

(倫理面への配慮)

使用した血清は、いずれも各施設で倫理承認済みの同意書を用いて同意を得られたものである。検体収集時に連結可能匿名化され、保管されている。解析に際しては、患者の個人情報に研究者らに知られることはない。

### C. 研究結果

解析手法の確立を行った。次世代シーケンサーにより得られた配列を、HBV のリファレンス配列に従ってアライメントし、その状態を保持したまま、HBV の持つ遺伝子のコドン単位に従って、アミノ酸に変換するシステムの構築を行った。それによって、GSJr. で得られた合計数十万リードを対象にアミノ酸変異を抽出できるようにした。

解析基準については、シーケンス結果を元に、各サンプルで各サイトの depth が 100 以上の場合とした。アミノ酸のバリエーションについては、出現頻度が 5% 以上のものを採用した。解析に際しては、ケースとコントロールの各群に属する 11 検体を一つにまとめたリードファイルを作成して、アミノ酸のバリエーションを算出した。

アミノ酸で観察した際に、そのコドンサイトの最頻出アミノ酸がケースコントロール間で異なる場合は、メジャー変異と定義した。また、最頻出アミノ酸がケースとコントロールで同じであるが、マイナーな存在のアミノ酸に違いがある場合は、そのコドンサイトにマイナー変異があるものと定義した。その結果、ケースとコントロールを比較した場合に、HBs 抗原のアミノ酸領域の 1-400 番まででは、観察されたほとんどのアミノ酸位置はマイナー変異を有していた (92 箇所)。一方で、5 箇所では、メジャー型の変異があった。401 番以降については、現在解析を進めているところである。

### D. 考察

今回の解析で、HBs 抗原領域のアミノ酸変異のバリエーションとその病態ごとの違いについて明らかとした。一方で、宮寺班

員が HLA-DPB1 へ結合する代表的な HBs 抗原のペプチド配列の探索を行っており、HLA-DPB1\*02:01 へ結合するペプチド配列を幾つか同定しつつある。それらのデータとあわせることで、今回ターゲットとしている HLA-DPB1\*02:01 に結合する HBV のペプチド配列を明らかにできる。また、その配列中にあるアミノ酸の変異が HLA との結合に与える影響と実際の臨床的な病態と関連することを示せる可能性があるため、来年度以降では、共同して解析を進めていく。

### E. 結論

HBs 抗原領域のアミノ酸配列のバリエーションと病態間で違いのあるアミノ酸変異を抽出した。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

- (1) Tsukuda S, Watashi K, Iwamoto M, Suzuki R, Aizaki H, Okada M, Sugiyama M, Kojima S, Tanaka Y, Mizokami M, Li J, Tong S, **Wakita T**. Dysregulation of Retinoic Acid Receptor Diminishes Hepatocyte Permissiveness to Hepatitis B Virus Infection through Modulation of NTCP Expression. *J Biol Chem*. 2014 Dec 30. pii: jbc.M114.602540. [Epub ahead of print]
- (2) Ogura N, Watashi K, Noguchi T, **Wakita T**. Formation of covalently closed circular DNA in Hep38.7-Tet cells, a tetracycline inducible hepatitis B virus expression cell line. *Biochem Biophys Res Commun*. 2014 Sep 26;452(3):315-21.
- (3) Watashi K, Sluder A, Daito T, Matsunaga S, Ryo A, Nagamori S, Iwamoto M, Nakajima S, Tsukuda S, Borroto-Esoda K, Sugiyama M, Tanaka Y, Kanai Y, Kusuvara H, Mizokami M, **Wakita T**. Cyclosporin A and its analogs inhibit hepatitis B virus entry into cultured hepatocytes through targeting a membrane transporter NTCP. *Hepatology*. 2014 May;59(5):1726-37. PMID:24375637.

## 2. 学会発表

- (1) Watashi K, Iwamoto M, Sluder A, Matsunaga S, Ryo A, Morishita R, Kwon ATJ, Suzuki H, Tsukuda S, Suzuki R, Aizaki H, Borroto-Esoda K, Sugiyama M, Tanaka Y, Mizokamai M, **Wakita T**. Characterization of a culture system reproducing the NTCP-mediated HBV entry and ITS application to drug development. 2014 International Meeting on Molecular Biology of Hepatitis B Viruses, Los Angeles (USA), Sep, 2014
- (2) Iwamoto M, Watashi K, Sugiyama M, Suzuki R, Aizaki H, Tanaka Y, Mizokami M, Ohtani N, Koiwai O, **Wakita T**. Microtubule-dependent hepatitis B virus (HBV) replication revealed by chemical screening on an efficient HBV-replicating cell line. 2014 International Meeting on the Molecular Biology of Hepatitis B Viruses, Los Angeles (USA), Sep, 2014
- (3) Tsukuda S, Watashi K, Iwamoto M, Suzuki R, Aizaki H, Kojima S, Sugiyama M, Tanaka Y, Mizokami M, **Wakita T**. Retinoid inhibitors abolish the host permissiveness to HBV infection by modulating NTCP expression. 2014 International Meeting on Molecular Biology of Hepatitis B Viruses, Los Angeles (USA), Sep, 2014
- (4) **Wakita T**, Ogura N, Hussein A, Watashi K. Novel target molecules for HBV drug development. The 11th JSH Single Topic Conference, Hiroshima, Nov, 2014
- (5) Tsukuda S, Watashi K, Iwamoto M, Suzuki R, Aizaki H, Kojima S, Sugiyama M, Tanaka Y, Mizokami M, **Wakita T**. Retinoic acid receptor plays an important role in mediating hepatitis B virus infection through regulation of NTCP expression. The 11th JSH Single Topic Conference, Hiroshima, Nov, 2014
- (6) Aly H, Chayama K, **Wakita T**. SKIV2L helicase suppress HBV replication in interferon independent manner. The 11th JSH Single Topic Conference, Hiroshima, Nov, 2014
- (7) **Wakita T**. HBV entry inhibitors, 17th International Conference on Emerging Infectious Diseases (EID) in the Pacific Rim. Taipei(Taiwan), Jan, 2015
- (8) 九十田千子、渡士幸一、岩本将士、鈴木亮介、相崎英樹、小嶋聡一、**脇田隆字**。HBV 感染受容体 NTCP の発現調節機構の解析およびこれを阻害する低分子化合物の抗 HBV 効果。第 24 回抗ウイルス療法研究会総会、富士急、2014 年 5 月
- (9) 渡士幸一、相崎英樹、**脇田隆字**。培養系を用いた抗 B 型肝炎ウイルス化合物の同定と作用機序解析。第 50 回日本肝臓学会総会、東京、2014 年 5 月
- (10) 岩本将士、渡士幸一、杉山真也、鈴木亮介、相崎英樹、田中靖人、溝上雅史、大谷直子、小祝修、**脇田隆字**。効率的な B 型肝炎ウイルス (HBV) 複製評価系を用いた微小管依存的な HBV 複製機構の解析。第 62 回日本ウイルス学会学術集会、横浜、2014 年 11 月
- (11) Hussein Aly、渡士幸一、茶山一彰、**脇田隆字**。The identification of a new interferon -independent host mechanism suppressing Hepatitis B virus replication. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会、横浜、2014 年 11 月
- (12) 九十田千子、渡士幸一、岩本将士、鈴木亮介、相崎英樹、小嶋聡一、杉山真也、田中靖人、溝上雅史、**脇田隆字**。レチノイド阻害剤は NTCP 発現修飾を介して宿主細胞の B 型肝炎ウイルス感染感受性を消失させる。第 62 回日本ウイルス学会学術集会、横浜、2014 年 11 月
- (13) 松田麻未、鈴木亮介、嵯峨涼平、藤本陽、渡士幸一、相崎英樹、森石恆司、岡本 徹、松浦善治、黒田俊一、**脇田隆字**。遺伝子組換え酵母由来 B 型肝炎ウイルス様粒子の細胞表面への結合に関与する宿主因子の解析。第 62 回日本ウイルス学会学術集会、横浜、2014 年 11 月
- (14) 渡士幸一、Sluder Ann、松永智子、梁明秀、森下了、岩本将士、九十田千子、

