

201227010B

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

肝炎ウイルス感染における自然免疫応答の解析と新たな治療標的の探索に関する研究

平成22年度～平成24年度 総合研究報告書

研究代表者 松浦 善治

平成25(2013)年4月

目次

I. 総合研究報告書

肝炎ウイルス感染における自然免疫応答の解析と新たな治療標的の探索に関する研究

松浦善治 1

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 21

III. 研究成果の刊行物・別冊 (別添) 28

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）
総合研究報告書

肝炎ウイルス感染における自然免疫応答の解析と新たな治療標的の探索に関する研究

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：肝臓特異的な miR-122 をヒト細胞株に発現させることにより新規 HCV 感受性細胞株を樹立した。HCV 複製細胞では、ヒアルロン酸と CD44 および TLR2 の相互作用を介して IP-10 の産生が亢進することが示された。ウイルス RNA と RIG-I などの宿主のセンサー分子は偶然に出会うのではなく、能動的に凝集体を形成することによって感知することが明らかとなった。また、RIG-I のシグナル伝達において TAB2 と TAB3 が炎症性サイトカインの産生に必須な役割を果たしており、新規 IPS-1 経路の増幅因子として DDX60 を同定した。RIG-I 認識に必須のユビキチンリガーゼ Riplet が HCV の NS3/4A プロテアーゼの基質として分解され、IFN 応答が減弱することが示された。IPS-1 がシグナルを受けて凝集体を形成する際に、ミトコンドリアの分裂と融合が必須であることが示唆された。BDCA3+DC は HCV を感知して多量の IFN- λ を産生する Unique な樹状細胞であることが示された。PEG-IFN α /リバビリン療法の治療効果の宿主側予測因子として、IL28B 近傍の SNP が重要であることが知られているが、HCV 排除に IFN- λ が重要な役割を果たしていることがヒト肝細胞の解析で示唆された。また、新規 IL28B SNP (rs8113007) の制限酵素による簡便な判定法を開発した。HCV 感染に伴って誘導されるオートファゴソームの形成機構を明らかにするために、人工ヌクレアーゼを用いて ATG5 および ATG13 のノックアウト Huh7 細胞株を樹立した。

研究分担者

竹内 理 京大ウイルス研・教授

考藤達哉 阪大医学系研究科・准教授

藤田尚志 京大ウイルス研・教授

土方 誠 京大ウイルス研・准教授

池田正徳 岡大医学系研究科・准教授

小原道法 都医学総研・副参事研究員

瀬谷 司 北大医学系研究科・教授

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7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が開発が急務である。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複製細胞で優位に発現しているCD44のバリエーションであるCD44v6を同定し、ヒアルロン酸刺激におけるIP-10産生の影響を検討した。レンチウイルスベクターを用いてmiR-122を種々の細胞株に導入し、HCVの感受性を検討した。また、HCVレプリコン細胞を樹立した。人工ヌクレアーゼをコードするmRNAをHuh7細胞に導入し、ATG5およびATG13のノックアウトHuh7細胞を樹立し、HCV感染によるオートファジーの誘導を検討した。

(考藤) 末梢血から単球由来DCを調整し、サイトカインやTLRリガンドを添加し、IDO活性を定量した。DCとナイーブCD4+T細胞の共培養を行い、CD4+T細胞の表現型やサイトカイン産生能を評価した。またIDO活性の特異性は、選択的IDO阻害剤(1-MT)による変化で評価した。末梢血からDCサブセットを分離し、TLRリガンドやHCV感染Huh7細胞などで刺激し、IFN- α / β 、IFN- λ をELISAで定量した。またHuh7細胞でのISG誘導を定量的PCRで評価した。

(竹内) RIG-Iの271番目のリジンをアラニンに置換することによりATPase活性を欠失させたノックインマウスを作製した。RIG-Iとそのシグナル伝達に関わるユビキチン結合分子TAB2を組織特異的に、またTAB3を欠損するマウスを作製し、RIG-Iリガンドに対する応答を検討した。マウス線維芽細胞でLPSに対するIL6産生に重要なAirin2という核内分子に着目し、マウスマクロファージを用いてウイルス感染に対する機能を解析した。

(藤田) ウイルス感染時に自然免疫応答を制御している蛋白質群の細胞内局在を解析した。ウイルスRNAの検出はFISH法で、また、ウイルス抗原とRIG-Iなどの物理的な結合は免疫沈降法で解析した。

(池田) IL28B近傍のSNPであるrs8099917について、HuH-7細胞とLi23細胞のゲノム配列をダイレクトシークエンス法で検討した。rs8099917の遺伝子型判定は制限酵素BsrDIを用いてDNA断片のサイズを指標に遺伝子型を判定した。

(土方) 初代ヒト肝細胞に類似した性質を有するヒト不死化肝細胞HuS-E/2細胞のIRF3、IRF7、RIG-Iをノックダウンし、RNAウイルスの感染初期の自然免疫応答を解析した。HCVNS3/4Aを発現させたHuS-E/2細胞にセンダイウイルスを感染させ、各種自然免疫関連遺伝子の発現に対する影響を検討した。

(小原) 肝臓特異的なDDSであるカチオニックリポソームとpolyI:Cの複合体(plyIC/LIC)を作製し、ヒト肝臓型キメラマウスに投与して肝臓内におけるI型、II型、III型IFNの誘導を経時的に評価した。次

に、各種細胞株(肝臓由来のHepG2、肺由来のMRC5、腎臓由来のHEK293T)でのpIC-LIC投与時のIFN λ とIFN β の誘導を評価した。

(瀬谷) Vero細胞にウイルスを感染させ、ゲルシフトアッセイ、プルダウンアッセイ、免疫沈降、ウェスタンブロットを行った。DDX60は大腸菌で発現し精製した。RipletやDDX60とRIG-Iの結合をyeast two-hybrid法で解析した。

(倫理面への配慮) 本研究にあたっては、試料提供者、その家族、および同様の肝疾患患者の人権、尊厳、利益が保護されるよう十分に配慮する。具体的には、厚生労働省等で検討されている「ヒトゲノム解析に関する共通指針」に則り各研究実施機関の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に係る手続きを実施し、また提供試料、個人情報厳格に管理、保存する。

C. 研究結果

(松浦) HCVレプリコン細胞では、Huh7細胞や日本脳炎ウイルスのレプリコン細胞に比べ、CD44の発現が有意に亢進していた。HCV感染細胞では、レプリコン細胞で観察される程のCD44の発現亢進は認められなかったが、siRNAによる発現抑制により、ヒアルロン酸の刺激によるIP-10の産生はCD44に依存していることが示された。miR-122を発現させたHep3B細胞(Hep3B/miR-122)にHCVを感染させると、Huh7細胞と同等のゲノム複製と粒子産生能を示した。また、Hep3B/miR-122細胞でHCVレプリコンが樹立可能であった。さらに、これらレプリコン細胞内のウイルスゲノムをインターフェロンで排除させた“Cured細胞”は、自然免疫応答に異常はなく、miR-122の発現亢進が観察され、HCVの増殖効率が上昇していた。ATG13のノックアウトHuh7細胞では血清飢餓によるオートファジーの誘導が抑制されているにもかかわらず、HCVccの感染性やHCVレプリコンの複製効率はコントロールと同レベルであり、HCV感染によるオートファジーの誘導はATG13非依存的事であることが示唆された。

(考藤) C型慢性肝炎患者では、非感染者に比べて血清中のKyn濃度、Kyn/Trp比は有意に高値であった。TNF- α +PGE2やLPS+IFN- γ などの刺激によって、DCにIDOが誘導された。DCにおけるIDOの活性は、C型慢性肝炎患者で高値であった。IDOが誘導されたDCとCD4+T細胞との培養によって、CD4+CD25+FOXP3+のTregが誘導され、Treg誘導能はC型肝炎患者DCでより強度であった。血中Kynは、肝組織の炎症や線維化と正相関した。著効

例では非著効例に比べて血中 Kyn は低値であり、IL28B minor の患者群では、その差は更に顕著であった。BDCA3+DC は HCV を感知して多量の IFN- λ を、PDC は多量の IFN- α/β を産生し、いずれも肝細胞の ISG を誘導した。

(竹内) RIG-I の ATPase 欠損マウス由来の細胞は RIG-I 欠損マウス由来細胞と同様にピコルナウイルス以外の RNA ウイルス感染に対する IFN 産生が著明に低下していた。センダイウイルスの経気道感染における局所の IFN 応答は著明に低下していたが、CD8 陽性 T 細胞の CTL 応答や IFN 産生は、野生型と RIG-I の ATPase 欠損マウスで差がなく、RIG-I とその ATPase 活性は RNA ウイルス感染に対する獲得免疫応答には必須ではない事が明らかとなった。AB2 及び TAB3 をマクロファージ特異的に欠損するマウスを作製した。このマウス由来マクロファージは RIG-I により認識される RNA ウイルス感染や poly U/UC RNA 刺激に対するサイトカイン産生、NF- κ B 活性化が著明に減弱していた。しかし、TLR 刺激に対する応答は正常であった。マクロファージ特異的 Akirin2 欠損マウス由来マクロファージは LPS に対する IL6 産生のみでなく、RIG-I により認識されるウイルス感染に対する IL-6、IFN β 産生も低下していた。また、Akirin2 は RIG-I、TLR の下流でクロマチンリモデリングを調節し IL6、IFN β 遺伝子発現を制御していることが明らかとなった。

(藤田) RIG-I と直接結合することでシグナルを受け取る IPS-1 はミトコンドリアに局在する分子である。ウイルス感染によってミトコンドリア上に RIG-I が凝集体を形成することを見いだした。この凝集体形成にはミトコンドリアの融合を制御する分子である Mitofusin1 が関与し、この凝集体形成は抗ウイルスシグナルの伝達にも必須であった。さらに、凝集体の誘導にはウイルスの RNA が必須であり、凝集体形成を阻害すると抗ウイルスシグナルが著しく減弱することが判明した。この RIG-I の凝集体はストレスによって誘導される「ストレス顆粒」であるが、ウイルス感染以外のストレスで誘導される顆粒では IFN は誘導されないことから、ウイルス RNA の有無が重要であることが明らかとなった。またいくつかのウイルスではストレス顆粒の形成を阻害する事によって免疫機構から逃れている事も明らかとなった。

(池田) rs8099917 および rs8113007 においてダイレクトシーケンス法と制限酵素法による肝細胞株の遺伝子型の判定は 100% 一致したことから、ダイレクトシーケンス法の代わりに制限酵素法で判定が可能となった。13 種類の肝細胞株で rs8113007、rs8099917 および rs12979860 の遺伝子型は HepG2 細胞を除いては全て一致した。HepG2 細

胞の IL28B 遺伝子型は rs8099917 ではメジャー型であったのに対して、rs8113007 および rs12979860 ではヘテロ型と乖離する結果となった。新規の IL28B SNP である rs8113007 は 62 塩基しか離れていない rs8099917 よりも、4378 塩基離れている rs12979860 と遺伝子型においてより強い相関を示した。肝細胞株において IL28B SNP の遺伝子型が乖離する HepG2 細胞のような例が見つかったことから、臨床症例での検討を実施した。IFN/RBV 療法で治療効果の明らかな 16 例の C 型慢性肝炎患者のうち 2 例で IL28B SNP 間で遺伝子型が乖離していた。2 例とも rs8099917 では IFN 反応型のメジャー型であったが、rs8113007 および rs12979860 では IFN 抵抗型のヘテロ型であった。この 2 例は治療成功例であるため rs8113007 は rs8099917 と遺伝子型が乖離する症例において rs8099917 の治療予測を補える可能性があることが示唆された。また、興味深いことに肝細胞株のみならずヒトにおいても rs8113007 の遺伝子型は近傍に存在する rs8099917 よりも離れて存在する rs12979860 とより強い相関を示すことがわかった(土方) HuS-E/2 細胞を IRF3、IRF7、あるいは RIG-I に対する siRNA で処理し、センダイウイルスを感染させ IFN 遺伝子の発現誘導を解析した。その結果、IRF7 はすべての IFN 遺伝子発現に関与しており、RIG-I は IFN β と IFN λ の発現に必要であることがわかった。HuS-E/2 細胞をより肝細胞に類似した遺伝子発現プロフィールを示す立体培養下で培養し、その自然免疫応答を解析したところ、平面培養に比べて RIG-I や IRF7 遺伝子恒常発現が上昇した。また、HuS-E/2 細胞の培養上清には IFN α が検出され、抗 IFN α 抗体や抗 IFN 受容体抗体で処理後にセンダイウイルスを感染させると IFN β や IFN λ の発現が遅延した。

