

令和 6 年 5 月 26 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07040

研究課題名（和文）B型肝炎ウイルスRNAの分解に関わる新規Nrf2-Prdx1経路の解析

研究課題名（英文）Analysis of the effect of Nrf2-Prdx1 pathway on the degradation of hepatitis B virus RNA

研究代表者

デン リン（Deng, Lin）

神戸大学・医学研究科・助教

研究者番号：40437497

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）： Keap1/Nrf2/AREシグナル伝達経路は、酸化ストレスに対する重要な生体防御機構である。本研究では、B型肝炎ウイルス（HBV）感染に伴うKeap1/Nrf2/AREシグナル伝達経路の役割について解析し、以下の知見を得た。HBV感染に伴い酸化ストレスセンサーKeap1がHBV Xタンパク質と結合することにより、転写因子Nrf2の分解が阻害され、Nrf2が安定化・核移行する。核移行したNrf2はHBVコアプロモーター活性を阻害することにより、HBVの複製を抑制する。これらの成果は、生体内の抗酸化防御機構がHBVの複製制御に寄与していることを示す重要な知見であると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

転写因子Nrf2は酸化ストレスに対する防御機構の中心的な制御因子として知られているが、ウイルス複製への関与については全く知られていなかった。

本研究成果は、Keap1/Nrf2/AREシグナル伝達経路を介したNrf2の活性化がHBVの複製抑制に寄与していることを世界で初めて示したものであり、学術的な意義は大きい。また、本研究成果は、Nrf2活性化剤が新たな抗HBV薬の候補となる可能性を示唆しており、将来の抗HBV治療戦略において臨床応用的にも社会的にも極めて重要な意義を持つと考える。

研究成果の概要（英文）： The Keap1/Nrf2/ARE signaling pathway is one of the most important defense mechanisms against oxidative stress. In this study, I demonstrated that the Nrf2/ARE signaling pathway is activated during HBV infection, eventually leading to the suppression of HBV replication. I provided evidence suggesting that Keap1 interacts with HBx, leading to Nrf2 activation and inhibition of HBV replication via suppression of HBV core promoter activity. This study raises the possibility that activation of the Nrf2/ARE signaling pathway could be a potential therapeutic strategy against HBV. My findings may contribute to an improved understanding of the negative regulation of HBV replication by the antioxidant response.

研究分野：ウイルス学

キーワード：B型肝炎ウイルス 抗酸化防御機構 Nrf2 Prdx1

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

B型肝炎ウイルス(HBV)は、ヒト肝細胞に感染し、慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌などを含む肝疾患を引き起こすが、現時点において、根本的な治療法は確立されておらず、HBVを体内から完全に排除することは不可能とされている。そのため、作用機序の異なる複数の抗HBV薬を併用する新規治療薬の開発が強く求められている。

申請者は、抗酸化酵素 Peroxiredoxin 1 (Prdx1) が HBV RNA の選択的分解を介して HBV の増殖を抑制することを報告したが(Deng L, et al, J Virol, 2019)、生体内の抗酸化防御機構を介した HBV RNA の新規分解機構の詳細なメカニズムは明確ではない。

### 2. 研究の目的

本研究では、Prdx1 を介した HBV RNA の新規分解機構のより詳細なメカニズムを明らかにするとともに、HBV RNA の分解が HBV 関連疾患に対する新たな治療戦略として有効である可能性を提示することを目的とする。

### 3. 研究の方法

(1) ウイルスと細胞:HBV 粒子は Hep38.7-Tet 細胞の培養上清から回収した。HepG2 細胞、HepG2-hNTCP-C4 細胞および Huh-7.5 細胞を用いた。

(2) 抗酸化応答の解析:抗酸化剤応答配列 ARE (antioxidant response element) ルシフェラーゼレポータープラスミドを用いて、ルシフェラーゼアッセイにて調べた。