鈴木亮介、相崎英樹、Borrito-Esoda  
Katyna、田中靖人、楠原洋之、杉山真也、  
溝上雅史、脇田隆宇。B 型肝炎ウイルス  
(HBV) large S タンパク質と NTCP  
の相互作用阻害による抗 HBV 戦略。  
第 62 回日本ウイルス学会学術集会、横  
浜、2014 年 11 月

G. 知的所得権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究委託事業（肝炎等克服実用化研究事業（肝炎等克服緊急対策研究事業））  
委託業務成果報告（業務項目）

ゲノム網羅的解析による B 型肝炎ウイルス感染の病態関連遺伝子の同定と新規  
診断法の開発

業務項目：HLA 等機能解析

担当責任者：宮寺浩子 国立国際医療研究センター 上級研究員

研究要旨：B型肝炎ウイルス(HBV)持続感染者の約10%は慢性B型肝炎を発症するが、その発症機序は不明である。近年、ヒト白血球抗原(HLA)クラスIIのHLA-DPとB型肝炎慢性化との強い関連が報告された。この知見はHLA-DPを介したヘルパーT細胞(Th細胞)応答がB型肝炎慢性化進行・抑制に関与することを示唆するが、HLA-DPが提示するHBV抗原ペプチドは不明である。本分担研究では、B型肝炎慢性化におけるHLA-DPタンパク質の機能を明らかにすることを目的として、HLA-DPに結合するHBV抗原ペプチドを探索した。

#### A. 研究目的

近年、HLA-DP (HLA クラス II)と B 型肝炎慢性化・ウイルス排除との強い関連が日本・韓国・香港・タイ・中国人集団で報告された(Kamatani et al. 2009 Nat Genet) (Nishida et al. 2013, 2014; Chang et al. 2014; Posuwan et al. 2014; Miki et al. 2014 全て PlosOne)。慢性化抑制アレル DP0402 はワクチン応答性とも強く関連する(Wu et al. 2013 Hum Genet)。慢性化進行アレル DP0501、DP0901 は HBV 罹患率が高い東アジア地域で高頻度に存在する(日本人の半数以上が DP0501 又は DP0901 を持つ)。これらの知見は HLA-DP による HBV 抗原提示が、B 型肝炎慢性化の機序に関与することを示唆する。本研究では、B 型肝炎ウイルス(HBV)感染防御・慢性化における HLA-DP の機能を明らかにするため、HLA-DP に提示される HBV 抗原ペプチドを *in vitro* MHC-ペプチド結合測定系により探索した。

#### B. 研究方法

B 型肝炎慢性化に対する感受性・抵抗性と関連する HLA-DP アレル、および、関連を示さない中立性アレル (HLA-DPA1\*01:03, \*02:01, \*02:02, HLA-DPB1\*02:01, \*03:01,

\*04:01, \*05:01,\*09:01) cDNA を HLA 標準細胞株よりクローニングし、哺乳類繊維芽細胞株で発現した。HLA タンパク質  $\beta$  サブユニット C 末端に His タグを付加し、安定発現株の界面活性剤可溶性分画を NTA-Ni コートプレート上でインキュベートし、HLA タンパク質をプレート上に固定した。HBs 抗原、HBc 抗原全長についてビオチン標識ペプチドライブラリーを作製し、HLA-DP に結合するウイルス抗原ペプチドを探索した。

(倫理面への配慮)

該当なし (本研究に使用したヒト由来のサンプル(HLA-DP cDNA)は細胞株に由来するものであるため)。

#### C. 研究結果

これまでに主要 HLA-DP アレルの組換えタンパク質発現系を構築し、HLA-ペプチド結合測定系(Chen, et al. 未発表)を確立した。今年度は、この測定系を用いて HBV 表面抗原(HBs)、コア抗原(HBc)のペプチドライブラリー(ペプチド 63 種類)について HLA-ペプチド結合解析を行った。その結果、慢性化抑制アレル DP0402 に特異的に結合

する高親和性ペプチド3種、慢性化進行ア  
リル DP0901、中立アリル DP0301 に弱く結  
合する低親和性ペプチド1種類を見出した  
(いずれも未発表)。

#### D. 考察

慢性 B 型肝炎抵抗性と関連を示す  
HLA-DP0402 が特異的に結合する HBs, HBc  
抗原領域が、HBs, HBc 抗原タンパク質中に  
複数同定された。これらの抗原ペプチド領  
域は、DP0402 を介したウイルス排除、中和  
抗体産生などの獲得免疫応答に実際に関与  
する可能性がある。来年度以降は、この点  
を明らかにすることを目標としてさらに研  
究を進める。

#### E. 結論

慢性 B 型肝炎感受性及び抵抗性に関連す  
る HLA-DP アリルを対象として、HLA-DP  
結合抗原ペプチドを HBs, HBc 抗原ペプチ  
ドライブラリーから探索した。その結果、  
慢性 B 型肝炎抵抗性 HLA-DP アリル特異的  
に結合するウイルス抗原領域を見出した。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

