

令和元年6月28日現在

機関番号：82603

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K09034

研究課題名(和文)複製複合体を含む膜小胞でのC型肝炎ウイルスの複製メカニズムの解析

研究課題名(英文) Analysis of the replication mechanism of hepatitis C virus in membrane vesicles containing replication complexes

研究代表者

相崎 英樹 (Hideki, Aizaki)

国立感染症研究所・ウイルス第二部・室長

研究者番号：00333360

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：C型肝炎ウイルス(HCV)、ポリオウイルス、サーズコロナウイルス等のプラス鎖RNAウイルスは複製複合体を含む膜小胞(Double membrane vesicle(DMV))を形成し、その中で複製複合体を形成し、複製することが知られている。本研究ではHCVの複製に必須な膜小胞形成メカニズムの解析を行った。NS4B結合タンパクSurf4はHCV、ポリオウイルス、サーズコロナウイルス等のプラス鎖RNAウイルスに共通の複製コンポーネント形成に作用する可能性が示された。以上の結果から、Surf4がNS4Bと相互作用することによってDMVを形成し、HCV複製に関与していることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

C型肝炎ウイルス(HCV)、ポリオウイルス、サーズコロナウイルス等のプラス鎖RNAウイルス共通の複製膜は正常なオルガネラには存在しない特徴的な膜構造物と考えられることから、これらの疾患の診断、治療のターゲットとなりうるものと期待できる。

研究成果の概要(英文)：Positive-strand RNA viruses such as hepatitis C virus (HCV), polio virus, and SARS coronavirus form membrane vesicles (Double membrane vesicles (DMV)) containing replication complexes. In this study, we analyzed the mechanism of membrane vesicle formation that is essential for HCV replication. It has been shown that the NS4B binding protein Surf4 may act to form a replication component common to positive-strand RNA viruses such as HCV and polio virus. These results indicate that Surf4 interacts with NS4B to form DMV and participate in HCV replication.

研究分野：ウイルス学、肝臓病学

キーワード：HCV プラス鎖RNAウイルス 複製複合体 Double membrane vesicle SURF4

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

C型肝炎ウイルス(HCV)、ポリオウイルス、サーズコロナウイルス等のプラス鎖 RNA ウイルスは複製複合体を含む膜小胞(Double membrane vesicle(DMV))を形成し、その中で複製複合体を形成し、複製することが知られている。

2. 研究の目的

本研究では HCV の複製に必須な膜小胞形成メカニズムの解析を行った。

3. 研究の方法

HCVNS4B は HCV 複製に関与する膜小胞の形成に重要な役割を果たしていることが知られているので、NS4B と結合する膜タンパクを同定し、そのタンパクの膜小胞の形成における役割について解析した。

4. 研究成果

プロテオーム解析および siRNA スクリーニングにて、NS4B 結合膜タンパクとして Surf4 (Surf4)を見出した。SURF4 は COPI を介した小胞輸送(メンブレントラフィック)に関与するタンパクとして知られている。各種解析から、Surf4 と NS4B との相互作用が複製に重要であることを示した。電顕観察で Surf4 siRNA 処理細胞では DMV の数が大きく減少していたことから、Surf4 は DMV 形成を介して HCV 複製に関与している可能性が見出された。また、ポリオウイルスレプリコンを siRNA で処理すると複製が減少し、デングウイルスでは減少しなかった。ポリオウイルスは DMV を形成し複製することが知られている、一方、デングウイルスでは DMV を形成しないことから、Surf4 は HCV、ポリオウイルス、サーズコロナウイルス等のプラス鎖 RNA ウイルスに共通の複製コンポーネント形成に作用する可能性が示された。以上の結果から、Surf4 が NS4B と相互作用することによって DMV を形成し、HCV 複製に関与していることを示した。

5. 主な発表論文等

(雑誌論文) (計 11 件)

