

様式1【公表】

「頭脳循環を加速する戦略的国際研究ネットワーク推進プログラム」
平成30年度事後評価資料（実施報告書）

整理番号	S2701		関連研究分野 (分科細目コード)	構造生物化学 (6702)
補助事業名 (採択年度)	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)			
代表研究機関名	国立大学法人北海道大学			
代表研究機関以外の協力機関	なし			
主担当研究者氏名	前仲 勝実			
補助金支出額	(平成27年度) 16,164,000 円	(平成28年度) 33,800,000 円	(平成29年度) 34,830,000 円	(合計) 84,794,000 円
(公募応募当初の「事業計画調書」に記載の)若手研究者の派遣計画	(平成27年度) 2人	(平成28年度) 3人 (2人)	(平成29年度) 1人 (1人)	(合計) 4人
若手研究者の派遣実績	(平成27年度) 2人	(平成28年度) 3人 (2人)	(平成29年度) 2人 (1人)	(合計) 4人
(公募応募当初の「事業計画調書」に記載の)研究者招へい計画	(平成27年度) 2人	(平成28年度) 3人 (1人)	(平成29年度) 5人 (3人)	(合計) 6人
研究者の招へい実績	(平成27年度) 1人	(平成28年度) 2人 (0人)	(平成29年度) 6人 (3人)	(合計) 6人

(参考)

派遣期間が300日未満となり、最終的に若手派遣研究者派遣実績のカウントから除外された者(外数)	(平成27年度) 人	(平成28年度) 人 (人)	(平成29年度) 人 (人)	(合計) 人
---	---------------	----------------------	----------------------	-----------

1. 派遣・招へいによる人的交流を通じて得られた成果の達成状況

(1) 事業計画調書に記載した到達目標

(事業計画調書(3-(2))に記載した「研究課題を海外の研究グループと共同して行うことにより、国際研究ネットワークの強化・拡大に関して客観的な指標に基づく到達目標」)

本事業により国際共同研究ネットワークが構築されることで、申請者の留学先として共同研究や人材育成目的での交換留学を行ってきたOxford大との個々のネットワークを部局間の研究ネットワークへと拡張することができる。また、それぞれ異なる研究分野へ派遣される若手研究者がパイプ役となって、受け入れ先との間に専門技術の研究者ネットワークを形成することが期待される。研究面においては、HIVに対する有効なワクチン設計の基盤ができると同時に、本手法は他のウイルス感染症にも適応できるため、北大が将来に渡って感染症に対する構造免疫学のハブとして国際ネットワークの中心となることが期待できる。一方のOxford大学は世界的にもHIV研究が盛んな大学の1つであるが、日本との共同研究は少なく、北大との新たな研究ネットワークの開拓は両大学にとって意義がある。本事業が成功すれば、分野を跨いで俯瞰的な研究を進めるうえで国際ネットワークを構築する意義が明確となり、モデルケースとなることが期待される。

成果の客観的な指標として、申請者は過去15年間の発表論文96報のうち、海外研究者との共著論文が26報(27%)あるが、本申請内の連携研究者との共著は9報(9%)に留まっているため、本事業期間内に5報、事業終了後も関連して20報以上の発表を目指し、国際共著数の著しい向上を図ると同時に、論文指導等で共同研究先の協力を得て被引用数の多いハイインパクト誌への論文投稿を加速させる。また、最終年度には本事業のネットワークを利用した国際シンポジウムの開催を計画しており、複数の若手研究者交流を本事業後も継続することで、このネットワークを恒常的かつ強固なものとする。

(2) 上述の到達目標に対する達成状況の自己評価とその理由

【自己評価】

■期待を上回る成果を得た

十分に達成された

おおむね達成された

ある程度達成された

ほとんど達成されなかった

【理由】

本事業において、世界でもトップレベルであるOxford大学の複数の研究所に計画通り若手研究者を派遣した。派遣した若手研究者を介してOxford大学内研究者間にも密接な研究交流が生まれ、新たな共同研究も複数生まれている。国際的人材が増えたことにより、当該研究室の留学生受け入れ数も増え、在籍する学生や若手研究者の国際化にも貢献している。北海道大学は本事業をきっかけにOxford大学との連携を強め、2018年にOxford大学・Nuffield Department of Medicineとの部局間交流協定を締結した。このように、期待を上回る成果を短期間で達成できた。

具体的には、派遣者①はRadcliffe Department of Medicineにて、北海道大学が保有しない構造免疫学的技術を学びつつ、本事業の研究を遂行した。さらに、互いの研究分

野を生かした新たな共同研究が生まれたことにより、本事業期間内に別経費にて北海道大学から修士学生が1か月半派遣先研究室で研究を遂行するインターンシップの受け入れに繋がった。現在も複数の共同研究を行ない、派遣者以外の北海道大学研究室メンバーとの間でも交流を深めている。派遣者②は本事業の3年間のうち複数回にわたって、また派遣者④は最終年度に、それぞれ次世代電子顕微鏡や放射光施設を保有・管理するSTRUBIに派遣され、最先端の技術トレーニングを受けるとともに、現地もしくは北海道大学で調製した試料の測定も行った。これにより、派遣者②は国内でもまだ数少ないクライオ電子顕微鏡を取り扱う経験を積み、帰国後も国内では発展途上にある電子顕微鏡設備を用いた研究体制の整備に寄与している。また、派遣者④は本事業終了後も、英国の放射光施設を利用する申請が受諾され、新たな共同研究の試料測定のために再渡英した。また、本事業期間内においても、別経費にてSTRUBI所属の大学院生が北海道大学に短期留学し、教員や学生と情報交換を行なう機会を提供した。派遣者③はNuffield Department of Medicineに派遣され、本事業の研究を遂行するとともに、派遣先の学生・研究者への研究指導も行った。それをきっかけにして、新たな共同研究が始まり、成果が出たものについて、論文を共同で執筆中である。事業終了後はこれまでの成果を認められ准教授に昇任した。いずれの派遣者も帰国後は、それぞれに習得した技術を生かし、若手研究者や外国人留学生を含む学生の技術指導を行っている。

上記のように、研究ネットワーク構築は期待以上に進み、最終年度は本事業を総括する国際シンポジウムを開催した。派遣先のPIを含むオックスフォード大学の教授4人が参加することによって、今後の研究ネットワークの維持と発展について議論することができ、部局間交流協定の締結にもつながった。派遣先とは現在も引き続き共同で国際的競争資金の獲得に取り組んでいる。本事業の研究について、期間内に論文発表には至らなかったが、ハイインパクト誌への投稿を目指して、議論を重ねながら共同執筆中のものが複数あるとともに、特許取得の可能性のあるものもあり、引き続き密に連携しながら研究、成果発表ともに進めていく予定である。以上のように、継続・発展可能な若手研究者を中心とした研究ネットワーク構築は期待以上に達成できた。

2. 国際共同研究課題の到達目標及びその達成状況

(1) 事業計画調書に記載した国際共同研究課題の研究目的及び到達目標

(事業計画調書(3-(2))に記載した国際共同研究課題の研究目的及び到達目標(「研究の学術的背景」及び「当該研究領域における本研究課題の学術的な特色や独創的な点、及び事業期間内に何をどこまで明らかにしようとするのか、到達目標とその検証方法」))

本プロジェクトの目的は、北大がこれまでに実績のある構造生物学の基盤を生かして、さらにOxford大学内で幅広い分野のトップグループと連携することにより、HIV感染機構を多面的に理解し、感染・発症を制御する創薬研究を展開するとともに、国際的な研究視野を持った次世代の研究者を養成し、国際研究ネットワークを構築することで、本邦を代表する感染症構造免疫学の拠点を形成することである。

2013年、世界のHIV陽性者数は3500万人を超え、現在も感染は拡大し続けている。HIV感染に関する知識の浸透や種々の治療薬開発により、新規感染者・死亡者ともに年々減少しつつあるが、現在も結核・マラリアと並ぶ三大感染症のひとつとして国際的に協力して対処すべき世界規模の問題である。HIV感染の予防法・治療法開発における最大の問題は、ウイルスゲノムへの非常に高い変異導入率である。特に宿主細胞感染の起点であると同時に、中和抗体の標的となるウイルス表面のエンベロープタンパク質Envの変異許容度の高さが著しい。しかし、近年Env表面の糖鎖を含むエピトープを認識する複数の中和抗体が、広範な変異ウイルスに対して抗ウイルス活性を示すことが明らかとなり、中和抗体を利用した治療の有効性が再び注目されている。一方で、細胞傷害性Tリンパ球(CTL)応答が機能しているHIV感染初期にウイルスの複製が抑制されることは、CTL免疫応答の重要性を示唆している。そのため、より効率よく継続的なCTL反応の誘導を目指したワクチン開発研究も精力的に進められているが、決定的なものは開発されていない。

申請者は、抗ウイルス反応の中心となる中和抗体産生・CTL応答のいずれにおいても、Envの抗原性変化に影響されない創薬開発が必要と考えてきた。また、HIV感染と宿主免疫の攻防を理解し、制御するためには、HIV-1とは抗原性や感染力が異なるHIV-2についても感染機構の理解が必須であると考えている。この実現にはウイルス学、遺伝学、免疫学、構造生物学の各分野で第一線の研究を行っている専門家がネットワークを形成し、広い視野を持った若手研究者を育成・交流を継続させることによって、それぞれの知見・技術を共有することが重要である。