(小原) polyIC/LIC 投与によってヒト肝臓キメラマウスの HCV の顕著な減少が認められた。これは 30 μ g/kg の PEG-IFN α を週 2 回 (通常使用量の 20 倍) 投与したものよりも強いものであった。polyI:C は、I 型 IFN を誘導する dsRNA として知られているが、I 型 IFN の顕著な発現上昇は認められず、III 型 IFN が著明に誘導されていることを見出した。In vitro の解析では、pIC-LIC 投与により、HepG2 では IFN λ が IFN β に比べ有意に誘導されるのに対し、MRC5、HEK293T では IFN β が IFN λ に比べ有意であった。さらに、RNA の認識に必須な IPS-1 をノックダウンしたところ、いずれにおいても IFN λ の誘導が抑制された。

(瀬谷) RNA ウイルスは dsRNA の認識経路を活性化して I 型 IFN を誘導する。細胞内 IPS-1 を介した抗ウイルス作用は良く知られるが、RIG-I や MDA5

が dsRNA センサーとして働く際の dsRNA 認識機構は分かっていない。HCV 感染肝細胞で polyU/UC やウイルス RNA が存在するにもかかわらず、I 型 IFN が誘導されにくい原因として、NS3/4A による IPS-1 の分解以外に、Riplet のユビキチン化が関与することを明らかにした。また、新規 RIG-I 修飾ヘリケースとして DDX60 を同定した。樹状細胞における dsRNA の認識経路は IPS-1 経路でなく、TLR3 を介した樹状細胞の成熟が NK 活性化と cross-priming (CTL 誘導)に関与することを証明した。

D. 考察

慢性 C 型肝炎患者において発現が亢進している CD44 分子は、内在性のヒアルロン酸による IP-10 の産生や、アポトーシス抵抗性を介して、HCV の持続感染の維持に関与している可能性が示唆された。現在使用されている Cured 細胞株でも miR-122 の発現亢進が報告されており、Cured 細胞が HCV に高い感受性を示す理由として、これまで考えられてきた自然免疫応答の障害よりも、miR-122 の発現亢進がより深く関与する可能性が示唆された。血清飢餓に伴うバルクオートファジーにおいて、ATG13 は重要な役割を果たしているが、HCV 感染におけるオートファジーは ATG13 を介さない経路で LC3 を Lipidation することが示唆された。

C 型肝炎患者においては血清 Kyn が高値であり、これは炎症や肝線維化によって DC に誘導されるIDO 活性が関与すると考えられた。DC に発現するIDO は Treg 誘導に関与しており、PEG-IFN α /リバビリン併用療法の治療効果に関与する可能性が示唆された。また BDCA3+DC は HCV を感知して多量の IFN- λ を産生する Unique な細胞であることが明らかになった。

RIG-I は HCV の認識や I 型 IFN 産生に重要であるが、そのシグナルは細胞内で精巧に調節されている。RIG-I の ATPase 活性はウイルス感染に対する局所の IFN 応答には重要であるが、獲得免疫応答には関与せず、RIG-I よりも TLR システムの方が獲得免疫系の活性化に重要であると考えられる。RIG-I や TLR は共通なシグナル伝達経路を介して NF- κ B の活性化を起こすと考えられてきたが、TAB2 や TAB3 を介した K63 ポリユビキチンシグナルにシグナルの特異性が存在することが示唆された。細胞内の特定の場で増殖するウイルスを検出して、その周辺に RIG-I をはじめとするストレス顆粒に特異的な RNA 結合蛋白質が凝集し、そこで RIG-I の活性化が起きることが示された。詳細な機構はまだ不明であるが、ウイルス感染、特にウイルス特異的な二重鎖 RNA をストレスとして感知して、特異的な蛋白

質を凝集させる機構が存在することが明らかとなった。HCV 感染は polyU/UC や dsRNA を介した type I IFN の誘導を誘起するが、NS3/4A プロテアーゼは RIG-I 下流の IPS-1 分子を切断することでこのシグナルを阻害する。HCV のコア蛋白質は DDX3 分子と IPS-1 との結合を阻害することで、IFN の誘導シグナルを阻害するので、DExD/H box ヘリケースは HCV 感染において様々な作用を持つことが推測される。肝細胞のウイルス dsRNA 認識からシグナル起動に Riplet による RIG-I の C 末ユビキチン化が必須であり、この過程を HCV の NS3/4A プロテアーゼが阻害することが示唆された。

新規に見出した rs8113007 の遺伝子型に対する制限酵素(*BpmI*)を用いた簡便な遺伝子型の判定法を開発した。13 種類の肝細胞株のうち HepG2 細胞では IL28B 遺伝子型は rs8099917 ではメジャー型であったのに対して、rs8113007 および rs12979860 ではヘテロ型と乖離する結果となった。また、16 例の C 型肝炎患者のうち、2 例で rs8099987 では IFN 反応型のメジャー型であるのに対して rs8113007 および rs12979860 では IFN 抵抗型のヘテロ型となる乖離例が存在した。2 例の治療結果は治療失敗例であったので、このケースでは rs8113007 および rs12979860 の予測が正しかったといえる。臨床における IL28B 遺伝子型が異なる SNP で乖離する症例数を増やしたさらなる検討が今後の課題となる。

肝細胞では恒常的に発現している IRF7 は、ウイルスの感染に対する自然免疫応答で中心的な役割を演じており、IFN α 1、IFN β 、IFN λ 3 そして RIG-I の遺伝子発現に関与することが示唆された。これらの中で IFN β と IFN λ 3 の発現誘導は RIG-I に依存しており、IFN α 1 は非依存的であることがわかった。ヒト肝細胞では恒常的に IFN α 1 遺伝子が微量ながら発現しており、ウイルス感染初期における抗ウイルス自然免疫活性を高めている可能性が考えられる。今後、肝細胞におけるウイルス感染初期の IFN α 1 遺伝子発現が初期自然免疫応答に対してどのような役割を持つのかを明らかにする必要がある。また、不死化肝細胞を立体培養することで RIG-I や IRF7 の発現が上昇したことは、ウイルス感染によって早期に IFN α 1、IFN β 、IFN λ 3 が強く誘導される現象を説明するものと考えられる。

plyIC/LIC が効果的に IFN λ を誘導することを見出した。さらに同複合体が、PEG-IFN/ribabirin 治療に抵抗性である IL28B SNPs を有するヒト肝臓型キメラマウスにおいても強力な抗 HCV 効果を示したことから、ヒト肝細胞での自然免疫応答において IFN λ が重要な役割を果たしていることが示された。

また、RNA が TLR および RLR の両経路に認識され IFN λ を誘導していることが明らかとなった。

E. 結論

- 1 CD44 の発現亢進は IP-10 の産生を介して、HCV の持続感染機構へ関与していることを示唆した。
- 2 miR-122 を過剰発現させることで、HCV 感受性細胞株を複数樹立した。
- 3 ATG13 のノックアウト Huh7 細胞株の解析から、HCV 感染によるオートファゴソームの形成には ATG13 は関与しないことを証明した。
- 4 HCV 感染によって誘導されるIDOはTregを介して抑制的に、一方、BDCA3+DCから産生されるIFN λ はISGを介して抗HCV的に作用することを証明し、IDO、BDCA3+DC、IFN λ が治療標的として有用であることを示した。
- 5 RIG-I の ATPase 活性は RIG-I による RNA ウイルスの認識には重要であるが、RIG-I による RNA ウイルスの認識は獲得免疫応答には必要ないことが明らかとなった。
- 6 TAB2及びTAB3はRIG-Iシグナルに特異的に必要とされることが明らかとなった。TAB2/3は自然免疫を特異的に調節する標的分子となりうる。また RIG-IによるI型IFN、IL6産生を調節する新規分子 Akirin2を同定した。
- 7 ウイルスRNAとRIG-I などの宿主のセンサー分子は偶然出会うのではなく、能動的に凝集体が形成されることによって感知されると考えられる。IPS-1 がなぜミトコンドリア上に局在するのかは謎であったが、シグナルを受けて凝集体を形成する際に、ミトコンドリアの分裂と融合が必要であることが判明し、ミトコンドリア上に発現する意義が明確になった。
- 8 抗ウイルス応答はウイルス感染時にのみ起動するものではなく、一般的なRNA の代謝機構（合成、翻訳、分解）がシフトしたものと理解することができる。これらのことはRIG-I などの分子のみならず、RNA 代謝に関連する分子の機能を亢進させることによって、抗ウイルス状態を強化出来る可能性を強く示唆している。
- 9 新規の IL28B SNP (rs8113007)の制限酵素による簡便な判定法を開発し、臨床でのC型慢性肝炎に対する治療予測効果の有用性を明らかにした。
- 10 肝細胞の自然免疫機構を解明するためには平面培養時における細胞の解析だけでは不十分であり、立体培養した細胞の動態も合わせた解析の必要性が考えられた。
- 11 plyIC/LIC が難治性の HCV 感染者に対して有望な抗 HCV 治療薬となりうることを示唆された。

- 12 自然免疫系でこれまで明らかにされていなかった新規因子 DEXD/H box RNA ヘリケースの DDX60 を同定した。また、RIG-I の活性化因子として Riplet を同定した。

F.健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1.論文発表

- 1 Fukuhara T, Kambara H, Shiokawa M, Ono C, Katoh H, Morita E, Okuzaki D, Maehara Y, Koike K, and Matsuura Y. Expression of miR-122 facilitates an efficient replication in nonhepatic cells upon infection with Hepatitis C Virus. *J. Virol.*, 2012, 86, 7918-7933.
- 2 Kambara H, Fukuhara T, Shiokawa M, Ono C, Ohara Y, Kamitani W, and Matsuura Y. Establishment of a novel permissive cell line for the propagation of hepatitis C virus by expression of microRNA miR122. *J. Virol.*, 2012, 86, 1382-1393.
- 3 Abe T, Fukuhara T, Wen X, Ninomiya A, Moriishi K, Maehara Y, Takeuchi O, Kawai T, Akira S, and Matsuura Y. CD44 participates in the IP-10 induction in cells in which Hepatitis C Virus RNA is replicating, through an interaction with TLR2 and hyaluronan. *J. Virol.*, 2012, 86, 6159-6170.
- 4 Fukuhara T, and Matsuura Y. Role of miR-122 and lipid metabolism in HCV infection. *J. Gastroenterol.*, 2012, doi:10.1007/s00535-012-0661-5.
- 5 Moriishi K, and Matsuura Y. Exploitation of lipid components by viral and host proteins for hepatitis C virus infection. *Front. Microbiol.*, 2012, 3, 54, doi:10.3389/fmicb.2012.00054.
- 6 Maruyama K, Fukasaka M, Vandenbon A, Saitoh T, Kawasaki T, Kondo T, Yokoyama KK, Kidoya H, Takakura N, Standley D, Takeuchi O, and Akira S. The transcription factor Jdp2 controls bone homeostasis and antibacterial immunity by regulating osteoclast and neutrophil differentiation. *Immunity*, 2012, 37, 1024-1036.
- 7 Maruyama K, Kawagoe T, Kondo T, Akira S, and Takeuchi O. TRAF family member-associated NF- κ B activator (TANK) is a negative regulator of osteoclastogenesis and bone formation. *JBC*, 2012, 287, 29114-29124.
- 8 Kanto T, Inoue M, Oze T, Miyazaki M, Sakakibara M, Kakita N, Matsubara T, Higashitani K, Hagiwara H, Iio S, Katayama K, Mita E, Kasahara A, Hiramatsu N, Takehara T and Hayashi N, Dynamics of regulatory T cells and plasmacytoid dendritic cells as immune markers for virological response in pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C patients. *J. Gastroenterol.*, 2012, 47, 169-178.