1. Shirasago Y, Fukazawa H, [Aizaki H](#), Suzuki T, Sugiyama K, Wakita T, Hanada K, Abe R, Fukasawa M. Thermostable hepatitis C virus JFH1-derived variant isolated by adaptation to Huh7.5.1 cells. *J. Gen. Virol.* 2018, 99: 1407-1417. doi:10.1099/jgv.0.001117.
2. Takeuchi JS, Fukano K, Iwamoto M, Tsukuda S, Suzuki R, [Aizaki H](#), Muramatsu M, Wakita T, Sureau C, Watashi K. A Single Adaptive Mutation in Sodium Taurocholate Cotransporting Polypeptide Induced by Hepadnaviruses Determines Virus Species Specificity. *J Virol.* 2018 Dec 12. pii: JVI.01432-18. doi: 10.1128/JVI.01432-18.
3. Matsuda M, Yamanaka A, Yato K, Yoshii K, Watashi K, [Aizaki H](#), Konishi E, Takasaki T, Kato T, Muramatsu M, Wakita T, Suzuki R. High-throughput neutralization assay for multiple flaviviruses based on single-round infectious particles using dengue virus type 1 reporter replicon. *Sci Rep.* 2018 Nov 9;8(1):16624. doi: 10.1038/s41598-018-34865-y.
4. Ohashi H, Nishioka K, Nakajima S, Kim S, Suzuki R, [Aizaki H](#), Fukasawa M, Kamisuki S, Sugawara F, Ohtani N, Muramatsu M, Wakita T, Watashi K. The aryl hydrocarbon receptor-cytochrome P450 1A1 pathway controls lipid accumulation and enhances the permissiveness for hepatitis C virus assembly. *J Biol Chem.* 2018 Dec 21;293(51):19559-19571. doi: 10.1074/jbc.RA118.005033.
5. Shirasago Y, Fukazawa H, [Aizaki H](#), Suzuki T, Suzuki T, Sugiyama K, Wakita T, Hanada K, Abe R, Fukasawa M. Thermostable hepatitis C virus JFH1-derived variant isolated by adaptation to Huh7.5.1 cells. *J Gen Virol.* 2018 Oct;99(10):1407-1417. doi: 10.1099/jgv.0.001117.
6. Saso W, Tsukuda S, Ohashi H, Fukano K, Morishita R, Matsunaga S, Ohki M, Ryo A, Park SY, Suzuki R, [Aizaki H](#), Muramatsu M, Sureau C, Wakita T, Matano T, Watashi K. A new strategy to identify hepatitis B virus entry inhibitors by AlphaScreen technology targeting the envelope-receptor interaction. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018 Jun 22;501(2):374-379. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.04.187.
7. Kaneko M, Futamura Y, Tsukuda S, Kondoh Y, Sekine T, Hirano H, Fukano K, Ohashi H, Saso W, Morishita R, Matsunaga S, Kawai F, Ryo A, Park SY, Suzuki R, [Aizaki H](#), Ohtani N, Sureau C, Wakita T, Osada H, Watashi K. Chemical array system, a platform to identify novel hepatitis B virus entry inhibitors targeting sodium taurocholate cotransporting polypeptide. *Sci Rep.* 2018 Feb 9;8(1):2769. doi: 10.1038/s41598-018-20987-w.
8. Iwamoto M, Saso W, Sugiyama R, Ishii K, Ohki M, Nagamori S, Suzuki R, [Aizaki H](#), Ryo A, Yun JH, Park SY, Ohtani N, Muramatsu M, Iwami S, Tanaka Y, Sureau C, Wakita T, Watashi K. Epidermal growth factor receptor is a host-entry cofactor triggering hepatitis B virus internalization. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2019 Apr 23;116(17):8487-8492. doi: 10.1073/pnas.1811064116. Epub 2019 Apr 5. PMID: 30952782

9. Suzuki R, Matsuda M, Shimoike T, Watashi K, Aizaki H, Kato T, Suzuki T, Muramatsu M, Wakita T. Activation of protein kinase R by hepatitis C virus RNA-dependent RNA polymerase. *Virology*. 2019 Mar;529:226-233. doi: 10.1016/j.virol.2019.01.024. Epub 2019 Jan 29. PMID: 30738360
10. Bang BR, Li M, Tsai KN, Aoyagi H, Lee SA, Machida K, Aizaki H, Jung JU, Ou JJ, Saito T. Regulation of Hepatitis C Virus Infection by Cellular Retinoic Acid Binding Proteins through the Modulation of Lipid Droplet Abundance. *J Virol*. 2019 3;93(8). pii: e02302-18. doi: 10.1128/JVI.02302-18. 2019 Apr 15. PMID:30728260
11. Fukano K, Tsukuda S, Oshima M, Suzuki R, Aizaki H, Ohki M, Park SY, Muramatsu M, Wakita T, Sureau C, Ogasawara Y, Watashi K. Troglitazone Impedes the Oligomerization of Sodium Taurocholate Cotransporting Polypeptide and Entry of Hepatitis B Virus Into Hepatocytes. *Front Microbiol*. 2019 Jan 8;9:3257. doi:10.3389/fmicb. 2018.03257. eCollection 2018. PMID: 30671048

