

令和 5 年 5 月 12 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08371

研究課題名(和文) B型肝炎ウイルス宿主制限因子を標的とした新規抗ウイルス治療の開発

研究課題名(英文) Development of novel antiviral therapy targeting hepatitis B virus host restriction factor

研究代表者

森川 賢一 (Morikawa, Kenichi)

北海道大学・医学研究院・客員研究員

研究者番号：60384377

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、HBV cccDNAを標的とした抗HBV作用を有する宿主制限因子の同定および機能解析を目的とした。我々はU2-OS細胞を起源とし、薬剤誘導性にHBxにMycタグを付与した蛋白を発現制御できる細胞株を樹立した。同細胞を用いたProteome解析の結果、HBVの宿主制限因子であるSMC5/6を同定した。HBxとDDB1の結合阻害によるSMC5/6回復目的にDDB1の各サブユニットとHBxを用いた免疫沈降実験により、DDB1内の既知の部位とは異なる領域に新規HBx結合領域が存在することを確認した。また、新規結合部位を有する合成ペプチドを用いて、HBx-DDB1の結合阻害作用を確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

B型肝炎ウイルス(hepatitis B virus: HBV)感染肝細胞核内には、完全閉鎖型二本鎖DNA(covalently closed circular DNA: cccDNA)が形成される。慢性B型肝炎・肝硬変にはインターフェロンおよび核酸アナログ製剤が使用され一定の効果を上げているが、いずれもcccDNAには影響せず、免疫抑制療法および化学療法でのHBV再活性化や発がんのリスクは残存したままとなっている。本研究により、将来的に抗HBV宿主制限因子をターゲットにした新規治療法の開発と、HBV再活性化予防への貢献、肝臓癌発生・進展および再発阻止に寄与する癌予防医学への貢献が期待される。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to identify and analyze the function of host restriction factors with anti-HBV activity targeting HBV cccDNA. We established a cell line derived from U2-OS cells that can regulate expression of a Myc-tagged protein on HBx in a drug-inducible manner. Proteome analysis of these cells identified SMC5/6, a host restriction factor for HBV, and immuno-precipitation experiments using DDB1 subunits and HBx to recover SMC5/6 by inhibiting HBx binding to DDB1 confirmed the presence of a novel HBx binding region in DDB1. We confirmed the existence of a new HBx binding region in DDB1, which is different from the known region. We also confirmed the inhibition of HBx-DDB1 binding using synthetic peptides bearing the novel binding site.

研究分野：消化器病学

キーワード：HBV 宿主因子 HBx

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

抗ウイルス療法の進歩により B 型肝炎ウイルス (hepatitis B virus: HBV) は制御できる時代となっている。慢性 B 型肝炎感染症に対する治療として、インターフェロン (IFN) および核酸アナログ製剤が使用可能である。IFN は治療期間が限定、薬剤耐性ウイルスが現れず、治療反応例では投与後も治療効果が持続する一方、治療反応例は約 3 割前後にとどまり、治療反応の投与前予測は困難で、週一回の通院を要し、様々な副作用を高頻度に伴う。また、肝硬変症例への適応も認められていない。これらのことから、現在実臨床では使用される症例は、限定的となっている。核酸アナログ製剤は、ウイルス肝疾患の進展や肝細胞癌のリスクを抑制することにより、HBV 関連疾患による死亡率を抑えることが広く知られている。しかし、治療中断で高率に肝炎再燃してしまうことから、患者はほぼ終生にわたり治療の継続を強いられる。いずれの治療法も完全閉鎖型二本鎖 DNA (covalently closed circular DNA: cccDNA) に直接抑制作用を有せず、免疫抑制療法および化学療法での HBV 再活性化や発がんのリスクは残存したままとなっている。このため、HBV cccDNA を含めた完全治癒を目指した新規治療法の開発が急務であり、抗 HBV 作用を有する宿主因子もその標的となっている。近年、HBV に対する宿主制限因子が、HBV により制御されている事が報告されているが、ウイルス側戦略の全容解明にはほど遠く、分子機序解明に向けた取り組みは急務である。