- 9 Kakita N, Kanto T, Itose I, Kuroda S, Inoue M, Matsubara T, Higashitani K, Miyazaki M, Sakakibara M, Hiramatsu N, Takehara T, Kasahara A and Hayashi N, Comparative analyses of regulatory T cell subsets in patients with hepatocellular carcinoma: a crucial role of CD25(-) FOXP3(-) T cells. *Int J Cancer.*, 2012, 131, 2573-2583.
- 10 Tsunematsu H, Tatsumi T, Kohga K, Yamamoto M, Aketa H, Miyagi T, Hosui A, Hiramatsu N, Kanto T, Hayashi N and Takehara T, Fibroblast growth factor-2 enhances NK sensitivity of hepatocellular carcinoma cells. *Int J Cancer.*, 2012, 130, 356-364.
- 11 Takamatsu S, Onoguchi K, Onomoto K, Narita R, Takahashi K, Ishidate F, Fujiwara TK, Yoneyama M, Kato H, and Fujita T, Functional Characterization of Domains of IPS-1 Using an Inducible Oligomerization System. *PLoS One*, 2013, 8(1) : e53578.
- 12 Nitta S, Sakamoto N, Nakagawa M, Kakinuma S, Mishima K, Kusano-Kitazume A, Kiyohashi K, Murakawa M, Nishimura-Sakurai Y, Azuma S, Tasaka-Fujita M, Asahina Y, Yoneyama M, Fujita T, and Watanabe M, Hepatitis C virus NS4B protein targets STING and abrogates RIG-I-mediated type-I interferon-dependent innate immunity. *Hepatology*, 2013, 57, 46-58.
- 13 Onomoto K, Jogi M, Yoo JS, Narita R, Morimoto S, Takemura A, Sambhara S, Kawaguchi A, Osari S, Nagata K, Matsumiya T, Namiki H, Yoneyama M, and Fujita T, Critical Role of an Antiviral Stress Granule Containing RIG-I and PKR in Viral Detection and Innate Immunity. *PLoS One*, 2012, 7(8) : e43031.
- 14 Mori K, Ueda Y, Ariumi Y, Dansako H, Ikeda M, and Kato N, Development of a drug assay system with hepatitis C virus genome derived from a patient with acute hepatitis C. *Virus Genes*, 2012, 44, 374-381.
- 15 Takeda M, Ikeda M, Ariumi Y, Wakita T, and Kato N. Development of hepatitis C virus production reporter assay systems using two different hepatoma cell lines. *J. Gen. Virol.*, 2012, 93, 1422-1431.
- 16 Sejima H, Mori K, Ariumi Y, Ikeda M, and Kato N. Identification of host genes showing differential expression profiles with cell-based long-term replication of hepatitis C virus RNA. *Virus Res.*, 2012, 167, 74-85.
- 17 Takeda M, Ikeda M, Mori K, Yano M, Ariumi Y, Dansako H, Wakita T, and Kato N, Raloxifene inhibits hepatitis C virus infection and replication. *FEBS Open Bio.*, 2012, 2, 279-283.
- 18 Hirata Y, Ikeda K, Sudoh M, Suzuki A, Nishijima M, Taguchi R, and Kohara M, Self-enhancement of Hepatitis C Virus Replication by Promotion of Specific Sphingolipid Biosynthesis. *PLoS Pathog.*, 2012, 8,e1002860.
- 19 Inoue K, Tsukiyama-Kohara K, Matsuda C, Yoneyama M, Fujita T, Kuge S, Yoshida M, and Kohara M, Impairment of interferon regulatory factor-3 activation by hepatitis C virus core protein basic amino acid region 1. *Biochem Biophys Res Commun.*, 2012, 428, 494-499.
- 20 Sekiguchi S, Kimura K, Chiyo T, Ohtsuki T, Tobita Y, Tokunaga Y, Yasui F, Matsushima K, and Kohara M, Immunization with a recombinant vaccinia virus that encodes nonstructural proteins of the hepatitis C virus suppresses viral protein levels in mouse liver. *PLoS ONE*.2012, 7,e51656.
- 21 Azuma M, Ebihara T, Oshiumi H, Matsumoto M, and Seya T, Cross priming for antitumor CTL induced by soluble Ag + polyI:C depends on the TICAM-1 pathway in mouse CD11c+/CD8a+ dendritic cells. *OncoImmunol.*, 2012, 1, 581-592.
- 22 Shime H, Matsumoto M, Oshiumi H, Tanaka S, Nakane A, Iwakura Y, Tahara H, Inoue N, and Seya T, TLR3 signaling converts tumor-supporting myeloid cells to tumoricidal effectors. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012, 109, 2066-2071.
- 23 Yamazaki S, Maruyama A, Okada K, Matsumoto M, Morita A, and Seya T, Dendritic cells from oral cavity induce Foxp3⁺ regulatory T cells upon antigen stimulation. *PLoS ONE*, 2012, 7(12), e51665.
- 24 Tatematsu, M., F. Nishikawa, T. Seya, M. Matsumoto. 2013. Toll-like receptor 3 recognizes single-stranded RNA with incomplete stem structures. *Nat Commun.* (in press).
- 25 Aly H.H, Shimotohno K, Hijikata M, and Seya T, in vitro models for analysis of HCV life cycle. *Microbiol. Immunol.*, 2012, 56, 1-9.
- 26 Oshiumi H, Matsumoto M, and Seya T, Ubiquitin-mediated modulation of the cytoplasmic viral RNA sensor RIG-I. *J. Biochem. (Tokyo)*, 2012, 151, 5-11.
- 27 Seya T, Shime H, and Matsumoto M, TAMable tumor-associated macrophages in response to innate RNA sensing. *Oncoimmunol.*, 2012, 1, 1000-1001.
- 28 Seya T, Shime H, Takaki H, Azuma M, Oshiumi H, and Matsumoto M, TLR3/TICAM-1 signaling in tumor cell RIP3-dependent necroptosis. *Oncoimmunol.*, 2012, 1, 917-923.
- 29 Taguwa S, Kambara H, Fujita N, Noda T, Yoshimori T, Koike K, Moriishi K, and Matsuura Y, Dysfunction of autophagy participates in vacuole formation and cell death in cells replicating hepatitis C virus. *J. Virol.*, 2011, 85, 13185-13194.
- 30 Wen X, Abe T, Kukihara H, Taguwa S, Mori Y, Tani H, Kato N, Suzuki T, Tatsumi M, Moriishi M, and Matsuura Y, Elimination of hepatitis C virus from hepatocytes by a selective activation of therapeutic molecules. *PLoS ONE*, 2011; 6, e15967.
- 31 Fukuhara T, Tani H, Shiokawa M, Goto Y, Abe T, Taketomi A, Shirabe K, Maehara Y, and Matsuura Y, Intracellular delivery of serum-derived hepatitis C virus. *Microbes Infect.*, 2011,13, 405-412.

- 32 Iwasaki H, Takeuchi O, Teraguchi S, Matsushita K, Uehata T, Kuniyoshi K, Satoh T, Saitoh T, Matsushita M, Standley DM, and Akira S. The I κ B kinase complex regulates the stability of cytokine-encoding mRNA induced by TLR-IL-1R by controlling degradation of regnase-1. *Nat Immunol.*, 2011,12, 1167-1175.
- 33 Clark K, Takeuchi O, Akira S, and Cohen P. The TRAF-associated protein TANK facilitates cross-talk within the I κ B kinase family during Toll-like receptor signaling. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 2011,108, 17093-17098.
- 34 Saitoh T, Satoh T, Yamamoto N, Uematsu S, Takeuchi O, Kawai T, and Akira S. Antiviral protein Viperin promotes Toll-like receptor 7- and Toll-like receptor 9-mediated type I interferon production in plasmacytoid dendritic cells. *Immunity*, 2011,34, 352-363.
- 35 Lee PY, Kumagai Y, Xu Y, Li Y, Barker T, Liu C, Sobel ES, Takeuchi O, Akira S, Satoh M, and Reeves WH. IL-1 α modulates neutrophil recruitment in chronic inflammation induced by hydrocarbon oil., *J Immunol.*, 2011,186, 1747-1754.
- 36 Kanto T. Dendritic cells in hepatitis virus infection: a legatus within. *Current Immunology Reviews*2012. 8: 12-22
- 37 S Sakakibara M, Kanto T*, Hayakawa M, Kuroda S, Miyatake H, Itose I, Miyazaki M, Kakita N, Higashitani K, Matsubara T, Hiramatsu N, Kasahara A, Takehara T, and Hayashi N. Comprehensive immunological analyses of colorectal cancer patients in the phase I/II study of quickly matured dendritic cell vaccine pulsed with carcinoembryonic antigen peptide. *Cancer Immunol Immunother*, 2011,60: 1565-1575 2011
- 38 Tatsumi T, Takehara T, Miyagi T, Nakazuru S, Mita E, Kanto T, Hiramatsu N, and Hayashi N. Hepatitis C virus-specific CD8+ T cell frequencies are associated with the responses of pegylated interferon-alpha and ribavirin combination therapy in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology Res.*, 2011,41: 30-38
- 39 Kageyama M, Takahasi K, Narita R, Hirai R, Yoneyama M, Kato H, and Fujita T. 55 Amino acid linker between helicase and carboxyl terminal domains of RIG-I functions as a critical repression domain and determines inter-domain conformation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*,2011,415, 75-81,.
- 40 Ouda R, Onomoto K, Takahasi K, Edwards MR, Kato H, Yoneyama M, and Fujita T. Retinoic Acid-inducible Gene I-inducible miR-23b Inhibits Infections by Minor Group Rhinoviruses through Downregulation of the Very Low Density Lipoprotein Receptor. *J. Biol. Chem.* , 2011,286, 26210-219.
- 41 Onomoto K, Morimoto S, Kawaguchi T, Toyoda H, Tanaka M, Kuroda M, Uno K, Kumada K, Matsuda F, Shimotohno K, Fujita T, and Murakami Y. Dysregulation of IFN System Can Lead to Poor Response to Pegylated Interferon and Ribavirin Therapy in Chronic Hepatitis C. *PLoS ONE*, , 2011 e19799.
- 42 Onoguchi K, Yoneyama M, and Fujita T. Retinoic Acid-Inducible Gene-I-Like Receptors. *J Interferon Cytokine Res.*, ,2011,31, 27-31.
- 43 Kato H, Takahasi K, and Fujita T. RIG-I-like receptors: cytoplasmic sensors for non-self RNA. *Immunological Reviews*, , 2011,243, 91-98.
- 44 Ariumi Y, Kuroki M, Kushima Y, Osugi K, Hijikata M, Maki M, Ikeda M, and Kato N. Hepatitis C virus hijacks P-body and stress granule components around lipid droplets. *J. Virol.*, 2011,85, 6882-6892.
- 45 Ariumi Y, Kuroki M, Maki M, Ikeda M, Dansako H, Wakita T, and Kato N. The ESCRT System Is Required for Hepatitis C Virus Production. *PLoS ONE*, , 2011. e14517
- 46 Ikeda M, Kawai Y, Mori K, Yano M, Abe K, Nishimura G, Dansako H, Ariumi Y, Wakita T, Yamamoto K, and Kato. Anti-ulcer agent teprenone inhibits hepatitis C virus replication: potential treatment for hepatitis C. *Liver Int.*, 31, 871-880, 2011.
- 47 Mori K, Ikeda M, Ariumi Y, Dansako H, Wakita T, and Kato N. Mechanism of action of ribavirin in a novel hepatitis C virus replication cell system. *Virus Res*, 2011,157, 61-70,.
- 48 Ueda Y, Mori K, Ariumi Y, Ikeda M, and Kato N. Plural assay systems derived from different cell lines and hepatitis C virus strains are required for the objective evaluation of anti-hepatitis C virus reagents. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* , 2011,409, 663-668.
- 49 Arai M, Suzuki H, Tobita Y, Takagi A, Okamoto K, Ohta A, Sudoh M, Shimotohno K, and Kohara M. Establishment of infectious HCV virion-producing cells with newly designed full-genome replicon RNA. *Arch. Virol.*, 2011,156, 295-304.
- 50 Takano T, Kohara M, Kasama Y, Nishimura T, Saito M, Kai C, and Tsukiyama-Kohara K. Translocase of outer mitochondrial membrane 70 is induced by hepatitis C virus and is related to the apoptotic response. *J. Med. Virol.* , 2011 83, 801-809.
- 51 Takano T, Tsukiyama-Kohara K, Hayashi M, Hirata Y, Satoh M, Tateno C, Hayashi Y, Hishima T, Funata N, Sudo M, and Kohara M. Augmentation of DHCR24 expression by hepatitis C virus infection facilitates viral replication in hepatocytes. *J. Hepatology*, , 2011,55, 512-521.
- 52 Chiyo T, Sekiguchi S, Hayashi M, Tobita Y, Kanegae Y, Saito I, and Kohara M. Conditional hepatitis C virus gene expression without induction of severe inflammatory responses through the use of a Cre-expressing recombinant adenovirus in mice. *Virus Res.*,2011,160, 89-97,.
- 53 Itoh H, Watanabe K, Iwano K, Funami, Seiya T, and Matsumoto M. UNC93B1 physically associates with

