

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) エイズ対策実用化研究事業  
(英語) Research Program on HIV/AIDS

研究開発課題名： (日本語) 新規抗 HIV 治療開発にむけたシード化合物の創製および薬剤耐性機序の  
解明研究  
(英語) Seed Compound Exploration for Novel Anti-HIV Drug Discovery and  
Analysis on Drug Resistance Mechanism

研究開発担当者 (日本語) 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター  
感染・免疫研究部 部長 岩谷靖雅

所属 役職 氏名： (英語) Yasumasa Iwatani. Department Chief.  
Department of Infectious Diseases and Immunology, Clinical Research  
Center, National Hospital Organization Nagoya Medical Center.

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) タンパク質構造と低分子化合物との相互作用解析および構造モデル計算  
開発課題名： (英語) Protein Structure Determination, Analysis of Small Inhibitor  
Interactions, and Computational Structure Analysis

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人 千葉大学 大学院薬学研究院・薬品物理化学研究室 准  
教授 星野 忠次

所属 役職 氏名： (英語) Tyuji Hoshino. Associate Professor.  
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University.

分担研究 (日本語) X線構造解析法によるタンパク質構造解析  
開発課題名： (英語) X-ray Crystal Structure Analysis

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人 名古屋大学 シンクロトロン光研究センター  
教授 渡邊 信久

所属 役職 氏名： (英語) Nobuhisa Watanabe. Professor.  
Synchrotron Radiation Research Center, Nagoya University.

分 担 研 究 (日本語) ウイルス学的解析と薬剤評価

開 発 課 題 名 : (英 語) Virological Analyses and Drug Assessment

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人 熊本大学 エイズ学研究センター  
助教 桑田 岳夫

所属 役職 氏名 : (英 語) Takeo KUWATA. Assistant Professor.  
Center for AIDS Research, Kumamoto University.

分 担 研 究 (日本語) 薬剤評価 Vif 阻害剤と RNaseH 阻害剤の試験管内評価系の確立と薬効評価

開 発 課 題 名 : (英 語) Development of in vitro Screening Systems for Anti-Vif and Anti-RNaseH  
Inhibitors

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人 名古屋大学 環境医学研究所 薬効解析部門  
特任准教授 朴 熙万

所属 役職 氏名 : (英 語) Hyi-Man Park. Designated Associate Professor.  
Department of Pharmacology, Research Institute of Environmental  
Medicine, Nagoya University.

分 担 研 究 (日本語) in silico 創薬の基盤整備

開 発 課 題 名 : (英 語) Development of in silico Systems for Drug Discovery

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人 名古屋大学大学院創薬科学研究科構造分子薬理学分野  
教授 廣明 秀一

所属 役職 氏名 : (英 語) Hidekazu HIROAKI. Professor.  
Laboratory of Structural Molecular Pharmacology Division of  
structural biology, Department of Basic Medicinal Sciences, Graduate  
school of pharmaceutical sciences, Nagoya University.

分 担 研 究 (日本語) 薬剤耐性と病態解析

開 発 課 題 名 : (英 語) Analyses on Drug Resistance Mechanism and Clinical Effects

研究開発分担者 (日本語) 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター  
副室長 蜂谷 敦子

所属 役職 氏名 : (英 語) Atsuko Hachiya. Deputy Chief.  
Division of Biological Information Analysis, Clinical Research  
Center, National Hospital Organization Nagoya Medical Center.