[学会発表] (計44件)

1. The Oncogenic potential of regenerative nodules in cirrhotic liver confirmed by total transcriptome analysis. Poster. Takeda H, Takai A, Kim S, Eso Y, Ohtsuru S, Takahashi K, Ueda Y, Marusawa H, Seno H. AASLD The Liver Meeting. 2018/11/9, 国外
2. トランスクリプトーム解析を用いた肝硬変再生結節の発癌ポテンシャルの評価. 口頭. 竹田治彦, 高井淳, 金秀基, 井口恵里子, 荒澤荘一, 熊谷健, 恵荘裕嗣, 清水孝洋, 高橋健, 上田佳秀, 丸澤宏之, 妹尾浩. 第77回日本癌学会学術総会. 2018/9/29 国内
3. Genetic basis of HCC arising after eradication of Hepatitis C Virus. Takeda H, Takai A, Kim S, Seno H, Ueda Y, Marusawa H. APASL Single Topic Conference on HCC2018. 2018/5/11, 国内
4. 島垣智成, 由雄祥代, 河合裕成, 坂本 謙, 土肥弘義, 大澤陽介, 武富紹信, 吉住朋晴, 考藤達哉. 肝細胞癌における新規バイオマーカーMFGH-E8 の同定. 日本肝臓学会総会 2018.6.14~15, 国内
5. 島垣智成, 由雄祥代, 考藤達哉. 肝細胞癌における Milk Fat Globule EGF-8 の意義 早期診断及び術後予測マーカーとしての有用性. 第22回日本肝臓学会大会. 2018.11.1~2, 国内
6. Shimagaki T, Yoshio S, Kawai H, Sakamoto Y, Doi H, Osawa Y, Taketomi A, Yoshizumi T, Kanto T. Milk fat globule EGF-8 (MFG-E8) as an early diagnostic and prognostic biomarker in patients with hepatocellular carcinoma. AASLD2018, San Francisco, USA, November 9-13, 国外
7. DAA で C 型肝炎治療はどう変わったか? C 型肝炎関連肝癌根治治療後抗ウイルス療法後の再発に関する検討, 口頭, 南達也, 建石良介, 小池和彦, 第104回日本消化器病学会総会, 2018/04/20, 国内
8. DAA により SVR が得られた C 型慢性肝炎患者の肝弾性値の変化, ポスター発表, 中込良, 建石良介, 和気泰次郎, 西島瑞希, 佐藤雅哉, 南達也, 内野康志, 榎奥健一郎, 中川勇人, 浅岡良成, 近藤祐嗣, 小池和彦, 第54回日本肝臓学会総会, 2018/6/14, 国内
9. Liver elasticity change and liver cancer development in chronic hepatitis C patients who achieved sustained virological response: Comparison between direct-acting antivirals and interferon-based therapy, ポスター発表, Nakagomi R, Tateishi R, Soroida Y, Iwai T, Wake T, Kinoshita M, Nakatsuka T, Sato M, Minami T, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Koike K, The 69th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) / Liver Meeting, 2018/11/11, 国外.

