

平成 30 年度 医学教育部分分野別研究・教育課題一覧

※「しおり」機能で、目次よび各分野のページにジャンプします
(青字以外の分野はデータなし)

【エイズ学研究センター】

| | | |
|-------------------------------|------------------------------------|---------------------|
| 1. エイズ学 I | AIDS Research I | |
| 2. エイズ学 II | AIDS Research II | |
| 3. エイズ学 III | AIDS Research III | |
| 4. エイズ学 IV | AIDS Research IV | |
| 5. エイズ学 V | AIDS Research V | |
| 6. (エイズ学 VI) | AIDS Research VI | |
| 7. エイズ学 VII | AIDS Research VII | |
| 8. (エイズ学 VIII) | AIDS Research VIII | |
| 9. エイズ学 IX | AIDS Research IX | ※国立国際医療研究センターとの連携講座 |
| 10. エイズ学 X | AIDS Research X | ※国立国際医療研究センターとの連携講座 |
| 11. エイズ学 XI | AIDS Research XI | ※国立感染症研究所との連携講座 |
| 12. エイズ学 XII | AIDS Research XII | ※国立感染症研究所との連携講座 |
| 13. エイズ学 XIII | AIDS Research XIII | |

エイズ学 I 分野

【研究プロジェクト名および概要】

- I. 細胞傷害性 T 細胞(CTL)による HIV-1 の認識と HIV-1 の細胞性免疫からの逃避機構の研究
 - I-1. HIV-1 特異的 CTL による HIV-1 感染細胞の認識に関する研究
 - I-2. HIV-1 特異的 CTL からの HIV-1 の逃避機序に関する研究
 - I-3. HIV-1 感染者の HIV-1 特異的 CD8 T 細胞の機能に関する研究
 - I-4. CTL からの逃避変異の集団蓄積に関する研究
- II. ベトナムにおける HIV-1 感染症に関する研究
- III. エイズの免疫治療およびエイズワクチン開発の研究
- IV. HIV-1 を認識する T 細胞レセプター(TCR)の解析
- V. HIV-1 感染症における NK 細胞の研究
- VI. HIV-1 感染症における HIV-1 特異的 CD4T 細胞の研究

【教職員および大学院学生】

| | |
|------------------|----------------|
| 教 授 | 滝口 雅文 |
| 特任講師 | 村越 勇人 |
| 助 教 | 阪井 恵子 |
| 特任助教 | 久世 望 |
| 特定事業研究員 | 赤星 智寛 |
| 特定事業研究員 | 近田 貴敬 |
| 文部科研研究員 | Lin Zhansong |
| 教務補佐員 | 河添 幸依 |
| 大学院学生 (博士課程 4 年) | Zou Chengcheng |
| 大学院学生 (博士課程 2 年) | Zhang Yu |

【メールアドレス】

masafumi@kumamoto-u.ac.jp

【連絡先】 Tel: 096-373-6529, 6531 Fax: 096-373-6532

【ホームページ】 <http://www.caids.kumamoto-u.ac.jp/data/takiguchi/default.html>

【特殊技術・特殊装置】

1. HLA・ペプチド結合測定
2. 細胞傷害活性の測定 (^{54}Cr 放出試験)
3. T 細胞クローニング
4. 培養細胞への遺伝子導入
5. ウイルスの定量と精製
6. フローサイトメトリー (FACS Canto II)
7. P3 細胞分離 (P3 Cell Sorter)

【英文論文】アンダーラインは本研究室所属者及び出身者

1. Chikata, T.*, Tran G.V.*, Murakoshi, H., Akahoshi, T., Qi, Y., Naranbhai, V., Kuse, N., Tamura, Y., Koyanagi, M., Sakai, S., Nguyen, D.H., Nguyen, D.T., Nguyen, H.T., Nguyen, T.V., Oka, S., Martin, M.P., Carrington, M., Sakai, K., Nguyen, K.V., and Takiguchi, M. (*Equal contribution), HLA class I-mediated HIV-1 control in Vietnamese infected with HIV-1 subtype A/E, **J. Virol.** 92:e01749-17, 2018.
2. Chikata, T.*, Murakoshi, H.*, Koyanagi, M., Honda, K., Gatanaga, H., Oka, S., and Takiguchi, M. (*Equal contribution), Control of HIV-1 by an HLA-B*52:01-C*12:02 protective haplotype, **J. Infect. Dis.** 216:1415-1424, 2017.
3. Gatanaga, H., Brumme, Z.L., Adland, E., Reyes-Terán, G., Avila-Rios, S., Mejía-Villatoro, C.R., Hayashida, T., Chikata, T., Tran, G.V., Nguyen, K.V., Meza, R.I., Palou, E.Y., Valenzuela-Ponce, H., Pascale, J.M., Porras-Cortés, G., Manzanero, M., Lee, G.Q., Martin, J.N., Carrington, M.N., John, M., Mallal, S., Poon, A.F.Y., Goulder, P., Takiguchi, M., and Oka, S., on behalf of the International HIV Adaptation Collaborative, Potential for immune-driven viral polymorphisms to compromise antiretroviral-based preexposure prophylaxis for prevention of HIV-1 infection, **AIDS** 31:1935-1943, 2017.
4. Borthwick, N., Lin, Z., Akahoshi, T., Llano, A., Silva-Arrieta, S., Ahmed, T., Dorrell, L., Brander, C., Murakoshi, H., Takiguchi, M., and Hanke, T., Novel, in-natural-infection subdominant HIV-1 CD8+ T-cell epitopes revealed in human recipients of conserved-region T-cell vaccines, **PLOS ONE** e0176418, 2017.
5. Murakoshi, H.*, Koyanagi, M.*, Chikata, T., Rahman, M.A., Kuse, N., Sakai, K., Gatanaga, H., Oka, S., and Takiguchi, M. (*Equal contribution), Accumulation of Pol mutations selected by HLA-B*52:01-C*12:02 protective haplotype-restricted CTLs causes low plasma viral load due to low viral fitness of mutant viruses. **J. Virol.** 91:e02082-16, 2017.