- human TLR8 and regulates TLR8-mediated signaling. *PLoS ONE*, 2011,6, e28500.
- 54 Oshiumi H, Okamoto M, K. Fujii K, Kawanishi T, Matsumoto M, Koike S, and Seya T. The TLR3-TICAM-1 pathway is mandatory for innate immune responses to poliovirus infection. *J. Immunol.*, 2011,187, 5320-5327.
- 55 Miyashita M, Oshiumi H, Matsumoto M, and Seya T. The SKI2-related helicase DDX60 is a novel antiviral factor promoting RIG-I-like receptor-mediated signaling. *Mol. Cell. Biol.*, 2011, 31, 3802-3819.
- 56 Aly H H, Oshiumi H, Matsumoto M, Shimotohno K, Wakita T, and Seya T. Establishing mouse hepatoma cell lines permissive to human hepatitis C virus. *PLoS ONE*, 2011,6, e21284.
- 57 Seya T, Kasamatsu J, Azuma M, Shime H, and Matsumoto M. Natural killer cell activation secondary to innate pattern sensing. *J. Innate Immunity*, 2011. 3, 264-273.
- 58 Matsumoto M, Oshiumi H, and Seya T. Antiviral responses induced by the TLR3 pathway. *Rev. Med. Virol.*, 2011,21, 67-77.
- 59 Moriishi K, Shoji I, Mori Y, Suzuki R, Suzuki T, Kataoka C, and Matsuura Y. Involvement of PA28g in the propagation of hepatitis C virus. *Hepatology*, 2010, 52, 411-420.
- 60 Tani H, Shiokawa M, Kaname Y, Kambara H, Mori Y, Abe T, Moriishi K, and Matsuura Y. Involvement of ceramide in the propagation of Japanese encephalitis virus. *J Virol.*, 2010, 84, 2798-2807.
- 61 Masaki T, Suzuki R, Saeed M, Mori KI, Matsuda M, Aizaki H, Ishii K, Maki N, Miyamura T, Matsuura Y, Wakita T, and Suzuki T. Production of infectious hepatitis C virus by using RNA polymerase I-mediated transcription. *J Virol.*, 2010, 84, 5824-5835.
- 62 Fukuhara T, Taketomi A, Motomura T, Okano S, Ninomiya A, Abe T, Uchiyama H, Soejima Y, Shirabe K, Matsuura Y, and Maehara Y. Variants in IL28B in liver recipients and donors correlate with response to peginterferon and ribavirin therapy for recurrent hepatitis C. *Gastroenterology*, 2010, 39,1577-1585.
- 63 Ito M, Masumi A, Mochida K, Kukihara H, Moriishi K, Matsuura Y, Yamaguchi K, and Mizuochi T. Peripheral B Cells May Serve as a Reservoir for Persistent Hepatitis C Virus Infection. *J. Innate Immun.*, 2010, 2, 607-617.
- 64 Tripathi LP, Kataoka C, Taguwa S, Moriishi K, Mori Y, Matsuura Y, and Mizuguchi K. Network based analysis of hepatitis C virus Core and NS4B protein interactions. *Mol. Biosyst.* 2010, 6, 2539-2553.
- 65 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, Hoshui 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 alpha-2b and ribavirin: reducing drug doses has no impact on rapid and sustained virological responses. *J. Viral Hepat.*, 2010, 17, 336-344.
- 66 Miyagi T, Takehara T, Uemura A, Nishio K, Shimizu S, Kodama T, Hikita H, Li W, Sasakawa A, Tatsumi T, Ohkawa K, Kanto T, Hiramatsu N, Hayashi N. Absence of invariant natural killer T cells deteriorates liver inflammation and fibrosis in mice fed high-fat diet. *J. Gastroenterol.*, 2010, 45, 1247-1254.
- 67 Miyagi T, Takehara T, Nishio K, Shimizu S, Kohga K, Li W, Tatsumi T, Hiramatsu N, Kanto T, Hayashi N. Altered interferon-alpha-signaling in natural killer cells from patients with chronic hepatitis C virus infection. *J. Hepatol.*, 2010, 53, 424-430.
- 68 Miyake T, Satoh T, Kato H, Matsushita K, Kumagai Y, Vandebon A, Tani T, Muta T, Akira S, and Takeuchi O. IκBζ is essential for natural killer cell activation in response to IL-12 and IL-18. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 2010,107, 17680-17685.
- 69 Satoh T*, Takeuchi O*, Vandebon A, Yasuda K, Tanaka Y, Kumagai Y, Miyake T, Matsushita K, Okazaki T, Saitoh T, Honma K, Matsuyama T, Yui K, Tsujimura T, Standley DM, Nakanishi K, Nakai K, and Akira S. (*equal contribution). The Jmjd3-Irf4 axis regulates M2 macrophage polarization and host responses against helminth infection. *Nat. Immunol.*, 2010, 11, 936-944.
- 70 Schulz O, Pichlmair A, Rehwinkel J, Rogers NC, Scheuner D, Kato H, Takeuchi O, Akira S, Kaufman RJ, Reis e Sousa C. Protein kinase R contributes to immunity against specific viruses by regulating interferon mRNA integrity. *Cell Host Microbe*, 2010, 7, 354-361.
- 71 Slater L, Bartlett, NW, Haas JJ, Zhu J, Message SD, Walton RP, Sykes A, Dahdaleh S, Clarke DL, Belvisi MG, Kon OM, Fujita T, Jeffery PK, Johnston SL, Edwards MR. Co-ordinated role of TLR3, RIG-I and MDA5 in the innate response to rhinovirus in bronchial epithelium. *PLoS Pathogens*, 2010,6, e1001178.
- 72 Onoguchi K, Onomoto K, Takamatsu S, Jogi M, Takemura A, Morimoto S, Julkunen I, Namiki H, Yoneyama M and Fujita T. Virus-Infection or 5'ppp-RNA Activates Antiviral Signal through Redistribution of IPS-1 Mediated by MFN1. *PLoS Pathogens*, 2010, 6, e1001012.
- 73 Mori K, Ikeda M, Ariumi Y, Kato N. Gene expression profile of Li23, a new human hepatoma cell line enables robust hepatitis C virus replication: Comparison with HuH-7 and other hepatic cell lines. *Hepatology Res.*, 2010, 40, 1248-1253.
- 74 Tanaka T, Hasegawa Y, Saito M, Ikeda M, and Kato N. Generation of single-chain Fvs against detergent-solubilized recombinant antigens with a simple

- coating procedure. *J. Biosci. Bioeng.*, 2010, 110, 374-376.
- 75 Yukihiro Kushima, Takaji Wakita, Makoto Hijikata: A disulfide-bonded dimer of the core protein of hepatitis C virus is important for virus-like particle production. *J. Virol.*, 2010, 84, 9118-9127.
 - 76 Yutaka Amako, Kyoko Tsukiyama-Kohara, Asao Katsume, Yuichi Hirata, Satoshi Sekiguchi, Yoshimi Tobita, Yukiko Hayashi, Tsunekazu Hishima, Nobuaki Funata, Hiromichi Yonekawa and Michinori Kohara. Pathogenesis of hepatitis C virus infection in *Tupaia belangeri*. *J. Virol.*, 2010, 84, 303-311.
 - 77 Kenichi Satoh, Hiroki Takahashi, Chiho Matsuda, Takuya Umehara, Toshiyuki Tanaka, Masayuki Miyasaka, Mikio Zeniya and Michinori Kohara. Natural killer cells target HCV core proteins during the innate immune response in HCV transgenic mice. *J. Med. Virol.*, 2010, 82, 1545-1553.
 - 78 Leiyun Weng, Yuichi Hirata, Masaaki Arai, Michinori Kohara, Takaji Wakita, Koichi Watashi, Kunitada Shimotohno, Ying He, Jin Zhong, and Tetsuya Toyoda. Sphingomyelin activates hepatitis C virus RNA polymerase in a genotype specific manner. *J. Virol.*, 2010, 84, 11761-11770.
 - 79 Oshiumi, H., K. Sakai, M. Matsumoto, and T. Seya. DEAD/H BOX 3 (DDX3) helicase binds the RIG-I adaptor IPS-1 to up-regulate IFN-beta inducing potential. *Eur. J. Immunol.*, 2010, 40, 940-948.
 - 80 Akazawa, T., N. Inoue, H. Shime, K. Sugiura, K. Kodama, M. Matsumoto, and T. Seya. Adjuvant engineering for cancer immunotherapy: development of a synthetic TLR2 ligand with increased cell adhesion. *Cancer Sci.* 101, , 2010, 1596-1603.
2. 学会発表
- 1 松浦善治、C型肝炎ウイルスの増殖と病原性に関する宿主因子第132回日本薬学会年会、札幌、3月28-30日、2012
 - 2 Yoshiharu Matsuura, Expression of miR122 and lipid metabolism determine the cell tropism of hepatitis C virus, 7th International Virus Assembly Symposium, Menorca, May, 13-17, 2012.
 - 3 松浦善治、C型肝炎ウイルスの制御を目指した基礎戦略～HCVの増殖を制御する宿主側因子について～: 第48回日本肝臓学会総会、金沢、6月7-8日、2012
 - 4 Takasuke Fukuhara, Hiroto Kambara, Mai Shiokawa, Yuri Ohara, Chikako Ono, Hiroshi Katoh, Yoshiharu Matsuura, miR122 expression and lipid metabolism participate in the cell tropism of hepatitis C virus infection. The American Society for Virology, 31st Annual Meeting, University of Wisconsin-Madison, Madison, July 21-25, 2012.
 - 5 Chikako Ono, Takasuke Fukuhara, Mai Shiokawa, Toru Okamoto, and Yoshiharu Matsuura: Establishment of mouse liver cell lines susceptible to hepatitis C virus infection, The 11th Awaji International Forum on Infection and Immunity, 淡路島, 9月11日-14日, 2012
 - 6 Mai Shiokawa, Takasuke Fukuhara, Chikako Ono, Toru Okamoto, and Yoshiharu Matsuura: Involvement of human liver-specific factors in a complete propagation of hepatitis C virus, The 11th Awaji International Forum on Infection and Immunity, 淡路島, 9月11日-14日, 2012
 - 7 Takasuke Fukuhara, Hiroto Kambara, Mai Shiokawa, Yuri Ohara, Chikako Ono, Hiroshi Katoh, Toru Okamoto, and Yoshiharu Matsuura: miR-122 expression and lipid metabolism participate in cell tropism of hepatitis C virus, The 11th Awaji International Forum on Infection and Immunity, 淡路島, 9月11日-14日, 2012
 - 8 Takasuke Fukuhara, Mai Shiokawa, Masaru Arimoto, Chikako Ono, Hiroshi Katoh, Hiroto Kambara, Toru Okamoto, and Yoshiharu Matsuura. miR-122 expression and lipid metabolism participate in the cell tropism of HCV infection. 19th International Meeting on HCV and Related Viruses, Venice, October, 5-9, 2012.
 - 9 Takasuke Fukuhara, Hiroto Kambara, Mai Shiokawa, Yuri Ohara, Chikako Ono, Hiroshi Katoh, Toru Okamoto, and Yoshiharu Matsuura: miR-122 expression and lipid metabolism participate in cell tropism of hepatitis C virus, The 34th Naito Conference, 札幌、10月16日-19日, 2012
 - 10 Yoshiharu Matsuura: Host factors involved in the propagation and pathogenesis of hepatitis C virus, The 34th Naito Conference, 札幌, 10月16日-19日, 2012
 - 11 塩川 舞、福原崇介、松浦善治、C型肝炎ウイルスの粒子産生に関するヒト肝臓特異因子の解析と新規感受性細胞株の樹立、第60回日本ウイルス学会総会、大阪、11月12日-14日, 2012
 - 12 小野慎子、福原崇介、塩川 舞、岡本 徹、松浦善治、C型肝炎ウイルスに感受性を示すマウス肝臓細胞株の樹立、第60回日本ウイルス学会総会、大阪、11月12日-14日, 2012
 - 13 福原崇介、塩川 舞、小野慎子、山本聡美、寒原裕登、加藤大志、岡本 徹、奥崎大介、松浦善治、C型肝炎ウイルスの細胞親和性はmiR-122の発現と脂質代謝系によって規定される、第60回日本ウイルス学会総会、大阪、11月12日-14日, 2012
 - 14 加藤大志、岡本 徹、福原崇介、寒原裕登、森田英嗣、森 嘉生、神谷 亘、松浦善治、日本脳炎ウイルスコアタンパク質によるStress Granule抑制機構の解析、第60回日本ウイルス学会総会、大阪、11月12日-14日, 2012