2. 研究の目的

本研究は抗 HBV 宿主制限因子の同定および解明されていない機序の基礎的研究に取り組むことにより、HBV cccDNA の排除を含んだ "完全" 治癒を目指した新規治療法の開発研究を行う。本研究により、将来的に抗 HBV 宿主因子をターゲットにした新規治療法の開発と、HBV 再活性化予防への貢献、肝臓癌発生・進展および再発阻止に寄与する癌予防医学への貢献が期待される。これまで各 HBV 蛋白と結合する宿主因子を同定し、その機能解析よりウイルスに及ぼす影響が検討されてきたが、ウイルス側戦略の全容解明にはほど遠く、分子機序解明に向けた取り組みは急務である。近年の解析技術の進歩により、次世代シーケンサーを用いた網羅的 microarray 解析や、質量分析器を用いた網羅的プロテオーム解析により、網羅的に HBV 感染下の環境を解析することが可能となった。本研究は、HBV 蛋白および HBV cccDNA に関する宿主因子の網羅的解析および同定された宿主因子の機能解析を用いて、抗 HBV 作用に宿主因子がもたらすインパクトを明らかにしたい。

3. 研究の方法

(1) HBx により影響を受ける新規宿主因子の探索を目指して、HBx 発現調整細胞株を作成した。

(2) 薬剤誘導性に HBx に Myc タグを付与した蛋白を発現制御できる細胞株を用いて、HBx により影響を受ける新規宿主因子の探索を目指して、SILAC 法を用いた Proteome 解析を行った。

(3) HBx が宿主因子の DDB1 (DNA damage-binding protein 1) と結合することにより宿主制限因子が分解されるため、HBx と DDB1 の結合阻害を目的に DDB1 の各サブユニットと HBx を用いた免疫沈降実験を行った。

(4) DDB1 の変異体および新規結合部位を有する合成ペプチドを用いて、HBx-DDB1 の結合阻害作用を確認した。

4. 研究成果

(1) HBx 発現調整細胞株の作成：U2OS 細胞を起源とし、薬剤誘導性に HBx に Myc タグを付与した蛋白を発現制御できる細胞株を樹立した。樹立した細胞株をクローニングし、より発現がコントロールできうる U2OS-Myc-linker-HBx-27 細胞を選別した。

(2) HBx により影響を受ける宿主因子の探索：U2OS-Myc-linker-HBx-27 細胞を用いて、HBx により影響を受ける新規宿主因子探索のため、SILAC 法を用いた Proteome 解析を行った。結果、HBV の宿主制限因子である SMC5/6 (structural maintenance of chromosomes 5/6) を同定した。

(3) HBx と DDB1 のドメイン BPC 領域との結合性の検討：SMC5/6 は HBx が宿主因子の DDB1 と結合することにより分解されるため、HBx と DDB1 の結合部位を確認するため、DDB1 の野生型、DDB1

の各構成体 BPA、BPB、BPC および BPA+BPC をクローニングし、HBx と DDB1 の野生型および各構成体との免疫沈降実験を行った。これまでに BPA の領域に 2 カ所、BPA と BPB の間の領域に 3 カ所、BPC に 1 カ所、HBx との結合領域が既に報告されている。しかし、各クローンでも BPA + 3 カ所の結合領域を含むクローンより、BPC と HBx の結合が、強いことが確認された。BPC の領域の 100 アミノ酸、200 アミノ酸欠損体を作成し、BPC の N 末端 100 アミノ酸に結合領域が含まれていると考えられ、BPC の領域の 20 アミノ酸まで未知の HBx との結合領域の絞り込みを行った。

