

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 肝炎等克服緊急対策研究事業  
(英語) Program for Basic and Clinical Research on Hepatitis

研究開発課題名： (日本語) ウイルス性肝疾患領域における新たな知見の創出や新規技術に関する研究  
(英語) Research on the development of new knowledge and technology in hepatitis virus-associated liver diseases

研究開発担当者 (日本語) 学校法人 川崎学園 川崎医科大学 肝胆膵内科学 教授 日野啓輔  
所属 役職 氏名： (英語) Department of Hepatology and Pancreatology, Kawasaki Medical School, Kawasaki Gakuen Educational Foundation, Professor, Keisuke Hino

実施期間： 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月 31日

分担研究 (日本語) 鉄代謝とミトコンドリア品質管理の解析  
開発課題名： (英語) Analysis of iron metabolism and mitochondrial quality control

研究開発担当者 (日本語) 学校法人 川崎学園 川崎医科大学 肝胆膵内科学 教授 日野啓輔  
所属 役職 氏名： (英語) Department of Hepatology and Pancreatology, Kawasaki medical School, Kawasaki Gakuen Educational Foundation, Professor, Keisuke Hino

分担研究 (日本語) 酸化ストレス障害とゲノム・エピゲノム異常の解析  
開発課題名： (英語) Analysis of oxidative stress and aberrations in the genomes and epigenomes

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学大学院医学系研究科 生体反応病理学 教授 豊國伸哉  
所属 役職 氏名： (英語) Department of Pathology and Biological Responses, Nagoya University Graduate School of Medicine, Professor, Shinya Toyokuni

分担研究 (日本語) 小胞体ストレスとオートファジーの関連に関する解析  
開発課題名： (英語) Analysis of the relationship between endoplasmic reticulum stress and

autophagy

研究開発分担者 (日本語) 産業医科大学 医学部 第三内科学 教授 原田 大

所属 役職 氏名: (英語) Third Department of Internal Medicine, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Professor, Masaru Harada

分 担 研 究 (日本語) 細胞内鉄配分機構と鉄沈着の分子機構の解析

開 発 課 題 名: (英語) Analysis of iron delivery system and accumulation mechanism

研究開発分担者 (日本語) 学校法人 川崎学園 川崎医科大学 分子生物学2 教授 岸 文雄

所属 役職 氏名: (英語) Department of Molecular Genetics, Kawasaki Medical School, Kawasaki Gakuen Educational Foundation, Professor, Fumio Kishi

分 担 研 究 (日本語) 培養細胞を用いた HCV による肝発癌機構の解析

開 発 課 題 名: (英語) Analysis for the mechanism of hepatocarcinogenesis by HCV using cell culture system

研究開発分担者 (日本語) 鹿児島大学医歯学総合研究科難治ウイルス病態制御研究センター 分子ウイルス感染研究分野 教授 池田正徳

所属 役職 氏名: (英語) Division of Persistent & Oncogenic viruses, Center for Chronic Viral Diseases, Kagoshima University, Professor, Masanori Ikeda

分 担 研 究 (日本語) ミトコンドリア機能崩壊と鉄代謝異常、HCV 誘導型肝発癌の関係性に関する解析

開 発 課 題 名: (英語) Analysis of mitochondrial dysfunction and iron metabolism in hepatitis C virus-associated liver disease.

研究開発分担者 (日本語) 山形大学医学部メディカルサイエンス推進研究所 生化学解析センター 准教授 田中敦

所属 役職 氏名: (英語) Biochemical Analysis Center, Institute for Promotion of Medical Science Research, Yamagata University Faculty of Medicine, Associate Professor, Atsushi Tanaka

分 担 研 究 (日本語) HCV 排除前後、SVR 後発癌・非発癌症例のミトコンドリア異常の比較

開 発 課 題 名: (英語) Analysis on comparative study of mitochondrial abnormalities in cases before and after HCV elimination, after SVR oncogenic/noncarcinogenic cases