- 15 松田麻未、鈴木亮介、渡士幸一、相崎英樹、松浦善治、鈴木哲朗、脇田隆字、C型肝炎ウイルスの一過性感染性粒子を用いた細胞内侵入機構の解析、第60回日本ウイルス学会総会、大阪、11月12日-14日、2012
- 16 Yoshiharu Matsuura, miR-122 expression and lipid metabolism participate in the cell tropism of hepatitis C virus infection: The 10th JSH Single Topic Conference, 東京、11月21-22日、2012.
- 17 塩川 舞、福原崇介、小野慎子、岡本 徹、松浦善治、C型肝炎ウイルスの粒子産生に関するヒト肝臓特異因子の解析と新規感受性細胞株の樹立、第35回日本分子生物学会年会、福岡、12月11日-14日、2012
- 18 福原崇介、本村貴志、塩川 舞、小野慎子、寒原裕登、岡本 徹、調 憲、前原喜彦、松浦善治、C型肝炎ウイルスの細胞親和性における Quasispecies の意義、第35回日本分子生物学会年会、福岡、12月11日-14日、2012
- 19 小野慎子、福原崇介、塩川 舞、岡本 徹、松浦善治、C型肝炎ウイルスに感受性を示すマウス肝臓細胞株の樹立、第35回日本分子生物学会年会、福岡、12月11日-14日、2012
- 20 葛西宏威、河上國洋、平田有佳理、山下篤哉、池田正徳、加藤宣之、岡本 徹、松浦善治、楠木正己、森石恆司、HCV複製に関わる新規宿主因子 FKBP6 : FKBP6はNS5Aと結合しHCV複製を制御する、第35回日本分子生物学会年会、福岡、12月11日-14日、2012
- 21 Higashitani K, Kanto T, Kuroda S, Yoshio S, Matsubara T, Kakita N, Oze T, Hiramatsu N, Mita E, Imai Y, Kasahara A, Okuno A, Takikawa O, Hayashi N, Takehara T. Association of indoleamine 2,3-dioxygenase in dendritic cells with the generation of regulatory T cells in chronic hepatitis C patients. The Liver Meeting AASLD 63rd Annual Meeting and Postgraduate Course, Boston, MA, USA, 2012.
- 22 Yoshio S, Kanto T, Kuroda S, Matsubara T, Higashitani K, Ishida H, Hiramatsu N, Nagano H, Sugiyama M, Murata K, Fukuhara T, Matsuura Y, Mizokami M, Hayashi N, Takehara T. Human BDCA3+ dendritic cells in blood and in the liver are a potent producer of IFN-I in response to hepatitis C virus. The Liver Meeting AASLD 63rd Annual Meeting and Postgraduate Course, Boston, MA, USA, 2012.
- 23 Matsubara T, Kanto T, Kuroda S, Yoshio S, Higashitani K, Miyazaki M, Hiramatsu N, Kasahara A, Takehara T. TIE2-expressing monocytes are feasible angiogenesis-related cellular diagnostics for hepatocellular carcinoma: Involvement of inflammatory cytokines in the generation. The Liver Meeting AASLD 63rd Annual Meeting and Postgraduate Course, Boston, MA, USA, 2012.
- 24 Fujita T.: Detection of cytoplasmic non-self RNA and activation of antiviral innate immunity. October 23-26 2012 International Endotoxin and Innate Immunity Society Meeting 2012, Tokyo
- 25 Funabiki M, Kato H, Fujita T.: Autoimmunity and nephritis caused by MDA5 mutation depend on IPS-1. 10. 16-19 2012 The 34th Naito Conference on Infection, Immunity and their Control for Health: Mucosal Barrier, Pathogen and Vaccine, Sapporo
- 26 Ng C-S, Kato H, Fujita T.: Inhibition of virus-induced interferon gene activation through modulation of cytoplasmic stress granules by a viral protease. 10. 16-19 2012 The 34th Naito Conference on Infection, Immunity and their Control for Health: Mucosal Barrier, Pathogen and Vaccine, Sapporo
- 27 Vo DN, Kato H, Fujita T.: The anti-tumor agent DMXAA induces IFN- β response via STING. 9. 11-14 2012 The 11th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji
- 28 Go S, Onomoto K, Ishidate F, Kato H, Fujita T.: Mechanism and Physiological Role of Granules Formed by Viral Nucleocapsid Protein. 9. 11-14 2012. The 11th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji
- 29 Fujita T.: Cytoplasmic sensing of viral RNA by RIG-I-like receptors. August 27-Sept 1 2012 Non-self RNA sensing in virus infected cells and activation of antiviral immunity. Le Treilles, France
- 30 Fujita T.: Antiviral Innate Immunity: Control of Interferon Production. NF- κ B Signaling and Biology: From Bench to Bedside, Keystone Symposia, March 20, 2012 Whistler, British Columbia, Canada
- 31 Fujita T.: Sensing Viral RNA in Cytoplasm and Activation of Antiviral Innate Immunity. Innate Immunity: Sensing the Microbes and Damage Signals, Keystone Symposia, March 5, 2012 Keystone Colorado, USA
- 32 Yoji Tsugawa and Makoto Hijikata: Hepatocyte-specific innate immune systems in response to RNA virus infection. The 10th International Student Seminar. Kyoto, 5-8 March 2012.
- 33 Yoji Tsugawa, Hiroki Kato, Takashi Fujita, Kunitada Shimotohno, Makoto Hijikata: Critical role of Interferon alpha constitutively produced in human hepatocytes in response to virus infection. The 11th Awaji International Forum on Infection and Immunity. 11-14 September 2012
- 34 Yoji Tsugawa, Hiroki Kato, Takashi Fujita, Kunitada Shimotohno, Makoto Hijikata: Hepatocyte-specific innate immune systems in response to viral infection. 19th International symposium on hepatitis C virus and related viruses. Venice, Italy, Oct 5-9, 2012

- 35 Misao Kuroki, Mariko Inoue, Makoto Hijikata, Masanori Ikeda Takaji Wakita, Kunitada Shimotohno, Nobuyuki Kato, Yasuo Ariumi: Can P-body associated host factors APOBEC3G and MOV10 restrict HCV infection? 19th International symposium on hepatitis C virus and related viruses. Venice, Italy, Oct 5-9, 2012
- 36 津川 陽司、土方 誠: ヒト肝細胞における抗ウイルス自然免疫応答機構の解析、第8回広島肝臓プロジェクト研究センターシンポジウム、広島、平成24年7月6日
- 37 土方 誠: C型肝炎ウイルス培養系開発過程で最近わかったこと、国立感染症研究所肝炎セミナー、国立感染症研究所、東京平成24年年10月31日
- 38 津川陽司、加藤博己、藤田尚志、下遠野邦忠、土方誠: ヒト肝細胞における抗ウイルス自然免疫応答機構の解析、第60回日本ウイルス学会学術集会、大阪2012年11月13-15日
- 39 有海康雄、黒木美沙緒、井上万里子、土方誠、池田正徳、脇田隆宇、下遠野邦忠、加藤宣之: P-body因子とHCVのクロストーク、第60回日本ウイルス学会学術集会、大阪2012年11月13-15日
- 40 Yoji Tsugawa, Hiroki Kato, Takashi Fujita, Kunitada Shimotohno, Makoto Hijikata: Constitutively produced Interferon $\alpha 1$ functions in prevention of viral infection in human hepatocytes、第35回日本分子生物学会年会、福岡2012年12月11~14日
- 41 武田 緑、池田 正徳、有海 康雄、脇田 隆宇、加藤 宣之 Li23細胞を用いた新しいJFH-1株HCV感染レポーターアッセイ系の開発と感受性を規定する因子の検討 第16回日本肝臓学会大会、神戸、2012年10月。
- 42 池田 正徳、是永 匡紹、武田 緑、有海 康雄、日野 啓輔、加藤 宣之 IL28B SNPsの制限酵素法による判定法と比較 第16回日本肝臓学会大会、神戸、2012年10月
- 43 武田 緑、池田 正徳、有海 康雄、脇田 隆宇、加藤 宣之 2種類の肝細胞株(HuH-7とLi23)を用いたJFH-1株HCV感染レポーターアッセイシステムの開発と感染効率を規定する宿主因子の検討 第60回日本ウイルス学会学術集会、大阪、2012年11月
池田 正徳、是永 匡紹、武田 緑、有海 康雄、日野 啓輔、加藤 宣之 新規IL28B SNP(rs8113007)のHCVに対するIFN応答性の検討第60回日本ウイルス学会学術集会、大阪、2012年11月
- 44 武田緑、池田正徳、有海康雄、脇田隆宇、加藤宣之 異なる2種類のヒト肝癌細胞株を用いたHCV感染レポーターアッセイ系の開発とHCV感染への感受性を規定する因子の検討 第35回日本分子生物学会年会、福岡、2012年12月
- 45 池田正徳、武田緑、是永匡紹、有海康雄、日野啓輔、加藤宣之 IL28B SNP rs8113007によるC型慢性肝炎患者の治療効果予測 第35回日本分子生物学会年会、福岡、2012年12月
- 46 上田 優輝、森 京子、池田 正徳、加藤 宣之 抗マラリア薬として開発中の化合物に見出された強力な抗HCV活性 第48回日本肝臓学会総会、石川、2012年6月
- 47 瀬島 寛恵、森 京子、有海 康雄、池田 正徳、加藤 宣之 C型肝炎ウイルスのゲノム複製が長期間に及ぶことで発現レベルに変動を来した宿主遺伝子の同定 第48回日本肝臓学会総会、石川、2012年6月
- 48 瀬島 寛恵、森 京子、有海 康雄、池田 正徳、加藤 宣之 3年半にわたるC型肝炎ウイルスのゲノム複製によって発現が不可逆的に変動した宿主遺伝子の同定 第27回中国四国ウイルス研究会、鳥取、2012年6月
- 49 瀬島 寛恵、森 京子、有海 康雄、池田 正徳、加藤 宣之 3年半にわたるC型肝炎ウイルスのゲノム複製によって発現が変動した9個の宿主遺伝子の同定 第71回日本癌学会学術総会、札幌、2012年9月
- 50 瀬島 寛恵、森 京子、有海 康雄、池田 正徳、加藤 宣之 長期にわたるC型肝炎ウイルスのゲノム複製によって発現レベルに変動を来した宿主遺伝子の同定 第60回日本ウイルス学会学術総会、大阪、2012年11月
- 51 上田 優輝、森 京子、團迫 浩方、金 惠淑、綿矢 有佑、池田 正徳、加藤 宣之 強力な抗HCV活性が見出された抗マラリア薬として開発中の化合物 第27回中国四国ウイルス研究会、鳥取、2012年6月
- 52 上田 優輝、森 京子、團迫 浩方、金 惠淑、綿矢 有佑、池田 正徳、加藤 宣之 抗マラリア薬として開発中の化合物に見出された強力な抗HCV活性 第71回日本癌学会学術総会、札幌、2012年9月
- 53 上田 優輝、森 京子、團迫 浩方、金 惠淑、綿矢 有佑、池田 正徳、加藤 宣之 酸化ストレスを介して強い抗HCV活性を示す抗マラリア薬として開発中の化合物 第60回日本ウイルス学会学術総会、大阪、2012年11月
- 54 Kuroki M, Inoue M, Hijikata M, Ikeda M, Wakita T, Shimotohno K, Kato N, Ariumi Y. Can P-body associated host factors APOBEC3G and MOV10 restrict HCV infection? In : 19th international symposium on hepatitis C virus and related viruses: 2012 Oct 5-9: Venice, Italy
- 55 Ariumi Y, Kuroki M, Inoue M, Hijikata M, Ikeda M, Wakita T, Shimotohno K, Kato N. Dynamic

