

様式6（第15条第1項関係）

平成30年 4月 6日

独立行政法人  
日本学術振興会理事長 殿

|                |                              |       |
|----------------|------------------------------|-------|
| 研究機関の設置者の所在地   | 〒060-0808<br>北海道札幌市北区北8条西5丁目 |       |
| 研究機関の設置者の名称    | 国立大学法人北海道大学                  |       |
| 代表者の職名・氏名      | 総長 名和 豊春<br>(記名押印)           |       |
| 代表研究機関名及び機関コード | 北海道大学                        | 10101 |

平成29年度戦略的国際研究交流推進事業費補助金  
実績報告書

戦略的国際研究交流推進事業費補助金取扱要領第15条第1項の規定により、実績報告書を提出します。

|   |       |           |             |                               |                  |
|---|-------|-----------|-------------|-------------------------------|------------------|
| 整理番号  | S2701 | 補助事業の完了日  | 平成30年3月 31日 | 関連研究分野<br>(分科細目コード)           | 構造生物化学<br>(6702) |
| 補助事業名（採択年度）<br>HIV感染時の宿主免疫応答を制御するワクチン開発に向けた国際研究ネットワーク形成（平成27年度）           |       |           |             | 補助金支出額（別紙のとおり）<br>34,830,000円 |                  |
| 代表研究機関以外の協力機関<br>なし   |       |           |             |                               |                  |
| 海外の連携機関<br>University of Oxford、Cardiff Institute of Infection & Immunity |       |           |             |                               |                  |
| 1. 事業実施主体   |       |           |             |                               |                  |
| フリガナ<br>担当研究者氏名   | 所属機関  | 所属部局      | 職名          | 専門分野                          |                  |
| 主担当研究者<br>マエノカカツミ<br>前仲 勝実  | 北海道大学 | 薬学研究院     | 教授          | 蛋白質科学・分子免疫学                   |                  |
| 担当研究者<br>ヤオ ミン<br>姚 閔   | 北海道大学 | 先端生命科学研究院 | 教授          | 計算機科学                         |                  |
| 尾瀬 農之<br>オセトヨユキ   | 北海道大学 | 先端生命科学研究院 | 准教授         | 構造生物学                         |                  |
| 計3名   |       |           |             |                               |                  |

|                   |             |   |
|-------------------|-------------|---|
| フリガナ<br>連絡担当者     | 所属部局・職名     | 連絡先（電話番号、e-mailアドレス）                                |
| ミヤタ トモカズ<br>宮田 朋和 | 国際部国際連携課・係長 | TEL 011-706-8018<br>Email gi-core@oia.hokudai.ac.jp |

※2頁以降は、交付決定を受けた時点の事業計画の項目に合わせて必要に応じて修正すること。

## 2. 本年度の実績概要

### 共同研究の実施実績

HIV-2 Env の構造解析について、HIV-1 Env 構造解析手法を参考に、Rowland-Jones 教授から遺伝子を譲り受けた株を大量調製した。同時に、Davis 教授らの提供により昨年度発現系を構築した中和抗体の Fab を大量調製し、複合体としての構造解析を Oxford 大学にて若手研究者が進めた結果、4.1 Å の低分解能ながら回折データの取得に成功した。また、HIV-2 Nef の X 線結晶構造解析において、昨年度構造決定した際に発見した新規構造部位について、進化上の重要性を検討するために新たな Nef 構造を決定するとともに、機能解析を行なった。現在、Rowland-Jones 教授が保有する細胞アッセイの結果や臨床情報も含め考察を深めつつ、論文投稿の準備を進めている。

また、HIV 由来の HLA-C を介するペプチドワクチン開発に向けて、HLA-Cw12 に提示されるペプチド配列同定において、ペプチド調製方法改良の可能性が示唆された。さらに、HLA-Cw12 と既知の HLA-Cw12 拘束性 HIV pol 由来ペプチド複合体の結晶構造解析について、新たな宿主免疫制御に重要となる HIV pol ペプチドに結合した HLA-Cw12 の構造決定および受容体との相互作用解析に成功した。

### 派遣・招聘の実施実績

今年度、若手研究者は 2 名を派遣し、電子顕微鏡解析に向けたタンパク質調製を行うとともに解析を進め、得られた技術・情報を国内での研究に反映している。招聘に関しては、のべ 7 人を招聘し、情報交換、研究打ち合わせを密に行なった。特に Kollnberger 博士は昨年度に引き続き長期滞在し、細胞アッセイ技術を教授するとともに、共同研究を進めた。また、1 月に国際シンポジウムを開催し、Oxford 大学の 4 人の教授と北海道大学の若手研究者が講演した。同時に、プロジェクトの総括と今後の展開についてのディスカッションを主担当研究者、担当研究者、主要連携研究者、連携研究者、若手研究者で行なった。

## 3. 到達目標に対する本年度の達成度及び進捗状況

HIV-2 表面抗原 Env の立体構造解析（全体研究計画①） 順調に進んでいる。

HIV-2 の表面抗原 Env について、単粒子構造解析に向けたサンプル調製を進めた。まず発現量改良のため、コドン最適化、新たな変異体の作成、発現条件の検討などを行い、収量の改善を達成した。また、精製産物の純度を改善するため、昨年度発現ベクターへのサブクローニングを完了させた HIV-2 の抗体全長を発現・精製し、これを利用して精製を行ったところ、精製産物の純度が大幅に改善された。得られたサンプルは、ゲルろ過では均一な多量体を形成していることが示唆されたため、ネガティブ染色法を利用して電子顕微鏡による観察を行った。観察された粒子は、比較的均一な形状をしていたが、HIV-1 の Env とは異なる形状も観察された。現在は多量体状態を詳細に調べるとともに、新たな変異体の調製を進めている。

