

総説

HIV 基礎研究の最近の動向（2017 年レトロウイルスに関する会議
（コールドスプリングハーバー）の発表内容を中心に）

Recent Trends in Basic Research on HIV

村上 努

Tsutomu MURAKAMI

国立感染症研究所エイズ研究センター第三室

Laboratory of Virology and Pathogenesis AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases

キーワード：HIV, エイズ, 基礎ウイルス学研究

日本エイズ学会誌 19: 117-121, 2017

はじめに

HIV の逆転写酵素, インテグラーゼ, プロテアーゼに対する阻害剤は数多く開発され, これらを組合わせた cART の普及によって, HIV 感染症は以前の不治の病からきちんと服用すれば生涯コントロール可能な疾患になりつつある。しかしながら, 人類の病気に対する最終目標は, 地球から HIV 感染者をなくすことであり, これを達成するためには, ワクチンのような予防のための方策と, 現在感染してしまっている人達を完全に直す (治療薬を服用しなくてもエイズ等を発症しない), 治癒の方法論の確立が必須である。

そのためには, HIV そのものの性質とその感染にともなう生体内で起っている現象についてのさらなる理解のため, 基礎ウイルス学, 感染免疫学, 薬化学他多方面からの研究・検討がまだまだ必要である。筆者も基礎ウイルス学の立場からこの問題解決に向けて取り組んでいる一人である。本総説では, 筆者が今年の 5 月に参加したレトロウイルスについての Cold Spring Harbor Laboratory (CSHL) Meeting (基礎レトロウイルス学の学会としては最大) の発表の中から興味深かったものを選んで関連した最近の論文とともに紹介する。

1. HIV Env 蛋白質の構造および侵入過程

HIV-1 Env 蛋白質の構造に関する新知見では, Mothes らは, 最近開発された single-molecule fluorescence resonance energy transfer (smFRET) を用い, 人工的に安定化された HIV-1 Env の高次構造 (conformation) の状態とその変化を

測定した。機能的な HIV-1 Env 蛋白質三量体は, 閉じた conformation (State 1), CD4 結合によって生じる活性化状態の conformation (State 3), とこの 2 つの中間の状態の conformation (State 2) があることが知られている^{1,2)}。smFRET を組換え可溶性 gp140 SOSIP.664 三量体や中和抗体 PGT151 結合型 JR-FL Env に適用したところ, いずれも State 2 であることが判明した。しかしながら, State 1 の実際の構造については未解決である³⁾。彼らのもう 1 つの興味深い発見は, HIV-1 Env 蛋白質三量体のうち, 1 つのサブユニットに 1 分子の CD4 分子が結合するだけで, もう 1 分子の CD4 やコレセプターを疑似した中和抗体の結合によって State 3 に移行できることを見出したことである⁴⁾。類似の研究成果として, Sodoroski らは, $\beta 20$ - $\beta 21$ element が HIV-1 Env 蛋白質の conformation の移行のスイッチとして機能していることを示した。すなわち, $\beta 20$ は DMJ-II-121 のような CD mimetics の作用点に, $\beta 21$ は BMS-806 のような conformational blocker の作用点になっているが, これらの薬剤に対する感受性が gp120 V1/V2 の特定のアミノ酸の変異 (たとえば L193A) によって大きく影響を受けることを明らかにした^{5,6)}。

Interferon-induced Transmembrane proteins (IFITMs) は HIV-1 を含む多くのウイルスの感染を抑制することが報告されている。HIV-1 においては, ウイルス産生細胞からウイルス粒子に取込まれて次のウイルス侵入過程を阻害すると考えられているが, その詳細な機序は不明である⁷⁻⁹⁾。今回の CSHL meeting で Neil らは, IFITM1 は主に細胞の形質膜に局在し, R5 HIV-1 が感受性を示し一方, IFITM2 と IFITM3 は主に細胞内のエンドソームやリソソームに局在し, X4 HIV-1 が感受性を示すことを明らかにした¹⁰⁾。Liang らは, X4 HIV-1 として NL4-3, R5 HIV-1 として AD8, YU-2 を用いて Neil らと同様の結論を得た。また, この

