

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 4 月 19 日現在

機関番号：17301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25860367

研究課題名(和文) アジア発の抗HIV免疫情報は既存のアフリカ・欧米情報と相同するか？

研究課題名(英文) Is anti-HIV immunity from Asia consistent with the ones from Africa, Europe, and America?

研究代表者

森 正彦 (MORI, Masahiko)

長崎大学・熱帯医学研究所・客員研究員

研究者番号：50643988

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：白血球の血液型(HLA)がHIV感染症の臨床経過に影響を及ぼす事が知られており今回、タイ人HIV感染者を対象にした研究より HLA-B*57を介した免疫は人種・ウイルス株を越えウイルス抑制に有効 HLA-B*35:05陽性者も感染後のウイルス量が低かったが、これは特に東南アジア人に多いHLA型であった アフリカ・欧米から報告されたHLA-B*58:01の有効性は認められなかった 免疫担当細胞の一つであるNK細胞の持つ受容体のうち、HLAとウイルス抗原を認識する受容体KIRのうちKIR2DL3陽性者は臨床経過が悪く、この受容体を介した免疫はHIV抑制に貢献しない これらを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：HLA: Human Leukocyte Antigen, which is a blood type of white blood cells, plays an important role in HIV viral control. Through our Thai cohort study, Contribution of HLA-B*57 alleles for viral control across ethnics and viral subtypes, HLA-B*35:05, which is unique allele among south-east population, was also detected as protective allele, however HLA-B*58:01 was not protective, inconsistent with African and Caucasian population, and Natural killer cell receptor KIR: Killer Immunoglobulin-like Receptor, which is a receptor of HLA-viral peptide complex, also effected on clinical outcome, with susceptible effect of KIR2DL3 on clinical outcomes, were identified.

研究分野：感染症

キーワード：HIV HLA KIR タイ 南アフリカ

1. 研究開始当初の背景

HIV 感染者の臨床経過を規定する最大の因子として、ヒトリンパ球抗原 (HLA: Human Leukocyte Antigen) が知られている。これは HLA がウイルス抗原を免疫担当細胞である細胞傷害性 T 細胞 (CTL) 又は NK 細胞に提示し、抗 HIV 免疫が誘導されウイルス抑制に至ることによる。しかしこの HLA を介したワクチン開発が他の病原体に比べ困難であるのは、HIV・宿主 (ヒト) 双方に要因がある: 前者において本ウイルスは RNA ウィルスであり、他の病原体・ウィルスに比べ変異に富むことにある。他方後者でも HLA がヒト遺伝子で最も多型に富み、同様に NK 細胞受容体 KIR: Killer Immunoglobulin-like Receptor にも多型が存在し、これらウィルス・ヒト両者の多型を鑑みると、HLA を介した治療薬・ワクチン開発には効率的に抗 HIV 免疫を誘導するウイルス抗原及び HLA・KIR 情報が必須となる。しかしこれ迄その情報の殆どはサハラ砂漠以南アフリカ及び欧米地域からであり、アジア特に東南アジア地域からの CTL 活性誘導抗原情報は、全体の僅か 6.8% であり、アジア地域からの抗 HIV 免疫情報が求められる背景であった。

2. 研究の目的

これまでの我々の研究成果より、既存のアフリカ・欧米地域を中心とした抗 HIV 免疫情報と、アジア人への免疫反応に約 30% の乖離を確認した (Sriwanthana B, Mori M, et al. PLoS ONE. 2012)。また HIV がウィルス株毎で約 25% の変異率を有すること、そしてヒト HLA・KIR の多型及び人種毎での分布差の存在を考慮し、アジア発の抗 HIV 免疫に有効なウイルス抗原・HLA・KIR の情報が必要と考えた。

3. 研究の方法

タイ国:

(1) HLA と HIV 感染後ウィルス量:

HIV 感染者 557 名の class I HLA 型 (A・B・C) 及び臨床経過情報を収集し、HLA 型と感染後ウィルス量の関係につき統計解析を行った。また後述する、特に陽性者でのウィルス量が低値であった HLA-B*35:05 に対し、低ウィルス量をもたらさなかった類似の HLA-B*35:01 との差異につき、3 次元結晶構造・計算科学を用いその解析を行った。

(2) HLA・KIR 組み合わせと感染後臨床経過:

感染者 209 名及び HIV 暴露後非感染 104 名の class I HLA 型 (A・B・C)・KIR 及び臨床情報を収集し、HLA・KIR と臨床経過につき統計解析を行った。

南アフリカ共和国:

英国 Oxford 大学 Philip Goulder 教授に師事し、同様に南アフリカ共和国 HIV 感染者の臨床経過につき解析を行った;

(3) 感染者 327 名 HLA・KIR 及び感染後臨床

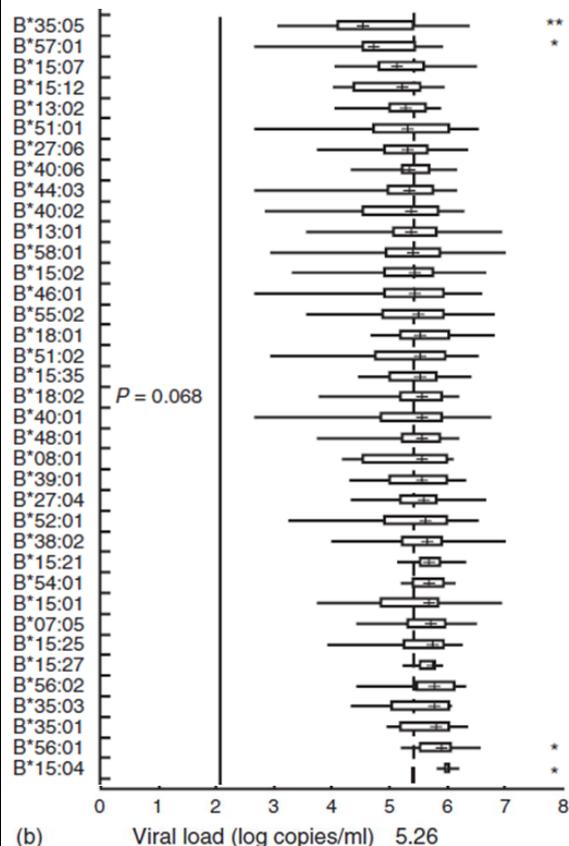
経過情報を収集し、HLA・KIR と臨床経過につき統計解析を行った。

(4) 同国感染者には母子感染による小児 HIV 感染者が多数認められた。その為、別途 HIV 感染児 2,101 名の臨床経過情報を収集し、感染後の臨床経過因子につき統計解析を行った。

4. 研究成果

タイ国:

(1) HIV 感染者 557 名を対象に HLA 型と臨床経過につき統計解析を行った。結果① HLA-B*57:01 陽性者における低ウィルス量を確認し、HLA-B*57 によるウィルス抑制が人種・ウィルス株を越え有効であること ②同様に HLA-B*35:05 陽性者も有意な低ウィルス量が確認されたが、本 HLA はアジア特に東南アジア人に多い HLA 型であること ③これまでアフリカ・欧米よりウィルス抑制に貢献すると報告されてきた HLA-B*58:01 が、東南アジアでの陽性者ではその貢献性が失われていること これらを同定した (図 1)。また今回確認した HLA-B*35:05 につき、類似構造を持つにもかかわらずウィルス抑制に貢献しなかった HLA-B*35:01 (図 1・2) との 3 次元構造差を計算科学の手法で明らかにした (図 3・4)。HLA-B*35:01 は HLA-B*35:05 に比べ有意にその口径が広く、より多くのウィルス抗原と結合・抗原提示をし、非効率的な抗 HIV 免疫を誘導し、結果これがウィルス変異を来し、ウィルス抑制に貢献できないものと考察した。

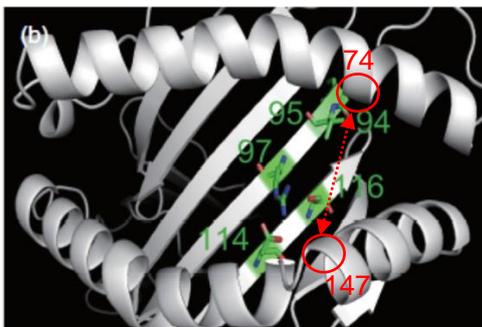


(図 1. タイ国 HIV 感染者 557 名において各 HLA-B allele 陽性者とウイルス量を示す。最上部に中央値が最も低い HLA-B*35:05 を示し、以後値の高い allele を示している。)
(Mori M, et al, AIDS 2014)