## II. 成果の概要（総括研究報告）

新規作用機序をもつ抗 HIV 薬開発に繋がるシード化合物を輩出するとともに、既存薬に対する薬剤耐性分子機序を解明することにより既存薬の新たな改良策を提示するために研究を行った。まず、岩谷靖雅部長（名古屋医療センター臨床研究センター）、渡邊信久教授（名古屋大学シンクロトロン光研究センター）、廣明秀一教授（名古屋大学大学院創薬科学研究科）らは、HIV-1 Vif による細胞防御因子 APOBEC3 の分解を阻害する作用を有する低分子化合物およびペプチドの探索を行った。入手可能な低分子化合物 618,522 分子のライブラリから、*in silico* スクリーニングにより約 200 候補化合物を選定し、細胞培養実験系を用いて一次スクリーニングを行った。さらに、2016 年他の研究グループによって Vif 阻害剤として報告されたカンプトテシン誘導体についても、独自に 28 類縁化合物について一次スクリーニングした。その結果、14 のカンプトテシン誘導体が Vif 阻害効果をもつことが認められた。一方、星野忠次准教授（千葉大学大学院薬学研究院）、朴准教授（名古屋大学環境医学研究所）らは、HIV-1 RNaseH 阻害剤の開発を進めた。星野らが以前見出した、HIV-1 RNaseH 阻害化合物である NACME 誘導体を基に合成展開・最適化を押し進めた。副作用の要となるヒト細胞由来 RNaseH1 への阻害効果も解析することにより、HIV-1 RNaseH に選択性が高い NACME 誘導体の開発を進めた。その結果、NACME 誘導体の構造活性相関に関する新たな知見を得た。また、桑田岳夫助教（熊本大学エイズ学研究センター）らは、CCR5 阻害剤の薬剤耐性変異と中和抗体感受性の関連性について解析し、CCR5 阻害剤への耐性が上昇した HIV-1 は中和抗体への感受性が高まることを見出した。蜂谷敦子副室長（名古屋医療センター 臨床研究センター）らは、インテグラーゼ阻害剤(INSTI) Raltegravir に対する耐性ウイルスについて、遺伝子配列解析および *in vitro* 感受性試験を行うことにより、新たな薬剤耐性関連変異(L74F/V75I)を同定した。*in vitro* では、主要 INSTI 耐性変異に L74F/V75I が組合わさることにより、第二世代の INSTI に対しても耐性を獲得することを見出した。

In this project, we aims at exploring seed compounds for development of anti-HIV drug with novel mechanisms, and at understanding resistance mechanism toward existing anti-HIV drugs. Drs. Yasumasa Iwatani (Clinical Research Center, Nagoya Medical Center), Nobuhisa Watanabe (Synchrotron Radiation Research Center, Nagoya University), and Hidekazu Hiroaki (Graduate school of pharmaceutical sciences, Nagoya University) searched for small chemical compounds and peptides that potentially inhibit HIV-1 Vif-mediated APOBEC3 degradation. Of 618,522 compounds available commercially, we initially screened *in silico* about 200 compounds as potential candidates with high scores, and then were further narrowed them down *in vitro* using cell culture systems. Moreover, we tested additional 28 derivatives of Camptothecin (CPT), which has recently reported by the other group as a potent Vif inhibitor. The results demonstrated that 14 CPT derivatives had anti-Vif effect. Drs. Tyuji Hoshino (Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University), Hyi-Man Park (Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University) *et al.* focused on the development of HIV-1 RNaseH inhibitors. Starting at the NACME derivatives that Dr. Hoshino has previously reported, the related compounds were

newly synthesized and optimized. The studies were conducted by monitoring the side effect of the compounds on important cellular enzyme, RNaseH1. These procedures helped increase of the selectivity index for NACME against HIV-1. Furthermore, these studies provide new important bases to understand the structure-activity correlation for the NACME derivatives. Dr. Takeo Kuwata (Center for AIDS Research, Kumamoto University) demonstrated structural correlation between CCR5 inhibitor-induced resistance and neutral antibody sensitivity. Dr. Atsuko Hachiya (Clinical Research Center, Nagoya Medical Center) *et al.* identified novel integrase inhibitor (INSTI) resistance-associated mutations, L74F/V75I, which were detected in HIV-1 derived from the patients with virological failure to the first-generation INSTI, Raltegravir. These *in vitro* studies demonstrated that the L74F/V75I mutations also increase resistance levels to the second-generation INSTIs when a major INSTI resistance mutation (G140S, Q148H and so on) was associated.

・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者：名古屋医療センター・臨床研究センター・岩谷靖雅 総括研究報告を参照。

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 2 件、国際誌 12 件)