一方で、変異許容度および抗原のエピトープの決定のために異なる株由来の HIV-2 Env の発現、精製を進めた。いくつかの蛋白質は高純度に精製することに

成功し、昨年度までに発現系構築を進めた Fab フラグメントとの複合体結晶化に成功し、4.1 Å の低分解能ながら回折データの取得に成功した。現在、構造解析を進めている。

**HIV-1、HIV-2 表面抗原 Env の変異許容度の解明（全体研究計画②）** 概ね順調に進んでいる。

上記全体研究計画①で述べたように発現系を構築できたため、配列データベースが HIV-1 に比べ充実していない HIV-2 Env の変異許容度を広く調べるために、変異導入によるタンパク発現・構造維持への影響を検討するためのコントロールとなる変異 Env タンパク質のデザインを進めている。

**HLAクラスIを介するCTL免疫制御ペプチドワクチン開発（全体研究計画③）** 概ね順調に進んでいる。

昨年度、CTL および NK 細胞の制御に重要な HLA-Cw12 結合ペプチドについて、MS/MS 解析可能な調製法を確立した。しかし、精製蛋白質量に対して得られるペプチドの量と精製度が低く、配列同定に至らなかったため、再度ペプチド調製過程の検討を行なった。その結果、改善が示唆される手法を構築できたため、蛋白質発現のスケールを上げ、解析を試みている。また、昨年度新たに同定された感染制御に重要なペプチドを結合した HLA-Cw12 構造解析および受容体との相互作用解析に成功し、宿主のウイルス感染制御機構の理解、ワクチン開発に向けて重要な構造的知見を得ることができた。

**HIVと宿主受容体共進化を利用した創薬開発（全体研究計画④）** 順調に進んでいる。

Rowland-Jones 教授が保有する患者由来の抗 HIV-2 抗体全長および Fab フラグメントとしての発現系構築について、本年度は、上記に述べたように発現、精製に成功し、抗原との複合体結晶化を進めた。

**HIV-2 Nefの結晶構造解析** 順調に進んでいる。

昨年度構造決定した際に発見した C 末端の新規構造部位の保存性を比較し、進化上の重要性を検討するために新たな Nef の構造解析を進め、構造決定に成功した。また、HIV-2 と HIV-1、SIV の Nef の構造の違いから予測される機能の差異を明らかにするために、相互作用実験の系を確立し、新たな知見を得た。今後、Rowland-Jones 教授が保有する細胞アッセイの結果や臨床情報と比較することによって、考察を深めていくとともに、論文投稿の準備を進めている。

**新たな感染に重要な宿主抑制因子タンパク質の立体構造解析** 概ね順調に進んでいる。

HIV 感染制御に重要な宿主因子であるタンパク質の構造・機能解析を開始し、電子顕微鏡解析などの構造解析に適した精製度・収量のタンパク質調製を目指し、発現量の低かった哺乳類細胞系以外の発現系を用いた検討を進めている。

