

200933011B

厚生労働科学研究費補助金

肝炎等克服緊急対策研究事業
HCV感染における宿主応答の分子機構の解析と新規創薬標的の探索

平成19年度～平成21年度 総合研究報告書

研究代表者 松浦 善治

平成22(2010)年4月

目次

I. 総合研究報告書 HCV 感染における宿主応答の分子機構の解析と新規創薬標的の探索		
	松浦善治	1
II. 研究成果の刊行に関する一覧表		20
III. 研究成果の刊行物・別刷 (別添)		23

HCV 感染における宿主応答の分子機構の解析と新規創薬標的の探索

研究代表者 松浦 善治 大阪大学微生物病研究所 教授

研究要旨：抗ウイルス治療による HCV の排除に樹状細胞が関与しており、免疫制御治療の標的になりうることが示唆された。NS5A 蛋白質が TLR のアダプター分子である MyD88 と相互作用することで、TLR シグナル伝達経路に干渉していることが示された。また、HCV 持続複製細胞では CD44 の発現がウイルスの複製依存的に亢進されており、CD44 と TLR2 を介した IP-10 の発現亢進機序が肝炎慢性化に重要な役割を演じていることが示唆された。RIG-I ファミリー分子である Lgp2 は、RIG-I や MDA5 によるウイルス認識を正に制御し I 型 IFN 産生に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。さらに、ウイルス感染による RIG-I の増殖部位への移動が、抗ウイルス活性の誘導に重要であることが示唆された。NS5B を発現させた不死化肝細胞では 2 本鎖 RNA が合成され、それを認識することにより IFN β が誘導されることが示された。中空糸を用いてヒト不死化肝細胞を立体培養する新たな培養細胞系を用いた感染実験によって、患者血液の多様な HCV の感染増殖と自然免疫を含む種々の細胞応答を解析することが可能になった。スイッチング発現システムにより、急性肝炎、慢性肝炎から肝硬変、肝細胞がんを発症し、HCV 感染病態モデルマウスを樹立した。このマウスに HCV 蛋白質を発現するワクチニアウイルスを接種することで、組織の正常化が観察された。

研究分担者

考藤達哉 阪大大学院医学系研究科・准教授
竹内 理 阪大微研・准教授
藤田尚志 京大ウイルス研・教授
池田正徳 岡山大大学院医学系研究科・准教授
土方 誠 京大ウイルス研・准教授
小原道法 都臨研・副参事研究員

A. 研究目的

我が国には既に 2 百万人以上もの HCV 感染者が存在すると推定され、原発性肝癌の約 8 割は C 型肝硬変を基礎に発症する。さらに、未だ臨床サンプルから HCV を効率よく分離培養できる細胞培養系はなく、しかも、感受性を示す実験動物はチンパンジー以外にいないことから、ワクチンや抗ウイルス剤の開発は困難を極めている。HCV はその多様性や可変性、さらに、巧妙な手段によって宿主の免疫監視機構から逃避して持続感染を成立させていると考えられている。最近研究が進んでいる TLR や外来核酸の細胞内認識センサーは、病原因子の侵入を感知する自然免疫認識受容体であり、自然免疫の誘導は獲得免疫系の発動にも重要な役割を演じていることが明らかになってきた。HCV のプロテアーゼが自然免疫の誘導に関与するアダプター分子を特異的に切断し、巧みに宿主の自然免疫機構から回避している可能性が示唆されている。したがって、HCV が宿主の自然免疫の発動を

阻害し、持続感染を成立させている可能性が考えられる。C 型慢性肝炎に対するワクチンや抗ウイルス剤の開発には、まず、HCV が如何にして自然免疫と獲得免疫を回避して持続感染を成立させているのかを明らかにすることが最重要課題である。現在、C 型慢性肝炎に対してペグ化 IFN とリバビリンの併用療法が開始されたが、遺伝子型が 1 型でウイルス量の多い HCV 感染者に対する著効率は約 50% であり、これらの難治例に対しては新たな治療法の開発が急務である。本研究事業により C 型慢性肝炎に対する抗ウイルス剤の開発に新しい展開をもたらすことができれば、肝癌発症の恐怖に曝され続けている C 型慢性肝炎患者にとって大きな福音になるものと思われる。

B. 研究方法

(松浦) HCV サブゲノムレプリコン細胞及び JFH1 感染細胞について、各種 TLR リガンド刺激後の CXCR3 の発現を Real-time PCR 法にて測定した。慢性 C 型肝炎患者由来の肝生検における CD44 の発現プロファイルを、Real-time PCR 法及び免疫プロット法により検討した。また、CD44、TLR2 及びそのシグナルアダプター分子である MyD88 をノックダウンした細胞株を樹立し、リポペプチドやヒアルロン酸の刺激に伴う IP-10 の産生亢進に及ぼす影響を検討した。

(考藤) C 型慢性肝炎患者および非感染者の末梢血

よりMDCを分離し、TLR/RIG-Iの発現を検討した。TLR3、TLR4に特異的なアゴニストを用いてMDCを刺激し、サイトカイン産生を検討した。セロタイプ1型・高ウイルス量で、ペグIFN α /リバビリン併用療法が導入されたC型慢性肝炎患者を対象とした。治療開始前、治療中、治療終了後におけるDCサブセット、Th1/Th2、NK細胞など、各免疫細胞の頻度を検討した。DCに関しては、ナイーブCD4⁺T細胞に対する増殖刺激活性も治療前後で評価した。治療効果、ウイルス反応性などと免疫細胞との関連性を、単変量/多変量解析により検討した。

(竹内) 合成二本鎖RNAホモログpoly I:CやT7ポリメラーゼにより合成したRNA、RNAウイルス由来のRNAを用いRIG-I、MDA5欠損細胞を刺激、I型IFN産生を検討した。LGP2欠損マウス、LGP2のATPase活性を欠失したマウス更に、RIG-IのATPase活性を欠失した変異マウスを作製し、RNAウイルス感染応答を検討した。

(藤田) RIG-Iの立体構造解析の結果を基に抗RIG-I抗体を作製し、それを免疫染色に用いてHCV感染細胞のどこにRIG-Iが局在するか光学顕微鏡、電子顕微鏡を用いて検討を行なった。

(池田) 遺伝子型2a型HCV株のJFH1あるいはHCVに近縁のウイルスであるGBV-B由来のNS5B蛋白質を恒常的に発現するヒト不死化細胞PH5CH8細胞(PH5CH8/NS5B細胞)を作成し、IFN- β のmRNAを定量比較した。

(土方) 新規ヒト不死化肝細胞を中空糸で立体培養することにより、患者血清由来HCVを効率よく感染増殖できる培養実験系を構築した。この実験系を用いて、異なる患者血清由来HCVの感染増殖ならびに感染した細胞の反応の解析をおこなった。この細胞センダイウイルスを感染させ、IRF3ならびにIRF7の経時的な活性化機構をその核内移行およびインターフェロン遺伝子プロモーターの活性化を指標に検討した。

(小原) HCVの持続感染成立機序、慢性肝炎・肝硬変・肝癌への推移機構解明の為に、任意の時期にHCV遺伝子をスイッチング発現可能な遺伝子改変マウスを樹立した。このマウスを用いて、HCV蛋白質を発現する組換えワクシニアウイルスによる免疫活性化によるHCV排除を試みた。

(倫理面への配慮)

本研究にあたっては、医学研究倫理審査委員会に申請し、インフォームドコンセントを必要とする材料は含まれない。

C. 研究結果

(1) NS3がプロテアーゼ活性非依存的にTLRシグナルを抑制することを見いだした。また、NS5AがTLRシグナル伝達系で重要なMyD88に結合して抑制的に作用することを見いだした。

HCVサブゲノムレプリコン及びJFH1感染細胞では、特にTLR2リガンド刺激によるIP-10の産生亢進が顕著であった。さらに、TLR2リガンド刺激において、CXCR3リガンドの中でIP-10が特異的に、また、用量依存的に産生誘導される事が示された。これらの成績から、HCV感染細胞では、TLR2のシグナル経路を介したIP-10の産生亢進機構の存在が示唆された。DNAマイクロアレイを用いた解析から、IP-10の産生亢進に関与している候補分子として、接着分子であるCD44を同定した。CD44の発現ベクターの一過性導入により、HCVレプリコン細胞におけるTLR2リガンド刺激によるIP-10の産生は抑制された。また、HCVレプリコン細胞では、TLRのネガティブレギュレーターとして知られるIRAKMの発現が恒常的に低下していることが示されたが、IRAKMの一過性発現では部分的なIP-10の産生抑制のみが観察された。HCVサブゲノムレプリコン細胞では、CD44の発現が、細胞内RNA及び細胞表面抗原レベルにおいて亢進されている事が示された。HCV特異的なプロテアーゼ阻害剤でHCVの複製を阻害すると、CD44の顕著な発現の低下が認められた。

肝生検におけるCD44の発現を抗CD44抗体で検出したところ、HCV陽性の非癌部においてCD44の発現亢進が認められた。一方、HCV陰性の非癌部、HBV陽性検体、ならびに脂肪肝由来の肝生検では顕著なCD44の発現亢進は認められなかった。興味深い事に、SVRの二検体ではCD44の発現が低下している傾向が認められた。HCVレプリコン細胞では、CD44の本来のリガンドであるヒアルロン酸刺激においてもIP-10の産生が亢進され、TLR2/CD44/MyD88依存的なシグナル経路により制御されている事が示された。一方で、リポペプチドによるIP-10の産生亢進にはCD44は非依存的であった。293T細胞を用いた免疫沈降実験により、CD44とTLR2の相互作用が確認され、ヒアルロン酸の添加により結合の増強が確認された。さらに、組換え抗原を用いた結合アッセイより、CD44とTLR2は各々の細胞外領域を介して直接結合する事が示された。また、結合アッセイから、ヒアルロン酸はTLR2とCD44に同程度の結合力を示す事が明らかとなった。(松浦)

(2) C型慢性肝炎患者のDCはIFN- α に対するTh1誘導能が低下しており、リバビリンによってTh1誘導能が改善する症例では治療効果が高いことが示された。また、C型慢性肝炎患者のDC数と機能がペグ

IFN- α とリバビリンの治療効果に関与していた。さらに、C型慢性肝炎患者のミクロイドDCではTLRやRIG-Iの発現亢進にも関わらず、サイトカイン産生能の低下がみられたことから、HCVによるシグナル伝達抑制機構の存在が示唆された。

C型慢性肝炎患者MDCにおけるTLR2、TLR4、RIG-Iの発現は非感染者より亢進していたが、TLR3、MDA5の発現は同程度であった。TLR3、TLR4アゴニスト刺激によるMDCのIFN- β 、TNF- α 、IL-12p70の産生量はC型慢性肝炎で低下していた。C型慢性肝炎患者MDCではMyD88、IPS-1の発現は高値であったが、IRF3、IRF7、NF κ B、TRIF、TRAF6の発現は低下していた。NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤の前処理により、C型慢性肝炎患者MDCではTRIF、TRAF6の発現とサイトカイン産生能が回復したが、非感染者では変化は認められなかった。

ペグIFN α /リバビリン併用療法によって、HCVが排除された著効群(SVR)においては、非著効群に比べて、治療開始前のDC、MDC頻度が高値であった。治療終了後、SVRではPDC頻度が増加し、DCのCD4T細胞刺激能が回復していた。治療中もSVRでは、PDC頻度が増加していたが、非著効群ではPDC頻度は一定であった。多変量解析では、開始後12週時点までのPDC頻度増加は、薬剤投与量やウイルス量とは独立して、SVRに寄与した。この結果は、治療開始後12週目までにHCVが陰性化する早期ウイルス反応群(EVR)に限っても同様であった。(考藤)

(3) IFN- α 6の産生をモニターできるマウスを作製し、RNAウイルスの呼吸器感染においては肺胞マクロファージがIFN- α 産生細胞であることを明らかにした。また、LCMVに対する細胞傷害性T細胞応答に、TLRを介したIFN産生が重要であることを示した。さらに、Lgp2がRIG-I/MDA5を介したRNAウイルスの認識を正に制御していることを明らかにした。

Poly I:CはMDA5欠損細胞においてIFN産生が低下したが、poly I:Cの鎖長を短くすることによりMDA5欠損細胞は正常に反応し、RIG-I欠損細胞からのIFN産生が著明に低下した。また、RIG-Iにより感染認識が行われるウイルス感染時にも二本鎖RNAが産生されていることが明らかとなった。

LGP2欠損マウス、LGP2ATPase活性欠失マウスの解析から、LGP2がインフルエンザウイルス以外の様々なRNAウイルス感染に対して、必要であることが明らかとなった。また、RIG-IATPase活性欠失マウスの解析より、HCV感染に必要なpoly U/UC配列のRNAを含め様々なRIG-Iリガンドの認識においてATPase活性が必要であることが明らかとなった。(竹内)

(4) RIG-IのC末端に活性抑制領域が存在し、ウイルスRNAと宿主のRNAの識別を行なうことを明らかに

した。RIG-Iの立体構造解析の結果を基に作り出した抗RIG-I抗体はウイルス感染細胞でのRIG-Iの局在の変化を検出できるプローブとして使えることが判明した。HCVは油滴の周辺域で増殖をし、そこにウイルス抗原の集積が認められる。そこに一致してRIG-Iの局在が誘導されることが明らかとなった。また、RIG-I以外の関連蛋白質、MDA5、LGP2およびその他のRNA結合蛋白質も同様に局在が誘導されることが明らかとなった。(藤田)

