

I-1 . HIV-1 特異的 CTL エピトープの同定の研究

CTL による HIV-1 感染細胞の排除、あるいは HIV-1 の CTL からの逃避機構の研究には、HIV-1 特異的 CTL が認識する HIV-1 ペプチド (エピトープ) を明らかにすることが必須である。これらのエピトープは、多様性に富んだ HLA クラス I 抗原により提示されるため、それぞれの HLA クラス I 抗原が提示するエピトープを明らかにする必要がある。また、この多様性は人種間で異なっており、欧米人、黒人、アジア人の間では大きく違っているため、例えば欧米人で明らかになった HLA 抗原によって提示されたエピトープが、アジア人では研究に使用できないことも多い。また、HIV-1 はサブタイプ間での変異性が著しいため、例えばサブタイプ B のエピトープがサブタイプ E の解析で使用できないことも多い。そのため、各サブタイプ別にエピトープを解析しなければならない。

以上の状況下で、我々はリパース・イムノジェネティクス法という方法を用いて、HIV-1 エピトープの同定が可能であることを以前に明らかにした (*AIDS* 10: 1075-1083, 1996) この方法を用いて、現在までに、多数の HLA クラス I 分子結合 HIV-1 ペプチドを明らかにし (*Immunogenetics* 45:259-265, 1997, *Immunogenetics* 46:245-248, 1997, *Immunogenetics* 48:350-353, 1998, *Tissue Antigens* 52:501-509, 1998, *Immunogenetics* 49:819-822, 1999, *Tissue Antigens* 54:325-332, 1999, *Tissue Antigens* 55:296-302, 2000, *Tissue Antigens* 56:501-506, 2000) さらにアジア人に高頻度に見られる HLA-A*1101, -A*2402, -A*3303, -B*3501, -B*5101 の 5 種類の HLA 抗原が提示する HIV-1 サブタイプ B のエピトープを 33 種類を同定した (図 1) (*J. Immunol.* 158:5026-5034, 1994, *J. Immunol.* 159:6242-6252, 1997, *AIDS* 12:2073-2074, 1998, *Hum. Immunol.* 60:177-186, 1999, *AIDS* 13:861-863, 1999, *AIDS* 13:1413-1414, 1999, *AIDS* 13:2597-2599, 1999, *AIDS* 15:2199-2201, 2001.) これらのエピトープは、HIV Immunology database at the Los Alamos National Laboratories に登録されており、すでに国内外の多くの研究者によって、HIV-1 の研究に使われている。

日本や欧米では、サブタイプ B の流行が多数あるが、最大の感染者がいるアフリカや、急速に流行が広がっているアジアではサブタイプ A, C および E が主に流行しており、これらのサブタイプのエピトープ解析が世界的なレベルで考えた場合重要である。特に、東南アジア、中国ではサブタイプ E と C の流行が主体であり、また最近日本でも異性間感染の約半数がサブタイプ E となっており、サブタイプ E のエピトープ解析が急務である。我々は、サブタイプ E に対するエピトープを同定するために、すでに明らかになっているサブタイプ B のエピトープを用いて同定する方法を確立した (*AIDS* 16:701-711, 2002.) これは、HLA-A*1101 の 8 種類のエピトープ部位にあたるサブタイプ E のアミノ酸シーケンスを調べ、その部位のペプチドを作製して、これを用いてエピトープになっているかを解析するものである。この解析により、サブタイプ B, E 間で共通に認識される 3 種類のエピトープと、サブタイプ B, E それぞれ特異的なシーケンスの 3 種類のエピトープを同定できた。この方法は、すでに明らかになっている他のサブタイプのエピトープを用いて、新たなサブタイプのエピトープを同定する有効な方法と考えられる。