#### 4. 日本側研究グループ（実施主体）の研究成果発表状況（本年度分）

##### ①学術雑誌等（紀要・論文集等も含む）に発表した論文又は著書

| 論文名・著書名 等   |   |
|---|---|
| <p>（論文名・著書名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記入してください。）（以上の各項目が記載されていれば、項目の順序を入れ替えても可。）</p> <p>・査読がある場合、印刷済及び採録決定済のものに限って記載して下さい。査読中・投稿中のものは除きます。</p> <p>・さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。</p> <p>・著者名について、責任著者に「※」印を付してください。また、主担当研究者には<u>二重下線</u>、担当研究者については <u>下線</u>、若手研究者については <u>波線</u> を付してください。</p> <p>・海外の連携機関の研究者との国際共著論文等には、番号の前に「◎」印を、また、それ以外の国際共著論文等については番号の前に「○」印を付してください。また、主要連携研究者については<u>斜体・太下線</u>、連携研究者については<u>斜体・破線</u>としてください。</p> |   |
| ○<br>1  | Heparan sulfate proteoglycans serve as an attachment factor for rabies virus entry and infection. Sasaki M, Anindita PD, Ito N, Sugiyama M, Carr M, <u>Fukuhara H</u> , <u>Ose T</u> , <u>Maenaka K</u> ※, Takada A, Hall WW, Orba Y, Sawa H. <i>J Infect Dis</i> . In press. 査読有   |
| 2   | X-ray crystal structure of Escherichia coli HspQ, a protein involved in the retardation of replication initiation. Abe Y, Shioi S, <u>Kita S</u> , Nakata H, <u>Maenaka K</u> , Kohda D, Katayama T, Ueda T※. <i>FEBS Lett</i> . 2017 Nov;591(22):3805-3816. 査読有  |
| 3   | The Roles of Matricellular Proteins in Oncogenic Virus-Induced Cancers and Their Potential Utilities as Therapeutic Targets. Maeda N, <u>Maenaka K</u> ※. <i>Int J Mol Sci</i> . 2017 Oct 21;18(10). 査読有  |
| 4   | Structural and thermodynamic analyses reveal critical features of glycopeptide recognition by the human PILRα immune cell receptor. <u>Furukawa A</u> , Kakita K, Yamada T, Ishizuka M, Sakamoto J, Hatori N, Maeda N, Ohsaka F, Saitoh T, Nomura T, <u>Kuroki K</u> , Nambu H, Arase H, Matsunaga S, Anada M, <u>Ose T</u> , Hashimoto S, <u>Maenaka K</u> ※. <i>J Biol Chem</i> . 2017 Dec 22;292(51):21128-21136. 査読有  |
| 5   | Production of Single-Chain Fv Antibodies Specific for GA-Pyridine, an Advanced Glycation End-Product (AGE), with Reduced Inter-Domain Motion. Fukuda N, Noi K, Weng L, Kobashigawa Y, Miyazaki H, Wakeyama Y, Takaki M, Nakahara Y, Tatsuno Y, Uchida-Kamekura M, Suwa Y, Sato T, Ichikawa-Tomikawa N, Nomizu M, Fujiwara Y, Ohsaka F, Saitoh T, <u>Maenaka K</u> , Kumeta H, Shinya S, Kojima C, Ogura T, Morioka H※. <i>Molecules</i> . 2017 Oct 10;22(10). 査読有 |
| ○<br>6  | The C-terminal helix of ribosomal P stalk recognizes a hydrophobic groove of elongation factor 2 in a novel fashion. Tanzawa T, Kato K, Girodat D, <u>Ose T</u> , Kumakura Y, Wieden HJ, Uchiumi T, Tanaka I, <u>Yao M</u> ※. <i>Nucleic Acids Res</i> . In press. 査読有  |
| 7   | Therapeutic application of human leukocyte antigen-G1 improves atopic dermatitis-like skin lesions in mice. Maeda N, Yamada C, Takahashi A, <u>Kuroki K</u> , <u>Maenaka K</u> ※. <i>Int Immunopharmacol</i> . 2017 Sep;50:202-207. 査読有   |
| 8   | Molecular basis of selective mitochondrial fusion by heterotypic action between OPA1 and cardiolipin. Ban T, Ishihara T, Kohno H, Saita S, Ichimura A, <u>Maenaka K</u> , Oka T, Mihara K, Ishihara N※. <i>Nat Cell Biol</i> . 2017 Jul;19(7):856-863. 査読有  |
| 9   | Divergent synthesis of kinase inhibitor derivatives, leading to discovery of selective Gck inhibitors. Matsumaru T, Inai M, Ishigami K, Iwamatsu T, Maita H, Otsuguro S, Nomura T, Matsuda A, Ichikawa S, Sakaitani M, Shuto S, <u>Maenaka K</u> , Kan T※. <i>Bioorg Med Chem Lett</i> . 2017 May 15;27(10):2144-2147. 査読有  |
| 10  | Biochemical and structural characterization of oxygen-sensitive 2-thiouridine synthesis catalyzed by an iron-sulfur protein TtuA. Minghao Chen, Shin-ichi Asai, Shun Narai, Shusuke Nambu, Naoki Omura, Yuriko Sakaguchi, Tsutomu Suzuki, Masao Ikeda-Saito, Kimitsuna Watanabe, <u>Min Yao</u> , Naoki Shigi, and Yoshikazu Tanaka※. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</i> , 2017 114: 4954-4959. 査読有  |

|         |  |
|---------|--|
| 11      | A novel glycoside hydrolase family 97 enzyme: bifunctional $\beta$ -l-arabinopyranosidase/ $\alpha$ -galactosidase from <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> . Asako Kikuchi, Masayuki Okuyama, Koji Kato, Shohei Osaki, Min Ma, Yuya Kumagai, Kana Matsunaga, Patcharapa Klahan, Takayoshi Tagami, <u>Min Yao</u> , Atsuo Kimura※. <i>Biochimie</i> , 2017 142, 41-50. 査読有 |
| 12      | The Asymmetric Trimeric Ring Structure of the Nucleocapsid Protein of <i>Tospovirus</i> . Keisuke Komoda, Masanori Narita, Keitaro Yamashita, Isao Tanaka, <u>Min Yao</u> ※. <i>Journal of Virology</i> , 2017 91, e01002-17. 査読有  |
| ○<br>13 | pH Regulates Pore Formation of a Protease Activated Vip3Aa from <i>Bacillus thuringiensis</i> . Thittaya Kunthic, Hirokazu Watanabe, Ryuji Kawano, Yoshikazu Tanaka, Boonhiang Promdonkoy, <u>Min Yao</u> , Panadda Boonserm※. <i>BBA-Biomembranes</i> , 2017 1859: 2234-2241. 査読有   |
| 14      | Crystal structure of the flexible tandem repeat domain of bacterial cellulose synthesis subunit C. Shingo Nojima, Ayumi Fujishima, Koji Kato, Kayoko Ohuchi, Nobutaka Shimizu, Kento Yonezawa, Kenji Tajima, <u>Min Yao</u> ※. <i>Scientific Report</i> , 2017 12: 13018. 査読有  |
| ○<br>15 | Structural basis for tRNA-dependent cysteine biosynthesis. Meirong Chen, Koji Kato, Yume Kubo, Yoshikazu Tanaka, Yuchen Liu, Feng Long, William B. Whitman, Pascal Lill, Christos Gatsogiannis, Stefan Raunser, Nobutaka Shimizu, Akira Shinoda, Akiyoshi Nakamura, Isao Tanaka, <u>Min Yao</u> ※. <i>Nature Commun.</i> , 2017 15: 1521. 査読有                              |

