EXPERIMENTAL RESEARCH CENTER FOR INFECTIOUS DISEASES
LABORATORY OF PRIMATE MODEL

The long-standing research objective of this laboratory headed by Prof. M. Hayamai is to understand the molecular basis of pathogenesis by human retroviruses, HTLV and HIV, and to explore the ways to the cure and prevention of the diseases caused by these viruses. The following three main projects are currently under way 1) Phylogenetic analysis of HTLV and HIV and their related simian virus STLV and SIV. This project includes studies on the origin, evolution and mutation of the member of the whole primate retrovirus family. 2) AIDS animal model using monkeys and SIV/HIV chimeric viruses(SHIV). Currently we are focusing to elucidate the early virological and immunological events that occur in various tissues of macaques intraretally inoculated with a pathogenic SHIV strain. In addition, some chemical and reagents are tested in vivo for their anti-viral 」 efficacies using SHIV- or SIV-infected monkeys housed in a P3-level animal facility in this animal model project. 3) Development of AIDS vaccines by use of either live-attenuated viruses or semi-live attenuated viruses that can produce non-infectious viral particles.

1) **Early virological events in various tissues of newborn monkeys after intrarectal infection with pathogenic simian human immunodeficiency virus : Miyake A, Ibuki K, Suzuki H, Horiuchi R, Saito N, Motohara M, Hayami M, Miura T.**

Children infected with human immunodeficiency virus type 1 often have higher viral loads and progress to acquired immunodeficiency syndrome more rapidly than adults. In our previous study of simian-human immunodeficiency virus (SHIV)-infected adult monkeys, immature CD4CD8 double-positive T cells in the thymus and jejunum decreased faster than mature CD4 single-positive T cells. We examined the effect of virus replication on immature T cells from the same SHIV-inoculated newborn monkeys having more immature T cells than adults. The infectious viruses were more abundantly detected in the thymus than in other tissues at both 13 and 26 days post-infection (dpi). However, mature CD4(+) T cells in the thymus declined after 13 dpi and immature CD3(-) CD4 single-positive T cells remained at 26 dpi. These results suggested that many immature CD4(+) T cells in the thymus of newborns support the production of infectious viruses even after the depletion of mature CD4(+) T cells.

2) **Induction of immune response in macaque monkeys infected with simian-human immunodeficiency virus having the TNF-alpha gene at an early stage of infection : Shimizu Y, Miyazaki Y, Ibuki K, Suzuki H, Kaneyasu K, Goto Y, Hayami M, Miura T, Haga T.**

TNF-alpha has been implicated in the pathogenesis of, and the immune response against, HIV-1 infection. To clarify the roles of TNF-alpha against HIV-1-related virus infection in an SHIV-macaque model, we genetically engineered an SHIV to express the TNF-alpha gene (SHIV-TNF) and characterized the virus's

properties in vivo. After the acute viremic stage, the plasma viral loads declined earlier in the SHIV-TNF-inoculated monkeys than in the parental SHIV (SHIV-NI)-inoculated monkeys. SHIV-TNF induced cell death in the lymph nodes without depletion of circulating CD4(+) T cells. SHIV-TNF provided some immunity in monkeys by increasing the production of the chemokine RANTES and by inducing an antigen-specific proliferation of lymphocytes. The monkeys immunized with SHIV-TNF were partly protected against a pathogenic SHIV (SHIV-C2/1) challenge. These findings suggest that TNF-alpha contributes to the induction of an effective immune response against HIV-1 rather than to the progression of disease at the early stage of infection.

3) **Protective efficacy of nonpathogenic nef-deleted SHIV vaccination combined with recombinant IFN-gamma administration against a pathogenic SHIV challenge in rhesus monkeys : Kaneyasu K, Kita M, Ohkura S, Yamamoto T, Ibuki K, Enose Y, Sato A, Kodama M, Miura T, Hayami M.**