著者連絡先: 村上 努 (〒162-8640 東京都新宿区戸山 1-23-1
国立感染症研究所エイズ研究センター第三室)

2017 年 7 月 24 日受付

IFITM3 感受性を決めているのが Env の V3 領域であること、しかしながらそれはコレセプター結合能によるものではないことも同時に報告した¹¹⁾。

2. 逆転写, 脱殻, および核移行

ウイルスの侵入過程の後に行われる逆転写, 脱殻, および核移行の過程については特に脱殻, および核移行がどのように行われているかについてはまだよくわかっていない。それに対して, これらの過程を測定するアッセイ系開発の努力がなされている。

今回の CSHL meeting でも新しい測定系による前期過程の解析から関与する宿主因子についての知見も含めた発表がなされた。まず, Bocking らは, GFP を粒子内とコア内の両方に取込ませた VLP を作製し, カバースリップ上に固定した状態で, VLP 膜の透過性を高めた後の経時的な GFP の放出を全反射照明蛍光顕微鏡 (TIRF) によって測定した¹²⁾。その結果, VLP 粒子内に取込ませた GFP の 90% は VLP 膜に穴を開けたときに放出し, 残りの 10% がコアに保持されていることが示された。また, PF74 のようなコアの不安定化を起こす薬剤でのコア崩壊の促進, コアを安定化する宿主因子である Cyp A によるコア崩壊の遅延も観察でき, 今回開発した測定系の妥当性も示された。Pathak ラボの Burdick らは, 2013 年に開発した APOBEC3F を YFP ラベルして HIV-1 の preintegration complex (PIC) の核移行を測定する live cell imaging 系¹³⁾ に Vpr-IN-YFP ラベルのセットを追加して核移行の過程を解析した結果, 1) HIV-1 の Capsid (CA) と宿主因子 Nup358 が HIV-1 複合体と核膜の安定的な会合に必要なこと, 2) 核移行後, HIV-1 複合体は速やかにクロマチンと会合すること, 3) その会合場所は, ウイルス DNA がインテグレーションする場所もしくはその近傍であること, などが明らかになった¹⁴⁾。また, Ambrose らは, 蛍光ラベルした微小管を発現させた細胞に蛍光ラベルインテグラーゼを取込ませた HIV-1 粒子感染させる live cell imaging 系の実験から, 宿主因子 CPSF6 と TNPO3 が核近傍の微小管上で会合し, この複合体が CA の核膜からの解離と HIV-1 DNA の核移行を促進させることを示した¹⁵⁾。

HIV-1 複製前期過程を制御する (核移行阻害と考えられている) インターフェロンによって誘導される宿主因子の 1 つに, 2013 年に Bieniasz ラボと Malim ラボから同時に報告された Mx2 (MxB) がある^{16,17)}。今回の CSHL meeting でもこの宿主因子に関する発表が複数報告された。Diaz-Griffero らは, Mx2 (MxB) の N 末端側の 11RRR13 motif が CA との結合および HIV-1 感染抑制に, N 末端側の 25 アミノ酸が CA との結合およびコアの安定化にそれぞれ必要なことを明らかにした¹⁸⁾。Kane (Bieniasz ラボ) らは, 種々

の細胞において各種の核膜孔蛋白質を siRNA によって系統的にノックダウンし, Mx2 と HIV-1 CA の相互作用について検討を行った。その結果, HIV-1 CA, 各種核膜孔蛋白質, CA と相互作用する核膜孔蛋白質以外の宿主因子が複雑に相互作用し, HIV-1 の Mx2 に対する感受性と標的細胞における感染効率を決めていることが明らかになった¹⁹⁾。