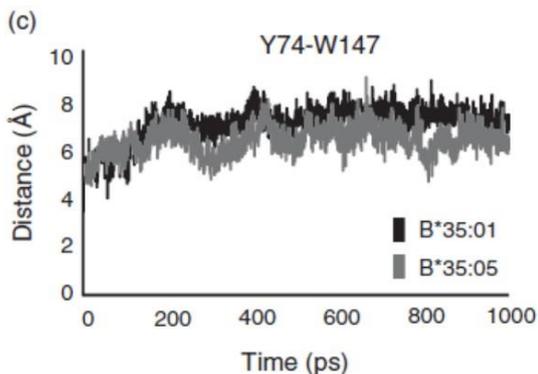
(a)

HLA	Residue				
	94	95	97	114	116
B*35:01 (PY)	I	I	R	D	S
B*35:03 (Px)	-	-	-	N	F
B*35:05 (PY)	T	L	S	-	-

(図 2. HLA-B*35 群のアミノ酸相違部を示す。今回 HLA-B*35:05 陽性者は最も低いウイルス量を示し、HLA-B*35:01 陽性者は高ウイルス量を示した。)
(Mori M, et al, AIDS 2014)



(図 3. 図 2 で示した HLA-B*35 群のアミノ酸相違部を 3 次元構造で示す (緑字)。赤字の 74・147 残基は後述の距離計算位置を示す。)
(Mori M, et al, AIDS 2014)



(図 4. HLA-B*35:05 と B*35:01 の HLA アミノ酸残基 74-147 間の距離を示す。両者間で有意な距離差 (HLA-B*35:05 で中央値 7.1 Å、HLA-B*35:01 7.8 Å, $p < 0.0001$ by Student's t-test) を確認した。)
(Mori M, et al, AIDS 2014)

(2) 同様にタイ人 HIV 感染者 209 名及び HIV 暴露後非感染者 104 名を対象に、HLA と NK 細胞受容体 KIR の組合せと臨床経過につき解析を行った。①感染者と HIV 暴露後非感染者間では、前者で KIR2DL3 陽性者及び KIR2DL3 を認識する HLA-C1 を含めた (HLA-C1-KIR2DL3)

陽性者の有意な増加 (表 1.) ②感染者内でも HLA-C1-KIR2DL3 陽性者でウイルス量増加 (表 2.) ③KIR2DL3-HLA-C1 陽性者で感染後の死亡率増加 (図 5.) を同定し、特に KIR2DL3-HLA-C1 による HIV 感染者臨床経過不良を明らかにした。

Supplemental Table 1. Frequency distribution of KIRs and their corresponding HLA allele ligands in the study population of 209 HIV CRF01_AE infected patients and 104 exposed seronegatives.

