

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) 感染症実用化研究事業 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) HIV-1 治癒法構築戦略
(英語) Strategy for HIV-1 Cure

研究開発担当者 (日本語) 京都大学ウイルス・再生医科学研究所 教授 小柳 義夫
所属 役職 氏名： (英語) Institute for Frontier Life and Medical Sciences, Professor, Yoshio KOYANAGI

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) 臨床材料を使ったりザーバの探索
開発課題名： (英語) Investigation of Reservoir from Clinical Samples

研究開発分担者 (日本語) 京都大学大学院医学研究科 教授 高折 晃史
所属 役職 氏名： (英語) Kyoto University, Graduate School of Medicine, Professor, Akifumi TAKAORI-KONDO

分担研究 (日本語) リザーバ細胞の探索のためのバイオインフォマティクス解析
開発課題名： (英語) Bioinformatics Analysis of Reservoir

研究開発分担者 (日本語) 横浜市立大学院医学研究科 教授 梁 明秀
所属 役職 氏名： (英語) Yokohama City University, Graduate School of Medicine, Professor, Akihide RYO

II. 成果の概要 (総括研究報告)

I. 研究開発目的

antiretroviral therapy (ART) によりエイズ発症阻止が可能になり、human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) 感染症は慢性疾患となった。そして、その慢性化の要因はウイルスリザーバの残存があるからである。すなわち、現存の治療法では HIV-1 の治癒は望めない。リザーバの細胞生物学的特徴を

解明し、これを標的とする分子細胞療法ならびに潜伏モデル実験系の解析から、新規のウイルス潜伏化抑制薬を開発することを目的とする。

II. 実施成果

1) HIV-1 リザーバ解析実験系の確立 (京都大学ウイルス・再生医科学研究所 教授 小柳義夫)

既報の HIV-1 感染ヒト化マウスへの逆転写酵素阻害剤 emtricitabine (FTC)と tenofovir disoproxil fumarate (TDF)、インテグラーゼ阻害剤 raltegravir (RAL) の 3 剤投与方法 (J. Virol. 86, 630, 2012) を試みた。その結果、血漿ウイルス量の低下が不十分であった。そこで dolutegravir (DTG)投与実験に切り替えた。

2) HIV 排除法の開発 (京都大学ウイルス・再生医科学研究所 教授 小柳義夫)

nanocapsule 法を使った HIV-1 LTR TAR 領域を標的とする transcription activator-like effector nucleases (TAR TALEN) (Ebina, PLOS One, e0120047, 2015) の HIV-1 プロウイルスの不活化効率を検討した。標的細胞として、green fluorescent protein (GFP) 発現 HIV-1 レポータを導入した T 細胞株ならびに初代培養系としてマクロファージ細胞に対して、いずれも優れた GFP 発現抑制効果が確認された。これまでの単回 mRNA のトランスフェクションにより 90%以上のプロウイルスが不活性化されることと一致して、TAR TALEN 蛋白質そのものをナノ粒子に包埋し、細胞に導入するとその酵素活性は細胞内で発揮することがわかった。

3) HIV-1 感染細胞の RNA プロファイル解析 (京都大学ウイルス・再生医科学研究所 教授 小柳義夫)

HIV-1 感染ヒト化マウスの脾臓からソートした CD4+ T 細胞と PEG-interferon (IFN) 接種非感染ヒト化マウスのソート CD4+ T 細胞の誘導細胞遺伝子プロファイルは、RNA-seq 解析からきわめて似ていることを見出した。すなわち、HIV-1 感染により I 型 IFN 応答が起きていることが強く示唆された

4) HIV-1 プロウイルス DNA の定量 (京都大学大学院医学研究科 教授 高折晃史)

悪性リンパ腫合併 HIV-1 陽性者のプロウイルス DNA 量を自家血液幹細胞移植の前後で測定した結果、細胞内 HIV-1 DNA 量の低下が見られた。2 例の移植患者では、他の ART 施行中感染者と比較しプロウイルス DNA 量が低かった。

5) HIV 再活性化と潜伏化機構の解明 (横浜市立大学院医学研究科 教授 梁明秀)

HIV-1 潜伏感染骨髄系細胞を用いたケミカルスクリーニングをおこなった結果、複数の化合物が新規の作用機作により細胞内 Ca 濃度上昇による転写因子活性化を誘導し、HIV-1 発現を誘導することがわかった。新規の分子経路による HIV 遺伝子活性化経路が示唆される。

I. Research Objective

human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infectious disease is one of the chronic diseases due to the strong medical effectiveness that antiretroviral therapy (ART) reduces HIV disease progression. Low level or latently infected condition is maintained with long term-resident HIV-1 reservoir cells in infected individuals and the present ART is far from HIV cure. Our aim is to uncover biological characteristics of HIV reservoir cells and then developments of HIV latent inhibitors and removal strategy for the reservoir cells.

