

国際共同研究事業  
英国との国際共同研究プログラム  
平成30年度実施報告書

平成31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・薬学研究院

職・氏名 (ふりがな) まえなか かつみ 教授・前仲 勝実

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
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 ~ 平成34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 4名 (2) 英国側参加者 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

備考：本事業の委託費と他の経費とを合算使用の際は、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日本語にて記入してください。

### 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、動物細胞 HEK293T で共発現させてタンパク質の調製を行った。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、BN-PAGE を用いて溶液中での多量体状態を調べたところ、HIV-2 gp140 単独で調製した場合よりも高分子量側にバンドが現れた。このサンプルについてネガティブ染色を行い電子顕微鏡で観察したところ、均一な粒子が観察された。現在はクライオ電子顕微鏡を用いた観察を行なっている。

### 2. HIV-2 Nef 蛋白質の機能解析

既に北大グループが構造解析に成功済みである HIV-2 感染者由来の HIV-2 Nef 蛋白質大量調製法をもとに、配列の異なる Nef クローンの組換え蛋白質調製系構築を開始した。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発現系を基に、発現部位を配列アライメントにより決定し、大腸菌で可溶性蛋白質として発現させるための発現ベクターを作製した。

### 3. HIV-2 capsid (p26, gag)の構造・機能解析

まず、capsid と相互作用する宿主タンパク質 TRIM22 全長蛋白質の発現系の構築を行なった。全長の機能的蛋白質調製法は未だ報告例がないため、まず、哺乳類細胞による発現系に適した発現ベクターの構築を行ない、発現を確認できた。今後精製法の検討を行なうとともに、さらなる発現量の増強を試みる。

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

まずは、英国 Rowland-Jones 教授グループによる患者から単有した CTL クローンの TCR 配列同定の結果を待つが、他の TCR について、MHC クラス I との複合体として精製することに成功しており、応用できる系の確立を進めることができた。

9. 研究発表（平成 30 年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計 (0) 件    うち査読付論文 計 (0) 件

通番	共著の有無*	著者名		論文標題			
①		雑誌名		査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
②		著者名		論文標題			
③		雑誌名		査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁

〔学会発表〕 計 (0) 件    うち招待講演 計 (0) 件

通番	発表者名		発表標題	
①				
	学会等名	発表年月日	発表場所	

〔図書〕 計 (0) 件

通番	共著の有無*	著者名		出版社	
①		書名		発行年	総ページ数

- \* 相手国研究代表者との共著がある場合は○、相手国研究代表者との共著であり論文内に事業名を明記している場合は◎と記入した上で、明記されている箇所（頁、巻頭、巻末等）を記入。
- \* 足りない場合は適宜行を追加して下さい。

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写真がありましたら、説明を付して添付してください。
3. この報告書の 1. ～5. 及び 8. ～9. は、本共同研究の成果として本会ホームページに掲載するほか、報告書全てを閲覧用に公開します。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。