研究課題名(英文) Identification of broadly neutralizing antibodies to HIV-1 and its correlates with host genetic factors

研究代表者

上野 貴将 (UENO, Takamasa)

熊本大学・ヒトレトロウイルス学共同研究センター・教授

研究者番号：10322314

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：HIV-1変異株を広範に中和できる抗体は極めて少数の感染者のみで認められる。本研究では、サブタイプA、C、Dとそれらの組換え変異ウイルスを多く含むタンザニアをベースにして、bnAb応答に優れたElite Neutralizerの検索を行った。未治療症例を含む400名超の血漿を用いて、15個のEnvグローバルパネルに対する中和活性を評価したところ、70%以上のEnvを中和する優れた症例として3名を同定した。臨床データ等を用いて相関を調べたところ、ウイルスRNAコピー数およびIL-21量が有意に中和活性と関連していた。変異性の大きいHIV-1に対する中和抗体の解明に資すると示唆される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抗ウイルス薬へのアクセスが向上し、HIV感染者の予後は劇的に改善された。しかし、いまだに3700万人のHIV感染者があり、エイズは世界レベルの脅威であり続けている。このため、HIV-1変異株を広範に中和できる抗体を新たな治療薬として開発する研究が注目を集めている。しかし、興味深いことに中和抗体は極めて少数の感染者からしか分離されていない。本研究では、複数のHIV-1変異株が複雑に絡み合って流行するタンザニアにおいて、中和活性に優れた複数の症例を見出した。さらに、中和活性と関連する因子の一部を同定したことで、優れた中和抗体の探索と治療薬としての開発に大きく前進した。

研究成果の概要(英文)：Broadly reactive neutralizing antibodies have been isolated so far from limited number of individuals. In this study, based on the Tanzania cohort where multiple subtypes and inter-subtype recombinant forms co-circulate, we attempted to look for HIV-1-infected patients who have broadly reactive neutralizing antibody responses. Plasma samples isolated from treatment-naive and treatment failure individuals (N >400) were tested for neutralizing capacity against 15 envelopes of global panels. We found that three individuals appeared to have neutralizing activity toward greater than 70% envelope species tested. Moreover, by testing possible correlation with clinical markers, we found that greater potency of broadly neutralizing activity associated with plasma viral load and the level of IL-21, providing an important clue toward understanding broadly neutralizing antibody responses to HIV-1.

研究分野：感染免疫学

キーワード：HIV-1 neutralizing antibody Tanzania

## 1. 研究開始当初の背景

抗体は特定のウイルス株を型特異的に認識するため、変異が多い HIV-1 の感染制御・防御は期待できないと考えられてきた。しかし、近年になって、サブタイプを超えて HIV-1 変異株を広範に中和することのできる抗体 (broadly neutralizing antibody, bnAb) が存在し、bnAb 応答に優れた HIV-1 感染者が極めて稀 (約 1%, Elite Neutralizer と呼ぶ) に見つかることが明らかになった。Elite Neutralizer が稀である要因は不明なままであるが、その一方、こうした稀な感染者から分離された bnAb の感染制御効果は、動物モデルおよびヒト感染者で精力的に検証されてきた。実際、認識するエピトープが異なる 2 種類の bnAb を組み合わせて HIV-1 感染者に投与することで、リザーバーからの再活性化ウイルスに対しても顕著な治療効果を示すことが、Nature (Mendoza ら) および Nat Med (Bar-On ら) 誌に報告され、bnAb は次世代の治療薬候補として注目されている。

これまでにいくつかの異なる Env 抗原部位を標的とする bnAb が分離されているが、いまだ限られた地域 (主に先進国) の極めて少数の Elite Neutralizer に由来している。ヒト抗体の多型性の大きさを考慮すると、さらに優れた特性を持った bnAb が存在するものと期待される。Elite Neutralizer を特定し、優れた bnAb を分離するためには、数百人の大規模スクリーニングが必要と示唆された。興味深いことに、9月の Nature 誌 (Kouyos et al) に bnAb を誘導する「能力」が HIV-1 株によって異なり、優れた bnAb 応答を示した感染者では高いウイルス量が一定期間以上長く継続し、かつ Env 抗原の多型性が著しいことが報告された。また、南アフリカ (サブタイプ C が流行) や中央アフリカ地域 (サブタイプ A が流行) で実施された研究から、欧米で流行するサブタイプ B のケースとは異なるエピトープを認識する bnAb が報告され、注目されている。一方、宿主因子としてはヨーロッパ白人系に比べて、アフリカ系の方が高い bnAb 活性を持つと報告されているが、詳細は不明である。これらを総合すると、Elite Neutralizer あるいは bnAb の探索には、複数の HIV-1 サブタイプが同時に流行し、Env の多型性が高く、かつ未治療でウイルス量が維持されている感染者が多い地域が適しているものと示唆された。

