

令和 3 年 8 月 20 日現在

機関番号：31305

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K09019

研究課題名(和文) PU.1標的遺伝子群機能解析による造血器腫瘍病態解明と検査マーカーの開発

研究課題名(英文) Clarifying the pathogenesis of hematological malignancies and development of diagnostic markers through analysing PU.1 target genes

研究代表者

高橋 伸一郎 (Takahashi, Shinichiro)

東北医科薬科大学・医学部・教授

研究者番号：40375069

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)：急性骨髄性白血病(AML)の病態を明らかにするため、独自に同定したPU.1下流標的遺伝子の解析を試みた。これまでPU.1発現低下に伴う、メタロチオネイン(MT)遺伝子の発現上昇と、MTの顆粒球系細胞分化抑制因子としての役割を明らかにしている。本研究期間では、MTは顆粒球系とは異なり、単球分化では影響に乏しいことを明らかにした。さらにMTは、代表的な抗がん剤であるAra-Cに対して、MT過剰発現細胞では活性酸素の上昇が抑制されること、そして50%有効濃度が1.5倍程度上昇することを見出した。さらに、MT過剰発現細胞において、血清刺激後のS期割合が増加し、異常増殖に関与している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

PU.1の発現低下がAMLの病態に重要な役割を担っていることは明らかであったが、申請者のグループはPU.1が制御する遺伝子として、メタロチオネイン(MT)、signal regulatory protein alfa、FLT3などを独自に明らかにしている。本研究はそれら分子のAML病態における意義について検討したものである。本期間において、MT過剰発現はAMLの代表的な治療薬であるAra-Cに対して耐性に働くこと、それは活性酸素の産生を抑えることで耐性に関与していることを示した。すなわち、AMLの異常細胞増殖と抗がん剤耐性に関してその機序の一端を明らかにするものである。

研究成果の概要(英文)：To clarify the mechanisms of AML, we analyzed several PU.1 target genes those we identified (metallothionein [MT], signal regulatory protein alfa, FLT3). We already revealed that the down regulation of PU.1, which results in the development of AML, leads to the up regulation of MT expression and inhibition of myeloid differentiation. In the current study, we revealed that MT does not play a major role in the monocyte development, which is rather contrast to myeloid differentiation. We further demonstrated that over-expression of MT in NB4(acute promyelocytic leukemia) cells resulted in the modest (1.5 fold) increment of the 50% effective dose to the cytarabine, through the suppression of the induction of reactive oxygen species. Moreover, serum stimulation experiments revealed that the proportion of the S-phase cells are increased in the MT over-expressed cells. These suggest that MT is playing a role in the drug resistance and aberrant cell proliferation in PU.1 down-regulated AML.

研究分野：病態検査学

キーワード：AML PU.1 メタロチオネイン(MT) SIRPa FLT3

1. 研究開始当初の背景

急性骨髄性白血病 (AML) を代表とする造血器腫瘍の病態には、細胞分化異常及び増殖異常が重要な役割を果たしている。それら病態に関わる分子異常は同定されてきているが、全貌は未解明のままである。造血系マスター転写因子 PU.1 は、その発現低下により AML や骨髄異形成症候群 (MDS) 等の造血器腫瘍発症に中心的に係ることが判明している。申請者のグループはこれまで独自に、PU.1 発現低下に伴うメタロチオネイン (MT) 遺伝子の発現上昇 (Imoto A et al., *J Biol Chem.* 2010 Apr 2;285(14):10300-9) と、Signal regulatory protein alpha (SIRPα) の発現低下 (Iseki Y et al., *Int J Mol Med.* 2012 Feb;29(2):319-23) を明らかにしている。さらに、MT 過剰発現は①顆粒球分化障害に係ること (Hirako N et al., *PLoS ONE* 2014 Jul 29;9(7):e103282)、②一部の抗がん剤に対する耐性を有すること、さらに、③SIRPα 発現低下は細胞増殖亢進に係る可能性を見出した。すなわち、独自に同定したこれら PU.1 下流標的遺伝子が、分化障害、増殖異常を通じ造血器腫瘍の病態に大きく係るとともに、一部、抗がん剤効果予測マーカーとして応用できることが考えられる。

