

50-350名、occult HBV 肝炎患者は数名存在することが判明した。

(2) 培養細胞を用いた HBV 感染実験系の樹立

感染させた HBV 量依存的に、感染後の HBs、HBc タンパク質、HBV DNA 量が上昇することが明らかとなった。また、抗 HBs 抗体あるいはヘパリンを感染時に処理することにより、感染後の HBs、HBc タンパク質産生が有意に減少した。感染後から継続的にラミブジン処理することにより HBV DNA の減少が認められた。また異なる HBV 精製ロットを用いた実験でも同様の傾向が認められ、再現性は良好であった。

#### D. 考察

HCV 持続キャリアの血中 HCVRNA の自然治癒率は 14% (Hattori, 2003)、19.4% (Kondili, 2002) という報告があるが、このような自然治癒例や IFN 著効例でも HCV 残存やウイルス血症の再燃はないのか以前より議論があり、最近こういった症例の肝臓組織や末梢血単核球から微量であるが効率に HCVRNA が検出されたことから「潜在的 HCV 感染」という新しい概念が提唱された。分担研究者の病院を対象に、HCV 自然治癒例、IFN 著効例、occult HBV 肝炎患者等について現状を確認した。これらの症例について、我々の研究室で開発した 4 種類の独自の感染細胞・動物システム、(1)HCVJFH1 感染細胞系(脇田ら, Nature Med 2005)、(2)いろいろな遺伝子型の構造蛋白を持つウイルス作成可能な trans-packaging system (石井ら, 2008)、(3)超免疫不全マウスを用いたヒト肝移植マウス感染実験系、(4)本年度開発した HBV 感染実験系においてウイルス中和活性を解析することは潜在的肝炎ウイルス感染者の追跡システム構築に重要な情報を提供できると期待される。

#### E. 結論

分担研究者の病院における「潜在的肝炎ウイルス感染」症例について調べ、現状を確認した。これらの症例のウイルス学、分子レベルの解析を行い、適切な追跡方法を決定した

い。「潜在的肝炎ウイルス感染」として社会的にも問題となっている HBV の再燃についても解析可能な HBV 感染実験系を確立した。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Ando T, Imamura H, Suzuki R, Aizaki H, Watanabe T, Wakita T, Suzuki T. Visualization and Measurement of ATP Levels in Living Cells Replicating Hepatitis C Virus Genome RNA. PLOS Pathogen in pres.s.
- 2) 田中純子、小山富子、相崎英樹. C 型肝炎ウイルス(HCV)による感染. 日本臨床ウイルス学会、臨床とウイルス、in press.
- 3) Yamamoto M, Aizaki H, Fukasawa M, Teraoka T, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T, The structural requirements of virion-associated cholesterol for infectivity, buoyant density and apolipoprotein association of hepatitis C virus. J Gen. Virol. 2011;92:2082-7.
- 4) Watanabe N, Aizaki H, Matsuura T, Kojima S, Wakita T, Suzuki T. Hepatitis C virus RNA replication in human stellate cells regulates gene expression of extracellular matrix-related molecules. Biochem Biophys Res Commun. 2011;407:135-40.
- 5) Inoue Y, Aizaki H, Hara H, Matsuda M, Ando T, Shimoji T, Murakami K, Masaki T, Shoji I, Homma S, Matsuura Y, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T. Chaperonin TRiC/CCT participates in replication of hepatitis C virus genome via interaction with the viral NS5B protein. Virology. 2011;410:38-47.
- 6) 相崎英樹、脇田隆字、HCV 感染における脂質代謝の変化とメタボロミクス解析、肝胆膵、東京、2011:948-953.
- 7) 相崎英樹、鈴木哲朗、脇田隆字、HCV 生活環における脂質の役割、日本臨床、日本臨床社、大阪、2011: 59-63.
- 8) 鈴木哲朗、原弘道、相崎英樹、鈴木亮介、政木隆博、C型肝炎ウイルスの複製と粒子

形成、日本ウイルス学会、雑誌ウイルス、東京、2011、60,87-92.