(5) ヒト不死化PH5CH8肝細胞は2本鎖RNAに応答し、IFN β 産生機構の解析に有用であることが示された。病態の異なる患者由来NS3/4AはIPS-1を切断するが、TRIFは切断しないことが示された。

NS5BによるIFN- β の産生はTLR3経路およびRIG-I/MDA5経路の活性化、さらには両経路の下流の転写因子IRF-3の活性化を経て誘導されることを明らかにした。NS5BによるIFN- β の産生誘導はTRAF3やTRAF6のノックダウンにより亢進することを示した。PH5CH8細胞において、NS5Bは二本鎖RNAを産生していることを示した。PH5CH8細胞と比較して、HCV-RNA複製細胞であるO細胞やOL細胞のRIG-I、MDA5およびIPS-1に機能異常を引き起こすようなアミノ酸変異は確認することはできなかった。

ヒト不死化細胞PH5CH8細胞にJFH-1由来のNS5Bを恒常的に発現させた細胞では遺伝子型1b型HCV由来のNS5B同様IFN- β のmRNAが誘導された。一方、ベクタープラスミドを導入したPH5CH8細胞ではIFN- β のmRNAの誘導は認められなかった。GBV-B由来のNS5Bを恒常的に発現させたPH5CH細胞でもIFN- β のmRNAが誘導された。さらに、dsRNAを特異的に認識する抗体を用いた免疫蛍光抗体法でPH5CH8/NS5B細胞でdsRNAを検出することが出来た。これらの結果は1b型HCV由来のNS5Bのみならず2a型HCV由来のNS5B、さらにはHCV近縁のGBV-B由来のNS5BにもdsRNA産生を介したIFN- β の誘導能があることを示唆しているものと思われる。(池田)

(6) ヒト血清由来のHCVが効率良く感染し増殖する新規不死化ヒト肝細胞を樹立した。また、感染性ウイルス粒子の産生に細胞の脂肪滴が重要な役割を果たすことを示した。さらに、HCV遺伝子複製にエストロゲン受容体が機能していることを示した。

ヒト各組織からの解析から肝細胞においてIRF7とTLR8遺伝子が恒常的に発現していたが、これまでHCVレプリコンが効率良く複製し、JFH1ウイルスが増殖可能なHuH-7細胞では両遺伝子の発現は認められなかった。また、ウイルスRNAを検出するRIG-Iの発現はすべての肝由来細胞で極めて低レベルであった。血清由来HCVの不死化肝細胞に対する感染は、この細胞を予めRNA干渉法を抑制した場合、効率良く観

察することができたが、感染3日後に抑制した場合には感染後の増殖にはほとんど影響を与えないことがわかった。(土方)

(7) 任意の時期にHCV遺伝子をスイッチング発現可能な遺伝子改変マウスにpIpCを投与後0.5日目からコア蛋白質の発現が認められ、この発現は12ヶ月を過ぎても同レベルで維持され、慢性肝炎、肝硬変の症状を呈した。組換えワクシニアウイルス接種後1週で、肝臓の壊死性細胞浸潤、肝細胞索の乱れ、肝細胞の膨化、グリコーゲン変性および脂肪変性といった慢性肝炎の病態の正常化が認められた。4週目の接種群では形態異常の正常化、肝臓内のHCV蛋白の減少がみられた。(小原)

D. 考察

慢性C型肝炎患者由来のDCsにて観察されるTLRシグナル伝達経路の不応答性の機序に、NS5A蛋白質が関与している可能性が示唆された。ISDRはIFNの感受性規定領域としての指標やPKR(dsRNA依存性プロテインキナーゼ)分子との相互作用領域としても報告されているが、今回新たにTLRシグナル伝達経路の干渉作用に及ぼす領域である可能性も示唆された。

CD44は、ヒアルロン酸をリガンドとするI型膜貫通受容体であり、また、接着分子としても機能して、主に活性化リンパ球の組織への接着や浸潤に関与していることが知られている。一方、TLR2依存的な炎症性シグナルを負に制御することが遺伝子改変マウスを用いた実験により報告されている。HCVの持続複製細胞では、CD44の発現がウイルスの複製依存的に亢進されている事が確認された。このことは、非癌部での肝生検におけるCD44の発現亢進及び、SVR由来の肝生検におけるCD44の発現抑制の結果を支持するものである。さらに興味深いのは、CD44の本来のリガンドであるヒアルロン酸刺激においてもIP-10の産生が亢進された。実際に、慢性C型肝炎患者の血中及び肝組織内では、TLR2のシグナル活性のトリガーとなる低分子量ヒアルロン酸の発現が、線維化の過程において亢進している。

初感染時にHCVが自然排除された症例や、抗ウイルス療法によってHCVが排除された症例では、HCV特異的Th1反応が亢進していることが報告されている。Th1の誘導には樹状細胞が重要であり、本研究によってIFN α /リバビリンによる治療効果に樹状細胞機能が深く関与することが示された。また、C型肝炎患者MDCにおけるTLR系の機能低下が示された。これはDCがHCVなどの病原体を十分に感知できず、効果的に免疫系を活性化できない可能性を示唆している。

C型肝炎MDCではNS3/4A阻害剤によってサイトカイン産生能の回復効果が得られることから、同薬剤

はHCV複製抑制のみならず、免疫賦活効果も期待できる可能性が示された。さらに、C型肝炎患者に対するPEG IFN α /リバビリン併用療法の治療効果に、PDCの増加やDC機能の回復が関与していた。IFNなどの抗ウイルス剤によるHCV排除によって、免疫系が持続的に回復するか否かに関しては議論の余地がある。本研究の結果は、DCサブセットが、抗ウイルス剤によるHCV排除に関与することを示しており、DCの制御による抗HCV免疫治療の可能性を示唆している。

Lgp2はCARDを持たず、これまでRIG-IによるRNAウイルス認識を負に制御する分子と考えられてきた。しかし、本研究によりLgp2もRIG-I、MDA5によるウイルス認識を正に制御する事が明らかとなった。

HCVのRNAのうち5'および3'の非翻訳領域の塩基配列の保存が高く、この部分がRIG-Iを活性化することが報告されている。今回の構造解析の結果と合わせて考察すると、非翻訳領域の2次構造及び5'末端の三リン酸が認識に深く関わっているものと考えられた。

Poly I:Cの鎖長を変えることによりMDA5リガンドからRIG-Iリガンドへと変化し、また、合成2本鎖RNAを用いた解析よりRIG-Iは短鎖2本鎖RNA、MDA5は長鎖2本鎖RNAの認識に重要であることが明らかとなった。また、MDA5により認識されるウイルス以外にRIG-Iにより認識されるウイルス感染細胞においても2本鎖RNAの産生が検出され、RNAウイルス感染時にもRIG-IとMDA5が異なる2本鎖RNA認識に関わると考えられた。

HCVの複製はこれまでウイルス抗原が油滴の周辺に局在することからこれらの場所で起きていると考えられてきた。今回の結果ではウイルスセンサーであるRIG-Iも同じ所に局在することが明らかとなり、RIG-Iはウイルス複製複合体を認識しうる事が初めて明らかとなった。

ヒト不死化肝細胞における抗HCV効果を示す自然免疫機構ではIRF7が重要な役割をもっていることが示された。IRF7mRNAはこの不死化肝細胞だけでなく、ヒト肝臓組織でも高い発現が認められ、siRNAによるIRF7の発現抑制によりIFN-aだけでなくIFN-b遺伝子転写プロモーターの活性化も抑制されることから、ヒトの肝臓細胞ではIRF7が発現しており、ウイルス感染によりRIG-Iからのシグナル伝達により直接活性化され、IFN-aと-b双方を誘導発現する可能性が考えられた。

NS5B、NS3-4AによるIFN- β 産生系への効果はHCVの遺伝子型全般あるいは、HCV以外のフラビウイルスに共通した現象である可能性が示唆された。NS5BはIFN- β 産生へ、NS3-4AはIFN- β 産生抑制という、一見相反する機能を有しているが、NS5Bの機能に比べてNS3-4Aの機能が優っているために、IFN- β 産生系のバ

ランスは抑制に傾き HCV の持続感染を可能にしているのかもしれない。

遺伝子配列や IFN 治療による反応性などから患者血液の天然の HCV は非常に多様であることが分かっていたが、今回中空糸を用いてヒト不死化肝細胞を立体培養する新たな培養細胞系を用いた感染実験によって、これら多様な HCV の感染増殖とそれにともなう種々の細胞側応答を観察することが可能になった。

スイッチング発現システムを樹立したことにより、HCV 感染に似た免疫反応状態をつくることができた。HCV 蛋白は完全に排除されることなく、持続的に発現がみられた。さらに、急性肝炎、慢性肝炎から肝硬変、肝細胞がんを発症し、感染者と同様な経過が認められた。

組換えワクシニアウイルスによる HCV 蛋白の排除には CD4 および CD8+T 細胞が重要であることが示唆された。しかし、肝臓の形態異常は抗 CD8 抗体および抗 CD4 抗体を投与したにも関わらず正常化していたことから、病態形成と HCV 蛋白排除は別の機序であることが明らかとなった。

E. 結論

1. HCV NS5A 蛋白質が TLR シグナルアダプター分子である MyD88 と相互作用することで、TLR シグナル伝達経路に干渉していることが示唆された。
2. HCV 持続複製細胞では、CD44 と TLR2 を介した IP-10 の発現亢進機序が、肝炎慢性化に重要な役割を演じている可能性が示唆された。
3. 抗ウイルス治療による HCV 排除に樹状細胞が関与しており、免疫制御治療の標的になりうるということが明らかとなった。
4. C 型慢性肝炎患者 MDC の機能低下に TLR3-TRIF-TRAF6 の系が関与しており、HCV に対する免疫療法の治療標的になり得る可能性が示された。
5. C 型慢性肝炎患者に対するペグ IFN α /リバビリン併用療法における HCV 排除に、ウイルス学的因子とは独立して、PDC 頻度や DC 機能の回復が関与していた。
6. RIG-I ファミリー分子である Lgp2 は RIG-I、MDA5 によるウイルス認識を正に制御し I 型 IFN 産生に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。
7. RIG-I の CTD はセンサードメインそのものであり、HCV RNA はこの部分で感知されていると考えられる。
8. HCV の増殖複合体へ RIG-I の局在が誘導される時に RIG-I のみならず他の蛋白質の誘導も重要であることが強く示唆された。

9. HCV の増殖可能な細胞株の中でも RIG-I のウイルス感知能力は機能していることから、その後の下流へのシグナルの重要性がクローズアップされてきた。RIG-I の下流分子はミトコンドリア上に発現する IPS-1 であり、ミトコンドリアを含んだオルガネラ間でのシグナル伝達が重要であることが判明した。
10. ヒトの肝臓では IRF7 がもともと発現しており、ウイルス感染によって早期に活性化され、IFN 産生に機能することが考えられた。
11. IRF7 の機能を向上させる方法の開発により肝細胞を抗 HCV 状態に変化させることが可能であることが考えられた。
12. HCV の NS5B は HCV-RNA の複製にかかわらず、肝細胞にて二本鎖 RNA を産生する能力があり、自然免疫システムを攪乱している可能性を示した。
13. 中空糸を用いてヒト不死化肝細胞を立体培養する新たな培養細胞系を用いた感染実験によって、患者血液の多様な HCV の感染増殖と自然免疫を含む種々の細胞応答を解析することが可能になった。
14. スwitching発現システムを樹立したことにより、受動的に免疫寛容が成立し、HCV 感染に似た免疫反応状態をつくることに成功した。
15. 組換えワクシニアウイルスの接種による HCV の制御には細胞死を伴わない何らかの蛋白排除機構が働いていることが示唆された。

F. 健康危険情報 特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Taguwa S., Kambara H., Omori H., Tani H., Abe T., Mori Y., Suzuki T., Yoshimori T., Moriishi K., and Matsuura Y. Cochaperone activity of human butyrate-induced transcript 1 facilitates hepatitis C virus replication through an Hsp90-dependent pathway. *J. Virol.*, 83, 10427-10436 (2009).
2. Yamashita T., Mori Y., Miyazaki N., Cheng H.R., Yoshimura M., Unno H., Shima R., Moriishi K., Tsukihara T., Li T.C., Takeda N., Miyamura T., and Matsuura Y. Biological and immunological characteristics of hepatitis E virus-like particles based on the crystal structure. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 106, 12986-12991 (2009).
3. Kukihara H., Moriishi K., Taguwa S., Tani H., Abe T., Mori Y., Suzuki T., Fukuhara T., Taketomi A., Maehara Y., and Matsuura Y. Human VAP-C negatively regulates hepatitis C virus propagation. *J. Virol.*, 83, 7959-7969 (2009).

