科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 2 日現在

機関番号: 15401 研究種目: 若手研究 研究期間: 2018~2020

課題番号: 18K18196

研究課題名(和文)発生初期段階における受精卵の放射線への応答と分子機構の解明

研究課題名(英文)The effects of ionizing radiation on early development stage of the fertilized egg

研究代表者

金井 昭教 (Kanai, Akinori)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・助教

研究者番号:60549567

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):本研究において低線量放射線が着床前期胚に与える影響を、マウス受精卵を用いて解析した。マウス受精卵では媒精後5時間の段階で最も発生低下が見られ、放射線高感受性であることが確認された。受精卵への0.1 Gy照射では桑実胚段階での発生停止のみが見られたが、1 Gy照射では 1 ~ 4 細胞期での発生停止と桑実胚段階での発生停止の 2 段階の停止が確認された。これら桑実胚の遺伝子発現解析によって桑実胚段階での発生停止は0.1 Gyと1 Gyで同じメカニズムであることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義 妊娠期における放射線被曝影響は、胎芽・胎児の発育期によって著しく異なることが明らかにされているが、妊娠期における低線量放射線が与える影響に関しては未だ不明な点が多い。本研究によって、マウス受精卵は媒精後5時間の段階で放射線の影響を最も受けることを確認し、線量の違いによって発生停止段階が異なることも確認した。これらのことはヒト受精卵においても同様に放射線の影響を受ける事が予想される。また、受精卵への影響の分子機構を調べるために遺伝子解析も行うことで受精卵の発生停止に影響する候補のひとつとしてTrim43遺伝子群を見出し、今後詳細な解析を進めるつもりである。

研究成果の概要(英文): In this study, we analyzed the effects of low-dose radiation on early implantation embryos using fertilized mouse eggs. In the case of mouse fertilized eggs, the greatest decrease in development was observed at 5 hours after fertilization, confirming the high sensitivity to radiation. When the fertilized eggs were irradiated with 0.1 Gy, only developmental arrest at the morula stage was observed, but when the eggs were irradiated with 1 Gy, two stages of developmental arrest were observed: one at the 1-4 cell stage and the other at the morula stage. Transcriptome analysis of the morula embryos suggested that the same mechanism of developmental arrest at the morula stage was observed at 0.1 and 1 Gy.

研究分野: 分子生物学

キーワード: 放射線 受精卵 次世代シーケンサー

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

近年、低線量放射線の被曝が人体に与える影響については社会的に大きな問題であり関心が寄せられている。妊娠期における放射線被曝影響は、胎芽・胎児の発育期によって著しく異なることが明らかにされている。受精卵が分割を繰り返し胚盤胞になり着床に至るまでの着床前期発生過程は放射線高感受性期であり、放射線被曝によって流産が引き起こされる可能性が高いものの、死を免れ着床に至った胚は、発生遅延や奇形を生じることなく正常個体として生まれることが報告されている。しかしながら、妊娠期における低線量放射線が与える影響に関しては未だ不明な点が多い。

本研究では低線量放射線被曝が着床前期発生過程に与える影響について明らかにすることを目的に、マウス着床前期における放射線高感受性期の特定と次世代シーケンサーを用いたトランスクリプトーム解析を行うこととした。

2. 研究の目的

目的: 低線量放射線被曝が着床前期発生過程に与える影響と分子機構の解明。

低線量放射線の被曝が人体に与える影響に対する不安は、社会的に大きな問題となっている。 着床前期発生過程は放射線高感受性期であり,流産が引き起こされる可能性が高いものの、死を 免れ着床に至った胚は,発生遅延や奇形を生じることなく正常個体として生まれることが報告 されている。しかしながら,妊娠期における低線量放射線が与える影響に関しては未だ不明な点 が多い。これまでの研究で媒精後 5 時間が放射線感受性期である可能性を示唆しており、特に 低線量放射線照射において胚盤胞期胚以前での発生停止が見られている。

近年、次世代シーケンサーを用いた解析技術が向上し、シングルセルから少数細胞における遺伝子発現解析、エピゲノム状態の解析が可能となってきている。これらの技術を用いることで低線量放射線照射による着床前期発生過程における発生停止メカニズムの分子学的解明を行い、妊娠期への影響を明らかにする。