エイズ学 II 分野

【研究プロジェクト名および概要】

- I. 抗ウイルス剤多剤併用療法(HAART)下における HIV 感染症の病態と治療の研究(治療に向けた研究)
 - I-1. 残存ウイルスの研究
 - I-2. 抗 HIV 免疫応答
 - I-3. 治療ワクチンなどの新規治療戦略の基礎研究
- II. HIV 中和単クローン抗体と AIDS ワクチンの開発
 - II-1. 新規単クローン抗体の樹立
 - II-2. 遺伝子組換え抗体及び抗体医薬の開発

| 【教職員および大学院学生】 | 【メールアドレス(任意)】 | 【研究プロジェクト】 |
|---------------|--------------------------------|------------|
| 教授 | 松下 修三 shuzo@kumamoto-u.ac.jp | 研究の統括 |
| 特定事業教員 | 桑田 岳夫 tkuwata@kumamoto-u.ac.jp | I, II |
| 特定事業研究員 | 田中 和樹 | I, II |
| 派遣研究員 | 八坂 奈津美 | I, II |
| 派遣研究員 | 堺谷 裕太 | I, II |
| 技術補佐員 | 河波 陽子 | I, II |
| 技術補佐員 | 清水 美紀子 | I, II |
| 大学院学生 (博士課程) | スタノエヴァ カメリア ルメノヴァ | I, II |
| 大学院学生 (博士課程) | ウィン チダ | I, II |
| 大学院学生 (博士課程) | モハマド マムーン アラム | I, II |
| 大学院学生 (博士課程) | 郭 悠 | I, II |
| 大学院学生 (博士課程) | ハサン モハメド ザヒド | I, II |
| 大学院学生 (博士課程) | ビシャーシ シヤスワタ | I, II |
| 大学院学生 (修士課程) | カウン ティ リン | I, II |
| 教務補佐員 | 月足 美樹 | |

【連絡先】 Tel: 096-373-6536 Fax: 096-373-6537

【ホームページ】 <http://matsushita-lab.jp/>

【特殊技術・特殊装置】

1. DNA シークエンサー
2. HIV 分離
3. 中和抗体作製
4. シュードウイルスの作製
5. 遺伝子組み換え抗体の作成

【発表論文】

1. Tanaka, K., Kuwata, T., Alam, M., Kaplan, G., Takahama, S., Valdez, K.P.R., Roitburd-Berman, A., Gershoni, J.M., Matsushita, S. Unique binding modes for the broad neutralizing activity of single-chain variable fragments (scFv) targeting CD4-induced epitopes. **Retrovirology** 14: 44-59, 2017.
2. Miyazaki, N., Sugiura, W., Gatanaga, H., Watanabe, D., Yamamoto, Y., Yokomaku, Y., Yoshimura, K., Matsushita, S.; Japanese HIV-MDR Study Group. High antiretroviral coverage and viral suppression prevalence in Japan: an excellent profile for downstream HIV care spectrum. **Jpn. J. Infect. Dis.** 70: 158-160, 2017.
3. Stanoeva, K. R., König, A., Fukuda, A., Kawanami, Y., Kuwata, T., Satou Y., Matsushita, S. Total HIV-1 DNA dynamics and influencing factors in long-term ART-treated Japanese adults: retrospective longitudinal analysis. **JAIDS**, in press, 2018.
4. Komatsu, A., Ikeda, A., Kikuchi, A., Minami, C., Tan, M., Matsushita, S. Osteoporosis-related fractures in HIV-infected patients receiving long-term tenofovir disoproxil fumarate: an observational cohort study. **Drug Safety**, in press, 2018.

【和文総説】

1. 宮川寿一、松下修三、各種がんの現状と対策:HIV と悪性リンパ腫・カボジ肉腫、**臨床と研究** 95 (2)、p165-169、2018.
2. 松下修三、**58 抗 HIV 薬、治療薬 UP-TO-DATE 2018**、メディカルレビュー社、p883-885、2018
3. 松下修三、9th IAS Conference on HIV Science (IAS 2017)、**HIV 感染症と AIDS の治療**、8 (2)、p37-40、2017.

エイズ学Ⅲ分野

【研究プロジェクト名および概要】

- I. ヒトの造血・免疫系を構築したマウスを用いたエイズの病態解析
 - I-1. ヒトの造血系と免疫系を構築したマウスの作製
 - I-2. HIV-1 が感染するヒト化マウスの作製と病態解析
- II. ヒト悪性腫瘍のマウスモデル樹立と治療法開発に関する研究
 - II-1. エイズ関連悪性リンパ腫
 - II-2. 肝吸虫感染を起因とする胆管細胞がん
 - II-3. 患者腫瘍移植マウスモデル(Patient-Derived Tumor Xenograft: PDX)の活用
- III. HIV-1 と造血系・免疫系の相互作用に関する研究
 - III-1. HIV-1 の自然免疫系と造血幹細胞に及ぼす影響の解析
 - III-2. HIV-1 の潜伏感染に関する研究
 - III-3. AIDS 関連悪性リンパ腫の発症機序と治療に関する研究