1. Nomaguchi M, Doi N, Sakai Y, Ode H, Iwatani Y, Ueno T, Matsumoto Y, Miyazaki Y, Masuda T, Adachi A, Natural Single-Nucleotide Variations in the HIV-1 Genomic SA1prox Region Can Alter Viral Replication Ability by Regulating Vif Expression Levels. *J Virol*, 2016, 90, 4563-78.
2. Hosaka M, Fujisaki S, Masakane A, Hattori J, Shiino T, Gatanaga H, Shigemi U, Okazaki R, Hachiya A, Matsuda M, Ibe S, Iwatani Y, Yokomaku Y, Sugiura W; Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network Team. HIV-1 CRF01\_AE and Subtype B Transmission Networks Crossover: A New AE/B Recombinant Identified in Japan. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2016, 32, 412-9.
3. Pett SL, Amin J, Horban A, Iwatani Y, Yokomaku Y, Imamura J, et al.; Maraviroc Switch (MARCH) Study Group. Maraviroc, as a Switch Option, in HIV-1-infected Individuals With Stable, Well-controlled HIV Replication and R5-tropic Virus on Their First Nucleoside/Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitor Plus Ritonavir-boosted Protease Inhibitor Regimen: Week 48 Results of the Randomized, Multicenter MARCH Study. *Clin Infect Dis*, 2016, 63, 122-32.
4. Nakamura N, Kobayashi S, Minagawa H, Matsushita T, Sugiura W, Iwatani Y. Molecular epidemiology of enteric viruses in patients with acute gastroenteritis in Aichi prefecture, Japan, 2008/09-2013/14. *J Med Virol*, 2016, 88, 1180-6.
5. Okada A, Iwatani Y. APOBEC3G-Mediated G-to-A Hypermutation of the HIV-1 Genome: The Missing Link in Antiviral Molecular Mechanisms. *Front Microbiol*, 2016, 7, 2027.

6. 重見麗, 蜂谷敦子, 松田昌和, 岡崎玲子, 小川慎太郎, 伊藤恭子, 健山正男, 今村顕史, 柳澤邦雄, 矢野邦夫, 藤井輝久, 上田敦久, 今村淳治, 渡邊綱正, 田中靖人, 横幕能行, 杉浦互, 岩谷靖雅. HIV-1 感染急性期におけるサイトカインのプロファイル解析. 日本エイズ学会誌, 2016, 8,154-62, 2016.
7. Baudi I, Iijima S, Chin'ombe, Mtapuri-Zinyowera S, Murakami S, Isogawa M, Hachiya A, Iwatani Y, Tanaka Y. Molecular epidemiology of co-infection with hepatitis B virus and human immunodeficiency virus (HIV) among adult patients in Harare, Zimbabwe. J Med Virol, 2017, 89, 257-66.
8. Nakashima M, Tsuzuki S, Awazu H, Hamano A, Okada A, Ode H, Maejima M, Hachiya A, Yokomaku Y, Watanabe N, Akari H, Iwatani Y. Mapping region of human restriction factor APOBEC3H critical for interaction with HIV-1 Vif. J Mol Biol, 2017, 429,1262-76.
9. Fudo S, Yamamoto N, Nukaga M, Odagiri T, Tashiro M, Hoshino T. Two distinctive binding modes of endonuclease inhibitors to the N-terminal region of influenza virus polymerase acidic subunit. Biochemistry, 2016, 55, 2646-60.
10. Urano E, Miyauchi K, Kojima Y, Hamatake M, Ablan SD, Fudo S, Freed EO, Hoshino T, Komano J. A triazinone derivative inhibits HIV-1 replication by interfering with reverse transcriptase activity. ChemMedChem, 2016, 11, 2320-6.
11. Fudo S, Qi F, Nukaga M, Hoshino T. Influence of precipitants on molecular arrangement and space group of protein crystals. Cryst Growth Des, 2016, 17, 534-42.
12. Watanabe N, Nagae T, Yamada Y, Tomita A, Matugaki N, Tabuchi M. Protein crystallography beamline (BL2S1) at the Aichi synchrotron. Journal of Synchrotron Radiation, 2017, 24, 338-43.
13. Alam M, Kuwata T, Shimura K, Yokoyama M, Ramirez Valdez K.P, Tanaka K, Maruta Y, Oishi S, Fujii N, Sato H, Matsuoka M and Matsushita S. Enhanced antibody-mediated neutralization of HIV-1 variants that are resistant to fusion inhibitors. Retrovirology, 2016, 13, 70.
14. Maruta Y, Kuwata T, Tanaka K, Alam M, Valdez K.P, Egami Y, Yoshiaki Suwa Y, Morioka H and Matsushita S. Cross-neutralization activity of single-chain variable fragment (scFv) derived from anti-V3 monoclonal antibodies mediated by post-attachment binding. Jpn J Infect Dis, 2016, 69, 395-404.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Structural features of the APOBEC3H region critical for HIV-1 Vif interaction, ポスター, Nakashima M, Tsuzuki S, Awazu H, Ode M, Maejima M, Hachiya A, Yokomaku Y, Watanabe N, Araki H, Iwatani Y, Cold Spring Harbor Laboratory meeting, 2016/5/23-28, 国外.
2. Post-attachment Neutralization of a Wide Range of HIV-1 Strains by Anti-CD4i Single Chain Variable Fragment (scFv), ポスター, Tanaka K, Kuwata T, Maruta Y, Ramirez Valdez K P, Alam M, Kawanami Y, Matsushita S, HIVR4P 2016/10/17-21, 国外.
3. HIV proviral DNA quantification in a cohort of Japanese patients on long-term ART, ポスター, Stanoeva K, König A, Fukuda A, Kawanami Y, Kuwata T, Satou Y, Matsushita S, 2016 Towards an