2. 研究の目的

これら分子が、抗がん剤効果や予後予測因子とした検査マーカーとして有用か、細胞株及び臨床検体解析により明らかにする。つまり MT や SIRPα の機能解析を通じて造血器腫瘍の更なる分子病態の解明を目指す。(1) これまで一部の抗がん剤耐性が明らかになった MT 過剰発現細胞株であるが、Ara-C や 6MP 以外の抗がん剤に耐性があるのか、様々な抗がん剤、特に細胞周期依存性抗がん剤に対する MT 過剰発現の影響について検討を行う。また、研究内容の項で記すように、MT 過剰発現による細胞周期異常が耐性機序に関与していると予想しており、MT による薬剤耐性機序を明らかにする。(2) これまで独自に同定した PU.1 標的遺伝子である SIRPα 発現低下が、一部の細胞株 (K562 細胞) において、低血清培養下で細胞生存、細胞増殖に係る分子であることが明らかになった。種々の造血系列でそのような現象が認められるかを検討するとともに、SIRPα 低下が細胞増殖のみならず、AML を始めとする造血器腫瘍病態に重要な分化障害にも関与しているかを明らかにする。

3. 研究の方法

(1) PU.1 標的である MT、SIRPα、FLT3 発現改変白血病細胞株に対して、抗がん剤を投与し、効果について解析を行う。

(2) PU.1 標的である MT、SIRPα、FLT3 が、造血器腫瘍において、細胞増殖にどのような機序で係っているのか、改変細胞株を用いて細胞増殖アッセイ、活性酸素量、細胞周期制御因子の定量 PCR による測定などを行いメカニズムを明らかにする。

4. 研究成果

(1) PU.1 下流標的遺伝子 MT の薬物耐性、細胞分化、増殖における役割：平成 29 年度は、MT の単球系細胞分化における影響を検討したところ、これまで明らかにしている顆粒球系細胞分化とは異なり、明らかな分化への影響は確認できなかった (高瀬ら、日本検査血液学会東北支部総会、2017 年 5 月)。平成 30 年度以降、抗癌剤に対する効果について検討を行った。まずは、AML 治療の代表的薬物である Ara-C について検討を進めた結果、MT 過剰発現細胞 (MT22, MT23) における 50% 有効濃度 (ED50) の軽度の上昇が認められた (図 1: Hirako N and Takahashi S, *Annals of Clinical and Laboratory Science*, 2021 51:38-43)。また、その機序として、活性酸素を定量したところ、MT 過剰発現細胞において、Ara-C 添加後の活性酸素の上昇が抑制されている可能性が明らかになった (図 2: Hirako N and

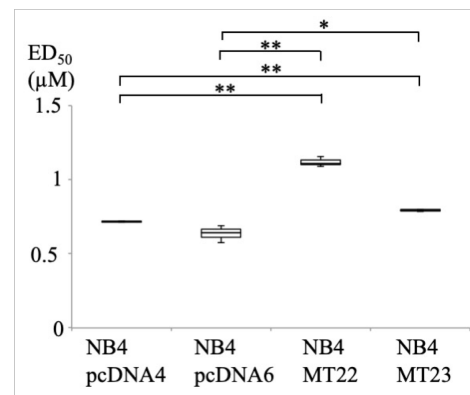


図1. MT過剰発現細胞とコントロール細胞のAra-CのED₅₀について平均±SDで示したED₅₀。縦軸にED₅₀を示した。どちらも独立した3回の実験を行い、得られたED₅₀について平均±SDで示した (*p<0.05, **p<0.01)。

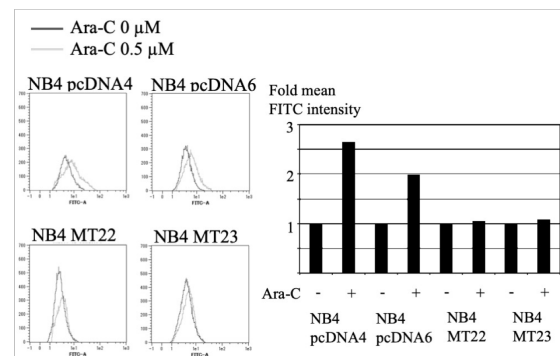


図2. MT過剰発現細胞とコントロール細胞のAra-C添加後の活性酸素量の検討。左は実際に得られたヒストグラム、右のパネルにはヒストグラムから得られたFITC強度の上昇率を示した。