#### 2. 学会発表

- (1) 岡部由紀、Cindy Chia-Jung Chen、宮寺  
浩子、徳永勝士、溝上雅 HLA-DP 提示  
B 型肝炎ウイルス抗原の網羅的探索 日  
本組織適合性学会第 23 回大会 2014 年  
9 月 14 日 長崎
- (2) 宮寺浩子、岡部由紀、Cindy Chia-Jung  
Chen、徳永勝士、溝上雅史 慢性 B 型肝  
炎感受性・抵抗性に関連する HLA-DP  
の機能解析 第 59 回日本人類遺伝学会  
第 21 回日本遺伝子診療学会 合同大会  
2014 年 11 月 22 日 東京
- (3) 岡部由紀、Cindy Chia-Jung Chen、宮寺浩  
子、徳永勝士 Screening and identification  
of HBV antigens that can be presented to  
HLA-DP 第 43 回日本免疫学会学術集会  
2014 年 12 月 11 日 京都

#### G. 知的所得権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

厚生労働科学研究委託事業（肝炎等克服実用化研究事業（肝炎等克服緊急対策研究事業））  
委託業務成果報告（業務項目）

ゲノム網羅的解析による B 型肝炎ウイルス感染の病態関連遺伝子の同定と新規  
診断法の開発

業務項目：HLA 等機能解析

担当責任者：北海道大学薬学研究院 教授 前仲 勝実

研究要旨：GWAS解析により肝炎ウイルス持続感染・癌化との有意な関連が報告された遺伝子産物について、組換えタンパク質を用いて、関連多型による機能・構造変化を解析するとともに、化合物スクリーニングによる機能制御可能な候補分子の同定を行うことを目的とする。今年度は、HLAを含む新規創薬候補遺伝子産物に対して、化合物スクリーニングを行う上で有効と想定される示差走査蛍光測定法および示差走査熱量分析法を用いた評価系について検討した。現在遺伝的解析により有意な関連が検出されているHLAをまずは対象として、化合物スクリーニング系の検討を進めた。その結果、HLAクラスI組換えタンパク質はいずれの手法でも分子の変性点が複数あるものの、測定条件の最適化を行えば、スクリーニングの系として用いることが可能であることがわかった。今後はこれらの系の最適化および新規候補遺伝子について同様に解析を進める予定である。

#### A. 研究目的

HLA を含む GWAS 解析により肝炎ウイルス持続感染・癌化との有意な関連が報告された遺伝子産物について、組換えタンパク質を調製し、関連多型による機能・構造変化を解析するとともに、化合物スクリーニングによる機能制御可能な候補分子の同定を行う。

#### B. 研究方法

遺伝的解析から関連が検出された HLA を含む新規創薬候補遺伝子産物に対して、化合物スクリーニングを行う上で有効と想定される複数のスクリーニング手法の確立を試みた。具体的には、当研究室において多用している表面プラズモン共鳴法に加え、示差走査熱量分析法、示差走査蛍光測定法を用いた評価系について検討した。

（倫理面への配慮）

ヒト検体を用いる研究は行わないため、該当しない。

#### C. 研究結果

現在遺伝的解析により有意な関連が検出されている HLA は、クラス II、クラス I である。これらはともに組換えタンパク質として調製する場合、ペプチドを含むヘテロ三量体として調製する必要がある。このように、複雑な分子形態をとる HLA タンパク質をまずは対象として、化合物スクリーニング系の検討を進めた。スクリーニング手法として簡便で、大規模ハイスループットスクリーニングに適している示差走査蛍光測定法、およびより詳細なミディアムスループットの解析に向く示差走査熱量分析法を検討した。

研究室で既に調製法の確立している HLA クラス I タンパク質を用いて、上記 2 種の手法でタンパク質の分析を行った。その結果、HLA クラス I 分子 (HLA-G) はいずれの手法でも分子の変性点が 2 点あるものの、測定条件の最適化を行えば、スクリーニングの系として用いることが可能であ

ると予想された。

また、初期データとして遺伝的関連が検出されている HLA 以外の受容体タンパク質について、大腸菌等を用いた組換えタンパク質の調製法を検討中である。

#### D. 考察

示差走査熱量分析法はタンパク質変性時に起こる熱量変化を、示差走査蛍光測定法は変性時に起こるタンパク質内部の疎水面の露出を検出する方法である。ヘテロ三量体である HLA 分子は多段階で変性が起こると予想されるため、タンパク質変性点を確定できないことが予想されたが、複数の変性点が存在するものの、条件最適化により、化合物の結合の有無をスクリーニングする手法としては用いることができると考えられた。

HLA 分子については、抗原ペプチドが結合した状態に結合する低分子化合物の同定を目指す。抗原ペプチドが結合するペプチド溝をターゲットとした場合、実際に提示されるペプチドのレパートリーが変化することによって起こる薬害が複数報告されていることから、分子上のどの部分をターゲットにして創薬スクリーニングを行うか検討を重ねていく。低分子を用いたデザインが困難であれば、高分子医薬も検討する。

また、HLA 以外の関連遺伝子について、関連と原因多型部位が明らかになれば、そのタンパク質調製法の確立を開始するために、当研究室既存の大腸菌、ヒト培養細胞、

昆虫細胞、カイコ個体、分裂酵母の発現系に加え、メタノール資化酵母、ブレビバチルスの発現系を構築し、タンパク調製、機能解析、創薬スクリーニングへとスムーズに行う準備ができていると考えている。

#### E. 結論

HLA クラス I 組換えタンパク質を用いて、化合物スクリーニングを行う上で有効と想定される示差走査蛍光測定法および示差走査熱量分析法を用いた評価系を検証した結果、変性点が複数あるものの、測定条件の最適化を行えば、スクリーニング系として利用できることが明らかとなった。今後はこれらの評価系の条件検討および新規候補遺伝子についての解析を進める予定である。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし

2. 学会発表  
なし

#### G. 知的所得権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし

2. 実用新案登録  
なし

3. その他  
なし

### Ⅲ. 学会等発表実績



学 会 等 発 表 実 績

委託業務題目

「ゲノム網羅的解析によるB型肝炎ウイルス感染の病態関連遺伝子の同定と新規診断法の開発」

機関名 国立大学法人東京大学

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内
ゲノムワイド関連解析によるB型肝炎の慢性化および癌化に関わる新規遺伝要因の探索(口演)	澤井裕美、西田奈央、田中靖人、溝上雅史、 <b>徳永勝士</b>	第50回日本肝臓学会総会	2014年5月	国内
Impact of genetic variations on chronic viral infection and prognosis. (口演)	<b>KoichiMatsuda</b>	Kyoto, 4th International Kyoto Liver Cancer Symposium.	2014年6月	国内
PSCA as a potential therapeutic and prognostic biomarker for common cancer. (ポスター)	<b>KoichiMatsuda</b> , Chizu Tanikawa, Yusuke Nakamura	San Diego, AACR annual meeting	2014年6月	国外
バイオバンクジャパンについて(口演)	<b>松田浩一</b>	第103回日本病理学会(広島)	2014年4月	国内
BioBank Japan Project for personalize medicine. (口演)	<b>松田浩一</b>	日本癌学会(横浜)	2014年9月	国内
Association of HLA-DPB1 alleles with CHB infection and HBV related HCC in Asia. (ポスター)	<b>Nao Nishida</b> , Hiromi Sawai, Koichi Kashiwase, Mutsuhiko Minami, Ken Yamamoto, Takehiko Sasazuki, Masaya Sugiyama, Wai-Kay Seto, Man-Fung Yuen, Yong Poovorawan, Sang Hoon Ahn, Kwang-Hyub Han, Kentaro Matsuura, Yasuhito Tanaka, Masayuki Kurosaki, Yasuhiro Asahina, Namiki Izumi, Jong-Hon Kang, Shuhei Hige, Tatsuya Ide, Kazuhide Yamamoto, Isao Sakaida, Yoshikazu Murawaki, Yoshito Itoh, Akihiro Tamori, Etsuro Orito, Yoichi Hiasa, Masao Honda, Shuichi Kaneko, Eiji Mita, Kazuyuki Suzuki, Keisuke Hino, Eiji Tanaka, Satoshi Mochida, Masaaki Watanabe, Yuichiro Eguchi, Masaaki Korenaga, Minae Kawashima, <b>Katsushi Tokunaga</b> , Masashi Mizokami	American Association for the study of Liver Diseases The Liver Meeting 2014	2014年11月	国外

Association of HLA-DPBI alleles with CHB infection and HBV related HCC in Asia (ポスター)	<u>Nao Nishida</u> , Hiromi Sawai, Kouich Kashiwase, Masaya Sugiyama, Yoriko Mawatari, <u>Katsushi Tokunaga</u> , Masashi Mizokami	62th Annual ASHG Meeting	2014年10月	国外
B型肝炎慢性化および病態進展に関わるHLA-DPアレルの横断的解析 (口演)	<u>西田奈央</u> 、澤井裕美、杉山真也、馬渡頼子、 <u>徳永勝士</u> 、溝上雅史	第50回日本肝臓学会総会	2014年5月	国内
B型肝炎慢性化および癌化に関連するHLA-DP遺伝子のアジア人集団における横断的解析 (口演)	<u>西田奈央</u> 、 <u>徳永勝士</u> 、溝上雅史	第50回日本肝臓学会	2014年6月	国内
Genetic polymorphism in PNPLA3 gene impacts fibrosis progression and hepatocellular carcinoma development in chronic hepatitis C but not in hepatitis B. (ポスター)	<u>Masayuki Kurosaki</u> , Kaoru Tsuchiya, Nobuharu Tamaki, Yutaka Yasui, Takanori Hosokawa, Shoko Suzuki, Jun Itakura, Namiki Izum	AASLD (米国肝臓学会)	2014年11月	国外
Hepatitis B Viral Load and Mutations of Pre-core and Basal Core Promoters Before and After Hepatitis B e Antigen Seroconversion. (ポスター)	Nozomi Kamijo, <u>Akihiro Matsumoto</u> , Takeji Umemura, Soichiro Shibata, Yuki Ichikawa, Takefumi Kimura, Michiharu Komatsu, Eiji Tanaka	第11回 Single Topic Conference	2014年11月	国内
Oral glucose tolerance test predicts hepatic fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease patient without overt diabetes mellitus. (ポスター)	Nishina S, Hyogo H, Kawanaka M, Miyake T, Abe M, Yamashita S, Tobita H, Sato S, Hoasa Y, Chayama K, <u>Hino K.</u>	AASLD The liver Meeting Boston	2014年11月	国外
Hepatitis C virus core protein suppresses mitophagy by interacting with Parkin in the context of mitochondrial depolarization. (口演)	Hara Y, Yanatori I, Ikeda M, Kiyokage E, Nishina S, Chayama K, <u>Hino K.</u>	5th World Congress on Targeting Mitochondria. Berlin	2014年10月	国外
Clinical features and outcome of acute liver failure due to HBV infection in Japan. (ポスター)	Nakayama N, Tsubouchi H, <u>Mochida S.</u>	11th JSH Single Topic Conference	2014年11月	国内
Possible mutant nucleoside sequences in the polymerase region of HBV gene responsible for multiDrug resistance against nucleoside/nucleotide analogs. (ポスター)	Nakao M, Uchida Y, Kouyama J, Naiki K, Sugawara K, Inao M, Nakayama N, <u>Mochida S.</u>	11th JSH Single Topic Conference	2014年11月	国内

The aa15-17 amino acid sequence in the terminal protein domain of the hepatitis B virus polymerase as a viral factor. (ポスター)	Uchida Y, Kouyama J, Naiki K, Nakao M, Nakayama N, <b>Mochida S.</b>	11th JSH Single Topic Conference	2014年11月	国内
The etiology, clinical features and outcome of acute liver failure in Japan. (ポスター)	Nakayama N, Tsubouchi H, <b>Mochida S.</b>	The Liver Meeting, AASLD, 2014	2014年11月	国外
免疫抑制療法によるHBV再活性化：治療が長期に亘った場合の再活性化の実態 (ポスター)	中尾将光, 内田義人, 中山伸朗, <b>持田 智</b> , 溝上雅史.	第50回日本肝臓学会総会	2014年5月	国内
わが国における急性肝不全の実態から見た治療戦略の展望. WS-3「急性肝不全：予後向上を目指す新規治療法の展望」(口演)	中山伸朗, 内田義人, <b>持田 智</b>	JDDW2014	2014年10月	国内
核酸アナログ多剤耐性のHBV変異株：新たな遺伝子変異の可能性. PD-2「B型肝炎の新展開」(口演)	中尾将光、内田義人、 <b>持田 智</b>	第40回日本肝臓学会東部会	2014年11月	国内
肝移植を実施した急性肝不全例における予後予測：新スコアリング法と決定木法での評価. W-1「急性肝不全の内科的治療と肝移植のupdate」(口演)	中山伸朗, <b>持田 智</b>	第40回日本肝臓学会東部会	2014年11月	国内
A pivotal role of KLF5 in regulation of cancer stem-like cells in hepatocellular carcinoma. (ポスター)	<b>Natsuizaka M</b> , Maehara O, Sato F, Kubota Y, Suda G, Itoh J, Tsunematsu S, Tsukuda Y, Terashita K, Nakai M, Sho T, Ogawa K, Ohnishi S, Sakamoto N	AASLD the LIVER meeting, Boston	2014年11月	国外
EGFR inhibitors eliminate esophageal cancer stem cells by suppressing epithelial-mesenchymal transition. (ポスター)	<b>Natsuizaka M</b> , Kaimila B, Kubota Y, Hatanaka Y, Marukawa K, Terashita K, Sato F, Ohnishi S, Suda G, Ohashi S, Kagawa S, Whelan K, Rustgi AK, Nakagawa H, Sakamoto N	Digestive Disease Week and the 115th annual meeting of the American Gastroenterological Association	2014年5月	国外
CTNNB1 mutational analysis of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas using endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration and next-generation deep sequencing. (ポスター)	Kubota Y, Kawakami H, <b>Natsuizaka M</b> , Kawakubo K, Marukawa K, Kudo T, Abe Y, Kubo K, Kuwatani M, Hatanaka Y, Mitsuhashi T, Matsuno Y, Sakamoto N.	Digestive Disease Week and the 115th annual meeting of the American Gastroenterological Association	2014年5月	国外