## 2.学会発表

- 1) Aizaki H, Matsumoto Y, Goto K, Watashi K, Suzuki R, Fukasawa M, Hanada K, Sato S, Takahashi N, Matsuura Y, Motojima K, Miyamura T, Suzuki T, Wakita T. Identification of lipid droplet-associated membrane proteins that are involved in HCV production. 18<sup>th</sup> International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. WA, USA 2011.
- 2) Watashi K, Uchida N, Suzuki R, Aizaki H, Wakita T. Identification and functional analysis of small molecules inhibiting the late step of hepatitis C virus life cycle. 18<sup>th</sup> International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. WA, USA 2011.
- 3) Ando T, Aizaki H, Sugiyama M, Mizokami M, Sekizuka T, Kuroda M, Wakita T. Discovery of full-length HCV genome quasispecies by deep sequencing. 18<sup>th</sup> International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. WA, USA 2011.
- 4) Goto K, Kimura T, Watashi K, Suzuki R, Yamagoe S, Miyamura T, Moriya K, Yotsuyanagi H, Koike K, Suzuki T, Wakita T, Aizaki H. Identification of novel NS5A-associated proteins in the host-cell membrane fraction and their role in HCV life cycle. 18<sup>th</sup> International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. WA, USA 2011.
- 5) Uchida N, Watashi K, Suzuki R, Aizaki H, Chiba J, Wakita T. Halopemide inhibited a post-assembly step in hepatitis C virus life cycle. 18<sup>th</sup> International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. WA, USA 2011.
- 6) Suzuki R, Suzuki T, Saito K, Matsuda M, Watashi K, Matsuura Y, Wakita T, Aizaki H. Signal peptidase complex 1 participates in the assembly of hepatitis C virus through an interaction with NS2. 18<sup>th</sup> International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. WA, USA 2011.
- 7) Watashi K, Uchida N, Suzuki R, Aizaki H, Wakita T. Screening of small molecules affecting the production of hepatitis B virus. International meeting of molecular biology of hepatitis B virus, Florida, USA 2011.
- 8) Suzuki R, Suzuki T, Saito K, Matsuda M, Watashi K, Matsuura Y, Wakita K, Aizaki H. Identification of host factor that interacts with hepatitis C virus NS2 protein and is involved in the viral assembly. XV International Congress of Virology. Sapporo, Japan. 2011.
- 9) 坂田幸大郎、原詳子、鈴木哲朗、渡邊則幸、相崎英樹、高谷大輔、松本武久、井本正哉、脇田隆字、小嶋聡一、HCV NS3 Protease Mimics TGF-b2 and Activates TGF-b Signals via Type I Receptor. 第34回日本分子生物学会年会、横浜、2011.
- 10) 坂田幸大郎、原詳子、鈴木哲朗、渡邊則幸、相崎英樹、高谷大輔、松本武久、井本正哉、脇田隆字、小嶋聡一、C型肝炎ウイルスNS3プロテアーゼによるTGF-βI型受容体を介したTGF-βシグナルの活性化. 第25回肝類洞壁細胞研究会、東京、2011.
- 11) 相崎英樹、C型肝炎ウイルス研究の進歩と展望、第58回日本感染症学会総会・学術講演会・教育講演、東京、2011.
- 12) 相崎英樹、鈴木哲朗、脇田隆字、HCV感染に伴う宿主細胞の脂質代謝の変化と代謝産物のメタボロミクス解析、第47回日本肝臓学会総会・シンポジウム、東京、2011.
- 13) 相崎英樹、多田有希、松本善弘、後藤耕司、渡士幸一、鈴木亮介、田中純子、鈴木哲朗、岡部信彦、脇田隆字、1999年から2009年における日本のC型急性肝炎の発生状況、第47回日本肝臓学会総会・シンポジウム、東京、2011.
- 14) 加藤考宣、村上麻子、政木隆博、相崎英樹、国内献血検体を用いたC型肝炎ウイルスパネル検体の作製とウイルス量測定法の評価、第47回日本肝臓学会総会・シンポジウム、東京、2011.
- 15) 松浦知和、丸島秀樹、前橋はるか、大川清、松本善弘、永妻啓介、田中賢、高木一郎、石井雄二、斎藤勝也、政木隆博、相崎英樹、ヒト肝細胞癌細胞の3次元培養系は“肝臓モデル”なのか、“肝臓モデル”なのか?-glucose代謝からの検討-,第47回日本肝臓学会総会・シンポジウム、東京、2011.