We previously reported that a nef-deleted SHIV (SHIV-NI) is nonpathogenic and gave macaques protection from challenge infection with pathogenic SHIV-C2/1. To investigate whether IFN-gamma augments the immune response induced by this vaccination, we examined the antiviral and adjuvant effect of recombinant human IFN-gamma (rIFN-gamma) in vaccinated and unvaccinated monkeys. Nine monkeys were vaccinated with nef-deleted nonpathogenic SHIV-NI. Four of them were administered with rIFN-gamma and the other five monkeys were administered with placebo. After the challenge with pathogenic SHIV-C2/1, CD4(+) T-cell counts were maintained similarly in monkeys of both groups, while those of the unvaccinated monkeys decreased dramatically at 2 weeks after challenge. However, the peaks of plasma viral load were reduced to 100-fold in SHIV-NI vaccinated monkeys combined with rIFN-gamma compared with those in SHIV-NI vaccinated monkeys without rIFN-gamma. The peaks of plasma viral load were inversely correlated with the number of SIV Gag-specific IFN-gamma-producing cells. In SHIV-NI-vaccinated monkeys with rIFN-gamma, the number of SIV Gag-specific IFN-gamma-producing cells of PBMCs increased 2-fold compared with those in SHIV-NI-vaccinated monkeys without rIFN-gamma, and the NK activity and MIP-1alpha production of PBMCs were also enhanced. Thus, vaccination of SHIV-NI in combination with rIFN-gamma was more effective in modulating the antiviral immune system into a Th1 type response than SHIV-NI vaccination alone. These results suggest that IFN-gamma augmented the anti-viral effect by enhancing innate immunity and shifting the immune response to Th1.

4) **Intrathymic effect of acute pathogenic SHIV infection on T-lineage cells in newborn macaques : Suzuki H, Motohara M, Miyake A, Ibuki K, Fukazawa Y, Inaba K, Masuda K, Minato N, Kawamoto H, Hayami M, Miura T.**

We intrarectally infected newborn macaques with a pathogenic simian/human immunodeficiency virus (SHIV) that induced rapid and profound CD4 (+) T cell depletion, and examined the early effects of this SHIV

on the thymus. After intrarectal infection, viral loads were much higher in the thymus than in other lymphoid tissues in newborns. In contrast, no clear difference was seen in the viral loads of different tissues in adults. Histological and immunohistochemical observations showed severe thymic involution. Depletion of CD4 (+) thymocytes began in the medulla at 2 weeks post infection and spread over the whole thymus. After in vivo infection, the CD2 (+) subpopulation, which represents a relatively later stage of T cell progenitors, was selectively reduced and development of thymocytes from CD3 (-) CD4 (-) CD8 (-) cells to CD4 (+) CD8 (+) cells was impaired. These results suggest that profound and irreversible loss of CD4 (+) cells that are observed in the peripheral blood of SHIV-infected monkeys are due to destruction of the thymus and impaired thymopoiesis as a result of SHIV infection in the thymus.

5) **A novel simian immunodeficiency virus from black mangabey (Lophocebus aterrimus) in the Democratic Republic of Congo : Takemura T**, **Ekwalanga M**, **Bikandou B**, **Ido E**, **Yamaguchi-Kabata Y**, **Ohkura S**, **Harada H**, **Takehisa J**, **Ichimura H**, **Parra HJ**, **Nende M**, **Mubwo E**, **Sepole M**, **Hayami M**, **Miura T**.

In order to understand primate lentivirus evolution, characterization of additional simian immunodeficiency virus (SIV) strains is essential. An SIV from a black mangabey (Lophocebus aterrimus) originating from the Democratic Republic of Congo was analysed phylogenetically. The monkey had cross-reactive antibodies against human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and HIV-2. The viral pol region sequence was amplified by nested PCR and sequence analysis confirmed that it was related to known SIV sequences. This is the first report to characterize genetically an SIV from the monkey genus Lophocebus. Phylogenetic analysis of the pol region revealed that this novel SIV, designated SIVbkm, fell into the SIVsyk and SIVgsn virus group, containing viruses isolated from the genus Cercopithecus, and suggests that cross-species transmission has occurred between species of the genera Lophocebus and Cercopithecus.

6) **Phylogenetic heterogeneity of new HTLV type 1 isolates from southern India in subgroup A : Ohkura S**, **Yamashita M**, **Ishida T**, **Babu PG**, **Koyanagi Y**, **Yamamoto N**, **Miura T**, **Hayami M**.

Seven isolates of human T cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) were taken in southern India and phylogenetically analyzed to gain new insights into the origin and dissemination of HTLV-1 in the subcontinent. The new Indian HTLV-1s were found to be members of subgroup A (Transcontinental subgroup) of the Cosmopolitan group. They formed three different clusters (South African/Caribbean, Middle Eastern, and East Asian clusters). These results demonstrate that Indian HTLV-1s are genetically heterogeneous and include the most divergent strain of subgroup A. On the basis of these results, we speculate that subgroup A HTLV- 1s may have been present for thousands of years in India.