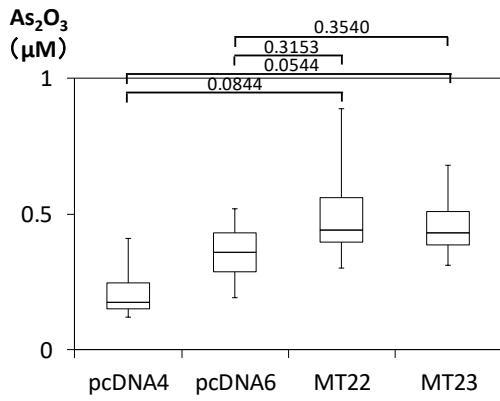


図3 MT過剰発現細胞とコントロール細胞のAs₂O₃のED₅₀.

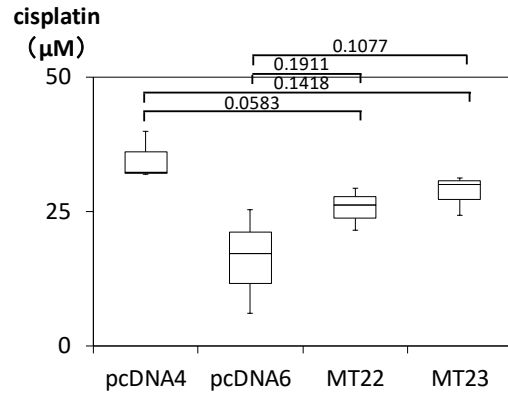


図4 MT過剰発現細胞とコントロール細胞のCisplatinのED₅₀.

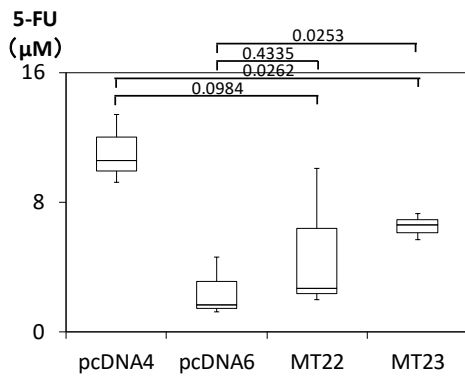


図5 MT過剰発現細胞とコントロール細胞の5-FUのED₅₀.

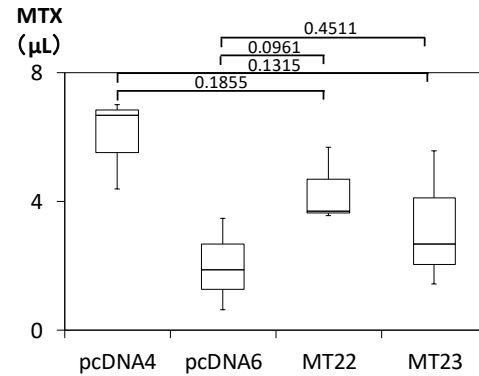


図6 MT過剰発現細胞とコントロール細胞のMTXのED₅₀.

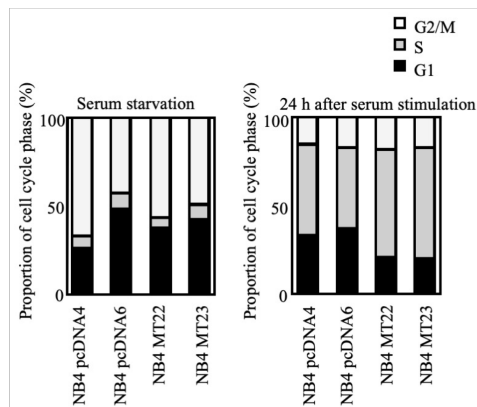


図7 MT過剰発現細胞とコントロール細胞の細胞周期割合.