(3) HBV の各種マーカーの解析:細胞内の HBV RNA 量を qPCR により測定し、細胞内の HBV ウィルス蛋白質量を免疫プロット法にて検出した。培養上清中の HBsAg および HBeAg 量を ELISA キットにより測定した。HBV プロモーター活性をルシフェラーゼアッセイにて調べた。

(4) クロマチン免疫沈降 (ChIP) の解析: Nrf2 と HBV コアプロモーターとの結合は ChIP アッセイにより調べた。

(5) HBx と Keap1 の相互作用の解析:共免疫沈降法、蛍光抗体法および Proximity ligation assay (PLA)にて解析した。

### 4. 研究成果

(1)HBV 感染による抗酸化応答の変化について調べた。その結果、HBV 感染により、ARE ルシフェラーゼ活性が有意に増加した(図 1A)。また、HBV タンパク質 (HBx、HBc、LHBs およびポリメラーゼ)をそれぞれ HepG2 細胞に発現させ、48 時間後に ARE ルシフェラーゼ活性を測定したところ、コントロールと比べ、HBx タンパク質だけが顕著に ARE ルシフェラーゼ活性を上昇させた(図 1B)。さらに、HBV ジェノタイプ A、B、C、D 由来の HBx も顕著に ARE ルシフェラーゼ活性を増強させた。これらの結果より、HBx は HBV 感染による抗酸化応答の活性化に重要であることが分かった。

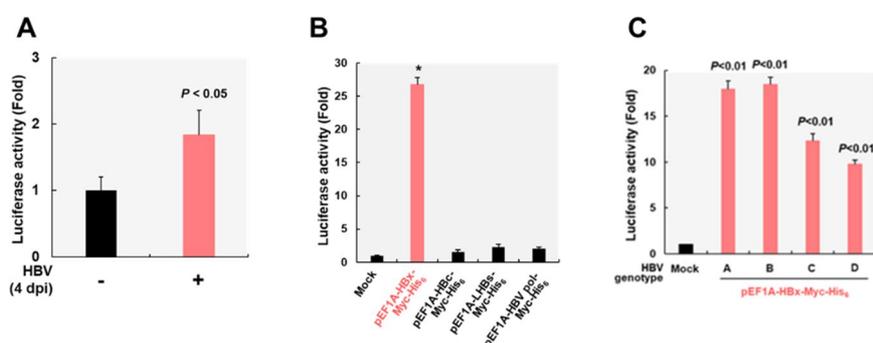


図 1 . HBx は HBV 感染による抗酸化応答の活性化に重要である

(2) 転写因子 Nrf2 の HBx による抗酸化応答の活性化に及ぼす影響を調べた。siRNA を用いて Nrf2 をノックダウンした場合、HBx による ARE ルシフェラーゼ活性が低下したが、siRNA 抵抗性 Nrf2 を過剰発現させると、ARE ルシフェラーゼ活性が回復した(図 2)。これらの結果から、Nrf2 は HBx による抗酸化応答の活性化に関与することが分かった。

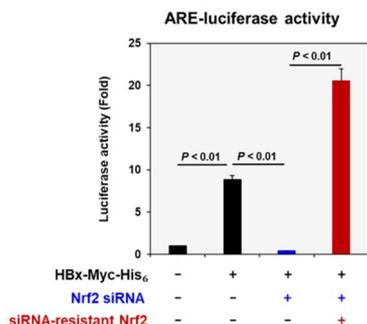


図 2 .Nrf2 は HBx による抗酸化応答の活性化に関与する

(3) HBx 蛋白質の Nrf2 の活性化に及ぼす影響を調べた。HepG2 細胞に HBx を発現させて検討した結果、内在性 Nrf2 の発現量が上昇した(図 3A)。また、Nrf2 は単独発現では細胞質に局在していたが、HBx と Nrf2 を共発現させた場合には、Nrf2 の核への移行が観察された(図 3B)。これらの結果から、HBx は Nrf2 の安定化・核移行を引き起こすことにより、Nrf2 の活性化を誘導することが分かった。