## 2. 研究の目的

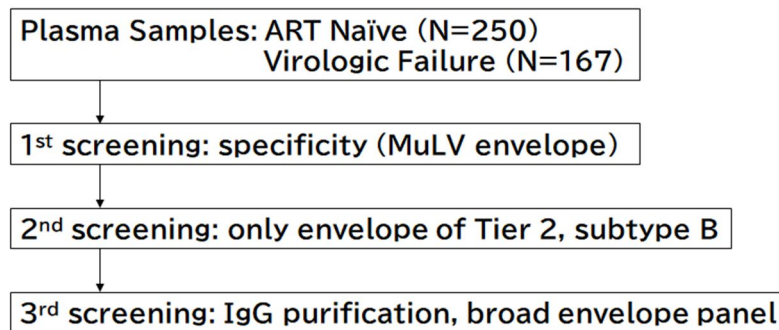
研究代表者が構築したタンザニアの HIV-1 感染者コホートでは、世界で流行するサブタイプ A, C, D を網羅し、かつ新生される組換え体を多く含むことから、Elite Neutralizer と bnAb の探索には、極めて適した研究材料となると考えた。そこで、本研究では、約 400 人の未治療あるいは治療を失敗した HIV-1 感染症例をタンザニアでリクルートし、血液検体を採取する。中和抗体活性のスクリーニングを戦略的に行うアッセイ系を構築して、他のサブタイプ (たとえばタンザニアで流行していないサブタイプ B) を中和できるケースや、広く複数のサブタイプを中和できるケースなどのプロファイルを実施する。1%程度と推定される Elite Neutralizer やサブタイプ限定的に強い中和活性を持つケースなど複数人の特定を目指す。そうした Neutralizer に見られる特徴やバイオマーカーを探索する。

### 3. 研究の方法

研究の流れを図1に示した。まず始めに、ムヒンビリ健康科学大学免疫・微生物学教室のDoreen Kamoriとの共同研究で、ダルエスサラーム市(タンザニア共和国)のHIV-1感染者のうち、未治療の症例(N=250)およびARTを服用しているがウイルス量の抑制ができていない治療失敗症例(N=162)をリクルートして、血液(約20ml)を採取した。さらにムヒンビリ健康科学大学で、速やかに血漿と血球成分に分離調製し、それぞれディープフリーザーまたは液体窒素にて保管した。

次に、MuLVのEnvelopeに対する中和活性をレンチウイルスベクターで測定して、非特異的に中和活性を示す血漿検体の特定を行った(1<sup>st</sup> screening)。その後、HIV-1に対する中和活性を2段階に分けて実施した。タンザニアで流行していないサブタイプBの中から中和抵抗性(Tier 2)のEnvelopeとしてJRFLを選択し、JRFL Envelopeに対する中和活性が観察された検体について、次の段階に進めることとした。global Envelope panelとして、さまざまなサブタイプから12個のEnvelopeを選び、中和活性能を評価した。中和活性が高かった検体に特徴的なパラメーターの探索を行った。

図1 スクリーニング戦略



### 4. 研究成果

中和活性スクリーニングによるNeutralizerの同定

HIV-1感染者のうち、抗ウイルス薬の服用履歴がない未治療の症例(250名)および抗ウイルス薬の服用でウイルスRNAコピー数が抑制されなかった治療失敗症例(162名)につ