| 【教職員および大学院学生】 | 【メールアドレス】 | 【研究プロジェクト】 |
|---------------|-------------------------------|------------|
| 教授 | 岡田 誠治 okadas@kumamoto-u.ac.jp | 研究の統括 |
| 特任助教 | 刈谷 龍昇 | I, II, III |
| 特定事業研究員 | 後藤 裕樹 | II |
| 外国人特別研究員 | Vaeteewoottacharn, Kulthida | II |
| 事務補佐員 | 加奈川 由恵 | |
| 技術補佐員 | 藤川 佐和子 | |
| 大学院学生 (博士4年) | 笹本 賢一 | II, III |
| 大学院学生 (博士3年) | Panaampon, Jutatip | I, II, III |
| 大学院学生 (博士2年) | Islam, Md. Shariful | I, II, III |
| 大学院学生 (博士2年) | 前田 幸佑 | II |
| 大学院学生 (博士1年) | Sittithumcharee, Gunya | I, II, III |
| 大学院学生 (修士2年) | 古賀 千晴 | II |
| 大学院学生 (修士1年) | 長 雅和 | II |
| 特別研究学生 | Yangngam, Supaporn | II |
| 特別研究学生 | Saisomboon, Saowaluk | II |
| 特別研究学生 | Sranaruk, Paksiree | II |
| 特別研究学生 | Phumesin, Patta | |
| 特別研究学生 | Takheaw, Nuchjara | II |
| 民間等共同研究員 | 坂口 摩姫 | I |

【連絡先】 電話: 096-373-6522, 6525 Fax: 096-373-6523

【ホームページ】 <http://www.caids.kumamoto-u.ac.jp/data/okada/default.html>

【特殊技術・特殊装置】

- 1. フローサイトメトリー
- 2. 遺伝子クローニング
- 3. 組み換え蛋白の生成と生化学的解析
- 4. 培養細胞・血液細胞への遺伝子導入
- 5. 免疫不全マウスの取り扱い
- 6. 免疫不全マウスを用いた異種移植
- 7. HIV-1 の取り扱い

【英文論文】

1. Establishment of a Patient-Derived Tumor Xenograft Model and Application for Precision Cancer Medicine. Okada S., Vaeteewoottacharn K, Kariya R. *Chem Pharm Bull* 66:225-230, 2018
2. Kudo E, Taura M, Suico MA, Goto H, Kai H, and *Okada S. Transcriptional regulation of HIV-1 host factor COMMD1 by the Sp family. *Int J Mol Med*. 41:2366-2374, 2018
3. Chotinantakul K, Chansiw N, and *Okada S. Antimicrobial resistance of *Enterococcus* spp. isolated from Thai fermented pork in Chiang Rai Province, Thailand. *J Glob Antimicrob Resist* 12:143-148, 2017
4. Ogata-Aoki H, Higashi-Kuwata N, Hattori SI, Hayashi H, Danish M, Aoki M, Shiotsu C, Hashiguchi Y, Hamada A, Kobayashi H, Ihn H, Okada S. and Mitsuya H. Raltegravir blocks the infectivity of red-fluorescent-protein (mCherry)-labeled HIV-1JR-FL in the setting of post-exposure prophylaxis in NOD/SCID/Jak3^{-/-} mice transplanted with human PBMCs. *Antiviral Res* 149:78-88, 2017
5. Higashi-Kuwata N, Ogata-Aoki H, Hattori SI, Hayashi H, Danish M, Aoki M, Shiotsu C, Kawamura T, Ihn H, Kobayashi H, Okada S. *Mitsuya H. Early phase dynamics of traceable mCherry fluorescent protein-carrying HIV-1 infection in human peripheral blood mononuclear cells-transplanted NOD/SCID/Jak3^{-/-} mice. *Antiviral Res*. 144:83-97, 2017
6. Tsukamoto T, Okada S. The use of RetroNectin in studies requiring in vitro HIV-1 infection of human hematopoietic stem/progenitor cells. *J Virol Methods* 248:234-237, 2017
7. Saentaweek W, *Araki N, Vaeteewoottacharn K, Silsirivanit A, Seubwai W, Talabnin C, Muisuk K, Sripa B, Wongkham S, Okada S. *Wongkham C. Activation of Vimentin is Critical to Promote a Metastatic Potential of Cholangiocarcinoma Cells. *Oncol Res* in press
8. Hassan WA, Takebayashi SI, Abdalla MOA, Fujino K, Kudoh S, Motooka Y, Sato Y, Naito Y, Higaki K, Wakimoto J, Okada S. Nakao M, Ishikawa Y, *Ito T. Correlation between histone acetylation and expression of Notch1 in human lung carcinoma and its possible role in combined small-cell lung carcinoma. *Lab Invest* 97(8):913-921, 2017
9. Goto H, Kariya R, Kudo E, Okuno Y, Ueda K, Katano H and *Okada S. Restoring PU.1 induces apoptosis and modulates viral transactivation via interferon-stimulated genes in primary effusion lymphoma. *Oncogene* 36(37):5252-5262, 2017
10. Kojima Y, *Hayakawa F, Morishita T, Sugimoto K, Iwase M, Yamamoto H, Hirano D, Imoto N, Shimada K, Okada S. and Kiyoi H. YM155 induces apoptosis through proteasome-dependent degradation of MCL-1 in primary effusion lymphoma. *Pharmacol Res* 120:242-251, 2017
11. Dana P, Kariya R, Vaeteewoottacharn K, Sawanyawisuth K, Seubwai W, Matsuda K, *Okada S. and *Wongkham S. Upregulation of CD147 Promotes Metastasis of Cholangiocarcinoma by Modulating the Epithelial-to-Mesenchymal Transitional Process. *Oncol Res* 25(7):1047-1059, 2017
12. Dana P, *Vaeteewoottacharn K, Kariya R, Matsuda K, Wongkham S, and *Okada S. Repurposing cimetidine for cholangiocarcinoma: antitumor effects *in vitro* and *in vivo* *Oncol Lett* 13(3): 1432-1436, 2017