- Regulation of cytoplasmic mRNA-containing bodies in HCV systems. In : 19th international symposium on hepatitis C virus and related viruses: 2012 Oct 5-9: Venice, Italy
- 56 Ueda Y, Mori K, Dansako H, Kim HS, Wataya Y, Ikeda M, Kato N. Potent anti-HCV activities found in preclinical anti-malarial drugs is promptly exerted through oxidative stress. In : 19th international symposium on hepatitis C virus and related viruses: 2012 Oct 5-9: Venice, Italy
- 57 Sejima H, Mori K, Ariumi Y, Ikeda M, Kato N. Identification of host genes showing differential expression profiles with Li23 cell-based long-term replication of Hepatitis C virus RNA. 19th international symposium on hepatitis C virus and related viruses: 2012 Oct 5-9: Venice, Italy
- 58 Takeda M, Ikeda M, Ariumi Y, Wakita T, Kato N. Development of HCV reporter-assay systems using two hepatoma cell lines and analysis of the factors determining sensitivity to HCV infection. In : 19th international symposium on hepatitis C virus and related viruses: 2012 Oct 5-9: Venice, Italy
- 59 Ikeda M, Takeda M, Korenaga M, Ariumi Y, Hino K, Kato N. New IL28B single nucleotide polymorphism compensates rs8099917 in the response to therapy for chronic Hepatitis C. In : 19th international symposium on hepatitis C virus and related viruses: 2012 Oct 5-9: Venice, Italy
- 60 Hara Y, Yanatori I, Kiyokage E, Nishina S, Tomiyama Y, Toida K, Ikeda M, Kishi F, Kato N, Hino K. Hepatitis C virus protein suppresses mitophagy by interacting with Parkin. In : 19th international symposium on hepatitis C virus and related viruses: 2012 Oct 5-9: Venice, Italy
- 61 Kasai H, Kawakami K, Yamashita Y, Ikeda M, Kato N, Enomoto N, Matsuura Y, Kusunoki M, Moriishi K. FKBP6 plays an important role in HCV replication through binding to HCV NS5A. In : 19th international symposium on hepatitis C virus and related viruses: 2012 Oct 5-9: Venice, Italy
- 62 Hirata Y, et al: Self-enhancement of Hepatitis C Virus replication by promotion of specific sphingolipid biosynthesis. 19th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses 2012.10.4-11. Venice (Italy)
- 63 松浦善治: 基調講演: C型肝炎・肝癌抑制の分子基盤: 第47回日本肝臓学会総会、東京、6月2日-3日, 2011.
- 64 松浦善治: 特別講演: C型肝炎ウイルスの増殖と病原性に関する宿主因子: 第48回日本ウイルス学会九州支部総会、門司、8月26日-27日, 2011.
- 65 松浦善治: 特別講演: C型肝炎ウイルスの増殖と病原性発現に関する宿主因子 ~細胞内蛋白質分解システムの関与について~: 第10回 Hepatitis Expert Meeting、東京、8月27日, 2011.
- 66 小原道法: C型肝炎ウイルス研究の最前線 ウイルス学イブニングセミナー 2011.6.21 京都
- 67 小原道法: HCV持続発現マウスを用いたHCV治療ワクチンの開発, 第10回CBSM2011, 2011.6.24-26, 軽井沢
- 68 大槻貴博, 関口 敏, 飛田良美, 木村公則, 小原道法: 新規C型肝炎モデルマウスを用いたC型肝炎の病態解析 第58回日本実験動物学会総会 2011.5.25-27 東京
- 69 上田 優輝, 森 京子, 池田 正徳, 有海 康雄, 加藤宣之. 抗HCV剤の活性評価には複数の細胞株由来のアッセイ系が必要である. 第47回日本肝臓学会総会, 2011年6月, 東京.
- 70 木村公則, 小原道法: HCV感染による慢性肝炎の病態形成と炎症性サイトカインの関与 第47回日本肝臓学会総会 2011.6.2-3 東京
- 71 井上和明, 塗谷秀子, 小原道法: PCRとin situ hybridizationを組み合わせたHCVとHBVのウイルスゲノム存在様式可視化の試み 第47回日本肝臓学会総会 2011.6.2-3 東京
- 72 池田 正徳, 武田 緑, 加藤 宣之 メバロン酸経路を標的とした新しい抗HCV剤開発の基礎 第47回日本肝臓学会総会、東京、2011年6月
- 73 上田 優輝, 森 京子, 池田 正徳, 有海 康雄, 加藤宣之. 抗HCV活性の客観的な評価には複数の細胞株と複数のHCV株由来のアッセイ系が必要である. 第26回中国四国ウイルス研究会, 2011年6月, 徳島.
- 74 瀬島 寛恵, 森 京子, 有海 康雄, 池田 正徳, 加藤宣之. 長期にわたるC型肝炎ウイルスのゲノム複製によって発現が変動した遺伝子群の同定. 第26回中国四国ウイルス研究会, 2011年6月, 徳島.
- 75 武田 緑, 池田 正徳, 有海 康雄, 脇田 隆宇, 加藤宣之. 異なるヒト肝細胞株(HuH-7とLi23)を用いたHCV感染レポーターアッセイ系の開発. 第26回中国四国ウイルス研究会, 2011年6月, 徳島.
- 76 阿部雄一, 下遠野邦忠, 脇田隆宇, 土方 誠: HCV粒子の感染性獲得に関与する肝細胞内シグナルの解析、第7回広島肝臓プロジェクト研究センターシンポジウム、平成23年7月1日、広島.
- 77 Fukuhara T, Shiokawa M, Ninomiya A, Kambara H, Katoh H, Morita E, Wataru Kamitani W, and Matsuura Y. miR122 facilitates replication of hepatitis C virus in non-hepatic cells. : 第59回日本ウイルス学会総会、札幌、9月12日-16日, 2011.
- 78 Ninomiya A, Abe T, and Matsuura Y. Induction of IFN by inoculation of recombinant baculovirus in

- mouse embryonic fibroblasts suppresses transgene expression. : 第 59 回日本ウイルス学会総会、札幌、9 月 12 日-16 日, 2011.
- 79 Suzuki R, Saito K, Matsuda M, Watashi K, Aizaki H, Matsuura Y, Wakita T, and Suzuki, Identification of a host factor that interacts with hepatitis C virus NS2 protein and is involved in the viral assembly. : 第 59 回日本ウイルス学会総会、札幌、9 月 12 日-16 日, 2011.
- 80 Fumihiko Y., Kai C., Morita K., Kohara M. : Clearance of SARS-CoV by cooperation of antibodies and phagocytes. 第 59 回日本ウイルス学会総会、札幌、9 月 12 日-16 日, 2011.
- 81 Hirata Y., Ikeda K., Sudoh M., Tokunaga Y., Tobita Y., Taguchi R., Kohara M. : Suppression of sphingomyelin augmented by hepatitis C virus has robust anti-viral effects in human livers. 第 59 回日本ウイルス学会総会、札幌、9 月 12 日-16 日, 2011.
- 82 Gomi S., Naganawa S., Yasui F., Munekata K., Ishii K., Sakoda Y., Kida H. Kohara M. : A single immunization with highly attenuated vaccinia virus DIs-based vaccines induce protective immunity against H5N1 avian influenza virus in mice. 第 59 回日本ウイルス学会総会、札幌、9 月 12 日-16 日, 2011.
- 83 Munekata K., Yasui F., Sakoda Y., Kida H., Kohara M. : Protection of mice from lethal H5N1 HPAIV infection via the neutralizing antibody-independent mechanism. 第 59 回日本ウイルス学会総会、札幌、9 月 12 日-16 日, 2011.
- 84 Fujita T.: Viral replication and its detection by RIG-I-Like Receptors: Formation of RIG-I granules and signal transduction through mitochondrion. 第59回日本ウイルス学会総会、札幌、9月12日-16日, 2011.
- 85 小原道法、木村公則、小原恭子 : C 型肝炎発症におけるウイルス蛋白質と炎症性サイトカイン 第 70 回日本癌学会学術総会 2001.10.3-5. 名古屋
- 86 高野貴士、小原道法、小原恭子 : C型肝炎ウイルスの複製における DHCR24 の役割 第 70 回日本癌学会学術総会 2001.10.3-5. 名古屋
- 87 Mori K, Hiraoka O, Ikeda M, Ariumi Y, Hiramoto A, Wataya Y, Kato N. A host factor determining the anti-HCV activity of ribavirin. 第 70 回日本癌学会学術総会 2001.10.3-5. 名古屋
- 88 Sejima H, Mori K, Ariumi Y, Ikeda M, Kato N. Identification of host genes showing differential expression profiles in cell-based long-term HCV RNA replication. 第 70 回日本癌学会学術総会 2001.10.3-5. 名古屋
- 89 平田雄一、小原道法 : ヒト肝細胞での自然免疫応答における IFN-λ の重要性とその誘導メカニズム 第 15 回日本肝臓学会大会 2011.10.20-21. 福岡
- 90 木村公則、小原道法 : HCV 持続発現マウスを用いた HCV ワクチンの開発 第 15 回日本肝臓学会大会 2011.10.20-21. 福岡
- 91 Kimura K., Otsuki T., Kohara M. : Recombinant vaccinia virus encoding hepatitis C virus nonstructural protein modulates host immune response and ameliorates chronic hepatitis in mouse model. 第 40 回日本免疫学会学術集会 2011.11.27-29. 千葉
- 92 Wada T., Kohara M., Yasutomi Y. Evaluation of the therapeutic effect of DNA vaccines in the mouse model of chronic HCV infection. 第 40 回日本免疫学会学術集会 2011.11.27-29. 千葉
- 93 土方誠 : プロスタノイドによる HCV の感染性粒子産生制御、平成 23 年度 北海道大学遺伝子病制御研究所 研究集会『感染、免疫、炎症、発癌』、平成 23 年 12 月 4-5 日、札幌
- 94 宗片圭祐、安井文彦、迫田義博、喜田 宏、柴田伸一、村上利夫、小原道法 : H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルス HA 発現組換えワクシニアウイルスワクチンによる発症防御機序の解析 第 15 回日本ワクチン学会 2011.12.10-11. 東京
- 95 Katoh H, Mori Y, Kambara H, Kamitani W, and Matsuura Y. Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2 participates in the replication of Japanese encephalitis virus through the interaction with viral proteins and RNA. 第 34 回日本分子生物学会年会、横浜、12 月 13 日-16 日, 2011.
- 96 Fukuhara T, Kambara H, Shiokawa M, Ohara Y, Ono C, and Matsuura Y. miR122 participates in the determination of cell tropism of hepatitis C virus. 第 34 回日本分子生物学会年会、横浜、12 月 13 日-16 日, 2011.
- 97 Tanaka T, Matsuura Y, and Kamitani W. Circumvention of the translational shut-off in cells infected with SARS coronavirus through the interaction of nsp1 with 5' UTR of viral mRNA. 第 34 回日本分子生物学会年会、横浜、12 月 13 日-16 日, 2011.
- 98 Hirata Y., Kameyama T., Tokunaga Y., Nakagawa S., Hayashi Y., Takaoka A., Kohara M. : Interferon-lambda plays a critical role in antiviral response in human hepatocytes. 第 34 回日本分子生物学会年会、横浜、12 月 13 日-16 日, 2011.
- 99 Nishimura T., Kohara M., Kino Y. Tsuchiyama-Kohara K.,: French marine bark extract pycnogenol is a new candidate of Hepatitis C virus therapeutic material. 第 34 回日本分子生物学会年会、横浜、12 月 13 日-16 日, 2011.
- 100 Ikeda M, Takeda M, Ariumi Y, Wakita T, Kato N. The