- 4 Abe T, Kaname Y, Wen X, Tani H, Moriishi K, Uematsu S, Takeuchi O, Ishii K.J., Kawai T, Akira S, and Matsuura Y. Baculovirus induces type I IFN production through TLR-dependent and -independent pathways in a cell type-specific manner. *J. Virol.*, 83, 7629-7640 (2009).
- 5 Moriya K., Miyoshi H., Tsutsumi T., Shinzawa S., Fujie H., Shintani Y., Yotsuyanagi H., Moriishi K., Matsuura Y., Suzuki T., Miyamura T., Koike K. Tacrolimus ameliorates metabolic disturbance and oxidative stress caused by hepatitis C virus core protein: analysis using mouse model and cultured cells. *Am. J. Pathol.* 175, 1515-1524 (2009).
- 6 Hara H., Aizaki H., Matsuda M., Shinkai-Ouchi F., Inoue Y., Murakami K., Shoji I., Kawakami H., Matsuura Y., Lai M.M., Miyamura T., Wakita T., and Suzuki T. Involvement of creatine kinase B in hepatitis C virus genome replication through interaction with the viral NS4A protein. *J. Virol.*, 83, 5137-5147 (2009).
- 7 Suzuki R., Moriishi K., Fukuda K., Shirakura M. Ishii K., Shoji I., Wakita T., Miyamura T., Matsuura Y., and Suzuki T. Proteasomal Turnover of Hepatitis C Virus Core Protein Is Regulated by Two Distinct Mechanisms: a Ubiquitin-Dependent Mechanism and a Ubiquitin-Independent but PA28-Dependent Mechanism. *J. Virol.*, 83, 2389-2392 (2009).
- 8 Mori K., Amano M., Takefuji M., Kato K., Morita Y., Nishioka T., Matsuura Y., Murohara T., Kaibuchi K. Rho-kinase contributes to sustained RhoA activation through phosphorylation of p190A RhoGAP. *J. Biol. Chem.*, 284, 5067-5076 (2009).
- 9 Noritake J., Fukata Y., Iwanaga T., Hosomi N., Tsutsumi R., Matsuda N., Tani H., Iwanari H., Mochizuki Y., Kodama T., Matsuura Y., Bredt D.S., Hamakubo T., Fukata M. Mobile DHHC palmitoylating enzyme mediates activity-sensitive synaptic targeting of PSD-95. *J. Cell Biol.*, 186, 147-160 (2009).
- 10 Itose, I., Kanto, T., Kakita, N., Takebe, S., Inoue, M., Higashitani, K., Miyazaki, M., Miyatake, H., Sakakibara, M., Hiramatsu, N., Takehara, T., Kasahara, A. and Hayashi, N., Enhanced ability of regulatory T cells in chronic hepatitis C patients with persistently normal alanine aminotransferase levels than those with active hepatitis. *J. Viral Hepat* 2009 16: 846-852.
- 11 Uemura, A., Takehara, T., Miyagi, T., Suzuki, T., Tatsumi, T., Ohkawa, K., Kanto, T., Hiramatsu, N. and Hayashi, N., Natural killer cell is a major producer of interferon gamma that is critical for the IL-12-induced anti-tumor effect in mice. *Cancer Immunol Immunother* 2009 59: 453-463.
- 12 Oze, T., Hiramatsu, N., Yakushijin, T., Kurokawa, M., Igura, T., Mochizuki, K., Imanaka, K., Yamada, A., Oshita, M., Hagiwara, H., Mita, E., Ito, T., Inui, Y., Hijioka, T., Tamura, S., Yoshihara, H., Hayashi, E., Inoue, A., Imai, Y., Kato, M., Yoshida, Y., Tatsumi, T., Ohkawa, K., Kiso, S., Kanto, T., Kasahara, A., Takehara, T. and Hayashi, N., Pegylated interferon alpha-2b (Peg-IFN alpha-2b) affects early virologic response dose-dependently in patients with chronic hepatitis C genotype 1 during treatment with Peg-IFN alpha-2b plus ribavirin. *J. Viral Hepat* 2009. 16: 578-585.
- 13 Kohga, K., Takehara, T., Tatsumi, T., Miyagi, T., Ishida, H., Ohkawa, K., Kanto, T., Hiramatsu, N. and Hayashi, N., Anticancer chemotherapy inhibits MHC class I-related chain a ectodomain shedding by downregulating ADAM10 expression in hepatocellular carcinoma. *Cancer Res* 2009. 69: 8050-8057.
- 14 Inoue, Y., Hiramatsu, N., Oze, T., Yakushijin, T., Mochizuki, K., Hagiwara, H., Oshita, M., Mita, E., Fukui, H., Inada, M., Tamura, S., Yoshihara, H., Hayashi, E., Inoue, A., Imai, Y., Kato, M., Miyagi, T., Hohsui, A., Ishida, H., Kiso, S., Kanto, T., Kasahara, A., Takehara, T. and Hayashi, N., Factors affecting efficacy in patients with genotype 2 chronic hepatitis C treated by pegylated interferon alpha-2b and ribavirin: reducing drug doses has no impact on rapid and sustained virological responses. *J. Viral Hepat* 2009.
- 15 Hiramatsu, N., Oze, T., Yakushijin, T., Inoue, Y., Igura, T., Mochizuki, K., Imanaka, K., Kaneko, A., Oshita, M., Hagiwara, H., Mita, E., Nagase, T., Ito, T., Inui, Y., Hijioka, T., Katayama, K., Tamura, S., Yoshihara, H., Imai, Y., Kato, M., Yoshida, Y., Tatsumi, T., Ohkawa, K., Kiso, S., Kanto, T., Kasahara, A., Takehara, T. and Hayashi, N., Ribavirin dose reduction raises relapse rate dose-dependently in genotype 1 patients with hepatitis C responding to pegylated interferon alpha-2b plus ribavirin. *J. Viral Hepat* 2009. 16: 586-594.
- 16 Kurokawa K, Lee H, Roh KB, Asanuma M, Kim YS, Nakayama H, Shiratsuchi A, Choi Y, Takeuchi O, Kang HJ, Dohmae N, Nakanishi Y, Akira S, Sekimizu K, Lee BL. The Triacylated ATP Binding Cluster Transporter Substrate-binding Lipoprotein of *Staphylococcus aureus* Functions as a Native Ligand for Toll-like Receptor 2. *J Biol Chem.* 2009 Mar 27;284(13):8406-11.
- 17 Yamasaki S, Matsumoto M, Takeuchi O, Matsuzawa T, Ishikawa E, Sakuma M, Tateno H, Uno J, Hirabayashi J, Mikami Y, Takeda K, Akira S, Saito T. C-type lectin Mincle is an activating receptor for pathogenic fungus, *Malassezia*. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009 Feb 10;106(6):1897-902.
- 18 Kumagai Y, Kumar H, Koyama S, Kawai T,

- Takeuchi O, Akira S. Cutting Edge: TLR-Dependent viral recognition along with type I IFN positive feedback signaling masks the requirement of viral replication for IFN- α production in plasmacytoid dendritic cells. *J Immunol.* 2009 Apr 1;182(7):3960-4.
- 19 Matsushita K*, Takeuchi O*, Standley DM, Kumagai Y, Kawagoe T, Miyake T, Satoh T, Kato H, Tsujimura T, Nakamura H, Akira S. (*equal contribution) Zc3h12a is an RNase essential for controlling immune responses by regulating mRNA decay. *Nature.* 2009 Apr 30;458(7242):1185-90.
- 20 Abe T, Kaname Y, Wen X, Tani H, Moriishi K, Uematsu S, Takeuchi O, Ishii KJ, Kawai T, Akira S, Matsuura Y. Baculovirus induces type I interferon production through toll-like receptor-dependent and -independent pathways in a cell-type-specific manner. *J Virol.* 2009 Aug;83(15):7629-40.
- 21 Konno H, Yamamoto T, Yamazaki K, Gohda J, Akiyama T, Semba K, Goto H, Kato A, Yujiri T, Imai T, Kawaguchi Y, Su B, Takeuchi O, Akira S, Tsunetsugu-Yokota Y, Inoue J. TRAF6 establishes innate immune responses by activating NF-kappaB and IRF7 upon sensing cytosolic viral RNA and DNA. *PLoS One.* 2009 May 25;4(5):e5674.
- 22 Schlee M, Roth A, Hornung V, Hagmann CA, Wimmenauer V, Barchet W, Coch C, Janke M, Mihailovic A, Wardle G, Juranek S, Kato H, Kawai T, Poeck H, Fitzgerald KA, Takeuchi O, Akira S, Tuschl T, Latz E, Ludwig J, Hartmann G. Recognition of 5' triphosphate by RIG-I helicase requires short blunt double-stranded RNA as contained in panhandle of negative-strand virus. *Immunity.* 2009 Jul 17;31(1):25-34.
- 23 Miyake T, Kumagai Y, Kato H, Guo Z, Matsushita K, Satoh T, Kawagoe T, Kumar H, Jang MH, Kawai T, Tani T, Takeuchi O, Akira S. Poly I:C-induced activation of NK cells by CD8 alpha+ dendritic cells via the IPS-1 and TRIF-dependent pathways. *J Immunol.* 2009 Aug 15;183(4):2522-8.
- 24 Pichlmair A, Schulz O, Tan CP, Rehwinkel J, Kato H, Takeuchi O, Akira S, Way M, Schiavo G, Reis e Sousa C. Activation of MDA5 requires higher-order RNA structures generated during virus infection. *J Virol.* 2009 Oct;83(20):10761-9.
- 25 Kawagoe T*, Takeuchi O*, Takabatake Y, Kato H, Isaka Y, Tsujimura T, Akira S. (*equal contribution) TANK is a negative regulator of Toll-like receptor signaling and is critical for the prevention of autoimmune nephritis. *Nat Immunol.* 2009 Sep;10(9):965-72.
- 26 Choi MK, Wang Z, Ban T, Yanai H, Lu Y, Koshiba R, Nakaima Y, Hangai S, Savitsky D, Nakasato M, Negishi H, Takeuchi O, Honda K, Akira S, Tamura T, Taniguchi T. A selective contribution of the RIG-I-like receptor pathway to type I interferon responses activated by cytosolic DNA. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009 Oct 20;106(42):17870-5.
- 27 Kim H, Tu HC, Ren D, Takeuchi O, Jeffers JR, Zambetti GP, Hsieh JJ, Cheng EH. Stepwise activation of BAX and BAK by tBID, BIM, and PUMA initiates mitochondrial apoptosis. *Mol Cell.* 2009 Nov 13;36(3):487-99.
- 28 Saitoh T, Fujita N, Hayashi T, Takahara K, Satoh T, Lee H, Matsunaga K, Kageyama S, Omori H, Noda T, Yamamoto N, Kawai T, Ishii K, Takeuchi O, Yoshimori T, Akira S. Atg9a controls dsDNA-driven dynamic translocation of STING and the innate immune response. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 106, 20842-20846, 2009.
- 29 Satoh T, Kato H, Kumagai Y, Yoneyama M, Sato S, Matsushita K, Tsujimura T, Fujita T, Akira S, Takeuchi O. LGP2 is a positive regulator of RIG-I- and MDA5-mediated antiviral responses. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 105, 1512-1517, 2010.
- 30 Shigemoto, T., Kageyama, M., Hirai, R., Zheng, J-P., Yoneyama, M., Fujita, T.: Identification of loss of function mutations in human genes encoding RIG-I and mda5: Implications for resistance to type I diabetes. *J. Biol. Chem.* 284, 13348-13354 (2009)
- 31 Takahashi, K., Kumeta, H., Tsuduki, N., Narita, R., Shigemoto, T., Hirai, R., Yoneyama, M., Horiuchi, M., Ogura, K., Fujita, T., Inagaki, F.: Solution Structures of Cytosolic RNA Sensor MDA5 and LGP2 C-terminal Domains: Identification of the RNA Recognition Loop in RIG-I Like Receptors. *J. Biol. Chem.* 284, 17465-17474 (2009)
- 32 Sato, S., Hoshino, K., Satoh, T., Fujita, T., Kawakami, Y., Fujita, T. and Kuwana, M.: RNA helicase encoded by melanoma differentiation-associated gene 5 is a major autoantigen in patients with clinically amyopathic dermatomyositis: association with rapidly progressive interstitial lung disease. *Arthritis & Rheumatism.* 60, 2193-2200 (2009)
- 33 Spiropoulou CF, Ranjan P, Pearce MB, Sealy TK, Albariño CG, Gangappa S, Fujita T, Rollin PE, Nichol ST, Ksiazek TG, Sambhara S.: RIG-I activation inhibits ebolavirus replication. *Virology.* 329, 11-15 (2009)
- 34 Matsumoto A, Ichikawa T, Nakao K, Miyaaki H, Hirano K, Fujimoto M, Akiyama M, Miura S, Ozawa E, Shibata H, Takeshita S, Yamasaki H, Ikeda M, Kato N, and Eguchi K. Interferon-alpha-induced mTOR activation is an anti-hepatitis C virus signal via the phosphatidylinositol 3-kinase-Akt-independent pathway. *J. Gastroenterol.*, 44:856-863, 2009.
- 35 Nishimura G, Ikeda M, Mori K, Nakazawa T,