【和文総説】

1. 岡田誠治. 高度免疫不全マウスの開発と医学生命科学研究への活用. *Cytometry Research* 27(1):1-7, 2017
2. 岡田誠治. 患者腫瘍移植マウスモデル(Patient-Derived Tumor Xenograft: PDX)とその活用 —個別化がん治療(Precision Cancer Medicine)に向けて—. *Cytometry Research* 27(2):51-56, 2017
3. 岡田誠治. Primary Effusion Lymphoma の発症機序と治療の進歩. *血液内科* 76(3):334-339, 2018

エイズ学 IV 分野

【研究プロジェクト名および概要】

- I. HIV-1 潜伏感染及び HIV-1 感染による組織線維化の克服を目指した研究
- II. 宿主細胞を標的とした新たな HIV-1 伝播阻止法の確立を目指した研究
- III. 血液細胞 macrophages 及び fibrocytes の分化・機能制御の解明研究

私達は、血液・免疫担当細胞マクロファージ、その近縁の細胞の分化過程及び HIV-1 との相互作用の解析を通して、エイズ根治を目指した研究を行っています (Blood 2005・2008; Cell Death Differ 2010; Cell Death Dis 2014; J Immunol 2012・2014・2015・2016)。

| 【教職員および大学院学生】 | 【メールアドレス】 | 【研究プロジェクト】 |
|---------------|---------------------------------|------------|
| 教授 | 鈴 伸也 (ssuzu06@kumamoto-u.ac.jp) | 研究の総括 |
| 特定事業研究員 | 野依 修 | I, II, III |
| 特定事業研究員 | Hesham Nasser | I, II, III |
| 特定事業研究員 | Partho Adhikary | III |
| 大学院学生 (博士課程) | Sameh Lotfi | II |
| 大学院学生 (博士課程) | Omnia AblelRahman | I, II |
| 技術補佐員 | 那須 加奈子 | |
| 事務補佐員 | 友田 カオリ | |

【連絡先】 電話: 096-373-6828 Fax: 096-373-6869

【ホームページ】 <http://www.caids.kumamoto-u.ac.jp/suzu/> ・ http://ircms.kumamoto-u.ac.jp/research/shinya_suzu/

【特殊技術・特殊装置】

1. BSL3 実験室内での HIV-1 感染細胞の純化 (セルソーティング)
2. BSL 実験室内での組換え HIV-1 ウイルスの作製・解析
3. ヒト末梢血単球由来 macrophages 及び fibrocytes の培養・解析

【英文論文】

1. Maekawa T, Osawa Y, Izumi T, Nagao S, Takano K, Okada Y, Tachi N, Teramoto M, Kawamura T, Horiuchi T, Saga R, Kato S, Yamamura T, Watanabe J, Kobayashi A, Kobayashi S, Sato K, Hashimoto M, **Suzu S**, Kimura F. Myeloproliferative leukemia protein activation directly induces fibrocyte differentiation to cause myelofibrosis. *Leukemia* 31: 2709-2716, 2017

【和文総説】

1. 鈴 伸也. 細胞膜ナノチューブを介した新たな HIV 感染拡大メカニズム. 感染・炎症・免疫(羊土社)47 (2): 52-53, 2017

エイズ学 V 分野

【研究プロジェクト名および概要】

- I. HIV とヒト宿主の攻防と病原性発現機序の解明
 - I-1. HIV に対するヒト免疫応答の解析
 - I-2. HIV アクセサリー蛋白質の生体内進化（馴化）と機能解析
- II. 感染伝播ダイナミクスと感染予防・感染制御に関する研究
 - I-1. ウイルス伝播から潜伏感染ウイルス形成に至る機序
 - I-2. サブサハラアフリカ地域における感染伝播動態とその制御

【教職員および大学院学生】

| | |
|---------------|-------------------|
| 教授 | 上野 貴将 |
| 特定事業研究員 | 豊田 真子 |
| 特定事業研究員 | Mwimanzi, Francis |
| 大学院学生（博士 2 年） | Barabona, Godfrey |
| 大学院学生（博士 1 年） | Judicate, George |
| 大学院学生（博士 1 年） | Tan, Toon Seng |
| 研究生（修士課程） | Akuma, Isaac |
| 事務補佐員 | 安藤 ゆかり |
| 客員講師 | Mahiti, Macdonald |

【メールアドレス】

uenotaka@kumamoto-u.ac.jp

【連絡先】 電話：096（373）6824 FAX：096（373）6825

【ホームページ】 <http://ueno-cfar.kuma-u.jp/>

【特殊技術・特殊装置】

1. 病原体を安全に取扱う技術および装置
2. ウイルスの分離と遺伝子配列の解析
3. 試験管内 HIV 複製と定量化する技術
4. ウイルスに対するヒト T 細胞応答の測定技術
5. ヒト T 細胞の長期培養技術
6. フローサイトメトリーによる細胞機能の解析手法
7. ウイルス遺伝子の組換えおよびその導入技術