図2 さまざまなEnvelopeに対する中和活性

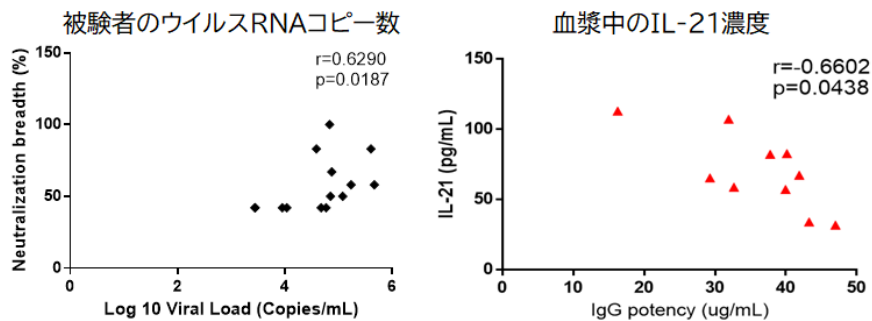
Sample ID (IgG)	MuLV	398F1 (A)	246F3 (AC)	X2278 (B)	TRO11 (B)	CE1176 (C)	CE0217 (C)	25710 (C)	x1632 (G)	CNE8 (CRF_AE)	CNE55 (CRF_AE)	CH119 (CRF_BC)	BJOX2000 (CRF_BC)	Breadth (%)	Potency (µg/mL)
NV-518	>50	0.59	11.52	2.9	5.46	10.04	3.417	3.03	11.15	16.3	33.61	15.84	9.142	100	10.24
NV-145	>50	0.4889	3.142	20.71	10.02	20.11	>50	6.721	4.783	13.06	>50	5.986	10.02	83	16.25
NV-141	>50	6.32	20.82	28.39	32.83	15.86	26.26	18.38	>50	17.92	>50	40.5	44.36	83	29.3
NV-26	>50	6.271	48.44	41.9	35.55	>50	>50	16.368	>50	19.3	>50	>50	>50	67	38.99
NV-19	>50	7.849	7.009	22.76	>50	>50	>50	7.4	>50	14.36	>50	44.39	29.51	58	31.93
NV-89	>50	3.059	30.7	24.67	33.9	>50	22.47	16.031	>50	11.49	>50	>50	>50	58	32.69
NV-94	>50	2.325	35.01	48.2	>50	>50	>50	10.99	15.51	37.67	>50	30.41	>50	58	35.84
NV-75	>50	8.874	48.23	38.99	>50	>50	>50	38.13	48.6	15.05	>50	>50	>50	50	41.48
NV-185	>50	6.953	47.11	>50	>50	>50	>50	47.74	45.36	42.35	>50	47.14	>50	50	44.72
NV-142	>50	6.116	38.64	>50	>50	>50	13.16	35.42	>50	38.55	>50	>50	>50	42	40.16
NV-07	>50	3.58	>50	>50	33.09	>50	>50	13.146	>50	42	>50	>50	23.21	42	38.75
NV-82	>50	19.69	46.1	>50	>50	>50	>50	46.3	11.83	>50	>50	>50	>50	42	43.66
NV-135	>50	11	>50	>50	>50	>50	>50	48	47.35	48.23	>50	>50	44.76	42	45.77
NV-139	>50	6.403	29.29	>50	>50	>50	46.55	>50	17.74	48.3	>50	>50	>50	42	41.52
NV-59	>50	1.98	22.55	>50	>50	>50	>50	15.84	>50	13.05	>50	>50	>50	33	37.79
NV-62	>50	1.926	43.25	>50	>50	>50	>50	18.387	>50	16.05	>50	>50	>50	33	39.97
NV-182	>50	1.441	13.07	>50	>50	>50	>50	46.17	>50	35.47	>50	>50	48.05	33	41.18
NV-78	>50	5.407	>50	>50	>50	21.02	>50	>50	>50	>50	>50	>50	41.24	25	43.13
NV-12	>50	14.03	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	48.64	>50	>50	>50	17	46.88
NV-16	>50	15.23	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	48.26	>50	>50	>50	17	46.95
NV-20	>50	5.023	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	32.41	>50	>50	>50	17	44.78
NV-33	>50	14.16	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	8	47.01
NV-31	>50	15.35	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	8	47.11
VRC01	>50	0.1	0.49	0.13	0.34	2.285	0.2374	0.6096	0.3125	1.46	0.21	1.147	>50	92	4.776

いて、MuLV シュードウイルスに対する抑制がなかった検体を用いて、次のアッセイに進んだ。スクリーニングした検体のうち、少なくとも Env-398F1 (タンザニア由来、サブタイプ A) に中和活性を示した 31 検体と陽性コントロールの VRC01 のデータを図 2 に示した。このうち、上位 16 検体は、5 個以上の異なる Env に対して中和活性を示しており、広範な中和活性を有するものと示唆された。16 個のうち、14 個は未治療の症例で、2 個のみ治療失敗症例であった。中でも NV-518 は試みた 14 個すべての Env に、そして NV-141 と 145 は 10 個の Env に中和活性を示した。広範な中和活性を持つ感染者は、417 名中 3 名で、割合としては 0.72% となった。

#### 中和活性と相関するパラメーターの探索

HIV-1 感染者の臨床情報 (CD4 カウント、ウイルス RNA コピー数など) に加え、血漿を用いて抗体産生に関わるサイトカインや炎症性マーカーの定量を試みた。それらの結果と、上記で得られた中和活性の結果について、個々に相関解析を実施した。その結果、ウイルス RNA コピー数と正の相関が認められた (図 3 左)。また、活性化した濾胞性ヘルパー T 細胞から放出され、IgG1 や IgG3 産生と関連する IL-21 が、精製した IgG の中和活性と正の相関を示した (図 2 右)。