3. APOBEC3

APOBEC3 は Vif 蛋白質のない条件では, HIV-1 ウイルス粒子中に取込まれ, 次の感染の逆転写過程において G to A の過剰変異を引き起こし, ウイルス複製の抑制性因子として機能することが知られている。その発見以来, Vif との相互作用や APOBEC3G をはじめとする各種 APOBEC3 の機能解析などが行われてきた。APOBEC3 と Vif の相互作用を阻害する化合物が新たな作用機序の抗 HIV-1 剤の候補として期待されているが, 現在までのところ培養細胞レベルでの APOBEC3-Vif の相互作用阻害活性と抗 HIV-1 活性を有する化合物は見つかってきてはいないが, 抗 HIV-1 薬の候補となりうるほど高活性で低細胞毒性の化合物の報告はない。今回の CSHL meeting においても口頭発表, ポスターで依然として多くの APOBEC3 または Vif 関連の演題があったが, 筆者が注目した演題のみを紹介する。Becker らは, 細胞の processing bodies (PB) と stress granules (SG) のマーカーおよび A3G を蛍光ラベルすることによって, Vif の存在または非存在下における HIV-1 感染細胞内の A3G の細胞内局在を live cell imaging 系で検討した。その結果, Vif 存在下では, 単独細胞内における A3G 発現量の低下が, Vi 非存在下では A3G がウイルスゲノム RNA, Gag 蛋白質とともに粒子形成の場である形質膜直下にリクルートされる様子が観察された²⁰⁾。Pathak らは, 不活化型 Vit 耐性 A3G-D128K を搭載したレンチウイルスベクターを CD4 陽性 T 細胞株である CEM や PM1 に導入することによって, 各種サブタイプの HIV-1 の感染抑制に成功した²¹⁾。今回彼らが採用した戦略は, いわゆる “functional cure” に向けた第一歩となると評価できる。

4. SAMHD1

SAMHD1 は約 6 年前に新規抗 HIV 宿主因子として報告されたリン酸基の加水分解酵素で, 単球やマクロファージ細胞内の dNTP プールを減少させることによって HIV-1 の逆転写を阻害することが知られている。HIV-2 や SIV はアクセサリー蛋白質 Vpx を持っていて, これが SAMHD1 をプロテオソームを介して分解し HIV-1 でみられるような抑制から逃れていることが知られている。近年の論文でも今年の CSHL meeting においても SAMHD1 関連の口頭発表, ポスターは多かったが, 本稿では代表的な報告を紹介す

る。Wang らは、SAMHD1 が実は還元状態に感受性の酵素で、C341 と C522 が還元された型が活性型であることを報告した²²⁾。細胞環境の酸化還元状態が抗 HIV 宿主因子の活性化を左右するという非常に興味深い結果である。Konig らは、生化学的手法を駆使して、SAMHD1 と相互作用する因子として PP2A-B55 α ホロ酵素を同定した。この酵素が SAMHD1 の不活化に関与する T592 のリン酸を脱リン酸化する活性を、増殖する細胞においては細胞分裂の最終過程 (mitotic exit) で、非増殖細胞であるマクロファージでは常時発現しており、SAMHD1 の活性調節、ひいてはその抗 HIV-1 活性にとって重要であることが示された²³⁾。CD4 陽性 T 細胞の HIV 感受性はその活性化状態に大きく依存していることが知られている。Simon らは、IL-15 が JAK キナーゼ依存的に SAMHD1 をリン酸化すなわち不活化することによってヒト初代 CD4 陽性 T 細胞の HIV 感受性を高めていることを報告した²⁴⁾。Landau らは、Toll-like receptor (TLR) 7/8 のアゴニストで単球を処理すると、細胞に侵入した HIV RNA を分解するリボヌクレアーゼが誘導され、その結果 HIV-1 の逆転写が阻害されることを明らかにした。この分解活性は、HIV-1 に人工的に Vpx を搭載したウイルスでも認められることから SAMHD1 とは独立した抗 HIV 宿主因子 (おそらく Lv5) によると推定された^{25,26)}。