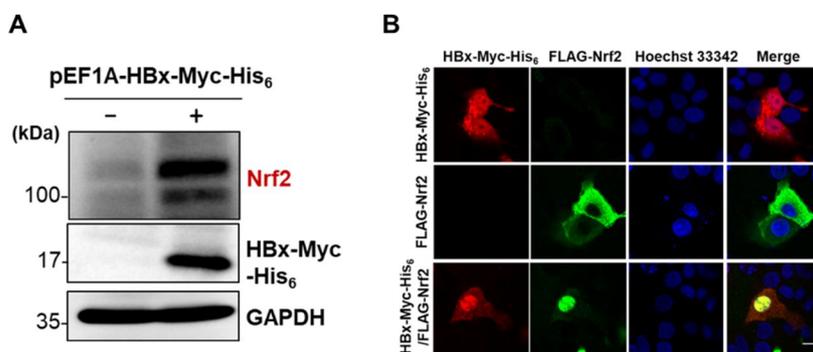


図 3. HBx は Nrf2 の活性化を誘導する

(4) Nrf2 の HBV 複製に及ぼす影響を調べるため、HepG2 細胞に Nrf2 発現プラスミドと 1.3 倍長の HBV ジェノタイプ A、B、C、D 発現プラスミドを導入した。その結果、Nrf2 過剰発現により、4 種類のジェノタイプの HBV RNA および pgRNA の量が顕著に低下した(図 4A)。また、Nrf2 過剰発現により、HBc および HBs の発現量(図 4B)、細胞外の HBsAg(図 4C)、HBeAg(図 4D)の量が減少した。これらの結果から、Nrf2 は HBV の複製を抑制することがわかった。

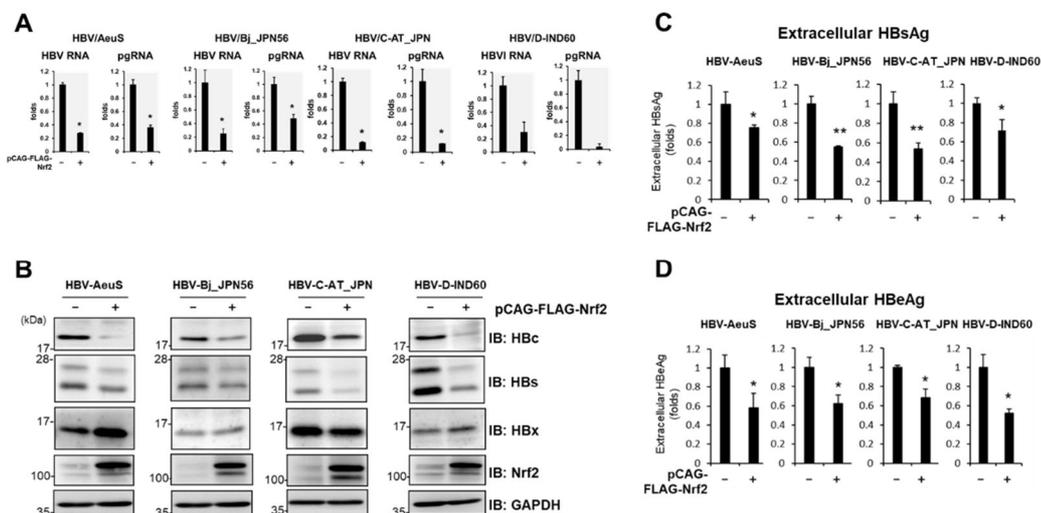
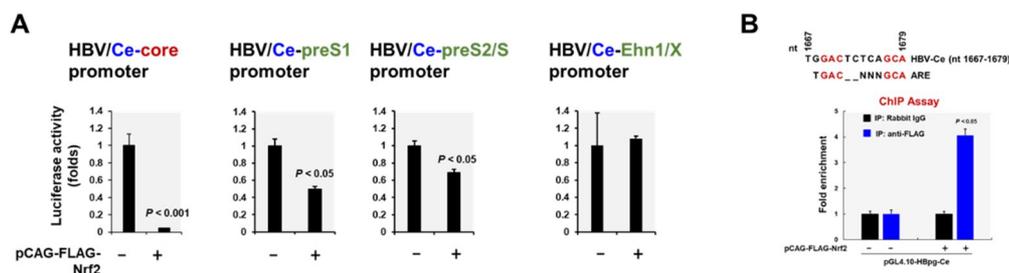