## H.知的所有権の出願・取得状況

### 1.特許取得

なし

### 2.実用新案登録

なし

### 3.その他

なし

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
坂本穰、榎本信幸	[C型肝炎の治療①初回治療]について	泉並木	ガイドライン/ガイドンス 慢性肝炎 こう診る・こう考える	日本医事新報社	東京	2011	20-25
坂本穰、榎本信幸	硬変化した慢性肝炎の治療をどう考えるか	井廻道夫	消化器 Book 04 これでおわかる! 慢性肝炎の治療戦略 肝癌を防ぐためのマネジメント	羊土社	東京	2011	106-112
坂本穰、榎本信幸	HCVのNS5A遺伝子変異 (ISDR・IRRDR) とインターフェロン治療反応性		新時代のウイルス性肝炎学 日本臨床 69 増刊号4	日本臨床社	大阪	2011	234-238
三浦美香、前川伸哉、門倉信、末木良太、小馬瀬一樹、進藤浩子、進藤邦明、雨宮史武、中山康弘、植竹智義、井上泰輔、坂本穰、榎本信幸	肝発癌に関連するC型肝炎ウイルス遺伝子領域とIL28B SNPの解析、分子消化器病研究会	小俣政男	第18回浜名湖シンポジウム記録集 消化器疾患と幹細胞; その基礎と臨床	アークメディア	東京	2011	171-177
吉岡健太郎 橋本千樹 西川徹	藤田保健衛生大学病院 肝胆膵内科・超音波セン	戸田剛太郎 井廻道夫	先端医療シリーズ42 消化器疾患	先端医療技術研究所	東京	2011	450-453

	ター	幕内雅敏 白鳥恵子	の最新医療				
田中 純子、小 山 富子、相崎 英樹	C 型肝炎ウイル ス(HCV)による 感染	日本臨床 ウイルス 学会	臨床とウイ ルス	日本臨 床ウイ ルス学 会	神奈川	In press	
相崎英樹、脇田 隆字	HCV 感染におけ る脂質代謝の変 化とメタボロミ クス解析	小俣政男	肝胆膵	アーク メディ ア	東京	2011	948-953
相崎英樹、鈴木 哲朗、脇田隆字	HCV 生活環にお ける脂質の役割	井廻道夫	日本臨床	日本臨 床社	大阪	2011	59-63

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
正木尚彦	ウイルス肝炎検診と 病診連携の重要性と 進めかた.	Medical Practice	28 (8)	1453-1457	2011
Eguchi S, Kanematsu T, Arie S, Omata M, Kudo M, Sakamoto M, Takayasu K, Makuuchi M, Matsuyama Y, Monden M, , for the Liver Cancer Study Group of Japan	Recurrence-free survival more than 10 years after liver resection for hepatocellular carcinoma.	BritJ Surg	98	552-557	2011
Kudo M, Izumi N, Kokudo N, Matsui O, Sakamoto M, Nakashima O, Kojiro M,	Management of hepatocellular carcinoma in Japan: Consensus-based clinical practice	Digestive Diseases	29	339-364	2011

Makuuchi M	guideline proposed by the Japan Society of Hepatology (JSH) 2010 updated version.				
Higashi T, Hasegawa K, Kokudo N, Makuuchi M, Izumi N, Ichida T, Kudo M, Kuroda Y, Sakamoto M, Nakashima O, Matsui O, Matsuyama Y, Sobue T, the Liver Cancer Study Group of Japan	Demonstration of quality of care measurement using the Japanese liver cancer registry.	Hepatol Res	41	1208–1215	2011
Nishijima T, Gatanaga H, Komatsu H, Tsukada K, Shimbo T, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, Honda H, Tanuma J, Yazaki H, Honda M, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S.	Renal function declines more in tenofovir- than abacavir-based antiretroviral therapy in low-body weight treatment-naïve patients with HIV infection.	PLoS One.	7(1)	e29977. Epub	2012
Hayashida T, Gatanaga H, Takahashi Y, Negishi F, Kikuchi Y, Oka S.	Trends in early and late diagnosis of HIV-1 infections in Tokyoites from 2002 to 2010.	Int J Infect Dis.	16(3)	e172-7. Epub	2012

