

令和 4 年 6 月 23 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03726

研究課題名（和文）胃癌症例層別化に基づいた発癌本態解明と新規治療戦略の構築

研究課題名（英文）Clarification of mechanism of gastric tumorigenesis based on cancer stratification and development of novel therapeutic strategy

研究代表者

金田 篤志（Kaneda, Atsushi）

千葉大学・大学院医学研究院・教授

研究者番号：10313024

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、臨床胃癌標本およびin vitroモデルを用い、エピゲノム特性に基づいた胃癌症例の層別化を行った。特にEBV胃癌やMSI胃癌など高メチル化を呈する胃癌サブタイプに対して、発癌分子機構の解明と、発癌に重要なエピゲノム変化の同定、そのエピゲノム変化を誘導する分子機序の同定を行った。胃癌サブタイプの分子特性を応用し、有効な抗がん作用を有する有望なシース化合物を同定し、またエピゲノム異常部位を標的とし得る新たな化合物合成を進めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

胃癌は本邦で毎年10万人以上が罹患し約5万人が命を落とす重要疾患であり、その本態としての発癌分子基盤を解明することは予後を改善するための喫緊の課題である。本研究では、臨床胃癌標本および細胞培養実験により、特にEBV胃癌やMSI胃癌と呼ばれるDNA高メチル化を呈する胃癌サブタイプに対して、エピゲノム異常による全く新たな胃発癌分子機構を同定し、またそのエピゲノム異常を誘導する分子機序を同定した。さらに同定した分子特性を応用し、有効な抗がん作用を有する化合物を同定するなど、新たな薬剤治療戦略の基盤を築いた。

研究成果の概要（英文）：In this study, clinical gastric cancer specimens and in vitro models were used to stratify gastric cancer cases based on epigenome characteristics. In particular, for gastric cancer subtypes exhibiting hypermethylation such as EBV gastric cancer and MSI gastric cancer, we elucidated the molecular mechanism of carcinogenesis, identified epigenomic changes important for carcinogenesis, and identified the molecular mechanism that induces the epigenome changes. By applying the molecular properties of the gastric cancer subtypes, we identified promising seed compounds with effective anticancer activity and proceeded with the synthesis of new compounds that could target regions with epigenomic aberrations.

研究分野：癌エピゲノム

キーワード：胃癌 エピゲノム Epstein-Barrウイルス

1. 研究開始当初の背景

胃癌は本邦で毎年10万人以上が罹患し約5万人が命を落とす重要疾患であり、その本態としての発癌分子基盤を解明することは予後を改善するための喫緊の課題である。ゲノムおよびエピゲノムの異常の蓄積は発癌の原因として作用するが、本申請ではエピゲノム特性を用いた胃癌症例層別化に基づいて、胃癌サブタイプの発癌分子基盤を解明することを目的とした研究を提案する。

癌はゲノム異常、エピゲノム異常などの分子異常の蓄積が原因となって発症する (Jones ら, Nat Rev Genet 2016) が、近年進展する網羅的解析技術を用いて分子特性に基づく個別化医療の開発・普及を行うことは、疾患の予後を改善し、無駄な治療費を削減するものとして社会上も経済上も強く要請されるものである。TCGA などの国際コンソーシアムを含め、癌の網羅的解析による新たな標的分子異常の探索、新たな標的薬剤開発は、世界的に行われ(胃癌: TCGA, Nature 2014 など)、産業上も強く要請される。

胃癌は本邦において毎年10万人以上が罹患し約5万人が命を落とす重要疾患 (国立がん研究センター・がん統計 https://ganjoho.jp/reg_stat/index.html) の一つであり、胃癌の背景因子としてピロリ菌と Epstein-Barr ウイルス (EBV) という病原体の関与が知られ、それらの感染は胃粘膜に DNA 異常メチル化などの分子異常の蓄積をもたらす (Tan P ら, Gastroenterol 2015)、また胃酸の逆流などを原因として発症する食道胃接合部癌など、異なる背景因子を持つ症例群が存在する。しかしながら Her2 陽性の胃癌に対してハーセプチンを用いた標的治療は行われるものの、その本態としての発癌分子基盤やそれを活用した標的治療の開発は非常に立ち遅れており、その発癌機構の本態を解明することは急務の課題となっている。

申請者らは癌エピゲノム解析の黎明期に DNA メチル化解析手法を改良し、DNA メチル化をマーカーに用いた癌不活化遺伝子の大量同定に初めて成功し [申請者ら, Cancer Res 2002; Cancer Res 2004]、以降、胃癌、大腸癌など消化器癌を中心に、TCGA の報告に先駆けてエピゲノム解析による胃癌症例層別化を先駆的に進めてきた (図 1)。