Autophagy regulates esophageal cancer stem cell phenotypic plasticity by targeting mitochondria and oxidative stress. (ポスター)	Whelan KA, Kagawa S, Guo A, <b>Natsuizaka M</b> , Kinugasa H, Ohashi S, Kita Y, Natsugoe S, Naganuma S, Klein-Szanto AJ, Amaravadi RK, Rustgi AK, Nakagawa H	Digestive Disease Week and the 115th annual meeting of the American Gastroenterological Association	2014年5月	国外
B型肝炎細胞癌における組み込みの意味 (口演)	四柳宏, 渡邊嘉行, 山本博幸, 平石哲也, 及川律子, 山田典栄, 森屋恭爾, 伊東文生, <b>小池和彦</b>	第50回日本肝臓学会総会	2014年5月	国内
肝癌の予防・制御をめざすB型肝炎の治療戦略 HBs抗原に依存した肝発癌機序の解明と発癌予防法の開発 (口演)	高田朱弥, 大塚基之, <b>小池和彦</b>	第22回日本消化器関連学会週間	2014年10月	国内
Role of Occult HBV Infection in the Development of non-B, non-C Hepatocellular Carcinoma: Analysis from a Large Retrospective Multicenter Cohort Study (口演)	Tateishi R, Okanoue T, Okita Kiwamu, Kiyosawa Kendo, Omata M, Kumada Hiromitsu, Hayashi Norio, <b>Koike K</b>	65th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases	2014年11月	国外
Hepatitis B virus transcription is enhanced with glucocorticoid through the acetylation of covalently closed circular DNA bound histones. (口演)	Tanaka Y, Tateishi K, Tsutsumi T, <b>Koike K</b>	The 11th JSH Single Topic Conference	2014年11月	国外
肝癌に対するこれからの外科治療 (口演)	<b>武富紹信</b>	第2回周術期管理研究会 特別講演 (福島)	2014年1月	国内
肝細胞癌に対する分子標的治療～外科医はどう使いこなすか～ (口演)	<b>武富紹信</b>	第114回日本外科学会定期学術集会ランチョンセミナー (京都)	2014年4月	国内
肝細胞癌におけるFABP5の新規バイオマーカーとしての有用性 (ポスター)	大畑多嘉宣, 横尾英樹, 柿坂達彦, 若山顕治, 敦賀陽介, 蒲池浩文, 神山俊哉, <b>武富紹信</b>	第114回日本外科学会定期学術集会ランチョンセミナー (京都)	2014年4月	国内
HCCに対する肝移植後管理 (口演)	<b>武富紹信</b>	第26回日本肝胆膵外科学会・学術集会教育セミナー (和歌山)	2014年6月	国内
データベース報告: NCDデータに基づいた肝切除術におけるリスク評価 (口演)	<b>武富紹信</b>	第69回日本消化器外科学会総会 パネルディスカッション (郡山)	2014年7月	国内

肝胆膵がん（口演）	<b>武富紹信</b>	第52回日本癌治療学会総会 Meet in PAL（横浜）	2014年8月	国内
肝胆膵癌の標準治療（口演）	<b>武富紹信</b>	第52回日本癌治療学会総会教育セッション（横浜）	2014年8月	国内
急性肝不全に対する肝移植の適応とタイミング（口演）	<b>武富紹信</b>	第52回日本人工臓器学会大会、教育講演（札幌）	2014年10月	国内
FABP5はEMTを介し肝細胞癌の進展を促進する（口演）	大畑多嘉宣、横尾英樹、柿坂達彦、若山顕治、敦賀陽介、蒲池浩文、神山俊哉、 <b>武富紹信</b>	第25回日本消化器癌発生学会総会/第8回国際消化器癌発生会議（福岡）	2014年11月	国内
Fatty Acid Binding Protein 5 Indicates Poor Prognosis Through Epithelial-Mesenchymal Transition In Hepatocellular Carcinoma.（ポスター）	Takanori Ohata, Hideki Yokoo, Toshiya Kamiyama, Kenji Wakayama, Tatsuya Orimo, Tatsuhiro Kakisaka, Yosuke Tsuruga, Hirofumi Kamachi, <b>Akinobu Taketomi</b>	International Liver Cancer Association 8th Annual Conference (Kyoto) Japan	2014年9月	国内
Clinical significance of Fatty Acid Binding Protein 5 in hepatocellular carcinoma.（ポスター）	Takanori Ohata, Hideki Yokoo, Toshiya Kamiyama, <b>Akinobu Taketomi</b>	The 73rd Annual Meeting of the Association (Yokohama), Japan	2014年9月	国内
Fatty Acid Binding Protein 5 promotes tumor progression through epithelial-mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma.（ポスター）	Takanori Ohata, Hideki Yokoo, Toshiya Kamiyama, Kenji Wakayama, Tatsuya Orimo, Tatsuhiro Kakisaka, Yosuke Tsuruga, Hirofumi Kamachi, <b>Akinobu Taketomi</b> .	AASLD Liver Meeting 2014, (Boston) USA	2014年11月	国外
Characterization of a culture system reproducing the NTCP-mediated HBV entry and ITS application to drug development.（口演）	Watashi K, Iwamoto M, Sluder A, Matsunaga S, Ryo A, Morishita R, Kwon ATJ, Suzuki H, Tsukuda S, Suzuki R, Aizaki H, Borroto-Esoda K, Sugiyama M, Tanaka Y, Mizokami M, <b>Wakita T.</b>	2014 International Meeting on Molecular Biology of Hepatitis B Viruses, Los Angeles (USA)	2014年9月	国外
Microtubule-dependent hepatitis B virus (HBV) replication revealed by chemical screening on an efficient HBV-replicating cell line.（ポスター）	Iwamoto M, Watashi K, Sugiyama M, Suzuki R, Aizaki H, Tanaka Y, Mizokami M, Ohtani N, Koiwai O, <b>Wakita T</b>	2014 International Meeting on Molecular Biology of Hepatitis B Viruses, Los Angeles (USA)	2014年9月	国外