HIV研究は世界中で盛んに行われ、近年特にHIV-1の中和抗体、CTL応答、ウイルスゲノム進化、ウイルスタンパク質の立体構造に関してトップジャーナルに多数の論文が報告されている。しかし、それぞれの研究は専門性が高く独立したものである。このような状況は研究室単位で研究を進める限り、免疫と感染の両面から俯瞰的な研究を進めることは難しい。そこで、本プロジェクトは、細胞性免疫と液性免疫の両方に精通する申請者が中心となり、Oxford大学の異分野のトップ科学者と連携した国際共同研究ネットワークを形成することで、統合的なワクチンや特異的抗体および制御化合物を設計する研究基盤を築く意欲的な課題である。到達目標としては、事業期間内に(1) HIV-2由来Envの電子顕微鏡解析とX線結晶構造解析による免疫逃避されない中和抗体エピトープの同定、(2)細胞性免疫を誘導するHIV由来HLA提示ペプチドの網羅的同定手法の確立と免疫応答の解明、(3) (1)の液性免疫と(2)の細胞性免疫を統合する免疫応答機構の理解に基づくワクチンや薬剤の設計と作製の試行、を掲げる。いずれの項目も構造決定・同定

・設計と目標が明確であり、達成を客観的に検証できる。各項目における特徴は、(1)北大の広範なタンパク質調製技術を用いてHIV-2 Envを作製し、Oxford大のHuisken教授らの次世代電子顕微鏡技術を先行利用して構造決定を進める。さらに、北大の姚教授らによる国内でもトップレベルのX線結晶構造解析技術と、Stuart教授Jones教授らのX線自由電子レーザー(XFEL)を用いた連続フェムト秒結晶構造解析(SFX)技術を組み合わせて原子レベルの詳細な構造に迫り、CD4や中和抗体の分子認識機構を解析する。(2)申請者らが有する、安定な免疫優勢ペプチドのスクリーニング手法の適用を拡大する。(3)イメージングやバイオインフォマティクスを利用した免疫応答モデルを構築し、シグナルを制御可能なペプチドワクチンと中和抗体等の開発を行う。事業終了後の研究ネットワークの発展を目指し、免疫受容体シグナルを制御可能なアゴニスト抗体の作製や、北大の化合物ライブラリーを用いたスクリーニング、構造最適化を進める。

(2) 上述の到達目標等に対する達成状況の自己評価とその理由

【自己評価】

- 期待を上回る成果を得た
- 十分に達成された
- おおむね達成された
- ある程度達成された
- ほとんど達成されなかった

【理由】

Envの構造解析について、ウイルス感染患者から単離した複数のHIV-2株のEnvおよび中和活性を持つ多数の抗体の遺伝子解析から始まり、遺伝子の合成、大量発現系構築に成功した。Envおよび中和抗体Fab断片の両方の大量調製に成功したことによって、中和抗体が結合能を持つ、正しくフォールドしたEnvを抗体との複合体として精製することに成功した。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、4.1Åの低分解能ながら回折データの取得に成功した。今後解析を進め、中和抗体のEnvを認識する構造情報を得ることによって、ワクチンデザインの基本となるデータの蓄積が期待される。Oxford大学との部局間交流協定締結により、北大でもこれらのサンプルを用いた研究が実施可能となったため、継続して構造解析を進める。

ワクチン開発に向けたHIV表面抗原Envの変異許容度解明については、新データベースを用いて解析を再度行い、自然変異の起こりにくいアミノ酸残基を構造上にマップした。その結果、やはり受容体との結合やEnv三量体形成に必要な機能上重要な領域に変異の起こりにくいアミノ酸残基が多く存在していることがわかった。HIV-2 Env大量発現系が確立したため、変異を入れることによって、蛋白質としての構造・機能を失うような保存度の高い領域をワクチンのエピトープとして絞り込むための変異体解析を実行できる目処が立った。

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-Cに提示されるペプチド配列同定法を確立した。精度の高い配列決定を行うためには、調製するHLA-C拘束性ペプチドの収量をさらに上げる必要があるものの、条件検討に必要な初期データを得ることができた。さらに、これまで構造情報のなかったHLA-Cアレル産物と既知ペプチ

ド複合体の結晶構造解析および受容体との相互作用解析に成功し、ペプチド溝の特徴を明らかにすることができた。

一方で、本事業開始後に本格的に共同研究を進めた HIV-2 Nef の構造解析については、結晶構造を決定した結果、HIV-1 との配列比較からは予想されなかった新規構造が存在することを明らかにし、その機能上および構造上の重要性を示唆する知見を得た。新たな共同研究としては、さらに、他のウイルス感染関連蛋白質の構造決定にも成功している。

このように、これまで単一の研究室では実現しなかった、試料調製技術と研究技術・手法を総合的に用いることで、構造解析が困難と考えられていた一連の蛋白質の構造解析を迅速に進めることができた。また、得られた構造情報に基づき、機能上の重要性を調べるためのアッセイ構築についても、派遣者がそれぞれ新たな技術やアイデアを得て帰国したことによって、北海道大学で継続的に進めることができています。当初の申請内容に加え、多数の新たな共同研究が順調に進んでおり、本事業計画の到達目標を十分に達成できた。

3. 今後の展望について

これまでの実施状況を踏まえて、事業実施期間終了後の展望について記入して下さい。

① 自己資金、若しくは他の競争的資金等による海外派遣・招へいの機会を含む若手研究者の研鑽・育成の事業の継続（又はその見込み）状況

本事業終了後、若手研究者の海外派遣を含めた国際共同研究を継続する目的で競争的資金申請（海外、国内）を複数進めている。若手研究者は事業終了後、いずれも関連課題にて科研費獲得（基盤 C、若手研究 B）に成功し、必要時には再渡英可能な状況である。また、学生のインターンシップや北海道大学 Hokkaido Summer Institute（夏季集中講義）の講師としてのオックスフォード大学研究者の招聘は継続して実行できている。昨年度は GHIT の大型国際共同研究にも応募し、残念ながら不採択であったが、本申請まで進んだ。今年度は日本学術振興会の国際共同研究プログラム（JRPs-LEAD with UKRI）への応募予定である。さらに、後ほど詳述するが、北海道大学の研究教育拠点（GI-CoRE）の一つの柱として、オックスフォード大学と広範に連携できるような準備を進めている。今後も継続して自己資金や新たな競争的資金を得て継続・発展させる予定である。

② 本事業の相手側を含む海外の研究機関との研究ネットワークの継続・拡大（又はその見込み・将来構想）状況（組織において本事業で支援した若手研究者に期待する役割も含めて）

本頭脳循環プログラム事業の成果を踏まえて、オックスフォード大学 Nuffield Department of Medicine と研究面での部局間交流協定の締結に成功し（平成30年7月）、これにより包括的な研究機関同士の連携が進むことが期待できる。また、本学が創基150年に向けた近未来戦略の計画として、“世界からトップクラスの研究者が集まり最先端の国際連携研究が行われる環境を整備し、世界に誇るグローバルな頭脳循環拠点（GI-CoRE）を構築する“ことを挙げているため、本事業の部局間交流協定を進展させ、薬学医学の分野で GI-CoRE を立ち上げる準備を始め、オックスフォード大学からは前向きな感触を得ており、本学内での調整へと進める予定である。GI-CoRE が立ち上がれば、本事業で支援した若手研究者が現場でのパイプ役となり、国際共同研究の輪がさらに広がることを期待できる。また、海外研究者の招聘に加え、若手の海外研究者の採用、さらには本学若手教員の新たな派遣もサポート可能となり、本事業を基盤に世界的な教育研究拠点の形成が期待できる。

③ 本事業で支援した若手研究者の研究人材としての将来性について

本事業により派遣された若手研究者はいずれも本事業終了後も当該機関でポストを得て研究を遂行している。また、派遣者②、④は世界最先端の次世代電子顕微鏡の設備を利用した先端研究に接するとともに、技術的トレーニングを受けたことで、これまでの構造解析技術に加え、帰国後も国内設備を利用した研究を継続できている。派遣者①、③は異分野の派遣先にそれぞれ滞在したことで、新たな技術を習得するとともに、派遣先での研究指導を通して、国際的指導者としてのスキルも習得する機会を得た。今後も国際共同研究を進め、国際的な日本人研究者として活躍すると期待している。

資料1 実施体制

① 日本側研究グループ事業実施体制

フリガナ 担当研究者氏名	所属機関	所属部局	職名 (身分)	専門分野	備考
主担当研究者 前仲 勝実 マエナカ カツミ	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 姚 閔 ヤオ ミン	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 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	
若手研究者 福原 秀雄 フクハラ ヒデオ	北海道大学	薬学研究院	特任助教	生化学、蛋白 質工学	
喜多 俊介 キタ シュンスケ	北海道大学	薬学研究院	特任助教	構造生物学	
黒木 喜美子 クロキ キミコ	北海道大学	薬学研究院	助教	分子免疫学、 人類遺伝学、 蛋白質科学、 細胞生物学	
古川 敦 フルカワ アツシ	北海道大学	薬学研究院	助教		
計7名					