胃癌においては、低メチル化群、MLH1 メチル化を伴う高メチル化群、MLH1 メチル化(-)だがそれ以外のゲノム広範囲に異常メチル化が極端に及ぶ超高メチル化群、の層別化に成功。さらに超高メチル化の原因が EBV 感染であることを同定した [申請者ら, Cancer Res 2011; Cancer Res 2012]。これらの層別化は TCGA の包括的ゲノム解析でも再確認され (TCGA, Nature 2014)、申請者らの先験的な業績が浮き彫りとなった。また申請者らは EB ウイルスを *in vitro* に胃上皮細胞に感染させて、4 週以内にエピゲノム異常を誘導する感染モデルを有し、多くのエピゲノム変化の解析を行って来た (図 2) [申請者ら, Nat Microbiol, 2016; J Pathol 2017]。低メチル化胃癌細胞株 MKN7、不死化正常胃上皮細胞 GES1、どちらにおいても臨床胃癌症例で認められる DNA 超高メチル化を 100% の再現性で安定して誘導することができ、詳細な時系列解析や、ノックダウン・小分子投与などの介入が可能である。

胃癌の発癌機構の解明とそれを活用した医療基盤の創生が立ち遅れている現状の問題に対し、申請者のこれらの技術を用いて胃癌の本態を解明する研究を行う。

2. 研究の目的

本研究では、エピゲノム特性に基づいた胃癌症例の層別化を行い、各胃癌サブタイプに対して発癌分子機構の本態を解明するとともに、その分子特性を活用した新たな治療戦略基盤を構築することを目的とする研究を行う。胃癌は申請者らがエピゲノム研究を黎明期より先駆的に遂

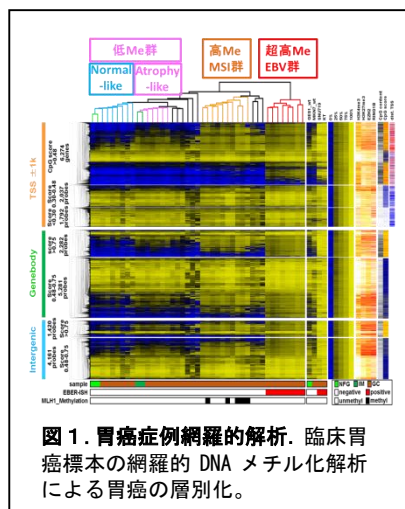


図 1. 胃癌症例網羅的解析。臨床胃癌標本の網羅的 DNA メチル化解析による胃癌の層別化。

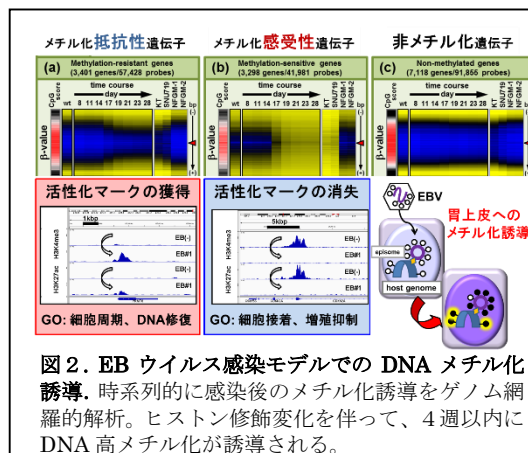


図 2. EB ウイルス感染モデルでの DNA メチル化誘導。時系列的に感染後のメチル化誘導をゲノム網羅的解析。ヒストン修飾変化を伴って、4 週以内に DNA 高メチル化が誘導される。

行しリードしてきた癌種であり、また EB ウイルスを *in vitro* に胃上皮細胞に感染するモデルは、生理的な条件下に、実際の臨床癌標本で認めるゲノム広範囲の DNA 異常高メチル化を、4 週間と短期間に 100%の再現性で誘導し、標的遺伝子をサイレンシングさせる世界的にも非常に稀有なエピゲノム異常誘導モデルである。これらの技術を用いて初めて可能な、胃発癌の本態を解明する独自性の高い研究であり、各胃癌サブタイプに対し新たな薬剤治療基盤を創生するという臨床応用への創造性高い研究を提案する。

3. 研究の方法

2019年度

(A) 胃癌臨床症例の分子基盤解明 (2019-2021 年度)