【英文論文】

1. D Kamori, Z Hasan, J Ohashi, A Kawana-Tachikawa, H Gatanaga, S Oka, T Ueno (2017) Identification of two unique naturally occurring Vpr sequence polymorphisms associated with clinical parameters in HIV-1 chronic infection. *Journal of Medical Virology* 89:123–129
2. D Kamori, T Ueno (2017) HIV-1 Tat and viral latency: what we can learn from naturally occurring sequence variations. *Frontiers Microbiology* 8:80
3. Y Shi, A Kawana-Tachikawa, F Gao, J Qi, C Liu, J Gao, H Cheng, T Ueno, A Iwamoto, G Gao (2017) Conserved V δ 1 binding geometry in a setting of locus-disparate pHLA recognition by $\delta/\alpha\beta$ TCRs: insight into recognition of HIV peptides by TCR. *Journal of Virology* 91: e00725-17
4. F Mwimanzi, M Toyoda, M Mahiti, J Mann, J Martin, D Bangsberg, M Brockman, P Goulder, F Kirchhoff, Z Brumme, T Ndung'u, T Ueno (2018) Resistance of major histocompatibility complex class B (MHC-B) to Nef-mediated downregulation relative to that of MHC-A is conserved among primate lentiviruses and influences antiviral T cell responses in HIV-1-infected individuals. *Journal of Virology* 92: e01409-17
5. H Ueta, Y Kitazawa, Y Sawanobori, T Ueno, S Ueha, K Matsushima, K Matsuno (2018) Single blood transfusion induces the production of donor-specific alloantibodies and regulatory T-cells mainly in the spleen. *International Immunology* 30:53-67

エイズ学 VII 分野

【研究プロジェクト名および概要】

ヒト免疫不全ウイルス (HIV-1)がヒトの細胞内で増殖するメカニズムを遺伝子及び細胞レベルで解明を目指しております。特にヒトゲノムの20%を占めるレトロトランスポゾン LINE-1 や B 型肝炎ウイルス (HBV)と比較しながら、HIV-1 ゲノムのヒトゲノムへのインテグレーション機構と関与する宿主因子の同定を進めております。また、HBV が核内でエピソーマル cccDNA の状態で長期間保持されるメカニズムについても研究を進めています。これらの研究はエイズや肝炎発症メカニズムの解明をはじめ、ヒトゲノムに侵入した HIV-1 や HBV ゲノムの排除方法の確立、抗ウイルス薬や遺伝子治療ウイルスベクターの開発にもつながります。

I. レトロエレメント HIV-1、HBV 及び LINE-1 のヒトゲノムへのインテグレーション機構

II. HIV-1 生活環に関与する宿主因子の探索と機能解析

III. DNA 修復因子によるレトロエレメント (HIV-1, HBV, LINE-1)の増殖制御機構に関する研究

IV. 核内における HBVcccDNA 維持機構と排除方法の確立に関する研究

| 【教職員および大学院学生】 | 【メールアドレス】 | 【研究プロジェクト】 |
|-----------------------|-------------------------|----------------|
| 准教授 有海 康雄 | ariumi@kumamoto-u.ac.jp | I, II, III, IV |
| 学術振興会特別研究員 PD 上野 幹憲 | | II, IV |
| 技術補佐員 Rokeya Siddiqui | | II |
| 大学院生 (博士課程2年) 福田 博之 | | II, III |

【連絡先】 電話: 096-373-6834 Fax: 096-373-6834

【ホームページ】 <https://sites.google.com/site/youhaipurojekutoyanjiushi/>

【特殊技術・特殊装置】

1. P3 施設における HIV-1 感染実験
2. HCV 及び HBV 感染実験
3. レンチウイルスベクターの作製
4. ノックダウン細胞の作製
5. 共焦点レーザー顕微鏡
6. 蛋白質相互作用の解析
7. ルミノメーター Lumat LB9507
8. リアルタイム PCR LightCycler Nano

【英文論文】

1. Ariumi Y. Guardian of the human genome: host defense mechanisms against LINE-1 retrotransposition. **Frontiers Chem.**, 4:28, 2016.
2. Ariumi Y. Multiple functions of DDX3 RNA helicase in gene regulation, tumorigenesis, and viral infection. **Frontiers Genet.** 5:423, 2014
3. Yasuda-Inoue M, Kuroki M, Ariumi Y. DDX3 RNA helicase is required for HIV-1 Tat function. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 441:607-611, 2013
4. Mori K, Hiraoka O, Ikeda M, Ariumi Y, Hiramoto A, Wataya Y, Kato N. Adenosine kinase is a key determinant for the anti-HCV activity of ribavirin. **Hepatology** 58:1236-1244, 2013
5. Yasuda-Inoue M, Kuroki M, Ariumi Y. Distinct DDX DEAD-box RNA helicases cooperate to modulate the HIV-1 Rev function. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 434:803-808, 2013
6. Yagita Y, Kuse N, Kuroki K, Gatanaga H, Carlson J, Chikata T, Brumme Z, Murakoshi H, Akahoshi T, Pfeifer N, Mallal S, John M, Ose T, Matsubara H, Kanda R, Fukunaga Y, Honda K, Kawashima Y, Ariumi Y, Oka S, Maenaka K, Takiguchi M. Distinct HIV-1 escape patterns selected by CTLs with identical epitope specificity. **J. Virol.** 87:2253-2263, 2013
7. Kuroki M, Ariumi Y, Hijikata M, Ikeda M, Dansako H, Wakita T, Shimotohno K, Kato N. PML tumor suppressor protein is required for HCV production. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 430:592-597, 2013
8. Ariumi Y, Kuroki M, Kushima Y, Osugi K, Hijikata M, Maki M, Ikeda M, Kato N. Hepatitis C virus hijacks P-body and stress granule components around lipid droplets. **J. Virol.** 85:6882-6892, 2011

【和文総説】

有海康雄. 生命科学のためのウイルス学 感染と宿主応答のしくみ 医療への応用. 南江堂, 23-43, 2015

エイズ学 IX 分野

(国立国際医療研究センター・大学院連携講座)