図3 中和活性と相関するパラメーター



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 12件 / うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Masoud Salim, Kamori Doreen, Barabona Godfrey, Mahiti Macdonald, Sunguya Bruno, Lyamuya Eligius, Ueno Takamasa	4. 巻 36
2. 論文標題 Circulating HIV-1 Integrase Genotypes in Tanzania: Implication on the Introduction of Integrase Inhibitors-Based Antiretroviral Therapy Regimen	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 AIDS Research and Human Retroviruses	6. 最初と最後の頁 539 ~ 543
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/AID.2020.0021	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 Mwimanzi Francis, Ngare Isaac, Toyoda Mako, Mori Masahiko, Mann Jaclyn, Ndung' u Thumbi, Goulder Phillip, Ueno Takamasa	4. 巻 34
2. 論文標題 An HIV-1 Nef genotype that diminishes immune control mediated by protective human leucocyte antigen alleles	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 AIDS	6. 最初と最後の頁 1325 ~ 1330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/QAD.0000000000002559	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 Toyoda Mako, Kamori Doreen, Tan Toong Seng, Goebuchi Kageaki, Ohashi Jun, Carlson Jonathan, Kawana-Tachikawa Ai, Gatanaga Hiroyuki, Oka Shinichi, Pizzato Massimo, Ueno Takamasa	4. 巻 10
2. 論文標題 Impaired ability of Nef to counteract SERINC5 is associated with reduced plasma viremia in HIV-infected individuals	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 19416-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-76375-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 該当する
1. 著者名 Ozono Seiya, Zhang Yanzhao, Ode Hirotaka, Sano Kaori, Tan Toong Seng, Imai Kazuo, Miyoshi Kazuyasu, Kishigami Satoshi, Ueno Takamasa, Iwatani Yasumasa, Suzuki Tadaki, Tokunaga Kenzo	4. 巻 12
2. 論文標題 SARS-CoV-2 D614G spike mutation increases entry efficiency with enhanced ACE2-binding affinity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 848-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-21118-2	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 Barabona Godfrey, Mahiti Macdonald, Masoud Salim, Mbelele Peter, Mgunya Amina Shaban, Minja Lilian, Sunguya Bruno, Shigemi Urara, Matsuda Masakazu, Hachiya Atsuko, Iwatani Yasumasa, Lyamuya Eligius, Ueno Takamasa	4. 巻 74
2. 論文標題 Pre-treatment and acquired HIV drug resistance in Dar es Salaam, Tanzania in the era of tenofovir and routine viral load monitoring	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Antimicrobial Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 3016~3020
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jac/dkz272	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 Rugemalila Joan, Kamori Doreen, Maokola Werner, Mizinduko Mucho, Barabona Godfrey, Masoud Salim, Mlunde Linda B, Mutagonda Ritah Francis, Ruhago George, Mushi Jeremiah, Sambu Veryeh, Ueno Takamasa, Mutayoba Beatrice, Njau Prosper, Nagu Tumaini, Aboud Said, Sunguya Bruno F	4. 巻 11
2. 論文標題 Acquired HIV drug resistance among children and adults receiving antiretroviral therapy in Tanzania: a national representative survey protocol	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e054021~e054021
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2021-054021	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 Kamori Doreen, Joachim Agricola, Mizinduko Mucho, Barabona Godfrey, Mahiti Macdonald, Kibwana Upendo, Majigo Mtebe, Masoud Salim, Mwandigha Ambele M., Ueno Takamasa, Mmbaga Elia, Lyamuya Eligius	4. 巻 2021
2. 論文標題 Seroprevalence of Human Herpesvirus Infections in Newly Diagnosed HIV-Infected Key Populations in Dar es Salaam, Tanzania	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Microbiology	6. 最初と最後の頁 1~7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2021/4608549	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 Barabona Godfrey, Mahiti Macdonald, Toyoda Mako, Kamori Doreen, Masoud Salim, Judicate George P., Sunguya Bruno, Lyamuya Eligius, Ueno Takamasa	4. 巻 18
2. 論文標題 Advanced baseline immunosuppression is associated with elevated levels of plasma markers of fungal translocation and inflammation in long-term treated HIV-infected Tanzanians	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 AIDS Research and Therapy	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12981-021-00381-9	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 Tan Toong Seng, Toyoda Mako, Tokunaga Kenzo, Ueno Takamasa	4. 巻 95