5. SERINC5

SERINC5 は、2 年前に 2 つのラボから同時に Nature 誌に発表された、HIV 粒子に取込まれて次のラウンドの感染を抑制するが、Nef によって拮抗される抗 HIV 抑制宿主因子である^{27,28)}。この 2 年間で多くの研究がなされたが、依然として主に 2 つの疑問点が残っている。それは、1) SERINC5 による感染抑制は実験室 (T 細胞株における培養) に適応した HIV 株で顕著に認められるが、その抑制機構の詳細は不明である。2) いわゆる primary isolates と呼ばれる HIV の多くは SERINC5 による抑制に対して耐性を示すことが知られているが、実験室株とのどんな違いが SERINC5 感受性の差を生み出しているのかも不明である。今回の CSHL meeting において、特に 1) の問いに対する検討結果について報告があったので紹介する。Sood ら (Melikyan ラボ) は、HIV 粒子に取込まれた SERINC5 が次の感染の初期である膜融合過程におけるいわゆる pore formation の形成を阻害することを種々の HIV 侵入測定系の結果から明らかにした^{29,30)}。また、SERINC5 を取込んだ HIV 粒子の中和抗体感受性が増加することも示したが、その機構がウイルス粒子上の Env 蛋白質の conformation の変化によるのか、SERINC5 を取込んだ HIV 粒子の膜融合の kinetics が遅いため中和抗体がアクセスできる時間が長い

ためかはまだはっきりしていない。さらに興味深い結果として、SERINC5 を取込んだ HIV 粒子の Env 蛋白質の Gag 蛋白質の成熟にリンクした clustering が HIV プロテアーゼ阻害剤で処理した細胞から産生されたウイルス粒子に似て低下していることが観察された³⁰⁾。一方、Trautz ら (Frackler ラボ) は、Nef の存在または非存在下で内在性 SERINC5 が少ない 293T 細胞で SERINC5 を強制発現させ、ウイルス産生細胞と産生ウイルスの両方について、脂質成分組成を詳細に解析した。その結果、SERINC5 はウイルス産生細胞と産生ウイルスの脂質成分組成にほとんど影響を与えないことが示され、SERINC5 の作用機構における脂質成分の関与の可能性は低いと考えられた^{31,32)}。

6. ウイルス伝播と潜伏感染

HIV-1 の感染細胞から非感染細胞への伝播様式に関する研究がまたここ数年さかに行われている。すなわち、HIV-1 感染またはウイルスをトラップした樹状細胞 (DC) から T 細胞へ、HIV-1 感染したマクロファージ (MDM) から T 細胞へ、さらには HIV-1 感染した T 細胞から非感染の T 細胞へのウイルス伝播様式とそれらに関与する細胞表面分子の同定を含む詳細な解析である。その中で最近、DC から T 細胞へウイルス伝播において DC 状に発現している Siglec-1 という分子が HIV-1 ウイルス膜上のガングリオシドを介してウイルスをトラップすることが重要であるという報告がなされた³³⁾。さらに、最近論文発表され、今回の CSHL meeting でも口頭発表された報告では、この Siglec-1 が MDM における virus-containing compartment (VCC) の形成と HIV-1 感染 MDM から非感染 T 細胞へのウイルス伝播にも重要な役割を担っていることが明らかにされた^{34,35)}。

最後に、HIV 感染症の治癒を最終目標としたこのウイルスの latency (潜伏感染) に関する興味深い研究成果を 2 つ紹介する。1 つは、Henderson が T 細胞における signaling が HIV 感染後の HIV expansion と latency にどう影響するかを人工的な T 細胞レセプターを Jurkat 細胞株または primary T 細胞に導入して検討した³⁶⁾。その結果、染色体に組込まれたウイルス量にレセプターの親和性は影響しなかったが、HIV 遺伝子発現量は高親和性レセプターを導入した細胞での増強が認められた。また、潜伏細胞の活性化は導入したレセプターの親和性にかかわらず観察された。興味深い疑問の 1 つは、低レベルの signaling によって再活性化に非感受性なプロウイルスの潜伏化が引き起こされるか否かである。もう 1 つは、NCI の Maldarelli らによる報告で、彼らは、HIV 感染細胞の clonal expansion とその持続について実際の HIV 感染者の pre-ART, post-ART の PBMC から DNA を抽出して gag, LTR および細胞遺伝子

(CCR5) を PCR にて増幅させ、解析を行った³⁷⁾。同時に *HORMAD2* 遺伝子に挿入された HIV (*HORMAD2* integrant) を特異的に増幅させる PCR も行った。ART 施行によって感染者の viral load はコントロールされるが、時間とともに染色体に組込まれたプロウイルス DNA の配列から *gag* の欠失が認められた。興味深いことに、pre-ART や ART 初期では *HORMAD2* integrant は検出されなかったが、6 年以上 ART を行った感染者の細胞の 30% に *HORMAD2* integrant が存在していた。以上の結果は、ART 実施下において特定のウイルス潜伏感染細胞の clonal な増殖と維持が行われていることを示唆している。