10. Goki Suda, Masato Nakai, Megumi Kimura, Machiko Umemura, Takaaki Izumi, Katsumi Terasita, Takuya Sho, Kenichi Morikawa, Koji Ogawa, and Naoya Sakamoto for the NORTE Study Group. Safety and efficacy of paritaprevir/r and ombitasvir combination therapy for HCV infected patients with Cryoglobulinemia. APASL annual meeting, Poster presentation, New Delhi, India March 14-18, 2018 ポスター 海外
11. IFN-free DAA 治療後の肝発癌および亜鉛の影響に関して (パネルディスカッション). 法水 淳, 松本 健吾, 平松直樹. 第 54 回日本肝臓学会、2018/6/14-15、国内.
12. 無症候性 HCV キャリアに対する IFN-free DAA 治療の短期治療効果について(口演). 法水 淳, 松本 健吾, 平松直樹. 第 54 回日本肝臓学会、2018/6/14-15、国内.
13. 当院における HCV 抗体陽性症例の動向に関する検討 (パネルディスカッション). 法水 淳, 松本 健吾, 平松直樹. 第 54 回日本肝臓学会、2018/6/14-15、国内.
14. Tolvaptan can improve survival in patients with cirrhotic ascites (Poster). Hosui A, Matsumoto K, Hiramatsu N. AASLD, 2018/11/10, 国外.
15. The clinical features of elderly autoimmune hepatitis patients (Poster). Matsumoto K, Hosui A, Hiramatsu N. AASLD, 2018/11/12, 国外.
16. Abnormal hepatocellular organelles remain to be observed in sustained virological response (SVR) patients. Aoyagi H, Iijima H, Zheng X, Kao YT, Hossam GE, Matsuda M, Watashi K, Suzuki R, Masaki T, Shimada N, Kato K, Tsubota A, Mimata A, Sakamaki Y, Ichinose S, Wake K, Wakita T, Aizaki H. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 2018/10/28-30, 国内 (京都).
17. Ultrastructure of hepatocytes in chronic hepatitis B patients. Aoyagi H, Iijima H, Zheng X, Kao YT, Watashi K, Suzuki R, Shimada N, Kato K, Tsubota A, Mimata A, Sakamaki Y, Ichinose S, Wake K, Muramatsu M, Wakita T, Aizaki H. 2018 International HBV meeting, 2018/10/3-6, 国外 (Taormina, Italy).
18. 西村 貴士, 西口 修平, 飯島 尋子. Shear wave 法による C 型肝炎の肝発癌予測と DAA 治療前後肝硬度変化による肝発癌予測. 第 54 回日本肝臓学会総会 2018.6 大阪
19. miRNAs comparable with miR-122 on the propagation of hepatitis C virus. 口頭, Chikako Ono, Takasuke Fukuhara, Daisuke Okuzaki, Tomokazu Tamura, Hiroyuki Mori, Asuka Sato, Yuzy Fauzyah, Toru Okamoto, Kazuhiko Koike, Yoshiharu Matsuura. 25th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. 2018/10, 海外
20. Naturally occurring drug resistance mutations in the NS5A and NS5B regions in hepatitis C genotype 2 and response to sofosbuvir plus ribavirin therapy. K. HAYASHI, M. ISHIGAMI, M. ISHIGAMI, Y. ISHIZU, T. KUZUYA, T. HONDA, Y. HIROOKA and H. GOTO ポスター、欧州肝臓学会 2018、2018/5/14、海外
21. C 型肝炎混合感染の頻度とインターフェロンフリー治療効果についての検討、林 和彦、石上雅敏、安藤祐資、伊藤隆徳、安田 諭、石津洋二、葛谷貞二、本多 隆、廣岡芳樹、後藤秀実口頭、第 104 回日本消化器病学会総会 2018/4/19、国内
22. C 型慢性肝炎に対するアスナプレビル・ダクラタスビル治療における late relapse の頻度とウイルス変異の検討ポスター、第 26 回日本消化器関連学会週間、2018/11/3、国内
23. Late relapse and molecular analysis of hepatitis C virus in patients with sustained virological response by all oral direct acting antivirals therapy, Kazuhiko Hayashi, Kohei Tachi, Yuko Shimizu, Yoji Ishizu, Teiji Kuzuya, Takashi Honda, Masatoshi Ishigami, Hidemi Goto ポスター