研究開発分担者 (日本語) 兵庫医科大学 内科学(肝・胆・膵科) 教授 西口修平

所属 役職 氏名: (英語) Division of Hepatobiliary and Pancreatic Medicine, Department of Internal medicine, Hyogo College of Medicine, Professor, Shuhei Nishiguchi

## II. 成果の概要（総括研究報告）

HCV 蛋白発現/肝特異的オートファジー欠損マウスの作製に関しては、搬入のための諸手続が全て終了し平成 29 年 1 月に山形大学より *Atg5<sup>flox/flox</sup>* マウスが搬入された。今後 HCV トランスジェニックマウスとの交配を進め、HCV 蛋白発現/肝特異的オートファジー欠損マウスモデルを使って、HCV によるミトコンドリア品質管理障害とゲノム障害について解析を行う。

鉄を起点とするミトコンドリア品質管理機構の解析については、鉄キレート剤によるミトコンドリア特異的オートファジー（マイトファジー）の分子機構の検討を行った。鉄キレート剤（Deferiprone, DFP）により転写因子 A の発現と核移行が亢進し、その結果鉄代謝関連分子 B の発現が亢進した。鉄代謝関連分子 B はオートファジーカーゴレセプター C と結合して、ミトコンドリアへ移動しマイトファジーが誘導されることを見出した。また、B と C のアミノ酸変異を導入した組み換え蛋白を作製して、両者の結合部位を同定した。興味深いことに、DFP によるマイトファジーの誘導はマウス肝発癌モデルにおいて肝発癌を抑制した。

豊國教授（名古屋大学大学院医学系研究科）と西口教授（兵庫医科大学）は、C 型慢性肝疾患から肝細胞癌を発症した症例のうち HCV 排除の有無別に各 6 例の非腫瘍部での炎症の程度、鉄の沈着ならびに酸化ストレスの評価を行い、HCV 排除の有無による酸化ストレス状態の差異を認めた。さらに、HCV 排除後に発生した肝細胞癌 6 例および HCV 排除を行わないまま発生した肝細胞癌 6 例について、次世代シーケンサーによるエクソーム解析を施行し、ウイルス除去の有無で比較したときのゲノム変化の差異および共通性を明らかにした。

原田教授（産業医科大学）は HCV 感染細胞である JFH1 細胞を用いて、オートファジーマーカーである LC3 turnover assay を行い、オートファゴソームの分解が障害されていることを明らかにし、その機序として小胞体ストレスを介したオートファゴソームとライソソームの融合障害を明らかにした。

岸教授（川崎医科大学）は細胞内鉄配分機構を明らかにすることを目的に、鉄排出トランポーターである Ferroptin (FPN1) に鉄シャペロン分子である PCBP2 が結合し、細胞質内の二価鉄を FPN1 に受け渡していることを明らかにした。さらに、ヘム分解酵素 Heme oxygenase 1 (HO1) にも PCBP2 が結合することを明らかにし、細胞内の鉄の取り込み、排出機構に PCBP2 が関与していることを明らかにした。

池田教授（鹿児島大学医歯学総合研究科）はこれまでに樹立した不死化マウス肝前駆細胞に HGF、オンコスタチン M、デキサメサゾン进行处理し肝細胞への分化誘導を実施した。分化誘導した肝細胞は肝細胞マーカーであるアルブミン、NTCP、AFP の発現増加を認めたが、胆管細胞マーカーである CK19 の増加は認めないことを明らかにした。今後はこれらの細胞に癌遺伝子を導入して肝発癌モデルを作製する。

田中准教授（山形大学医学部メディカルサイエンス推進研究所）は、肝特異的オートファジー欠損マウスを用い肝組織とミトコンドリア機能の変化を検討した。オートファジー欠損肝臓における肝肥大、腫瘍化に至るプロセスにおいてミトコンドリア機能異常が認められ、さらにミトコンドリアが本来利用すべき鉄イオンの細胞質側への漏出も認められることを明らかにした。