(4) DDB1 の変異体による HBV 複製の抑制効果の検討：HepG2 細胞および Huh7 細胞に遺伝子型 D の HBV 発現プラスミドと BPC200 アミノ酸欠損体を共遺伝子導入実験を行った。培養上清中の HBs 抗原および細胞内の HBs 抗原、HBc 抗原量の測定を行ったところ、コントロールと比較して、BPC200 アミノ酸欠損体で有意に減少していた。HBx-DDB1 相互作用を阻害することにより、HBV 複製を抑制する可能性が示唆された。また DDB1 内に発見した新規結合部位を有する合成ペプチドを用いて、HBx-DDB1 の結合阻害作用を確認した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Nakai Masato, Yamamoto Yoshiya, Baba Masaru, Suda Goki, Kubo Akinori, Tokuchi Yoshimasa, Kitagataya Takashi, Yamada Ren, Shigesawa Taku, Suzuki Kazuharu, Nakamura Akihisa, Sho Takuya, Morikawa Kenichi, Ogawa Koji, Furuya Ken, Sakamoto Naoya	4. 巻 12
2. 論文標題 Prediction of hepatocellular carcinoma using age and liver stiffness on transient elastography after hepatitis C virus eradication	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1449
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-05492-5	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 Sho Takuya, Morikawa Kenichi, Kubo Akinori, Tokuchi Yoshimasa, Kitagataya Takashi, Yamada Ren, Shigesawa Taku, Kimura Mugumi, Nakai Masato, Suda Goki, Natsuzaka Mitsuteru, Ogawa Koji, Sakamoto Naoya	4. 巻 13
2. 論文標題 Prospect of lenvatinib for unresectable hepatocellular carcinoma in the new era of systemic chemotherapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 World Journal of Gastrointestinal Oncology	6. 最初と最後の頁 2076 ~ 2087
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4251/wjgo.v13.i12.2076	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 Suzuki Kazuharu, Suda Goki, Yamamoto Yoshiya, Abiko Satoshi, Kinoshita Kenji, Miyamoto Shuichi, Sugiura Ryo, Kimura Megumi, Maehara Osamu, Yamada Ren, Kitagataya Takashi, Shigesawa Taku, Ohara Masatsugu, Kawagishi Naoki, Nakai Masato, Sho Takuya, Natsuzaka Mitsuteru, Morikawa Kenichi, Ogawa Koji, Sakamoto Naoya	4. 巻 17
2. 論文標題 Effect of switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide on lipid profiles in patients with hepatitis B	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 261760 ~ 261760
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0261760	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 Yang Zijian, Suda Goki, Morikawa Kenichi, et al.	4. 巻 14
2. 論文標題 Changes in Serum Growth Factors during Lenvatinib Predict the Post Progressive Survival in Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 232 ~ 232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers14010232	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 Tokuchi Yoshimasa, Suda Goki, Morikawa Kenichi, et al.	4. 巻 11
2. 論文標題 Possible correlation between increased serum free carnitine levels and increased skeletal muscle mass following HCV eradication by direct acting antivirals	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16616
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-96203-z	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 Yoshida Sonoe, Suda Goki, Morikawa Kenichi, et al.	4. 巻 13
2. 論文標題 Frequency and Characteristics of Overestimated Renal Function in Japanese Patients with Chronic Liver Disease and Its Relation to Sarcopenia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 2415 ~ 2415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu13072415	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 Kubo Akinori, Suda Goki, Kimura Megumi, Maehara Osamu, Tokuchi Yoshimasa, Kitagataya Takashi, Ohara Masatsugu, Yamada Ren, Shigesawa Taku, Suzuki Kazuharu, Kawagishi Naoki, Nakai Masato, Sho Takuya, Natsuzaka Mitsuteru, Morikawa Kenichi, Ogawa Koji, Ohnishi Shunsuke, Sakamoto Naoya	4. 巻 13