② 相手側となる海外の研究グループ（海外の連携機関）

研究機関名	相手側研究者氏名 (招へいした研究者は※印を表示)	職名 (身分)	備考	派遣した 若手研究者氏名
Oxford大学	※Sarah L Rowland-Jones	教授		黒木 喜美子
	※Simon J Davis	教授		福原 秀雄
	※David Stuart	教授		
	※E Yvonne Jones	教授		
	※Juha T Huisken	准教授		古川 敦
Cardiff大学	※Simon Kollnberger	上級研究 員		喜多 俊介
計2機関				

資料2 双方向の人的交流にかかる資料

(1) 若手研究者の選抜方針・基準、選抜方法の概要

本事業の遂行に必要な経験と知識、これまでの実績、さらには英語によるコミュニケーションに支障がない等の基準に従い派遣者を決定した。派遣者①は蛋白質工学が専門であり、細胞表面受容体のタンパク質発現、精製、さらには相互作用解析の研究実績がある。派遣者②は、X線結晶構造解析を専門としており、酵素や細胞表面タンパク質など様々なタンパク質の構造を決定している。派遣者③は、分子免疫学や人類遺伝学を専門としており、本事業の主要連携研究者である Sarah Rowland-Jones 教授との共著もあり、HIVの感染制御についての知識がある。派遣者④は、蛋白質科学や細胞生物学が専門であり、細胞表面受容体の構造解析に実績がある。他分野の研究者たちとのネットワーク形成に向けて、派遣先と技術・情報を相互提供し合える人材を選抜し、派遣した。

(2) 派遣及び招へいの支援体制の概要

(日本側からの派遣者及び連携機関からの招へい者に対して組織としてどのようなバックアップ体制をとったかについて記載してください。)

【派遣者に対する支援体制】

申請者は電子メールやスカイプ等を使って、若手研究者と密に連絡を取り合い、同様に受け入れ研究者とも綿密に研究方針の確認を行なった。必要時には、Oxford大学のPIが派遣者とともに集まり、申請者とスカイプ会議することで、総合的議論をすることができた。お互いの進捗状況を確認し、ネットワーク全体の構築・拡大にも良い機会となった。

派遣者の安全確保に関しては、派遣先の英国・Oxford大学は世界最高峰の大学であり、オックスフォードは人口の約20%が学生で占められている学園都市である。世界各国から学生や研究者が集まり、警察、消防、医療のシステムや治安も日本と比べて遜色なく、派遣者の安全は確保されていた。また、オックスフォードには日本人の留学生や研究者の家族が大勢暮らしており、日本人のコミュニティが形成されているので万が一のトラブル時にも安心できた。家族で滞在した派遣者も、問題なく生活できた。派遣者らは傷害保険等を含む民間保険会社の保険に加入し、障害・疾病・自動車事故の保証は担保されていた。

【招へい者に対する支援体制】

申請者グループの大学院生数名は既にOxford大学との相互インターンシッププログラムを経験しているほか、日本側の研究室にも複数名の英語圏留学生を受け入れている。英語圏留学生との日常会話は英語で行われており、研究室のゼミでも英語での発表が導入されているため、受け入れ研究者との会話に不自由する可能性は低い。研究室内のメーリングリストに流れるメールも日本語と英語で併記されており、必要な情報が速やかに伝わる環境にある。2013年には200人規模の国際学会(ICSG2013-SLS)を主催した経験上、交通アクセス、住居の手配、さらには文化の違いに配慮した食事の用意まで心得があったため、短期招へい者に限らず、長期招へい者に関しても問題なく日本で研究および日常生活を送ることができた。

(3) 若手研究者の海外派遣計画及び研究者の招へい計画の見直し(増減)状況とその理由

【派遣計画】

変更なし

【招へい計画】

変更なし

(4) 若手研究者が果たした役割にかかる成果の概要

① 派遣された若手研究者の成果

(資料4に記載するような研究成果の発信状況等だけではなく、国際共同研究における役割を含め、将来的に当該研究領域において中核的な役割を担う活躍が見込まれるか等の観点も含めて記載してください。)

派遣者①は共同研究課題と同時に、自身の専門知識を生かして派遣先の研究も精力的に遂行した。帰国後も共同研究を進め、帰国した半年後には同派遣先で受入れ可能となったインターンシップの学生を引率して再渡英し、共同研究の進捗状況、インターンシップ学生の派遣先での研究内容について主体的に打合せを行なった。帰国後は外国人博士課程の学生を指導し、事業最終年度の国際シンポジウムでは成果を口頭発表した。今後も着実に研究実績を積み重ねることで、国際的研究者となると期待される。

派遣者②は、派遣先が管理する電子顕微鏡の使用可能時期に合わせて、事業期間中複数回派遣先に滞在し、効率的に技術トレーニングを受けた。その結果、複数のサンプルについて自身が主体となって測定・解析する技術を身に着けることができ、帰国後も学内外の電子顕微鏡設備を積極的に利用し、解析を進めている。帰国後は外国人修士課程の学生の指導を開始し、多種の構造解析技術・知識を持つ国際的な研究指導者として今後の成長が期待される。

派遣者③は、派遣先で自身の知識・技術を生かして、共同研究を遂行する傍らで所属学生の研究・技術指導を行なった。日本ではまだ数少ない女性PIが運営する多国籍な研究室に滞在することによって、日本国内では得難い経験を得ることができ、複数の共同研究を新たに開始することで将来多面的な研究を主体的に進めるための基盤を形成した。帰国後は、博士および修士課程の外国人留学生を指導するとともに、派遣先だけでなく本事業に参加した他の英国研究者とも共同研究を進め、発表できる成果については複数の論文を執筆中であり、今後も継続して実績を重ね、女性研究者としての成長が期待される。

派遣者④は、本事業の最終年度を中心に派遣され、前年度までに自身が北海道大学で調製あるいは他の派遣者らが調製法を確立した試料について、派遣先が管理する電子顕微鏡およびFBDDスクリーニング設備、放射光施設を利用して精力的に解析を進めた。多種の最先端技術を派遣先で習得することによって、一定の成果を得て、事業終了後も自己財源により再渡英して、さらなるデータ収集を行なっている。派遣先学生の短期受入れも主体的に進め、実現させた。今後さらに経験を重ね、国際的研究者としての成長が期待される。

② 派遣した機関・組織の成果

(機関等として組織的に若手研究者を支援する枠組みが構築されたか、また本事業による派遣・招へいが今後も維持・継続されるか等の観点も含めて記載してください。)

上述したように、オックスフォード大学 Nuffield Department of Medicine と部局間交流協定の締結へと進み、包括的な研究機関同士の連携が進み、組織的に若手教員を派遣する枠組みを構築することができた。さらに、財政面では若手教員の海外での研究をサポートする事業への応募を推奨している。また、特に年棒制教員は海外での研究成果を実績評価でアピールできる形となっている。他方、北海道大学は基本理念の1つに「国際性の涵養」を掲げており、グローバル教育として海外研究者を招聘し、本学教員とともに英語による最先端教育“Hokkaido Summer Institute(HSI)”を実践している。今後の継続の観点では、まず教育面で HSI のグローバル講義を4科目担当しており、これにより海外研究者の招聘を継続できる。さらに、本学の近未来戦略の“世界に誇るグローバルな頭脳循環拠点(GI-CoRE)”として、オックスフォード大学との部局間交流協定を発展させ、薬学医学の分野で GI-CoRE を立ち上げる調整を進めている。GI-CoRE が立ち上がれば、海外研究者の招聘に加え、本学若手教員の新たな派遣も可能となり、本事業を基盤に世界的な教育研究拠点の形成へと期待できる。同時に、日本学術振興会の国際共同研究プログラム(JRPs-LEAD with UKRI)への今年度の応募を進めている。

(5) 若手研究者の派遣実績の詳細【氏名のみ非公表】 ※派遣者毎に作成すること。

派遣者①：特任助教

(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)
 Rowland-Jones グループの先行研究により得られていた複数の抗 HIV-2 抗体について、タンパク質の機能解析・シグナル伝達解析の設備・実績を有する Davis グループにて研究を実施した。

(具体的な成果)
 Rowland-Jones 教授から譲り受けた HIV-2 患者に由来する 16 の中和抗体のうち、エピトープが異なると推定される 5 つの抗体について、軽鎖および重鎖の遺伝子をそれぞれクローニングし、全長抗体と Fab それぞれの発現系を構築した。また、複数の受容体についても発現・精製を行い、抗体との複合体構造を解析する共同研究の基盤を築いた。

派遣先 (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、Radcliff Department of Medicine、Simon Davis 教授	10 日	332 日	0 日	342 日

派遣者②：特任助教

(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)
 HIV-2 の Env タンパク質について発現系を構築し、最新のクライオ電子顕微鏡を用いた立体構造解析を行った。帰国後は国内で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った。