(A)①胃癌エピゲノム・ゲノム網羅的解析

これまでに胃癌 160 症例の核酸抽出を終了し、そのうち癌検体および非腫瘍性胃粘膜検体 82 例を用いて Infinium ビーズアレイによる DNA メチル化解析を終了している。2019 年度中に 120 例の Infinium 解析を終了する。癌細胞含有量が少ない検体についてはレーザーマイクロダイセクションを行う。各検体について、EBV の有無を EBER *in situ* hybridization により評価、ピロリ菌感染の有無はギムザ染色によるピロリ菌体の確認により評価する。

DNA メチル化情報を用いると胃癌標本は 3~4 群に大別可能だが、これまでの結果からさらに 5~6 群のサブタイプに層別化されると予想している。一部の胃癌標本についてはエクソン変異解析を終了し、各サブタイプに特徴的な遺伝子変異を同定しつつあるが、Infinium 追加解析する症例を含めてエクソン変異の追加解析を行い、さらに DNA メチル化以外のエピゲノム変異を明らかにするためヒストン修飾およびオープンクロマチン領域に対する ChIP-seq および ATAC-seq 解析を行う。

(B) エピゲノム異常誘導の分子機構の解明 (2019-2021 年度)

(B)①エピゲノム変化領域の重要モチーフの同定

超高メチル化 EBV (+) 胃癌は全悪性腫瘍の中で最もゲノム広範囲に高メチル化が及ぶなど、エピゲノム異常が発癌に強く貢献する癌サブタイプとして知られる。このサブタイプをモデルに、我々の EBV *in vitro* 感染システム[申請者ら、Cancer Res 2011]を用いて、胃上皮細胞へのエピゲノム異常誘導の詳細を網羅的に解析する。

EBV 感染により、遺伝子プロモーターではヒストン活性化マークの消失を伴いながら、多くの細胞接着関連遺伝子や癌抑制遺伝子が高度な DNA メチル化によりサイレンシングされる。一方、プロモーターの DNA 異常高メチル化よりもむしろ、エンハンサー領域のヒストン修飾はさらにダイナミックに変化し、上皮分化や細胞増殖抑制に関連するエンハンサー群は不活化し、逆に細胞増殖や増殖応答に関連するエンハンサー群は活性化する。胃上皮としての機能の消失、未分化性や増殖性の獲得、と言った、発癌へ向けて細胞のエピゲノムランドマーク変化を同定し、特にそれらの領域で顕著にみられるモチーフ配列を抽出する。

2020年度以降：

(A)①胃癌エピゲノム・ゲノム網羅的解析

引き続き臨床胃癌標本を用いた網羅的解析を進め、(B)①で同定したエピゲノム変化について臨床胃癌標本でもその有無を検証する。

(A)②発癌分子機構の同定

同定したエピゲノム変異およびエクソン変異の蓄積について、ドライバーと考えられる変異について機能解析を行い胃癌の発癌本態解明を行う。

(B)②エピゲノム変化を誘導する分子機構の同定

プロモーター領域に DNA メチル化を誘導する際に TET2 が非メチル化状態を維持するためのメチル化抵抗因子として重要であることをこれまで同定しているが[申請者ら、Oncotarget 2016]、それに伴うヒストン活性化マークの消失や獲得を誘導する因子についても有力な候補を得つつある。このいくつかの因子は、プロモーターだけでなくエンハンサーにおけるヒストン修飾変化の誘導についても重要な機能をはたしているようで、これらの因子のノックダウン化に ChIP-seq および RNA-seq を行い、また免疫沈降にてこれら候補因子の協調関係を検証し、プロモーターおよびエンハンサーにおけるエピゲノム変化誘導の分子機構の全容を明らかにする。

(B)③発癌に重要なエピゲノム変異の同定

(B)①のエピゲノム変化領域で抽出したモチーフ配列に結合する候補転写因子について、そのノックダウン・強制発現により標的エンハンサー領域のエピゲノム変化と細胞増殖の低下を検証し、また重要なエンハンサー領域候補について CRISPR-Cas9 による欠失を行うなど、発癌に貢献する重要なエピゲノム変化領域とそのモチーフおよび転写因子を同定する。

(C)化合物による検証および薬剤シーズの同定：

(C)①発癌分子機構検証と薬剤シーズのスクリーニング

胃癌層別化研究により各分子サブタイプにおける活性化遺伝子や不活化遺伝子の特徴を同定し、研究チームが有する化合物ライブラリーの中から有望なシーズ分子をスクリーニングし、サブタイプ特異的な薬剤候補を同定する。