【研究プロジェクト名および概要】

- I. HIV 治療の多施設共同臨床試験に関する研究
- II. HIV に対する細胞性免疫とウイルス逃避に関する研究
- III. HIV 薬の薬物動態と SNP に関する研究
- IV. HIV に併発する日和見疾患 に関する研究
- V. HIV に併発する合併症に関する研究
- VI. HIV の病状の進行に関する研究
- VII. モンゴルにおける HIV 予防に関する研究
- VIII. 東アジアにおける患者コホートに関する研究
- IX. ベトナムにおける患者コホートに関する研究

【教職員および大学院学生】

客員教授
大学院学生（博士課程）
大学院学生（博士課程）

岡 慎一 oka@acc.ncgm.go.jp
上村 悠 huemura@acc.ncgm.go.jp
塩尻 大輔 dshiojiri@hosp.ncgm.go.jp

【メールアドレス】

【研究プロジェクト】

研究の統括
V
V, IX

【連絡先】 電話：03-5273-5193 Fax：03-5273-5193

【ホームページ】 <http://acc.ncgm.go.jp>

【特殊技術・特殊装置】

- 1. 17 万件の臨床検体ストック
- 2. 3000 名の患者データベース
- 3. 海外患者コホート
- 4. P3 実験室
- 5. ABI sequencer
- 6. Deep sequencer

【英文論文】(2017年, 31英文論文より10論文を抜粋)

1. Suzuki S, Nishijima T, Kawasaki Y, Kurosawa T, Mutoh Y, Kikuchi Y, Gatanaga H, and **Oka S**. Effect of TDF on incidence of CKD and rate of eGFR decrement in HIV-1-infected treatment-naïve Asian patients: results from 12 years of observational cohort. *AIDS Patient Care STDS* 31(3):105-112, 2017.
2. Gatanaga H, Brumme Z, Adland E, Reyes-Terán G, Avila-Rios S, Mejía-Villatoro CR, Hayashida T, Chikata T, Van Tran G, Van Nguyen K, Meza RI, Palou EY, Valenzuela-Ponce H, Pascale JM, Porrás-Cortés G, Manzanero M, Lee GQ, Martin JN, Carrington MN, John M, Mallal S, Poon AFY, Goulder P, Takiguchi M, and **Oka S**. International HIV Adaptation Collaborative. Potential for immune-driven viral polymorphisms to compromise antiretroviral-based pre-exposure prophylaxis for prevention of HIV-1 infection. *AIDS* 31(14):1935-1943, 2017.
3. Matono T, Nishijima T, Teruya K, Morino E, Takasaki J, Gatanaga H, Kikuchi Y, Kaku M, and **Oka S**. Substantially higher and earlier occurrence of anti-tuberculosis drug-related adverse reactions in HIV co-infected Tuberculosis patients: A matched-cohort study. *AIDS Patient Care STDS* 31(11): 455-462, 2017.
4. Kinai E, Komatsu K, Sakamoto M, Taniguchi T, Nakao A, Igari H, Takada K, Watanabe A, Takahashi-Nakazato A, Takano M, Kikuchi Y, **Oka S** for HIV-associated neurocognitive disorders in Japanese (J-HAND) study group. Association of age and time of disease with HIV-associated neurocognitive disorders: A Japanese nationwide multicenter study. *J Neurovirol* 23(6): 864-874, 2017.
5. Uemura H, Tsukada K, Mizushima D, Aoki T, Kinai E, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Sugiyama M, Mizokami M, and **Oka S**. Interferon-free therapy with direct acting antivirals for HCV/HIV-1 co-infected Japanese patients with inherited bleeding disorders. *PLOS One* 12 (10): e0186255, 2017.
6. Tanuma J, Matsumoto S, Haneuse S, Cuong DD, Tu TV, Pham Thuy TT, Dung NT, Dung NTH, Trung NV, Kinh NV, **Oka S**. Long-term viral suppression and immune recovery during initial antiretroviral therapy: a study of an HIV-infected adult cohort in Hanoi, Vietnam. *JIAS* 20: e25030, 2017.
7. Matsumoto S, Yamaoka K, Takahashi K, Tanuma J, Mizushima D, Do CD, Nguyen DT, Nguyen HDT, Kinh NV, and **Oka S**. Social support as a key protective factor against depression in HIV-infected patients: report from two large HIV clinics in Hanoi, Vietnam. *Scientific Report* 7: 15489, 2017
8. Davaalkham J, Hayashida T, Takano M, Gombo E, Setzen Z, Kanayama N, Tsuchiya K, and **Oka S**. The second molecular epidemiological study of HIV infection in Mongolia between 2010 and 2016. *PLOS One* 12(12): e0189605, 2017.
9. Nishijima T, Kawasaki Y, Tomonari K, Kikuchi Y, Gatanaga H, and **Oka S**. Cumulative exposure of tenofovir disoproxil fumarate is associated with kidney tubulopathy whether it is currently used or discontinued in HIV-infected patients. *AIDS* 32(2): 179-188, 2018.
10. Mutoh Y, Nishijima T, Inaba Y, Tanaka N, Kikuchi Y, Gatanaga H, and **Oka S**. Incomplete recovery of CD4 count, CD4 percentage, and CD4/CD8 ratio in HIV-infected patients on long-term antiretroviral therapy with suppressed viremia. *Clin Infect Dis* (in press)

エイズ学X分野

(国立国際医療研究センター・大学院連携講座)