西口教授（兵庫医科大学）は豊國教授との共同研究に加え、C 型慢性肝炎からの肝発癌症例の非癌部肝組織と非発癌症例の肝組織のミトコンドリア DNA 変異数を測定した。ミトコンドリア DNA 変異数は非発癌症例に比べて肝発癌症例の非癌部が多い傾向を認め、線維化進展例は非進展例に比べて多く認めることを明らかにした。また、MnSOD 遺伝子多型がミトコンドリア DNA 変異数と関連

する可能性を見出した。

The *Atg<sup>flox/flox</sup>* mice were carried in from Yamagata University to Kawasaki Medical School in January of 2017. These mice are to be mated with the mice expressing HCV polyprotein to produce the mice expressing HCV polyprotein without Atg 5 expression that are to be used for analyzing the effect of HCV on mitochondrial quality control and genomic instability.

We investigated the mechanisms by which iron chelators induced mitochondria specific autophagy (mitophagy). Iron chelator, deferiprone (DFP) enhanced the expression of iron-regulatory molecule B through the increased expression and nuclear translocation of transcription factor A that is one of the activator transcription factors for protein B. Protein B was bound to autophagy cargo receptor C and translocated to the mitochondria. Consequently, mitophagy was induced. We also identified the binding sites of protein B and autophagy cargo receptor C.

Toyokuni, et al. and Nishiguchi, et al. assessed the levels of inflammation, iron deposition and oxidative stress in six cases of noncancerous site for each condition with or without virus elimination, and observed different degree of oxidative stress between the two conditions. Furthermore, they analyzed the whole exome of the same hepatocellular carcinoma cases by using a next-generation sequencer. They ran the sequencer for cancerous and non-cancerous sites in those livers. They observed common and distinct features in comparison between two conditions with and without virus elimination.

Harada, et al. investigated the status of autophagic flux of the HCV-infected cultured cell (JFH-1). They found that HCV infection inhibited the fusion of autophagosomes with lysosomes but not the formation of autophagosomes. Further analysis demonstrated the inhibition was associated with endoplasmic reticulum stress (ER stress).

Kishi, et al. analyzed cellular iron delivery system. They found that ferroportin 1 (FPN1), which was a sole iron exporter found in mammals, could interact with an iron chaperone molecule, poly(rC) binding protein 2 (PCBP2), and receive ferrous iron directly. Moreover, PCBP2 can also interact with heme oxygenase 1 (HO1), which generates ferrous iron by catabolizing heme. They have shown that the PCBP2 has novel role in both iron import and export and in iron release by heme degradation as well.

Ikeda, et al. established spontaneously immortalized mouse hepatic progenitor cells. They induced the differentiation of these cells into hepatocytes by the treatment with HGF, oncostatin M, and dexamethasone. In the differentiated cells, the expression level of the hepatocyte marker (albumin, NTCP, and AFP) increased. However, the expression level of the bile duct cell marker (CK19) didn't change. They are to develop the hepatocarcinogenesis model using these cells by introducing oncogenes.

Tanaka, et al. assessed mitochondrial function in autophagy-deficient mice liver. Mitochondria dysfunction was observed in the process of hepatomegaly and hepatic tumor development. In such process mitochondrial iron leaked to cytosol, which suggested that abnormal iron distribution may cause deterioration of liver homeostasis.

Nishiguchi, et al. measured the mitochondrial DNA mutation number in noncancerous liver tissues of HCC patients with HCV infection and liver tissues of chronic hepatitis C patients without HCC. The mitochondrial DNA mutation number tended to be higher in the noncancerous liver tissues of HCC patients than in those of patients without HCC. In addition, the number of mutations was greater in the liver tissues with advanced fibrosis than in those without. They also found that polymorphism of MnSOD was related to the number of mutations in mitochondrial DNA.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 13 件)