- Ariumi Y, Dansako H, and Kato N. Replicons from genotype 1b HCV-positive sera exhibit diverse sensitivities to anti-HCV reagents. *Antiviral Res.*, 82:42-50, 2009.
- 36 Kuroki M, Ariumi Y, Ikeda M, Dansako H, Wakita T, and Kato N. Arsenic trioxide inhibits hepatitis C virus RNA replication through modulation of the glutathione redox system and oxidative stress. *J. Virol.*, 83:2338-2348, 2009.
- 37 Kato N, Abe K, Mori K, Ariumi Y, Dansako H, and Ikeda M. Genetic variability and diversity of intracellular genome-length hepatitis C virus RNA in long-term cell culture. *Arch. Virol.*, 154:77-85, 2009.
- 38 Dansako H, Ikeda M, Ariumi Y, Wakita T, and Kato N. Double-stranded RNA-induced interferon-beta and inflammatory cytokine production modulated by hepatitis C virus serine proteases derived from patients with hepatic diseases. *Arch. Virol.*, 154:801-810, 2009.
- 39 Kasai D, Adachi T, Deng L, Nagano-Fujii M, Sada K, Ikeda M, Kato N, Ide Y, Shoji I, Hotta H. HCV replication suppresses cellular glucose uptake through down-regulation of cell surface expression of glucose transporters. *J Hepatol.* 50: 883-894 2009.
- 40 Kawai Y, Ikeda M, Abe K, Yano M, Ariumi Y, Dansako H, Yamamoto K, and Kato N. Development of an HCV relapse model using genome-length HCV RNA-harboring cells possessing the IFN- α -resistance phenotype. *Hepatol. Res.*, 39:898-909, 2009.
- 41 Ikeda M, Mori K, Ariumi Y, Dansako H, and Kato N. Oncostatin M synergistically inhibits HCV RNA replication in combination with interferon- α . *FEBS Letters*, 583:1434-1438, 2009.
- 42 Yano M, Ikeda M, Abe K, Kawai Y, Kuroki M, Mori K, Dansako H, Ariumi Y, Ohkoshi S, Aoyagi Y, and Kato N. Oxidative stress induces anti-hepatitis C virus status via the activation of extracellular signal-regulated kinase. *Hepatology*, 50:678-688, 2009.
- 43 Kato N, Mori K, Abe K, Dansako H, Kuroki M, Ariumi Y, Wakita T, and Ikeda M. Efficient replication systems for hepatitis C virus using a new hepatoma cell line. *Virus Res.*, 146:41-50, 2009.
- 44 Abe KI, Ikeda M, Ariumi Y, D Hiromichi, Wakita T, Kato N. HCV genotype 1b chimeric replicon with NSSB of JFH-1 exhibited resistance to cyclosporine A. *Arch Virol.*, in press, 2009.
- 45 Nakamura M, Saito H, Ikeda M, Hokari R, Kato N, Hibi T, Miura S. An antioxidant resveratrol significantly enhanced replication of hepatitis C virus. *World J Gastroenterol.*, in press, 2010.
- 46 Hussein H. Aly, Yue Qi, Kimie Atsuzawa, Noobuteru Usuda, Yasutsugu Takada, Yasuhito Tanaka, Masashi Mizogami. Kunitada Shimotohno, Makoto Hijikata: Strain-dependent viral dynamics and virus-cell interactions in a novel in vitro system supporting the life cycle of blood-borne HCV. *Hepatology*, 50(3), 689-696, 2009
- 47 Hussein H. Aly, Kunitada Shimotohno, Makoto Hijikata: 3D cultured immortalized human hepatocytes useful to develop drugs for blood-borne HCV. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 379: 330-334, 2009
- 48 Takayuki Murata, Yoshitaka Sato, Sanae Nakayama, Ayumi Kudoh, Satoko Iwahori, Hiroki Isomura, Masako Tajima, Takayuki Hishiki, Takayuki Ohshima, Makoto Hijikata, Kunitada Shimotohno, and Tatsuya Tsurumi: TORC 2, a coactivator of CREB, promotes Epstein-Barr virus reactivation from latency through interaction with viral BZLF1 protein. *J. Biol. Chem.* 284, 8033-8041, 2009
- 49 Kazuo Sugiyama, Kenji Suzuki, Takahide Nakazawa, Kenji Funami, Takayuki Hishiki, Kazuya Ogawa, Satoru Saito, Kumiko W. Shimotohno, Takeshi Suzuki, Yuko Shimizu, Seiri Tobita, Makoto Hijikata, Hiroshi Takaku, Kunitada Shimotohno: Genetic analysis of hepatitis C virus with defective genome and its infectivity in vitro. *J. Virol.*, 83(13), 6922-6928, 2009.
- 50 Kaku Goto, Koichi Watashi, Daisuke Inoue, Makoto Hijikata, Kunitada Shimotohno: Identification of cellular and viral factors related to anti-hepatitis C virus activity of cyclophilin inhibitor. *Cancer Science*, 100 (10), 1943-1950, 2009.
- 51 Machida K., Tsukiyama-Kohara K., Kohara M. et al: Hepatitis C Virus and Disrupted Interferon Signaling Promote Lymphoproliferation via Type II CD95 and Interleukins. *Gastroenterology* 137, 285-296, 2009.
- 52 Nishimura T., Kohara M., Tsukiyama-Kohara K. et al: Hepatitis C virus impairs P53 via persistent over-expression of 3 β -hydroxysterol Δ 24-reductase. *J. Biol. Chem.* 284, 36442 -36452 ,2009
- 53 Uto H., Kohara M. and Tsubouchi H. et al: Increased rate of death related to presence of viremia among hepatitis C virus antibody-positive subjects in a community-based cohort study. *Hepatology* 50, 393 -399, 2009
- 54 Amako Y., Tsukiyama-Kohara K., Kohara M. et al: Pathogenesis of hepatitis C virus infection in Tupaia belangeri. *J. Virology*, 84, 303-311, 2009.
- 55 Okamoto K., Mori Y., Komoda Y., Okamoto T., Okochi M., Takeda M., Suzuki T., Moriishi K., and Matsuura Y. Intramembrane processing by signal peptide peptidase regulates the membrane localization of hepatitis C virus core protein and viral propagation. *J. Virol.*, 82, 8349-8361 (2008).
- 56 Masaki T., Suzuki R., Murakami K., Aizaki H., Ishii K., Murayama A., Date T., Matsuura Y., Miyamura T., Wakita T., and Suzuki T. Interaction of hepatitis C virus

- nonstructural protein 5A with core protein is critical for the production of infectious virus particles. *J. Virol.*, 82, 7964-7976 (2008).
- 57 Aizaki H., Morikawa K., Fukasawa M., Hara H., Inoue Y., Tani H., Saito K., Hanada K., Matsuura Y., Lai M.M.C., Miyamura T., Wakita T., and Suzuki T. A critical role of virion-associated cholesterol and sphingolipid in hepatitis C virus infection. *J. Virol.*, 82, 5715-5724 (2008).
- 58 Okamoto T., Omori H., Kaname Y., Abe T., Nishimura Y., Suzuki T., Miyamura T., Yoshimori T., Moriishi K., and Matsuura Y. A single amino acid mutation in hepatitis C virus NS5A disrupting FKBP8 interaction impairs viral replication. *J. Virol.*, 82, 3480-3489 (2008).
- 59 Taguwa S., Okamoto T., Abe T., Mori Y., Suzuki T., Moriishi K., and Matsuura Y. Human butyrate-induced transcript 1 interacts with hepatitis C virus NS5A and regulates viral replication. *J. Virol.*, 82, 2631-2641 (2008).
- 60 Kanto T. Virus-associated innate immunity in liver. *Front Bioscience* 2008. 13. 6183-6192
- 61 Miyazaki, M., et al. Impaired cytokine response in myeloid dendritic cells in chronic hepatitis C virus infection regardless of enhanced expression of Toll-like receptors and retinoic acid inducible gene-I. *J Med Virol*, 80: 980-988 (2008).
- 62 Kohga, K., et al. Serum levels of soluble major histocompatibility complex (MHC) class I-related chain A in patients with chronic liver diseases and changes during transcatheter arterial embolization for hepatocellular carcinoma. *Cancer Sci*, 99: 1643-1649 (2008).
- 63 Toyama, T., et al. A new prognostic system for hepatocellular carcinoma including recurrent cases: a study of 861 patients in a single institution. *J Clin Gastroenterol*, 42: 317-322 (2008).
- 64 Kanada, A., et al. Early emergence of entecavir-resistant hepatitis B virus in a patient with hepatitis B virus/human immunodeficiency virus coinfection. *Hepatology*, 38: 622-628 (2008).
- 65 Kurashige, N., et al. Initial viral response is the most powerful predictor of the emergence of YMDD mutant virus in chronic hepatitis B patients treated with lamivudine. *Hepatology*, 38: 450-456 (2008).
- 66 Kato H, Takeuchi O, Mikamo-Satoh E, Hirai R, Kawai T, Matsushita K, Hiiragi A, Dermody TS, Fujita T, Akira S. recognition of double-stranded ribonucleic acids by retinoic acid-inducible gene-I and melanoma differentiation-associated gene 5. *J Exp Med*. 205, 1601-1610, 2008.
- 67 Takeuchi O, Akira S. Innate immunity to virus infection. *Immunol Rev*. 227: 75-86, 2008.
- 68 Saitoh T, Fujita N, Jang MH, Uematsu S, Yang BG, Satoh T, Omori H, Noda T, Yamamoto N, Komatsu M, Tanaka K, Kawai T, Tsujimura T, Takeuchi O, Yoshimori T, Akira S. Loss of the autophagy protein Atg16L1 enhances endotoxin-induced IL-1beta production. *Nature*, 456, 264-268, 2008.
- 69 Kawagoe T, Sato S, Matsushita K, Kato H, Matsui K, Kumagai Y, Saitoh T, Kawai T, Takeuchi O, Akira S. Sequential control of Toll-like receptor-dependent responses by IRAK1 and IRAK2. *Nat Immunol*, 9, 684-691, 2008.
- 70 Takahashi K, Yoneyama M., Nishihori T., Hirai R., Kumeta H., Narita, R., Gale Jr. M., Inagaki F. and Fujita T.: Non-self RNA-Sensing Mechanism of RIG-I Helicase and Activation of Antiviral Immune Responses. *Molecular Cell*. 29, 428-440 (2008).
- 71 Cui, S., Eisenächer, K., Kirchofer, A., Brzozka, K., Lammens, A., Lammens, K., Fujita, T., Conzelmann, K.-K., Krug, A. and Hopfner, K.-P.: The C-terminal regulatory domain is the RNA 5'-triphosphate sensor of RIG-I. *Molecular Cell*. 29, 169-179 (2008).
- 72 Kato, H., Takeuchi, O., Mikamo-Satoh, E., Hirai, R., Kawai, T., Matsushita, K., Hiiragi, A., Dermody, TS., Fujita, T., Akira, S.: Length-dependent recognition of double-stranded ribonucleic acids by retinoic acid-inducible gene-I and melanoma differentiation-associated gene 5. *J Exp Med*. 7, 1523-1527(2008).
- 73 Yoneyama, M. and Fujita, T.: Structural Mechanism of RNA Recognition by the RIG-I-like Receptors. *Immunity* 29, 178-181 (2008).
- 74 M. Kuroki, Y. Ariumi, M. Ikeda, H. Dansako, T. Wakita, and N. Kato. Arsenic trioxide inhibits HCV RNA replication through modulation of the glutathione redox system and oxidative stress. *J. Virol.* in press (2008).
- 75 Y. Ariumi, M. Kuroki, H. Dansako, K. Abe, M. Ikeda, T. Wakita, and N. Kato: ATM, a DNA damage sensor, is required for hepatitis C virus RNA replication. *J. Virol.* 82, 9639-9646 (2008).
- 76 H. Dansako, M. Ikeda, K. Abe, K. Mori, K. Takemoto, Y. Ariumi, and N. Kato: A new living cell-based assay system for monitoring genome-length hepatitis C virus RNA replication. *Virus Res*. 137, 72-79 (2008)
- 77 K. Mori, K. Abe, H. Dansako, Y. Ariumi, M. Ikeda, and N. Kato. New efficient replication system with hepatitis C virus genome derived from a patient with acute hepatitis C. *Biochem Biophys Res Commun*. 371, 104-109 (2008).
- 78 K. Hirano, T. Ichikawa, K. Nakao, A. Matsumoto, H. Miyaaki, H. Shibata, S. Eguchi, M. Takatsuki, M. Ikeda, H. Yamasaki, N. Kato, T. Kanematsu, N. Ishii, K. Eguchi. Differential effects of calcineurin inhibitors, tacrolimus and cyclosporin A, on interferon-induced antiviral protein in human hepatocyte cells. *Liver Transpl.*, 14:292-8 (2008).
- 79 M. Nakamura, H. Saito, M. Ikeda, S. Tada, N.