(C)②重要なエピゲノム異常に対するシーズ化合物

申請者はさらに他のプロジェクトで、特定の DNA 塩基配列に対し特異的に認識・結合する小分子であるピロール・イミダゾール(PI)ポリアミドをヒストン修飾阻害剤に縮合することにより、そのPIポリアミドが認識する塩基配列の周辺領域のみに選択的に阻害剤を作用させる技術を開発しつつある。この技術を本研究に応用し、(B)で同定される発癌に重要なエピゲノム異常に対して、特定の重要なモチーフ配列を認識・結合する小分子を合成し阻害剤と縮合することで、発癌に重要なエピゲノム変化領域にのみ選択的に作用するエピゲノム改変剤のシーズを合成し、副作用の少ない新たなエピゲノム標的治療戦略の基盤を創生する。

4. 研究成果

①臨床標本による検証と発癌機構同定

胃癌症例の網羅的 DNA メチル化解析とエクソン変異解析を計画通り進め、胃癌は複数の DNA メチル化サブタイプに層別化された。多くの胃癌で認める TP53 変異は、高メチル化を呈する 2 群 (EBV 群、MSI 群) では非常に低頻度であった。またこれら 2 群では、SWI/SNF 因子である ARID1A 変異などエピゲノム関連因子の変異も高頻度に認められた (図 3)。

細胞増殖関連遺伝子の活性化変異や癌抑制シグナルに関連する遺伝子の変異を高頻度に認めるサブタイプに対して、機能解析のため shRNA ライブラリーを用いた網羅的検証を行い、高メチル化胃癌でメチル化により不活化される 3 遺伝子、変異により不活化される癌抑制シグナルの 2 遺伝子、計 5 遺伝子の不活化が胃癌に寄与していることを同定した (投稿中)。

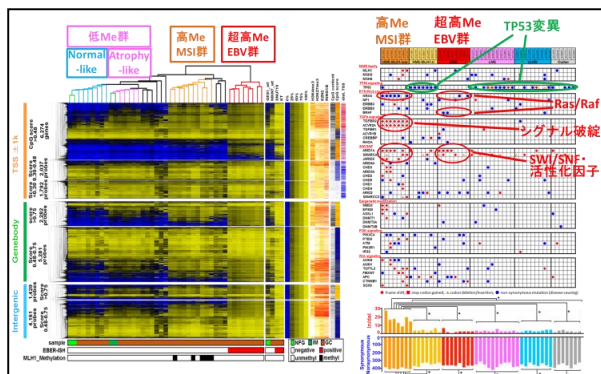


図 3. 胃癌症例網羅的解析. 胃癌標本を用いてエピゲノム、発現、エクソン変異の統合解析を行った。高メチル化・MSI 群および超高メチル化・EBV 群に ARID1A 遺伝子変異や、癌関連遺伝子の変異など特徴的な分子異常を同定した。

②エピゲノム変化を誘導する分子機構の同定

エクソン変異解析の結果、DNA 超高メチル化 EBV 胃癌および DNA 高メチル化 MSI 胃癌において高頻度に ARID1A 変異を認めた。ARID1A 欠損と高メチル化の因果関係を探索する目的で胃上皮細胞において ARID1A をノックアウトし長期培養を行ったところゲノム広範囲の異常メチル化蓄積を認め、ARID1A も抵抗因子として働き、その欠損が DNA 異常メチル化の一因となっていると考えられた [Cancer Lett 2022]。

③ヒストン修飾のダイナミックな変化と関与する重要な転写因子の同定

EBV 胃癌において、EBV 感染前後のヒストン修飾変化およびオーペンクロマチン領域の変化を ChIP-seq 法および FAIRE-seq 法を用いて網羅的解析した。ヒストン修飾変化はエンハンサー領域にも及び、上皮細胞分化や細胞増殖抑制に関連する遺伝子群が不活化され、逆に細胞増殖促進に関連する遺伝子群が活性化されるなど、エピゲノムランドマークが顕著に変化し、発癌へ向けて細胞状態が大きく変化していた (図 4)。エピゲノム変化は一定のモチーフ配列を含む領域に濃縮しており、そのモチーフに結合する重要な転写因子として ATF3 を同定した [Cancer Sci 2020]。また EBV 胃癌のトランスクリプトームとの統合解析から、重要な転写因子として EHF とそのモチーフが抽出され、EHF は EBV 蛋白である LMP2A が発現誘導し、またその下流標的として Wnt シグナルを活性化することを同定した [Cancer Sci 2021]。これら重要なエピゲノム変化領域に濃縮するモチーフ配列は、合成・開発する小分子の重要な標的候補と考えられた。