1. Tamada, T. Korenaga, M. Yamamoto, A. Higaki, A. Kanki, A. Nishina, S. Hino, K. Ito, K. Assessment of clinical and MRI features of de novo hypervascular HCC using gadoteric acid-enhanced MRI. *Hepatol Res* 2016 doi: 10.1111/hepr.12742.
2. Okamoto, K. Koda, M. Okamoto, T. Onoyama, T. Miyoshi, K. Kishina, M. Kato, J. Tokunaga, S. Sugihara, T. A. Hara, Y. Hino, K. Murawaki, Y. A Series of microRNA in the Chromosome 14q32.2 Maternally Imprinted Region Related to Progression of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in a Mouse Model. *PLoS One* 2016;11: e0154676.
3. Koyama, N. Hata, J. Sato, T. Tomiyama, Y. Hino, K. Assessment of hepatic fibrosis with superb microvascular imaging in hepatitis C virus-associated chronic liver diseases. *Hepatol Res* 2017: 47 (6);593-597.
4. Keisuke Hino, Masaru Harada. Metal metabolism and liver. In: Hiromasa Ohira, ed. The liver in systemic diseases. Tokyo, Springer, 2016:123-146.
5. Shinya Toyokuni, Fumiya Ito, Kyoko Yamashita, Yasumasa Okazaki, Shinya Akatsuka. Iron and thiol redox signaling in cancer: an exquisite balance to escape ferroptosis. *Free Radic Biol Med* 2017, DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.04.024.
6. Miyagawa K, Oe S, Honma Y, Izumi H, Baba R, Harada M. Lipid-induced endoplasmic reticulum stress impairs selective autophagy at the step of autophagosome-lysosome fusion in hepatocytes. *Am J pathol* 2016;186 (7);1861-1873.
7. Oe S, Miyagawa K, Honma Y, Harada M. Copper induces hepatocyte injury due to the endoplasmic reticulum stress in cultured cells and patients with Wilson disease. *Exp Cell Res* 2016; 347(1):192-200.
8. Ide T, Eguchi Y, Harada M. Ishii K, Morita M, Morita Y, Sugiyama G, Fukushima H, Yano Y, Noguchi K, Nakamura H, Hisatomi J, Kumemura H, Shirachi M, Iwane S, Okada M, Honma Y, Arinaga-Hino T, Miyajima I, Ogata K, Kuwahara R, Amano K, Kawaguchi T, Kuromatsu R, Torimura T, DAAs Multicenter Study Group. Evaluation of Resistance-Associated substitutions in NS5A using direct sequence and cycleleave method and treatment outcome with daclatasvir and asunaprevir for chronic hepatitis C Genotype 1. *PLoS One* 2016;11 (9);e0163884.
9. Yanatori I., Richardson D. R., Imada K., Kishi F. Iron export through the transporter

Ferroportin 1 is modulated by the iron chaperone PCBP2. *J. Biol. Chem.* 2016;291:17303-17318.

10. The cyclic GMP-AMP synthetase-STING signaling pathway is required for both the innate immune response against HBV and the suppression of HBV assembly. Dansako H, Ueda Y, Okumura N, Satoh S, Sugiyama M, Mizokami M, Ikeda M, Kato N. *FEBS J* 2016;283(1):144-156.
11. Molecular mechanism underlying the suppression of CPB2 1 expression caused by persistent hepatitis C virus RNA replication. Sejima H, Satoh S, Dansako H, Honda M, Kaneko S, Ikeda M, Kato N. *Acta Med Okayama* 2016,70(2):75-88.
12. Rab13 is involved in the entry step of hepatitis C virus infection. Takeda M, Ikeda M, Satoh S, Dansako H, Wakita T, Kato N. *Acta Med Okayama* 2016, 70(2),111-118.
13. Isolation and characterization of hepatitis C virus resistant to a novelphenanthridinone derivative. Ito W, Toyama M, Okamoto M, Ikeda M, Watashi K, Wakita T, Hashimoto Y, Baba M. *Antivir Chem Chemother* 2016 (in press).