	Infected		ESN	p
	n=209	n=104		
	Num. (%)	Num. (%)	OR (95%CI)	(Fisher)
KIR2DL1+	205 (98)	99 (95)	2.6 (0.7-9.9)	0.16
KIR2DL2+	78 (37)	42 (40)	0.9 (0.5-1.4)	0.62
KIR2DL3+	204 (98)	92 (88)	5.3 (1.8-16)	0.002
KIR2DS1+	90 (43)	47 (45)	0.9 (0.6-1.5)	0.81
KIR2DS2+	80 (38)	41 (39)	1.0 (0.6-1.5)	0.90
KIR3DL1+	203 (97)	98 (94)	0.9 (0.5-1.4)	0.22
KIR3DS1+	78 (37)	42 (40)	0.9 (0.5-1.4)	0.62
HLA-C1+	205 (98)	102 (98)	1.0 (0.2-5.6)	1
HLA-C1+KIR2DL2+	77 (38)	41 (40)	0.9 (0.6-1.5)	0.71
HLA-C1+KIR2DL3+	200 (98)	91 (89)	4.8 (1.6-14)	0.004
HLA-C1+KIR2DS2+	79 (39)	40 (39)	1.0 (0.6-1.6)	1
HLA-C2+	45 (22)	30 (29)	0.7 (0.4-1.2)	0.16
HLA-C2+KIR2DL1+	45 (100)	28 (93)	-	0.16
HLA-C2+KIR2DS1+	17 (38)	11 (37)	1.0 (0.4-2.7)	1
HLA-B*46:01+	61 (29)	33 (32)	0.9 (0.5-1.5)	0.7
HLA-B*46:01+KIR2DL2+	23 (38)	16 (47)	0.7 (0.3-1.6)	0.39
HLA-B*46:01+KIR2DL3+	60 (98)	30 (88)	8.0 (0.9-75)	0.054
HLA-B*46:01+KIR2DS2+	25 (41)	16 (47)	0.8 (0.3-1.8)	0.67
HLA-C1/C1+	164 (78)	74 (71)	1.5 (0.9-2.5)	0.16
HLA-C1/C1+KIR2DL2+	61 (37)	32 (43)	0.8 (0.4-1.4)	0.39
HLA-C1/C1+KIR2DL3+	161 (98)	68 (92)	8.7 (2.3-32)	<0.001
HLA-C1/C1+KIR2DS2+	63 (38)	31 (42)	1.2 (0.7-2.1)	0.5
HLA-C2/C2+	4 (1.9)	2 (1.9)	1.0 (0.2-5.5)	1
HLA-C2/C2+KIR2DL1+	4 (100)	1 (50)	-	0.33
HLA-C2/C2+KIR2DS1+	2 (50)	1 (50)	1.0 (0.03-30)	1
HLA-B*46:01/B*46:01+	7 (3.3)	4 (3.8)	0.9 (0.2-3.0)	0.76
HLA-B*46:01/B*46:01+KIR2DL2+	2 (29)	2 (50)	0.4 (0.03-5.2)	0.58
HLA-B*46:01/B*46:01+KIR2DL3+	7 (100)	3 (75)	-	0.36
HLA-B*46:01/B*46:01+KIR2DS2+	25 (41)	16 (47)	0.4 (0.03-5.2)	0.58
HLA-Bw4+	135 (65)	72 (69)	0.8 (0.5-1.3)	0.45
HLA-Bw4+KIR3DL1+	133 (99)	68 (94)	3.9 (0.7-22)	0.19
HLA-Bw4+KIR3DS1+	50 (37)	30 (42)	0.8 (0.5-1.5)	0.55
HLA-Bw4 80I+	81 (39)	43 (41)	0.9 (0.6-1.4)	0.71
HLA-Bw4 80I+KIR3DL1+	81 (100)	40 (93)	-	0.040
HLA-Bw4 80I+KIR3DS1+	26 (32)	16 (37)	0.8 (0.4-1.7)	0.69

ESN: Exposed seronegative. OR: Odds ratio

(表 1. 感染者 209 名と HIV 暴露後非感染者 104 名で KIR 及び HLA-KIR 頻度差を示す。)
(Mori M, et al, AIDS 2015)

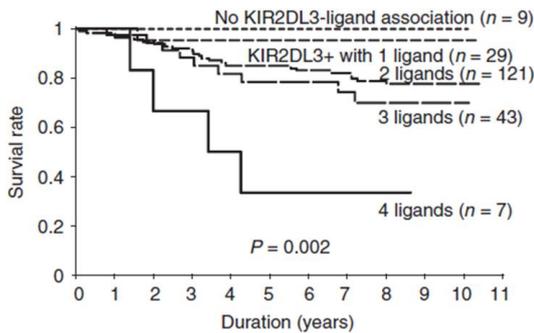
Table 2. Effect of killer immunoglobulin-like receptor-human leukocyte antigen receptor-ligand combinations on viral load.