3.研究の方法

 $8\sim12$ 週齢の C57BL/6N 雌マウスに妊馬血清性性腺刺激ホルモンを $7.5\,$ IU、その 48 時間後にヒト絨毛性性腺刺激ホルモンを $7.5\,$ IU 投与することにより過剰排卵を誘起した。過剰排卵誘起した雌マウスから卵を採取し、受精能獲得した精子を用いて媒精を行った。媒精後、卵丘細胞等を除去し、雌雄両前核の出現を確認した受精卵を得た。媒精後 $5\,$ 時間目の受精卵にガンマ線照射装置(ガンマセル, $137\mathrm{Cs}$, $1\,$ Gy/分)を用いてガンマ線を $0.1\,$ Gy から $0.5\,$ Gy で照射を行った。媒精後 $5\,$ 時間 $0.5\,$ Gy の照射によって $8\,$ 細胞期から胚盤胞期の間で発生停止が観察されたので、ガンマ線 $0.1\,$ Gy、 $1\,$ Gy 照射、非照射受精卵で桑実胚にまで発生の進んだ $10\,$ 個ずつを集め次世代シーケンス用 $10\,$ MRNA-Seq ライブラリを作成した。ライブラリは $10\,$ illumina $10\,$ HiSeq $10\,$ を用いてシーケンスし発現比較解析を行った。

4. 研究成果

媒精後の受精卵に 0.5 Gy のガンマ線 を照射したところ、媒精後 4 時間から 7 時間で胚盤胞への発生低下を確認し、特 に媒精後 5 時間で放射線高感受性が顕 著に認められた(図1)。

次に媒精後5時間の受精卵に0.1 Gy と1 Gy のガンマ線を照射したところ、約半数が1-4細胞期で停止し、生き残った半分も大半が桑実胚から胚盤胞期胚の段階で発生が停止した。これに対し、0.1 Gy 照射では細胞分裂は非照射と同様に遅れることなく桑実胚まで進むことが確認された。しかし、桑実胚か

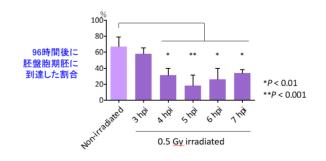


図1 受精卵への照射時刻の違いによる放射線感受性 hpi (hours post insemination)。

ら胚盤胞へ進む段階で半数の受精卵の発生が停止した(図2)。

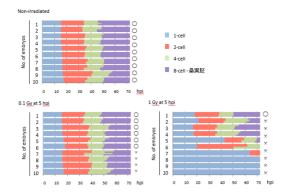


図2 受精卵への0.1 Gy、1 Gy照射における細胞分裂時期への影響 ○ 胚盤胞期胚へ発生 × 胚盤胞期胚への発生停止

そこで、媒精後5時間の時点での照射が、約3日後の桑実胚から胚盤胞期胚の段階で発生を停止させる分子メカニズムを解明するために、次世代シーケンサーを用いたトランスクリプトーム解析を行った。

ガンマ線非照射と 1 Gy 照射の桑実胚における mRNA-Seq 解析では 113 遺伝子に発現変化があり、非照射と 0.1 Gy 照射の桑実胚では 39 遺伝子に発現変化が見られた遺伝子の内 95 %の遺伝子に発現変化が見られた遺伝子の内 95 %の遺伝子において 0.1 Gy 照射の際に非照射と 1 Gy 照射の間の発現量を示していた(図 3)。 0.1 G、1 Gy 照射において変化している遺伝子が全く異なっているということはなく、照射量を存的な遺伝子系桑実胚段階での発生停止は 0.1 Gy と 1 Gy 照射で同じ作用であることが推測された。

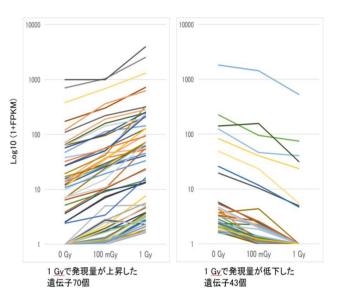


図3 照射量と各遺伝子の発現量

発現変化している遺伝子について調べたところこれらの遺伝子の中には Trim43 遺伝子群が含まれていた。Trim43 は受精卵において 8 細胞期胚、桑実胚で高い発現が見られ、4 細胞期胚や胚盤胞期胚では低発現であり、他の臓器や ES 細胞でも低発現である。PCNT を直接ポリユビキチン化することでタンパク質を分解し、中心体の維持・分解を制御して有糸分裂を阻害することが知られている。放射線照射を受けたマウス受精卵において Trim43 が桑実胚から胚盤胞期胚への細胞分裂にどのような影響があるのか解析を進めていく予定である。

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 10件/うちオープンアクセス 10件)