【研究プロジェクト名及び概要】

- I. HIV に対する細胞性免疫とウイルス逃避に関する研究
- II. HIV 薬剤耐性に関する機序及び疫学研究
- III. HIV 薬の副作用に関する研究
- IV. HIV 薬の薬物動態に関する研究
- V. HIV 感染者に併発する日和見感染症および合併症に関する研究
- VI. HIV 感染の早期発見に関する疫学研究

【教職員及び大学院生】

客員教授 湯永 博之
大学院生 安藤 尚克 (博士課程)

【メールアドレス】

higatana@acc.ncgm.go.jp
nandou@hosp.ncgm.go.jp

【研究プロジェクト】

研究の統括
V, VI

【連絡先】 TEL : 03-3202-7181 FAX : 03-5273-6483

【ホームページ】 <http://www.acc.ncgm.go.jp/accmenu.htm>

【特殊技術・特殊装置】

1. Drug resistance genotype assay
2. Drug resistance phenotype assay
3. ウイルス分離
4. 各種臨床検体ストック
5. HIV 専門外来及び病棟
6. 2,800 名の患者データベース
7. P3 実験室
8. ABI Sequencer
9. HPLC

【英文論文】

1. Miyazaki N, Sugiura W, Gatanaga H, Watanabe D, Yamamoto Y, Yokomaku Y, Yoshimura K, Matsushita S; Japanese HIV-MDR Study Group. High antiretroviral coverage and viral suppression prevalence in Japan: an excellent profile for downstream HIV care spectrum. *Japanese Journal of Infectious Diseases* 2017 Vol.70 (158-160)
2. Kamori D, Hasan Z, Ohashi J, Kawana-Tachikawa A, Gatanaga H, Oka S, Ueno T. Identification of two unique naturally occurring Vpr sequence polymorphisms associated with clinical parameters in HIV-1 chronic infection. *Journal of Medical Virology* 2017 Vol.89 (123-129)
3. Murakoshi H, Koyanagi M, Chikata T, Rahman MA, Kuse N, Sakai K, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M. Accumulation of Pol mutations selected by HLA-B*52:01-C*12:02 protective haplotype-restricted CTLs causes low plasma viral load due to low viral fitness of mutant viruses. *Journal of Virology* 2017 Vol.91 (e02082-16)
4. Kinai E, Gatanaga H, Mizushima D, Nishijima T, Aoki T, Genka I, Teruya K, Tsukada K, Kikuchi Y, Oka S. Protease inhibitor-associated bone mineral density loss is related to hypothyroidism and related bone turnover acceleration. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2017 Vol.23 (259-264)
5. Suzuki S, Nishijima T, Kawasaki Y, Kurosawa T, Mutoh Y, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S. Effect of tenofovir disoproxil fumarate on incidence of chronic kidney disease and rate of estimated glomerular filtration rate decrement in HIV-1-infected treatment-naïve Asian patients: results from 12-year observational cohort. *AIDS Patient Care and STDs* 2017 Vol.31 (105-112)
6. Hayashida T, Tsuchiya K, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H. Emergence of CXCR4-tropic HIV-1 variants followed by rapid disease progression in hemophiliac slow progressors. *PLoS One* 2017 Vol.12 (e0177033).
7. Hirakawa H, Gatanaga H, Ochi H, Fukuda T, Sunamura S, Oka S, Takeda S, Sato S. Antiretroviral therapy containing HIV protease inhibitors enhances fracture risk by impairing osteoblast differentiation and bone quality. *Journal of Infectious Diseases* 2017 Vol.215 (1893-1897)
8. Goto N, Takahashi-Nakazato A, Futamura K, Okada M, Yamamoto T, Tsujita M, Hiramitsu T, Narumi S, Tsuchiya K, Gatanaga H, Watarai Y, Oka S. Lifelong prophylaxis with trimethoprim-sulfamethoxazole for prevention of outbreak of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in kidney transplant recipients. *Transplantation Direct* 2017 Vol.3 (e151)
9. Gatanaga H, Brumme ZL, Adland E, Reyes-Teran G, Avila-Rios S, Mejia-Villatoro CR, Hayashida T, Chikata T, Van Tran G, Van Nguyen K, Meza RI, Palou EY, Valenzuela-Ponce H, Pascale JM, Porrás-Cortés G, Manzanero M, Lee GQ, Martin JN, Carrington MN, John M, Mallal S, Poon AFY, Goulder P, Takiguchi M, Oka S, International HIV Adaptation Collaborative. Potential for immune-driven viral polymorphisms to compromise antiretroviral-based preexposure prophylaxis for prevention of HIV-1 infection. *AIDS* 2017 Vol.31 (1935-1943)
10. Tsuchiya K, Hayashida T, Hamada A, Oki S, Oka S, Gatanaga H*. High plasma concentrations of dolutegravir in patients with ABCG2 genetic variants. *Pharmacogenetics and Genomics* 2017 Vol.27 (416-419)
11. Okahara K, Nagata N, Shimada T, Joya A, Hayashida T, Gatanaga H, Oka S, Sakurai T, Uemura N, Akiyama J. Colonic cytomegalovirus detection by mucosal PCR and antiviral therapy in ulcerative colitis. *PLoS One* 2017 Vol.12 (e0183951)
12. Shimada T, Nagata N, Okahara K, Joya A, Hayashida T, Oka S, Sakurai T, Akiyama J, Uemura N, Gatanaga H. PCR detection of human herpesviruses in colonic mucosa of individuals with inflammatory bowel disease: comparison with individuals with immunocompetency and HIV infection. *PLoS One* 2017 Vol.12 (e0184699)
13. Chikata T, Murakoshi H, Koyanagi M, Honda K, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M. Control of HIV-1 by an HLA-B*52:01-C*12:02 protective haplotype. *Journal of Infectious Diseases* 2017 Vol.216 (1415-1424)
14. Uemura H, Tsukada K, Mizushima D, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Sugiyama M, Mizokami M, Oka S. Interferon-free therapy with direct acting antivirals for HCV/HIV-1 co-infected Japanese patients with inherited bleeding disorders. *PLoS One* 2017 Vol.12 (e0186255)
15. Matono T, Nishijima T, Teruya K, Morino E, Takasaki J, Gatanaga H, Kikuchi Y, Kaku M, Oka S. Substantially higher and earlier occurrence of anti-tuberculosis drug-related adverse reactions in HIV coinfecting tuberculosis patients: a matched-cohort study. *AIDS Patient Care and STDs* 2017 Vol.31 (455-462)
16. Nishijima T, Kawasaki Y, Mutoh Y, Tomonari K, Tsukada K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S. Prevalence and factors associated with chronic kidney disease and end-stage renal disease in HIV-1-infected Asian patients in Tokyo. *Scientific Reports* 2017 Vol.7 (14565)

