

様式6（第15条第1項関係）

29年4月1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 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 (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28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29年 3月 31日	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）			補助金支出額（別紙のとおり） 33,800,000円		
代表研究機関以外の協力機関 なし					
海外の連携機関 University of Oxford、Cardiff Institute of Infection & Immunity					
1. 事業実施主体					
フリガナ 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 マエノカカツミ 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 ヤオ ミン 姚 閔	北海道大学	先端生命科学研究院	教授	計算機科学	
オセトヨユキ 尾瀬農之	北海道大学	薬学研究院	准教授	構造生物学	
計3名					

フリガナ 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 宮田	国際部国際連携課・係長	TEL 011-706-8018 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は、HIV-1 Env 構造解析手法を参考に、Rowland-Jones 教授から譲り受けた複数株の HIV-2 Env を HEK293 細胞で発現させる系を構築した。HIV-1 から想定されたように、HIV-2 Env の発現・精製も難しく、精製の効率化や観察時の標識のため、HIV-2 患者から単離した抗体を利用することとした。Rowland-Jones 教授らの先行研究で得られていた中和抗体 16 種のうち、エピトープが同定されている 5 種類について、哺乳細胞で Fab として発現させる系を構築した。この発現系は Davis 教授らによって提供され、北海道大学との Research agreement 締結により、北大でも実施可能となった。

HIV-2 Nef については、解析可能な回折データを得ることができたため、既存の HIV-1 Nef 構造をモデルとした分子置換法により構造を決定した。さらに、HIV 感染に重要な宿主抑制因子として Rowland-Jones 教授グループが新たに同定したタンパク質について、感染・疾患重症度と有意な関連を示した多型が、立体構造およびタンパク質機能に与える影響を明らかにするため、組換えタンパク質発現系の構築を開始した。これまでに、HEK293 細胞を用いた全長発現を試みたが、発現量が低いため、条件検討を重ねている。

HIV 由来の HLA-C を介するペプチドワクチン開発に向けては、HLA-Cw12 に提示されるペプチド配列同定法について、より精度の高い配列情報を得るために、組換えタンパク質の調製を繰り返している。解析については、北海道大学の設備に限らず、Oxford 大学での解析も視野に入れる予定である。さらに、宿主免疫制御に重要となる新たな HIV pol ペプチド情報が得られたため、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および受容体群との相互作用解析を実行中である。

派遣・招聘の実施実績

今年度、若手研究者は 3 名を派遣した。既に前年度より派遣された 1 名は、引き続き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、電子顕微鏡の操作方法などの技術トレーニングを開始した。前年度に派遣されたもう 1 名も現地で必要な講習を受け、中和抗体の発現系構築を行なった。本年度より派遣された 1 名は、構造解析に成功した Nef の今後の研究展開について議論するとともに、新たな共同研究を開始し、発現系構築を試みている。

招聘に関しては、Rowland-Jones 教授を 2 日間招聘し、HIV-1 および HIV-2 ウイルスと宿主遺伝子の共進化を中心とした講演をしていただいた。また HIV-2 Nef および新たな共同研究の打ち合わせ、さらに今後のプロジェクト展開について、主担当研究者を含めた幅広いディスカッションを行った。

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□) 概ね順調に進んでいる。

HIV-2の表面抗原 Envについて、HIV-1 Envで構造解析が報告されている SOSIP コンストラクトの発現系を構築し、HEK293細胞を用いて発現し、6種類の HIV-2 Envは、gp120-gp41間でジスルフィド結合を形成していることを確認した。また、ゲルろ過の溶出位置から gp120-gp41複合体が3量体を形成していることが示唆されたため、電子顕微鏡を用いて確認を進めている。

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。

HIV-1 Envの手法に倣って HIV-2 Envの変異許容度を調べるためにタンパク質を発現させる必要があり、上記全体研究計画①で述べたように、僅かながら発現を確認した。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、より高発現となる条件検討を進めている。

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□) 順調に進んでいる。

現在 CTL および NK 細胞の制御に重要であると示唆される HLA-Cのうち、HLA-Cw12について、HEK293細胞を用いて HIV-1 遺伝子と共発現させた際に提示されるペプチドを同定するために、HLA-Cw12の発現、精製、ペプチドの分離、LC-MS/MS測定に向けたサンプル調製についてそれぞれ条件検討を行い、MS/MS解析可能な調製法を確立した。しかし、高い精度で多くのペプチド配列を決定するには、さらに多くのサンプル量が必要であることがわかってきたため、現在、大量培養を繰り返し、十分なサンプル量の調製を目指している。また、昨年度明らかにした HLA-Cw12 と HIV pol 由来ペプチドの立体構造について、今年度感染制御に重要な新たなペプチド情報が得られたため、新規ペプチドとの構造解析および受容体との相互作用解析を進めている。