<u>[雑誌論文] 計20件(うち査読付論文 20件/うち国際共著 10件/うちオープンアクセス 10件)</u>	
1.著者名 Bai Jie、Yokomizo-Nakano Takako、Kubota Sho、Sun Yuqi、Kanai Akinori、Iimori Mihoko、Harada Hironori、Iwama Atsushi、Sashida Goro	4 . 巻 40
2.論文標題 Overexpression of Hmga2 activates Igf2bp2 and remodels transcriptional program of Tet2-deficient stem cells in myeloid transformation	5 . 発行年 2021年
3 . 雑誌名 Oncogene	6 . 最初と最後の頁 1531~1541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-020-01629-w	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 Nagamachi Akiko、Kanai Akinori、Nakamura Megumi、Okuda Hiroshi、Yokoyama Akihiko、Shinriki Satoru、Matsui Hirotaka、Inaba Toshiya	4.巻 131
2. 論文標題 Multiorgan failure with abnormal receptor metabolism in mice mimicking Samd9/9L syndromes	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Journal of Clinical Investigation	6 . 最初と最後の頁 e140147
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI140147	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 Sera Y、Nakata Y、Ueda T、Yamasaki N、Koide S、Kobayashi H、Ikeda K、Kobatake K、Iwasaki M、Oda H、Wolff L、Kanai A、Nagamachi A、Inaba T、Sotomaru Y、Ichinohe T、Koizumi M、Miyakawa Y、Honda Z、Iwama A、Suda T、Takubo K、Honda H	4.巻 137
2.論文標題 UTX maintains the functional integrity of the murine hematopoietic system by globally regulating aging-associated genes	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Blood	6.最初と最後の頁 908~922
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood.2019001044	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 Miyamoto Ryo、Okuda Hiroshi、Kanai Akinori、Takahashi Satoshi、Kawamura Takeshi、Matsui Hirotaka、Kitamura Toshio、Kitabayashi Issay、Inaba Toshiya、Yokoyama Akihiko	4.巻 32
2.論文標題 Activation of CpG-Rich Promoters Mediated by MLL Drives MOZ-Rearranged Leukemia	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 Cell Reports	6 . 最初と最後の頁 108200~108200
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.108200	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 Takeda R、Asada S、Park SJ、Yokoyama A、Becker HJ、Kanai A、Visconte V、Hershberger CE、Hayashi Y、Yonezawa T、Tamura M、Fukushima T、Tanaka Y、Fukuyama T、Matsumoto A、Yamasaki S、Nakai K、Yamazaki S、Inaba T、Shibata T、Inoue D、Honda H、Goyama S、Maciejewski JP、Kitamura T	4.巻 136
2. 論文標題 HHEX promotes myeloid transformation in cooperation with mutant ASXL1	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 Blood	6.最初と最後の頁 1670~1684
掲載論文のD0I (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood.2019004613	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 Misawa Kiyoshi、Imai Atsushi、Matsui Hirotaka、Kanai Akinori、Misawa Yuki、Mochizuki Daiki、 Mima Masato、Yamada Satoshi、Kurokawa Tomoya、Nakagawa Takuya、Mineta Hiroyuki	4.巻 39
2.論文標題 Identification of novel methylation markers in HPV-associated oropharyngeal cancer: genome-wide discovery, tissue verification and validation testing in ctDNA	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 Oncogene	6 . 最初と最後の頁 4741~4755
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-020-1327-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	4 . 巻
Yokomizo-Nakano Takako, Kubota Sho, Bai Jie, Hamashima Ai, Morii Mariko, Sun Yuqi, Katagiri Seiichiro, Iimori Mihoko, Kanai Akinori, Tanaka Daiki, Oshima Motohiko, Harada Yuka, Ohyashiki Kazuma, Iwama Atsushi, Harada Hironori, Osato Motomi, Sashida Goro	80
2.論文標題 Overexpression of RUNX3 Represses RUNX1 to Drive Transformation of Myelodysplastic Syndrome	5.発行年 2020年
3.雑誌名 Cancer Research	6.最初と最後の頁 2523~2536
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-19-3167	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 Ma Liqiu、Sakamoto Yoshimitsu、Kanai Akinori、Otsuka Hiromi、Takahashi Akihisa、Kakimi Kazuhiro、Imai Takashi、Shimokawa Takashi	4.巻 21
2.論文標題 Characterization of a Novel Murine Colon Carcinoma Subline with High-Metastatic Activity Established by In Vivo Selection Method	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6.最初と最後の頁 2829~2829
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21082829	 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 Shimamoto Kazumi、Tanimoto Keiji、Fukazawa Takahiro、Nakamura Hideaki、Kanai Akinori、Bono	4.巻 41
Hidemasa、Ono Hiromasa、Eguchi Hidetaka、Hirohashi Nobuyuki	
2.論文標題 GLIS1, a novel hypoxia-inducible transcription factor, promotes breast cancer cell motility via	5 . 発行年 2020年
activation of WNT5A	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Carcinogenesis	1184 ~ 1194
	本芸の左伽
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1093/carcin/bgaa010	有
	国際共著
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	-
1.著者名	4 . 巻
Kobatake K. Ikeda K. Nakata Y. Yamasaki N. Ueda T. Kanai A. Sentani K. Sera Y. Hayashi T. Koizumi M. Miyakawa Y. Inaba T. Sotomaru Y. Kaminuma O. Ichinohe T. Honda Z. Yasui W. Horie S. Black PC Matsubara A. Honda H	26
2. 論文標題 Kdm6a Deficiency Activates Inflammatory Pathways, Promotes M2 Macrophage Polarization, and	5 . 発行年 2020年
Causes Bladder Cancer in Cooperation with p53 Dysfunction 3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Clinical Cancer Research	2065~2079
	査読の有無
10.1158/1078-0432.CCR-19-2230	有
	国際共英
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