2. 論文標題 Aromatic Side Chain at Position 412 of SERINC5 Exerts Restriction Activity toward HIV-1 and Other Retroviruses	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.00634-21	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 Judicate George P., Barabona Godfrey, Kamori Doreen, Mahiti Macdonald, Tan Toong Seng, Ozono Seiya, Mgunya Amina Shaban, Kuwata Takeo, Matsushita Shuzo, Sunguya Bruno, Lyamuya Eligius, Tokunaga Kenzo, Ueno Takamasa	4. 巻 12
2. 論文標題 Phenotypic and Genotypic Co-receptor Tropism Testing in HIV-1 Epidemic Region of Tanzania Where Multiple Non-B Subtypes Co-circulate	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2021.703041	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 Kamori Doreen, Hasan Zafrul, Carlson Jonathan, Kawana-Tachikawa Ai, Gatanaga Hiroyuki, Oka Shinichi, Ueno Takamasa	4. 巻 37
2. 論文標題 Impact of Human Leukocyte Antigen-Associated Polymorphisms on Variability of HIV-1 Accessory and Regulatory Proteins	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 AIDS Research and Human Retroviruses	6. 最初と最後の頁 962 ~ 966
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/aid.2021.0055	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 Jin Steven W., Alshafi Nirmin, Kuang Xiaomei T., Swann Shayda A., Toyoda Mako, Gottlinger Heinrich, Walker Bruce D., Ueno Takamasa, Finzi Andres, Brumme Zabrina L., Brockman Mark A.	4. 巻 29
2. 論文標題 Natural HIV-1 Nef Polymorphisms Impair SERINC5 Downregulation Activity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 1449 ~ 1457.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.10.007	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 Barton John P, Rajkoomar Erasha, Mann Jaclyn K, Murakowski Dariusz K, Toyoda Mako, Mahiti Macdonald, Mwimanzi Phillip, Ueno Takamasa, Chakraborty Arup K, Ndung' u Thumbi	4. 巻 5
2. 論文標題 Modelling and in vitro testing of the HIV-1 Nef fitness landscape	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Virus Evolution	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ve/vez029	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 Tsuji Kohei, Kobayakawa Takuya, Konno Kiju, Masuda Ami, Takahashi Kohei, Ohashi Nami, Yoshimura Kazuhisa, Kuwata Takeo, Matsushita Shuzo, Harada Shigeyoshi, Tamamura Hirokazu	4. 巻 56
2. 論文標題 Exploratory studies on soluble small molecule CD4 mimics as HIV entry inhibitors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 116616 ~ 116616
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2022.116616	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 Md Zahid Hasan, Kuwata Takeo, Takahama Shokichi, Kaku Yu, Biswas Shashwata, Matsumoto Kaho, Tamamura Hirokazu, Matsushita Shuzo	4. 巻 18
2. 論文標題 Functional analysis of a monoclonal antibody reactive against the C1C2 of Env obtained from a patient infected with HIV-1 CRF02_AG	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Retrovirology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12977-021-00568-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 Nomura Yuto, Matsuoka Saori, Okazaki Midori, Kuwata Takeo, Matano Tetsuro, Ishii Hiroshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Neutralizing Antibody Induction Associated with a Germline Immunoglobulin Gene Polymorphism in Neutralization-Resistant SIVsmE543-3 Infection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 1181 ~ 1181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v13061181	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 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 -
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 George P. Judicate, Godfrey Barabona, Doreen Kamori, Macdonald Mahiti, Takeo Kuwata, Bruno Sunguya, Eligius Lyamuya, Takamasa Ueno
2. 発表標題 Functional characterization of HIV-1 envelopes from Tanzania where multiple non-B co-circulates
3. 学会等名 第34回日本エイズ学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Godfrey Barabona, Macdonald Mahiti, Mako Toyoda, Doreen Kamori, Salim Masoud, George P Judicate, Bruno Sunguya, Eligius Lyamuya, Takamasa Ueno
2. 発表標題 Inflammatory biomarkers but not latent reservoir size is associated with degree of immunosuppression in Tanzanians treated at advanced HIV disease
3. 学会等名 第34回日本エイズ学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 George P. Judicate, Godfrey Barabona, Doreen Kamori, Macdonald Mahiti, Takeo Kuwata, Bruno Sunguya, Eligius Lyamuya, Takamasa Ueno
2. 発表標題 Maraviroc less sensitive HIV-1 variants in a region where multiple non-B subtypes co-circulate
3. 学会等名 HIV research for prevention (HIVR4P) (国際学会)
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
研究 分担 者	桑田 岳夫  (KUWATA Takeo)  (70346063)	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    (17401)	

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
---------	---------