Nishijima T, Tsukada K, Teruya K, Gatanaga H, <u>Kikuchi Y, Oka S.</u>	Efficacy and safety of once-daily ritonavir-boosted darunavir plus abacavir/lamivudine for treatment-naïve patients: A pilot study.	AIDS	Epub ahead of print		2012
Hamada Y, Nagata N, Honda H, Asayama N, Teruya K, Igari T, <u>Kikuchi Y, Oka S.</u>	Epstein-Barr virus associated colitis in an HIV-infected patient.	AIDS	26(3)	400-2.	2012
Nishijima T, Tsukada K, Takeuchi S, Chiba A, Honda M, Teruya K, Gatanaga H, <u>Kikuchi Y, Oka S.</u>	Antiretroviral therapy for treatment-naïve chronic HIV-1 infection with an axonal variant of Guillain-Barré syndrome positive for anti-ganglioside antibody: a case report.	Intern Med	50(20)	2427-9	2011
Nishijima T, Tsukada K, Nagata N, Watanabe K, Teruya K, Gatanaga H, <u>Kikuchi Y, Oka S.</u>	Antiretroviral therapy alone resulted in successful resolution of large idiopathic esophageal ulcers in a patient with acute retroviral syndrome.	AIDS	25(13)	1677-9	2011
Hamada Y, Watanabe K, Aoki T, Arai N, Honda M, <u>Kikuchi Y,</u> Oka S.	Primary HIV infection with acute transverse myelitis.	Intern Med	50(15):	1615-7	2011

Nishijima T, Komatsu H, Gatanaga H, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, Honda H, Tanuma J, Yazaki H, Tsukada K, Honda M, Teruya K, <u>Kikuchi Y</u> , Oka S.	Impact of small body weight on tenofovir-associated renal dysfunction in HIV-infected patients: a retrospective cohort study of Japanese patients.	PLoS One.	6(7)	e22661	2011
Tsukada K, Sugawara Y, Kaneko J, Tamura S, Tachikawa N, Morisawa Y, Okugawa S, <u>Kikuchi Y</u> , Oka S, Kimura S, Yatomi Y, Makuuchi M, Kokudo N, Koike K.	Living donor liver transplantations in HIV- and hepatitis C virus-coinfected hemophiliacs: experience in a single center.	Transplantation	91(11)	1261-4	2011
Honda M, Ishisaka M, Ishizuka N, Kimura S, Oka S; Japanese Anti-HIV-1 QD Therapy Study Group.	Open-label randomized multicenter selection study of once daily antiretroviral treatment regimen comparing ritonavir-boosted atazanavir to efavirenz with fixed-dose abacavir and lamivudine.	Intern Med	50(7):	699-705	2011
Goto H, Hagiwara S, Hirai R, Miyama T, Honda H, Tagashira A,	Case of relapsed AIDS-related plasmablastic lymphoma treated with	Rare Tumors	3(1):	e11	2011