オープンアグセスとはない、又はオープンアグセスが函乗	-
1 . 著者名	4 . 巻
Nagamachi Akiko, Kikuchi Jiro, Kanai Akinori, Furukawa Yusuke, Inaba Toshiya	105
2 . 論文標題	5.発行年
Kinetics of cytokine receptor internalization under steady-state conditions affects growth of neighboring blood cells	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Haematologica	e325 ~ e327
	e325 ~ e327
Haematologica 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematoI.2019.232959	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematoI.2019.232959	e325 ~ e327 査読の有無 有
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematoI.2019.232959 オープンアクセス	e325 ~ e327 査読の有無
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematoI.2019.232959	e325 ~ e327 査読の有無 有
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematoI.2019.232959 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)	e325~e327 査読の有無 有 国際共著
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematoI.2019.232959 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)	e325~e327 査読の有無 有 国際共著 -
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematoI.2019.232959 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)	e325~e327 査読の有無 有 国際共著
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematoI.2019.232959 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) 1.著者名 Kubota Sho、Tokunaga Kenji、Umezu Tomohiro、Yokomizo-Nakano Takako、Sun Yuqi、Oshima Motohiko、Tan Kar Tong、Yang Henry、Kanai Akinori、Iwanaga Eisaku、Asou Norio、Maeda Takahiro、Nakagata Naomi、Iwama Atsushi、Ohyashiki Kazuma、Osato Motomi、Sashida Goro	e325~e327 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 10
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematoI.2019.232959 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) 1.著者名 Kubota Sho、Tokunaga Kenji、Umezu Tomohiro、Yokomizo-Nakano Takako、Sun Yuqi、Oshima Motohiko、Tan Kar Tong、Yang Henry、Kanai Akinori、Iwanaga Eisaku、Asou Norio、Maeda Takahiro、Nakagata Naomi、Iwama Atsushi、Ohyashiki Kazuma、Osato Motomi、Sashida Goro 2.論文標題 Lineage-specific RUNX2 super-enhancer activates MYC and promotes the development of blastic	e325~e327 査読の有無 有 国際共著 -
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematoI.2019.232959 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) 1.著者名 Kubota Sho、Tokunaga Kenji、Umezu Tomohiro、Yokomizo-Nakano Takako、Sun Yuqi、Oshima Motohiko、Tan Kar Tong、Yang Henry、Kanai Akinori、Iwanaga Eisaku、Asou Norio、Maeda Takahiro、Nakagata Naomi、Iwama Atsushi、Ohyashiki Kazuma、Osato Motomi、Sashida Goro	e325~e327 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 10
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematoI.2019.232959 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) 1. 著者名 Kubota Sho、Tokunaga Kenji、Umezu Tomohiro、Yokomizo-Nakano Takako、Sun Yuqi、Oshima Motohiko、Tan Kar Tong、Yang Henry、Kanai Akinori、Iwanaga Eisaku、Asou Norio、Maeda Takahiro、Nakagata Naomi、Iwama Atsushi、Ohyashiki Kazuma、Osato Motomi、Sashida Goro 2. 論文標題 Lineage-specific RUNX2 super-enhancer activates MYC and promotes the development of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm	e325~e327 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 10 5 . 発行年 2019年
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2019.232959 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) 1. 著者名 Kubota Sho、Tokunaga Kenji、Umezu Tomohiro、Yokomizo-Nakano Takako、Sun Yuqi、Oshima Motohiko、Tan Kar Tong、Yang Henry、Kanai Akinori、Iwanaga Eisaku、Asou Norio、Maeda Takahiro、Nakagata Naomi、Iwama Atsushi、Ohyashiki Kazuma、Osato Motomi、Sashida Goro 2. 論文標題 Lineage-specific RUNX2 super-enhancer activates MYC and promotes the development of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm 3. 雑誌名 Nature Communications	e325~e327 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 10 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁 1653
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematoI.2019.232959 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) 1. 著者名 Kubota Sho、Tokunaga Kenji、Umezu Tomohiro、Yokomizo-Nakano Takako、Sun Yuqi、Oshima Motohiko、Tan Kar Tong、Yang Henry、Kanai Akinori、Iwanaga Eisaku、Asou Norio、Maeda Takahiro、Nakagata Naomi、Iwama Atsushi、Ohyashiki Kazuma、Osato Motomi、Sashida Goro 2. 論文標題 Lineage-specific RUNX2 super-enhancer activates MYC and promotes the development of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm 3. 雑誌名	e325~e327 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 10 5 . 発行年 2019年 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) 10.3324/haematoI.2019.232959 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) 1. 著者名 Kubota Sho、Tokunaga Kenji、Umezu Tomohiro、Yokomizo-Nakano Takako、Sun Yuqi、Oshima Motohiko、Tan Kar Tong、Yang Henry、Kanai Akinori、Iwanaga Eisaku、Asou Norio、Maeda Takahiro、Nakagata Naomi、Iwama Atsushi、Ohyashiki Kazuma、Osato Motomi、Sashida Goro 2. 論文標題 Lineage-specific RUNX2 super-enhancer activates MYC and promotes the development of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm 3. 雑誌名 Nature Communications	e325~e327 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 10 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁 1653