- role of geranylgeranyl transferase II in hepatitis C virus life cycle. 第 34 回日本分子生物学会年会、横浜、12 月 13 日-16 日, 2011.
- 101 Yuichi Abe, Hussein Aly, Takaji Wakita, Makoto Hijikata: Identification of signal pathway involved in infectious Hepatitis C virus (HCV) particle production. 第 34 回日本分子生物学会年会、横浜、12 月 13 日-16 日, 2011.
 - 102 Fujita T.: Viral replication and its detection by RIG-I-Like Receptors: Formation of RIG-I granules and signal transduction through mitochondrion. The Uehara Memorial Foundation Symposium-2011 June 6-8, 2011 Tokyo
 - 103 Fujita T.: Antiviral Innate Immunity Induced by RIG-I-Like Receptors. Inter-University Biochemistry Postgraduate Symposium in Hong Kong June 11, 2011 Hong Kong
 - 104 Fujita T.: Non-self RNA Sensing Mechanism of RIG-I Helicase and Activation of Antiviral Immune Responses. CSH Asia Conferences Infection and Immunity September 8-12, 2011 Suzhou, China
 - 105 Matsubara T, Kanto T., Kuroda S, Yoshio S, Higashitani K, Kakita N, Miyazaki M, Hiramatsu N, Kasahara A, Takehara T. Pro-angiogenic receptor TIE2-expressing monocytes/TEM as novel diagnostic biomarker for hepatocellular carcinoma. The Liver Meeting AASLD 62nd Annual Meeting and Postgraduate Course, San Francisco, CA, USA, 2011
 - 106 Kakita N, Kanto T., Miyazaki M, Yoshio S, Kuroda S, Matsubara T, Higashitani K, Sakakibara M, Hiramatsu N, Kasahara S, Takehara T, Hayashi N. Enhanced ability of IL28A and IL28B induction in plasmacytoid dendritic cells in chronic hepatitis C patients with major allele of IL28B single nucleotide polymorphism. The Liver Meeting AASLD 62nd Annual Meeting and Postgraduate Course, San Francisco, CA, USA, 2011
 - 107 Fukuhara T, Shiokawa M, Ninomiya A, Kambara H, Katoh H, Morita E, Wataru Kamitani W, and Matsuura Y. miR122 facilitates replication of hepatitis C virus in non-hepatic cells. The American Society for Virology, 30th Annual Meeting, University of Minnesota, Minnesota, July 16-20, 2011.
 - 108 Abe T, Fukuhara T, Morita E, and Matsuura Y. Annexins negatively regulate HCV RNA replication. 18th International Meeting on HCV and Related Viruses, Seattle, Sept, 8-12, 2011.
 - 109 Fukuhara T, Shiokawa M, Ono C, Kambara H, Morita E, Kamitani W, and Matsuura Y. miR122 facilitates replication of hepatitis C virus in non-hepatic cells. 18th International Meeting on HCV and Related Viruses, Seattle, Sept, 8-12, 2011.
 - 110 Suzuki R, Suzuki T, Saito K, Matsuda M, Watashi K, Matsuura Y., Wakita T, and Aizaki H. Signal peptidase complex 1 participates in the assembly of HCV through an interaction with NS2. 18th International Meeting on HCV and Related Viruses, Seattle, Sept, 8-12, 2011.
 - 111 Kawakami K, Kasai H, Yamashita A, Kato I, Matsuura Y., Kusunoki M, and Moriishi K. Regulation of HCV replication by Hsp90 through FKBP8-dependent and -independent pathways. 18th International Meeting on HCV and Related Viruses, Seattle, Sept, 8-12, 2011.
 - 112 Tokunaga Y., Arai M., Nakaya A., Tobita Y., Tateno C., Kohara M. : Novel infectious clone of HCV 1a strain HCV-RMT efficiently replicate in vitro and in vivo using adaptive mutations. 18th International Meeting on HCV and Related Viruses, Seattle, Sept, 8-12, 2011.
 - 113 Munakata T., Nomoto A., Kohara M.: Regulation of HCV replication by fatty acid synthase. 18th International Meeting on HCV and Related Viruses, Seattle, Sept, 8-12, 2011.
 - 114 Takano T., Tsukiyama-Kohara K., Hirata Y., Tokunaga Y., Tateno C., Sudo M., Kohara M.: Augmentation of DHCR24 expression by hepatitis C virus infection facilitates viral replication in hepatocytes. 18th International Meeting on HCV and Related Viruses, Seattle, Sept, 8-12, 2011.
 - 115 Kasama Y., Sekiguchi S., Kohara M., Tsukiyama-Kohara K. : Persistent expression of the full genome of hepatitis C virus in B cells induces spontaneous development of B-cell lymphomas in mice. 18th International Meeting on HCV and Related Viruses, Seattle, Sept, 8-12, 2011.
 - 116 Yuichi Abe, Takaji Wakita, Kunitada Shimotohno, Makoto Hijikata: Identification of signal pathway involved in infectious Hepatitis C virus particle production. 18th International Meeting on HCV and Related Viruses, Seattle, Sept, 8-12, 2011.
 - 117 Ikeda M., Takeda M, Ariumi Y, Waikita T, Kato N. Geranylgeranyl transferase is essential for HCV RNA replication. 18th International Meeting on HCV and Related Viruses, Seattle, Sept, 8-12, 2011.
 - 118 Mori K, Hiraoka O, Ikeda M., Hiramoto A, Wataya Y, Kato N. Identification of a host factor determining the anti-HCV activity of ribavirin. 18th International Meeting on HCV and Related Viruses, Seattle, Sept, 8-12, 2011.
 - 119 Ueda Y, Mori K, Ariumi Y, Ikeda M., Kato N. Plural assay systems derived from different cell lines and HCV strains are required for the objective evaluation of anti-HCV reagents. 18th International Meeting on HCV and Related Viruses, Seattle, Sept, 8-12, 2011.
 - 120 Kuroki M, Ariumi Y, Ikeda M., Dansako H, Wakita T, Kato N. HCV production requires the PML tumor suppressor protein. 18th International Meeting on HCV and Related Viruses, Seattle, Sept, 8-12, 2011.
 - 121 Ariumi Y, Kuroki M, Kushima Y, Osugi K, Hijilata M, Maki M, Ikeda M., Wakita T, Kato N. Hepatitis C virus hijacks P-Body and stress granule components around lipid droplets. 18th International Meeting on HCV and

- Related Viruses, Seattle, Sept, 8-12, 2011.
- 122 Fujita T.: Activation of an antiviral program through the cytoplasmic recognition of non-self RNA patterns by RIG-I-Like Receptors. 9th Kyoto University and National Taiwan University Joint-Symposium "Molecular and Cell Biology Symposium" June 4, 2011 Kyoto, Japan
 - 123 Ouda, R., Onomoto, K., Takahashi, K., Edwards, M.R., Kato, H., Yoneyama, M. and Fujita, T.: RIG-I-inducible miR-23b inhibits infections by minor group rhinoviruses through down-regulation of the receptor VLDL. The 18th East Asia Joint Symposium on Biomedical Research Dec. 7-9, 2011 Shanghai, China
 - 124 Fujita, T.: Viral replication and its detection by RIG-I-Like Receptors: Formation of RIG-I granules and signal transduction through mitochondrion. 2011 International Symposium on Infectious Disease and Signal Transduction November 19-20, 2011 Tainan, Taiwan
 - 125 Yukihiro Kushima, Yuichi Abe, Takaji Wakita, Kunitada Shimotohno, Makoto Hijikata: Novel targets for anti HCV drugs preventing infectious virus particle production. The 3rd JCA-AACR Special Joint Conference, The Latest Advances in Liver Cancer Research: From Basic Science to Therapeutics, Chiba, Japan, March 1-3, 2011.
 - 126 Yuichi Abe, Hussein H. Aly, Takaji Wakita, Kunitada Shimotohno, Makoto Hijikata: Identification of signal pathway involved in infectious Hepatitis C virus (HCV) particle production. The 6th International symposium of institute network. Tokyo, Japan, June 9-10, 2011
 - 127 Takeda M, Ikeda M, Ariumi Y, Waikita T, Kato N. Development of HCV JFH-1 reporter assay systems using different human hepatoma cell lines. Meetings of the Three Divisions of the International Union of Microbiological Societies 2011, 2011 Sep., Sapporo, Japan.
 - 128 Sejima S, Mori K, Ariumi Y, Ikeda M, Kato N. Identification of host genes showing differential expression profiles in cell-based long-term replication of hepatitis C virus RNA. Meetings of the Three Divisions of the International Union of Microbiological Societies 2011, 2011 Sep., Sapporo, Japan.
 - 129 Yasui F., Munekata K., Sakoda Y., Kida H., Shibata S., Murakami T., Kohara M.: Immunization with recombinant vaccinia virus expressing hemagglutinin protein of H5N1 HPAIV protect mice from lethal H5N1 HPIV infection via the neutralizing antibody-independent mechanism. Keystone Symposia-Pathogenesis of Influenza 2011.5.23-28 Kowloon (Hong Kong)
 - 130 Tsukiyama-Kohara K., Kohara M.: Spontaneous development of B-cell lymphomas by persistent expression of the full genome of hepatitis C virus in B cells in mice. 2011 ASBMB Special Symposia Series 2011.7.24-26 Guangzhou China
 - 131 Kimura K., Otsuki T., Kohara M.: Recombinant vaccinia virus encoding hepatitis C virus nonstructural protein modulates host immune response and ameliorates chronic hepatitis in mouse model. The American Association for the Study of Liver Diseases 2011.11.4-8. San Francisco
 - 132 Hirata Y., Ikeda K., Sudoh M., Tokunaga Y., Tobita Y., Taguchi R., Kohara M.: Suppression of sphingomyelin augmented by hepatitis C virus has robust anti-viral effects in human livers. The American Association for the Study of Liver Diseases 2011.11.4-8. San Francisco
 - 133 松浦善治: Host factors involved in the replication of hepatitis C virus: 第 62 回細胞生物学会大会、大阪、5 月 19 日-21 日, 2010.
 - 134 松浦善治: 温故知新・C 型肝炎ウイルス研究の源流: 第 52 回日本消化器病学会大会、横浜、10 月 13 日-16 日, 2010.
 - 135 木村公則、小原道法: C 型慢性肝炎に対する HCV 遺伝子組換えワクチニアウイルスによる新たな治療戦略 同上。
 - 136 平田雄一、井上和明、小原道法: IFN λ を強力に誘導する核酸リボソーム製剤の同定とその抗 HCV 効果 同上。
 - 137 寒原裕登、田鍬修平、藤田尚信、野田健司、森石恆司、吉森 保、松浦善治: C 型肝炎ウイルスはオートファジーを誘導して持続感染を成立させる: 第 58 回日本ウイルス学会総会、徳島、11 月 7 日-9 日, 2010.
 - 138 谷 英樹、阿部隆之、森石恆司、松浦善治: C 型肝炎ウイルスの細胞侵入におけるフォスホリパーゼ C およびプロテインキナーゼ C 依存的なシグナル伝達経路の関与、同上。
 - 139 福原崇介、本村貴志、二宮彰紀、阿部隆之、武富紹信、前原喜彦、松浦善治: IL28B 遺伝子多型と肝移植後のインターフェロン感受性、同上。
 - 140 塩川 舞、福原崇介、後藤志典、二宮彰紀、谷英樹、阿部隆之、森石恆司、松浦善治: 不死化ヒト肝細胞株(Hc 細胞)への患者血清由来 HCV の感染、同上。
 - 141 森田英嗣、藤田尚信、牛島廣治、松浦善治、吉森保: 細胞内膜輸送系を介した RNA 非エンベロープウイルスの細胞外への放出、同上。
 - 142 森石恆司、松浦善治: HCV による脂質代謝障害の分子機序、同上。
 - 143 温 暁玉、阿部隆之、久木原博、田鍬修平、森嘉生、谷 英樹、加藤宣之、鈴木哲朗、巽 正志、森石恆司、松浦善治: C 型肝炎ウイルス感染細胞特異的なウイルス排除システムの構築、同上。
 - 144 鈴木亮介、斎藤憲司、赤澤大輔、石井孝司、松浦善治、脇田隆宇、鈴木哲朗: C 型肝炎ウイルス