	Viral load (log copies/ml) (Median (IQR) (Number))		
	KIR+	KIR-	P (U-test)
HLA-C1+ n=205			
KIR2DL2	4.8 (4.2-5.2) (77)	4.7 (4.2-5.2) (128)	0.74
KIR2DL3	4.8 (4.2-5.2) (200)	4.2 (4.2-4.3) (5)	0.033
KIR2DS2	4.7 (4.2-5.2) (79)	4.7 (4.2-5.2) (126)	0.75
HLA-C2+ n=45			
KIR2DL1	4.3 (3.9-4.8) (45)	-	-
KIR2DS1	4.2 (3.7-4.8) (17)	4.5 (4.1-4.9) (28)	0.14
HLA-B*46:01+ n=61			
KIR2DL2	5.0 (4.5-5.4) (23)	4.6 (4.0-4.9) (38)	0.017
KIR2DL3	4.7 (4.2-5.1) (60)	4.4 (4.4-4.4) (1)	0.50
KIR2DS2	4.8 (4.4-5.4) (25)	4.6 (4.1-5.0) (36)	0.13
HLA-Bw4+ n=135			
KIR3DL1	4.7 (4.2-5.2) (133)	4.4 (4.0-4.8) (2)	0.68
KIR3DS1	4.5 (4.1-5.1) (50)	4.8 (4.4-5.2) (85)	0.23
HLA-Bw4 80I+ n=81			
KIR3DL1	4.5 (4.1-5.2) (81)	-	-
KIR3DS1	4.4 (4.2-4.9) (26)	4.6 (4.1-5.2) (55)	0.47
HLA-C1/C1+ n=164			
KIR2DL2	4.9 (4.4-5.3) (61)	4.7 (4.3-5.2) (103)	0.48
KIR2DL3	4.8 (4.3-5.3) (161)	4.2 (3.8-4.3) (3)	0.049
KIR2DS2	4.8 (4.4-5.2) (63)	4.8 (4.3-5.2) (101)	0.92
HLA-C2/C2+ n=4			
KIR2DL1	3.9 (3.7-4.0) (4)	-	-
KIR2DS1	3.7 (3.6-3.9) (2)	3.9 (3.8-3.9) (2)	1
HLA-B*46:01/B*46:01+ n=7			
KIR2DL2	6.1 (6.0-6.1) (2)	4.6 (4.2-4.7) (5)	0.053
KIR2DL3	4.7 (4.4-5.4) (7)	-	-
KIR2DS2	6.1 (6.0-6.1) (2)	4.6 (4.2-4.7) (5)	0.053

HLA, human leukocyte antigen; IQR, interquartile range; KIR, killer immunoglobulin-like receptor.

(表 2. HLA 存在下 KIR 有無による感染者 HIV ウィルス量差を示す。)

(Mori M, et al, AIDS 2015)



(図 5. KIR2DL3-HLA-C1 の組み合わせ保持数と HIV 感染後の死亡率を示す。組み合わせ数が多い程死亡率が上昇することを示す。)

(Mori M, et al, AIDS 2015)

南アフリカ共和国 :

(3) 成人感染者 327 名を対象に、HLA・KIR の組み合わせと臨床経過につき解析を行ったところ ①ウィルス量において KIR2DL3 陽性者 (中央値 4.6 log copies/ml vs 4.3 log copies/ml, p=0.021 by Mann-Whitney U-test) 特に HLA-C*16 存在下での KIR2DL3 陽性者 (4.9 log copies/ml vs 3.4 log copies/ml, p=0.039) で有意に増加する (表 4.) ②長期臨床経過情報を有する 303 名においても、HLA-C*16-KIR2DL3 陽性者で感染後の抗 HIV 薬導入までの期間が、同 HLA・KIR 複合体陰性者に比べ早期となることを同定した (図 6・表 3.)。

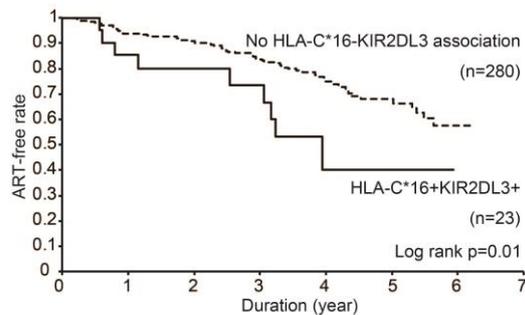


Figure. Kaplan-Meier curves showing the difference in ART-free rate between subjects with and without HLA-C*16-KIR2DL3 association.