1. 名音名 Leds M, Norad W, Mizuguchi M, Kituwe-Seckerman B, Kanenawa K, Isogachi A, Nisuni Y, Tasaki M, Liets A, Kansi A, Sansai R, Basuda T, Iroue Y, Konura T, Shinriki S, Shuto T, Koi H, Yanashita P, Istasai M, Berson MD, Modo Y, Roman M, Modo M,		
A cell-based high-throughput screening method to directly examine transthyretin amyloid fibrii formation at neutral pit formation at the pit fo	Ueda M, Okada M, Mizuguchi M, Kluve-Beckerman B, Kanenawa K, Isoguchi A, Misumi Y, Tasaki M, Ueda A, Kanai A, Sasaki R, Masuda T, Inoue Y, Nomura T, Shinriki S, Shuto T, Kai H, Yamashita	
11259 - 11275 11259 - 11275 11259 - 11275 11259 - 11275 11259 - 11275 11259 - 11275 11259 - 11275 11259 - 11275 11259 - 11275 11259 - 11275 11259 - 11275 11259 - 11275 11259 - 11275 11259 - 11275 11259 - 11275 11275 - 11275 - 11275 11275 - 11275 - 11275 11275 - 11	A cell-based high-throughput screening method to directly examine transthyretin amyloid fibril	
### 10.1074/jbc.RA119.007851 有		
・著名名		
Hosokawa Kohei, Mizumaki Hiroki, Elbadry Mahmoud I., Sai to Chizuru, Espinoza J. Luis, Thi Thanh Dao An, Katagiri Takamasa, Arrashima Ai, Kikuchi Akhirin, Kanai Akinori, Matsui Hirotaka, Inaba Toshiya, Taniwaki Masafumi, Yanamoto Yasuhiko, Nakao Shinji 2. 論文標題 Clonal hematopoiesis by SLITI-mutated hematopoietic stem cells due to a breakdown of the autocrine loop involving Slit1 in acquired aplastic anemia 3. 雑誌名 Leukemia 5. 発行年 2019年 2019年 2019年 2019年 2019年 2019年 2019年 2019年 2019年 2010年 2		
Clonal hematopoiesis by SLITI-mutated hematopoietic stem cells due to a breakdown of the autocrine loop involving Slitt in acquired aplastic anemia 3. 雑誌名 Leukenia 6. 最初と最後の頁 2732~2786 6. 最初と最後の頁 2732~2786 732~2786 8調論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41375~019·0510-0 1 著者名 Ota Kazushige, Komuro Akiyoshi, Amano Hisayuki, Kanai Akinori, Ge Kai, Ueda Takeshi, Okada Hitoshi Hitoshi High Fat Diet Triggers a Reduction in Body Fat Mass in Female Mice Deficient for Utx denethylase 3. 雑誌名 Scientific Reports 6. 最初と最後の頁 10038 8 書名名 「1. 著者名 「1. 著者名 「1. 著者名 「1. 著者名 「1. 著者名 「1. 表表の Clouded Takeshi, Okada Moribito 9 日本の Clouded Takeshi, Okada Horibito Deficient for Utx denethylase 1. 著者名 「1. 著者名 「1. 表表名 「1. 表者名 「1. 表表名 「1	Hosokawa Kohei, Mizumaki Hiroki, Elbadry Mahmoud I., Saito Chizuru, Espinoza J. Luis, Thi Thanh Dao An, Katagiri Takamasa, Harashima Ai, Kikuchi Akihiro, Kanai Akinori, Matsui Hirotaka, Inaba	33
8 機能名 Leukeria 6 - 最初と最後の頁 2732 - 2766 2 2	Clonal hematopoiesis by SLIT1-mutated hematopoietic stem cells due to a breakdown of the	
### 10.1038/s41375-019-0510-0 ### 2	3.雑誌名	
### ままり 大きではない。又はオープンアクセスが困難 一次ではない。又はオープンアクセスが困難 ま当する 本・巻		_
Ota Kazushige, Komuro Akiyoshi, Amano Hisayuki, Kanai Akinori, Ge Kai, Ueda Takeshi, Okada Hitoshi 2. 論文標題 High Fat Diet Triggers a Reduction in Body Fat Mass in Female Mice Deficient for Utx demethylase 3. 雑誌名 Scientific Reports 4. 最初と最後の頁 10036 据載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)		