2. 論文標題 Characteristics and Lenvatinib Treatment Response of Unresectable Hepatocellular Carcinoma with Iso-High Intensity in the Hepatobiliary Phase of EOB-MRI	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 3633 ~ 3633
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13143633	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 Sho Takuya, Suda Goki, Morikawa Kenichi, et al.	4. 巻 51
2. 論文標題 Early response and safety of atezolizumab plus bevacizumab for unresectable hepatocellular carcinoma in patients who do not meet IMbrave150 eligibility criteria	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 979 ~ 989
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13693	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 Maehara Osamu, Suda Goki, Natsuizaka Mitsuteru, Shigesawa Taku, Kanbe Gouki, Kimura Megumi, Sugiyama Masaya, Mizokami Masashi, Nakai Masato, Sho Takuya, Morikawa Kenichi, Ogawa Koji, Ohashi Shinya, Kagawa Shingo, Kinugasa Hideaki, Naganuma Seiji, Okubo Naoto, Ohnishi Shunsuke, Takeda Hiroshi, Sakamoto Naoya	4. 巻 22
2. 論文標題 FGFR2 maintains cancer cell differentiation via AKT signaling in esophageal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Biology & Therapy	6. 最初と最後の頁 372 ~ 380
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15384047.2021.1939638	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 Kawagishi Naoki, Suda Goki, Kimura Megumi, Maehara Osamu, Yamada Ren, Tokuchi Yoshimasa, Kubo Akinori, Kitagataya Takashi, Shigesawa Taku, Suzuki Kazuharu, Ohara Masatsugu, Nakai Masato, Sho Takuya, Natsuizaka Mitsuteru, Morikawa Kenichi, Ogawa Koji, Kudo Yusuke, Nishida Mutsumi, Sakamoto Naoya	4. 巻 11
2. 論文標題 Baseline elevated serum angiopoietin-2 predicts long-term non-regression of liver fibrosis after direct-acting antiviral therapy for hepatitis C	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-88632-7	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 Tokuchi Yoshimasa, Suda Goki, Kimura Megumi, Maehara Osamu, Kitagataya Takashi, Ohara Masatsugu, Yamada Ren, Shigesawa Taku, Suzuki Kazuharu, Kawagishi Naoki, Nakai Masato, Sho Takuya, Natsuizaka Mitsuteru, Morikawa Kenichi, Ogawa Koji, Sakamoto Naoya	4. 巻 28
2. 論文標題 Changes in the estimated renal function after hepatitis C virus eradication with direct acting antiviral agents: Impact of changes in skeletal muscle mass	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Viral Hepatitis	6. 最初と最後の頁 755 ~ 763
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jvh.13484	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 Nakai Masato, Suda Goki, Kubo Akinori, Tokuchi Yoshimasa, Kitagataya Takashi, Yamada Ren, Shigesawa Taku, Suzuki Kazuharu, Nakamura Akihisa, Kawagishi Naoki, Ohara Masatsugu, Umemura Machiko, Sho Takuya, Morikawa Kenichi, Ogawa Koji, Sakamoto Naoya	4. 巻 55
2. 論文標題 Durable response without recurrence to Tolvaptan improves long-term survival	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 1150 ~ 1161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-020-01721-8	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 Suzuki Kazuharu, Suda Goki, Morikawa Kenichi, Sakamoto Naoya et al.	4. 巻 56
2. 論文標題 Tenofovir disoproxil fumarate modulates lipid metabolism via hepatic CD36/PPAR-alpha activation in hepatitis B virus infection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 168 ~ 180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-020-01750-3	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 Shigesawa Taku, Suda Goki, Kimura Megumi, Shimazaki Tomoe, Maehara Osamu, Yamada Ren, Kitagataya Takashi, Suzuki Kazuharu, Nakamura Akihisa, Ohara Masatsugu, Umemura Machiko, Kawagishi Naoki, Nakai Masato, Sho Takuya, Natsuzaka Mitsuteru, Morikawa Kenichi, Ogawa Koji, Sakamoto Naoya	4. 巻 4