- Kumagai, N. Kato, K. Shimotohno, T. Hibi. Possible molecular mechanism of the relationship between NS5B polymorphisms and early clearance of hepatitis C virus during interferon plus ribavirin treatment. *J. Med. Virol.*, 80:632-639 (2008).
- 80 M. Ando, M. Korenaga, K. Hino, M. Ikeda, N. Kato, S. Nishida, I. Hidaka, I. Sakaida. Mitochondrial electron transport inhibition in full genomic hepatitis C virus replicon cells is restored by reducing viral replication *Liver Int.* 28:1158-66 (2008).
- 81 Sakamoto N., Tanabe Y., Yokota K., Kohara M. and Watanabe M.: Inhibition of hepatitis C virus infection and expression in vitro and in vivo by recombinant adenovirus expressing short hairpin RNA. *J. Gastroenterology Hepatology*, 23:1437-47 (2008).
- 82 Inubushi S., Nagano-Fujii M., Kitayama K., Kohara M., Sada K. and Hotta H. : Hepatitis C virus NS5A protein interacts with and negatively regulates the non-receptor protein-tyrosine kinase Syk. *J. Gen. Virology* 89: 1231-1242 (2008).
- 83 Moriishi K., Mochizuki R., Moriya K., Miyamoto H., Mori Y., Abe T., Murata S., Tanaka K., Miyamura T., Suzuki T., Koike K., and Matsuura Y. Critical role of PA28g in hepatitis C virus-associated steatogenesis and hepatocarcinogenesis. *PNAS*, 2007, 104, 1661-1666.
- 84 Abe T., Kaname Y., Hamamoto I., Tsuda Y., Wen X., Taguwa S., Moriishi K., Takeuchi O., Kawai T., Kanto T., Hayashi N., Akira S., and Matsuura Y. Hepatitis C Virus Nonstructural Protein 5A Modulates the TLR-MyD88-Dependent Signaling Pathway in the Macrophage Cell Lines. *J. Virol.*, 2007, 81, 8953-8966.
- 85 Mori Y., Yamashita T., Tanaka Y., Tsuda Y., Abe T., Moriishi K., and Matsuura Y. Processing of Capsid Protein by Cathepsin L Plays a Crucial Role in Replication of Japanese Encephalitis Virus in Neural and Macrophage Cells. *J. Virol.*, 2007, 81, 8477-8487.
- 86 Tani H., Komoda Y., Matsuo E., Suzuki K., Hamamoto I., Yamashita T., Moriishi K., Fujiyama K., Kanto T., Hayashi N., Owsianka A., Patel A.H., Whitt M.A., and Matsuura Y. Replication-competent recombinant vesicular stomatitis virus encoding hepatitis C virus envelope proteins. *J. Virol.*, 2007, 81, 8601-8612.
- 87 Yamamoto M., Uematsu S., Okamoto T., Matsuura Y., Sato S., Kumar H., Satoh T., Saitoh T., Takeda K., Ishii K.J., Takeuchi O., Kawai T., and Akira S. Enhanced TLR-mediated NF-IL6 dependent gene expression by Trib1 deficiency. *J. Exp. Med.*, 2007, 204, 2233-2239.
- 88 Moriishi K., and Matsuura Y. Host factors involved in the replication of hepatitis C virus. *Rev. Med. Virol.*, 2007, 17, 343-354.
- 89 Itose, I., et al. Involvement of dendritic cell frequency and function in virological relapse in pegylated interferon- α and ribavirin therapy for chronic hepatitis C patients. *J Med Virol* 2007. 79: 511-521
- 90 Miyatake, H., et al. Impaired ability of interferon- α -primed dendritic cells to stimulate Th1-type CD4 T-cell response in chronic hepatitis C virus infection. *J Viral Hepatitis* 2006. 14: 404-412.
- 91 Jinushi, M., et al. Natural killer cell and hepatic cell interaction via NKG2A leads to dendritic cell-mediated induction of CD4 CD25 T cells with PD-1-dependent regulatory activities. *Immunology* 2006. 120: 73-82.
- 92 Jung A, Kato H, Kumagai Y, Kumar H, Kawai T, Takeuchi O, Akira, S. Lymphocytoid choriomeningitis virus activates plasmacytoid dendritic cells and induces cytotoxic T cell response via MyD88. *J Virol.* 82:196-206, 2008
- 93 Takeuchi O, Akira S. Recognition of viruses by innate immunity. *Immunol Rev.* 220:214-24, 2007
- 94 Kumagai Y, Takeuchi O, Kato H, Kumar H, Matsui K, Morii E, Aozasa K, Kawai T, Akira, S. Alveolar macrophages are the primary interferon- α producer in pulmonary infection with RNA viruses. *Immunity* 27: 240-52, 2007
- 95 Kawagoe T, Sato S, Jung A, Yamamoto M, Matsui K, Kato H, Uematsu S, Takeuchi O, Akira, S. Essential role of IRAK-4 protein and its kinase activity in Toll-like receptor-mediated immune responses but not in TCR signaling. *J Exp Med.* 204:1013-24, 2007
- 96 Takeuchi O, Akira S. MDA5/RIG-I and virus recognition. *Curr Opin Immunol.* 20: 17-22, 2008
- 97 Goto A, Matsushita K, Gesellchen V, El Chamy L, Kutteneuler D, Takeuchi O, Hoffmann JA, Akira S, Boutros M, Reichhart JM. Akirins are highly conserved nuclear proteins required for NF- κ B-dependent gene expression in drosophila and mice. *Nat Immunol.* 9: 97-104 2008
- 98 Ishii, K.J., Kawagoe, T., Koyama, S., Matsui, K., Kumar, H., Kawai, T., Uematsu, S., Takeuchi, O., Takeshita, F., Coban, C., Akira, S. Tank-binding kinase-1 delineates innate and adaptive immune responses to DNA vaccines. *Nature* 451:725-729, 2008
- 99 Gack MU, Shin YC, Joo CH, Urano T, Liang C, Sun L, Takeuchi O, Akira S, Chen Z, Inoue S, Jung JU TRIM25 RING-finger E3 ubiquitin ligase is essential for RIG-I-mediated antiviral activity. *Nature* 446: 916-920, 2007
- 100 Saito, T., Hirai, R., Loo, Yueh-Ming., D, Owen., C, L. Johnson., S., C. Shinha., Akira, S., Fujita T. and Gale Jr., M. : Regulation of innate antiviral defenses through a shared repressor domain in RIG-I and LGP2. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 104, 582-7 (2007)
- 101 Onoguchi, K., Yoneyama, M., Takemura, A., Akira, S.,

- Taniguchi, T., Namiki, H., and Fujita, T. : Viral Infections Activate Types I and Interferon Genes through a Common Mechanism. *J. Biol. Chem*, 282, 7576-7581 (2007)
- 102 Le Goffic R, Pothlichet J, Vitour D, Fujita T, Meurs E, Chignard M, Si-Tahar M.: Influenza A Virus Activates TLR3-Dependent Inflammatory and RIG-I-Dependent Antiviral Responses in Human Lung Epithelial Cells. *J Immunol*. 178, 3368-72 (2007)
- 103 Guo, Z., Chen, L.M., Zeng, H., Gomez, J.A., Plowden, J., Fujita, T., Katz, J.M., Donis, R.O. and Sambhara, S.: NS1 Protein of Influenza A Virus Inhibits the Function of Intracytoplasmic Pathogen Sensor, RIG-I. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 36, 263-9 (2007)
- 104 Arimoto K., Takahashi H., Hishiki T., Konishi H., Fujita T., Shimotohno K.: Negative regulation of the RIG-I signaling by the ubiquitin ligase RNF125. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 104, 7500-5 (2007)
- 105 Tasaka, M., Sakamoto, N., Itakura, Y., Nakagawa, M., Itsui, Y., Sekine-Osajima, Y., Nishimura-Sakurai, Y., Chen, C.H., Yoneyama, M., Fujita, T., Wakita, T., Maekawa, S., Enomoto, N. and Watanabe, M.: Hepatitis C virus non-structural proteins responsible for suppression of the RIG-I/Cardif-induced interferon response. *J. Gen Virol*. 88, 3323-3333 (2007),
- 106 Takahasi K, Yoneyama M., Nishihori T., Hirai R., Kumeta H., Narita, R., Gale Jr. M., Inagaki F. and Fujita T.: Non-self RNA-Sensing Mechanism of RIG-I Helicase and Activation of Antiviral Immune Responses. *Molecular Cell* (2007) in press
- 107 Cui, S., Eisenächer, K., Kirchofer, A., Brzozka, K., Lammens, A., Lammens, K., Fujita, T., Conzelmann, K.-K., Krug, A. and Hopfner, K.-P.: The C-terminal regulatory domain is the RNA 5'-triphosphate sensor of RIG-I. *Molecular Cell* (2007) in press
- 108 Fujita, T., Onoguchi, K., Onomoto, K., Hirai, R. and Yoneyama, M.: Triggering antiviral response by RIG-I-related RNA helicases. *Biochimie* 89, 754-60 (2007)
- 109 Yoneyama, M. and Fujita T.:Function of RIG-I-Like receptors in antiviral innate immunity. *J. Biol. Chem*. 282, 15315-8 (2007)
- 110 Yoneyama, M. and Fujita, T.: RIG-I family RNA helicases: Cytoplasmic sensor for antiviral innate immunity. *Cytokine Growth Factor Rev*. 18, 545-51 (2007)
- 111 Yoneyama, M. and Fujita, T.: Cytoplasmic double-stranded DNA sensor. *Nature Immunology* 8, 907-908 (2007)
- 112 Onomoto, K., Yoneyama, M. and Fujita, T.: Regulation of Antiviral Innate Immune Responses by RIG-I Family of RNA Helicases. *Current Topics in Microbiology and Immunology* 316, 193-205 (2007)
- 113 Dansako H, Ikeda M, Kato N. Limited suppression of the interferon-beta production by hepatitis C virus serine protease in cultured human hepatocytes. *FEBS J*. 274:4161-4176 (2007).
- 114 Ikeda M, Kato N. Life style-related diseases of the digestive system: cell culture system for the screening of anti-HCV reagents: suppression of HCV replication by statins and synergistic action with interferon. *J Pharmacol Sci*. 105:145-150 (2007).
- 115 Ikeda M, Kato N. Modulation of host metabolism as a target of new antivirals. *Adv. Drug Deliv. Rev*. 59:1277-1289 (2007).
- 116 Ariumi Y, Kuroki M, Abe K, Dansako H, Ikeda M, Wakita T, Kato N. DDX3 DEAD-Box RNA helicase is required for hepatitis C virus (HCV) RNA replication. *J. Virol*. 81:13922-13926 (2007).
- 117 Yano M, Ikeda, M, Abe K, H. Dansako H., Ohkoshi S, Aoyagi, Y, Kato N. Comprehensive Analysis of the Effects of Ordinary Nutrients on Hepatitis C Virus RNA Replication in Cell Culture. *Antimicrob. Agents Chemother*. 51:2016-2027(2007).
- 118 Abe K, Ikeda M, Ariumi Y, Dansako H, Kato N. Serum-free cell culture system supplemented with lipid-rich albumin for hepatitis C virus (strain O of genotype 1b) replication. *Virus Res*. 125:162-168 (2007).
- 119 Abe K, Ikeda M, Dansako H, Naka K, Kato N. Cell culture-adaptive NS3 mutations required for the robust replication of genome-length hepatitis C virus RNA. *Virus Res*. 125: 88-97 (2007).
- 120 Hussein H. Aly, Koichi Watashi, Makoto Hijikata, Hiroyasu Kaneko, Yasutugu Takada, Hiroto Egawa, Shinji Uemoto, Kunitada Shimotohno: Serum-derived hepatitis C virus infectivity in interferon regulatory factor-7-suppressed human primary hepatocytes. *J.Hepatol*. 46:26-36, 2007
- 121 Mohamed A. El-Farrash, Hussein H. Aly, Koichi Watashi, Makoto Hijikata, Hiroto Egawa, Kunitada Shimotohno: In vitro infection of immortalized primary hepatocytes by HCV genotype 4a and inhibition of virus replication by cyclosporine. *Microbiol. Immunol*. 51(1):127-133, 2007
- 122 Yusuke Miyanari, Kimie Atsuzawa, Nobuteru Usuda, Koichi Watashi, Takayuki Hishiki, Margarita Zayas, Ralf Bartenschlager, Takaji Wakita, Makoto Hijikata, Kunitada Shimotohno: The lipid droplet is an important organelle for hepatitis C virus production. *Nat. Cell Biol*. 9 (9), 1089-1097, 2007
- 123 Koichi Watashi, Daisuke Inoue, Makoto Hijikata, Kaku Goto, Hussein H. Aly, Kunitada Shimotohno: Anti-hepatitis C virus activity of tamoxifen reveals the functional association of estrogen receptors with viral RNA polymerase NS5B. *J. Biol. Chem.*, 282, 32765-32772, 2007
- 124 Kitabatake M., et al. : SARS-CoV spike protein recombinant vaccinia virus efficiently induces neutralizing antibodies in spite of pre-immunization