(具体的な成果)
 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、既報の HIV-1 を参考に、構造を安定化させる変異を導入した SOSIP コンストラクトの発現系を構築した。また、発現量改善のために、コドン最適化、新たな変異の導入、発現条件の検討などを行い、収量を向上させた。また、HIV-2 抗体全長を発現・精製し、これを利用して Env を精製することで、精製産物の純度を大幅に改善した。また、これらの構造解析に向け、電子顕微鏡を用いたデータ収集、構造解析のトレーニングを実施した。

派遣先 (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

派遣者③：助教

(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)
 HIV と宿主受容体の共進化について研究してきた Rowland-Jones グループにて研究を行い、HIV-2 Nef タンパク質の構造・機能解析および新規抗 HIV 感染宿主タンパク質発現系構築を行った。また、遺伝子解析を得意とする Rowland-Jones グループにおいて、タンパク質解析の観点から互いに活発な議論・助言を行った。

(具体的な成果)
 HIV-1 感染患者との臨床症状の違いに関係すると考えられている HIV-2 の Nef タンパク

質について結晶構造を明らかにし、新たな共同研究を進展させる足掛かりとした。また、新規蛋白質についても発現条件の検討を行った。

派遣先 (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、NDM、Sarah Rowland-Jones 教授	0 日	321 日	0 日	321 日

派遣者④：助教

(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)
最新のクライオ電子顕微鏡および新しい X 線結晶構造解析の手法を用いて HIV-2 Env の立体構造ならびに宿主の中和抗体誘導機構を明らかにする。既に明らかとなっている HIV-1 Env の構造と比較することで、両 HIV に有効なワクチンおよび中和抗体の開発へと繋げた。また、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した。

(具体的な成果)
異なる株に由来する HIV-2 Env の発現・精製を進め、高純度に精製することに成功した。また、HIV-2 に対して中和能をもつ抗体全長および Fab フラグメントも高純度に精製し、それらが HIV-2 Env に強い結合を示すことを明らかにした。さらに、これらの複合体の結晶化にも成功し、4.1Å の低分解能ながら回折データの取得に成功し、構造解析を進めた。

派遣先 (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

(6) 研究者の受入実績の詳細【氏名のみ非公表】 ※招へい者毎に作成すること。

招へい者①：准教授

(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)
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った。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 大学において電子顕微鏡技術の指導を行った。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った。

(具体的な成果)
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。また、若手研究者を含む北海道大学研究室メンバーにクライオ電子顕微鏡の研究指導を行なった。

招へい元(機関名、部局名、国名)及び日本側 受入研究者(機関名)	受入期間			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②：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>HLA と KIR、LILR 受容体群について、細胞レベルで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した。</p> <p>(具体的な成果)</p> <p>招聘者が保有する受容体発現細胞株および遺伝子を提供し、それらを用いた共同研究を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、多くの研究アイデアを提供した。研究面では細胞アッセイ系の構築、解析法の指導を行い、北海道大学研究室の研究手法拡大に貢献した。</p>				
招へい元（機関名、部局名、国名）及び日本側 受入研究者（機関名）	受入期間			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③：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。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った。</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）及び日本側 受入研究者（機関名）	受入期間			合計
	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	
Oxford 大学、Radcliffe Department of 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：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、HIV-1 および HIV-2 ウイルスと宿主遺伝子の共進化に関する講義・指導を実施した。また、最終年度には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った。</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）及び日本側 受入研究者（機関名）	受入期間			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	6 日

招へい者⑤：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） 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した。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した。</p> <p>（具体的な成果） 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等を受け、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行った。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）及び日本側 受入研究者（機関名）	受入期間			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	4 日	4 日

招へい者⑥：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） 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した。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行った。</p> <p>（具体的な成果） 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測定技術の取得を進めた。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）及び日本側 受入研究者（機関名）	受入期間			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

資料3 国際共同研究の計画概要・方法

(1) 実施期間中における研究のスケジュールと実施内容の概要

本事業では、申請時に①HIV-2 表面抗原 Env の立体構造解析および HIV-1 との比較、②HIV-1、HIV-2 表面抗原 Env の変異許容度の解明、③HLA クラス I を介する CTL 免疫制御ペプチドワクチン開発、④HIV と宿主受容体共進化を利用した創薬開発を目的として共同研究を英国と北海道大学にて遂行した。さらに、事業期間中に新たな関連共同研究が立ち上がり、予想以上の成果を得ることができ、さらなる共同研究の発展につながっている。

具体的なスケジュールは以下の通りである。

①HIV-2 表面抗原 Env の立体構造解析および HIV-1 との比較

電子顕微鏡を用いた構造解析用として、H27 年度に HIV-2Env の膜外領域について発現ベクターを作製し、ヒト培養細胞を用いてスモールスケールでの発現量を調べたが、発現量は低く、精製産物の純度も構造解析に適さなかった。そこで H28 年度には、HIV-2Env を精製するために抗 HIV-2 抗体に利用することを試行し、全長抗体と Fab フラグメントの両方について発現系を構築し、ラージスケールで精製を行った。同時にコドンを最適化した発現ベクターを構築し、発現量の増加を認めた。H29 年度には HIV-2Env の大量発現を行い、抗 HIV-2 抗体を用いて精製を行った。精製した HIV-2Env について、電子顕微鏡を用いて粒子の形状を観察し、HIV-2Env の特徴的な形状を認めたものの、大部分は多量体を形成しておらず更なるコンストラクトの改良が求められた。事業終了後も引き続き、蛋白質調製と観察を行っている。

Sarah Rowland-Jones 博士が保有する様々な抗体中和能をもつ株由来の HIV-2 Env のコアドメインである gp120 の蛋白質発現を H29 年度から行った。高純度にタンパク質を調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、ゲルろ過クロマトグラフィーによってそれらが上記で精製した HIV-2 Env のコアドメインである gp120 と強い結合を示すことを明らかにした。調製した HIV-2 Env と Fab を用いて、結晶化を試行したが結晶化は認められなかった。その理由として、Env タンパク質は極めて糖鎖修飾部位が多く、糖鎖の不均一性が結晶化を阻害している可能性が高いと考えられた。そのため、様々な検討を行った結果、糖鎖の不均一性を改善する方法の一つである糖鎖の伸長に関わる GnTi-遺伝子を欠損する細胞株を用いてタンパク質発現を行い、上記同様に精製を進め、Fab との複合体の結晶化に成功した。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。

②HIV-1、HIV-2 表面抗原 Env の変異許容度の解明

H27 年度に最新のデータベースを用いた HIV-2 Env 配列および比較として HIV-1 Env 配列の保存性の解析を行なった。その結果を HIV-1 Env 既知構造にマップし、保存性の高い領域の特徴を H28 年度に抽出した。実験的に導入した変異が HIV-2 Env の構造および CD4 結合能を指標とした機能に影響するかをスクリーニングするためには、HIV-2 Env 大量発現系の構築が必要であるが、比較に用いる HIV-1 Env を用いたスクリーニング系の構築を H29 年度に試行した。

③HLA クラス I を介する CTL 免疫制御ペプチドワクチン開発

H27 年度から H28 年度にかけて、ヒト培養細胞を用いた HIV-1 由来ペプチド結合 HLA クラス I 分子を含む分泌系 HLA クラス I 蛋白質大量発現系、蛋白質結合ペプチドの単離、LC-MS/MS によるペプチド配列同定に至る実験系の構築を試みた。蛋白質の発現量が、結合した多数のペプチド配列を高い信頼度で同定を行なうには不足していることが問題となり、

大量発現、高純度ペプチド精製系の構築を H29 年度も引き続き行った。その結果、初期データを得ることができたが、HIV-1 全遺伝子由来のペプチドを同定するには至らなかった。一方で、上記ペプチドワクチン開発の対象としている HLA クラス I 分子については、これまで構造情報がなかったが、本事業期間内に HIV-1 由来既知ペプチドを結合した HLA-C の構造解析に着手し、H29 年度末までに 3 種類のペプチドを結合した同一 HLA-C の高分解能での構造解析に成功した。得られた構造情報を基に、ワクチンデザインに応用できるペプチド結合様式に関する情報を抽出することができた。

④HIV と宿主受容体共進化を利用した創薬開発

HIV 由来ペプチドを提示した HLA 特異的な宿主受容体として NK 細胞上の KIR ファミリー、CTL 上の TCR について、組換え蛋白質を調製し、できたものから相互作用解析、構造解析に着手した。TCR については、H29 年度に複数のクローンの配列を決定し、蛋白質調製を試みているが、構造解析に適した収量での調製に至らず、事業終了後も引き続き継続して行っている。

⑤新規共同研究

若手研究者の派遣、英国研究者の招へいに合わせて、いくつもの共同研究が始まった。それぞれ、本事業内容の研究を遂行すると同時に、H27 年度から H29 年度まで事業期間全体にわたって随時若手研究者が主体となって遂行した。構造解析や相互作用解析については H29 年度末までに完了したものもあるが、そこからさらなる機能解析へと発展した共同研究を進めている。