図 4.Nrf2 は HBV の複製を抑制する

(5) Nrf2 による HBV の複製抑制の分子機構を調べるため、HepG2 細胞に Nrf2 発現プラスミドと 4 種類の HBV プロモーターレポーター遺伝子(Core、preS1、preS2/S、Enh1/X)を共導入した。その結果、Nrf2 過剰発現により、HBV コアプロモーター活性が顕著に低下した(図 5A)。また、ChIP アッセイにより、Nrf2 が HBV コアプロモーターに結合することが確認された(図 5B)。これらの結果から、Nrf2 が HBV コアプロモーターに結合し、その活性を抑制することを明らかになった。

図 5. Nrf2 は HBV コアプロモーター活性を抑制する



(6) HBx による Nrf2 の活性化の分子機構を明らかにするため、HepG2 細胞に HBx または HBc と Keap1 を共発現させ、免疫沈降を行った。その結果、HBc ではなく、HBx が特異的に Keap1 と結合することが分かった(図 6A)。さらに、PLA 法を用いて、HBx 発現が Nrf2/Keap1 相互作用を干渉することが確認された(図 6B)。これらの結果から、Keap1 が HBx と結合することにより、Nrf2 の分解が阻害され、Nrf2 が活性化することが明らかになった。

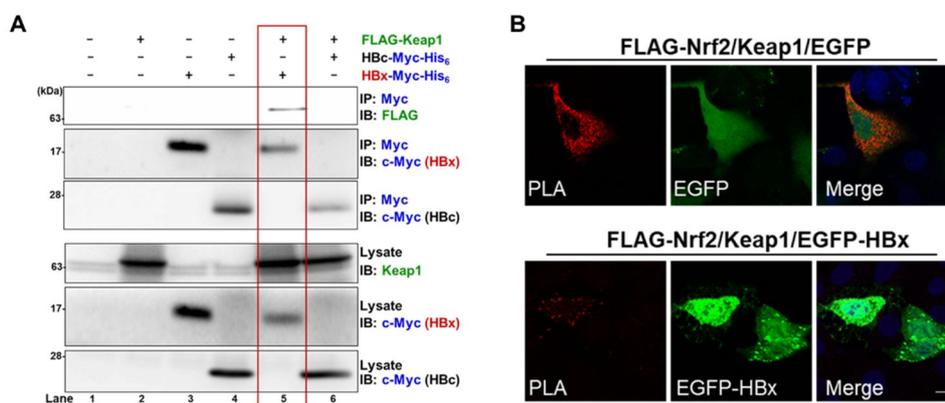


図 6. HBx は Keap1 と相互作用する

(7) HBx による Nrf2 のポリユビキチン化に及ぼす影響を調べるため、HepG2 細胞に HBx、Nrf2、Keap1 および野生型または変異型のユビキチンの発現プラスミドを共導入し、Nrf2 のポリユビキチン化の程度を解析した。その結果、HBx 発現により、Nrf2 のポリユビキチン化が増強した。特に、HBx による Nrf2 の K6 結合型ポリユビキチン鎖の増強と K48 結合型ポリユビキチン鎖の低下が見られた(図 7)。これらの結果から、HBx が K6 結合型ポリユビキチン鎖を介して Nrf2 のポリユビキチン化を誘導する可能性が示唆された。