- HIV Cure Symposium, 2016/7/16-17, 国外.
4. APOBEC3H Region Critical for HIV-1 Vif Interaction: Implications for Virus-Host Coevolution, ポスター, Nakashima M, Tsuzuki S, Awazu H, Ode H, Maejima M, Hachiya A, Yokomaku Y, Watanabe N, Akari H, Iwatani Y, 淡路島感染症・免疫フォーラム, 2016/9/6-9, 国内.
  5. Structural Characterization of the APOBEC3H region important for HIV-1 Vif interaction, 口頭, Iwatani Y, Nakashima M, Tsuzuki S, Awazu H, Ode H, Maejima M, Okada A, Hamano A, Hachiya A, Yokomaku Y, Watanabe N, Akari H, 日本ウイルス学会, 2016/10/23-25, 国内.
  6. COMPARATIVE ANALYSES OF HIV-1 AND HIV-2 INTEGRATION SITES, ポスター, 大出裕高, 井上歩美, 松田昌和, 今村淳治, 蜂谷敦子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 日本ウイルス学会, 2016/10/23, 国内.
  7. A study on false-positive serological cases for HIV-2 in Japan, ポスター, 前島雅美, 伊部史朗, 根本理子, 今橋真弓, 今村淳治, 蜂谷敦子, 松田昌和, 重見麗, 岡崎玲子, 杉浦互, 横幕能行, 岩谷靖雅, 日本ウイルス学会, 2016/10/23, 国内.
  8. Novel Mutation Patterns in HIV-1 Integrase Conferring High-Level Resistance to the First-generation Integrase Strand Transfer Inhibitors, 口頭, Hachiya A, Nakashima M, Sakurai Y, Shigemi U, Matsuda M, Okazaki R, Imamura J, Yokomaku Y, Iwatani Y, 日本ウイルス学会, 2016/10/25, 国内.
  9. Impact of HIV-1 Integrase L74/V75 Mutations in Clinical Isolates on Resistance to Second-generation Integrase Strand Transfer Inhibitors, 口頭, Hachiya A, Nakashima M, Sakurai Y, Shigemi U, Matsuda M, Okazaki R, Imamura J, Yokomaku Y, Iwatani Y, 第2回熊本IRCMS 国際シンポジウム/第17回熊本エイズセミナー, 2016/10/31, 国内.
  10. 国内新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV-1 の動向, 口頭, 岡崎玲子, 蜂谷敦子, 松田昌和, 重見麗, 濱野章子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 第15回あわじしま感染症・免疫フォーラム, 2016/11/24, 国内.
  11. 臨床検体から見出された新規耐性関連変異によるドルテグラビル高度耐性獲得の分子機構の解明, 口頭, 蜂谷敦子, 中島雅晶, 井戸陽子, 重見麗, 岡崎玲子, 松田昌和, 今村淳治, 横幕能行, 岩谷靖雅, 第30回日本エイズ学会, 2016/11/24, 国内.
  12. ラクテグラビル施行中の臨床検体から見出された新規耐性関連変異, 口頭, 井戸陽子, 蜂谷敦子, 中島雅晶, 重見麗, 岡崎玲子, 松田昌和, 今村淳治, 横幕能行, 岩谷靖雅, 第30回日本エイズ学会, 2016/11/24, 国内.
  13. HIV-1 Vif PPLP 領域の APOBEC3 の分解における役割, ポスター, 都築伸弥, 大出裕高, 濱野章子, 岡田彩加, 栗津宏昭, 蜂谷敦子, 横幕能行, 渡邊信久, 岩谷靖雅, 日本エイズ学会学術集会, 2016/11/24-26, 国内.
  14. 脂質異常症の改善を目的としたドルテグラビルを含む抗ウイルス療法の有効性に関する検討, 口頭, 平野淳, 加藤万理, 福島直子, 戸上博昭, 小暮あゆみ, 中畑征史, 今村淳治, 蜂谷敦子, 岩谷靖雅, 松本修一, 横幕能行, 第30回日本エイズ学会, 2016/11/25, 国内.
  15. APOBEC3H の HIV-1 Vif 結合領域の構造学的研究, 口頭, 栗津宏昭, 中島雅晶, 大出裕高, 濱野章子, 都築伸弥, 前島雅美, 岡田彩加, 蜂谷敦子, 横幕能行, 明里宏文, 渡邊信久, 岩谷靖雅, 第30回日本エイズ学会, 2016/11/25, 国内.
  16. 国内における HIV-2 感染疑義症例に関する精査解析, 口頭, 前島雅美, 伊部史郎, 根本理子, 今橋真弓, 今村淳治, 蜂谷敦子, 松田昌和, 重見麗, 岡崎玲子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 第30回日本エイズ学会,