LIST OF PUBLICATIONS

Experimental Research Center for Infectious Diseases

Laboratory of Primate Model

Ohkura,S.,Yamashita,M.,Ishida,T.,Babu,P.G.,Koyanagi,Y.,Yamamoto,N., Miura,T., Hayami,M.: Phylogenetic Heterogeneity of New HTLV Type 1 Isolates from Southern India in Subgroup A. AIDS &Human Retro.21(4):325-330,2005

Takemura,T., Ekwalanga,M., Bikandou,B., Ido,E., Yamaguchi-kabata,Y., Ohkura,S., Harada,H., Takehisa,J., Ichimura,H., Parra,Henri-Jopseph., Nende,M., Mubwo,E., Sepole,M., Hayami,M., Miura,T.: A novel SIV from black mangabey(Lophocebus aterrimus) in Democratic Republic of Congo. J.Gen.Virol. 86:1967-1971,2005

Miyake,A., Ibuki,K., Suzuki,H., Horiuchi,R., Saito,N., Motohara,M., Hayami,M., Miura,T.: Early virological events in various tissues of newborn monkeys after intrarectal infection with pathogenic simian human immunodeficiency virus. J. Med. Primat. 34:294-302,2005

Kurbanov, F., Tanaka, Y., Fujiwara, K., Sugauchi, F., Mbanya, D., Zekeng, L., Ndembi, N., Ngansop, C., Miura, T., Ido, E., Hayami, M., Ichimura, H., Kaputue, L., Mizokami, M. : A New Subtype(Subgenotype) Ac(A3) of Hepatitis B Virus and recombination between genotypes A and E in Cameroon. J.Gen.Virol. 86:2047-2056,2005

Shimizu, Y., Miyazaki, Y., Ibuki, K., Suzuki, H., Kaneyasu, K., Goto, Y., Hayami, M., Miura, T., Haga, T. : Induction of immune response, in macaque monkeys infected with simian-human immunodeficiency virus having the TNF-alp ha gene at an early stage of infection. Virology, 20;343(2):151-61, 2005

Suzuki, H., Motohara, M., Miyake, A., Ibuki, K., Fukazawa, Y., Inaba, K., Masuda, K., Minato, N., Kawamoto, H., Hayami, M., Miura, T. : Intrathymic Effect of Acute Pathogenic SHIV Infection on T-Lineage Cells in Newborn Macaques. Microbiol.Immunol., 49(7):667-679, 2005

Takahashi, M., Ido, E., Uesaka, H., Fukushima, T., Ibuki, K., Miura, T., Hayami, M., Takahashi, H. : Comparison of susceptibility to SIVmac239 infection between CD4+ and CD4+8+ T cells. Archives of Virology., 150:1517-1528, 2005

Saito, N., Takahashi, M., Akahata, W., Ido, E., Hidaka, C., Ibuki, K., Miura, T., Hayami, M., Takahashi, H. : Analysis of evolutionary conservation in CD1d molecules among primates . Tissue Antigen , 66:674-682, 2005

Kaneyasu, K., Kita, M., Ohkura, S., Yamamoto, T., Ibuki, K., Enose, Y., Sato, A., Kodama, M., Miura, T., Hayami, M. : Protective Efficacy of Nonpathogenic Nef-Deleted SHIV Vaccination Combined with Recombinant IFN-γ Administration against a Pathogenic SHIV Challenge in Rhesus Monkeys . Microbiol. Immunol., 49(12),1083-1094, 2005

Hayami,M.: The origin and evolution of HIV and possibillity of getting live-attenuated anti-AIDS vaccine,

German-Japanese Symposium on Emerging and Reemerging viruses,　May 14-17,2005,　Toyama

Akiyama,H., Ido,E., Miura,T., Hayami,M.:　Construction and characterization of a new simian/human immunodeficiency chimeric virus(SHIV) having the reverse transcriptase, integrase and the 3' half of HIV-1 genome and its monkey-cell-adapted mutants. The XXII Symposium of the International Association for Comparative Research on Leukemia and Related Diseases, July 2-5,2005, Heidelberg, Germany

Haga,T., Shimizu,Y., Okoba,M., Goto,Y., Miura,T., Hayami,M.: Construction and "in vitro" properties of chimeric simian and human immunodeficiency viruses having human TNF-alpha and RANTES genes.Keystone Symposium,　July 23-28,2005,Sanfrancisco