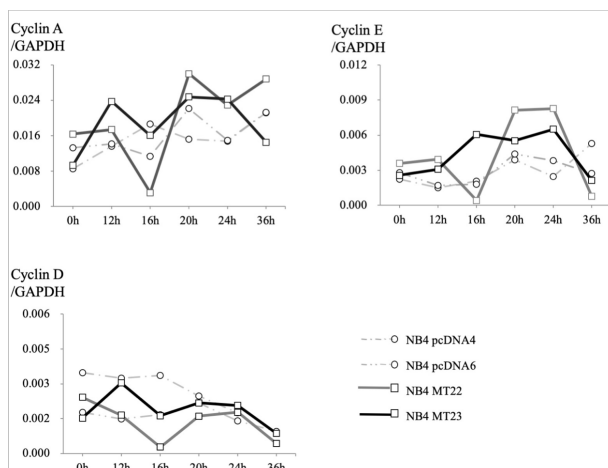


図8 MT過剰発現細胞とコントロール細胞のサイクリンA, E, Dの血清添加後の継時的変化. 定量PCRの結果を示す.

Takahashi S, *Annals of Clinical and Laboratory Science*, 2021 51:38-43)。本期間においてさらなる薬物の検討を行ったところ、亜ヒ酸(AS₂O₃)に関しては僅かながら MT 過剰発現細胞における耐性が認められた (図 3) が、それ以外の薬物

(Cisplatin: 図 4, 5-FU: 図 5, methotrexate (MTX): 図 6) に対しては明らかな差異は認められなかった。

PU.1 標的遺伝子である MT の分化における役割、薬物効果に対する影響に加え、MT の細胞増殖における役割について解析を行った。その結果、MT 過剰発現細胞(MT22,23)は、通常培養時における細胞増殖には大きな差は認めなかったが (data not shown)、血清欠如により細胞周期を同期させ、血清添加を行うと、MT 過剰発現細胞における S 期割合の増加がコントロール細胞に比べ、増加していることが判明した (図 7: Hirako N and Takahashi S, *Annals of Clinical and Laboratory Science*, 2021 51:38-43)。

その状態で、サイクリン関連遺伝子の発現を検討すると、やはり G1/S 期移行に関与する Cyclin A, E の発現が血清添加 20-24h 以降に増加していることが明らかになった (図 8: Hirako N and Takahashi S, *Annals of Clinical and Laboratory Science*, 2021 51:38-43)。

(2) PU.1 下流標的遺伝子 SIRP α の細胞増殖における役割:

前述の通り、PU.1 発現低下に伴い、Signal regulatory protein alpha (SIRP α) の

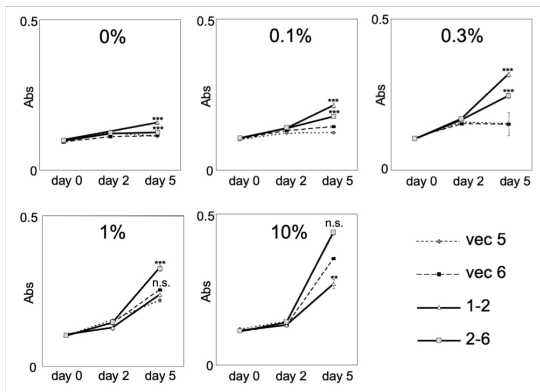


図9. SIRPα低下細胞は低血清培養下で増殖異常を引き起こす。細胞増殖アッセイの結果を示す。1-2, 2-6: K562 SIRPα低下細胞、vec 5, vec 6: コントロールK562細胞