(2) 成果の概要

①HIV-2 表面抗原 Env の立体構造解析および HIV-1 との比較

ウイルス感染患者から単離した複数の HIV-2 株の Env および中和活性を持つ多数の抗体の遺伝子配列解析を完了した。それぞれ組換え蛋白質として調製するために、遺伝子を合成し、ヒト培養細胞を用いた大量発現系を構築した。中和抗体と HIV-2 Env 複合体としての、高純度蛋白質調製に成功し、複合体結晶を得ることができた。測定の結果、4.1 Å の低分解能ながら回折データの取得に成功した。今後解析を進め、複数株の HIV-2 Env の構造比較、HIV-1 Env 既知構造との比較を行なうことによって、HIV-2 中和抗体が有効である理由を構造的に理解し、新規ワクチンデザインの基本となるデータを得る基盤技術が整った。

②HIV-1、HIV-2 表面抗原 Env の変異許容度の解明

最新データベースを用いて HIV-2 Env 配列各残基の突然変異頻度を調べ、自然変異の起こりにくいアミノ酸残基を確認し、構造上にマップした。その結果、受容体との結合や Env 三量体形成に必要ななど、機能上重要な領域に変異の起こりにくいアミノ酸残基が多く存在していることがわかった。①により HIV-2 Env 大量発現系が確立したため、変異体解析を実行できるめどが立った。この解析法により有用な結果が得られれば、他のウイルス蛋白質にも応用できるスクリーニング系として期待できる。

③HLA クラス I を介する CTL 免疫制御ペプチドワクチン開発

ヒト培養細胞を用いた HIV 遺伝子と HLA クラス I、β2 ミクログロブリン遺伝子を共発現させ、分泌タンパク質として HLA 分子を発現させる系を確立した。分泌タンパク質を回収し、解離させたペプチドを質量分析法により解析することで、HLA クラス I に安定して結合するペプチド配列同定法を確立した。精度の高い配列決定を行うためには、調製する HLA 拘束性ペプチドの収量を上げる必要があるものの、現在初期データを得ることができた。

さらに、これまで構造情報のなかった HLA-C アリル産物と既知ペプチド複合体の結晶構造解析と受容体との相互作用解析に成功し、ワクチンデザインに必須の構造情報を得ることができた。

④HIV と宿主受容体共進化を利用した創薬開発

HIV ペプチド/HLA クラス I 特異的な宿主受容体群との相互作用解析を行なった。TCR については、組換え蛋白質調製が難航しており、構造解析には至っていないが、Sarah Rowland-Jones 教授が保有する患者から単離した HIV-2 の遺伝子情報と患者表現型を解析し、ウイルス進化に伴うウイルスゲノム配列の特徴を抽出することを試みている。

⑤新規共同研究

一方で、本事業開始後に本格的に共同研究を進めた HIV-2 Nef の結晶構造解析については、結晶構造を決定した結果、予想されなかった新規構造が存在することを明らかにし、その機能上および構造上の重要性を示唆する知見を得た。これまでの HIV および SIV の Nef 機能の違いを説明しうる構造的特徴も明らかにすることができた。このように、Sarah Rowland-Jones 教授が保有する貴重な患者由来サンプルを基に、これまで単一の研究室では実現しなかった、サンプル試料と研究技術・手法を総合的に用いることで、多くの新規知見を得ることができた。また、関係する各研究室の得意とする技術・情報を共有することによって、新たな共同研究の可能性が広がり、順調に進んでおり、有意義な成果を得ることができた。また、Simon Davis 教授や STRUBI 所属の研究者、教授との共同研究も始まり、これらに北海道大学研究室の学生が参加することによって、新たな研究ネットワークが確実に構築されている。

(3) 本事業を契機として新たに始まった国際共同研究

(件)

合計	うち、相手先機関以外
7	0

資料4. 共同研究成果の発表状況

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

	<p>論文名・著書名 等 (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"> ・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。 ・本事業の研究成果で、DP(ディスカッション・ペーパー)、Web等の形式で公開されているものなど速報性のあるものも、3件以内で付記することができます。 ・さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。 ・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>、担当研究者には<u>下線</u>、派遣した若手研究者には<u>波線</u>、海外の主要連携研究者には<u>斜体・太下線</u>、連携研究者には<u>斜体・破線</u>を付してください。 ・共同研究の相手側となる海外の研究機関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については番号の前に「○」印を付してください。 ・当該論文の被引用状況について特筆すべき状況があれば付記してください。 ・上記のうち、主な発表論文のコピー(A4判)を2件以内で添付し、添付したコピーの右上にそれぞれに「事業番号」を記入するとともに、当該論文の番号の前に「★」印を付してください。
○ 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.J Infect Dis. 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※. FEBS Lett. 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> ※. Int J Mol Sci. 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> ※. J Biol Chem. 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※. Molecules. 2017 Oct 10;22(10). 査読有
○ 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> ※. Nucleic Acids Res. 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> ※. Int Immunopharmacol. 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※. Nat Cell Biol. 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※. Bioorg Med Chem Lett. 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※. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2017 114: 4954-4959. 査読有

11	A novel glycoside hydrolase family 97 enzyme: bifunctional β -l-arabinopyranosidase/ α -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 Tospovirus. Keisuke Komoda, Masanori Narita, Keitaro Yamashita, Isao Tanaka, <u>Min Yao</u> *. <i>Journal of Virology</i> , 2017 91, e01002-17. 査読有
○ 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
○ 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
★ 16	Class II-like structural features and strong receptor binding of the non-classical HLA-G2 isoform homodimer, <u>Kuroki K.</u> , Mio K, Takahashi A, Matsubara H, Kasai H, Manaka S, Kikkawa M, Hamada D, Sato C, <u>Maenaka K</u> *. <i>The Journal of Immunology</i> , 2017 198:3399-3403. 査読有
17	Efficient synthesis of α -galactosyl oligosaccharides using a mutant <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> retaining α -galactosidase (<i>BtGH97b</i>). Okuyama M, Matsunaga K, Watanabe KI, Yamashita K, Tagami T, Kikuchi A, Ma M, Klahan P, Mori H, <u>Yao M</u> , Kimura A*. <i>FEBS J.</i> 2017 Mar;284(5):766-783. 査読有
18	A trimeric structural fusion of an antagonistic tumor necrosis factor- α mutant enhances molecular stability and enables facile modification. Inoue M, Ando D, Kamada H, Taki S, Niiyama M, Mukai Y, Tadokoro T, <u>Maenaka K</u> , Nakayama T, Kado Y, Inoue T, Tsutsumi Y, Tsunoda SI*. <i>J Biol Chem.</i> 2017 Feb 24. pii: jbc.M117.779686. 査読有
19	Involvement of β -defensin 130 (DEFB130) in the macrophage microbicidal mechanisms for killing <i>Plasmodium falciparum</i> . Terkawi MA, Takano R, <u>Furukawa A</u> , Murakoshi F, Kato K*. <i>Sci Rep.</i> 2017 Feb 9;7:41772. 査読有
20	○HIV-1 Control by NK Cells via Reduced Interaction between KIR2DL2 and HLA-C*12:02/C*14:03. Lin Z, <u>Kuroki K</u> , Kuse N, Sun X, Akahoshi T, Qi Y, Chikata T, Naruto T, Koyanagi M, Murakoshi H, Gatanaga H, Oka S, Carrington M, <u>Maenaka K</u> , Takiguchi M*. <i>Cell Rep.</i> 2016 Nov 22;17(9):2210-2220. 査読有
21	Rapid Screening by Cell-Based Fusion Assay for Identifying Novel Antivirals of Glycoprotein B-Mediated Herpes Simplex Virus Type 1 Infection. Maeda N, <u>Furukawa A</u> , Kakita K, Anada M, Hashimoto S, Matsunaga S, <u>Kuroki K</u> , Ose T, Kato A, Arii J, Kawaguchi Y, Arase H, <u>Maenaka K</u> *. <i>Biol Pharm Bull.</i> 2016;39(11):1897-1902. 査読有
22	Isolated Polar Amino Acid Residues Modulate Lipid Binding in the Large Hydrophobic Cavity of CD1d. Inuki S, Aiba T, Hirata N, Ichihara O, Yoshidome D, <u>Kita S</u> , <u>Maenaka K</u> , Fukase K, Fujimoto Y*. <i>ACS Chem Biol.</i> 2016 Nov 18;11(11):3132-3139. 査読有
23	Crystallographic study of the 2-thioribothymidine-synthetic complex TtuA-TtuB from <i>Thermus thermophilus</i> . Chen M, Narai S, Omura N, Shigi N, Chimnarong S, Tanaka Y, <u>Yao M</u> *. <i>Acta Crystallogr F Struct Biol Commun.</i> 2016 Oct 1;72(Pt 10):777-781. 査読有
24	Establishment of the BacMam system using silkworm baculovirus. Imai A, Tadokoro T, <u>Kita S</u> , Horiuchi M, <u>Fukuhara H</u> , <u>Maenaka K</u> *. <i>Biochem Biophys Res Commun.</i> 2016 Sep 16;478(2):580-585. 査読有
25	Crystal structures of the UDP-diacylglucosamine pyrophosphohydrolase LpxH from <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Okada C, Wakabayashi H, Kobayashi M, Shinoda A, Tanaka I, <u>Yao M</u> *. <i>Sci Rep.</i> 2016 Sep 9;6:32822. 査読有
26	Measles Virus Hemagglutinin Protein Epitopes: The Basis of Antigenic Stability. Tahara M, Bürckert JP, Kanou K, <u>Maenaka K</u> , Muller CP, Takeda M*. <i>Viruses.</i> 2016 Aug 2;8(8). pii: E216. 査読有
27	Synthesis and Th1-immunostimulatory activity of α -galactosylceramide analogues bearing a halogen-containing or selenium-containing acyl chain. Hossain MI, Hanashima S, Nomura T, Lethu S, Tsuchikawa H, Murata M, Kusaka H, <u>Kita S</u> , <u>Maenaka K</u> *. <i>Bioorg Med Chem.</i> 2016 Aug 15;24(16):3687-95. 査読有