Haga, T., Shimizu, Y., Miyazaki, Y., Ibuki,　K., Kaneyasu, K., Suzuki, H., Goto, Y., Miura,T., Hyami,M.: Induction of immune response in macaque monkeys infected with simian-human immunodeficiency virus having the TNF-alpha gene early stage of infection.Keystone Symposium,　July 23-8,2005,Sanfrancisco

Ishimatsu, M., Ido, E., Suzuki, H., Akiyama, H., Miura, T., Hayami, M. : Generation of a novel SHIV that possesses HIV-1-derived protease gene and its infection to macaque monkeys: a useful tool for in vivo efficacy tests towards HIV protease inhibitors. 23rd annual Symposium on Nonhuman Primate Models for AIDS,　September 21-24, 2005, Oregon

Motohara, M., Ibuki, K., Miyake, A., Fukazawa, Y., Inaba, K., Suzuki, H., Masuda, K., Minato, N., Kawamoto, H., Nakasone, T., Honda, M., Hayami, M.,　Miura, T. : Impaired T cell differentiation in the thymus at the early stages of acute pathogenic SHIV infection in monkeys in comparison to low pathogenic SHIV infection. 23rd annual Symposium on Nonhuman Primate Models for AIDS,　September 21-24, 2005, Oregon

Ibuki, K., Miyake, A., Horiuchi, R., Saitou, N., Suzuki, H., Motohara, M., Fukazawa, Y., Inaba, K., Miura, T., Hayami, M. : The effects of low-pathogenic SHIV intrarectal infection on immune cell population of the intestinal　tract in comparison to acute-pathogenic SHIV infection. 23rd annual Symposium on Nonhuman Primate Models for AIDS,　September 21-24, 2005, Oregon

Saito, N., Takahashi, M., Akahata, W., Ido, E., Hidaka, C., Ibuki, K., Miura, T., Hayami , M., Takahashi, H. : Evolutional conservation of the CD1d molecules among primates. 23rd annual Symposium on Nonhuman Primate Models for AIDS,　September 21-24, 2005, Oregon

Hayami, M.: Trial of developing a live-attenuated vaccine and a full genome DNA vaccine using simian/human immunodeficiecy chimeric virus (SHIV),Tenth International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim,November 16-17, 2005,Hanoi, Vietnam

Horiuchi, R., Ido, E., Akahata, W.,Enose, Y., Ibuki , K., Miura, T.,　Goto, T., Takahashi, H., Hayami , M. : DNA vaccination of macaques by full-sized SHIV plasmids that produce non-infectious virus particles, Tenth International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim,November 16-17, 2005,Hanoi, Vietnam

清水祐也、宮崎恭行、伊吹謙太郎、後藤義孝、三浦智行、速水正憲、芳賀猛：TNF-α遺伝子挿入 SHIV 感染アカゲサルにおける効果的な免疫応答. 第 23 回九州実験動物研究総会、2005 年 11

月 19 日～20 日、佐賀

稲葉一寿、深澤嘉拍、堀内励生、三宅在子、松田健太、松山めぐみ、姫野愛、伊吹謙太郎、速水正憲、三浦智行：強毒 SHIV の経粘膜・経静脈感染アカゲザルの感染病態および腸病変の比較解析. 第 53 回日本ウイルス学会、2005 年 11 月 20 日～22 日、横浜

石松美沙、井戸栄治、鈴木元、秋山尚志、三浦智行、速水正憲：SIVmac に HIV-1 のプロテアーゼ（PR）遺伝子を組み込んだ SHIIV-pr 感染アカゲザルにおける PR 阻害剤投与実験とその遺伝子変異解析. 第 53 回日本ウイルス学会、2005 年 11 月 20 日～22 日、横浜

秋山尚志、井戸栄治、三浦智行、速水正憲：HIV-1 の逆転写酵素、インテグラーゼ及び３’側遺伝子をもつ SHIV のサル細胞馴化機序の解析. 第 53 回日本ウイルス学会、2005 年 11 月 20 日～22 日、横浜

三宅在子、石田尚志、深澤嘉泊、伊吹謙太郎、三浦智行、速水正憲、渡邊俊樹：SHIV 感染サル検体を用いた感染初期および後期におけるプロウイルス LTR 上のヒストン化学修飾状態の解析. 第 53 回日本ウイルス学会、2005 年 11 月 20 日～22 日、横浜