(図 6. 長期臨床経過情報を持つ 303 名のうち、HLA-C*16-KIR2DL3 陽性者 23 名と、その組み合わせを持たない 280 名で感染後の抗 HIV 薬治療導入迄の期間差を示す。)

	aHR (95% CI)	p
HLA-C*03+KIR2DL3+	1.3 (0.6-2.7)	0.54
HLA-C*07+KIR2DL3+	0.8 (0.4-1.3)	0.34
HLA-C*08+KIR2DL3+	1.05 (0.5-2.2)	0.90
HLA-C*12+KIR2DL3+	0.6 (0.2-2.6)	0.52
HLA-C*16+KIR2DL3+	2.5 (1.2-5.1)	0.013

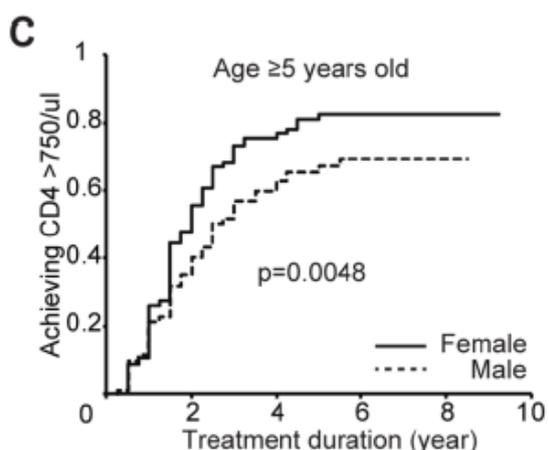
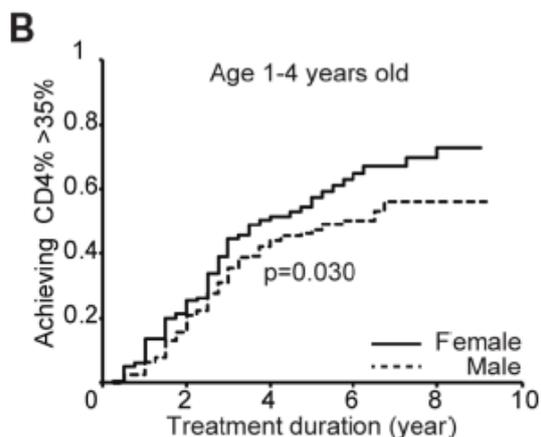
(表 3. 上図への多変量解析結果を示す。HLA-C*16-KIR2DL3 が、KIR2DL3 を認識し得る他の HLA-C allele に独立し有意に早期抗 HIV 導入をもたらす事を示す。)