II. Results

1) ART in humanized mice

Although we initially tried to follow an ART protocol with combination of two reverse transcriptase inhibitors (emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate), and one integrase inhibitor

(raltegravir) (J. Virol. 86, 630, 2012) in HIV-1-infected humanized mice, there was not significant reduction in plasma HIV-1 RNA copy (viral load) after inoculation of these drugs into infected mice. Therefore, we used another integrase inhibitor, dolutegravir (DTG).

2) Development of HIV DNA-targeted strategy

We previously reported that mRNA transfection of a transcription activator-like effector nucleases targeted to HIV TAR region (TAR TALEN) induces significant removal of HIV-1 DNA in HIV latently infected T cells (Ebina, PLOS One, e0120047, 2015) . To promote clinical application, we produced a recombinant-TAR TALEN and applied into culture cells. We found clear reduction of HIV expression. This observation corresponds well to our previous data that TAR TALEN possesses more than 90 % disruption potential of HIV LTR and we confirmed that this TALEN molecule shows significant effectiveness in HIV latent cells.

3) Whole-genome gene expression profiling of CD4+ T cells in HIV-infected animal model

We sorted CD4+ T cells from spleen cells of either HIV-1-infected or PEG-interferon (IFN)-treated humanized mice and applied a series of RNA-seq analysis for whole-genome gene expression profiling. As a result, we found clearly similar gene expression profiles in CD4+ T cells of HIV-1-infected and PEG-IFN-inoculated humanized mice, suggesting that HIV-1 infection itself induces type I interferon response in infected host.

4) Measure of HIV-1 DNA level in infected individuals

From analyzing the HIV-1 DNA level in two HIV-1 infected individuals who were accompanied with malignant lymphoma and applied to autologous hematopoietic stem cell-transplantation, we found reduction of HIV DNA level after treatment of the autologous transplantation. Then, the levels of HIV DNA in these individuals are clearly lower than that of conventional ART-treated HIV-1-infected individuals.

5) Analysis of HIV latency-reversing mode

We applied a chemical screening library in a latently HIV-infected myeloid cell line and found several candidates for HIV latency-reversing drug through induction of intracellular Ca concentration. This intracellular Ca influx-inducing mechanism has not been reported previously in HIV reactivation model, suggesting that a novel class of latency-reversing drug can be developed.

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 3 件、国際誌 21 件)

1. Suzuki Y, Chin WX, Han QE, Ichiyama K, Lee CH, Eyo W.Z, Ebina E, Takahashi H, Takahashi C, Tan BH, Hishiki T, Ohba K, Matsuyama T, Koyanagi Y, Tan YJ, Sawasaki T, Chu JJH, Vasudevan SG, Sano K, Yamamoto N. Characterization of RyDEN (C19orf66) as an interferon-stimulated cellular inhibitor against dengue virus replication. PLOS Pathogens. 2016, 12, e1005357.
2. Yoshikawa R, Nakano Y, Yamada E, Izumi T, Misawa N, Koyanagi Y, Sato K. Species-specific differences in the ability of feline lentiviral Vif to degrade feline APOBEC3 proteins. Microbiology and Immunology. 2016, 60, 272-9.