- with vaccinia virus. *Vaccine* 25 : 630-637 (2007)
- 125 Nakagawa S., et al. : Inhibition of Hsp90 suppresses HCV replication in replicon cell lines and in chimeric mice with humanized liver. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 353:882-888 (2007)
- 126 Inoue K., et al. : Evaluation of the cyclophilin inhibitor DEBIO-025 in hepatitis C virus-infected chimeric mice in vivo. *Hepatology* 45:921-928 (2007)
- 127 Watanabe T., et al. : Liver target delivery of small interfering RNA to the HCV gene by lactosylated cationic liposome. *J. Hepatology* 47: 744-750 (2007)
2. 学会発表
- 1 森石恆司、勝二郁夫、鈴木亮介、鈴木哲朗、松浦善治: HCV コア蛋白質のプロテアソームによる分解とウイルス産生制御: 第57回日本ウイルス学会総会、東京、10月25日-27日、2009.
- 2 谷 英樹、塩川 舞、寒原裕登、要 祐喜、森嘉生、森石恆司、松浦善治: 日本脳炎ウイルスの感染における脂質セラミドの役割、第57回日本ウイルス学会総会、東京、10月25日-27日、2009.
- 3 福原崇介、谷 英樹、塩川 舞、森石恆司、前原喜彦、松浦善治: 患者血清由来HCVの細胞内導入法、第57回日本ウイルス学会総会、東京、10月25日-27日、2009.
- 4 寒原裕登、田鍬修平、藤田尚信、森 嘉生、野田健司、森石恆司、吉森 保、松浦善治: HCVの増殖とオートファジー、第57回日本ウイルス学会総会、東京、10月25日-27日、2009.
- 5 片岡周子、要 祐喜、阿部隆之、森石恆司、谷英樹、松浦善治: バキュロウイルスの細胞侵入機構の解析、第57回日本ウイルス学会総会、東京、10月25日-27日、2009.
- 6 要 祐喜、片岡周子、阿部隆之、森石恆司、谷英樹、松浦善治: バキュロウイルス gp64 蛋白質の補体抵抗性獲得機構、第57回日本ウイルス学会総会、東京、10月25日-27日、2009.
- 7 阿部隆之、要 祐喜、森石恆司、考藤達哉、林紀夫、松浦善治: ヒアルロン酸による炎症性ケモカインIP-10の過剰産生とC型肝炎の慢性化、第57回日本ウイルス学会総会、東京、10月25日-27日、2009.
- 8 鈴木亮介、斎藤憲司、安東友美、石井孝司、松浦善治、宮村達男、脇田隆字、鈴木哲朗: C型肝炎ウイルスのtrans-packaging系を用いたNS2蛋白質の感染性粒子形成における機能解析、第57回日本ウイルス学会総会、東京、10月25日-27日、2009.
- 9 相崎英樹、後藤耕司、山本真民、佐藤滋子、高橋信弘、深澤征義、花田賢太郎、松浦善治、宮村達男、脇田隆字、鈴木哲朗: HCV粒子形成に關与する脂肪滴周辺蛋白の同定と機能解析、第57回日本ウイルス学会総会、東京、10月25日-27日、2009.
- 10 田鍬修平、寒原裕登、藤田尚信、野田健司、森石恆司、吉森 保、松浦善治: C型肝炎ウイルスの感染におけるオートファジーの意義、第32回日本分子生物学会年会、横浜、12月9日-12日、2009.
- 11 松浦善治: バキュロウイルスを用いた哺乳動物細胞への遺伝子導入: 第82回日本生化学会大会、神戸、10月21日-24日、2009.
- 12 河合 良成、池田 正徳、森 京子、阿部 健一、矢野 雅彦、池田 房雄、有海 康雄、團迫 浩方、山本 和秀、加藤 宣之 抗潰瘍剤によるC型慢性肝炎の新たな治療戦略 -Teprenone(Selbex[®])と Plaunotol(Kelnac[®])のHCV複製抑制効果- 第45回日本肝臓学会総会、神戸、平成21年6月
- 13 中村 光康、斎藤 英胤、池田 正徳、高木 俊介、穂刈 量太、加藤 宣之、日比 紀文、三浦 総一郎 抗酸化剤ResveratrolのC型肝炎ウイルス複製についての検討 第45回日本肝臓学会総会、神戸、平成21年6月
- 14 森 京子、阿部 健一、團迫 浩方、有海 康雄、池田 正徳、加藤 宣之 C型急性肝炎患者由来の全長HCV-RNA複製細胞株の樹立とその応用 第24回中国四国ウイルス研究会、岡山、平成21年7月
- 15 黒木 美沙緒、有海 康雄、池田 正徳、團迫 浩方、脇田 隆字、加藤 宣之 亜ヒ酸は酸化ストレスとグルタチオンレドックスシステムを介してC型肝炎ウイルス(HCV)RNA複製を抑制する 第24回中国四国ウイルス研究会、岡山、平成21年7月
- 16 河合 良成、池田 正徳、矢野 雅彦、阿部 健一、團迫 浩方、有海 康雄、山本 和秀、加藤 宣之 抗潰瘍剤によるC型慢性肝炎の新たな治療戦略-Teprenone(Selbex[®])と Plaunotol(Kelnac[®])のHCV RNA複製抑制効果- 第24回中国四国ウイルス研究会、岡山、平成21年7月
- 17 河合 良成、池田 正徳、加藤 宣之 抗潰瘍剤によるC型慢性肝炎の新たな治療戦略 -TeprenoneはStatinのゲラニルゲラニル化阻害を増強しHCV複製抑制効果を増強する- 第17回日本消化器関連学会週間(JDDW)、第13回日本肝臓学会大会 京都、平成21年10月
- 18 池田 房雄、團迫 浩方、西村 剛、河合 良

- 成、有海 康雄、池田 正徳、高木 章乃夫、岩崎 良章、加藤 宣之、山本 和秀 HCV コア蛋白質のアミノ酸の違いと IFN 応答性との関係についての培養細胞を用いた解析 第 17 回日本消化器関連学会週間(JDDW)、第 13 回日本肝臓学会大会 京都、平成 21 年 10 月
- 19 中村 光康、斎藤 英胤、池田 正徳、穂刈 量太、加藤 宣之、日比 紀文 各種抗酸化剤の C 型肝炎ウイルス複製についての影響 第 17 回日本消化器関連学会週間(JDDW)、第 13 回日本肝臓学会大会 京都、平成 21 年 10 月
- 20 野崎 昭人、近藤 正晃、森本 学、沼田 和司、池田 正徳、加藤 宣之、田中 克明 C 型肝炎治療薬としての Hydroxyurea の可能性 第 17 回日本消化器関連学会週間(JDDW)、第 13 回日本肝臓学会大会 京都、平成 21 年 10 月
- 21 齋藤 誠、池田 正徳、加藤 宣之、田中 寅彦 C 型肝炎ウイルス非構造タンパク質 NS3 と NS4B の相互作用における責任部位の解析 第 82 回日本生化学会大会、神戸、平成 21 年 10 月
- 22 森 京子、池田 正徳、有海 康雄、團迫 浩方、加藤 宣之 リバビリンの抗 HCV 活性を解析評価できる Li23 細胞由来の HCV-RNA 複製システム 第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京、平成 21 年 10 月
- 23 池田 正徳、森 京子、有海 康雄、團迫 浩方、加藤 宣之 オンコスタチン M はインターフェロンの抗 HCV 活性を相乗的に増強する 第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京、平成 21 年 10 月
- 24 河合 良成、池田 正徳、矢野 雅彦、阿部 健一、西村 剛、團迫 浩方、有海 康雄、脇田 隆字、山本 和秀、加藤 宣之 抗潰瘍剤による C 型慢性肝炎の新たな治療戦略-Teprenone は Statin のゲラニルゲラニル化阻害を増強し HCV 複製抑制効果を増強する- 第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京、平成 21 年 10 月
- 25 有海 康雄、黒木 美沙緒、牧 正敏、池田 正徳、團迫 浩方、脇田 隆字、加藤 宣之 ESCRT 小胞輸送系の HCV 産生への関与 第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京、平成 21 年 10 月
- 26 黒木 美沙緒、有海 康雄、池田 正徳、團迫 浩方、脇田 隆字、加藤 宣之 癌抑制因子 PML は HCV 粒子産生に必要なである 第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京、平成 21 年 10 月
- 27 齋藤 誠、池田 正徳、加藤 宣之、田中 寅彦 1b 型 C 型肝炎ウイルス非構造タンパク質 NS3 と NS4B の相互作用の解析 第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京、平成 21 年 10 月
- 28 齋藤 誠、池田 正徳、加藤 宣之、田中 寅彦 C 型肝炎ウイルス由来非構造タンパク質 NS3-NS4B 間の相互作用 第 32 回日本分子生物学会年会、横浜、平成 21 年 12 月
- 29 久島透嘉、脇田隆字、土方誠 : core の変異体を用いた C 型肝炎ウイルスの粒子形成機構の解析、第 57 回日本ウイルス学会学術総会、平成 21 年 10 月 26 日、東京 2009
- 30 阿部雄一、脇田隆字、土方誠 : ケミカルバイオロジー手法を用いた C 型肝炎ウイルス感染性粒子形成機構解明の試み、第 32 回日本分子生物学会年会、平成 21 年 12 月 9-12 日、横浜 2009
- 31 筒井智恵子、アリ・ハッサン・フセイン・久島透嘉、土方誠 : C 型肝炎ウイルスを抑制する転写因子 IRF7 の肝特異的発現制御機構の解析、第 32 回日本分子生物学会年会、平成 21 年 12 月 9-12 日、横浜 2009
- 32 Xiaoyu Wen, Takayuki Abe, Shyuhei Taguwa, Yoshio Mori, Kohji Moriishi, and Yoshiharu Matsuura: Viral elimination by a selective expression of IRF7 in human hepatocytes infected with HCV. 第 15 回日本遺伝子治療学会、大阪、6 月 10 日-12 日、2009.
- 33 Yoshio Mori, Tetsuo Yamashita, Naoyuki Miyazaki, Masato Yoshimura, Hideaki Unno, Kohji Moriishi, Tian-Cheng Li, Naokazu Takeda, R. Holland Cheng, Tomitake Tsukihara, and Yoshiharu Matsuura: Structure-based analysis of hepatitis E virus-like particle. The American Society for Virology, 28th Annual Meeting, The University of British Columbia, Vancouver, July 11-15, 2009.
- 34 Shuhei Taguwa, Kohji Moriishi, and Yoshiharu Matsuura: Human butyrate-induced transcript 1 interacts with both HCV NS5A and Hsp90 and regulates replication of hepatitis C virus. The American Society for Virology, 28th Annual Meeting, The University of British Columbia, Vancouver, July 11-15, 2009.
- 35 Takayuki Abe, Yuuki Kaname, Kohji Moriishi, Tatsuya Kanto, Norio Hayashi, and Yoshiharu Matsuura: Hyaluronan participates in the IP-10 induction in cells infected with HCV through an engagement of TLR2 and CD44, 16th International Meeting on HCV and Related Viruses. Nice, October 3-7, 2009.
- 36 Xiaoyu Wen, Takayuki Abe, Shyuhei Taguwa, Yoshio Mori, Kohji Moriishi, and Yoshiharu Matsuura: Suppression of HCV replication in hepatocytes through a selective induction of IRF7. 16th International Meeting on HCV and Related Viruses. Nice, October 3-7, 2009.
- 37 Kohji Moriishi, Ikuro Shoji, Ryosuke Suzuki, Tetsuro Suzuki, and Yoshiharu Matsuura: Involvement of