28	Chemical Screening Identifies Eurd as a Novel Inhibitor Against emozolomide-Resistant Glioblastoma-Initiating Cells. Tsukamoto Y, Ohtsu N, Echizenya S, Otsuguro S, Ogura R, Natsumeda M, Isogawa M, Aoki H, Ichikawa S, Sakaitani M, Matsuda A, <u>Maenaka K</u> , Fujii Y, Kondo T※. Stem Cells. 2016 Aug;34(8):2016-25. 査読有
29	Crystallographic analysis of a subcomplex of the transsulfursome with tRNA for Cys-tRNA(Cys) synthesis. Chen M, Nakazawa Y, Kubo Y, Asano N, Kato K, Tanaka I, <u>Yao M</u> ※. Acta Crystallogr F Struct Biol Commun. 2016 Jul;72(Pt 7):569-72. 査読有
30	Structural basis for recognition of a kink-turn motif by an archaeal homologue of human RNase P protein Rpp38. Oshima K, Kakiuchi Y, Tanaka Y, Ueda T, Nakashima T, Kimura M, <u>Yao M</u> ※. Biochem Biophys Res Commun. 2016 Jun 3;474(3):541-6. 査読有
31	Efficient synthesis of α -galactosyl oligosaccharides using a mutant <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> retaining α -galactosidase (BtGH97b). Okuyama M, Matsunaga K, Watanabe KI, Yamashita K, Tagami T, Kikuchi A, Ma M, Klahan P, Mori H, <u>Yao M</u> , Kimura A※. FEBS J. 2017 Mar;284(5):766-783. 査読有
32	A trimeric structural fusion of an antagonistic tumor necrosis factor- α mutant enhances molecular stability and enables facile modification. Inoue M, Ando D, Kamada H, Taki S, Niiyama M, Mukai Y, Tadokoro T, <u>Maenaka K</u> , Nakayama T, Kado Y, Inoue T, Tsutsumi Y, Tsunoda SI※. J Biol Chem. 2017 Feb 24. pii: jbc.M117.779686. 査読有
33	Involvement of β -defensin 130 (DEFB130) in the macrophage microbicidal mechanisms for killing <i>Plasmodium falciparum</i> .Terkawi MA, Takano R, <u>Furukawa A</u> , Murakoshi F, Kato K※.Sci Rep. 2017 Feb 9;7:41772. 査読有
34	○HIV-1 Control by NK Cells via Reduced Interaction between KIR2DL2 and HLA-C*12:02/C*14:03. Lin Z, <u>Kuroki K</u> , Kuse N, Sun X, Akahoshi T, Qi Y, Chikata T, Naruto T, Koyanagi M, Murakoshi H, Gatanaga H, Oka S, Carrington M, <u>Maenaka K</u> , Takiguchi M※. Cell Rep. 2016 Nov 22;17(9):2210-2220. 査読有
35	Rapid Screening by Cell-Based Fusion Assay for Identifying Novel Antivirals of Glycoprotein B-Mediated Herpes Simplex Virus Type 1 Infection. Maeda N, <u>Furukawa A</u> , Kakita K, Anada M, Hashimoto S, Matsunaga S, <u>Kuroki K</u> , Ose T, Kato A, Arii J, Kawaguchi Y, Arase H, <u>Maenaka K</u> ※. Biol Pharm Bull. 2016;39(11):1897-1902. 査読有
36	Isolated Polar Amino Acid Residues Modulate Lipid Binding in the Large Hydrophobic Cavity of CD1d. Inuki S, Aiba T, Hirata N, Ichihara O, Yoshidome D, <u>Kita S</u> , <u>Maenaka K</u> , Fukase K, Fujimoto Y※. ACS Chem Biol. 2016 Nov 18;11(11):3132-3139. 査読有
37	Crystallographic study of the 2-thioribothymidine-synthetic complex TtuA-TtuB from <i>Thermus thermophilus</i> . Chen M, Narai S, Omura N, Shigi N, Chimnaronk S, Tanaka Y, <u>Yao M</u> ※. Acta Crystallogr F Struct Biol Commun. 2016 Oct 1;72(Pt 10):777-781. 査読有
38	Establishment of the BacMam system using silkworm baculovirus. Imai A, Tadokoro T, <u>Kita S</u> , Horiuchi M, <u>Fukuhara H</u> , <u>Maenaka K</u> ※. Biochem Biophys Res Commun. 2016 Sep 16;478(2):580-585. 査読有
39	Crystal structures of the UDP-diacylglycerol pyrophosphohydrolase LpxH from <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Okada C, Wakabayashi H, Kobayashi M, Shinoda A, Tanaka I, <u>Yao M</u> ※.Sci Rep. 2016 Sep 9;6:32822. 査読有
40	Measles Virus Hemagglutinin Protein Epitopes: The Basis of Antigenic Stability. Tahara M, Bürckert JP, Kanou K, <u>Maenaka K</u> , Muller CP, Takeda M※. Viruses. 2016 Aug 2;8(8). pii: E216. 査読有
41	Synthesis and Th1-immunostimulatory activity of α -galactosylceramide analogues bearing a halogen-containing or selenium-containing acyl chain. Hossain MI, Hanashima S, Nomura T, Lethu S, Tsuchikawa H, Murata M, Kusaka H, <u>Kita S</u> , <u>Maenaka K</u> ※. Bioorg Med Chem. 2016 Aug 15;24(16):3687-95. 査読有
42	Chemical Screening Identifies Eurd as a Novel Inhibitor Against emozolomide-Resistant Glioblastoma-Initiating Cells. Tsukamoto Y, Ohtsu N, Echizenya S, Otsuguro S, Ogura R, Natsumeda M, Isogawa M, Aoki H, Ichikawa S, Sakaitani M, Matsuda A, <u>Maenaka K</u> , Fujii Y, Kondo T※. Stem Cells. 2016 Aug;34(8):2016-25. 査読有
43	Crystallographic analysis of a subcomplex of the transsulfursome with tRNA for Cys-tRNA(Cys) synthesis. Chen M, Nakazawa Y, Kubo Y, Asano N, Kato K, Tanaka I, <u>Yao M</u> ※. Acta Crystallogr F Struct Biol Commun. 2016 Jul;72(Pt 7):569-72. 査読有
44	Kimura S, Suzuki T, Chen M, Kato K, Yu J, Nakamura A, Tanaka I, <u>Yao M</u> ※, Template-dependent nucleotide addition in the reverse (3'-5') direction by Thg1-like protein, Science Advances, <i>in press</i> , 査読有

45	Ye Y, Saburi W, Odaka R, Kato K, Sakurai N, Komoda K, Nishimoto M, Kitaoka M, Mori H, <u>Yao M</u> ※. Structural insights into the difference in substrate recognition of two mannoside phosphorylases from two GH130 subfamilies. FEBS Lett. 2016 Feb 23, 査読有
46	Fujieda Y, Amengual O, Matsumoto M, <u>Kuroki K</u> , Takahashi H, Kono M, Kurita T, Otomo K, Kato M, Oku K, Bohgaki T, Horita T, Yasuda S, <u>Maenaka K</u> , Hatakeyama S, Nakayama KI, Atsumi T※. Ribophorin II is involved in the tissue factor expression mediated by phosphatidylserine-dependent antiprothrombin antibody on monocytes. Rheumatology (Oxford). 2016 Feb 19. pii: kew005, 査読有
47	Takahashi A, <u>Kuroki K</u> ※, Okabe Y, Kasai Y, Matsumoto N, Yamada C, Takai T, <u>Ose T</u> , Kon S, Matsuda T, <u>Maenaka K</u> ※, The immunosuppressive effect of domain-deleted dimer of HLA-G2 isoform in collagen- induced arthritis mice, Hum. Immunol., <i>in press</i> , 査読有
48	Gai Z, Matsuno A, Kato K, Kato S, Khan MR, Shimizu T, Yoshioka T, Kato Y, Kishimura H, Kanno G, Miyabe Y, Terada T, Tanaka Y, <u>Yao M</u> ※. Crystal Structure of the 3.8-MDa Respiratory Supermolecule Hemocyanin at 3.0 Å Resolution. Structure. 2015 Dec 1;23(12):2204-12, 査読有
49	Maeda N, Ohashi T, Chagan-Yasutan H, Hattori T, Takahashi Y, Harigae H, Hasegawa H, Yamada Y, Fujii M, <u>Maenaka K</u> , Uede T※. Osteopontin-integrin interaction as a novel molecular target for antibody-mediated immunotherapy in adult T-cell leukemia. Retrovirology. 2015 Nov 24;12:99, 査読有
50	Yamauchi H, Matsumaru T, Morita T, Ishikawa S, <u>Maenaka K</u> , Takigawa I, Semba K, Kon S, Fujita Y※. The cell competition-based high-throughput screening identifies small compounds that promote the elimination of RasV12-transformed cells from epithelia. Sci Rep. 2015 Oct 20;5:15336, 査読有
51	Sugawara T, Yamashita D, Kato K, Peng Z, Ueda J, Kaneko J, Kamio Y, Tanaka Y, <u>Yao M</u> ※. Structural basis for pore-forming mechanism of staphylococcal α -hemolysin. Toxicon. 2015 Dec 15;108:226-31, 査読有
52	Kumagai Y, Yamashita K, Tagami T, Uraji M, Wan K, Okuyama M, <u>Yao M</u> , Kimura A, Hatanaka T※. The loop structure of Actinomycete glycoside hydrolase family 5 mannanases governs substrate recognition. FEBS J. 2015 Oct;282(20):4001-14, 査読有
53	<u>Ose T</u> , Oikawa A, Nakamura Y, <u>Maenaka K</u> , Higuchi Y, Satoh Y, Fujiwara S, Demura M, Sone T※, Kamiya M※. Solution structure of an avirulence protein, AVR-Pia, from Magnaporthe oryzae. J Biomol NMR. 2015 Oct;63(2):229-35, 査読有