三宅在子、石田尚臣、深澤嘉伯、伊吹謙太郎、三浦智行、速水正憲、渡邊俊樹：SHIV 感染サル検体を用いたプロウイルス LTR 上のヒストン化学修飾状態の解析. 第２８回日本分子生物学会年会、2005 年 12 月 7 日～10 日、福岡

井戸栄治、石松美沙、秋山尚志、三浦智行、速水正憲：逆転写酵素とインテグラーゼ遺伝子が HIV-1 由来の SHIV-rti のサル感染実験. 第１９回日本エイズ学会、2005 年 12 月 1 日～3 日、熊本

深澤嘉伯、三宅在子、伊吹謙太郎、鈴木元、堀内励生、斉藤尚紀、元原麻貴子、稲葉一寿、姫野愛、渡邊俊樹、三浦智行、速水正憲：強毒、弱毒 SHIV 粘膜感染初期の全身臓器におけるウイルス動態の解析. 第１９回日本エイズ学会、2005 年 12 月 1 日～3 日、熊本

兼安健太郎、伊吹謙太郎、大倉定之、姫野愛、喜多正和、山本俊郎、佐藤彰彦、三浦智行、速水正憲：nef 欠損弱毒 SHIV のワクチン効果に対する rIFN-γ 投与の増強効果. 第１９回日本エイズ学会、2005 年 12 月 1 日～3 日、熊本

元原麻貴子、伊吹謙太郎、三宅在子、深澤嘉伯、稲葉一寿、鈴木元、増田恭子、河本宏、仲宗根正、本多三男、速水正憲、三浦智行：強毒・弱毒 SHIV の感染初期における胸腺組織及び胸腺内 T 前駆細胞の解析. 第１９回日本エイズ学会、2005 年 12 月 1 日～3 日、熊本

高橋秀実、高橋めぐみ、斉藤尚紀、守屋慶一、上坂浩実、福島達伸、井戸栄治、伊吹謙太郎、三浦智行、速水正憲：サル CD４+T 細胞と CD4+CD8+T 細胞の SIVmac239 に対する感受性の差異. 第１９回日本エイズ学会、2005 年 12 月 1 日～3 日、熊本

附属感染症モデル研究センター　　　Experimental Research Center for Infectious Diseases
霊長類モデル研究領域　　　Laboratory of Primate Model

当研究室の主要研究課題はヒトのレトロウイルス（HTLV と HIV）の病原性を分子レベル・培養細胞レベル・個体レベル、特にサルを用いて明らかにして、それらのウイルスによって引き起こされる疾患の治療と予防の方策を探求することを目的としている。それにあたって以下の３つの研究課題が進行中である。１）HTLV と HIV、それらの類似サルウイルスである STLV と SIV の分子疫学と分子系統解析。すなわち、これらの霊長類全体のレトロウイルス群の起源、進化、伝播様式を明らかにする。２）SIV と HIV のキメラウイルス（SHIV）を用いたサルのエイズモデル系を作成し、HIV の病原性を個体レベルで明きからにするとともに、開発された新規薬剤の治験を行う。これにあたっては、我が国最大級の P3 サル感染実験施設を用いている。３）HIV のワクチン開発。特に非病原性 SHIV を用いた弱毒生ワクチンとそれをベースにした DNA ワクチン開発の為の基礎研究を行っている。

１）HTLV-1/STLV-1 と HIV/SIV の分子系統解析と分子疫学

１．HTLV-1/STLV-1：今迄に、世界各地への海外調査で得られたヒトとサルの検体の解析により、アフリカの HTLV-1 は STLV-1 由来であり、現在の HTLV-1 の世界分布は人類の移動と密接に関連していることを示してきた。今年度はインドの HTLV-1 を解析した結果、多様性に富み、エピセンターの一つと考えられた(Ohkura et al.)。

２．HIV/SIV：今迄に、アフリカ各地、特に中央アフリカの海外調査で得られた HIV と SIV の解析により、HIV はサル類由来であり、極めて多様性が高く、新たな HIV 新種が出現しつつあることを示してきた。今年度はコンゴ民主共和国のブラックマンガベイを新たに分離、解析したところ、サイクスザルのものと同じ群に属することから、属間感染があったことが示された（Takemura et al.）。