3. Ikeda H, Nakaoka S, de Boer RJ, Morita S, Misawa N, Koyanagi Y, Aihara K, Sato K, Iwami S. Quantifying the effect of Vpu on the promotion of HIV-1 replication in the humanized mouse model. *Retrovirology*. 2016, 13, 23.
4. Yoshikawa R, Izumi T, Nakano Y, Yamada E, Moriwaki M, Misawa N, Ren F, Kobayashi T, Koyanagi Y, Sato, K. Small ruminant lentiviral Vif proteins commonly utilize cyclophilin A, an evolutionary and structurally conserved protein, to degrade ovine and caprine APOBEC3 proteins. *Microbiology and Immunology*. 2016, 60, 427-36.
5. Ueda S, Ebina H, Kanemura Y, Misawa N, Koyanagi Y. Insufficient anti-HIV-1 potency of the CRISPR/Cas9 system for full viral replication. *Microbiology and Immunology*. 2016, 60, 483-96.
6. Desimmie BA, Burdick RC, Izumi T, Doi H, Shao W, Alvord WG, Sato K, Koyanagi Y, Jones S, Wilson E, Hill S, Maldarelli F, Hu WS, Pathak VK. APOBEC3 proteins can copackage and comutate HIV-1 genomes. *Nucleic Acids Research*. 2016, 44, 7848-65.
7. Ishii H, Matsuoka S, Nomura T, Nakamura M, Shiino T, Sato Y, Iwata-Yoshikawa N, Hasegawa H, Mizuta K, Sakawaki H, Miura T, Koyanagi Y, Naruse TK, Kimura A, Matano T. Association of lymph-node antigens with lower Gag-specific central-memory and higher Env-specific effector-memory CD8(+) T-cell frequencies in a macaque AIDS model. *Scientific Reports*. 2016, 6, 30153.
8. Yamada E, Yoshikawa R, Nakano Y, Misawa N, Kobayashi T, Ren F, Izumi T, Miyazawa T, Koyanagi Y, Sato K. A naturally occurring bovine APOBEC3 confers resistance to bovine lentiviruses: implication for the co-evolution of bovids and their lentiviruses. *Scientific Reports*. 2016, 6, 33988.
9. Ueda MT, Kurosaki Y, Izumi T, Nakano Y, Oloniniyi OK, Yasuda J, Koyanagi Y, Sato K, Nakagawa S. Functional mutations in spike glycoprotein of Zaire ebolavirus associated with an increase in infection efficiency. *Genes Cells*. 2017, 22, 148-59.
10. Matsui Y, Shindo K, Nagata K, Yoshinaga N, Shirakawa K, Kobayashi M, Takaori-Kondo A. Core binding factor beta protects human immunodeficiency virus type 1 accessory protein viral infectivity factor from MDM2-mediated degradation. *Journal of Biological Chemistry*. 2016, 291, 24892-9.
11. Maruyama W, Shirakawa K, Matsui H, Matsumoto T, Yamazaki H, Sarca, AD, Kazuma Y, Kobayashi M, Shindo K, Takaori-Kondo A. Classical NF- κ B pathway is responsible for APOBEC3B expression in cancer cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2016, 478, 1466-71.
12. Okuda H, Takahashi S, Takaori-Kondo A, Yokoyama A. TBP loading by AF4 through SL1 is the major rate-limiting step in MLL fusion-dependent transcription. *Cell Cycle*. 2016, 15, 2712-22.
13. Nishizawa M, Chonabayashi K, Nomura M, Tanaka A, Nakamura M, Inagaki A, Nishikawa M, Takei I, Oishi A, Tanabe K, Ohnuki M, Yokota H, Koyanagi-Aoi M, Okita K, Watanabe A, Takaori-Kondo A, Yamanaka S, Yoshida Y. Epigenetic variation between human induced pluripotent stem cell lines is an indicator of differentiation capacity. *Cell Stem Cell*. 2016, 19, 341-54.
14. Kataoka K, Shiraishi Y, Takeda Y, Sakata S, Matsumoto M, Nagano S, Maeda T, Nagata Y, Kitanaka A, Mizuno S, Tanaka H, Chiba K, Ito S, Watatani Y, Kakiuchi N, Suzuki H, Yoshizato T, Yoshida K, Sanada M, Itonaga H, Imaizumi Y, Totoki Y, Munakata W, Nakamura H, Hama N, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Masuda K, Minato N, Kashiwase K,