②学会等における発表

	<p>発表題名 等</p> <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。)</p> <p>(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"> 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、主たる発表者名は「※」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>、担当研究者には<u>下線</u>、派遣した若手研究者には<u>波線</u>、海外の連携研究者には<u>斜体・太下線</u>、連携研究者には<u>斜体・破線</u>を付してください。 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。 さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。 共同研究の相手側となる海外の研究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○印を付してください。
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, <u>黒木喜美子</u> , 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, <u>黒木喜美子</u> , 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 α 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 α 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、古川敦、平安恒幸、黒木喜美子、荒瀬尚、 <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、尾瀬農之、黒木喜美子、深瀬浩一、藤本ゆかり、村田道雄、 <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、尾瀬農之、黒木喜美子、深瀬浩一、藤本ゆかり、村田道雄、 <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、黒木喜美子、渡邊洋介、村越勇人、赤星智寛、滝口雅文、 <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
◎ 11	HIV-2 Nefタンパク質のX線結晶構造、平尾憲吾、黒木喜美子、Sophie Andrews、尾瀬農之、 <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、Meirong Chen、村井綱二、加藤公児、 <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、嶋直樹、朝井真一、陳明皓、齋藤正男、奈良井峻、大村直樹、鈴木勉、 <u>姚閔</u> 、田中良和、渡辺公綱、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, 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, Yoshikazu Tanaka. 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> , Long Li. 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, Shingo Nojima, Ayumi Fujishima, Kayoko Ohuchi, Koji Kato, Nobutaka Shimizu, Kento Yonezawa, Kenji Tajima, <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, Long Li, Akira Shinoda, Koji Kato, <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, Xiao mei Sun, Yoshi-Nobu Ohkubo, Keji Kato, Chikashi Obuse, <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, Hang Wang, Yusuke Nakagawa, Yasuharu Satoh, Koji Kato, <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, 尾瀬農之, 石塚幹広, 古川敦, 黒木喜美子, <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9月
32	Simultaneous recognition of peptide and O-glycan by immune receptor PILR α , <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12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
34	古川敦、須知佑介、池野里紗、松丸尊紀、上敷領淳、齊藤貴士、尾瀬農之、山崎晶、 <u>前仲勝実</u> 、自然免疫受容体 Mincle の糖脂質認識機構、第137回日本薬学会年会、2017年3月、仙台、口頭発表、査読なし

35	山崎莉佳、古川敦、平安恒幸、黒木喜美子、荒瀬尚、前仲勝実、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、2016年度日本生物物理学会北海道支部例会、2017年3月、札幌、口頭発表、査読なし 生物物理学会北海道支部例会発表賞受賞
36	永野悠馬、若原拓也、蔣欣欣、柳雄介、前仲勝実、尾瀬農之、麻疹ウイルス V 蛋白質 fragment と STAT 分子の性状・相互作用解析、2016年度日本生物物理学会北海道支部例会、2017年3月、札幌、口頭発表、査読なし
37	石塚幹広、古川敦、前仲勝実、免疫制御分子 PILR α の糖タンパク質認識機構、2016年度日本生物物理学会北海道支部例会、2017年3月、札幌、口頭発表、査読なし
38	石崎泉、桜井直文、加藤公児、伊藤啓、村松佐知子、荒木弘之、姚閔、DNA複製開始因子複合体の構造解析、2016年度日本生物物理学会北海道支部例会、2017年3月、札幌、口頭発表、査読なし
39	Long Li、Akira Shinoda、Koji Kato、Min Yao、The epitaxial nucleation of protein crystal by using crystalline nucleant、2016年度日本生物物理学会北海道支部例会、2017年3月、札幌、口頭発表、査読なし
40	松尾友樹、神田諒、西條慎也、清水伸隆、前仲勝実、尾瀬農之、Breast tumor kinase 活性化機構の解明、2016年度量子ビームサイエンスフェスタ・第8回 MLF シンポジウム・第34回 PF シンポジウム、2017年3月、つくば、口頭発表、査読なし
41	野島慎五、藤島あゆみ、加藤公児、田島健次、姚閔、セルロース合成酵素 C サブユニットの柔軟なドメインの構造解析、2016年度量子ビームサイエンスフェスタ・第8回 MLF シンポジウム・第34回 PF シンポジウム、2017年3月、つくば、口頭発表、査読なし
42	Koji Kato、Asuka Matsuno、Yuxin Ye、Yuki Ohnishi、Akira Kitamura、Masataka Kinjo、Satoshi Abe、Takashi Ueda、Yoshikazu Tanaka、Min Yao、Encapsulation of Biomacromolecule into Porous Crystal of a Huge Protein Complex Hemocyanin、新学術領域研究「動的秩序と機能」第5回国際シンポジウム、2017年1月、東京、ポスター発表、査読なし
43	古川敦、柿田浩輔、山田友樹、坂本二郎、羽鳥菜々生、前田直良、逢坂文那、野村尚生、黒木喜美子、南部寿則、荒瀬尚、松永茂樹、穴田仁洋、尾瀬農之、橋本俊一、前仲勝実、単純ヘルペス侵入阻害薬のための免疫受容体 PILR α の詳細な糖ペプチド認識機構の解明、第39回日本分子生物学会年会、2016年12月、横浜、ポスター発表、査読なし
44	有坂知明、荒牧峻彦、青木亨丞、伊藤直人、杉山誠、尾瀬農之、福原秀雄、前仲勝実、狂犬病ウイルス G タンパク質特異的抗体の中和機構の解明、第39回日本分子生物学会年会、2016年12月、横浜、ポスター発表、査読なし
45	山下諒也、黒木喜美子、渡邊洋介、小柳円、滝口雅文、前仲勝実、HLA-Cw12 拘束性 HIV-1 由来ペプチドの探索、第39回日本分子生物学会年会、2016年12月、横浜、ポスター発表、査読なし
46	©Kengo Hirao、Kimiko Kuroki、Sophie Andrews、Toyoyuki Ose、Sarah Rowland-Jones、Katsumi Maenaka、Structural Characterization of HIV-2 Nef Protein、第39回日本分子生物学会年会、2016年12月、横浜、ポスター発表、査読なし
47	大嶋浩介、江丹、泉健太、高緒柱、中島崇、姚閔、木村誠、超好熱性アーキア RNaseP 構成タンパク質 Rpp38 の RNA 活性化に関する結晶構造及び RNaseP 高次構造モデルの構築、第39回日本分子生物学会年会、2016年12月、横浜、ポスター発表、査読なし
48	Asuka Matsuno、Ye Yuxin、Yuki Ohnishi、Akira Kitamura、Masataka Kinjo、Satoshi Abe、Takafumi Ueno、Yoshikazu Tanaka、Min Yao、巨大タンパク質会合体ヘモシアニンの多孔質性結晶を用いた生体分子の包摂、第54回日本生物物理学会年会、2016年11月、つくば、ポスター発表、査読なし
49	Shingo Nojima、Ayumi Fujishima、Koji Kato、Kenji Tajima and Yao Min、The crystal structure of flexible tandem repeat domain of cellulose synthase subunit C、The 4th International Life-Science Symposium (ILSS)、2016年11月、札幌、ポスター発表、査読なし
50	Sayaka Ono、Koji Kato and Min Yao、Study for Crystal Structure Analysis of 2-Selenouridine Synthase(SeIU) from <i>Escherichia coli</i> 、The 4th International Life-Science Symposium (ILSS)、2016年11月、札幌、ポスター発表、査読なし