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□) 概ね順調に進んでいる。

Rowland-Jones 教授が保有する患者由来の抗 HIV-2 抗体のクローニングを開始し、配列情報を明らかにした。抗体全長および Fab フラグメントとしての発現系構築を進めている。

HIV-2 Nefの結晶構造解析 順調に進んでいる。

Rowland-Jones 教授が保有する患者由来の HIV-2 Nef クローンのうち、1クローンについて構造解析に成功した。今後、得られた構造情報を基に、収集済みの患者臨床情報との相関性の有無について検討するとともに、タンパク質機能における構造の違いの重要性を検討する機能解析系の確立を進めている。

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 順調に進んでいる。

今年度、Rowland-Jones 教授との新規共同研究プロジェクトとして、HIV 感染制御に重要である宿主因子の構造・機能解析を開始した。まず、全長遺伝子を HEK293 細胞発現系での大量発現を試みたところ、ごく少量ではあるが、発現が認められた。今後、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めざし、他の発現系を含め検討を進める。

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>	
1	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> , The Journal of Immunology, in press
2	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. FEBS J. 2017 Mar;284(5):766-783.
3	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.
4	Involvement of β -defensin 130 (DEFB130) in the macrophage microbicidal mechanisms for killing Plasmodium falciparum. Terkawi MA, Takano R, <u>Furukawa A</u> , Murakoshi F, Kato K. Sci Rep. 2017 Feb 9;7:41772.
5	○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.
6	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> , <u>Ose T</u> , Kato A, Arii J, Kawaguchi Y, Arase H, <u>Maenaka K</u> , Biol Pharm Bull. 2016;39(11):1897-1902.
7	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.
8	Crystallographic study of the 2-thioribothymidine-synthetic complex TtuA-TtuB from <i>Thermus thermophilus</i> . Chen M, Narai S, Omura N, Shigi N, Chimnarok S, Tanaka Y, <u>Yao M</u> . Acta Crystallogr F Struct Biol Commun. 2016 Oct 1;72(Pt 10):777-781.
9	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.
10	Crystal structures of the UDP-diacylglyceramine 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.
11	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.
12	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.

13	Chemical Screening Identifies EUrl 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.
14	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.
15	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.

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> <p>・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。</p> <p>・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。</p> <p>・さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。</p> <p>・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。</p>	
1	<u>古川敦</u> 、須知佑介、池野里紗、松丸尊紀、上敷領淳、齊藤貴士、 <u>尾瀬農之</u> 、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
2	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> 、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
3	永野悠馬、若原拓也、蔣欣欣、柳雄介、 <u>前仲勝実</u> 、 <u>尾瀬農之</u> 、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
4	石塚幹広、古川敦、 <u>前仲勝実</u> 、免疫制御分子 PILRα 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
5	石崎泉、桜井直文、加藤公児、伊藤啓、村松佐知子、荒木弘之、 <u>姚閔</u> 、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
6	Long Li, Akira Shinoda, Koji Kato, <u>Min Yao</u> , 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
7	松尾友樹、神田諒、西條慎也、清水伸隆、 <u>前仲勝実</u> 、 <u>尾瀬農之</u> 、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
8	野島慎五、藤島あゆみ、加藤公児、田島健次、 <u>姚閔</u> 、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
9	Koji Kato, Asuka Matsuno, Yuxin Ye, Yuki Ohnishi, Akira Kitamura, Masataka Kinjo, Satoshi Abe, Takashi Ueda, Yoshikazu Tanaka, <u>Min Yao</u> , 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
10	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、 <u>黒木喜美子</u> 、南部寿則、荒瀬尚、松永茂樹、穴田仁洋、 <u>尾瀬農之</u> 、橋本俊一、 <u>前仲勝実</u> 、単純ヘルペス侵入阻害薬のための免疫受容体 PILRα 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