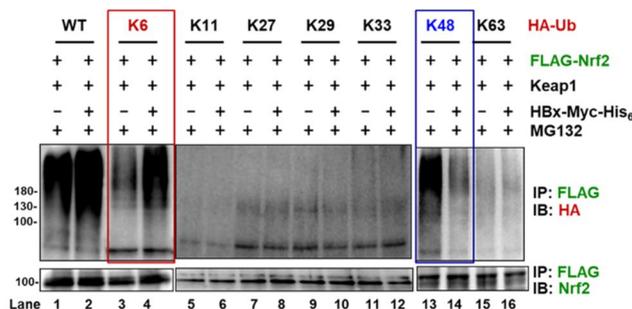


図 7. HBx は Nrf2 のポリユビキチン化を誘導する

これら結果から、HBV 感染に伴い、酸化ストレスセンサーKeap1 が HBx と結合することにより、酸化ストレス応答転写因子 Nrf2 の分解が阻害され、Nrf2 が安定化・核移行し、さらに核に移行した Nrf2 が HBV コアプロモーター活性を阻害することにより、HBV の複製を抑制することを明らかにした。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Ariffianto Adi, Deng Lin, Abe Takayuki, Matsui Chieko, Ito Masahiko, Ryo Akihida, Aly Hussein Hassan, Watashi Koichi, Suzuki Tetsuro, Mizokami Masashi, Matsuura Yoshiharu, Shoji Ikuo	4. 巻 97
2. 論文標題 Oxidative stress sensor Keap1 recognizes HBx protein to activate the Nrf2/ARE signaling pathway, thereby inhibiting hepatitis B virus replication	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 1-35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/jvi.01287-23	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Abe Takayuki, Marutani Yuki, Deng Lin, Matsui Chieko, Fukasawa Masayoshi, Suzuki Ryosuke, Wakita Takaji, Matsuura Yoshiharu, Shoji Ikuo	4. 巻 97
2. 論文標題 Hepatitis C Virus Disrupts Annexin 5-Mediated Occludin Integrity through Downregulation of Protein Kinase C (PKC ) and PKC Expression, Thereby Promoting Viral Propagation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/jvi.00655-23	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Juniastuti, Utsumi Takako, Yamani Laura Navika, Dinana Zayyin, Gunawan Emily, Maharani Aussie Tahta, Fitria Anisa Lailatul, Wahyuni Rury M., Soetjipto, Doan Yen Hai, Shimizu Hiroyuki, Ishii Koji, Matsui Chieko, Deng Lin, Abe Takayuki, Katayama Kazuhiko, Lusida Maria Inge, Shoji Ikuo	4. 巻 95
2. 論文標題 A household survey of intrafamily norovirus transmission	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Medical Virology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmv.29164	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Yamani Laura Navika, Utsumi Takako, Doan Yen Hai, Fujii Yoshiki, Dinana Zayyin, Wahyuni Rury Mega, Gunawan Emily, Soegijanto Soegeng, Athiyah Alpha Fardah, Sudarmo Subijanto Marto, Ranuh Reza Gunadi, Darma Andy, Soetjipto, Juniastuti, Bawono Rheza Gandi, Matsui Chieko, Deng Lin, etc.	4. 巻 95
2. 論文標題 Complete genome analyses of G12P[8] rotavirus strains from hospitalized children in Surabaya, Indonesia, 2017?2018	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Medical Virology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmv.28485	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Adi Ariffianto, Lin Deng, Saki Harada, Yujiao Liang, Chieko Matsui, Takayuki Abe, Ikuo Shoji	4. 巻 69
2. 論文標題 Transcription Factor JunB Suppresses Hepatitis C Virus Replication	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Kobe Journal of Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 E86-E95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Deng Lin, Solichin Muchamad Ridotu, Adyaksa Dewa Nyoman Murti, Septianastiti Maria Alethea, Fitri Rhamadianti Aulia, Suwardan Gede Ngurah Rsi, Matsui Chieko, Abe Takayuki, Shoji Ikuo	4. 巻 15
2. 論文標題 Cellular Release of Infectious Hepatitis C Virus Particles via Endosomal Pathways	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 2430 ~ 2430