	Viral load (med. (IQR) log copies/ml) (num.)		
	KIR-	KIR+	p
KIR2DL1	4.9 (4.7-5.3) (4)	4.6 (3.8-5.0) (323)	0.16
KIR2DL2	4.6 (3.8-5.0) (95)	4.6 (3.9-5.1) (232)	0.93
KIR2DL3	4.3 (3.8-4.8) (69)	4.6 (3.8-5.1) (258)	0.021
KIR2DL4	4.6 (4.6-4.7) (2)	4.6 (3.8-5.0) (325)	0.86
KIR2DL5	4.6 (3.8-5.2) (104)	4.5 (3.8-5.0) (223)	0.31
KIR2DS1	4.6 (3.8-5.1) (274)	4.5 (3.8-5.0) (53)	0.35
KIR2DS2	4.6 (3.8-5.0) (125)	4.6 (3.9-5.0) (202)	0.91
KIR2DS3	4.5 (3.8-5.0) (231)	4.6 (3.8-5.1) (96)	0.89
KIR2DS4*001	4.5 (3.8-5.0) (178)	4.6 (3.9-5.0) (149)	0.48
KIR2DS5	4.6 (3.8-5.1) (162)	4.5 (3.8-5.0) (165)	0.22
KIR3DL1	4.5 (3.1-4.8) (5)	4.6 (3.8-5.0) (322)	0.49
KIR3DL2	4.6 (3.8-5.0) (327)	-	
KIR3DL3	4.6 (3.8-5.0) (327)	-	
KIR3DS1	4.6 (3.8-5.1) (294)	4.2 (3.6-5.0) (33)	0.21
HLA-C1-comprising allele			
HLA-C*03+			
KIR2DL2	4.7 (3.9-5.0) (14)	4.4 (3.9-4.9) (35)	0.82
KIR2DL3	4.3 (4.1-4.9) (16)	4.5 (3.9-5.0) (33)	0.77
KIR2DS2	4.7 (3.9-5.0) (17)	4.3 (3.9-4.9) (32)	0.57
HLA-C*07+			
KIR2DL2	4.2 (3.4-4.9) (29)	4.6 (3.9-5.0) (86)	0.13
KIR2DL3	4.5 (3.9-4.7) (22)	4.5 (3.6-5.0) (93)	0.43
KIR2DS2	4.2 (3.6-4.8) (42)	4.6 (3.9-5.0) (73)	0.14
HLA-C*08+			
KIR2DL2	4.7 (4.0-5.1) (12)	4.6 (3.9-5.1) (30)	0.64
KIR2DL3	3.9 (3.7-4.8) (7)	4.7 (4.0-5.1) (35)	0.17
KIR2DS2	4.7 (4.0-5.0) (15)	4.6 (3.9-5.1) (27)	0.52
HLA-C*12+			
KIR2DL2	3.2 (2.4-3.9) (2)	4.4 (3.0-4.8) (11)	0.49
KIR2DL3	4.8 (4.8-4.8) (2)	4.2 (2.8-4.6) (11)	0.11
KIR2DS2	2.6 (2.2-3.6) (3)	4.5 (3.4-4.8) (10)	0.20
HLA-C*16+			
KIR2DL2	4.8 (4.1-5.0) (14)	5.0 (4.3-5.3) (15)	0.38
KIR2DL3	3.4 (3.3-3.6) (2)	4.9 (4.6-5.3) (27)	0.039
KIR2DS2	4.9 (4.2-5.2) (15)	5.0 (4.0-5.3) (14)	0.60
HLA-C2-comprising allele			
HLA-C*02+			
KIR2DL1	5.7 (5.7-5.7) (1)	4.7 (4.0-5.1) (68)	0.16
KIR2DS1	4.8 (4.3-5.2) (60)	4.2 (3.9-4.5) (9)	0.087
HLA-C*04+			
KIR2DL1	4.6 (3.8-5.2) (78)	-	
KIR2DS1	4.6 (3.9-5.2) (70)	3.9 (3.5-4.7) (8)	0.20
HLA-C*06+			
KIR2DL1	4.6 (4.6-4.7) (2)	4.6 (3.8-5.2) (80)	0.88
KIR2DS1	4.6 (3.8-5.3) (70)	4.7 (4.3-5.0) (12)	0.80
HLA-C*17+			
KIR2DL1	5.1 (4.8-5.4) (3)	4.4 (3.8-5.0) (84)	0.13
KIR2DS1	4.5 (3.8-5.0) (72)	4.3 (3.6-5.2) (15)	0.99
HLA-C*18+			
KIR2DL1	-	4.0 (3.5-4.6) (28)	
KIR2DS1	4.0 (3.6-4.5) (22)	4.2 (2.9-4.8) (6)	0.98
HLA-Bw4-comprising alleles			
HLA-B*44+			
KIR3DL1	5.1 (5.1-5.1) (1)	4.6 (3.4-5.0) (51)	0.33
KIR3DS1	4.6 (3.4-5.0) (48)	4.3 (3.5-5.1) (4)	0.78
HLA-B*57+			
KIR3DL1	-	3.8 (3.1-4.5) (20)	
KIR3DS1	3.8 (2.9-4.5) (18)	4.1 (3.7-4.6) (2)	0.53
HLA-B*58+			
KIR3DL1	4.6 (4.6-4.7) (2)	4.6 (3.8-5.1) (93)	0.90
KIR3DS1	4.6 (3.8-5.1) (86)	4.4 (3.8-5.0) (9)	0.69

(表 4. KIR 有無による感染者 HIV ウィルス量差を示す。KIR2DL3 陽性及び HLA-C*16 存在下での KIR2DL3 有無に有意なウィルス量差を確認した。)

(上記図 6. 及び表 3. 4. は国際学会 CROI 2016: Conference on retroviruses and opportunistic infections より)

(4) 南アフリカ共和国 HIV 感染者情報では小児感染者が多数含まれた為、小児での HIV 感染後臨床経過に影響を及ぼす因子の解析を行った。2,101 名を対象に解析を行い、男女差特に女児の早期 CD4 陽性 T 細胞回復を明らかにし、HIV に関与する免疫系に性差の存在を明らかにした (Mori M, et al, PLoS ONE 2015)。



(図 7. 抗 HIV 開始後の CD4 陽性 T 細胞回復における男女差を示す。リンパ球中の%換算 (上段) でも絶対数 (下段) でも女児が有意に男児に比べ回復することを証明した) (Mori M, et al, PLoS ONE 2015)

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 3 件)

① Masahiko Mori, Nuanjun Wichukchinda, Reiko Miyahara, Archawin Rojanawiwat, Panita Pathipvanich, Naho Tsuchiya, Toshiyuki Miura, Michio Yasunami, Koya Ariyoshi, Pathom Sawanpanyalert. The effect of KIR2D-HLA-C receptor-ligand interactions on clinical outcome in a HIV-1 CRF01_AE-infected Thai population. AIDS. 査読あり 29, 2015, 1607-15.