- 2016/11/25, 国内.
17. APOBEC3G による HIV-1 逆転写伸長反応抑制作用の検討, 口頭, 岡田彩加, 濱野章子, 前島雅美, 大出裕高, 松田昌和, 蜂谷敦子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 第 30 回日本エイズ学会, 2016/11/26, 国内.
  18. 抗 HIV 療法における核酸系逆転写酵素阻害剤の腸内細菌叢への影響に関する研究, 口頭, 大出裕高, 井上歩美, 根本理子, 松田昌和, 今橋真弓, 羽柴知恵子, 重見麗, 岡崎玲子, 蜂谷敦子, 今村淳治, 中畑征史, 小暮あゆみ, 横幕能行, 岩谷靖雅, 第 30 回日本エイズ学会, 2016/11/26, 国内.
  19. HIV 感染症における受診中断歴のある死亡症例の検討, 口頭, 羽柴知恵子, 伊藤杏奈, 石原真理, 今村淳治, 蜂谷敦子, 岩谷靖雅, 横幕能行, 第 30 回日本エイズ学会, 2016/11/26, 国内.
  20. 東海地方における HIV-1 の分子疫学的解析, 口頭, 松田昌和, 重見麗, 岡崎玲子, 蜂谷敦子, 今村淳治, 横幕能行, 岩谷靖雅, 第 30 回日本エイズ学会, 2016/11/26, 国内.
  21. ラクテグラビル治療中に出現する HIV-1 インテグラーゼ領域の遺伝的多型に関する研究, ポスター, 重見麗, 蜂谷敦子, 岡崎玲子, 松田昌和, 今村淳治, 横幕能行, 岩谷靖雅, 2016/11/26, 国内.
  22. 名古屋医療センターにおけるドルテグラビル中止例の検討, ポスター, 加藤万理, 戸上博昭, 福島直子, 平野淳, 中畑征史, 小暮あゆみ, 今村淳治, 蜂谷敦子, 岩谷靖雅, 松本修一, 横幕能行, 第 30 回日本エイズ学会, 2016/11/26, 国内.
  23. ドロップレットデジタル PCR 法を活用した HIV-2 ウイルス量測定法の開発, ポスター, 濱野章子, 前島雅美, 岡田彩加, 今村淳治, 蜂谷敦子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 第 30 回日本エイズ学会, 2016/11/26, 国内.
  24. 心理士介入も自死に至った 3 名の HIV 陽性者から自殺予防を検討する, ポスター, 松岡亜由子, 小暮あゆみ, 石原真理, 桐山佳奈, 羽柴知恵子, 蜂谷敦子, 岩谷靖雅, 横幕能行, 第 30 回日本エイズ学会, 2016/11/26, 国内.
  25. 言語能力が低下した進行性多巣性白質脳症発症の AIDS 患者とのコラージュ療法による関わり, ポスター, 石原真理, 今村淳治, 松岡亜由子, 桐山佳奈, 羽柴知恵子, 蜂谷敦子, 岩谷靖雅, 横幕能行, 第 30 回日本エイズ学会, 2016/11/26, 国内.
  26. HIV 陽性者の受診行動に影響を与える性格傾向の情動知能尺度を用いた解析, ポスター, 桐山佳奈, 松岡亜由子, 石原真理, 羽柴知恵子, 蜂谷敦子, 岩谷靖雅, 横幕能行, 第 30 回日本エイズ学会, 2016/11/26, 国内.
  27. 新規 HIV-1 逆転写酵素 RNase H 活性阻害剤の合成及び構造活性相関, ポスター, 鈴木港貴, 小向勇士, 米田友貴, 根矢三郎, 星野忠次, 日本薬学会第 137 年会, 2017/3/27, 国内.
  28. CD4+T 細胞の分化に対する HIV 感染と miR125b の影響の検討, 口頭, 郭悠, 南留美, 小松真梨子, 高濱宗一郎, 高濱正吉, 桑田岳夫, 山本政弘, 松下修三, 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2016/11/25, 国内.
  29. Dynamics of HIV-1 DNA in long-term treated patients with hematological co-morbidities, 口頭, Stanoeva K, König A, Fukuda A, Kawanami Y, Kuwata T, Satou Y, Matsushita S, 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2016/11/24, 国内.
  30. Analysis and characterization of HIV-1 envelope glycoprotein in Japanese patients with recent diagnosis, ポスター, Thida W, Kuwata T, Alam M, Tanaka K, Maun M, Shimizu M, Kawanami Y and Matsushita S, 17th Kumamoto AIDS Semina, 2016/10/31-11/2, 国内.
  31. Construction, purification and analysis of neutralization potency of anti-V3 scFv' s against HIV-1 strains in vitro, ポスター, Mamun M, Maruta Y, Tanaka K, Alam M, Thida W, Kuwata T and