２）SHIV を用いたサルモデル系の開発と病原性の解析

１．HIV-1 領域を拡大した SHIV の作成
今迄に HIV-1 の 3’半分をもった SHIV が作成され、現在、世界中で使用されているが、新たに 3’半分に加えて逆転写酵素とインテグラーゼが HIV-1 由来のサルに感染する SHIV を作成し、サルに感染することを示した。これは現在、最も HIV-1 に近く、サルに感染する SHIV である。現在、そのサル細胞継代による順化過程の変異を解析中である（Akiyama et al、井戸他）。

２．HIV-1 プロテアーゼ遺伝子をもった SHIV のサル感染とプロテアーゼ阻害剤投与の効果
今迄に HIV-1 プロテアーゼ遺伝子をもつ SHIV を作成し、サルに感染することを示してきた。その過程でサルを用いた in vivo 継代によりサルにおける増殖性が高まり、持続感染したことから、プロテアーゼ阻害剤を投与したところその増殖が抑制された。現在、その順化機序と耐性ウイルスの出現機序について解析中である（石松、井戸他）。

３．経粘膜感染初期の全身臓器におけるウイルスの動態

ヒトでは解析不能な経粘膜感染初期の体内臓器におけるウイルス量と CD4 細胞の動態を検索した結果、高病原性 SHIV は速やかに全身に拡散するのに対して低病原性 SHIV は順次、拡散することが明らかになった（Miyake et al、深澤他）。

４．経直腸粘膜感染初期における全身リンパ系臓器の細胞群の解析

経直腸粘膜感染により、強病原性 SHIV は速やかに胸腺の CD4 細胞と未成熟な CD4,8 両細胞を著減させた。腸管においても同様であったが、低病原性 SHIV では一過性で軽微であった（伊吹、稲葉他）。

５．胸腺 T 細胞の分化障害

高病原性 SHIV 感染ザルの感染初期に、CD4 細胞の減少のみならず未成熟な CD4,8 両陽性細胞の減少がみられたので、マウスの胎児胸腺培養系を用いて ex vivo で検索したところ、CD3,4,8 共陰性細胞から CD4,8 両陽性細胞への分化障害がみられた。一方、低病原性 SHIV では分化障害がみられなかった。現在、その分化障害機序の解析を進めている（Suzuki et al、元原他）。

３）エイズワクチン開発の基礎研究

１．TNF α、RANTES 遺伝子を組み込んだ nef 欠損 SHIV のワクチン効果

今迄に非病原性 SHIV からさらに病原性に関与する nef を欠損させた SHIV が、強病原性 SHIV の攻撃接種に対して、強い防御効果があることを示してきた。そこでより強い免疫誘導を得る為に、TNF- α、RANTES を各々、nef 欠損部位に挿入した SHIV を作成したところ、いずれも強病原性SHIV の攻撃に対して強い抗ウイルス効果を示した（Shimizu et al、Haga　et al）。

２．INF- γ 投与による弱毒生ワクチンの防御効果の増強

先に INF- γ 遺伝子を組み込んだ SHIV がより強い防御効果を示したことから、免疫ザルへの IFN- γ 投与による防御効果を調べたところ、細胞性免疫がより強く誘導されて、より強い防御効果がみられた。一方、非免疫ザルへの INF- γ 投与による抗ウイルス効果はみられなかった（Kaneyasu et al）。

３．非感染性粒子を産生する非病原性 SHIV フルプラスミドを用いた DNA ワクチンの開発

今迄に SHIV gag の zink finger に変異を入れることによりパッケージング能を欠いた為に、非感染性の空粒子を産生するプラスミド DNA を作成し、その防御効果を示してきた。さらに安全性を確保する為に発症に関連するとされる nef を欠損させ、その部位に免疫誘導能を高める為に IL-2 遺伝子を組み込んだフルプラスミドを作成したところ、より強い免疫が誘導され、より強い防御効果が示された。現在、より強い経粘膜感染防御効果を得る為に座薬を用いる実験を行っている（Horiuchi, Ido et al）。

今年度は上記、研究活動に加えて、下記の研究集会を当研究室が主催した。

１．「霊長類レトロウイルスフォーラム」2005 年 6 月 24 日～25 日、平安会館、参加者約 60 名

２．「サルを用いた感染症研究の現状と今後」2005 年 9 月 16 日～17 日、ザ・パレスサイドホテル、参加者約 75 名