- PA28gamma- and E6AP-dependent degradation of HCV core protein in the viral production. 16th International Meeting on HCV and Related Viruses. Nice, October 3-7, 2009.
- 38 Ryosuke Suzuki, Kenji Saito, Tomomi Ando, Koji Ishii, Yoshiharu Matsuura, Tatsuo Miyamura, Takaji Wakita, Tetsuro Suzuki: Plasmid-based production of trans-complemented HCV particles: its use for functional analysis of NS2. 16th International Meeting on HCV and Related Viruses. Nice, October 3-7, 2009.
- 39 Hideki Aizaki, Mami Yamamoto, Koji Goto, Masayoshi Fukasawa, Kentaro Hanada, Shigeo Sato, Nobuhiro Takahashi, Yoshiharu Matsuura, Tatsuo Miyamura, Takaji Wakita, Tetsuro Suzuki: Identification of lipid droplet-associated membrane proteins that are involved in HCV replication. 16th International Meeting on HCV and Related Viruses. Nice, October 3-7, 2009.
- 40 Kakita N, Kanto T, Itose I, Takebe S, Inoue M, Matsubara T, Higashitani K, Miyazaki M, Sakakibara M, Hiramatsu N, Takehara T, Kasahara A, Hayashi N. Feasibility of IL-10-producing regulatory Type 1 cells for the monitoring of viable hepatocellular carcinoma through local ablation therapy. The Liver Meeting AASLD 60th Annual Meeting and Postgraduate Course (Boston, MA, USA 10.30-11.3, 2009)
- 41 Miyazaki M, Kanto T, Matsubara T, Higashitani K, Kakita N, Inoue M, Itose I, Sakakibara M, Hiramatsu N, Takehara T, Kasahara A, Hayashi N. Myeloid dendritic cells as a therapeutic target for immune restoration by HCV NS3 protease inhibitor in chronic hepatitis C patients. The Liver Meeting AASLD 60th Annual Meeting and Postgraduate Course (Boston, MA, USA 10.30-11.3, 2009)
- 42 Kanto T, Itose I, Inoue M, Oze T, Matsubara T, Higashitani K, Kakita N, Miyazaki M, Sakakibara M, Hiramatsu N, Takehara T, Kasahara A, Hayashi N. Dynamics of plasmacytoid dendritic cells as a predictor of relapse regardless of virological response in pegylated interferon- α and ribavirin therapy in chronic hepatitis C patients. The Liver Meeting AASLD 60th Annual Meeting and Postgraduate Course (Boston, MA, USA 10.30-11.3, 2009)
- 43 Inoue Y, Hiramatsu N, Oze T, Yakushijin T, Mochizuki K, Mita E, Fukuda K, Imai Y, Kato M, Kiso S, Kanto T, Kasahara A, Takehara T, Hayashi N. Prediction of early response to pegylated interferon and ribavirin in chronic hepatitis C based on amino acid substitutions in the viral core region. The Liver Meeting AASLD 60th Annual Meeting and Postgraduate Course (Boston, MA, USA 10.30-11.3, 2009)
- 44 Inoue Y, Hiramatsu N, Oze T, Yakushijin T, Mochizuki K, Hagiwara H, Oshita M, Mita E, Fukui H, Inada M, Tamura S, Yoshihara H, Hayashi E, Inoue A, Imai Y, Kato M, Miyagi T, Hosui A, Ishida H, Kiso S, Kanto T, Kasahara A, Takehara T, Hayashi N. Factors affecting efficacy in patients with genotype 2 chronic hepatitis C treated by pegylated interferon alfa-2b plus ribavirin: reducing drug doses has no impact on rapid and sustained virological responses. The Liver Meeting AASLD 60th Annual Meeting and Postgraduate Course (Boston, MA, USA 10.30-11.3, 2009)
- 45 Fujita, T.: How cells recognize viruses: offense and defense. The Joint Symposium of the 4th International Symposium of Institutes Network. 2009.2.1 Osaka
- 46 Fujita, T.: Solution Structures of MDA5 and LGP2 C-Terminal Domains: Identification of the RNA Recognition Loop in RIG-I Like Receptors. Keystone Symposia, Pattern Recognition Molecules and Immune Sensors of Pathogens. 2009.4.1 Banff, Canada
- 47 Onomoto, K., Yoneyama, M., Fujita, T.: Signal transduction by oligomerization of RIG-I CARD and its physiological functions. Keystone Symposia, Pattern Recognition Molecules and Immune Sensors of Pathogens. 2009.4.1 Banff, Canada
- 48 Kyoko Mori, Masanori Ikeda, Yasuo Ariumi, Hiromichi Dansako, and Nobuyuki Kato. Li23 cell-derived HCV-RNA replicating systems enabling analysis for anti-HCV mechanism of ribavirin. 16th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses Nice, France, October 3-7, 2009
- 49 Masanori Ikeda, Kyoko Mori, Yasuo Ariumi, Hiromichi Dansako, and Nobuyuki Kato. Oncostatin M synergistically inhibits HCV RNA replication in combination with interferon- α . 16th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses Nice, France, October 3-7, 2009
- 50 Yoshinari Kawai, Masanori Ikeda, Masahiko Yano, Ken-ichi Abe, Go Nishimura, Hiromichi Dansako, Yasuo Ariumi, Takaji Wakita, Kazuhide Yamamoto, and Nobuyuki Kato. Anti-ulcer agent, teprenone, enhanced statin's anti-HCV activity by augmenting the inhibition of geranylgeranylation. 16th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses Nice, France, October 3-7, 2009
- 51 Yasuo Ariumi, Misao Kuroki, Masatoshi Maki, Masanori Ikeda, Hiromichi Dansako, Takaji Wakita, and Nobuyuki Kato. The ESCRT pathway is required for HCV production. 16th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses Nice, France, October 3-7, 2009
- 52 Misao Kuroki, Yasuo Ariumi, Masanori Ikeda, Hiromichi Dansako, Takaji Wakita, and Nobuyuki Kato. The PML tumor suppressor protein is required for HCV production. 16th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses

- Nice, France, October 3-7, 2009
- 53 Go Nishimura, Masanori Ikeda, Kyoko Mori, Takahide Takazawa, Yasuo Ariumi, Hiromichi Dansako, and Nobuyuki Kato. Replicons from genotype 1b HCV-positive sera exhibit diverse sensitivities to anti-HCV reagents. 16th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses Nice, France, October 3-7, 2009
- 54 Masahiko Yano, Masanori Ikeda, Ken-ichi Abe, Yoshinari Kawai, Misao Kuroki, Kyoko Mori, Hiromichi Dansako, Yasuo Ariumi, Yasunobu Matsuda, Shougo Ohkoshi, Yutaka Aoyagi, and Nobuyuki Kato. Involvement of the MEK-ERK1/2 Signaling Pathway in the Anti-HCV Mechanism of Oxidative Stress. The Liver Meeting 2009, AASLD Boston, Massachusetts, USA, October. 30-November. 3, 2009
- 55 Hussein H. Aly, Chieko Tsutsui, Yue Qi, Yukihiro Kushima, Takashi Fujita, Kunitada Shimotohno, Makoto Hijikata: TLR8 induces RIG-I gene expression and efficient interferon response against HCV infection in human hepatocytes. 16th International symposium on hepatitis C virus and related viruses. Nice, France, Oct 3-7 2009
- 56 Hussein H. Aly, Kunitada Shimotohno, Makoto Hijikata: Drug screening of blood-borne HCV using 3D cultured immortalized human hepatocytes. 16th International symposium on hepatitis C virus and related viruses. Nice, France, Oct 3-7 2009
- 57 Hirata Y., Sudoh M., Tokunaga Y., Tobita Y., Tsukuda T., Kohara M.: NA 808 has the strong effect to hepatitis C virus and in vivo. 16th International Symposium on Hepatitis C Virus & Related Viruses, 2009.10.3-7. Nice, France
- 58 Munakata T., Inada M., Nomoto A., Kohara M.: Anti-hepatitis C virus activity of cyclin-dependent kinase inhibitors. 16th International Symposium on Hepatitis C Virus & Related Viruses 2009.10.3-7. Nice, France
- 59 Hiroshi Kukiwara, Kohji Moriishi, and Yoshiharu Matsuura: Human vesicle-associated membrane protein-associated protein subtype C inhibits HCV replication. 15th International Meeting on HCV and Related Viruses, San Antonio, October 5-9, 2008.
- 60 Takayuki Abe, Yuuki Kaname, Kohji Moriishi, Tatsuya Kanto, Norio Hayashi, and Yoshiharu Matsuura: HCV infection induces IP-10 production through the TLR signaling pathway. 同上。
- 61 Hideki Tani, Takayuki Izumi, Hiroto Kanbara, Yuuki Kaname, Yoshio Mori, Kohji Moriishi, and Yoshiharu Matsuura: Ceramide plays a crucial role on the entry of Japanese encephalitis virus. 同上。
- 62 Yoshinori Tanaka, Yoshio Mori, Hideki Tani, Takayuki Abe, Kohji Moriishi, and Yoshiharu Matsuura: Establishment of an indicator cell line that detects the replication of HCV in sera from hepatitis C patients. 同上。
- 63 Kohji Moriishi and Yoshiharu Matsuura: Proteasome activator PA28g is required for efficient growth of hepatitis C virus. 同上。
- 64 松浦善治: C型肝炎ウイルスの複製および病原性発現における Rip の役割: 第31回日本神経科学大会ワークショップ、東京、7月9-11日、2008.
- 65 Xiaoyu Wen、阿部隆之、森石恆司、松浦善治: IRF7 dominant active 変異体による HCV 感染細胞における I 型 IFN の発現増強効果: 第14回日本遺伝子治療学会、札幌、10月21日-23日、2008.
- 66 山下哲生、宮崎直幸、森嘉生、森石恆司、李天成、宮村達男、武田直和、吉村政人、月原富武、松浦善治: 分解能 3.5Å の E 型肝炎ウイルス様粒子の X 線結晶構造解析: 第56回日本ウイルス学会総会、岡山、10月26日-28日、2008.
- 67 田鍬修平、阿部隆之、森嘉生、森石恆司、松浦善治: C型肝炎ウイルスの複製における hB-ind1 のコシヤペロン活性、同上。
- 68 森石恆司、松浦善治: C型肝炎ウイルス感染におけるプロテアソーム活性化蛋白質 PA28γ の役割、同上。
- 69 森嘉生、山下哲生、嶋亮一、森石恆司、李天成、武田直和、松浦善治: E型肝炎ウイルス様粒子の形成に重要なアミノ酸の同定と細胞吸着阻害モノクローナル抗体の作製、同上。
- 70 谷英樹、泉貴之、寒原裕登、要祐喜、森嘉生、森石恆司、松浦善治: 日本脳炎ウイルスの細胞侵入におけるセラミドの関与、同上。
- 71 久木原博、森石恆司、松浦善治: ヒト VAP-C は C型肝炎ウイルスの複製を抑制する、同上。
- 72 阿部隆之、温小玉、田中佳典、寒原裕登、谷英樹、森石恆司、松浦善治: C型肝炎ウイルス感染細胞特異的な IFN の誘導によるウイルス排除システムの構築、同上。
- 73 阿部隆之、要祐喜、森石恆司、考藤達哉、林紀夫、松浦善治: C型肝炎ウイルス感染による TLR 経路を介した炎症性ケモカイン IP-10 の過剰産生、同上。
- 74 田中佳典、森嘉生、谷英樹、阿部隆之、森石恆司、巽正志、松浦善治: 患者血清中に存在する C型肝炎ウイルスの感染・複製を検出可能な指示細胞の樹立、同上。
- 75 松浦善治: C型肝炎ウイルスの増殖と病原性発現に關与する宿主因子: 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会、シンポジウム、神戸、12月9日-12日、2008.
- 76 Kanto, T: NK and NKT-dendritic cell interactions in

- HCV infection Hepatic Inflammation and Immunity 2008 (Galveston, TX, USA 1.25-27 2008).
- 77 Kanto, T: Dendritic cell as a versatile controller of innate and adaptive immune response against hepatitis C virus. The 10th International Symposium on Dendritic Cells (Kobe, Japan 10.1-5 2008).
- 78 Miyazaki, M: Impaired TLR/RIG-I-mediated innate immunity in myeloid dendritic cells in chronic hepatitis C patients (同上).
- 79 Sakakibara M: Novel mature dendritic cells inducible from monocytes with OK432, PGE1 and IFN- α serve as potent vaccine vehicles for gastrointestinal cancers (同上).
- 80 Itose, I: Dynamic changes of regulatory T cell subsets in patients with chronic HCV infection in relation to the degree of liver inflammation. The Liver Meeting AASLD 59th Annual Meeting and Postgraduate Course (San Francisco, CA, USA 10.31-11.4, 2008)
- 81 Takebe, S: IL-7 as a booster of Th2 differentiation by modulating myeloid dendritic cells in chronic hepatitis C virus infection (同上).
- 82 Kakita, N: Natural regulatory T cells as biomarker for the assessment of hepatocellular carcinoma in local ablation therapy (同上).
- 83 Fujita, T.: Regulation of interferon gene expression and virus infection of the liver. Hepatic Inflammation and Immunity. Jan. 25-27 2008 Moody Gardens Resort, Galveston, Texas.
- 84 Fujita, T.: Non-self RNA Sensing Mechanism of RIG-I-Like Helicase and Activation of Antiviral Immune Responses. Keystone Symposia, Innate Immunity: Signaling Mechanisms. Feb. 24-29 2008 Keystone, Colorado.
- 85 藤田尚志 : Discrimination of Self and Non-self RNA and Interferon: 第 73 回日本インターフェロン・サイトカイン学会 2008.7.10 札幌
- 86 尾野本浩司、米山光俊、藤田尚志 : RIG-I CARD オリゴマー形成によるシグナル伝達機構の解析 : (同上).
- 87 Takahashi K, Yoneyama M., Nishihori T., Hirai R., Kumeta H., Narita, R., Gale Jr. M., Inagaki F. and Fujita T.: Non-self RNA Sensing Mechanism of RIG-I-Like Helicase and Activation of Antiviral Immune Responses. XIV. International Congress of Virology, August 10-15 2008 Istanbul, Turkey.
- 88 Fujita T.: Non-self RNA-sensing mechanism of RIG-I helicase and activation of antiviral immune responses.: 1st International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology Workshop on Human RNA viruses. 2008.9.30-10.3 Trieste, Italy.
- 89 Fujita T.: Mechanism of Foreign RNA Recognition in the Cytoplasm. 7th Joint Conference of the ISICR 2008.10.12-16 Montreal Quebec, Canada.
- 90 H. Dansako, Y. Ariumi, M. Ikeda, and N Kato. Modulation of dsRNA-induced IFN-beta and inflammatory cytokine productions by HCV NS3-4As derived from patients with different hepatic diseases. 15th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses, San Antonio, USA. October, 2008.
- 91 K. Abe, M. Ikeda, H. Tani, Y. Ariumi, H. Dansako, Y. Matsuura, N. Kato. Low permissive cell lines obtained from a high permissive HCV RNA replication cell line by negative selection system: A new strategy for identification of novel host factors. (同上).
- 92 K. Mori, K. Abe, H. Dansako, Y. Ariumi, M. Ikeda, N. Kato. New efficient replication system with HCV genome derived from a patient with acute hepatitis. (同上).
- 93 M. Ikeda, K. Abe, M. Kuroki, Y. Ariumi, H. Dansako, N. Kato. Identification of 5-HETE as the anti-HCV molecule among the arachidonic acid metabolites. 1(同上).
- 94 N. Kato, K. Mori, K. Abe, H. Dansako, Y. Ariumi, T. Wakita, M. Ikeda. A new human hepatoma cell line enabling persistent reproduction of HCV life cycle and assay for anti-HCV reagents. (同上).
- 95 Y. Kawai, M. Ikeda, K. Abe, M. Yano, Y. Ariumi, H. Dansako, K. Yamamoto, N. Kato. Genome-length HCV RNA replicating cells possessing IFN- α resistant phenotype for the development of relapse model. (同上).
- 96 Y. Ariumi, M. Kuroki, M. Ikeda, H. Dansako, T. Wakita, N. Kato. The vacuolar protein sorting pathway is essential for HCV budding. (同上).
- 97 K. Abe, M. Ikeda, Y. Ariumi, H. Dansako, T. Wakita, N. Kato. Cyclophilins A and B mediate the anti-HCV activity of cyclosporine A in 1b/2a chimeric replicon-harboring cells. (同上)
- 98 M. Kuroki, Y. Ariumi, M. Ikeda, H. Dansako, T. Wakita, N. Kato. Arsenic trioxide inhibits HCV RNA replication through modulation of oxidative stress. (同上).
- 99 加藤宣之、森 京子、阿部健一、團迫浩方、有海康雄、脇田隆字、池田正徳. 新しいヒト肝癌細胞株 Li23 を用いた HCV 生活環再現システム. 第 56 回日本ウイルス学会学術集会・総会、岡山、2008 年 10 月.
- 100 西村 剛、池田正徳、有海康雄、團迫浩方、中沢貴秀、加藤宣之. 異なる HCV 陽性血清由来の 1b 型 HCV レプリコン複製細胞株の樹立と薬剤感受性の評価. (同上).
- 101 有海康雄、黒木美沙緒、團迫浩方、阿部健一、池田正徳、脇田隆字、加藤宣之. DNA 損傷センサー ATM 及び Chk2 と HCV NS5B との相互作用.