Matsushita S, 17th Kumamoto AIDS Seminar, 2016/10/31-11/2, 国内.

32. Induction of antibodies, which belonged to the same class as broadly neutralizing antibody B404, in macaques infected with SIVsmH635FC, ポスター, Kuwata T, Sano M, Matsuoka S, Shimizu M, Miura T, Seki Y, Akari H, Matano T and Matsushita S, 17th Kumamoto AIDS Seminar, 2016/10/31-11/2, 国内.
33. PM1/CCR5 cells transduced with T312 Intrabody have survival advantage, if challenged with SF162 HIV-1 strain, ポスター, Alves G, Kuwata T, Tanaka Y, Matsushita S, 17th Kumamoto AIDS Seminar, 2016/10/31-11/2, 国内.
34. Post-attachment neutralization of a broad range of HIV-1 strains by the small antibody fragments targeting CD4-induced (CD4i) epitope, ポスター, Tanaka K, Kuwata T, Takahama S, Alam M, Maruta Y, Ramirez Valdez K P, Shimizu M, Kawanami Y and Matsushita S, 17th Kumamoto AIDS Seminar, 2016/10/31-11/2, 国内.
35. ヒト RNase H1 と遺伝子修復因子 FANCM の天然変性領域間での相互作用, ポスター, 清水沙紀, 合田名都子, 山上健, 石野園子, 石野良純, 兒玉哲也, 廣明秀一, 第 16 回日本蛋白質科学会年会, 2016/6/7, 国内.
36. 核酸医薬品の高度化を志向したヒト RNase H1 の機能解析, 口頭, 清水沙紀, 合田名都子, 山上健, 石野園子, 石野良純, 兒玉哲也, 廣明秀一, 第 62 回日本薬学会東海支部総会・大会, 2016/7/9, 国内.
37. FANCM との相互作用様式に着目したヒト RNase H1 の構造・機能解析, ポスター, 清水沙紀, 合田名都子, 山上健, 石野園子, 石野良純, 重光佳基, 小林直宏, 兒玉哲也, 廣明秀一, 日本薬学会第 137 年会, 2017/3/24, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 「HIV を"みる"」(顕微鏡で見る・遺伝子でみる・応用技術を利用してウイルスの変化をみる), 岩谷靖雅, 大垣北高等学校との連携プログラム(夏期実習・講義), 2016/8/1, 国内.
2. 「エイズ等の感染症研究の進歩が, 東南アジアの発展に如何に役立つか?」, 岩谷靖雅, 大垣北高等学校 SGH プログラム授業, 2016/10/21 および 2016/10/28, 国内

(4) 特許出願

なし