High Fat Diet Triggers a Reduction in Body Fat Mass in Female Mice Deficient for Utx demethy lase 3. 雑誌名 Scientific Reports 6. 最初と最後の頁 10036 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-46445-9 7ープンアクセス 1. 著者名 Kishi Naoto, Ito Masaoki, Miyata Yoshihiro, Kanai Akinori, Handa Yoshinori, Tsutani Yasuhiro, Kushitani Kei, Takeshima Yukio, Okada Morihito 2. 論文標題 Intense Expression of EGFR L858R Characterizes the Micropapillary Component and L858R Is Associated with the Risk of Recurrence in pNOMO Lung Adenocarcinoma with the Micropapillary Component 3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-019-07854-2	Ota Kazushige、Komuro Akiyoshi、Amano Hisayuki、Kanai Akinori、Ge Kai、Ueda Takeshi、Okada	
Bumin	High Fat Diet Triggers a Reduction in Body Fat Mass in Female Mice Deficient for Utx	
10.1038/s41598-019-46445-9 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) 1.著者名 Kishi Naoto, Ito Masaoki, Miyata Yoshihiro, Kanai Akinori, Handa Yoshinori, Tsutani Yasuhiro, Kushitani Kei, Takeshima Yukio, Okada Morihito 2.論文標題 Intense Expression of EGFR L858R Characterizes the Micropapillary Component and L858R Is Associated with the Risk of Recurrence in pNOMO Lung Adenocarcinoma with the Micropapillary Component 3.雑誌名 Annals of Surgical Oncology 相載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1245/s10434-019-07854-2 オープンアクセス 国際共著		
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 該当する 1.著者名 Kishi Naoto、Ito Masaoki、Miyata Yoshihiro、Kanai Akinori、Handa Yoshinori、Tsutani Yasuhiro、 Kushi tani Kei、Takeshima Yukio、Okada Morihito 2.論文標題 Intense Expression of EGFR L858R Characterizes the Micropapillary Component and L858R Is Associated with the Risk of Recurrence in pNOMO Lung Adenocarcinoma with the Micropapillary Component 3.雑誌名 Annals of Surgical Oncology 4.巻 27 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁 945~955 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-019-07854-2 有 オープンアクセス 国際共著		_
Kishi Naoto、Ito Masaoki、Miyata Yoshihiro、Kanai Akinori、Handa Yoshinori、Tsutani Yasuhiro、Kushitani Kei、Takeshima Yukio、Okada Morihito 2 . 論文標題 Intense Expression of EGFR L858R Characterizes the Micropapillary Component and L858R Is Associated with the Risk of Recurrence in pNOMO Lung Adenocarcinoma with the Micropapillary Component 3 . 雑誌名 Annals of Surgical Oncology 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-019-07854-2 有 国際共著		
Intense Expression of EGFR L858R Characterizes the Micropapillary Component and L858R Is Associated with the Risk of Recurrence in pNOMO Lung Adenocarcinoma with the Micropapillary Component 3 . 雑誌名 Annals of Surgical Oncology 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-019-07854-2 有 1 国際共著	Kishi Naoto、Ito Masaoki、Miyata Yoshihiro、Kanai Akinori、Handa Yoshinori、Tsutani Yasuhiro、	
Annals of Surgical Oncology 945~955 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 10.1245/s10434-019-07854-2 有 オープンアクセス 国際共著	Intense Expression of EGFR L858R Characterizes the Micropapillary Component and L858R Is Associated with the Risk of Recurrence in pNOMO Lung Adenocarcinoma with the Micropapillary	
10.1245/s10434-019-07854-2有オープンアクセス国際共著		
		_