Iizuka T, Mochizuki M, Teruya K, <u>Kikuchi</u> <u>Y</u> , Oka S, Miwa A.	autologous stem cell transplantation and highly active antiretroviral therapy.				
Morooka M, Ito K, Kubota K, Yanagisawa K, Teruya K, Hasuo K, Shida Y, Minamimoto R, <u>Kikuchi Y</u> , Oka S.	Usefulness of F-18 FDG PET/CT in a case of Kaposi sarcoma with an unexpected bone lesion.	Clin Nucl Med	36(3)	231-4.	2011
Nakamura H, Teruya K, Takano M, Tsukada K, Tanuma J, Yazaki H, Honda H, Honda M, Gatanaga H, <u>Kikuchi Y</u> , Oka S.	Clinical symptoms and courses of primary HIV-1 infection in recent years in Japan.	Intern Med	50(2)	95-101	201
Miyagaki T, Sugaya M, Yokobayashi H, Kato T, Ohmatsu H, Fujita H, Saeki H, <u>Kikuchi Y</u> , Tamaki T, Sato S.	High levels of soluble ST2 and low levels of IL-33 in sera of patients with HIV infection.	J Invest Dermatol	131(3)	794-6.	2011
Pett SL, Carey C, Lin E, Wentworth D, Lazovski J, Miró JM, Gordin F, Angus B, Rodriguez-Barrada s M, Rubio R, Tambussi G, Cooper DA,	Predictors of bacterial pneumonia in Evaluation of Subcutaneous Interleukin-2 in a Randomized International Trial (ESPRIT).	HIV Med	12(4)	219-27	2011

Emery S; INSIGHT-ESPRIT Study Group.					
酒井明人、荒井邦 明、金子周一	肝臓癌の予防とサー ベイランス	G.I.Research	19	334-341	2011
Honda M, Takehana K, <u>Sakai</u> A, Tagata Y, Shirasaki T, Nishitani S, Muramatsu T, Yamashita T, Nakamoto Y, Mizukoshi E, Sakai Y, Yamashita T, Nakamura M, Shimakami T, Yi M, Lemon SM, Suzuki T, Wakita T, Kaneko S; Hokuriku Liver Study Group	Malnutrition impairs interferon signaling through mTOR and FoxO pathways in patients with chronic hepatitis C	Gastroenterolog y	141	128-140	2011
坂本穰、榎本信幸	C型肝炎のウイルス 変異と治療効果	総合臨床	60 (1)	19-25	2011
坂本穰、榎本信幸	ウイルス変異からみ た PEG-IFN+RBV 療 法の治療効果予測	肝胆膵	62 (2)	307-313	2011
坂本穰、榎本信幸	肝炎診療に必要な遺 伝子検査. C型肝炎 の遺伝子解析と診療	Medical Practice	28 (8)	1383-1388	2011

	への応用				
Kurosaki M, Hiramatsu N, <u>Sakamoto M</u> , Suzuki Y, Iwasaki M, Tamori A, Matsuura K, Sugauchi F, Sakamoto N, Yatsuhashi H, Izumi N	Age and total ribavirin dose are independent predictors of relapse after interferon therapy in chronic hepatitis C revealed by data mining analysis.	Antiviral Therapy	17	35-43	2012
Kurosaki M, Hiramatsu N, <u>Sakamoto M</u> , Suzuki Y, Iwasaki M, Tamori A, Matsuura K, Kakinuma S, Sugauchi F, Sakamoto N, Nakagawa M, Izumi N	Data mining model using simple and readily available factors could identify patients at high risk for hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C.	J Hepatol	in press		2012
Osada M, Kaneko M, <u>Sakamoto M</u> , Endoh M, Takigawa K, Inoue-Suzuki K, Inoue O, Satoh K, Enomoto N, Yatomi Y, Ozaki Y	Causes of thrombocytopenia in chronic hepatitis C viral infection.	Clinical and Applied Thrombosis/He mostasis	in press		2012

Shindo H, Maekawa S, Komase K, Sueki R, Miura M, Kadokura M, Shindo K, Amemiya F, Kitamura T, Nakayama Y, Inoue T, <u>Sakamoto</u> <u>M</u> , Okada S, Asahina Y, Izumi N, Honda M, Kaneko S, Enomoto N.	Characterization of naturally occurring protease inhibitor-resistance mutations in genotype 1b hepatitis C virus patients.	Hepatology Int	Online First™, 18 August		2011
Miura M, Maekawa S, Kadokura M, Sueki R, Komase K, Shindo H, Ohmori T, Kanayama A, Shindo K, Amemiya F, Nakayama Y, Kitamura T, Uetake T, Inoue T, <u>Sakamoto M</u> , Okada S, Enomoto N	Analysis of viral amino acids sequences and the IL28B SNP influencing the development of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C.	Hepatology Int	Hepatology Int; Online First™, 17 August		2011
Kadokura M, Maekawa S, Sueki R, Miura M, Komase K, Shindo H, Amemiya F, Uetake T, Inoue T,	Analysis of the complete open reading frame of genotype 2b hepatitis C virus in association with the response to	Plos One	6(9)	e24514	2011