一、米国肝臓学会 2018、2018/11/10、海外

24. Haruyo Aoyagi, Hiroko Iijima, Xin Zheng, Yu Ting Kao, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, Noritomo Shimada, Keizo Kato, Akihito Tsubota, Ayako Mimata, Yuriko Sakamaki, Shizuko Ichinose, Kenjiro Wake, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. Ultrastructure of hepatocytes in chronic hepatitis B patients. 2018 Molecular Biology of Hepatitis B Viruses. Taormina, Italy, 3-6, October, 2018. 国外
25. Kento Fukano, Senko Tsukuda, Mio Ohki, Sam-Yong Park, Ryosuke Suzuki, Hideki Aizaki, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Yuki Ogasawara, Koichi Watashi. Oligomerization of NTCP induces hepatitis B virus internalization. 2018 Molecular Biology of Hepatitis B Viruses. Taormina, Italy, 3-6, October, 2018. 国外
26. Wakana Saso, Senko Tsukuda, Hirofumi Ohashi, Kento Fukano, Ryo Morishita, Satoko Matsunaga, Mio Ohki, Akihito Ryo, Sam-Yong Park, Ryosuke Suzuki, Hideki Aizaki, Masamichi Muramatsu, Camille Sureau, Takaji Wakita, Tetsuro Matano, Koichi Watashi. Alphascreen assay targeting the LHBs-NTCP interaction identified rapamycin and its derivatives as novel hepatitis B virus entry inhibitors. 2018 Molecular Biology of Hepatitis B Viruses. Taormina, Italy, 3-6, October, 2018. 国外
27. Hirofumi Ohashi, Syo Nakajima, Sulyl Kim, Ryosuke Suzuki, Hideki Aizaki, Masayoshi Fukasawa, Shinji Kamisuki, Fumio Sugawara, Naoko Ohtani, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Koichi Watashi. Ayl hydrocarbon receptor-cytochrome p450 1a1 pathway regulates hepatic lipid biosynthesis to maximize Hepatitis V virus production. 25th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Dublin, 8-11, October, 2018. 国外
28. Rika Sato, Noriyuki Watanabe, Hussein Aly, Madoka Koyanagi, Yutaka Arimura, Hideki Aizaki, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita. Construction of chimeric reporter HCV with efficient production capacity. 25th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Dublin, 8-11, October, 2018. 国外
29. Noriyuki Watanabe, Takaya Suzuki, Tomoko Date, Su Su Hmwe, Hussein Aly, Hideki Aizaki, Masaya Sugiyama, Masashi Mizokami, Mohamed El Kassas, Ashraf Tabll, William Delaney, Guofeng Cheng, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita. Establishment of infectious genotype 4a HCVcc. 25th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Dublin, 8-11, October, 2018. 国外
30. Francesc Puig-Basagoiti, Masayoshi Fukasawa, Ryosuke Suzuki, Koichi Watashi, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. Antiviral activity of phospholipase A2 group V (PLA2G5) against HCV. 25th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Dublin, 8-11, October, 2018. 国外
31. Keigo Yato, Mami Matsuda, Noriyuki Watanabe, Shogo Nakajima, Akira Fujimoto, Koichi Watashi, Hideki Aizaki, Takanobu Kato, Koji Tamura, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Ryosuke Suzuki. Flavivirus subviral particles-based DNA vaccine induces neutralizing antibodies against HCV. 25th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Dublin, 8-11, October, 2018. 国外
32. Kazane Nishioka, Hirofumi Ohashi, Ryosuke Suzuki, Hideki Aizaki, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Koichi Watashi. Identification of Ayl hydrocarbon receptor ligands inhibiting the lipid accumulation and hepatitis C virus production. 25th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Dublin, 8-11, October, 2018. 国外
33. Haruyo Aoyagi, Hiroko Iijima, Xin Zheng, Yu Ting Kao, Mami Matsuda, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, Takahiro Masaki, Noritomo Shimada, Keizo Kato, Akihito Tsubota, Kenjiro Wake, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. Abnormal hepatocellular organelles remain to be observed in sustained virological response (SVR) patients. 25th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Dublin, 8-11, October, 2018. 国外
34. Haruyo Aoyagi, Hiroko Iijima, Francesc Puig-Basagoiti, Zheng Xin, Yu Ting Kao, Gewaid E. Hossam, Takuma Zaitso, Mami Matsuda, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, Takahiro Masaki, Nobuhiro Aizawa, Noritomo Shimada, Keizo Kato, Akihito Tsubota, Ayako Mimata, Yuriko Sakamaki, Shizuko Ichinose, Kenjiro Wake, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. Abnormal hepatocellular organelles remain to be observed in sustained virological response patients. Virus 2018 Breakthroughs in Viral Replication. Barcelona. 7-9, Feb. 2018. 国外
35. Xin Zheng, Takuma Zaitso¹, Haruyo Aoyagi, Mami Matsuda, Noriyuki Watanabe, Akira Fujimoto, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, Takasuke Fukuhara, Yoshiharu Matsuura, Ayako