Retinoid inhibitors abolish the host permissiveness to HBV infection by modulating NTCP expression. (ポスター)	Tsukuda S, Watashi K, Iwamoto M, Suzuki R, Aizaki H, Kojima S, Sugiyama M, Tanaka Y, Mizokami M, <u>Wakita T</u>	2014 International Meeting on Molecular Biology of Hepatitis B Viruses, Los Angeles (USA)	2014年9月	国外
Novel target molecules for HBV drug development. (口演)	<u>Wakita T</u> , Ogura N, Hussein A, Watashi K	The 11th JSH Single Topic Conference, Hiroshima	2014年11月	国内
Retinoic acid receptor plays an important role in mediating hepatitis B virus infection through regulation of NTCP expression. (口演)	Tsukuda S, Watashi K, Iwamoto M, Suzuki R, Aizaki H, Kojima S, Sugiyama M, Tanaka Y, Mizokami M, <u>Wakita T</u>	The 11th JSH Single Topic Conference, Hiroshima	2014年11月	国内
SKIV2L helicase suppress HBV replication in interferon independent manner. (口演)	Aly H, Chayama K, <u>Wakita T</u>	The 11th JSH Single Topic Conference, Hiroshima	2014年11月	国内
HBV entry inhibitors (口演)	<u>Wakita T</u>	17th International Conference on Emerging Infectious Diseases (EID) in the Pacific Rim. Taipei (Taiwan)	2015年1月	国外
HBV感染受容体NTCPの発現調節機構の解析およびこれを阻害する低分子化合物の抗HBV効果 (口演)	九十田千子、渡士幸一、岩本将士、鈴木亮介、相崎英樹、小嶋聡一、 <u>脇田隆字</u>	第24回抗ウイルス療法研究会総会、(富士急)	2014年5月	国内
培養系を用いた抗B型肝炎ウイルス化合物の同定と作用機序解析 (口演)	渡士幸一、相崎英樹、 <u>脇田隆字</u>	第50回日本肝臓学会総会、(東京)	2014年5月	国内
効率的な B 型肝炎ウイルス (HBV) 複製評価系を用いた微小管依存的な HBV 複製機構の解析 (口演)	岩本将士、渡士幸一、杉山真也、鈴木亮介、相崎英樹、田中靖人、溝上雅史、大谷直子、小祝修、 <u>脇田隆字</u>	第62回日本ウイルス学会学術集会、(横浜)	2014年11月	国内
The identification of a new interferon - independent host mechanism suppressing Hepatitis B virus replication (口演)	Hussein Aly、渡士幸一、茶山一彰、 <u>脇田隆字</u>	第62回日本ウイルス学会学術集会、(横浜)	2014年11月	国内
レチノイド阻害剤は NTCP 発現修飾を介して宿主細胞の B 型肝炎ウイルス感染感受性を消失させる (口演)	九十田千子、渡士幸一、岩本将士、鈴木亮介、相崎英樹、小嶋聡一、杉山 真也、田中靖人、溝上雅史、 <u>脇田隆字</u>	第62回日本ウイルス学会学術集会、(横浜)	2014年11月	国内
遺伝子組換え酵母由来 B 型肝炎ウイルス様粒子の細胞表面への結合に関する宿主因子の解析 (口演)	松田麻未、鈴木亮介、嵯峨涼平、藤本陽、渡士幸一、相崎英樹、森石恒司、岡本 徹、松浦善治、黒田俊一、 <u>脇田隆字</u>	第62回日本ウイルス学会学術集会、(横浜)	2014年11月	国内

B型肝炎ウイルス (HBV) large S タンパク質と NTCP の相互作用阻害による抗 HBV 戦略 (口演)	渡士幸一、Sluder Ann、松永智子、梁明秀、森下了、岩本将士、九十田千子、鈴木亮介、相崎英樹、Borrito-Esoda Katyna、田中靖人、楠原洋之、杉山真也、溝上雅史、 <b>脇田隆宇</b>	第62回日本ウイルス学会学術集会、(横浜)	2014年11月	国内
HLA-DP提示B型肝炎ウイルス抗原の網羅的探索 (ポスター)	岡部由紀、Cindy Chia-Jung Chen、 <b>宮寺浩子</b> 、 <b>徳永勝士</b> 、溝上雅史	第23回日本組織適合性学会大会	2014年9月	国内
HLA-DPに結合するB型肝炎ウイルス抗原の探索 (口演)	<b>宮寺浩子</b> 、岡部由紀、Cindy Chia-Jung Chen、 <b>徳永勝士</b> 、溝上雅史	第59回日本人類遺伝学会 第21回日本遺伝子診療学会合同大会	2014年11月	国内
Screening and identification of HBV antigens that can be presented to HLA-DP. (ポスター)	岡部由紀、Cindy Chia-Jung Chen、 <b>宮寺浩子</b> 、 <b>徳永勝士</b>	第43回日本免疫学会学術集会	2014年12月	国内

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所 （学会誌・雑誌等名）	発表した時期	国内・外の別
Lessons from Genome-Wide Search for Disease-Related Genes with Special Reference to HLA-Disease Associations.	<u>Tokunaga K.</u>	Genes	2014	国外
Cell surface MHC density profiling reveals instability of autoimmunity-associated HLA.	<u>Miyadera H.</u> , Ohashi J, Lernmark Å, Kitamura T, and <u>Tokunaga K</u>	J. Clin. Invest.	2015	国外
High-accuracy imputation for HLA class I and II genes based on high-resolution SNP data of population-specific references.	Khor SS, Yang W, Kawashima M, Kamitsuji S, Zheng X, Nishida N, Sawai H, Toyoda H, Miyagawa T, Honda M, Kamatani N, and <u>Tokunaga K.</u>	Pharmacogenomics J.	2015 in press	国外
Large-scale genetic study in East Asians identifies six new loci associated with colorectal cancer risk.	B. Zhang, W.H. Jia, <u>K. Matsuda</u> , S.S. Kweon, K. Matsuo, Y.B. Xiang, A. Shin, S.H. Jee, D.H. Kim, Q. Cai, J. Long, J. Shi, W. Wen, G. Yang, Y. Zhang, C. Li, B. Li, Y. Guo, Z. Ren, B.T. Ji, Z.Z. Pan, A. Takahashi, M.H. Shin, F. Matsuda, Y.T. Gao, J.H. Oh, S. Kim, Y.O. Ahn, A.T. Chan, J. Chang-Claude, M.L. Slattery, S.B. Gruber, F.R. Schumacher, S.L. Stenzel, G. Casey, H.R. Kim, J.Y. Jeong, J.W. Park, H.L. Li, S. Hosono, S.H. Cho, M. Kubo, X.O. Shu, Y.X. Zeng, W. Zheng,	Nat Genet.	2014	国外
Genome-wide association analysis in East Asians identifies breast cancer susceptibility loci at 1q32.1, 5q14.3 and 15q26.1,	Q. Cai, B. Zhang, H. Sung, S.K. Low, S.S. Kweon, W. Lu, J. Shi, J. Long, W. Wen, J.Y. Choi, D.Y. Noh, C.Y. Shen, K. Matsuo, S.H. Teo, M.K. Kim, U.S. Khoo, M. Iwasaki, M. Hartman, A. Takahashi, K. Ashikawa, <u>K. Matsuda</u> , M.H. Shin, M.H. Park, Y. Zheng, Y.B. Xiang, B.T. Ji, S.K. Park, P.E. Wu, C.N. Hsiung, H. Ito, Y. Kasuga, P. Kang, S. Mariapun, S.H. Ahn, H.S. Kang, K.Y. Chan, E.P. Man, H. Iwata, S. Tsugane, H. Miao, J. Liao, Y. Nakamura, M. Kubo, R.J. Delahanty, Y. Zhang, B. Li, C. Li, Y.T. Gao, X.O. Shu, D. Kang, W. Zheng,	Nat Genet.	2014	国外