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v15122430	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Lin Deng, Yujiao Liang, Adi Ariffianto, Chieko Matsui, Takayuki Abe, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Masatoshi Maki, Hideki Shibata, Ikuo Shoji	4. 巻 96
2. 論文標題 Hepatitis C Virus-Induced ROS/JNK Signaling Pathway Activates the E3 Ubiquitin Ligase Itch to Promote the Release of HCV Particles via Polyubiquitylation of VPS4A	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 1811-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/jvi.01811-21	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Putu Yuliandari, Chieko Matsui, Lin Deng, Takayuki Abe, Hiroyuki Mori, Shuhei Taguwa, Chikako Ono, Takasuke Fukuhara, Yoshiharu Matsuura, Ikuo Shoji	4. 巻 1
2. 論文標題 Hepatitis C virus NS5A protein promotes the lysosomal degradation of diacylglycerol O-acyltransferase 1 (DGAT1) via endosomal microautophagy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Autophagy Reports	6. 最初と最後の頁 264-285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/27694127.2022.2095591	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsui Chieko, Yulindari Putu, Deng Lin, Abe Takayuki, Shoji Ikuo	4. 巻 11
2. 論文標題 The Role of Chaperone-Mediated Autophagy in Hepatitis C Virus-Induced Pathogenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcimb.2021.796664	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Bawono Rheza Gandi, Abe Takayuki, Qu Mengting, Kuroki Daisuke, Deng Lin, Matsui Chieko, Ryo Akihide, Suzuki Tetsuro, Matsuura Yoshiharu, Sugiyama Masaya, Mizokami Masashi, Shimotohno Kunitada, Shoji Ikuo	4. 巻 102
2. 論文標題 HERC5 E3 ligase mediates ISGylation of hepatitis B virus X protein to promote viral replication	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of General Virology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/jgv.0.001668	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Utsumi T, Lusida MI, Dinana Z, Wahyuni RM, Soegijanto S, Soetjipto, Athiyah AF, Sudarmo SM, Juniausti, Yamani LN, Doan YH, Shimizu H, Ishii K, Matsui C, Deng L, Abe T, Katayama K and Shoji I.	4. 巻 88
2. 論文標題 Molecular epidemiology and genetic diversity of norovirus infection in children hospitalized with acute gastroenteritis in East Java, Indonesia in 2015-2019	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Infection, Genetics and Evolution	6. 最初と最後の頁 104703 ~ 104703
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.meegid.2020.104703	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Bawono Rheza Gandi, Abe Takayuki, Shibata Yasuaki, Matsui Chieko, Deng Lin, Shoji Ikuo.	4. 巻 67
2. 論文標題 NS5A-ISGylation via Lysine 26 Has a Critical Role for Efficient Propagation of Hepatitis C Virus Genotype 2a	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Kobe Journal of Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 E38-E47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計25件(うち招待講演 0件/うち国際学会 16件)