② Masahiko Mori, Emily Adland, Paolo Paioni, Alice Swordy, Luisa Mori, Leana

Laker, Maximilian Muenchhoff, Philippa C. Matthews, Gareth Tudor-Williams, Nora Lavandier, Anriette van Zyl, Jacob Hurst, Bruce D. Walker, Thumbi Ndung'u, Andrew Prendergast, Philip Goulder, Pieter Jooste.

Sex Differences in Antiretroviral Therapy Initiation in Pediatric HIV Infection. PLoS One. 査読あり 10, 2015, e0131591.

③ Masahiko Mori, Nuanjun Wichukchinda, Reiko Miyahara, Archawin Rojanawiwat, Panita Pathipvanich, Tomoyuki Maekawa, Toshiyuki Miura, Philip Goulder, Michio Yasunami, Koya Ariyoshi, Pathom Sawanpanyalert.

HLA-B*35:05 is a protective allele with a unique structure among HIV-1 CRF01_AE-infected Thais, in whom the B*57 frequency is low.

AIDS. 査読あり 28, 2014, 959-967.

[学会発表] (計 6 件)

① Masahiko Mori, Nuanjun Wichukchinda, Reiko Miyahara, Archawin Rojanawiwat, Panita Pathipvanich, Toshiyuki Miura, Michio Yasunami, Koya Ariyoshi, Pathom Sawanpanyalert.

Deleterious effect of KIR-HLA-associated Gag sites on clinical outcome in CRF01_AE. 学会名 CROI 2016 期間 2016 年 2 月 22 日-25 日 於 Boston (US)

② Masahiko Mori, Ellen Leitman, Bruce Walker, Thumbi Ndung'u, Philip Goulder. The effect of KIR-mediated immunity on HIV clinical outcome in South Africa.

学会名 CROI 2016 期間 2016 年 2 月 22 日-25 日 於 Boston (US)

③ Masahiko Mori, Nuanjun Wichukchinda, Reiko Miyahara, Archawin Rojanawiwat, Panita Pathipvanich, Toshiyuki Miura, Michio Yasunami, Koya Ariyoshi, Pathom Sawanpanyalert.

Effect of KIR2D-mediated immunity on clinical outcome among CRF01_AE-infected Thais.

学会名 CROI 2015 期間 2015 年 2 月 23 日-26 日 於 Seattle (US)

④ Masahiko Mori, Nuanjun Wichukchinda, Reiko Miyahara, Archawin Rojanawiwat, Panita Pathipvanich, Toshiyuki Miura, Michio Yasunami, Koya Ariyoshi, Pathom Sawanpanyalert.

HLA-KIR-associated sites in Gag and their effects on clinical outcome in Thailand. 学会名 CROI 2015 期間 2015 年 2 月 23 日-26

日 於 Seattle (US)

⑤ Masahiko Mori, Emily Adland, Alice Swordy, Maximilian Muenchhoff, Nora Lavandier, Jacob Hurst, Thumbi Ndung' u, Andy Prendergast, Philip Goulder, Pieter Jooste.

Impact of Sex Differences on Disease Outcome in Pediatric HIV in South Africa.
学会名 CROI 2015 期間 2015 年 2 月 23 日-26 日 於 Seattle (US)

⑥ Masahiko Mori, Nuanjun Wichukchinda, Reiko Miyahara, Archawin Rojanawiwat, Panita Pathipvanich, Tomoyuki Maekawa, Philip Goulder, Michio Yasunami, Koya Ariyoshi, and Pathom Sawanpanyalert.

HLA-B*35:05 is a protective allele with a unique structure among CRF01_AE-infected Thais.

学会名 CROI 2014 期間 2014 年 3 月 3 日-6 日 於 Boston (US)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森 正彦 (MORI, Masahiko)

長崎大学・熱帯医学研究所・客員研究員

研究者番号：50643988