Genome-wide association study identified SNP on 15q24 associated with bladder cancer risk in Japanese population	<b>K. Matsuda</b> , A. Takahashi, C.D. Middlebrooks, W. Obara, Y. Nasu, K. Inoue, K. Tamura, I. Yamasaki, Y. Naya, C. Tanikawa, R. Cui, J.D. Figueroa, D.T. Silverman, N. Rothman, M. Namiki, Y. Tomita, H. Nishiyama, K. Kohri, T. Deguchi, M. Nakagawa, M. Yokoyama, T. Miki, H. Kumon, T. Fujioka, L. Prokunina-Olsson, M. Kubo, Y. Nakamura, T. Shuin,	Hum Mol Genet,	2014	国外
Identification of novel epigenetically inactivated gene PAMR1 in breast carcinoma.	.H. Lo, C. Tanikawa, T. Katagiri, Y. Nakamura, <b>K. Matsuda</b>	Oncol Rep.	2015	国外
Late Cornified Envelope Group I, a Novel Target of p53, Regulates PRMT5 Activity.	Z. Deng, <b>K. Matsuda</b> , C. Tanikawa, J. Lin, Y. Furukawa, R. Hamamoto, Y. Nakamura,	Neoplasia.	2014	国外
Identification of a nuclear protein, LRR42, involved in lung carcinogenesis.	T. Fujitomo, Y. Daigo, <b>K. Matsuda</b> , K. Ueda, Y. Nakamura	Int J Oncol.	2014	国外
A rare polymorphic variant of NBS1 reduces DNA repair activity and elevates chromosomal instability.	Y. Yamamoto, M. Miyamoto, D. Tatsuda, M. Kubo, H. Nakagama, Y. Nakamura, H. Satoh, <b>K. Matsuda</b> , T. Watanabe, T. Ohta	Cancer Res.	2014	国外
New susceptibility and resistance HLA-DP alleles to HBV-related diseases identified by a trans-ethnic association study in Asia.	<b>Nishida N.</b> Sawai H, Kashiwase K, Minami M, Sugiyama M, Seto WK, Yuen MF, Posuwan N, Poovorawan Y, Ahn SH, Han KH, Matsuura K, Tanaka Y, <b>Kurosaki M.</b> Asahina Y, Izumi N, Kang JH, Hige S, Ide T, Yamamoto K, Sakaida I, Murawaki Y, Itoh Y, Tamori A, Orito E, Hiasa Y, <b>Honda M.</b> Kaneko S, Mita E, Suzuki K, <b>Hino K.</b> Tanaka E, <b>Mochida S.</b> Watanabe M, Eguchi Y, Masaki N, Murata K, Korenaga M, Mawatari Y, Ohashi J, Kawashima M, <b>Tokunaga K.</b> Mizokami M.	PLoS One	2014	国外
Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults	Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsushashi H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, <b>Kurosaki M.</b> Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, Sugiyama M, Murata K, Masaki N, Mizokami	PLoS One	2014	国外

Risk of hepatocellular carcinoma in cirrhotic HBV patients during nucleot(s)ide analogues therapy.	Orito E, Hasebe C, <u>Kurosaki M</u> , Osaki Y, Jyoko K, Watanabe H, Kimura H, Nishijima N, Kusakabe A, Izumi	Hepatol Res.	2014 in press	国内
Small tRNA-derived RNAs are increased and more abundant than microRNAs in chronic hepatitis B and C.	Selitsky SR, Baran-Gale J, <u>Honda M</u> , Yamane D, Masaki T, Fannin EE, Guerra B, Shirasaki T, Shimakami T, Kaneko S, Lanford RE, Lemon SM, Sethupathy P.	Sci Rep.	2015	国外
Genome-wide association study identifies a PSMD3 variant associated with neutropenia in interferon-based therapy for chronic hepatitis C.	Iio E, Matsuura K, <u>Nishida N</u> , Maekawa S, Enomoto N, Nakagawa M, Sakamoto N, Yatsuhashi H, <u>Kurosaki M</u> , Izumi N, Hiasa Y, Masaki N, Ide T, <u>Hino K</u> , Tamori A, <u>Honda M</u> , Kaneko S, <u>Mochida S</u> , Nomura H, Nishiguchi S, Okuse C, Itoh Y, Yoshiji H, Sakaida I, Yamamoto K, Watanabe H, Hige S, <u>Matsumoto A</u> , Tanaka E, <u>Tokunaga K</u> , Tanaka Y.	Hum Genet.	2014 in press	国外
Blood neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with hepatic arterial infusion chemotherapy.	Terashima T, Yamashita T, Iida N, Yamashita T, Nakagawa H, Arai K, Kitamura K, Kagaya T, Sakai Y, Mizukoshi E, <u>Honda M</u> , Kaneko S.	Hepatol Res.	2014	国内
Impaired interferon signaling in chronic hepatitis C patients with advanced fibrosis via the transforming growth factor beta signaling pathway.	Shirasaki T, <u>Honda M</u> , Shimakami T, Murai K, Shiimoto T, Okada H, Takabatake R, Tokumaru A, Sakai Y, Yamashita T, Lemon SM, Murakami S, Kaneko S.	Hepatology.	2014	国外
Feasibility and efficacy of hepatic arterial infusion chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma after sorafenib.	Terashima T, Yamashita T, Arai K, Sunagozaka H, Kitahara M, Nakagawa H, Kagaya T, Mizukoshi E, <u>Honda M</u> , Kaneko S.	Hepatol Res.	2014	国内
Autoantibody status and histological variables influence biochemical response to treatment and long-term outcomes in Japanese patients with primary biliary cirrhosis.	Nakamura M, Kondo H, Tanaka A, Komori A, Ito M, Yamamoto K, Ohira H, Zeniya M, Hashimoto E, <u>Honda M</u> , Kaneko S, Ueno Y, Kikuchi K, Shimoda S, Harada K, Arai K, Miyake Y, Abe M, Tani M, Saibara T, Sakisaka S, Takikawa H, Onji M, Tsubouchi H, Nakanuma Y, Ishibashi H.	Hepatol Res.	2014	国内