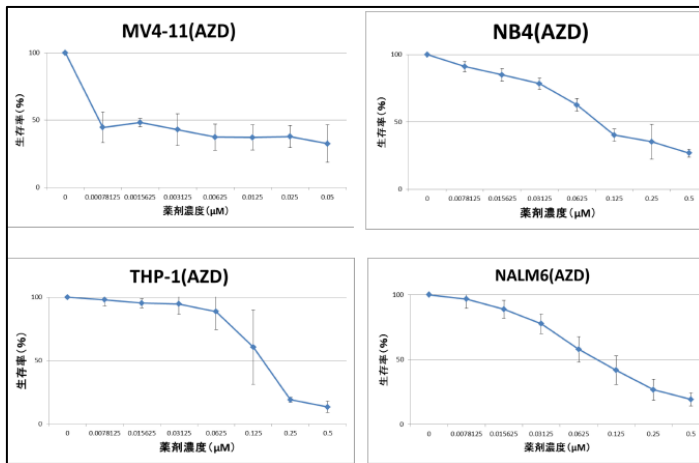


図10. AZD7762 (AZD) はFLT3変異型細胞 (MV4-11) に対して高い細胞増殖抑制効果を有する (NB4, THP-1はいずれもFLT3野生型細胞、NALM6 FLT3発現(-)).

発現低下(Iseki Y et al., *Int J Mol Med.* 2012 Feb;29(2):319-23)を認めたことから、SIRPαの白血病細胞における役割について解析を進めた。その結果、SIRPα低下細胞は、通常培養時にはコントロール細胞との増殖で大きな差は認められなかったが、低血清培養下で増殖異常を引き起こすことが明らかになった(図9: Journal of Molecular Signaling 投稿中)。

(3) PU.1 下流標的遺伝子 FLT3 の薬物耐性、増殖における役割 :

AML 病態解析の上で重要な PU.1 関連遺伝子として FLT3 (Inomata M et al., *Leuk. Res.*, Jun 30:(6): 659-54, 2006) にも着目している。平成 30 年度からは、FLT3 野生型および変異型シグナル下流の特徴を明らかにするため、キナーゼ阻害剤ライブラリーを用いて FLT3 変異シグナル特異的阻害剤の同定に取り組んでいる。本研究期間において、FLT3 受容体下流シグナル解析を行い、FLT3 変異型細胞はチェックポイントキナーゼ 1 阻害剤、AZD7762 に対して極めて高い細胞増殖抑制効果があることを見出した (図 10: 近藤ら、FLT3 変異型白血病細胞に対する CHK 阻害剤 AZD7762 の高い細胞増殖抑制効果、第 51 回日本臨床検査医学会東北支部総会、2019 年 7 月発表)

さらに FLT3 受容体が、野生型、変異型で異なる糖鎖修飾を受けていることについて文献的考察を深め、総説 (Takahashi S, *Leuk Res Rep*, 2019, 13:100187)を發表するとともに、平成 30 年度以降、FLT3 受容体と糖鎖修飾の影響について解析を進めた。その結果、FLT3 受容体の機能が、がんで認められる代表的な糖鎖修飾であるフコシル化の欠損により、強力に活性化されることを見出した(Duan C, Takahashi S et al., *FASEB Journal*, 2020, 34(2):3239-3252)。