1. 著者名 TSUKAMOTO TAKU、NAKAHATA SHINGO、SATO RYUICHI、KANAI AKINORI、NAKANO MASAKAZU、CHINEN YOSHIAKI、MAEGAWA-MATSUI SAORI、MATSUMURA-KIMOTO YAYOI、TAKIMOTO-SHIMOMURA TOMOKO、MIZUNO YOSHIMI、KUWAHARA-OTA SAEKO、KAWAJI YUKA、TANIWAKI MASAFUMI、INABA TOSHIYA、TASHIRO KEI、 MORISHITA KAZUHIRO、KURODA JUNYA	4.巻 17
2.論文標題 BRD4-Regulated Molecular Targets in Mantle Cell Lymphoma: Insights into Targeted Therapeutic Approach	5.発行年 2019年
3.雑誌名 Cancer Genomics - Proteomics	6.最初と最後の頁 77~89
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/cgp.20169	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 Inoue D, Fujino T, Sheridan P, Zhang YZ, Nagase R, Horikawa S, Li Z, Matsui H, Kanai A, Saika M, Yamaguchi R, Kozuka-Hata H, Kawabata KC, Yokoyama A, Goyama S, Inaba T, Imoto S, Miyano S, Xu M, Yang FC, Oyama M, Kitamura T.	4.巻 32
2.論文標題 A novel ASXL1-OGT axis plays roles in H3K4 methylation and tumor suppression in myeloid malignancies	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Leukemia	6.最初と最後の頁 1327~1337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41375-018-0083-3	 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 該当する
1.著者名 Nagase R, Inoue D, Pastore A, Fujino T, Hou HA, Yamasaki N, Goyama S, Saika M, Kanai A, Sera Y, Horikawa S, Ota Y, Asada S, Hayashi Y, Kawabata KC, Takeda R, Tien HF, Honda H, Abdel-Wahab O, Kitamura T.	4.巻 215
2.論文標題 Expression of mutant AsxI1 perturbs hematopoiesis and promotes susceptibility to leukemic transformation	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 The Journal of Experimental Medicine	6.最初と最後の頁 1729~1747
掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1084/jem.20171151	 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 Wang Changshan、Oshima Motohiko、Sato Daisuke、Matsui Hirotaka、Kubota Sho、Aoyama Kazumasa、 Nakajima-Takagi Yaeko、Koide Shuhei、Matsubayashi Jun、Mochizuki-Kashio Makiko、Nakano-Yokomizo Takako、Bai Jie、Nagao Toshitaka、Kanai Akinori、Iwama Atsushi、Sashida Goro	4 . 巻 128
2.論文標題 Ezh2 loss propagates hypermethylation at T cell differentiation-regulating genes to promote leukemic transformation	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Journal of Clinical Investigation	6.最初と最後の頁 3872~3886
 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1172/JCI94645	 査読の有無 有