Sakamoto M, Nakagawa M, Sakamoto N, Watanabe M, Enomoto N.	peginterferon and ribavirin therapy.				
Hiramatsu N, Kurosaki M, Sakamoto N, Iwasaki M, Sakamoto M, Suzuki Y, Sugauchi F, Tamori A, Matsuura K, Izumi N.	Pretreatment prediction of anemia progression by pegylated interferon alpha-2b plus ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C infection: Decision-tree analysis.	J Gastroenterol	46	1111-1119	2011
Kurosaki M, Tanaka Y, Nishida N, Sakamoto N, Enomoto N, Honda M, Sugauchi M, Matsuura K, Sugauchi F, Asahina Y, Nakagawa M, Watanabe M, Sakamoto M, Maekawa S, Sakai A, Kaneko S, Ito K, Masaki N, Tokunaga K, Izumi N, Mizokami M.	Pre-treatment prediction of response to pegylated-interferon plus ribavirin for chronic hepatitis C using genetic polymorphism in IL28B and viral factors.	J Hepatol	54	439-448	2011

Kadokura M, Maekawa S, Sueki R, Miura M, Komase K, Shindo H, Amemiya F, Uetake T, Inoue T, <u>Sakamoto M</u> , Nakagawa M, Sakamoto N, Watanabe M, Enomoto N	Analysis of the complete open reading frame of hepatitis C virus genotype 2a infection reveals critical site influencing the response to peginterferon and ribavirin therapy.	Hepatol Int	5(3)	789-799	2011
Kurosaki M, Sakamoto N, Iwasaki M, <u>Sakamoto M</u> , Suzuki Y, Hiramatsu N, Sugauchi F, Tamori A, Nakagawa M, Izumi N	Sequences in the Interferin Sensitivity Determining Region and Core Region of Hepatitis C Virus Impact Pretreatment Prediction of Response to Peg-interferon Plus Ribavirin: Data Mining Analysis.	J Med Virol	83	445-452	2011
Kurosaki M, Sakamoto N, Iwasaki M, <u>Sakamoto M</u> , Suzuki Y, Hiramatsu N, Sugauchi F, Yatsushashi H, Izumi N.	Pretreatment prediction of response to peginterferon plus ribavirin therapy in genotype 1 chronic hepatitis C using deta mining analysis.	J Gastroenterol	46	401-409,	2011
Kani S, Tanaka Y, Matsuura K, <u>Watanabe T</u> , Yatsushashi H, Orito E, Inose K, Motojuku N,	Development of new IL28B genotyping method using Invader Plus assay.	Microbiol Immunol.			In press

Wakimoto Y, and Mizokami M.					
Watanabe T, and Tanaka Y.	IL28B: Drive the hepatitis C treatment setting toward a tailored approach.	Nagoya Med.J.	52	51-56	2011
Hayashi K, Katano Y, Kuzuya T, Tachi Y, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Ishikawa T, Nakano I, Urano F, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H	Prevalence of hepatitis C virus genotype 1a in Japan and correlation of mutations in the NS5A region and single-nucleotide polymorphism of interleukin-28B with the response to combination therapy with pegylated-interferon-alpha 2b and ribavirin.	J Med Virol.	84(3)	438-44	2012
Yoshioka K, Hashimoto S	Can non-invasive assessment of liver fibrosis replace liver biopsy?	Hepatol Res	(in press)		2011
Osakabe K, Ichino N, Nishikawa T, Sugiyama H, Kato M, Kitahara S, Hashimoto S, Kawabe N, Harata M, Nitta Y, Murao M, Nakano T, Shimazaki H, Arima Y, Suzuki K, Yoshioka K	Reduction of liver stiffness by antiviral therapy in chronic hepatitis B	J Gastroenterol	46(11)	1324-34	2011