1. 発表者名 Deng L, Ariffianto A, Matsui C, Abe T, Ito M, Suzuki T, Matsuura Y, Shoji I.
2. 発表標題 1.Oxidative stress sensor Keap1 recognizes HBx protein to activate Nrf2/ARE signaling pathway, thereby inhibiting hepatitis B virus replication.
3. 学会等名 The 9th Japan-Taiwan-Korea HBV Research Symposium (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Abe T, Bawono RG, Qu M, Kuroki D, Deng L, Matsui C, Ryo A, Suzuki T, Matsuura Y, Sugiyama M, Mizokami M, Shimotohno K, Shoji I.
2. 発表標題 2.HERC5 E3 ligase mediates ISGylation of hepatitis B virus X protein (HBx) to promote viral replication.
3. 学会等名 The 9th Japan-Taiwan-Korea HBV Research Symposium (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Deng L, Ariffianto A, Abe T, Matsui C, Ito M, Ryo A, Aly HH, Watashi K, Suzuki T, Mizokami M, Matsuura Y, Shoji I.
2. 発表標題 Oxidative stress sensor Keap1 recognizes HBx protein to activate the Nrf2/ARE signaling pathway, thereby inhibiting hepatitis B virus replication
3. 学会等名 2023 International HBV Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Swardana GR, Abe T, Kuroki D, Deng L, Matsui C, Ueda M, Okitsu T, Hatano M, Shimotohno K, Shoji I.
2. 発表標題 A novel bile acid derivative inhibits Hepatitis B Virus infection by disrupting internalization of NTCP and PreS1 complexes at the entry step.
3. 学会等名 2023 International HBV Meeting, 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Abe T, Nishitsuji H, Ito M, Aly H, Deng L, Matsui C, Shimotohno K, Shoji I.
2. 発表標題 Identification of DNA repair factors involved in HBV replication using a novel HBV reporter system.
3. 学会等名 2023 International HBV Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Matsui C, Septianastiti MA, Xu Z, Deng L, Abe T, Shoji I
2. 発表標題 HCV promotes the selective lysosomal degradation pathways, Chaperone-mediated autophagy and endosomal microautophagy, for viral proliferation
3. 学会等名 The 29th International Symposium on Hepatitis C Virus, Flaviviruses, and Related Viruses (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Lin Deng, Adi Ariffianto, Takayuki Abe, Chieko Matsui, Masahiko Ito, Akihideo Ryo, Hussein Hassan Aly, Koichi Watashi, Tetsuro Suzuki, Masashi Mizogami, Yoshiharu Matsuura and Ikuo Shoji
2. 発表標題 Oxidative stress sensor Keap1 recognizes HBx protein to activate Nrf2/ARE signaling pathway, thereby inhibiting hepatitis B virus replication
3. 学会等名 第70回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 GN Rsi Suwardana, Takayuki Abe, Daisuke Kuroki, Lin Deng, Chieko Matsui, Masafumi Ueda, Takashi Okitsu, Manabu Hatano, Kunitada Shimotohno, Ikuo Shoji
2. 発表標題 A novel bile acid derivative inhibits hepatitis B virus infection by disrupting internalization of NTCP and PreS1 complexes at the entry step
3. 学会等名 第70回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Lin Deng, Adi Ariffianto, Chieko Matsui, Takayuki Abe, Masahiko Ito, Tetsuro Suzuki, Yoshiharu Matsuura, and Ikuo Shoji
2. 発表標題 Oxidative Stress Sensor Keap1 Recognizes HBx protein to Activate Nrf2/ARE Signaling Pathway, thereby Inhibiting Hepatitis B Virus Replication
3. 学会等名 2022 APASL Single Topic Conference on Hepatocellular Carcinoma (2022 APASL STC on HCC) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Lin Deng, Adi Ariffianto, Chieko Matsui, Takayuki Abe, Masahiko Ito, Tetsuro Suzuki, Yoshiharu Matsuura, and Ikuo Shoji
2. 発表標題 Oxidative stress sensor Keap1 recognizes HBx protein to activate Nrf2/ARE signaling pathway, thereby inhibiting hepatitis B virus replication
3. 学会等名 2022 International HBV Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Adi Ariffianto, Lin Deng, Chieko Matsui, Takayuki Abe, Masahiko Ito, Tetsuro Suzuki, Yoshiharu Matsuura, and Ikuo Shoji
2. 発表標題 Oxidative stress sensor Keap1 recognizes HBx protein to activate Nrf2/ARE signaling pathway, thereby inhibiting hepatitis B virus replication
3. 学会等名 第69回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 GN Rsi Suwardana, Takayuki Abe, Kuroki Daisuke, Lin Deng, Chieko Matsui, Masafumi Ueda, Takahashi Okitsu, Manabu Hatano, Kunitada Shimotohno, Ikuo Shoji