- Izutsu K, Takaori-Kondo A, Miyazaki Y, Takahashi S, Shibata T, Kawamoto H, Akatsuka Y, Shimoda K, Takeuchi K, Seya T, Miyano S, Ogawa S. Aberrant PD-L1 expression through 3'-UTR disruption in multiple cancers. *Nature*. 2016, 534, 402-6.
15. Shimazu Y, Shimazu Y, Hishizawa M, Hamaguchi M, Nagai Y, Sugino N, Fujii S, Kawahara M, Kadowaki N, Nishikawa H, Sakaguchi S, Takaori-Kondo A. Hypomethylation of the Treg-specific demethylated region in FOXP3 is a hallmark of the regulatory T-cell subtype in adult T-cell leukemia. *Cancer Immunology Research*. 2016, 4, 136-45.
 16. Ishiyama KI, Kitawaki T, Sugimoto N, Sozu T, Anzai N, Okada M, Nohgawa M, Hatanaka K, Arima N, Ishikawa T, Tabata S, Onaka T, Oka S, Nakabo Y, Amakawa R, Matsui M, Moriguchi T, Takaori-Kondo A, Kadowaki N. Principal component analysis uncovers cytomegalovirus-associated NK cell activation in Ph+ leukemia patients treated with dasatinib. *Leukemia*. 2017, 31, 268.
 17. Ban T, Sato GR, Nishiyama A, Akiyama A, Takasuna M, Umehara M, Suzuki S, Ichino M, Matsunaga S, Kimura A, Kimura Y, Yanai H, Miyashita S, Kuromitsu J, Tsukahara K, Yoshimatsu K, Endo I, Yamamoto T, Hirano H, Ryo A, Taniguchi T, Tamura T. Lyn Kinase suppresses the transcriptional activity of IRF5 in the TLR-MyD88 pathway to restrain the development of autoimmunity. *Immunity*. 2016, 45, 319-32.
 18. Kudoh A, Miyakawa K, Matsunaga S, Matsushima Y, Kosugi I, Kimura H, Hayakawa S, Sawasaki T, Ryo A. H11/HSPB8 restricts HIV-2 Vpx to restore the anti-viral activity of SAMHD1. *Frontiers in Microbiology*. 2016, 7, 883.
 19. Kimura H, Nagasawa K, Tsukagoshi H, Matsushima Y, Fujita K, Yoshida LM, Tanaka R, Ishii H, Shimojo N, Kuroda M, Ryo A. Molecular evolution of the fusion protein gene in human respiratory syncytial virus subgroup A. *Infection, Genetics and Evolution*. 2016, 43, 398-406.
 20. Yamaoka Y, Matsuyama S, Fukushi S, Matsunaga S, Matsushima Y, Kuroyama H, Kimura H, Takeda M, Chimuro T, Ryo A. Development of monoclonal antibody and diagnostic test for Middle East respiratory syndrome coronavirus using cell-free synthesized nucleocapsid antigen. *Frontiers in Microbiology*. 2016, 7, 509.
 21. Miyakawa K, Nishi M, Matsunaga S, Okayama A, Anraku M, Kudoh A, Hirano H, Kimura H, Morikawa Y, Yamamoto N, Ono A, Ryo A. The tumor suppressor APC promotes HIV-1 assembly via interaction with Gag precursor protein. *Nature Communications*. 2017, 8, 14259.
 22. 佐藤佳、小柳義夫. HIV-1 と APOBEC のせめぎ合い. *生化学*. 2016, 88, 5, 569-75.
 23. 高折晃史. APOBEC3 研究の現状と最前線. *HIV 感染症と AIDS の治療*. 2016, 7:5.
 24. 尾崎淳子, 矢野育子, 山本崇, 小林正行, 高折晃史, 松原和夫. 抗てんかん薬との薬物相互作用を検討したエファビレンツおよびドルテグラビル服用症例. *日本エイズ学会誌*. 2016, 18-2, 163-7.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Sato K, Misawa N, Takeuchi JS, Kobayashi T, Yamada E, Nakano Y, Yoshikawa R, Koyanagi Y. Gain-of-function evolution of SIVcpz in humanized mouse model. [ポスター発表] Cold Spring Harbor Retrovirus meeting, New York, , USA, 2016/5/26, 国外.
2. Desimmie BA, Burdick RC, Izumi T, Doi H, Shao W, Alvord WG, Sato K, Koyanagi Y, Jones S, Wilson E, Hill S, Maldarelli F, Hu W-S, Pathak VK. APOBEC3 proteins can co-package and co-mutate the same