- (同上).
- 102 團迫浩方、有海康雄、池田正徳、加藤宣之.二本鎖RNAによるIFN- β 及び炎症性サイトカイン産生誘導に対する肝病態の異なるHCV NS3-4Aの影響.(同上).
 - 103 黒木美沙緒、有海康雄、池田正徳、團迫浩方、脇田隆字、加藤宣之.亜ヒ酸は酸化ストレスを介してHCV RNAの複製を顕著に抑制する.(同上).
 - 104 池田正徳、阿部健一、黒木美沙緒、有海康雄、團迫浩方、加藤宣之.抗HCV活性を示すアラキドン酸代謝産物5-HETEの同定.(同上).
 - 105 森京子、加藤宣之、阿部健一、有海康雄、團迫浩方、池田正徳.新しいヒト肝癌細胞株Li23由来の全長HCV-RNA複製細胞を用いた薬剤評価システム.(同上).
 - 106 阿部健一、池田正徳、有海康雄、團迫浩方、脇田隆字、加藤宣之.Cyclosporine Aに対し抵抗性を示す1b/2aキメラレプリコン.(同上).
 - 107 河合良成、池田正徳、阿部健一、矢野雅彦、有海康雄、團迫浩方、山本和秀、加藤宣之.IFN抵抗性全長HCV-RNA複製細胞の特徴および有効な治療法を見出すための治療後再発モデルの構築.(同上).
 - 108 池田正徳、森京子、西村剛、阿部健一、有海康雄、團迫浩方、中沢貴秀、加藤宣之.異なる1b型HCV陽性血清由来の全長HCV RNA複製レポーターアッセイ系の開発.(同上).
 - 109 阿部健一、池田正徳、谷英樹、有海康雄、團迫浩方、松浦善治、加藤宣之.HCV複製に関与する宿主因子探索用細胞株のNegative Selection法による樹立.(同上).
 - 110 森京子、阿部健一、團迫浩方、有海康雄、池田正徳、加藤宣之.急性C型肝炎患者由来の新しいC型肝炎ウイルスゲノム複製系.第67回日本癌学会総会、名古屋、2008年10月.
 - 111 池田正徳、森京子、阿部健一、西村剛、團迫浩方、有海康雄、中沢貴秀、加藤宣之.異なるHCV(1b型)株由来の全長HCV RNA複製レポーターアッセイ系の開発.(同上).
 - 112 有海康雄、黒木美沙緒、團迫浩方、阿部健一、池田正徳、脇田隆字、加藤宣之.ATM DNA損傷センサーはC型肝炎ウイルスのRNA複製に必要である.(同上).
 - 113 アリフセイン、斉月、山口達哉、下遠野邦忠、土方誠、不死化肝細胞の中空糸培養によって再現した患者血清由来天然HCVの感染増殖、第56回日本ウイルス学会学術集会 2008.10.26 岡山.
 - 114 Hussein H Aly, Yue Qi, Kunitada Shimotohno, Makoto Hijikata: A prolonged culture system for the study of the entire life cycle and the pathogenesis of natural HCV infection, 第67回日本癌学会学術総会 2008.10.29 名古屋.
 - 115 Hussein H Aly, Kunitada Shimotohno, Makoto Hijikata: Serum derived HCV infection, replication and particle production in immortalized primary human hepatocytes, XIVth International Congress of Virology 2008.8.12 Istanbul.
 - 116 Hussein H Aly, Tatsuya Yamaguchi, Yue Qi, Kunitada Shimotohno, Makoto Hijikata: Development of the novel in vitro system supporting the entire life cycle of natural HCV, 15th International Symposium Hepatitis C Virus & Related Viruses 2008.10.7 San Antonio.
 - 117 関口敏、飛田良美、千代智子、小原道法:新規HCV持続感染モデルマウスの作製とその病態解析 第56回日本ウイルス学会学術集会、2008.10.26-28 岡山.
 - 118 Shuhei Taguwa, Toru Okamoto, Takayuki Abe, Kohji Moriishi, and Yoshiharu Matsuura: Human butyrate-induced transcript 1 interacts with HCV NS5A and regulates HCV replication. 14th International Meeting on HCV and Related Viruses, Glasgow, September 9-13, 2007.
 - 119 Takayuki Abe, Yuuki Kaname, Xiaoyu Wen, Kohji Moriishi, Tatsuya Kanto, Norio Hayashi, and Yoshiharu Matsuura: Enhancement of IP-10 expression via TLR signaling pathway in cells expressing HCV proteins. 同上.
 - 120 Hideki Tani, Yasumasa Komoda, Eiko Matsuo, Kensuke Suzuki, Itsuki Hamamoto, Tetsuo Yamashita, Kohji Moriishi, Kazuhito Fujiyama, Tatsuya Kanto, Norio Hayashi, Ania Owsianka, Arvind H. Patel, Michael A. Whitt, and Yoshiharu Matsuura: Replication-competent recombinant vesicular stomatitis virus encoding HCV envelope proteins. 同上.
 - 121 Yoshio Mori, Kiyoko Okamoto, Toru Okamoto, Yasumasa Komoda, Masayasu Okochi, Masatoshi Takeda, Tetsuro Suzuki, Kohji Moriishi, and Yoshiharu Matsuura: Intramembrane processing by SPP regulates membrane localization of HCV core protein and viral propagation. 同上.
 - 122 Toru Okamoto, Kohji Moriishi, and Yoshiharu Matsuura: FKBP8 Plays a Crucial Role in the Replication of Hepatitis C Virus, HEP DART 2007, Hawaii, 9-13 December, 2007.
 - 123 森石恆司、森屋恭爾、村田茂穂、田中啓二、鈴木哲朗、宮村達男、小池和彦、松浦善治:HCVコア蛋白質による脂肪酸合成促進と肝細胞癌発症におけるPA28gの役割:第43回日本肝臓学会総会ワークショップ、東京、5月31日-6月1日、2007.

- 124 田鍬修平、岡本 徹、阿部隆之、森 嘉生、森石恆司、松浦善治：C型肝炎ウイルスゲノム複製に關与する宿主蛋白質 B-ind1 の機能解析：第55回日本ウイルス学会総会、札幌、10月21日-23日、2007.
- 125 阿部隆之、森石恆司、考藤達哉、林 紀夫、審良静男、松浦善治：C型肝炎ウイルスによるTLRシグナル伝達経路を介した炎症性ケモカインIP-10の過剰産生、同上。
- 126 谷 英樹、菰田泰正、鈴木健介、山下哲生、稲田大彦、森石恆司、考藤達哉、林 紀夫、松浦善治：シュードタイプと組換え水疱性口内炎ウイルスを用いたC型肝炎ウイルスの感染機構の解析、同上。
- 127 岡本 徹、森石恆司、松浦善治：C型肝炎ウイルスゲノム複製におけるFKBP8の役割、同上。
- 128 森 嘉生、岡本貴世子、岡本 徹、菰田泰正、鈴木哲朗、森石恆司、松浦善治：C型肝炎ウイルスコア蛋白質のシグナルペプチドペプチダーゼによるプロセッシングの生物学的意義、同上。
- 129 山下哲生、森 嘉生、森石恆司、李 天成、宮村達男、武田直和、月原富武、吉村政人、松浦善治：E型肝炎ウイルス様粒子の結晶化とX線結晶構造解析、同上。
- 130 藤田尚志：抗ウイルス自然免疫機構制御するウイルスセンサー、RIG-I like receptor. 第13回広島肝臓研究会 2007.5.17 広島
- 131 藤田尚志：ウイルスの複製を感知するCARDヘリカーゼ、RIG-Iファミリー 第3回神戸膠原病研究会 2007.5.25 神戸
- 132 Fujita, T.: Sensing viruses and antiviral response. Gordon Research Conferences: Viruses and Cells 2007.6.5 Tilton School, Tilton NH USA
- 133 小野口和英、米山光俊、審良静男、谷口維紹、藤田尚志：Ⅲ型インターフェロンはⅠ型インターフェロンと同じ転写制御を受ける 第72回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会 2007.7.5-6 京都
- 134 米山光俊、平井玲子、成田亮、藤田尚志：細胞内ウイルス感染センサーRIG-Iによる非自己RNA認識のメカニズム 第72回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会 2007.7.5-6 京都
- 135 尾野本浩司、米山光俊、大島宏之、藤田尚志：RIG-I CARDのオリゴマー形成に夜シグナル伝達機構と生理的機能の解析 第72回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会 2007.7.5-6 京都
- 136 Fujita, T.: RIG-I family helicases: Cytoplasmic sensor for non-self RNA. Viral Immunology Symposium 2007.7.23 Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD USA
- 137 藤田尚志：抗ウイルス生体防御のセンサー、RIG-I like receptors. 第31回阿蘇シンポジウム 2007.7.27 熊本
- 138 Fujita, T.: Non-self RNA Sensing Mechanism of RIG-I Helicase and Activation of Antiviral Immune Responses. 3rd Annual Meeting of the Oligonucleotide Therapeutic Society 2007.10.5 Langenbeck-Virchow Auditorium, Berlin, Germany
- 139 成田亮、平井玲子、米山光俊、藤田尚志：細胞内ウイルス感染センサーRIG-Iによる非自己RNA認識のメカニズム 第30回日本分子生物学会年会、第80回日本生化学会大会 2007.12.11-15 横浜 Fujita, T.: Regulation of interferon gene expression and virus infection of the liver. Hepatic Inflammation and Immunity. Jan. 25-27 2008 Moody Gardens Resort, Galveston, Texas
- 140 團迫浩方、池田正徳、加藤宣之. Limited suppression of the interferon- β production by hepatitis C virus serine protease in cultured human hepatocytes. 第72回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会、京都、2007年7月。
- 141 池田正徳、矢野雅彦、阿部健一、有海康雄、團迫浩方、加藤宣之. 新しいC型肝炎治療を目指した培養細胞系の開発. 第17回抗ウイルス化学療法研究会、高松、2007年5月。
- 142 矢野雅彦、池田正徳、阿部健一、團迫浩方、大越章吾、青柳豊、加藤宣之. 抗HCV剤治療効果の増強が期待される物質の網羅的スクリーニング-C型肝炎に対する治療効果の最大化を目指して-。第43回日本肝臓学会総会、東京、2007年5月。
- 143 Kato N, Abe K, Mori K, Ariumi Y, Dansako H, Ikeda M. HCV genetic variability and dynamics in long-term culture of genom-length HCV RNA replicating cells. 第66回日本癌学会学術総会、横浜、2007年10月。
- 144 Ariumi Y, Kuroki M, Abe K, Dansako H, Ikeda M, Wakita T, Kato N. DDX3 DEAD box RNA helicase is required for hepatitis C virus RNA replication. 第66回日本癌学会学術総会、横浜、2007年10月。
- 145 Ikeda M, Yano M, Abe K, Dansako H, Ohkoshi S, Aoyagi Y, Kato N. Comprehensive screening of ordinary nutrients expected to enhance the effects of anti-HCV reagents. 第66回日本癌学会学術総会、横浜、2007年10月。
- 146 森京子、阿部健一、團迫浩方、有海康雄、池田正徳、加藤宣之. C型急性肝炎患者血清由来の