本研究の成果をもとに、今後は、糖鎖による造血細胞分化の制御と、新たな白血病治療法開発を目指していく (2021 年度基盤研究 C [21K07346] 糖鎖修飾による効果的な白血病分化誘導療法と新たな検査マーカーの確立)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Akane Suzuki, Shori Abe, Kaori Koyama, Shinju Suzuki, Munenori Nagao, Masahiro Kobayashi, Jun Nomura, Tomomi Tsutsumi, Tomoki Takeda, Yumiko Oka, Yuko Shiota, Naruhiko Takasawa, Takao Koderu, Yoko Okitsu, Shinichiro Takahashi, Ryo Ichinohasama, Junichi Kameoka	4. 巻 60(6)
2. 論文標題 Spontaneous remission of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm following sepsis by <i>Serratia marcescens</i> : A case report and literature review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 927-933
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.	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 Naomi Hirako and Shinichiro Takahashi	4. 巻 Jan;51(1)
2. 論文標題 Upregulation of metallothionein-1G accelerates G1/S transition in the growth phase of acute promyelocytic leukemia NB4 cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Clinical and Laboratory Science	6. 最初と最後の頁 38-43
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 Avik Choudhuri, Shinichiro Takahashi (23/33), Leonard, I. Zon (33/33)	4. 巻 Dec;52(12)
2. 論文標題 Common variants in signaling transcription-factor-binding sites drive phenotypic variability in red blood cell traits	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Genetics	6. 最初と最後の頁 1333-1345
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41588-020-00738-2	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 Takahashi Shinichiro	4. 巻 Nov 20
2. 論文標題 Current Understandings of Myeloid Differentiation Inducers in Leukemia Therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Haematologica	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000510980	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 Duan Chengwei, Fukuda Tomohiko, Isaji Tomoya, Qi Feng, Yang Jie, Wang Yuqin, Takahashi Shinichiro, Gu Jianguo	4. 巻 34
2. 論文標題 Deficiency of core fucosylation activates cellular signaling dependent on FLT3 expression in a Ba/F3 cell system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 3239 ~ 3252
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201902313RR	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 Ohba Yusuke, Yamada-Fujiwara Minami, Minagawa Tadanori, Watanabe Suguru, Okitsu Yoko, Izumi Yoshihiko, Kameoka Junichi, Takahashi Shinichiro	4. 巻 11
2. 論文標題 A case of myelodysplastic syndrome with t(10;18)(q26;q21)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Laboratory Physicians	6. 最初と最後の頁 382 ~ 384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4103/JLP.JLP_61_19	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 Takahashi Shinichiro	4. 巻 13
2. 論文標題 Mutations of FLT3 receptor affect its surface glycosylation, intracellular localization, and downstream signaling	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Leukemia Research Reports	6. 最初と最後の頁 100187 ~ 100187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lrr.2019.100187	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 Saito R, Yokoyama H, Meguro K, Ohba Y, Izumi Y, Takahashi S	4. 巻 12
2. 論文標題 Rapid diagnosis of mixed phenotype acute leukemia after identifying a blood histogram abnormality	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Practical Laboratory Medicine	6. 最初と最後の頁 12:e00101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.plabm.2018.e00101	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 Takahashi S	4. 巻 9
2. 論文標題 Molecular functions of SIRP and its role in cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biomedical Reports	6. 最初と最後の頁 3-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/br.2018.1102.	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 藤田智咲、櫻田明美、齋藤梨絵、大場祐輔、浅野裕子、泉義彦、大原貴裕、高橋伸一郎	4. 巻 27