## ②学会等における発表

| 発表題名 等   |  |
|--|--|
| <p>(発表題名、発表者名、発表した学会等の名称、開催場所、口頭発表・ポスター発表の別、審査の有無、発表年月(西暦)について記入してください。)(以上の各項目が記載されていれば、項目の順序を入れ替えても可。)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>発表者名は参加研究者を含む全員の氏名を、論文等と同一の順番で記載すること。共同発表者がいる場合は、全ての発表者名を記載し、責任発表者名は「※」印を付して下さい。発表者名について主担当研究者には<u>二重下線</u>、担当研究者については<u>下線</u>、若手研究者については<u>波線</u>を付して下さい。</li> <li>口頭・ポスターの別、発表者決定のための審査の有無を区分して記載して下さい。</li> <li>さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。</li> <li>海外の連携機関の研究者との国際共同発表には、番号の前に「◎」印を、また、それ以外の国際共同発表については番号の前に○印を付して下さい。また、主要連携研究者については<u>斜体・太下線</u>、連携研究者については<u>斜体・破線</u>としてください。</li> </ul> |  |
| 1  | HLA-G2 gives immunosuppressive effects to human monocytes and dendritic cells. Ami TAKAHASHI, <u>Kimiko KUROKI</u> , Mie NIEDA, <u>Katsumi MAENAKA</u> . 第46回日本免疫学会学術集会, 仙台, ポスター(査読無), 2017年12月 |
| 2  | 免疫補助制御分子CD160とリガンドHVEMの分子認識機構に向けた研究, 岩森美樹, 黒木喜美子, 斎藤貴士, 阿部千紘, 小島理恵子, <u>前仲勝実</u> . 2017年度生命科学系学会合同年次大会, 神戸, ポスター(査読無), 2017年12月  |
| 3  | PEG化タンパク質精製方の確立に向けた新規構造化PEG分子の設計と機能解析, 山田千聖, Adam Wawro, 黒木喜美子, 高橋愛実, 村岡貴博, 金原数, <u>前仲勝実</u> . 2017年度生命科学系学会合同年次大会, 神戸, ポスター(査読無), 2017年12月  |
| 4  | 細菌に分解された抗体の免疫活性化レセプターLILRA2による認識機構, 山崎莉佳, 古川敦, 平安恒幸, 荒瀬尚, <u>前仲勝実</u> , 日本薬学会第138年会, 金沢, 口頭発表(査読無), 2018年3月  |
| 5  | PILR $\alpha$ による糖ペプチド認識機構の解明, 古川敦, 柿田浩輔, 荒瀬尚, 尾瀬農之, <u>前仲勝実</u> , 日本薬学会第138年会, 金沢, ポスター発表(査読無), 2018年3月   |
| 6  | 免疫制御分子PILR $\alpha$ と免疫細胞分化マーカーCD45の相互作用解析, 石塚幹広, 古川敦, 荒瀬尚, <u>前仲勝実</u> , 2017年度生命科学系学会合同年次大会, 神戸, ポスター(査読無), 2017年12月   |