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Iron chelator suppresses hepatocarcinogenesis through mitophagy induction in STAM mice. ポスター、Yuichi Hara, Kyo Sasaki, Soji Nishina, Keisuke Hino AASLD Meeting, Boston USA 2016/09/22、国外
2. Dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) inhibitor enhances natural killer cell chemotaxis, improving tumor immunity against hepatocellular carcinoma. ポスター、Soji Nishina, Akira Yamauchi, Yuichi Hara, Kyo Sasaki, Keisuke Hino AASLD Meeting, Boston USA 2016/09/22、国外
3. Oxidative stress and NASH, focusing on mitochondrial quality control. 口頭、Keisuke Hino (invited speaker) The 25th Conferenec of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver Tokyo 2016/02/23、国内
4. 鉄キレートはC型肝炎ウイルスによる mitophagy の抑制を回復させる 口頭 原 裕一、仁科 惣治、日野啓輔 第52回日本肝臓学会総会 千葉、2016/04/21 国内
5. 肝癌治療標的薬としての CD26 (DPP4)の意義 口頭 仁科惣治、山内明、小山展子、富山恭行、吉岡奈穂子、原裕一、日野啓輔 第113回日本内科学会総会 東京 2016-04-16 国内
6. Cancer as a ferrotoxic disease., 口頭、Toyokuni S (invited speaker), SFB974 Mini-Workshop: Current aspects on oxidative stress and aging. (Leber- und Infektionszentrum, Henrich Heine Universitaet Duesseldorf, Duesseldorf, Germany), April 15, 2016, 国外.
7. Iron overload and genome alteration., 口頭、Toyokuni S (invited speaker), Oxygen Club of California 2016: Oxidants and antioxidants in biology; Redox medicine and nutrition. (University of California Davis, Davis, CA, USA), May 4-6, 2016, 国外.
8. Cancer as a ferrotoxic disease: what we have learned from animal studies toward its prevention., 口頭、Toyokuni S (invited speaker), The 9th International Conference on the Biology, Chemistry, and the Therapeutic Applications of Nitric Oxide. The 16th Annual Scientific Meeting of the Nitric Oxide Society of Japan. (Sendai Interntional Center, Sendai, Japan), May 20-22, 2016, 国内.