- HIV genomes. [口頭発表] Cold Spring Harbor Retrovirus meeting, New York, USA, 2016/5/26, 国外.
3. Ueda M, Kurosaki Y, Izumi T, Nakano Y, Oloniniyi OK, Yasuda J, Koyanagi Y, Sato K, Nakagawa S. Functional mutations in spike glycoprotein of Zaire ebolavirus associated with an increase in infection efficiency. [口頭発表] 日本進化学会第 18 回東京大会、東京、2016/8/25, 国内.
 4. Ueda S, Ebina H, Kanemura Y, Misawa N, Koyanagi Y. T Anti-HIV potency of the CRISPR/Cas9 system is insufficient to fully inhibit viral replication. [ポスター発表] The 15th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, 2016/9/7, 国内.
 5. Nakano Y, Moriwaki M, Juarez-Fernandez G, Yoshikawa R, Yamada E, Soper A, Misawa N, Sato K, Koyanagi Y. HIV-1 quickly overcomes anti-viral activity of APOBEC3H in vivo. [ポスター発表] The 15th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, 2016/9/7, 国内.
 6. 小柳義夫. ゲノム編集法への期待と限界. [口頭発表] 第 18 回白馬シンポジウム、山梨、2016/10/7, 国内.
 7. Koyanagi Y, Sato K. Evolution of HIV-1 from SIVcpz in an Experimental Model. 2nd International Symposium on “Molecular Basis of Virus-Host Interactions”. [口頭発表] Sapporo, 2016/10/22, 国内.
 8. Nakano Y, Moriwaki M, Juarez-Fernandez G, Yoshikawa R, Yamada E, Soper A, Misawa N, Sato K, Koyanagi Y. Impact of endogenous APOBEC3H haplotypes on HIV-1 replication in vivo. [口頭発表] 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Sapporo, 2016/10/23, 国内.
 9. Yamada E, Misawa N, Ueda M, Sato K, Koyanagi Y. Contribution of anti-tetherin activity of HIV-1 Vpu on viral replication during the acute phase of infection in humanized mouse model. [口頭発表] 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Sapporo, 2016/10/23, 国内.
 10. Yoshikawa R, Takeuchi JS, Yamada E, Nakano Y, Izumi T, Kimura Y, Ren F, Miyazawa T, Sato K, Koyanagi Y. Evolutionary loss-of-function strategy of feline immunodeficiency virus against feline APOBEC3 proteins. [口頭発表] 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Sapporo, 2016/10/24, 国内.
 11. Koyanagi Y. Virus researches using humanized mice. [口頭発表] 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Sapporo, 2016/10/25, 国内.
 12. Soper A, Misawa N, Yamada E, Nakano Y, Moriwaki M, Aso H, Yoshikawa R, Sato K, Koyanagi Y. Evaluation of artificial HIV-1 heterogeneity in vitro and in vivo. [ポスター発表] 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Sapporo, 2016/10/24, 国内.
 13. 森脇美優、山田英里、三沢尚子、Soper Andrew、吉川裕助、中野雄介、佐藤佳、小柳義夫. 生体モデルにおける HIV-1 グループ間の増殖効率の比較検討. [ポスター発表] 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Sapporo, 2016/10/14 国内.
 14. Koyanagi Y. Is HIV-1 persistent OR/AND latent in vivo? [口頭発表] 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会、鹿児島、2016/11/24, 国内.
 15. Juarez-Fernandez G, Nakano Y, Moriwaki M, Yoshikawa R, Yamada E, Soper A, Misawa N, Sato K, Koyanagi Y. Role of HIV-1 Vif against APOBEC3H activity in vivo. [ポスター発表] 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会、鹿児島、2016/11/24, 国内.
 16. 上田真保子、黒崎陽平、泉泰輔、中野雄介、Oloniniyi K. Olamide、安田二郎、小柳義夫、佐藤佳、中川草. エボラウイルス糖蛋白質 (GP) の 82 番目と 544 番目のアミノ酸変異は感染効率に関与する. [ポスター発表] 第 39 回日本分子生物学会年会、横浜、2016/12/2, 国内.
 17. 小柳義夫. HIV と宿主制御因子の相互作用解析に基づくウイルス感染拡大様式の解明、北海道大学遺伝子病制御研究所「感染、免疫、がん、炎症」研究集会 [口頭発表] 札幌 2017/3/14, 国内.
 18. Takaori-Kondo A. Abacavir, an anti-HIV-1 drug, targets TDP1-deficient adult T cell leukemia. 18th International Conference on Emerging Infectious Diseases (EID). [口頭発表] Washington, USA, 2016/1/11 国外.