エイズ学 XIII 学分野

【研究プロジェクト名および概要】

- I. レトロウイルス (HIV-1, HTLV-1) 持続潜伏感染機序に関する研究
- II. 次世代シーケンサーを用いた HIV-1, HTLV-1 インテグレーション部位 に関する研究
- III. ウイルストランスクリプトーム解析 (シングルセル解析)
- IV. レトロウイルスとヒトゲノムのエピジェネティックな相互作用に関する研究

Human immunodeficiency virus (HIV-1)や human T-cell leukemia virus (HTLV-1)などのヒトレトロウイルス慢性持続感染の問題は、現代医学が抱える未解決課題の1つに挙げられます。当分野では、次世代シーケンサーや分子生物学的手法を活用し、このレトロウイルス慢性持続感染の問題克服を目指し、日々研究に取り組んでいます (Sci Rep 2016, PNAS 2016, Sci Rep 2017)。

また、ウイルスゲノムがヒトゲノムに組み込まれるというレトロウイルス独特の特性に着目し、ウイルスゲノムとヒトゲノムとの相互作用の研究を行っています。

最近では、シングル細胞の高解像度なトランスクリプトーム解析を進めており、従来の研究では得られなかった新しい知見を取得し、レトロウイルス研究のブレークスルーを目指しています。

【教職員および大学院学生】

| | |
|--------------|----------------------------------|
| 教授 | 佐藤 賢文 (y-satou@kumamoto-u.ac.jp) |
| 特任助教 | 宮里 パオラ |
| 特任助教 | 勝屋 弘雄 |
| 技術補佐員 | 徳永 美知代 |
| 事務補佐員 | 三池 美穂 |
| 大学院学生 (博士課程) | Islam Mohammad Saiful |
| 大学院学生 (博士課程) | 松尾 美沙希 |
| 大学院学生 (博士課程) | Benjy Tan Jek Jang |
| 大学院学生 (修士課程) | 岩瀬 早織 |
| 大学院学生 (修士課程) | 松下 豊 検査技術科学分野 (本籍) |

【研究プロジェクト】

| |
|-------------|
| 研究の統括 |
| I, II, IV |
| II, III, IV |
| I, III |
| 研究の事務補佐 |
| I, II |
| I, IV |
| I, II, III |
| I, II, IV |
| I |

【連絡先】 電話: 096-373-6830 Fax: 096-373-6830

【ホームページ】 <http://www.caids.kumamoto-u.ac.jp/satou/index.html>

【特殊技術・特殊装置】

1. 次世代シーケンサーを用いたレトロウイルス組み込み部位解析
2. P3細胞培養室（国際先端医学研究棟共通施設：5階）
3. 次世代シーケンサー（イルミナ MiSeq:エイズ研共通機器、イルミナ NextSeq:発生研共通機器）
4. 次世代シーケンスデータ解析サーバー
5. P2細胞培養室（国際先端医学研究棟共通施設：5階）
6. DNA 破砕装置（Bioruptor）
7. リアルタイム PCR 装置
8. マルチカラーフローサイトメーター（国際先端医学研究棟共通施設）
9. マルチカラーセルソーター（エイズ研共通機器）
10. シングルセルトランスクリプトーム解析（10x Genomics 社）

【英文原著】

1. Stanoeva K, König A, Fukuda A, Kawanami Y, Kuwata T, Satou Y[§], Matsushita S[§]. Total HIV-1 DNA dynamics and influencing factors in long-term ART-treated Japanese adults: retrospective longitudinal analysis. *JAIDS*, 2018, *in press* ([§]equal contribution).
2. Satou Y[§], Katsuya H[§], Fukuda A, Misawa N, Ito J, Uchiyama Y, Miyazato P, Islam S, Fassati A, Melamed A, Bangham CRM, Koyanagi Y, Sato K. Dynamics and mechanisms of clonal expansion of HIV-1-infected cells in a humanized mouse model. *Scientific Reports*, 7(1):6913, 2017 ([§]equal contribution).
3. Katsuya H, Shimokawa M, Ishitsuka K, Kawai K, Amano M, Utsunomiya A, Hino R, Hanada S, Jo T, Tsukasaki K, Moriuchi Y, Sueoka E, Yoshida S, Suzushima H, Miyahara M, Yamashita K, Eto T, Suzumiya J, Tamura K. A prognostic index for chronic- and smoldering-type adult T-cell leukemia-lymphoma. *Blood*, 130(1):39-47, 2017.
4. Katsuya H, Ishitsuka K. Treatment advances and prognosis for patients with adult T-cell leukemia-lymphoma. *J Clin Exp Hematop*, 57(3):87-97, 2017.