2. 発表標題 A novel bile acid derivative inhibits HBV infection via sodium taurocholate cotransporting polypeptide
3. 学会等名 第69回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Deng L, Ariffianto A, Liang Y, Matsui C, Abe T, Matsuura Y, Shoji I
2. 発表標題 Hepatitis B virus X protein activates Nrf2/ARE signaling pathway to suppress viral replication.
3. 学会等名 17th ISVHLD GHS (Global Hepatitis Summit) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Matsui C, Yuliandari P, Deng L, Abe T, Shoji I
2. 発表標題 HCV NS3/4A protease cleaves SPG20 for formation of large lipid droplets.
3. 学会等名 27th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Deng L, Liang Y, Ariffianto A, Matsui C, Abe T, Muramatsu M, Wakita T, Shibata H, Maki M, Shoji I.
2. 発表標題 HCV-induced ROS/JNK signaling pathway activates the E3 ubiquitin ligase Itch to promote the release of HCV particles via polyubiquitylation of VPS4A.
3. 学会等名 27th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Abe T, Matsui C, Deng L, Matsuura Y, Shoji I
2. 発表標題 Annexin 5 is involved in the formation of tight junction integrity and negatively regulate HCV propagation.
3. 学会等名 27th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuliandari P, Matsui C, Deng L, Abe T, Shoji I
2. 発表標題 Hepatitis C Virus Infection Promotes the Lysosomal Degradation of Diacylglycerol O-acyltransferase 1 (DGAT1).
3. 学会等名 27th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ariffianto A, Deng L, Liang Y, Matsui C, Abe T, Matsuura Y, and Shoji I.
2. 発表標題 Activation of Nrf2/ARE signaling pathway upon hepatitis B virus infection exerts an inhibitory effect on viral replication
3. 学会等名 2021 International HBV Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Abe T, Kuroki D, Matsui C, Deng L, Takeda N, Yasui M, Ueda M, Okitsu T, Yamano Y, Hatano M, Shimotohno K, Shoji I.
2. 発表標題 Screening for anti-hepatitis B virus activities using heterocyclic compounds and HBV-NanoLuc reporter gene.
3. 学会等名 2021 International HBV Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Abe T, Kuroki D, Matsui C, Deng L, Takeda N, Yasui M, Ueda M, Okitsu T, Yamano Y, Hatano M, Shimotohno K, Shoji I.
2. 発表標題 Screening for anti-hepatitis B virus activities using heterocyclic compounds and HBV-NanoLuc reporter gene.
3. 学会等名 17th ISVHLD GHS (Global Hepatitis Summit) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Deng L, Liang Y, Ariffianto A, Matsui C, Abe T, Muramatsu M, Wakita T, Maki M, Shibata H, and Shoji I.
2. 発表標題 1.HCV-induced ROS/JNK signaling pathway activates the E3 ubiquitin ligase Itch to promote the release of HCV particles via polyubiquitylation of VPS4A.
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ariffianto A, Deng L, Liang Y, Matsui C, Abe T, Matsuura Y, and Shoji I.
2. 発表標題 Activation of Nrf2/ARE signaling pathway upon hepatitis B virus infection inhibits viral replication.
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Abe T, Matsui C, Deng L, Matsuura Y, Shoji I.
2. 発表標題 Annexin 5 is involved in the formation of tight junction integrity and negatively regulate HCV propagation.
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuliandari P, Matsui C, Deng L, Abe T, Shoji I
2. 発表標題 Hepatitis C Virus Infection Promotes the Lysosomal Degradation of Diacylglycerol O-acyltransferase 1 (DGAT1).
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Matsui C, Yuliandari P, Deng L, Abe T, Shoji I.
2. 発表標題 HCV NS3/4A protease cleaves SPG20 for formation of large lipid droplets.
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

鄧助教のHCV粒子放出に関する論文がJournal of Virologyにacceptされました。  
<https://www.med.kobe-u.ac.jp/infcon/posts/news58.html>  
 鄧助教の論文がJournal of VirologyのSpotlightに選ばれました。  
<https://www.med.kobe-u.ac.jp/infcon/posts/news59.html>

6. 研究組織			
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
インドネシア	Faculty of Medicine	Public Health and Nursing	Universitas Gadjah Mada