|         |   |
|---------|---|
| 7       | 細菌の抗体分解による免疫レセプター活性化の分子基盤、山崎莉佳、 <u>吉川敦</u> 、平安恒幸、 <u>黒木喜美子</u> 、 <u>荒瀬尚</u> 、 <u>前仲勝実</u> 、第16回日本蛋白質科学会、仙台市、ポスター(査読無)、2017年6月   |
| 8       | CD1dの一本鎖化による安定化と結晶構造解析、日下裕規、 <u>喜多俊介</u> 、Md. Imran Hossain、花島慎弥、井貫晋輔、田所高志、新山真由美、杉山成、相羽俊彦、 <u>尾瀬農之</u> 、 <u>黒木喜美子</u> 、 <u>深瀬浩一</u> 、 <u>藤本ゆかり</u> 、 <u>村田道雄</u> 、 <u>前仲勝実</u> 、第16回日本蛋白質科学会、仙台市、ポスター(査読無)、2017年6月  |
| 9       | 重原子置換法によるCD1d内部に結合した脂質抗原の配座解析、日下裕規、 <u>喜多俊介</u> 、Md. Imran Hossain、花島慎弥、井貫晋輔、田所高志、新山真由美、杉山成、相羽俊彦、 <u>尾瀬農之</u> 、 <u>黒木喜美子</u> 、 <u>深瀬浩一</u> 、 <u>藤本ゆかり</u> 、 <u>村田道雄</u> 、 <u>前仲勝実</u> 、日本ケミカルバイオロジー学会、札幌市、ポスター発表(査読無)、2017年6月   |
| 10      | HLA-Cw12拘束性HIV-1ペプチドに対する宿主免疫受容体認識機構、山下諒也、阪田竜馬、 <u>黒木喜美子</u> 、 <u>渡邊洋介</u> 、 <u>村越勇人</u> 、 <u>赤星智寛</u> 、 <u>滝口雅文</u> 、 <u>前仲勝実</u> 、2017年度生命科学系学会合同年次大会、神戸、ポスター(査読無)、2017年12月  |
| ◎<br>11 | HIV-2 Nefタンパク質のX線結晶構造、平尾憲吾、 <u>黒木喜美子</u> 、 <u>Sophie Andrews</u> 、 <u>尾瀬農之</u> 、 <u>Sarah Rowland-Jones</u> 、 <u>前仲勝実</u> 、2017年度生命科学系学会合同年次大会、神戸、ポスター(査読無)、2017年12月  |
| 12      | 真菌tRNAリガーゼ(Trl1)の反応機構の解明、鈴木稚菜、 <u>Meirong Chen</u> 、 <u>村井綱二</u> 、 <u>加藤公児</u> 、 <u>姚閔</u> 、第17回日本蛋白質学会年会、仙台、ポスター(査読無)、2017年6月  |
| 13      | RNA硫黄修飾塩基の生合成機構、 <u>嶋直樹</u> 、 <u>朝井真一</u> 、 <u>陳明皓</u> 、 <u>齋藤正男</u> 、 <u>奈良井峻</u> 、 <u>大村直樹</u> 、 <u>鈴木勉</u> 、 <u>姚閔</u> 、 <u>田中良和</u> 、 <u>渡辺公綱</u> 、第19回日本RNA学会、富山市、ポスター(査読無)、2017年7月  |
| 14      | Characterization of the biosynthesis of 2-thiouridine in transfer RNA catalyzed by an iron-sulfur protein, <u>Minghao Chen</u> , <u>Shin-ichi Asai</u> , <u>Shun Narai</u> , <u>Shusuke Nambu</u> , <u>Naoki Omura</u> , <u>Yuriko Sakaguchi</u> , <u>Tsutomu Suzuki</u> , <u>Masao Ikeda-Saito</u> , <u>Kimitsuna Watanabe</u> , <u>Min Yao</u> , <u>Naoki Shigi</u> , <u>Yoshikazu Tanaka</u> . International Conference on Biological Inorganic Chemistry, Brazil, ポスター(査読有) 2017年8月 |
| 15      | Building a biosynthesis pathway of non-natural adrenergic drug, <u>Min Yao</u> . 第15回中国生化学と薬理学学会年会、中国長春市、招待講演、2017年8月   |
| 16      | Nucleotide elongation in the reverse (3'-5') direction by TLP(Thg1-Like Protein), <u>Min Yao</u> . 第15回中国河南省薬理学学会年会、中国洛陽市、招待講演、2017年8月  |
| 17      | Challenging to visualize ammonia transposition in a channel of amidotransferase GatCAB using neutron macromolecular crystallography, <u>Min Yao</u> , <u>Long Li</u> . 第55回日本生物物理学会年会、熊本、シンポジウム講演、2017年9月   |
| 18      | The structure analysis of flexible tandem repeat domain of cellulose synthase subunit C, <u>Shingo Nojima</u> , <u>Ayumi Fujishima</u> , <u>Kayoko Ohuchi</u> , <u>Koji Kato</u> , <u>Nobutaka Shimizu</u> , <u>Kento Yonezawa</u> , <u>Kenji Tajima</u> , <u>Min Yao</u> . The 4th International Cellulose Conference, 福岡, ポスター(査読無)、2017年10月  |
| 19      | Protein Crystallization Facilitated by the Surface of Crystalline Material, <u>Long Li</u> , <u>Akira Shinoda</u> , <u>Koji Kato</u> , <u>Min Yao</u> . The 5th International Life-Science Symposium for young scientists, 札幌, ポスター(査読無)、2017年10月   |
| 20      | Structural analysis of ORCBP1-G9a and ORCBP1-SARS2 complexes for the regulation of cell cycle, <u>Xiao mei Sun</u> , <u>Yoshi-Nobu Ohkubo</u> , <u>Keji Kato</u> , <u>Chikashi Obuse</u> , <u>Min Y.</u> . The 5th International Life-Science Symposium for young scientists(ILSS), 札幌市, ポスター(査読無)、2017年10月   |
| 21      | Rational redesign of epinephrine biosynthetic enzymes to produce non-natural compound: Phenylephrine, <u>Hang Wang</u> , <u>Yusuke Nakagawa</u> , <u>Yasuharu Satoh</u> , <u>Koji Kato</u> , <u>Toyoyuki Ose</u> , <u>Min Yao</u> . The 5th International Life-Science Symposium for young scientists(ILSS), 札幌市, ポスター(査読無)、2017年10月  |

|    |   |
|----|---|
| 22 | Purification and crystallization of anti S-OFL fused protein (single-chain variable fragment-MBP), Yao Liu, Hongtao Lei and <u>Min Yao</u> . The 5th International Life-Science Symposium for young scientists(ILSS), 札幌市, ポスター (査読無), 2017年10月   |
| 23 | Study for the relation between structure and function of eukaryotic initiation factor eIF3 complex, Haana Yamada, Ye Yuxin, Koji Kato, <u>Min Yao</u> . The 5th International Life-Science Symposium for young scientists(ILSS), 札幌市, ポスター (査読無), 2017年10月  |
| 24 | Study for crystal structure of sodium ion pump rhodopsin with distinct molecular characteristics from Indibacter alkaliphilus, Tsubasa Hashimoto, Takashi Kikukawa, Koji Kato, Yoshikazu Tanaka, <u>Min Yao</u> . The 5th International Life-Science Symposium for young scientists(ILSS), 札幌市, ポスター (査読無), 2017年10月  |
| 25 | Study on the structure and function of bacterial cellulose synthesis subunit C (BcsC), Kayoko Ohuchi, Shingo Nojima, Koji Kato, Kenji Tajima, <u>Min Yao</u> . The 5th International Life-Science Symposium for young scientists(ILSS), 札幌市, ポスター (査読無), 2017年10月   |
| 26 | Elucidation of a tRNA thiolation mechanism involving iron-sulfur cluster, Masato Ishizaka, Minghao Chen, Shun Narai, Masaki Horitani, Yoshikazu Tanaka, <u>Min Yao</u> . The 5th International Life-Science Symposium for young scientists(ILSS), 札幌市, ポスター (査読無), 2017年10月   |
| 27 | Attempt to elucidate ammonia transportation of GatCAB by NMC, Long Li, Koji Kato, Akira Shinoda, <u>Toyoyuki Ose</u> , <u>Min Yao</u> . 平成29年度日本結晶学会年会, 広島, ポスター (査読無), 2017年11月  |
| 28 | Studies on the synthesis mechanism of bacterial cellulose, <u>Min Yao</u> . International Nonthermal Food Processing Symposium, 中国広州市, 招待講演, 2017年11月   |
| 29 | SAXS解析による transsulfursome のダイナミクス研究の事例, <u>姚閔</u> . 第4回タンパク質 X線溶液散乱講習会, つくば市, 招待講演, 2017年12月  |
| 30 | 単純ヘルペスウイルス由来糖蛋白質がヒト受容体を認識するメカニズム, <u>尾瀬農之</u> , <u>石塚幹広</u> , <u>古川敦</u> , <u>黒木喜美子</u> , <u>前仲勝実</u> . 日本結晶学会年会, 広島市, 口頭発表 (査読有), 2017年11月   |
| 31 | A novel enzyme which folds into active form only with its counterpart, 澤田 光平, 南 篤志, 尾崎 太郎, 久米田 博之, 斎尾 智英, 石森 浩一郎, <u>姚閔</u> , 及川 英秋, <u>前仲勝実</u> , <u>尾瀬農之</u> . 第55回日本生物物理学会年会, 熊本市, 口頭発表 (査読有), 2017年11月  |
| 32 | Simultaneous recognition of peptide and O-glycan by immune receptor PILRa, <u>Toyoyuki Ose</u> , <u>Kimiko Kuroki</u> , <u>Atsushi Furukawa</u> , Jing Wang, Kousuke Kakita, Mikihiro Ishizuka, Shigeki Matsunaga, Masahiro Anada, Shunich Hashimoto, Hisashi Arase, <u>Katsumi Maenaka</u> . 2nd Joint International Symposium of Structural Biology in Asia and Oceania, Taiwan, 口頭発表 (査読有), 2017年11月 |
| 33 | Functional analysis of the rabies virus protein that inhibits IFN signaling, Xinxin Jiang, Uma Nagano, Tomo Nomai, Takuya Wakahara, <u>Katsumi Maenaka</u> , Gregory Mosley, <u>Toyoyuki Ose</u> . 第17回日本蛋白質学会年会, 仙台, ポスター (査読無), 2017年6月   |