2. 論文標題 Baseline angiotensin 2 and FGF19 levels predict treatment response in patients receiving multikinase inhibitors for hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JGH Open	6. 最初と最後の頁 880 ~ 888
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jgh3.12339	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 Nakai Masato, Suda Goki, Kubo Akinori, Tokuchi Yoshimasa, Kitagataya Takashi, Yamada Ren, Shigesawa Taku, Suzuki Kazuharu, Nakamura Akihisa, Kawagishi Naoki, Ohara Masatsugu, Umemura Machiko, Sho Takuya, Morikawa Kenichi, Ogawa Koji, Sakamoto Naoya	4. 巻 55
2. 論文標題 Durable response without recurrence to Tolvaptan improves long-term survival	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 1150 ~ 1161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-020-01721-8	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 Suda Goki, Ogawa Koji, Kimura Megumi, Maehara Osamu, Kitagataya Takashi, Ohara Masatsugu, Tokuchi Yoshimasa, Kubo Akinori, Yamada Ren, Shigesawa Taku, Suzuki Kazuharu, Kawagishi Naoki, Nakai Masato, Sho Takuya, Natsuzaka Mitsuteru, Morikawa Kenichi, Sakamoto Naoya	4. 巻 50
2. 論文標題 Time dependent changes in the seroprevalence of COVID 19 in asymptomatic liver disease outpatients in an area in Japan undergoing a second wave of COVID 19	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 1196 ~ 1200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13551	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 Tran Huong T. L., Morikawa Kenichi, Anggakusuma, Zibi Rose, Thi Viet Loan Dao, Penin Francois, Heim Markus H., Quadroni Manfredo, Pietschmann Thomas, Gouttenoire Jerome, Moradpour Darius	4. 巻 15
2. 論文標題 OCIAD1 is a host mitochondrial substrate of the hepatitis C virus NS3-4A protease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 236447 ~ 236447
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0236447	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 Sho Takuya, Morikawa Kenichi et al.	4. 巻 50
2. 論文標題 Lenvatinib in patients with unresectable hepatocellular carcinoma who do not meet the REFLECT trial eligibility criteria	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 966-977
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13511	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 Shigesawa Taku, Morikawa Kenichi et al.	4. 巻 42
2. 論文標題 Lenvatinib suppresses cancer stem-like cells in HCC by inhibiting FGFR1-3 signaling, but not FGFR4 signaling	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Carcinogenesis	6. 最初と最後の頁 58 ~ 69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/carcin/bgaa049	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 Ohara Masatsugu, Suda Goki, Kimura Megumi, Maehara Osamu, Shimazaki Tomoe, Shigesawa Taku, Suzuki Kazuharu, Nakamura Akihisa, Kawagishi Naoki, Nakai Masato, Sho Takuya, Natsuizaka Mitsuteru, Morikawa Kenichi, Ogawa Koji, Kobayashi Tomoe, Uebayashi Minoru, Takagi Ryo, Yokota Isao, Shimamura Tsuyoshi, Sakamoto Naoya	4. 巻 50
2. 論文標題 Analysis of the optimal psoas muscle mass index cut off values, as measured by computed tomography, for the diagnosis of loss of skeletal muscle mass in Japanese people	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 715 ~ 725
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13499	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 -