19. Takaori-Kondo A, Abacavir, a nucleoside reverse transcriptase inhibitor, selectively kills adult T-cell leukemia cells due to a defect in the DNA repair enzyme TDPI. [ポスター発表] T cell lymphoma forum, San Francisco, USA, 2016/1/28, 国外.
20. Yamazaki H, Shirakawa K, Matsumoto T, Matsui H, Maruyama W, Kobayashi M, Shindo K, Sarca AD, Takaori-Kondo A. Aberrantly expressed APOBEC3B induces mutations in multiple myeloma. [ポスター発表] 58th American Society of Hematology, San Diego, USA, 2016/12/3, 国外.
21. Matsui Y, Shindo K, Nagata K, Yoshinaga N, Shirakawa K, Kobayashi M, Takaori-Kondo A, editors. CBF β protects HIV-1 Vif from MDM2-mediated degradation. [ポスター発表] Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2016, Boston, USA, 2016/2/22, 国外.
22. Nagata K, Shindo K, Hishizawa M, Matsui Y, Takaori-kondo A. Examining three models for Vif-mediated cell arrest. [ポスター発表] Cold Spring Harbor Meeting on Retroviruses, New York, USA, 2016/5/23, 国外.
23. Matsumoto T, Shirakawa K, Matsui H, Yamazaki H, Kazuma Y, Sarca AD, Fukuda H, Maruyama W, Takaori-Kondo A PKA-mediated phosphorylation of APOBEC3B suppresses its DNA mutagenic potential in myeloma cells. [ポスター発表] 58th American Society of Hematology, San Diego, USA, 2016/12/3, 国外.
24. Yoshinaga N, Matsui Y, Shindo K, Takeda S, Takaori-Kondo A. A screening for DNA repair enzymes that affect HIV-1 infection. [ポスター発表] Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections Boston, USA, 2016/2/22, 国外.
25. 福田寛文, Daniela S, 白川康太郎, 高折晃史, 泉泰輔. APOBEC3G のN末端ドメインの構造的洞察による、RNA 結合に重要なアミノ酸残基の同定. [口頭発表] 第30回日本エイズ学会学術集会, 鹿児島, 2016/11/25, 国内.
26. 松本忠彦, 白川康太郎, 丸山互, 松井宏行, 山崎寛章, 数馬安浩, 高折晃史. PKA はリン酸により APOBEC3B の酵素活性を阻害し、APOBEC3B によるクローン進化を抑制する. [口頭発表] 第75回 日本癌学会学術総会, 横浜, 2016/10/6, 国内.
27. 永田佳代子, 新堂啓祐, 松井佑亮, 白川康太郎, 高折晃史. PPP2R5D は Vif ユビキチンリガーゼの基質であり、Vif の誘導する細胞周期停止に関わっている. [口頭発表] 第30回日本エイズ学会学術集会, 鹿児島, 2016/11/25, 国内.
28. 吉永則良, 白川康太郎, 福田寛文, 新堂啓祐, 小林正行, 高折晃史. リンパ腫合併症例に対する自家末梢血幹細胞移植の HIV-1 プロウイルス量および潜伏感染リザーバーサイズへの影響. [口頭発表] 第30回日本エイズ学会学術集会, 鹿児島, 2016/11/26, 国内.
29. 山崎寛章, 松本忠彦, 白川康太郎, 松井宏行, 小林正行, 高折晃史. 多発性骨髄腫では APOBEC3B の過剰発現によりゲノム変異を来す. v 第75回 日本癌学会学術総会, 横浜, 2016/10/6, 国内.
30. Ryo A. Overcoming viral evasion : possible strategies. [口頭発表], 26th ECCMID, Amsterdam, 2016/4/12, 国外.
31. Miyakawa K, Matsunaga S, Kudoh A, Ryo A. Identification of a host factor that restores the antiviral activity of APOBEC3G by disrupting HIV-1 Vif-mediated counteraction. [ポスター発表], 26th ECCMID, Amsterdam, 2016/4/9, 国外.
32. 梁 明秀. 「複製・伝播を制御する新たなプレイヤー」 Overcoming viral evasion: Targeting HIV accessory proteins. [口頭発表] 第30回日本エイズ学会学術集会・総会, 2016/11/26, 国内.

33. 宮川 敬, 松山慎一郎, 村上 努, 梁 明秀. NanoBRET 法を用いた生細胞内 HIV-1 Gag の多量体化解析および結合宿主因子探索. [口頭発表] 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 鹿児島, 2016/11/26, 国内.
34. 岩瀬早織, 宮川 敬, 工藤あゆみ, 梁 明秀. ケミカルバイオロジーを用いた HIV 再活性化のメカニズム解析. [口頭発表] 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 鹿児島, 2016/11/25, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. Koyanagi Y, Sato K. Evolution of HIV-1 from SIVcpz in an Experimental Model. 2nd International Symposium on “Molecular Basis of Virus-Host Interactions”. Sapporo, October 22, 2016. [口頭発表]

(4) 特許出願

該当なし