## 5. 若手研究者の派遣実績（計画）

### 【海外派遣実績（計画）】

| 年度   | 平成 27 年度 | 平成 28 年度     | 平成 29 年度     | 合計  |
|------|----------|--------------|--------------|-----|
| 派遣人数 | 2 人      | 3 人<br>(2 人) | 2 人<br>(1 人) | 4 人 |

※当該年度は実績、次年度以降は計画している人数を記載

### 【本年度の海外派遣実績】

派遣者④の氏名・職名： 古川 敦・助教

| <p>（当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）</p> <p>最新クライオ電子顕微鏡および X 線構造解析を用いて HIV-2 の Env の立体構造解析および宿主の中和抗体誘導機構を明らかにする。既に明らかになっている HIV-1 Env との構造を比較することで、両 HIV に有効なワクチンおよび中和抗体の開発へと繋げる。国内にあるクライオ電子顕微鏡の技術促進および高分解能データの取得に貢献する。</p> <p>（具体的な成果）</p> <p>異なる株由来の HIV-2 Env の発現、精製を進め、高純度な精製することに成功した。また、HIV-2 に対して中和能を持つ抗体全長および Fab フラグメントも高純度に精製し、それらが強い結合を示すことを明らかにした。さらに、複合体結晶化に成功し、4.1 Å の低分解能ながら回折データの取得に成功し構造解析を進めている。</p> |          |          |          |       |
|---|----------|----------|----------|-------|
| 派遣先<br>(国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)  | 派遣期間     |          |          | 合計    |
|   | 平成 27 年度 | 平成 28 年度 | 平成 29 年度 |       |
| 英国、Oxford 大学、STRUBI、Juha T Huiskonen 准教授  | 0 日      | 0 日      | 310 日    | 310 日 |

派遣者②の氏名・職名： 喜多 俊介・特任助教

| <p>HIV-2 の Env タンパク質について発現系を構築し、最新クライオ電子顕微鏡を用いた立体構造解析を行う。帰国後は国内にも数少ないクライオ電子顕微鏡を用いた構造解析技術の普及と、Env の立体構造に基づいたワクチン開発を行う。</p> <p>（具体的な成果）</p> <p>Rowland-Jones 教授から譲り受けた複数株の HIV-2 Env 遺伝子について、SOSIP コンストラクトの発現系を構築した。発現量改良のため、コドン最適化、新たな変異体の作成、発現条件の検討などを行い、収量の改善を達成した。また、HIV-2 の抗体全長を発現・精製し、これを利用して Env の精製を行うことで、精製産物の純度を大幅に改善した。</p> |          |          |          |       |
|--|----------|----------|----------|-------|
| 派遣先<br>(国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)   | 派遣期間     |          |          | 合計    |
|  | 平成 27 年度 | 平成 28 年度 | 平成 29 年度 |       |
| 英国、Oxford 大学、STRUBI、Juha T Huiskonen 准教授   | 66 日     | 149 日    | 149 日    | 364 日 |

※本年度の派遣者毎に作成すること。



## 6. 研究者の招へい実績（計画）

### 【招へい実績（計画）】

| 年度    | 平成 27 年度 | 平成 28 年度      | 平成 29 年度      | 合計  |
|-------|----------|---------------|---------------|-----|
| 招へい人数 | 1 人      | 2 人<br>( 0 人) | 6 人<br>( 3 人) | 6 人 |