9. メインシンポジウム「がん研究者と疫学研究者のコミュニケーション」鉄と酸素からがん予防を考える, 口頭, 豊國伸哉, がん予防学術大会 2016 名古屋「がん予防の未来像」第 23 回日本がん予防学会総会 (名古屋大学医学系研究科基礎研究棟 4 F, 名古屋市), 2016 年 7 月 1 日~2 日, 国内.
10. シンポジウム 4 : 各種病態における微量元素の関わり 過剰鉄と発がん, 口頭, 豊國伸哉, 第 27 回日本微量元素学会学術集会 (京都大学医学部創設百周年記念施設 芝蘭会館, 京都府京都市), 2016 年 7 月 30 日~31 日, 国内.
11. シンポジウム : 鉄代謝異常 : 疾患と病態 Role of iron in carcinogenesis. , 口頭, 豊國伸哉 (招待演者), 第 89 回日本生化学会大会 (仙台国際センター, 宮城県仙台市), 2016 年 9 月 25 日~27 日, 国内.
12. 特別講演 : 酸化ストレス病理学の確立とその疾患予防への展望, 口頭, 豊國伸哉 (招待演者), 第 28 回腎とフリーラジカル研究会 (つくば国際会議場, 茨城県つくば市), 2016 年 10 月 9 日, 国内.
13. B 型肝炎ウイルス関連肝癌の発症までの通院状況に関する検討. 口頭, 柴田 道彦、本間 雄一、千手 倫夫、日浦 政明、阿部 慎太郎、原田 大. 第 102 回日本消化器病学会総会 京王プラザホテル (東京)、2016/4/21、国内.
14. ダクラタスビル/アスナプレビル併用療法の効果に影響する因子と腎機能障害例への安全性. 口頭、本間 雄一、井出 達也、岩根 紳治、江口 有一郎、鳥村 拓司、原田 大. 第 102 回日本消化器病学会総会 京王プラザホテル (東京)、2016/4/21、国内.
15. 肝細胞における選択的オートファジーは飽和脂肪酸による小胞体ストレスで障害される. 口頭、宮川 恒一郎、原田 大. 第 52 回 日本肝臓学会総会 ホテルニューオータニ幕張 (千葉県千葉市)、5/19/2016、国内.
16. 様々な肝細胞障害に対する亜鉛の細胞保護作用. 口頭、大江 晋司、宮川 恒一郎、本間 雄一、原田 大. 第 52 回 日本肝臓学会総会 ホテルニューオータニ幕張 (千葉県千葉市)、5/19/2016、国内.
17. C 型慢性肝疾患に対するソホスブビル/リバビリン併用療法の治療効果と有害事象に影響する因子の検討. 口頭、本間 雄一、井出 達也、原田 大. 第 52 回 日本肝臓学会総会 ホテルニューオータニ幕張 (千葉県千葉市)、5/20/2016、国内.
18. 脂肪性肝疾患における脂肪滴と Mallory-Denk body の意義. 口頭、大江 晋司、宮川 恒一郎、本間 雄一、日浦 政明、原田 大. 第 48 回 日本臨床分子形態学会総会・学術集会、くまもと県民交流館パレア (熊本県熊本市)、9/23/2016、国内.
19. 非アルコール性脂肪性肝疾患におけるオートファジーの動態. 口頭、宮川 恒一郎、大江 晋司、本間 雄一、馬場 良子、原田 大. 第 48 回 日本臨床分子形態学会総会・学術集会、くまもと県民交流館パレア (熊本県熊本市)、9/23/2016、国内.
20. 直接作用型抗ウイルス剤による C 型慢性肝疾患治療後の肝発癌リスク予測因子の検討. ポスター、本間 雄一、井出 達也、柴田 道彦、日浦 政明、岩根 紳治、江口 有一郎、鳥村 拓司、原田 大. 第 20 回 日本肝臓学会大会 神戸コンベンションセンター (兵庫県神戸市)、11/3/2016、国内.
21. 多施設共同研究における C 型肝疾患への DAAs 治療の検討. 口頭、井出 達也、江口 有一郎、原田 大. 第 20 回 日本肝臓学会大会 神戸コンベンションセンター (兵庫県神戸市)、