51	Long Li, Akira Shinoda, Koji Kato, <u>Min Yao</u> , Heterogeneous Nucleation of Protein Crystals by using Nucleants”, The 4th International Life-Science Symposium (ILSS)、2016年11月、札幌、ポスター発表、査読なし
52	Minghao Chen, Shun Narai, Naoki Omura, <u>Min Yao</u> , Naoki Shigi and Yoshikazu Tanaka, Investigating a novel sulfur transfer mechanism involving an [4Fe-4S] cluster and ubiquitin-like protein sulfur donor, The 4th International Life-Science Symposium (ILSS)、2016年11月、札幌、口頭発表、査読なし <u>優秀発表賞受賞</u>
53	Meirong Chen, Yume Kubo, Koji Kato, Yoshikazu Tanaka, Isao Tanaka, <u>Min Yao</u> , Structural basis of transsulfuration for Cys-tRNA ^{Cys} synthesis in indirect pathway”, The 4th International Life-Science Symposium (ILSS)、2016年11月、札幌、口頭発表、査読なし
54	大嶋浩介、高緒柱、中島崇、田中良和、 <u>姚閔</u> 、木村誠、超好熱性古細菌 RNaseP 構成タンパク質 Rpp38 の RNA 活性化の構造基盤、平成 28 年度日本結晶学会年会、2016 年 11 月、水戸、ポスター発表、査読なし
55	篠田晃、渡邊信久、加藤公児、田中良和、 <u>姚閔</u> 、田中勲、溶液フリーマウント法の自動化、平成 28 年度日本結晶学会年会、2016 年 11 月、水戸、ポスター発表、査読なし
56	田中隆介、加藤公児、佐藤康治、 <u>姚閔</u> 、芳香族アミノ酸脱炭酸酵素の基質認識機構の解明、平成 28 年度日本結晶学会年会、2016 年 11 月、水戸、ポスター発表、査読なし
57	李龍、篠田晃、加藤公児、 <u>姚閔</u> 、Epitaxial Nucleation of Protein Crystals on the Crystalline Surface、平成 28 年度日本結晶学会年会、2016 年 11 月、水戸、ポスター発表、査読なし
58	湯本航平、 <u>福原秀雄</u> 、青木亨介、末永忠広、荒瀬尚、前仲勝実、神経細胞受容体への結合に寄与する HSV-1 エンベロープ膜タンパク質 gB の修飾残基の同定、第 64 回日本ウイルス学会年会、2016 年 10 月、札幌、口頭発表、査読なし
59	齋藤瑞紀、 <u>福原秀雄</u> 、東端将哲、中津祐一郎、竹田誠、橋口隆生、柳雄介、 <u>前仲勝実</u> 、麻疹ウイルス表面 H タンパク質を標的とした侵入阻害剤のスクリーニング、第 64 回日本ウイルス学会年会、2016 年 10 月、札幌、口頭発表、査読なし
60	Takehito Tanzawa, Yuki Kumakura, Yoshikazu Tanaka, Toshio Uchiumi, Isao Tanaka, <u>Min Yao</u> , aEF-2 recognition mechanism of ribosomal aP1 stalk at GTPase-associated center of ribosome, The 42nd NAITO CONFERENCE on In the Vanguard of Structural Biology: Revolutionizing Life Sciences、2016 年 10 月、札幌、口頭発表、査読なし
61	Meirong Chen, Yume Kubo, Yuto Nakazawa, Nozomi Asano, Koji Kato, Akiyoshi Nakamura, Isao Tanaka, <u>Min Yao</u> , Cys tRNA ^{Cys} synthesis requires a huge transsulfuration in Methanogenic archaea, The 42nd NAITO CONFERENCE on “In the Vanguard of Structural Biology: Revolutionizing Life Sciences”, 2016 年 10 月、札幌、口頭発表、査読なし
62	朝野希美、江口拓磨、中村彰良、薦田圭介、加藤公児、田中勲、 <u>姚閔</u> 、Rpf2-Rrs1 による 5S rRNA のリボソームへのアセンブリー機構、第 4 回 Ribosome Meeting、2016 年 9 月、高槻、ポスター発表、査読なし
63	丹澤豪人、加藤公児、熊倉侑紀、田中良和、内海利男、田中勲、 <u>姚閔</u> 、リボソーム P1 ストックによる翻訳伸長因子 PhoEF-2 認識機構の解明、第 4 回 Ribosome Meeting、2016 年 9 月、高槻、ポスター発表、査読なし
64	Meirong Chen, Yume Kubo, Koji Kato, Akira Shinoda, Akiyoshi Nakamura, Isao Tanaka, <u>Min Yao</u> , Structural Basis of Transsulfuration: A Huge Complex Produces Cys-tRNA ^{Cys} in Methanogenic Archaea, The 26th tRNA Conference、2016 年 9 月、チェジュ島(韓国)、ポスター発表、査読なし
65	<u>Furukawa Atsushi</u> , Structural determination of cell surface receptors and its application for drug development, The 2 nd HU-TMU-KU Joint Symposium for Pharmaceutical Sciences、2016 年 9 月、口頭発表、査読なし、 <u>招待講演</u>
66	陳美容、久保結女、中澤祐人、朝野希美、加藤公児、中村彰良、田中勲、 <u>姚閔</u> 、Transsulfuration における Cys-tRNA ^{Cys} 生合成の分子基盤解明、RNA フロンティアミーティング 2016、2016 年 8-9 月、ニセコ、口頭発表、査読なし
67	陳明皓、奈良井峻、大村直毅、嶋直樹、田中良和、 <u>姚閔</u> 、バクテリアにおけるユビチキン様翻訳後修飾の構造基盤、RNA フロンティアミーティング 2016、2016 年 8-9 月、ニセコ、口頭発表、査読なし、 <u>ベストプレゼンテーション賞受賞</u>

68	荒牧峻彦、黒木喜美子、門松毅、寺田和豊、尾池雄一、尾瀬農之、前仲勝実、アンジオポエチン様因子 Angptl2 の構造解析、第14回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム、2016年8月、大阪、口頭発表、査読なし
69	古川敦、表面受容体の構造決定と創薬への展開、帯広畜産大学テニユアトラック研究成果発表会、2016年7月、帯広、口頭発表、査読なし、招待講演
70	Meirong Chen、Yume Kubo、Koji Kato、Yoshikazu Tanaka、Isao Tanaka、 <u>Min Yao</u> 、Multidomain architecture of SepCysE confers transsulfursome flexibility to synthesize Cys-tRNA ^{Cys} in two-step indirect pathway、第53回日本生化学会北海道支部例会、2016年7月、札幌、口頭発表、査読なし
71	Lubna Mst Jahan、Takashi Tadokoro、Atsutoshi Imai、Natsumi Sugimura、Koki Yoshida、Mizuki Saito、Yuri Ito、Surui Chen、Takao Hashiguchi、Yusuke Yanagi、 <u>Hideo Fukuhara</u> 、Makoto Takeda、 <u>Katsumi Maneaka</u> Characterization and single chain Fv construction of neutralizing antibody to measles virus、第53回日本生化学会北海道支部例会、2016年7月、札幌、ポスター発表、査読なし
72	<u>Min Yao</u> 、Molecular base of transsulfursome for synthesizing Cys-tRNA(Cys) by indirect pathway、2016 Taiwan-Japan Joint Symposium of Crystallography -Frontier of Protein Crystallography-、2016年7月、札幌、口頭発表、査読なし、招待講演
73	Tadokoro T.、Jahan M.L.、Imai A.、Sugimura N.、Yoshida K.、Saito M.、Ito Y.、Chen S.、Hashiguchi T.、Yanagi Y.、Tahara M.、Takeda M.、 <u>Fukuhara H.</u> 、 <u>Maneaka K.</u> Characterization and single chain Fv construction of neutralizing antibody to measles virus. The 30th Annual Symposium Protein Society、2016年7月、ボルチモア(アメリカ)、ポスター発表、査読なし
74	須知佑介、古川敦、齊藤貴士、前仲勝実、NMR スペクトル解析による自然免疫受容体 Mincle の糖脂質認識機構の解析、第16回日本蛋白質科学会、2016年6月、福岡、ポスター発表、査読なし
75	目黒愛実、古川敦、黒木喜美子、前仲勝実、免疫疾患患者血清中の HLA-G の定量に向けた抗 HLA-G 抗体の特性評価、第16回日本蛋白質科学会、2016年6月、福岡、ポスター発表、査読なし
76	田所高志、可野巧、市川聡、松田彰、黒木喜美子、前仲勝実、可溶性 HLA-G の製剤化に向けて、第16回日本蛋白質科学会、2016年6月、福岡、ポスター発表、査読なし
77	今井徳俊、田所高志、 <u>福原秀雄</u> 、堀内正隆、前仲勝実、カイコバキュロウイルスを用いた新規 Bacmam の開発、第16回日本蛋白質科学会、2016年6月、福岡、ポスター発表、査読なし
78	荒牧峻彦、黒木喜美子、門松毅、寺田和豊、尾池雄一、尾瀬農之、前仲勝実、アンジオポエチン様因子 Angptl2 の結晶構造解析および免疫受容体 LILRB2 との相互作用解析、第16回日本蛋白質科学会、2016年6月、福岡、ポスター発表、査読なし