11	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
12	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
13	© 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
14	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
15	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
16	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
17	Sayaka Ono、Koji Kato and Min Yao、Study for Crystal Structure Analysis of 2-Selenouridine Synthase(SelU) 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
18	Long Li、Akira Shinoda、Koji Kato、Min Yao、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
19	Minghao Chen、Shun Narai、Naoki Omura、Min Yao、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 優秀発表賞受賞
20	Meirong Chen、Yume Kubo、Koji Kato、Yoshikazu Tanaka、Isao Tanaka、Min Yao、Structural basis of transsulfurtransferase 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
21	大嶋浩介、高緒柱、中島崇、田中良和、姚閔、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
22	篠田晃、渡邊信久、加藤公児、田中良和、姚閔、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
23	田中隆介、加藤公児、佐藤康治、姚閔、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
24	李龍、篠田晃、加藤公児、姚閔、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
25	湯本航平、福原秀雄、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
26	斎藤瑞紀、福原秀雄、東端将哲、中津祐一郎、竹田誠、橋口隆生、柳雄介、前仲勝実、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

27	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
28	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 transsulfursome 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
29	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
30	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ストー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
31	Meirong Chen, Yume Kubo, Koji Kato, Akira Shinoda, Akiyoshi Nakamura, Isao Tanaka, <u>Min Yao</u> , Structural Basis of Transsulfursome: 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
32	<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、招待講演
33	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> 、Transsulfursome 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
34	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、ベストプレゼンテーション賞受賞
35	荒牧峻彦、黒木喜美子、門松毅、寺田和豊、尾池雄一、尾瀬農之、 <u>前仲勝実</u> 、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
36	<u>古川敦</u> 、表面受容体の構造決定と創薬への展開、帯広畜産大学テニュ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
37	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
38	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> , <u>Makoto Takeda</u> , <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
39	<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
40	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
41	須知佑介、 <u>古川敦</u> 、齊藤貴士、 <u>前仲勝実</u> 、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

42	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
43	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
44	今井徳俊、田所高志、福原秀雄、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
45	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
46	陳明皓、奈良井峻、大村直毅、嶋直樹、田中良和、姚閔、バクテリアにおける二機能性ユビキチン様タンパク質の機能調節の構造基盤、第 16 回日本蛋白質科学会年会、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
47	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、日本薬学会北海道支部会、2016 年 5 月、札幌、口頭発表、査読なし

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 (2 人)	2 人 (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①の氏名・職名： 福原 秀雄・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・実績をもつ Davis グループにて研究を実施する。具体的には、HIV-2 Env タンパク質の精製や標識に利用できるリコンビナント抗体を作製する。

（具体的な成果）

Rowland-Jones 教授から譲り受けた患者由来中和抗体 16 のうち 5 つの抗体について軽鎖および重鎖遺伝子をそれぞれクローニングし、発現系を構築した。

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、Radcliffe Department of Medicine、Simon Davis 教授	10 日	332 日	0 日	342 日

派遣者②の氏名・職名： 喜多 俊介・特任助教

HIV-2 の Env タンパク質について発現系を構築して、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。

(具体的な成果)

Rowland-Jones 教授から譲り受けた複数株の HIV-2Env 遺伝子について、SOSIP コンストラクトの発現系を構築した。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進めている。

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	147 日	362 日

派遣者③の氏名・職名： 黒木 喜美子・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 グループにおいて研究を実施し、HIV-2 Nef の構造・機能解析および新たな共同研究として、感染に重要な宿主抑制因子のタンパク質発現系構築を行なう。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お互いに活発な議論・助言を行う。

(具体的な成果)

HIV-2 Nef の構造を明らかにし、あらたな共同研究の発展を見出した。

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、NDM、 Rowland-Jones 教授	0 日	321 日	0 日	321 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 (0 人)	5 人 (3 人)	5 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

(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)
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実施指導し、北大でのアッセイ系の立ち上げに従事してもらう。さらに、論文指導や研究セミナー等を依頼し、北大拠点のグローバル化にも貢献してもらう。

(具体的な成果)
招聘者が保有する HLA や KIR、LILR 受容体群の強制発現細胞株および遺伝子について共同研究にしようするため、供与していただいた。また、それらのマテリアルを用いた細胞アッセイについて、帰国した若手研究者黒木を含め担当者に実施指導していただく予定である。また、研究セミナーにおいて細胞アッセイ系に関する研究・技術について紹介した。

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）	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④の氏名・職名：Sarah Rowland-Jones・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)
主担当研究者と研究の進行状況についての打ち合わせをする。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・指導を行う。

(具体的な成果)
北大グループが明らかにした HIV-2 Nef 立体構造について慎重にディスカッションを重ね、論文執筆の方向性を決定した。また、新たな共同研究課題についての打合せとプロジェクト全体の今後の発展について、申請者グループと議論した。

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）	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	0 日	2 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。