※当該年度は実績、次年度以降は計画している人数を記載

### 【本年度の招へい実績】

招へい者②の氏名・職名： Simon Kollnberger・博士

| <p>（当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）</p> <p>細胞レベルでの HLA と KIR、LILR 受容体群との結合アッセイや細胞傷害アッセイの手法を北大で指導し、アッセイ立ち上げと共同研究推進に従事するとともに、論文執筆の指導や研究セミナーによりグローバル化に貢献する。</p> <p>（具体的な成果）</p> <p>招聘者が保有する細胞株および遺伝子を用いた共同研究を昨年度に引き続き若手研究者の黒木とともに推進した。また、執筆中の論文について指導を行ない、研究アイデアを多数提供していただいた。</p> |          |          |          |      |
|--|----------|----------|----------|------|
| 招へい元（機関名、部局名、国名）及び<br>日本側受入研究者（機関名）  | 招へい期間    |          |          | 合計   |
|  | 平成 27 年度 | 平成 28 年度 | 平成 29 年度 |      |
| Cardiff 大学、Cardiff Institute of Infection & Immunity、英国、前仲勝実（北海道大学）  | 0 日      | 24 日     | 40 日     | 64 日 |

招へい者①の氏名・職名： Juha Huiskonen・准教授

| <p>（当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）</p> <p>研究計画①の HIV-2 の表面抗原 Env を標的とした構造解析を行う。中和抗体または CD4 受容体との複合体構造の立体構造を解明するために、実績を有する Oxford 大学における電子顕微鏡技術の指導を行う。特に、最新のクライオ電子顕微鏡解析を派遣若手研究者に指導し、日本における構造生物学拠点形成へのサポートを行う。</p> <p>（具体的な成果）</p> <p>2017 年 6 月に来日し、最新のクライオ電子顕微鏡を用いた成果について講演を行った。また、HIV-2Env 構造解析の進捗状況について打ち合わせを行った。</p> |          |          |          |      |
|--|----------|----------|----------|------|
| 招へい元（機関名、部局名、国名）及び<br>日本側受入研究者（機関名）  | 招へい期間    |          |          | 合計   |
|  | 平成 27 年度 | 平成 28 年度 | 平成 29 年度 |      |
| Oxford 大学、STRUBI、英国、前仲勝実（北海道大学）  | 11 日     | 0 日      | 4 日      | 15 日 |

招へい者③の氏名・職名： Simon John Davis・教授

|  |          |          |          |      |
|--|----------|----------|----------|------|
| <p>(当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)</p> <p>HIV-2 Env の構造解析に向けた中和抗体作成のため、当該研究者が有する発現系を提供するとともに、研究の進行状況について主担当研究者と密に打ち合わせを行う。</p> <p>中和抗体と細胞表面蛋白質との立体構造解析を中心とした共同研究プロジェクトについての講演および指導を行う。</p> <p>(具体的な成果)</p> <p>2017年8月に来日し、中和抗体と免疫分子についての講演と研究進捗状況についての打ち合わせを行なった。また、2018年1月にも来日し、抗体による免疫制御についての発表および意見交換を行った。</p> |          |          |          |      |
| 招へい元（機関名、部局名、国名）及び<br>日本側受入研究者（機関名）  | 招へい期間    |          |          | 合計   |
|  | 平成 27 年度 | 平成 28 年度 | 平成 29 年度 |      |
| Oxford 大学、Radcliffe Department of<br>Medicine、英国、前仲勝実（北海道大学）   | 0 日      | 0 日      | 12 日     | 12 日 |

招へい者④の氏名・職名： Sarah Rowland-Jones・教授

|   |          |          |          |     |
|---|----------|----------|----------|-----|
| <p>(当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)</p> <p>主担当研究者、若手研究者とともにプロジェクトの総括を行なうとともに、今後の展開をディスカッションする。国際シンポジウムにおいて、本プロジェクトに関連する講演を行なう。</p> <p>(具体的な成果)</p> <p>主担当研究者、若手研究者とともに執筆中の論文について議論を重ね、方向性を決定した。また、国際シンポジウムで HIV-2 に関する講演を行なうとともに今後の連携を深めるための打ち合わせを行なった。</p> |          |          |          |     |
| 招へい元（機関名、部局名、国名）及び<br>日本側受入研究者（機関名）   | 招へい期間    |          |          | 合計  |
|   | 平成 27 年度 | 平成 28 年度 | 平成 29 年度 |     |
| Oxford 大学、NDM、英国、前仲勝実（北海道大学）  | 0 日      | 2 日      | 4 日      | 4 日 |

招へい者⑤の氏名・職名： David Stuart・教授

|  |       |  |  |  |
|--|-------|--|--|--|
| <p>(当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)</p> <p>HIV2 Env と中和抗体または CD4 受容体との複合体の X 線結晶構造解析について、下記の Jones 教授らとともに主導する世界最高シンクロトロン放射光 Diamond における測定等で若手研究者の古川を指導する。さらに、平成 29 年度に来日し、日本における構造免疫学拠点形成の助言とサポートをする。</p> <p>(具体的な成果)</p> <p>滞在中の派遣者とディスカッションを行い、派遣者が各種発現系のアドバイスを受け、HIV-2 と Env の複合体結晶化に成功した。その結晶を用い、低分解能ながら回折データの取得に成功し構造解析を進めている。また、平成 29 年度に来日し、電子顕微鏡を含めた構造生物学の最新技術について発表および意見交換を行った。</p> |       |  |  |  |
| 招へい元（機関名、部局名、国名）及び   | 招へい期間 |  |  |  |