2. 論文標題 BCL6 関連転座である t(2;3)(p12;q27)を伴う T 細胞性急性リンパ性白血病が疑われた 1 例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本臨床化学会東北支部会誌	6. 最初と最後の頁 23-26
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 無
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 高橋伸一郎、泉義彦	4. 巻 27
2. 論文標題 東北医科薬科大学病院検査部の研究紹介	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本臨床化学会東北支部会誌	6. 最初と最後の頁 31-35
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 無
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18件(うち招待講演 2件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 沖津庸子、福田友彦、顧建国、高橋伸一郎
2. 発表標題 糖鎖合成阻害剤が急性前骨髄球性白血病細胞のレチノイン酸分化誘導に及ぼす影響
3. 学会等名 第 67 回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 佐藤 裕李、藤田 智咲、浅野 裕子、大場 祐輔、齊藤 梨絵、桜田 明美、泉 義彦、高橋 伸一郎
2. 発表標題 平均血小板容積と血小板ヒストグラムの併用による幼若血小板評価の試み
3. 学会等名 第 69 回日本医学検査学会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 段程偉、福田友彦、伊佐治知弥、高橋伸一郎、顧建国
2. 発表標題 FLT3 を介したシグナル伝達におけるコアフコシル化の重要性
3. 学会等名 第 14 回東北糖鎖研究会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 近藤裕哉、目谷有紗陽、熊田源太、沖津庸子、高橋伸一郎
2. 発表標題 FLT3変異型白血病細胞に対するCHK 阻害剤 AZD7762の高い細胞増殖抑制効果
3. 学会等名 第51回日本臨床検査医学会東北支部総会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 高橋伸一郎
2. 発表標題 新規AML治療開発の試み～糖鎖合成阻害剤併用による効果的な分化誘導療法の可能性
3. 学会等名 (東北医科薬科大学)第11回医薬研究交流会「テーマ：医薬シーズ・治療戦略の開発」
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 Rie Saito, Hisayuki Yokoyama, Kuniaki Meguro, Hideaki Hitomi, Yusuke Ohba, Yoshihiko Izumi, Shinichiro Takahashi
2. 発表標題 Rapid diagnosis and prompt treatment of mixed phenotype acute leukemia after identifying a histogram abnormality of an automatic blood cell analyzer (Received Poster Award)
3. 学会等名 11th Cherry Blossom Symposium 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 高橋伸一郎
2. 発表標題 研究のススメ～養成校教員と検査部医師としての経験から～
3. 学会等名 杜のみやこ臨床化学研究会4th～第1回～
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 高淵優太郎, 泉義彦, 張替秀郎, 高橋伸一郎
2. 発表標題 Signal regulatory protein 発現低下K562細胞は低血清培養下で増殖が亢進する
3. 学会等名 第8回日本検査血液学会東北支部学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Kameoka J, Okitsu Y, Kobayashi M, Ichikawa S, Shirota Y, Oka Y, Kodera T, Takahashi S, Harigae H
2. 発表標題 Causes of isolated prolonged APTT in Tohoku University Hospital over the past seven years
3. 学会等名 The 80th annual Meeting of the Japanese Society of Hematology
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 高橋伸一郎、小堺利恵、沖津庸子、泉義彦
2. 発表標題 東北医科薬科大学病院検査部の検体検査管理における診療支援について
3. 学会等名 第50回日本臨床検査自動化学会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 高橋伸一郎
2. 発表標題 急性骨髄性白血病と遺伝子異常（特別講演）
3. 学会等名 第7回日本検査血液学会東北支部学術集会(招待講演)（招待講演）
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 高橋伸一郎
2. 発表標題 急性骨髄性白血病と遺伝子異常～遺伝子異常から分かる病態と未来（教育講演）
3. 学会等名 第49回みやぎ医学検査学会（招待講演）
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 高淵優太郎、泉義彦、張替秀郎、高橋伸一郎
2. 発表標題 PU.1標的遺伝子メタロチオネインの単球系分化における機能の解明
3. 学会等名 第7回日本検査血液学会東北支部学術集会
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 高橋伸一郎、泉義彦
2. 発表標題 東北医科薬科大学病院検査部の研究紹介(シンポジウム II)
3. 学会等名 第 49 回日本臨床検査医学会東北支部総会、第 28 回日本臨床化学会東北支部総会
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 大場祐輔、皆川忠徳、渡部卓、櫻田明美、齊藤梨絵、浅野裕子、藤田智咲、泉義彦、藤原実名美、高橋伸 一郎
2. 発表標題 極めて稀な染色体異常である t(10;18)を伴う骨髄異形成症候群の一例
3. 学会等名 第 49 回みやぎ医学検査学会
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 齊藤梨絵、横山寿行、目黒邦昭、人見秀昭、大場祐 輔、泉義彦、高橋伸一郎
2. 発表標題 夜間緊急検査時における 自動血球分析装置のヒストグラム異常の発見により、迅速な対応ができた混合表現型急性白血病の一例
3. 学会等名 第 49 回みやぎ医学検査学会
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 大場祐輔、皆川忠徳、渡部卓、櫻田明美、齊藤梨絵、浅野裕子、藤田智咲、泉義彦、藤原実名美、高橋伸一郎
2. 発表標題 稀な染色体異常である t(10;18)を伴う骨髄異形成症候群の一例
3. 学会等名 第 18 回日本検査血液学会学術集会
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 藤田智咲、櫻田明美、齋藤梨絵、大場祐輔、浅野裕子、泉義彦、大原貴裕、高橋伸一郎
2. 発表標題 BCL6関連転座である t(2;3)(p12;q27)を伴う T 細胞性急性リンパ性白血病が疑われた一例
3. 学会等名 第 49 回日本臨床検査医学会東北支部総会、第 28 回日本臨床化学会東北支部総会
4. 発表年 2017年～2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東北医科薬科大学医学部 研究室案内 臨床検査医学 https://www.tohoku-mpu.ac.jp/medicine/lab/kensa/

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
---------	---------