- Mimata, Yuriko Sakamaki, Shizuko Ichinose, Kenjiro Wake, Tetsuro Suzuki, Hiroko Iijima, Hiroshi Yokoyama, Takahiro Masaki, Tomokazu Matsuura, Koji Tamura, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. Human hepatic stellate cells are permissive for hepatitis C virus infection/replication and play important roles in fibrosis. *Virus* 2018 Breakthroughs in Viral Replication. Barcelona. 7-9, Feb. 2018. 国外
36. Xin Zheng, Haruyo Aoyagi, Gewaid E. Hossam, Takuma Zaito, Francesc Puig-Basagoiti, Yu Ting Kao, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, Takuri Takahashi, Tomimasa Sunagawa, Kazunori Oishi, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. Epidemiology Study of Acute Hepatitis B and C in Japan, from April 1999. 6th JAPAN-TAIWAN-KOREA HBV Research Symposium 2018. Tokyo. April 7th-8th, 2018. 国外
37. 青柳東代, 飯島尋子, 松田麻未, 渡士幸一, 鈴木亮介, 政木隆博, 酒巻有里子, 市野瀬志津子, 坪田昭人, 和氣健二郎, 脇田隆字, 相崎英樹. HCVに対する抗ウイルス治療後、SVR後の肝細胞の超微細構造の変化. 第26回抗ウイルス療法学会総会. 名古屋. 2018年5月13日 15日. 国内
38. Hirofumi Ohashi, Syo Nakajima, Sulyl Kim, Ryosuke Suzuki, Hideki Aizaki, Masayoshi Fukasawa, Shinji Kamisuki, Fumio Sugawara, Naoko Ohtani, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Koichi Watashi. Hepatitis C virus infection triggers the transactivation of alyl hydrocarbon receptor to rearrange hepatic lipid biosynthesis. 第66回日本ウイルス学会学術集会. 京都. 10月28 30日. 2018. 国内
39. Kento Fukano, Senko Tsukuda, Mio Ohki, Sam-Yong Park, Ryosuke Suzuki, Hideki Aizaki, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Yuki Ogasawara, Koichi Watashi. Oligomerization of NTCP is required for hepatitis B virus internalization. 第66回日本ウイルス学会学術集会. 京都. 10月28 30日. 2018. 国内
40. Wakana Saso, Senko Tsukuda, Hirofumi Ohashi, Kento Fukano, Ryo Morishita, Satoko Matsunaga, Mio Ohki, Akihito Ryo, Sam-Yong Park, Ryosuke Suzuki, Hideki Aizaki, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Tetsuro Matano, Koichi Watashi. Alphascreen technology targeting the viral envelope-receptor interaction identified a novel HBV entry inhibitor, rapamycin. 第66回日本ウイルス学会学術集会. 京都. 10月28 30日. 2018. 国内
41. Xiaoyu Li, Masahiko Ito, Kenji Nakashima, Haruyo Aoyagi, Hideki Aizaki, Tetsuro Suzuki. Development and use of chronological and real-time monitoring system of hepatitis C virus RNA replication. 第66回日本ウイルス学会学術集会. 京都. 10月28 30日. 2018. 国内
42. Keigo Yato, Taishi Onodera, Mami Matsuda, Akira Fujimoto, Koichi Watashi, Hideki Aizaki, Takano Kato, Kohji Moriishi, Koji Tamura, Yoshimasa Takahashi, Takaji Wakita, Masamichi Muramatsu, Ryosuke Suzuki. Generation of monoclonal antibodies against hepatitis B virus preS1 region from antigen-specific memory B cells. 第66回日本ウイルス学会学術集会. 京都. 10月28 30日. 2018. 国内
43. Hideki Aizaki, Haruyo Aoyagi, Hiroko Iijima, Xin Zheng, Mami Matsuda, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, Takahiro Masaki, Noritomo Shimada, Keizo Kato, Akihito Tsubota, Takeshi Saito, Kazuhiko Hayashi, Masaru Enomoto, Ayako Mimata, Yuriko Sakamaki, Shizuko Ichinose, Kenjiro Wake, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita. HCV genome and abnormal organelles in the liver after elimination of hepatitis C virus by drug treatment. 第66回日本ウイルス学会学術集会. 京都. 10月28 30日. 2018. 国内
44. Kazane Nishioka, Hirofumi Ohashi, Ryosuke Suzuki, Hideki Aizaki, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Koichi Watashi. Identification of Alyl hydrocarbon receptor ligands inhibiting the lipid accumulation and hepatitis C virus production. 第66回日本ウイルス学会学術集会. 京都. 10月28 30日. 2018. 国内

(図書) (計 1件)

1. 相崎英樹. C型肝炎ウイルスの遺伝子構造と抗ウイルス薬の作用機序は?. 日本医事新報. 2018 4934:64-65.

(産業財産権)

出願状況 (計 0件)

取得状況 (計 0件)

(その他)

ホームページ等: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/>

6. 研究組織

(1)研究分担者: なし