

国際共同研究事業 令和 2 (2020) 年度実施報告書

令和 3 年 4 月 1 日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[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・前仲 勝実

1. プログラム名 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. 主要な物品明細書 (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						

※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で負担した額のみ記載してください。

※再委託先/共同実施先における支出である場合は、備考欄にその旨を記載してください。

7. 渡航実施状況

(1) 当該年度に相手国又は相手国以外の国を訪問した日本側参加者（委託費から支出した出張のみ記載。相手国以外の国における用務先には下線を付すこと。）

氏名	旅行期間*	用 務 (用務先・用務内容)
計 0名 (延べ人数)		

* 旅行期間の欄の記入例：「6月10～19日」（旅行開始日～旅行終了日）

(2) 当該年度に受入れた相手国側参加者

氏名	旅行期間*	用 務 (用務先・用務内容)
計 0名 (延べ人数)		

* 旅行期間の欄の記入例：「6月10～19日」（旅行開始日～旅行終了日）

8. 研究実施状況

※当該年度実施計画書の「5. 本年度実施計画の概要」の内容と対応させつつ、当該年度の研究の実施状況を簡潔に記載してください。再委託又は共同実施を行った場合は、それぞれの研究の実施状況がわかるように記載してください。

※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記載してください。特に、各費目の増減が研究経費の 50% (この額が 300 万円を超えない場合は 300 万円) に相当する額を超えた場合は、変更理由と費目の内訳を変更しても研究の遂行に支障がなかった理由を記載してください。

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

HIV-2 envelope (gp140) について新しい発現コンストラクトを複数作製し、ヒト細胞 HEK293T で発現させて蛋白質の調製に成功した。精製した HIV-2 gp140 について抗 HIV-2 抗体との結合について ELISA 法を用いて調べ、複合体の調製も行った。クライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析では、グリッド作製の条件を検討しつつ、良いグリッドについてはデータセットを収集できた。現在、順次解析を進めている。

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、順に、組換え蛋白質として大量調製し、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た。また、結合するクローンとの複合体の結晶構造解析も開始し、複数の蛋白質由来の結晶を得た。今後複合体であるかどうか調べ、条件の最適化を進める。

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追加で単離された複数の HIV-2 capsid クローンの蛋白質調製系を随時確立した。多量体として精製されるため、結晶構造解析や相互作用解析に向けて、単量体もしくは均一な二量体としての調製を試みたが、いまだ多量体形成を抑制できていない。電子顕微鏡解析による多量体としての立体構造解析も視野に入れ、今後宿主蛋白質との結合様式も調べていく。

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、配列決定および特異的エピトープ配列の解析が進んでいるため、その解析を待ち、組換え蛋白質としての調製を進める。他の TCR の X 線結晶構造解析において、MHC クラス I との複合体構造決定に成功した。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。

また、2021 年 3 月 17 日に北大創薬科学研究教育センター/産学ライフイノベーションセンター合同シンポジウム・国際共同研究事業(英国との国際共同研究プログラム)共催の第 1 回 GSD/GI-CoRE 国際シンポジウムをオンラインにて開催し、本研究課題参加者の Sarah Rowland-Jones 教授、Juha Huiskonen 准教授も講演した。

9. 研究発表（当該年度の研究成果）

【雑誌論文】 計（1）件 うち査読付論文 計（1）件

通番	共著の有無*1	論文名、著者名等*2
1		Structural characteristics of measles virus entry. Fukuhara H, Mwaba MH, Maenaka K. Curr Opin Virol. 2020 Apr;41:52-58. doi: 10.1016/j.coviro.2020.04.002.
2		
3		

【学会発表】 計（2）件 うち招待講演 計（0）件

通番	共著の有無*1	標題、発表者名等*2
1	○	クライオ電子顕微鏡観察に向けたHIV-2 Env三量体試料の調製 安楽佑樹, 喜多俊介, 福原秀雄, 秋山高毅, Simon Davis, 古川敦, Thushan I. de Silva, James E. Robinson, Yuguang Zhao, E. Yvonne Jones, David Stuart, <u>Juha T Huiskonen</u> , <u>Sarah Rowland-Jones</u> , 前仲勝実 2020年度 生物物理学会 北海道支部－東北支部 合同例会
2	○	Evaluation of oligomer states of recombinant HIV-2 envelope glycoprotein for structure studies Yuki Anraku, <u>Shunsuke Kita</u> , <u>Hideo Fukuhara</u> , Takaki Akiyama, Simon Davis, <u>Atsushi Furukawa</u> , Thushan I. de Silva, James E. Robinson, Yuguang Zhao, E. Yvonne Jones, David Stuart, <u>Juha T Huiskonen</u> , <u>Sarah Rowland-Jones</u> , <u>Katsumi Maenaka</u> 2020年度 第20回日本蛋白質科学会年会

【図書】 計（0）件

通番	共著の有無*1	題名、著者名等*2
1		

- *1 相手国側参加者との共著（共同発表）がある場合は○、相手国側参加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。
- *2 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）。相手国側参加者との共著となる場合は、著者名が複数であっても省略せず、その氏名を記入し下線を付すこと。
- *3 足りない場合は適宜行を追加すること。