Chayama K, Hayes CN, <u>Yoshioka K</u> , Moriwaki H, Okanoue T, Sakisaka S, Takehara T, Oketani M, Toyota J, Izumi N, Hiasa Y, Matsumoto A, Nomura H, Seike M, Ueno Y, Yotsuyanagi H, Kumada H	Factors predictive of sustained virological response following 72 weeks of combination therapy for genotype 1b hepatitis C	J Gastroenterol	46(4):	545-555	2011
Hayashi K, Katano Y, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Urano F, <u>Yoshioka K</u> , Toyoda H, Kumada T, Goto H	Mutations in the core and NS5A region of hepatitis C virus genotype 1b and correlation with response to pegylated-interferon-al pha 2b and ribavirin combination therapy.	J Viral Hepat	18(4)	280-286	2011
Hayashi K, Katano Y, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Ishikawa T, Nakano I, <u>Yoshioka K</u> , Toyoda H, Kumada T, Goto H.	Association of interleukin 28B and mutations in the core and NS5A region of hepatitis C virus with response to peg-interferon and ribavirin therapy	Liver Int	31(9)	1359-65.	2011



Harata M, Hashimoto S, Kawabe N, Nitta Y, Murao M, Nakano T, Arima Y, Shimazaki H, Ishikawa T, Okumura A, Ichino N, Osakabe K, Nishikawa T, Yoshioka K.	Liver stiffness in extrahepatic cholestasis correlates positively with bilirubin and negatively with alanine aminotransferase	Hepatol Res	41(5)	423-429	2011
Kono T, Asama T, Chisato N, Ebisawa Y, Okayama T, Imai K, Karasaki H, Furukawa H, Yoneda M.	Polaprezinc prevents ongoing thioacetamide-induced liver fibrosis in rats.	Life Sci.	90(3-4)	122-30	2012
Matsunaga M, Isowa T, Yamakawa K, Tsuboi H, Kawanishi Y, Kaneko H, Kasugai K, Yoneda M, Ohira H	Association between perceived happiness levels and peripheral circulating pro-inflammatory cytokine levels in middle-aged adults in Japan.	Neuro Endocrinol Lett.	32(4)	458-63	2011
Nakao H, Yoneda M	Liver stiffness measurement using transient elastography and hepatocellular carcinoma.	Hepatol Res.	41(10)	921-4	2011
Kono T, Kashiwade Y, Asama T, Chisato N, Ebisawa Y,	Preventive effect of urinary trypsin inhibitor on the development of liver	Exp Biol Med	236(11)	1314-21	2011

Yoneda M, Kasai S.	fibrosis in mice.				
Iida A, Konagaya T, Kaneko H, Funaki Y, Kanazawa T, Tokudome K, Hijikata Y, Masui R, Ogasawara N, Sasaki M, Yoneda M, Kasugai K.	Usefulness of a slow nutrient drinking test for evaluating gastric perception and accommodation.	Digestion.	84(4)	253-60	2011
Ando T, Imamura H, Suzuki R, Aizaki H, Watanabe T, Wakita T, Suzuki T	Visualization and Measurement of ATP Levels in Living Cells Replicating Hepatitis C Virus Genome RNA	PLOS Pathogen	8	1-13	2012
Yamamoto M, Aizaki H, Fukasawa M, Teraoka T, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T	The structural requirements of virion-associated cholesterol for infectivity, buoyant density and apolipoprotein association of hepatitis C virus.	J Gen.Virol.	92	2082-7	2011
Watanabe N, Aizaki H, Matsuura T, Kojima S, Wakita T, Suzuki T	Hepatitis C virus RNA replication in human stellate cells regulates gene expression of extracellular matrix-related molecules.	Biochem Biophys Res Commun.	407	135-40	2011

Inoue Y, <u>Aizaki H</u> , Hara H, Matsuda M, Ando T, Shimoji T, Murakami K, Masaki T, Shoji I, Homma S, Matsuura Y, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T	Chaperonin TRiC/CCT participates in replication of hepatitis C virus genome via interaction with the viral NS5B protein.	Virology	410	38-47	2011
---	--	----------	-----	-------	------

#### IV. 研究成果の刊行物・別冊