おわりに

以上、基礎レトロウイルス学の最新の研究動向を今年 5 月に米国で行われた CSHL meeting の演題を中心に紹介した。HIV Env 蛋白質の構造に関する新規の知見は新しい侵入阻害剤やワクチンの開発に有用な情報を提供し、複製前期過程の assay 系の進展もいまだよくわかっていない脱殻過程の理解に寄与すると考えられる。HIV 複製に対して正または負に作用する種々の宿主因子の研究は重要だが、いちばん期待されている A3G と Vif の相互作用を阻害する薬剤についても現時点でよいものがないなど、ウイルスを標的にする場合に比べてやはり宿主因子を標的とした薬剤開発のハードルは高いかもしれない。われわれの最終目標である、「治癒」に向けた研究も今回一部紹介した以外にも精力的に行われているが、真のウイルスレザーバーの同定やその細胞または組込まれた HIV DNA を特異的に除去するのはわれわれが考えている以上に難しい課題かもしれない。

利益相反：開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Munro JB, *et al* : Conformational dynamics of single HIV-1 envelope trimers on the surface of native virions. *Science* 346 : 759–763, 2014. doi : 10.1126/science.1254426
- 2) Munro JB, Mothes W : Structure and dynamics of the native HIV-1 Env trimer. *J Virol* 89 : 5752–5755, 2015. doi : 10.1128/JVI.03187-14
- 3) Lu M, *et al* : Associating HIV-1 Env trimer structures with functional Env conformational states by smFRET analysis. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #1, 2017.
- 4) Ma X, *et al* : The HIV-1 Env trimer opens through an asymmetric intermediate in which only a single CD4 engages the trimer. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #42, 2017.
- 5) Herschhorn A, *et al* : Release of gp120 restraints leads to an entry-competent intermediate state of the HIV-1 envelope glycoproteins. *mBio*. 7 : e01598-16, 2016. doi : 10.1128/mBio.01598-16
- 6) Herschhorn A, *et al* : The β 20- β 21 element of gp120 is a regulatory switch for conformational transitions of HIV-1 envelope glycoproteins. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #2, 2017.
- 7) Compton AA, *et al* : IFITM proteins incorporated into HIV-1 virions impair viral fusion and spread. *Cell Host Microbe* 16 : 736–747, 2014. doi : 10.1016/j.chom.2014.11.001
- 8) Yu J, *et al* : IFITM proteins restrict HIV-1 infection by antagonizing the envelope glycoprotein. *Cell Rep* 13 : 145–156, 2015. doi : 10.1016/j.celrep.2015.08.055
- 9) Foster TL, *et al* : Resistance of transmitted founder HIV-1 to IFITM-mediated restriction. *Cell Host Microbe* 20 : 429–442, 2016. doi : 10.1016/j.chom.2016.08.006
- 10) Foster TL, *et al* : Determinants of transmitted founder HIV-1 resistance to IFITM-mediated restriction. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #11, 2017.
- 11) Wang Y, *et al* : HIV-1 Env resists IFITM3 inhibition. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #12, 2017.
- 12) Marquez CL, *et al* : A novel fluorescence-based uncoating assay to survey the effects of capsid-binding proteins at the single-particle level. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #92, 2017.
- 13) Burdick RC, *et al* : Nuclear import of APOBEC3F-labeled HIV-1 preintegration complexes. *Proc Natl Acad Sci USA* 110 : E4780–E4789, 2013. doi : 10.1073/pnas.1315996110
- 14) Burdick RC, *et al* : Dynamics of nuclear envelope association and nuclear import of HIV-1 complexes. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #93, 2017.
- 15) Zhong Z, *et al* : CPSF6 traffics with WT HIV-1 on microtubules toward the cell nucleus. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #97, 2017.
- 16) Goujon C, *et al* : Human Mx2 is an interferon-induced post-entry inhibitor of HIV-1 infection. *Nature* 502 : 559–562, 2013. doi : 10.1038/nature12542
- 17) Kane M, *et al* : Mx2 is an interferon-induced inhibitor of HIV-1 infection. *Nature* 502 : 563–566, 2013. doi : 10.1038/nature12653
- 18) Opp S, *et al* : The RRR motif of MxB is important for HIV-1 restriction, capsid binding and core stabilization. The

