

国際共同研究事業 平成 3 1 年度実施報告書

令和 2 年 4 月 1 日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

共同研究代表者

所属機関・部局 北海道大学・大学院薬学研究院

職・氏名 教授・^(ふりがな)前仲 ^{まえなか} 勝実 ^{かつみ}

1. 事業名 国際共同研究事業 英国との国際共同研究プログラム (JRPs-LEAD with UKRI)
2. 研究課題名 (和文) HIV-2 蛋白質構造に基づいた薬剤・ワクチン開発
(英文) Structure-based vaccine design: using structural information from HIV-2 to design better HIV-1 immunogens
3. 共同研究実施期間 (全採用期間)
平成 31 年 2 月 14 日 ~ 令和 4 年 2 月 13 日 (3 年 0 ヶ月)
4. 研究参加者 (代表者を含む)
(1) 日本側参加者 5 名 (2) 相手国側参加者 2 名
5. 主要な物品購入状況 (単価 (一品又は一組) 若しくは一式の価格が 50 万円以上のものを購入した場合は記載)

物品名	仕様 型・性能等	数量	単価(円)	金額(円)	設置研究機関名	備考
なし						

備考：本事業の委託費と他の経費とを合算使用する際は、合算使用した旨を備考欄に記載した上で、金額は本事業の委託費によるもののみ計上してください。

8. 研究実施状況

※ 申請書の内容及び当該年度実施計画書の「5. 本年度実施計画の概要」と対応させつつ、当該年度の研究の実施状況を簡潔に記入してください。年度途中で当初計画を変更した場合にはその内容及び理由も明記してください。

1. HIV-2 envelope (gp140/105)組換え蛋白質の調製、構造解析

HIV-2 envelope (gp140)と抗 HIV-2 抗体の Fab フラグメントを、ヒト細胞 HEK293T で共発現させて蛋白質の調製を行った。高純度に精製した HIV-2 gp140 と Fab フラグメントの複合体について、溶液中での会合状態を調べるとともに、クライオ電子顕微鏡や高速原子間力顕微鏡を用いた観察を行った。引き続き、安定した HIV-2 gp140-Fab 複合体の調製を行い、構造解析を進めていく予定である。

2. HIV-2 Nef 蛋白質の機能解析

英国側研究代表者 Rowland-Jones 教授が保有する患者から単離した複数の HIV-2 Nef クローンについて、構造解析に成功したクローンの発現・精製系を参考に高純度組換え蛋白質調製法を確立した。順に、標的となる宿主細胞表面受容体の細胞内モチーフ配列を合成したペプチド断片との相互作用解析を等温滴定型カロリメトリー法により実施している。

3. HIV-2 capsid (p26, gag)の構造・機能解析

英国側研究代表者 Rowland-Jones 教授が保有する患者から単離した複数の HIV-2 capsid クローンについて単離し、配列を同定した。capsid 蛋白質の組換え蛋白質発現系を検討し、既に報告のある HIV-1 capsid 蛋白質と同様に多量体化蛋白質としての調製に成功した。相互作用する宿主タンパク質群の調製も進め、一部の蛋白質について、特異的相互作用を表面プラズモン共鳴法により検出し、得られた組換え蛋白質が結合活性を持つことを確認した。

4. HIV-2 gag 特異的 T 細胞受容体 (TCR) の機能・構造解析

英国 Rowland-Jones 教授グループによる患者から単有した HIV-2 蛋白質由来ペプチド特異的 CTL クローンの TCR α 鎖、 β 鎖のクローニング、配列決定の結果を待つが、他の TCR の X 線結晶構造解析において、MHC クラス I との複合体蛋白質結晶を得ることができた。そのため、同様の TCR 発現、調製方法をまず試みる予定である。

9. 研究発表（令和元年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（1）件 うち査読付論文 計（1）件

通番	共著の有無*	論文名、著者名等**
1	◎	Structure of HIV-2 Nef Reveals Features Distinct from HIV-1 Involved in Immune Regulation. Hirao K, Andrews S, Kuroki K, Kusaka H, Tadokoro T, Kita S, Ose T, Rowland-Jones SL, Maenaka K., iScience, 2020, 23(1), 100758. doi: 10.1016/j.isci.2019.100758.
2		
3		

〔学会発表〕 計（0）件 うち招待講演 計（0）件

通番	共著の有無*	標題、発表者名等**
1		
2		

〔図書〕 計（0）件

通番	共著の有無*	題名、著者名等**
1		

* 相手国研究代表者との共著（共同発表）がある場合は○、相手国研究代表者との共著であり謝辞等に事業名を明記している場合は◎と記入。

** 当該発表等を同定するに十分な情報を記載すること。例えば学術論文の場合は、論文名、著者名、掲載誌名、巻号や頁等、発表年（西暦）、学会発表の場合は標題、発表者名、学会等名、発表年（西暦）、著書の場合はその書誌情報、など（順番は入れ替わってもよい）。

*** 足りない場合は適宜行を追加すること。

1. この報告書は、最終年度を除く毎年度提出してください。
2. 本会の事業報告等に記載するための適当な図・写真等があれば、説明を付して添付してください。
3. この報告書は、本共同研究の成果として本会ウェブサイトに掲載します。また、この報告書を本会の事業報告として刊行する場合、内容に影響しない範囲で修正を行うことがあります。
4. 知的財産権等の事情で本報告書の一部の公開を希望しない場合は、対応についてあらかじめ本会担当者に相談してください。