- 11/3/2016、国内.
22. 肝疾患における肝細胞のストレス対応. 口頭、原田 大. 第 11 回 臨床ストレス応答学会大会 山口大学医学部霜仁会館 (山口県宇部市)、11/12/2016、国内.
  23. 鉄の排出輸送体への細胞質内鉄供給メカニズムの解析 (口頭・ポスター両方)、築取 いずみ、Des Richardson, 岸 文雄、東北大学仙台北キャンパス、仙台国際センター、2016/9/25、国内
  24. Guanfacine inhibits hepatitis C virus RNA replication. 口頭 Takeda M, Kato N, Ikeda M. 23rd International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Kyoto, Japan, 2016 Oct, 国内.
  25. 肝腫瘍ウイルスに対する新規の抗ウイルス剤. 武田 緑, 馬場 昌範, 加藤 宣之, 池田 正徳. 第 26 回抗ウイルス療法学会総会,名古屋,2016 年 5 月, 国内.
  26. DAA 製剤による HCV 治療における N-89/N-251 の有用性とそれらの作用機序の解析,口頭, 上田 優輝, 團迫 浩方, 佐藤 伸哉, 池田 正徳, 加藤 宣之 第 26 回抗ウイルス療法学会総会,2016 年 5 月, 国内.
  27. Clofarabine is a multifunctional direct acting antiviral (mDAA) for HBV and HCV, 口頭, Takeda M, Dansako H, Baba M, Kato N, Ikeda M. The 64th Annual Meeting of The Japanese Society for Virology, 2016 Oct. 国内.
  28. Mechanism for suppression of hepatic lipogenesis by anti-HCV drug ribavirin, 口頭, Sato S, Onomura D, Ueda Y, Dansako H, Honda M, Kaneko S, Ikeda M, Kato N. The 64th Annual Meeting of The Japanese Society for Virology, 2016 Oct., 国内.
  29. クロファラビンは肝腫瘍ウイルスに対して多機能な抗ウイルス活性を示す,ポスター, 武田 緑, 團迫 浩方, 馬場 昌範, 加藤 宣之, 池田 正徳. 第 39 回日本分子生物学会年会,2016 年 12 月,国内.
  30. 「ストレス応答性ミトコンドリア由来小胞の形成とリソソームの関係」、口頭発表、田中敦、東京大学大学院農学生命科学科セミナー (東京大学)、2016/04/12、国内
  31. 「ミトコンドリア機能崩壊と鉄代謝異常、HCV 誘導型肝発癌の関係性に関する解析」、口頭発表、田中敦、AMED 日野班会議 (大阪メルパルク)、2016/05/27、国内
  32. 「ストレス応答性ミトコンドリア由来小胞の構造と動態解析」、口頭発表、田中敦、Sevan Mattie, 井上弘章、大塚理奈、Heidi McBride (山形大・医・メディカルサイエンス, マギル大・神経研), ミトコンドリアサイエンスワークショップ 2016 (福岡リーセントホテル)、2016/07/14、国内
  33. 「Communication between mitochondria and lysosomes regulates iron homeostasis」、ポスター発表、Atsushi Tanaka, Sevan Mattie, Hiroaki Inoue, Heidi McBride (山形大・医・メディカルサイエンス, マギル大・神経研), EMBO workshop Organelle contact sites: Intracellular communication and role in disease (イタリア) 2016/09/15-18、国外
  34. 「細胞内鉄欠乏に応答するミトコンドリア由来小胞の構造と形成メカニズム」、ポスター発表、井上弘章, 大塚理奈, McBride Heidi M, 田中敦 (山形大・医・メディカルサイエンス, マギル大・神経研)、第 89 回日本生化学会年会 (仙台)、2016/09/26、国内
  35. 「Communication between mitochondria and lysosomes regulates iron homeostasis」Atsushi Tanaka、東京薬科大学一私立大学戦略的研究基盤形成「オルガネラの接触場の形成 機構と破綻による疾患」国際シンポジウム (東京薬科大学)、2016/11/28、国内
  36. 「ミトコンドリアとオルガネラのコミュニケーション Inter- and Intra-mitochondrial biology」



シンポジウム 3PS9 主催、オーガナイザー 田中敦 (海外招聘者 2 名、国内招聘者 5 名)、第 39 回日本分子生物学会年会 (横浜)、2016/12/02、国内

37. 「ミトコンドリアのストレス応答からみたオルガネラ接触場の形成と細胞内鉄動態恒常性の関係」、口頭発表、田中敦、第 379 回川崎医学会講演会 (川崎医科大学)、2017/01/17、国内
38. 「ストレス応答性ミトコンドリア由来小胞とオルガネラ接触場形成の関係性」、口頭発表、田中敦、AMED 難治性疾患実用化研究事業:「ミトコンドリア病診療の質を高める、レジストリシステムの構築、診断基準・診療ガイドラインの策定および診断システムの整備を行う臨床研究 (代表:千葉県がんセンター 村山圭) 班会議 (湘南)、2017/02/11、国内
39. 慢性 C 型肝炎におけるウイルス排除前後での形態異常. 口頭 會澤信弘, 榎本平之, 西口修平. 第 52 回日本肝臓学会総会. 2016, 5 東京.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. C 型肝炎ウイルス排除後に何をなすべきか? 日野啓輔 肝炎専門医研修会 2016/12/17 大阪
2. 肝炎ウイルス疾患の最新治療. 西口修平. 平成 28 年度 市民公開講座「肝炎支援セミナー 2016」. 2016, 7 大阪
3. 肝臓病の治療の現状、原田 大、九州肝臓友の会、肝臓医療講演会・相談会、11/20/2016、あいいふ (福岡)、国内、口頭.

(4) 特許出願

該当なし