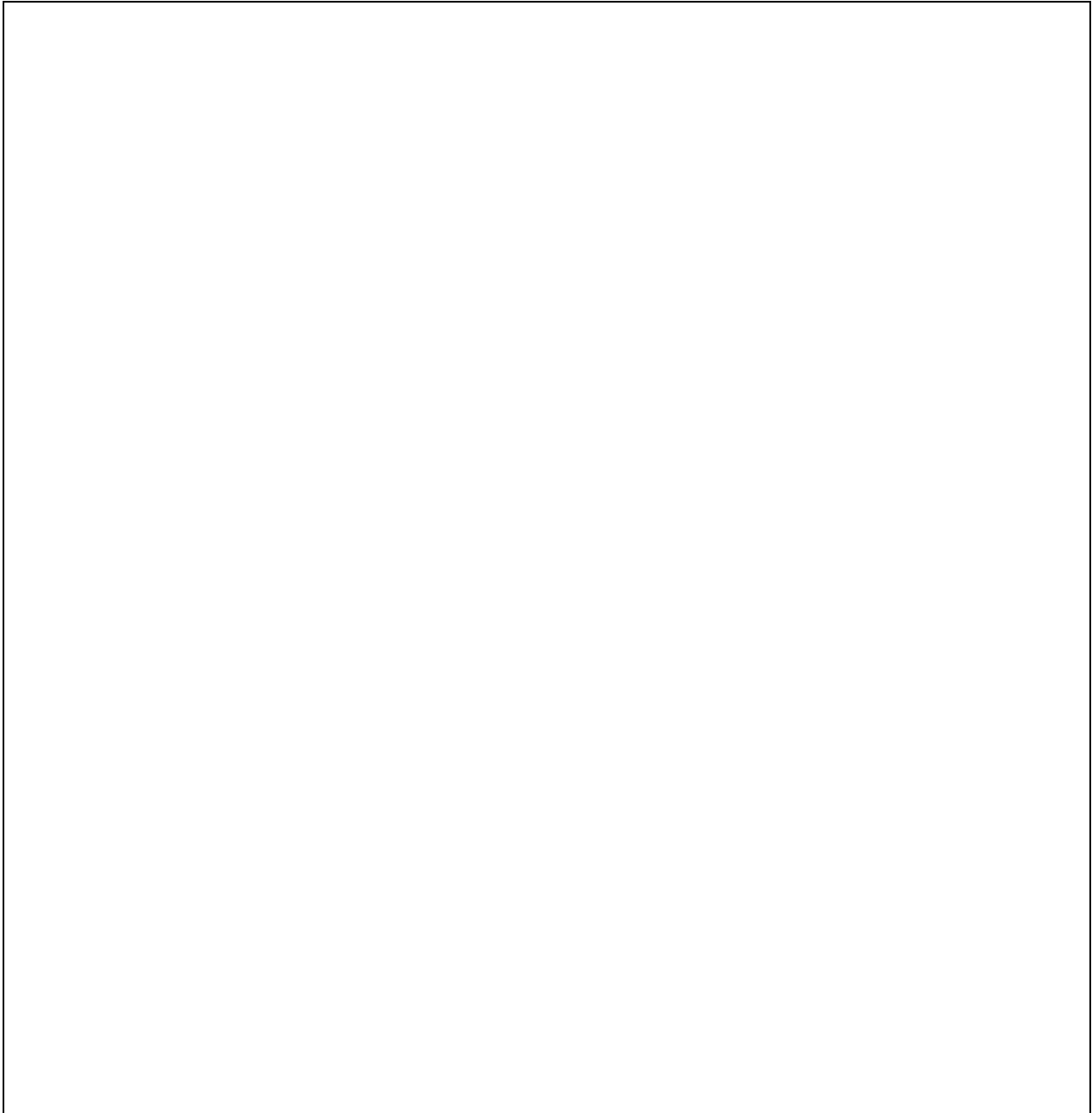
| 日本側受入研究者（機関名）                   | 平成 27 年度 | 平成 28 年度 | 平成 29 年度 | 合計  |
|---------------------------------|----------|----------|----------|-----|
| Oxford 大学、STRUBI、英国、前仲勝実（北海道大学） | 0 日      | 0 日      | 4 日      | 4 日 |

招へい者⑥の氏名・職名： E. Yvonne Jones・教授

| <p>（当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）</p> <p>上記の Stuart 教授とともに、HIV2 Env と中和抗体または CD4 受容体との複合体の X 線結晶構造解析について、主導する Diamond における測定等で若手研究者の古川を指導する。最終年度の平成29年に来日し、日本における構造免疫学拠点形成へ向けた助言とサポートをする。</p> <p>（具体的な成果）</p> <p>滞在中の派遣者とディスカッションを行い、派遣者がクライオ電子顕微鏡の取得を進めた。また、X 線構造解析についても議論を行い、派遣者が低分解能ながら回折データの取得に成功し構造解析を進めている。また、平成29年度に来日し、最新の構造生物学およびそれを利用した細胞シグナル伝達の制御についての発表および意見交換を行った。</p> |          |          |          |     |
|---|----------|----------|----------|-----|
| 招へい元（機関名、部局名、国名）及び<br>日本側受入研究者（機関名）   | 招へい期間    |          |          | 合計  |
|   | 平成 27 年度 | 平成 28 年度 | 平成 29 年度 |     |
| Oxford 大学、STRUBI、英国、前仲勝実（北海道大学）   | 0 日      | 0 日      | 5 日      | 5 日 |

※本年度の招へい者毎に作成すること。

## 7. 翌年度の補助事業の遂行に関する計画



※ 補助事業が完了せずに国の会計年度が終了した場合における実績報告書には、翌年度の補助事業の遂行に関する計画を附記すること。