- の *trans-packaging* 型粒子を用いた感染機構の解析、同上。
- 145 阿部隆之、谷 英樹、森石恆司、松浦善治: 細胞内アネキシンはC型肝炎ウイルスの複製を制御する、同上。
- 146 加藤大志、森 嘉生、寒原裕登、要 祐喜、谷 英樹、阿部隆之、神谷 亘、森石恆司、松浦善治: 核小体蛋白質B23はC型肝炎ウイルスの複製を抑制する、同上。
- 147 竹内 理: ウイルスと免疫の攻防 RIG-I ファミリーによるウイルス感染認識メカニズム、同上。
- 148 池田 正徳、森 京子、武田 緑、中澤 貴秀、有海 康雄、團迫 浩方、加藤 宣之 異なる HCV 株、細胞株を用いた HCV RNA 複製培養細胞での薬剤評価、同上。
- 149 森 京子、池田 正徳、有海 康雄、團迫 浩方、脇田 隆字、加藤 宣之 リバビリンの抗 HCV 活性を決定する因子の解析、同上。
- 150 上田 優輝、森 京子、池田 正徳、有海 康雄、加藤 宣之 異なる細胞株を用いて開発した HCV-RNA 複製系による抗 HCV 活性が報告されている薬剤等の再評価、同上。
- 151 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 がん抑制因子 PML は HCV ライフサイクルに必須である、同上。
- 152 有海 康雄、黒木 美沙緒、土方 誠、Qi Yue、池田 正徳、脇田 隆字、下遠野 邦忠、加藤 宣之 癌抑制因子と HCV のクロストーク、同上。
- 153 田中寅彦、黒田和道、榎島誠、池田正徳、加藤宣之 C型肝炎ウイルス NS4B と lipid droplet の相互作用、同上。
- 154 篠原義康、藤田浩司、米田正人、野崎雄一、今城健人、鈴木香峰理、馬渡弘典、桐越博之、船越健悟、池田正徳、加藤宣之、前田慎、中島淳、斉藤聡 HCV 感染におけるリポ蛋白代謝の解析、同上。
- 155 藤本雄介、前田信哉、榎本信幸、池田正徳、加藤宣之、伊藤正彦、山下篤哉 抗 HCV NS2 タンパク活性阻害剤 High throughput screening のための HCV subgenomic replicon 細胞の構築、同上。
- 156 山下篤哉、古田篤史、松田泰嘉、谷英典、藤田統、秋光信佳、田中淳一、池田正徳、加藤宣之、前川信哉、榎本信幸、伊藤正彦、常田聡、関口勇地、野田尚宏 沖繩産ウミシダ(*Alloecomatella polycladia*)抽出物の抗 HCV NS3 helicase 阻害活性による HCV 増殖抑制効果、同上。
- 157 久島透嘉、脇田隆字、土方誠: Core による S-S 結合型二量体はC型肝炎ウイルスの粒子形成に必須である、同上。
- 158 阿部雄一、アリ・ハッサン・フセイン、脇田隆字、下遠野邦忠、土方 誠: 感染性 HCV 粒子産生に関わる新規細胞内シグナル経路の探索、同上。
- 159 土方 誠、阿部雄一、アリ・ハッサン・フセイン、斉月、脇田隆字、下遠野邦忠: シンポジウム 06 ウイルス培養系を用いた C 型肝炎ウイルスの性状と病原性の解明、臨床分離 HCV 株の培養と性状、同上。
- 160 松浦善治: C型肝炎ウイルス感染による肝細胞癌の発症に関与する宿主因子: 第 33 回日本分子生物学会年会、神戸、12 月 7 日-10 日, 2010.
- 161 飯倉南、降幡知己、池田正徳、加藤宣之、千葉寛 C型肝炎治療薬リバビリンの薬効発現における細胞内リバビルン取込み機構の重要性、同上。
- 162 篠原義康、藤田浩司、米田正人、野崎雄一、今城健人、鈴木香峰理、馬渡弘典、桐越博之、船越健悟、池田正徳、加藤宣之、前田慎、中島淳、斉藤聡 HCV 感染における ER ストレスを介した細胞死の検討、同上。
- 163 Hiroto Kambara, Shuhei Taguwa, Naonobu Fujita, Kohji Moriishi, Takeshi Noda, Tamotsu Yoshimori, and Yoshiharu Matsuura: Autophagy is required for cell survival in cells replicating hepatitis C virus. The American Society for Virology, 29th Annual Meeting, Montana State University, Montana, July 17-21, 2010.
- 164 Matsuura Yoshiharu: Host factors involved in the propagation and pathogenesis of HCV, 17thth International Meeting on HCV and Related Viruses. 横浜, 9 月 10 日-14 日, 2010.
- 165 Takashi Motomura, Akinobu Taketomi, Takasuke Fukuhara, Ken Shirabe, Yoshiharu Matsuura, and Yoshihiko Maehara: Association of IL28B genetic variation and hepatic ISGs expression in the outcome of IFN therapy for recurrent hepatitis C after liver transplantation. 同上。
- 166 Hiroto Kambara, Shuhei Taguwa, Naonobu Fujita, Takeshi Noda, Tamotsu Yoshimori Kohji Moriishi, and Yoshiharu Matsuura: Inhibition of autophagy induces lysosomal vacuolation in cells replicating HCV. 同上。
- 167 Shuhei Taguwa, Hiroto Kambara, Naonobu Fujita, Takeshi Noda, Tamotsu Yoshimori Kohji Moriishi, and Yoshiharu Matsuura: HCV replication enhances secretion of an immature cathepsin B through induction of an incomplete autophagy. 同上。
- 168 Kohji Moriishi, Ikuo Shoji, Yoshio Mori, Ryosuke Suzuki, Tetsuro Suzuki, Chikako Kataoka, and Yoshiharu Matsuura: Involvement of PA28gamma in the propagation of HCV. 同上。
- 169 Takasuke Fukuhara, Akinobu Taketomi, Takashi Motomura, Akinori Ninomiya, Takayuki Abe, Yoshihiko Maehara, Yoshiharu Matsuura: IL28B

- variation in recipients and donors correlates with response to peg-interferon/ribavirin for recurrent hepatitis C. 同上。
- 170 Takayuki Abe, Kohji Moriishi, and Yoshiharu Matsuura: A splice variant of CD44 participates in the IP-10 production in cells infected with HCV. 同上。
- 171 Hideki Tani, Takayuki Abe, Kohji Moriishi, and Yoshiharu Matsuura: Involvement of phospholipase C and protein kinase C-dependent signaling pathways in the entry of HCV. 同上。
- 172 Osamu Takeuchi, Evening Seminar, Host Factors and Hepatitis C virus. 同上。
- 173 Kakita N, Kanto T, Matsubara M, Higashitani K, Miyazaki M, Inoue M, Sakakibara M, Hiramatsu N, Takehara T, Kasahara A, Hayashi N. Crucial roles of IL-10-producing Type 1 regulatory T cells (Tr1) in the pathogenesis of hepatitis C virus-infected hepatocellular carcinoma. 同上。
- 174 Higashitani K, Kanto T, Kakita N, Matsubara M, Miyazaki M, Inoue M, Sakakibara M, Hiramatsu N, Takehara T, Kasahara A, Hayashi N. Indoleamine 2, 3-dioxygenase as an active inducer of regulatory T cells in chronic HCV infection. 同上。
- 175 Miyazaki M, Kanto T, Matsubara M, Kakita N, Higashitani K, Inoue M, Sakakibara M, Hiramatsu N, Takehara T, Kasahara A, Hayashi N. Type-I and type-III interferon induction from myeloid and plasmacytoid dendritic cells in chronic hepatitis C patients; lack of association with single nucleotide polymorphism near IL28B gene. 同上。
- 176 Matsubara M, Kanto T, Kakita N, Higashitani K, Miyazaki M, Inoue M, Sakakibara M, Hiramatsu N, Takehara T, Kasahara A, Hayashi N. Pro-angiogenic receptor TIE2-expressing monocytes/ TEMs as novel diagnostic marker for HCV-infected hepatocellular carcinoma. 同上。
- 177 Mori K, Ikeda M, Ariumi Y, Dansako H, Wakita T, Kato N Mechanism of anti-HCV of ribavirin in novel HCV replication cell system. 同上。
- 178 Kuroki M, Ariumi Y, Ikeda M, Dansako H, Wakita T, Kato N The PML tumor suppressor protein is required for HCV life cycle. 同上。
- 179 Yukihiro Kushima, Takaji Wakita, Makoto Hijikata: The hepatitis C virus particle requires a disulfide-bonded dimer of the core protein. 同上。
- 180 Yue Qi, Hussein H. Aly, Chieko Tsutsui, Takashi Fujita, Makoto Hijikata: IRF7 dependent IFN-alpha response in the early phase of the viral infected hepatocytes. 同上。
- 181 Nakagawa S., Hirata Y., Tokunaga Y., Hirabatashi K., Yano J., Tateno C., Tanaka Y., Mizokami M., Inoue K., Yoshihara M., Kohara M. Interferon lambda plays a critical role on antiviral effect in human hepatocyte. 同上。
- 182 Sekiguchi S., Kimura K., Chiyo T., Tobita Y., Yasui F., Kohara M. Hepatitis C virus mediated pathogenesis is dependent on inflammatory cytokines with irrespective of HCV protein level. 同上。
- 183 Yukihiro Kushima, Takaji Wakita, Makoto Hijikata: The hepatitis C virus particle requires a disulfide-bonded dimer of the core protein. The Association of Pacific Rim University, Research symposium on Interface between Molecular Biology and Nano Biology, Kyoto, Japan, Nov. 24-26 2010
- 184 Yuichi Abe, Takaji Wakita, Makoto Hijikata: Chemical biological analysis for a mechanism of infectious HCV particle production. 同上。
- 185 Higashitani K, Kanto T, Miyazaki M, Matsubara T, Kakita N, Itose I, Sakakibara M, Hiramatsu N, Takehara T, Kasahara A, Hayashi N. Active role of tryptophan catalyzing enzyme, indoleamine 2, 3-dioxygenase, in the generation of regulatory T cells in chronic hepatitis C patients. The Liver Meeting AASLD 61st Annual Meeting and Postgraduate Course Boston, MA, USA 10.29-11.2, 2010
- 186 Kakita N, Kanto T, Matsubara M, Higashitani K, Miyazaki M, Inoue M, Sakakibara M, Hiramatsu N, Takehara T, Kasahara A, Hayashi N. Distinctive roles of IL-10-producing Type 1 regulatory T cells (Tr1) in the pathogenesis of hepatitis C virus-infected hepatocellular carcinoma. 同上。
- 187 Matsubara M, Kanto T, Higashitani K, Kakita N, Miyazaki M, Inoue M, Sakakibara M, Hiramatsu N, Takehara T, Kasahara A, Hayashi N. Pro-angiogenic receptor TIE2 expressing monocytes/ TEMs as novel diagnostic biomarker for hepatocellular carcinoma. 同上。
- 188 Hirata Y., Nakagawa S., Tokunaga Y., Tanaka Y., Mizokami M., Inoue K., Kohara M. : Interferon lambda plays a critical role on antiviral response by hepatotropic inducer of innate immunity in human hepatocyte. 同上。
- 189 Hirata Y., Ikeda K., Sudoh M., Tokunaga Y., Taguchi R., Kohara M.: Hepatitis C virus altered the sphingolipids metabolism for better environment its replication. Keystone Symposia 2010.6.6-11 Kyoto

H. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得

発明の名称：プロスタグランジン2のアゴニストを含む、C型肝炎ウイルスの感染抑制剤

発明者：土方 誠、阿部雄一、脇田隆字

出願日：2010年9月30日

出願番号：特願2010-222045

出願番号: 特願 2010-202355

発明の名称: 難治性ウイルス感染症の治療剤

発明者: 小原道法、中川慎一郎

出願人: 東京都医学研究機構

出願日: 平成22年9月9日

2. 実用新案登録 特になし。
3. その他 特になし。