〔学会発表〕 計6件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)
1.発表者名
Akinori Kanai, Natsumi Shimizu, Akiko Nagamachi, Hidehiko Kawai, Toshiya Inaba
2 . 発表標題
Effect of ionizing radiation on the development of early mouse embryos
3 . 学会等名
日本放射線影響学会第63回大会
4 . 発表年 2020年
2020+
1.発表者名
Akinori Kanai, Natsumi Shimizu, Akiko Nagamachi, Hidehiko Kawai, Toshiya Inaba
2 . 発表標題
Z . 光衣信题 Effect of ionizing radiation on the development of early mouse embryos
Effect of formating fautation on the development of early mouse emblyos
3. 学会等名
日本放射線影響学会第62回大会
4.発表年
2019年
2010—
1.発表者名
1 . 発表者名 金井昭教,清水なつみ,長町安希子,河合秀彦,稲葉俊哉
金井昭教,清水なつみ,長町安希子,河合秀彦,稲葉俊哉
金井昭教,清水なつみ,長町安希子,河合秀彦,稲葉俊哉 2.発表標題
金井昭教,清水なつみ,長町安希子,河合秀彦,稲葉俊哉 2.発表標題
金井昭教,清水なつみ,長町安希子,河合秀彦,稲葉俊哉 2.発表標題 低線量放射線が着床前期胚に与える影響の解析
金井昭教,清水なつみ,長町安希子,河合秀彦,稲葉俊哉 2.発表標題 低線量放射線が着床前期胚に与える影響の解析 3.学会等名
金井昭教,清水なつみ,長町安希子,河合秀彦,稲葉俊哉 2.発表標題 低線量放射線が着床前期胚に与える影響の解析
金井昭教,清水なつみ,長町安希子,河合秀彦,稲葉俊哉 2.発表標題 低線量放射線が着床前期胚に与える影響の解析 3.学会等名 第42回日本分子生物学会年会
金井昭教,清水なつみ,長町安希子,河合秀彦,稲葉俊哉 2.発表標題 低線量放射線が着床前期胚に与える影響の解析 3.学会等名
金井昭教,清水なつみ,長町安希子,河合秀彦,稲葉俊哉 2.発表標題 低線量放射線が着床前期胚に与える影響の解析 3.学会等名 第42回日本分子生物学会年会 4.発表年 2019年
金井昭教,清水なつみ,長町安希子,河合秀彦,稲葉俊哉 2 . 発表標題 低線量放射線が着床前期胚に与える影響の解析 3 . 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 4 . 発表年 2019年
金井昭教,清水なつみ,長町安希子,河合秀彦,稲葉俊哉 2.発表標題 低線量放射線が着床前期胚に与える影響の解析 3.学会等名 第42回日本分子生物学会年会 4.発表年 2019年
金井昭教,清水なつみ,長町安希子,河合秀彦,稲葉俊哉 2 . 発表標題 低線量放射線が着床前期胚に与える影響の解析 3 . 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 4 . 発表年 2019年
金井昭教,清水なつみ,長町安希子,河合秀彦,稲葉俊哉 2 . 発表標題 低線量放射線が着床前期胚に与える影響の解析 3 . 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 4 . 発表年 2019年
金井昭教,清水なつみ,長町安希子,河合秀彦,稲葉俊哉 2 . 発表標題 低線量放射線が着床前期胚に与える影響の解析 3 . 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 4 . 発表年 2019年
金井昭教,清水なつみ,長町安希子,河合秀彦,稲葉俊哉 2 . 発表標題 低線量放射線が着床前期胚に与える影響の解析 3 . 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 4 . 発表年 2019年 1 . 発表者名 Akinori Kanai
金井昭教,清水なつみ,長町安希子,河合秀彦,稲葉俊哉 2 . 発表標題 低線量放射線が着床前期胚に与える影響の解析 3 . 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 4 . 発表年 2019年 1 . 発表者名 Akinori Kanai
金井昭教,清水なつみ,長町安希子,河合秀彦,稲葉俊哉 2 . 発表標題 低線量放射線が着床前期胚に与える影響の解析 3 . 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 4 . 発表年 2019年 1 . 発表者名 Akinori Kanai
金井昭教、清水なつみ、長町安希子、河合秀彦、稲葉俊哉 2 . 発表標題 低線量放射線が着床前期胚に与える影響の解析 3 . 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 4 . 発表年 2019年 1 . 発表者名 Akinori Kanai 2 . 発表標題 Target genes of DNA demethylating agents for improving anemia of MDS
金井昭教、清水なつみ、長町安希子、河合秀彦、稲葉俊哉 2 . 発表標題 低線量放射線が着床前期胚に与える影響の解析 3 . 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 4 . 発表年 2019年 1 . 発表者名 Akinori Kanai 2 . 発表標題 Target genes of DNA demethylating agents for improving anemia of MDS 3 . 学会等名
金井昭教、清水なつみ、長町安希子、河合秀彦、稲葉俊哉 2 . 発表標題 低線量放射線が着床前期胚に与える影響の解析 3 . 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 4 . 発表年 2019年 1 . 発表者名 Akinori Kanai 2 . 発表標題 Target genes of DNA demethylating agents for improving anemia of MDS
金井昭教、清水なつみ、長町安希子、河合秀彦、稲葉俊哉 2 . 発表標題 低線量放射線が着床前期胚に与える影響の解析 3 . 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 4 . 発表年 2019年 1 . 発表者名 Akinori Kanai 2 . 発表標題 Target genes of DNA demethylating agents for improving anemia of MDS 3 . 学会等名

1.発表者名 金井 昭教			
 2 . 発表標題 次世代シーケンサを用いた低線量放!	対線影響研究		
// Clay / J J J Clay / Clay included	311449 = 4176		
3 . 学会等名 日本放射線影響学会第61回大会			
4 . 発表年 2018年			
1.発表者名 Akinori Kanai			
2.発表標題	and the feet increasing and the MDO		
larget genes of DNA demethylating	gagents for improving anemia of MDS		
3 . 学会等名 第41回日本分子生物学会年会			
4 . 発表年 2018年			
〔図書〕 計0件			
〔産業財産権〕			
〔その他〕			
-			
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		

相手方研究機関

共同研究相手国