〔学会発表〕 計13件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 中井正人, 吉田苑永, 細田峻一, 久保彰則, 得地祐匡, 北潟谷隆, 山田 錬, 重沢 拓, 荘 拓也, 須田剛生, 森川賢一, 小川浩司, 坂本直哉.
2. 発表標題 肝癌に対する新世代マイクロ波凝固療法の治療成績
3. 学会等名 第130回日本消化器病学会北海道地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 久保彰則, 小川浩司, 吉田苑永, 細田峻一, 得地祐匡, 北潟谷隆, 山田 錬, 重沢 拓, 中井正人, 荘 拓也, 須田剛生, 森川賢一, 石田勢津子, 坂本直哉
2. 発表標題 再活性化が疑われた急性E型肝炎の1例
3. 学会等名 第130回日本消化器病学会北海道地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 細田峻一, 中井正人, 吉田苑永, 久保彰則, 得地祐匡, 北潟谷隆, 山田 錬, 荘 拓也, 須田剛生, 森川賢一, 小川浩司, 坂本直哉, 岡崎ななせ, 大塚拓也, 三橋智子
2. 発表標題 Lenvatinib加療後にCRに至りconversion surgeryを施行した肝内多発転移を伴う肝細胞癌の1例
3. 学会等名 第129回日本消化器病学会北海道地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田苑永, 荘 拓也, 久保彰則, 得地祐匡, 細田峻一, 北潟谷隆, 山田 錬, 中井正人, 須田剛生, 森川賢一, 小川浩司, 坂本直哉
2. 発表標題 当院における切除不能肝細胞癌に対するアテゾリズマブ+ベバシズマブ療法の使用経験
3. 学会等名 第129回日本消化器病学会北海道地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大原正嗣, 須田剛生, 重沢 拓, 鈴木和治, 中村晃久, 川岸直樹, 中井正人, 荘 拓也, 小川浩司, 森川賢一, 坂本直哉
2. 発表標題 肝疾患患者における筋肉量の経時変化の評価はBIA法に比べCT画像を用いた方法が有用である
3. 学会等名 第57回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 5. 中井正人, 小川浩司, 坂本直哉, 久保彰則, 得地祐匡, 北潟谷隆, 山田 錬, 重沢 拓, 荘 拓也, 須田剛生, 森川賢一
2. 発表標題 部分的脾動脈塞栓術(PSE), バルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術(BRTO)の肝予備能, 線維化マーカー, 予後への影響
3. 学会等名 第57回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 錬, 森川賢一, 坂本直哉
2. 発表標題 腸内細菌叢を標的としたNASH治療戦略の検討
3. 学会等名 第57回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荘 拓也, 森川賢一, 坂本直哉
2. 発表標題 フォンタン術後肝合併症の現状と5年経過からみえてくること
3. 学会等名 第57回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森川賢一, 久保彰則, 坂本直哉
2. 発表標題 肝炎ウイルス複製・病原性と関連する宿主因子のプロテオーム解析
3. 学会等名 第57回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森川賢一, 山田 錬, 坂本直哉
2. 発表標題 B型肝炎ウイルス宿主制限因子の回復を目指した創薬研究
3. 学会等名 第57回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 久保彰則, 森川賢一, 坂本直哉
2. 発表標題 脂質異常症を合併する非アルコール性脂肪性肝疾患患者に対するペマフィブラート投与効果の検討
3. 学会等名 第57回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森川賢一
2. 発表標題 シンポジウム4 肝疾患と微小環境 総括
3. 学会等名 第56回日本肝臓学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森川賢一, 須田剛生, 坂本直哉.
2. 発表標題 ストレス応答よりみえてくるB型およびC型肝炎ウイルスの戦略
3. 学会等名 第56回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 森川賢一	4. 発行年 2020年
2. 出版社 (株)医学書院	5. 総ページ数 2115
3. 書名 今日の診断指針-第8版-. ウイルス性肝炎.	

1. 著者名 森川賢一	4. 発行年 2020年
2. 出版社 (株)医学書院	5. 総ページ数 2079
3. 書名 今日の治療指針-私はこう治療している-2020年度版. 肝疾患患者の生活指導.	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>北海道大学大学院医学研究院消化器内科学教室 http://halo.med.hokudai.ac.jp/ 北海道大学大学院医学研究院消化器内科学教室ホームページ http://halo.med.hokudai.ac.jp/ 北海道大学研究者総覧 https://researchers.general.hokudai.ac.jp/profile/ja.153bd8513bc85e0c520e17560c007669.html</p>
--

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
研究分担者	坂本 直哉 (SAKAMOTO NAOYA) (10334418)	北海道大学・医学研究院・教授 (10101)	
研究分担者	須田 剛生 (SUDA GOKI) (20447460)	北海道大学・大学病院・講師 (10101)	
研究分担者	武井 則雄 (TAKEI NORIO) (50523461)	北海道大学・医学研究院・助教 (10101)	

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