Characteristics of hepatic fatty acid compositions in patients with nonalcoholic steatohepatitis.	Yamada K, Mizukoshi E, Sunagozaka H, Arai K, Yamashita T, Takeshita Y, Misu H, Takamura T, Kitamura S, Zen Y, Nakanuma Y, <b>Honda M</b> , Kaneko S.	Liver Int.	2014	国外
The effects of ezetimibe on non-alcoholic fatty liver disease and glucose metabolism: a randomised controlled trial.	Takeshita Y, Takamura T, <b>Honda M</b> , Kita Y, Zen Y, Kato KI, Misu H, Ota T, Nakamura M, Yamada K, Sunagozaka H, Arai K, Yamashita T, Mizukoshi E, Kaneko S.	Diabetologia	2014	国外
P53, hTERT, WT-1, and VEGFR2 are the most suitable targets for cancer vaccine therapy in HLA-A24 positive pancreatic adenocarcinoma.	Terashima T, Mizukoshi E, Arai K, Yamashita T, Yoshida M, Ota H, Onishi I, Kayahara M, Ohtsubo K, Kagaya T, <b>Honda M</b> , Kaneko S.	Cancer Immunol Immunother.	2014	国外
The acyclic retinoid peretinoin inhibits hepatitis C virus replication and infectious virus release in vitro.	Shimakami T, <b>Honda M</b> , Shirasaki T, Takabatake R, Liu F, Murai K, Shiimoto T, Funaki M, Yamane D, Murakami S, Lemon SM, Kaneko S.	Sci Rep.	2014	国外
Hepatic interferon-stimulated genes are differentially regulated in the liver of chronic hepatitis C patients with different interleukin 28B genotypes.	<b>Honda M</b> , Shirasaki T, Shimakami T, Sakai A, Horii R, Arai K, Yamashita T, Sakai Y, Yamashita T, Okada H, Murai K, Nakamura M, Mizukoshi E and Kaneko S.	Hepatology.	2014	国外
Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging and alpha-fetoprotein predict prognosis of early-stage hepatocellular carcinoma.	Yamashita T, Kitao A, Matsui O, Hayashi T, Nio K, Kondo M, Ohno N, Miyati T, Okada H, Yamashita T, Mizukoshi M, <b>Honda M</b> , Nakanuma Y, Takamura H, Ohta T, Nakamoto Y, Yamamoto M, Takayama T, Arai S, Wang XW, Kaneko S.	Hepatology.	2014	国外
The transcription factor SALL4 regulates stemness of EpCAM-positive hepatocellular carcinoma.	Zeng SS, Yamashita T, Kondo M, Nio K, Hayashi T, Hara Y, Nomura Y, Yoshida M, Hayashi T, Oishi N, Ikeda H, <b>Honda M</b> , Kaneko S.	J Hepatol.	2014	国外
Sequential occurrence of acute hepatitis B among members of a high school Sumo wrestling club.	Bae SK, <b>Yatsuhashi H</b> , Takahara I, Tamada Y, Hashimoto S, Motoyoshi Y, Ozawa E, Nagaoka S, Yanagi K, Abiru S, Komori A, Ishibashi H.	Hepatol Res.	2014	国内
Mutations of pre-core and basal core promoter before and after hepatitis B e antigen seroconversion.	Kamijo N, <b>Matsumoto A</b> , Umemura T, Shibata S, Ichikawa Y, Kimura T, Komatsu M, Tanaka E.	World J Gastroenterology	2015	国外

Hepatic oxidative stress in ovariectomized transgenic mice expressing the hepatitis C virus polyprotein is augmented through suppression of AMPK/PGC-1alpha signaling.	Tomiyama Y, Nishina S, Hara Y, Kawase T, <u>Hino K</u>	Hepatol Res.	2014	国内
Mitochondrial reactive oxygen species as a mystery voice in hepatitis C.	<u>Hino K</u> , Hara Y, Nishina S	Hepatol Res.	2014	国内
Association between Wisteria floribunda agglutinin-positive Mac-2 binding protein and the fibrosis stage of non-alcoholic fatty liver disease.	Abe M, Miyake T, Huno A, Imai Y, Sawai Y, <u>Hino K</u> , Hara Y, Hige S, Sakamoto M, Yamada G, Kage M, Korenaga M, Hiasa Y, Mizokami M, Narimatsu H.	J Gastroenterol	2014	国内
Hepatitis C virus core protein suppresses mitophagy by interacting with parkin in the context of mitochondrial depolarization.	Hara Y, Yanatori I, Ikeda M, Kiyokage E, Nishina S, Tomiyama Y, Toida K, Kishi F, Kato N, Imamura M, Chayama K, <u>Hino K</u>	Am J Pathol	2014	国外
Branched-chain amino acids reduce hepatic iron accumulation and oxidative stress in hepatitis C virus polyprotein-expressing mice.	Korenaga M, Nishina S, Korenaga K, Tomiyama Y, Yoshioka N, Hara Y, Sasaki Y, Shimonaka Y, <u>Hino K</u>	Liver Int.	2014	国外
Sofosbuvir plus ribavirin in Japanese patients with chronic genotype 2 HCV infection: an open-label, phase 3 trial.	Omata M, Nishiguchi S, Ueno Y, Mochizuki H, Izumi N, Ikeda F, Toyoda H, Yokosuka O, Nirei K, Gneda T, Umemura T, Takehara T, Sakamoto N, Nishigaki Y, Nakane K, Toda N, Ide T, Yanase M, <u>Hino K</u> , Gao B, Garrison KL, Dvory-Sobol H, Ishizaki A, Omote M, Brainard D, Knox S, Symonds WT, McHutchison JG, Yatsushashi H, Mizokami M.	J Viral Hepat	2014	国外
Gemcitabine-based Adjuvant Chemotherapy for Patients with Advanced Gallbladder Cancer.	Nakamura M, Nakashima H, Abe T, Ensako T, Yoshida K, <u>Hino K</u>	Anticancer Res	2014	国外
Novel hepatitis B virus strain developing due to recombination between genotypes H and B strains isolated from a Japanese patient.	Uchida Y, Kouyama J, Naiki K, Sugawara K, Inao M, Nakayama N, <u>Mochida S.</u>	Hepatol Res.	2014	国内