- 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #83, 2017.
- 19) Kane M, *et al* : Nuclear pore heterogeneity affects HIV-1 infection and the antiviral activity of Mx2. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #88, 2017.
 - 20) Becker JT, *et al* : Perturbing HIV-1 genomic RNA subcellular localization disrupts APOBEC3G subcellular distribution. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #19, 2017.
 - 21) Delviks-Frankenberry KA, *et al* : Development of an HIV-1 gene therapy strategy using vectors that express VIF-resistant APOBEC3G. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #60, 2017.
 - 22) Wang Z, *et al* : Functionality of redox-active cysteines is required for restriction of retroviral replication by SAMHD1. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #235, 2017.
 - 23) Schott K, *et al* : Dephosphorylation of the HIV-1 restriction factor SAMHD1 is mediated by PP2A-B55 α holoenzymes. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #236, 2017.
 - 24) Manganaro L, *et al* : IL15 enhances CD4+ T Cells susceptibility to HIV infection by inducing SAMHD1 phosphorylation in a JAK dependent manner. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #238, 2017.
 - 25) Hofmann H, *et al* : TLR7/8 agonists induce a post-entry SAMHD1-independent restriction to HIV-1 infection of monocytes. *Retrovirology* 13 : 83, 2016. doi : 10.1186/s12977-016-0316-3
 - 26) Hofmann H, *et al* : TLR7/8 agonists induce a post-entry SAMHD1-independent restriction to HIV-1 infection of monocytes. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #240, 2017.
 - 27) Rosa A, *et al* : HIV-1 Nef promotes infection by excluding SERINC5 from virion incorporation. *Nature* 526 : 212–217, 2015. doi : 10.1038/nature15399
 - 28) Usami Y, *et al* : SERINC3 and SERINC5 restrict HIV-1 infectivity and are counteracted by Nef. *Nature* 526 : 218–223, 2015. doi : 10.1038/nature15400
 - 29) Sood C, *et al* : SERINC5 protein inhibits HIV-1 fusion pore formation by promoting functional inactivation of envelope glycoproteins. *J Biol Chem* 292 : 6014–6026, 2017. doi : 10.1074/jbc.M117.777714
 - 30) Sood C, *et al* : SERINC5 inhibits HIV-1 fusion pore formation by promoting functional inactivation of Env glycoproteins. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #15, 2017.
 - 31) Trautz B, *et al* : Restriction to HIV-1 infectivity by SERINC5 and antagonism by Nef occurs in the absence of alterations of the lipid composition of viral particles. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #55, 2017.
 - 32) Trautz B, *et al* : The host-cell restriction factor SERINC5 restricts HIV-1 infectivity without altering the lipid composition and organization of viral particles. *J Biol Chem*, 2017. Jun 28. pii : jbc.M117.797332. doi : 10.1074/jbc.M117.797332
 - 33) Izquierdo-Useros N, *et al* : HIV-1 capture and transmission by dendritic cells : the role of viral glycolipids and the cellular receptor Siglec-1. *PLoS Pathog* 10 : e1004146, 2014. doi : 10.1371/journal.ppat.1004146
 - 34) Hammonds JE, *et al* : Siglec-1 initiates formation of the virus-containing compartment and enhances macrophage-to-T cell transmission of HIV-1. *PLoS Pathog* 13 : e1006181, 2017. doi : 10.1371/journal.ppat.1006181
 - 35) Hammonds JE, *et al* : Siglec-1 initiates formation of the virus-containing compartment and enhances macrophage-to-T cell transmission of HIV-1. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #249, 2017.
 - 36) Gagne M, *et al* : T cell receptor signaling influences HIV infection and the establishment of latency. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #249, 2017.
 - 37) Maldarelli F, *et al* : Dynamics of HIV clonal expansion and persistence during antiretroviral therapy. The 2017 Meeting on Retroviruses. Cold Spring Harbor, NY. Abstract #253, 2017.