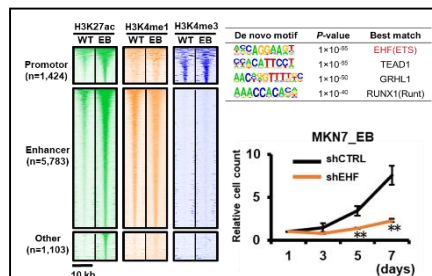


図 4. ヒストン修飾変化. 一定のモチーフ配列を持つエンハンサーの活性化・不活化がダイナミックに認められ、重要遺伝子群の発現が異常制御されていた。

④クロマチン3次元の網羅的解析と新たな発癌分子機構「エンハンサー侵襲」の発見

エピゲノム異常による遺伝子制御異常のさらなる解析のため、Hi-C 解析を胃標本 16 個（正常 2、癌 14）を用いてクロマチン 3 次元構造の網羅的解析を行った。活性化/不活性化領域（A/B コンパートメント）をゲノムワイドに抽出し階層的クラスタリングしたところ、EBV 胃癌にのみ特異的なコンパートメント変化を認めた。A から B に異常不活性化する領域は、上述した EBV 感染が誘導する DNA 異常高メチル化領域と合致した。B から A に異常活性化する領域は、感染 EBV ゲノムがヒトゲノムにエピソーマル DNA として結合した領域に合致し、EBV ゲノムはヒトゲノムのヘテロクロマチンに結合し、不活性化マーク H3K9me3 修飾の消失と、活性化マーク H3K4me1/H3K27ac の獲得を誘導していた（図 5）。この異常活性化領域と周辺ゲノムの近接関係を 4C-seq 法で解析すると、異常活性化領域は周囲のユークロマチン領域にある遺伝子プロモーター領域と新たな近接関係を構築していた。これらの近傍遺伝子はがん関連遺伝子を多数含み、異常活性化領域を CRISPR で削ることで発現低下を確認した。すなわちこの異常活性化領域は新たなエンハンサーとして機能しており、活性化を受ける遺伝子やエンハンサー領域の CRISPR 処置で細胞増殖の低下を確認した。

この外来ウイルス DNA がもたらす全く新たなエピジェネティック発癌機構は EBV 胃癌において治療標的となり得る重要なドライバー異常であり、「エンハンサー侵襲」と名付け報告した（図 6）[Nat Genet, 2020]。

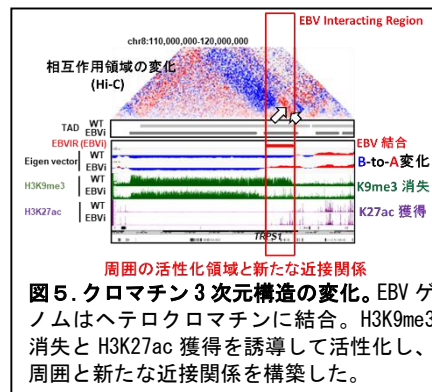


図 5. クロマチン 3 次元構造の変化。EBV ゲノムはヘテロクロマチンに結合。H3K9me3 消失と H3K27ac 獲得を誘導して活性化し、周囲と新たな近接関係を構築した。

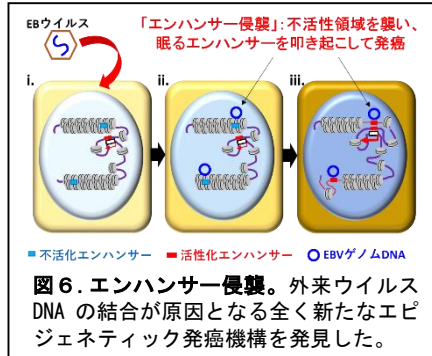


図 6. エンハンサー侵襲。外来ウイルス DNA の結合が原因となる全く新たなエピジェネティック発癌機構を発見した。

⑤化合物の検証

高メチル化胃癌 2 群（EBV 胃癌および MSI 胃癌）は TP53 変異をエクソン変異および免疫染色でも認めず、p53 経路の破綻を伴わない発癌分子機構を持つと予想された（図 7 上）。我々の化合物ライブラリーをスクリーニングし、癌細胞を効率的にアポトーシス誘導する候補化合物 [根本、金田ら。特許出願済み]の中で、EBV 胃癌および MSI 胃癌を含む TP53 変異(-)胃癌細胞株および TP53 変異(+)胃癌細胞株に投与したところ TP53 変異(-)特異的な IC50 低値を示すシーズ化合物を同定した。RNA-seq 解析を行うと、TP53 変異(+)胃癌細胞株ではほとんど遺伝子発現変動を認めないが、TP53 変異(-)高メチル化胃癌細胞株のみ TP53 下流シグナル遺伝子群の有意な発現上昇を認め（図 7 下）、これらのサブタイプに対して有効な化合物と思われた（投稿準備中）。今後、この化合物によるアポトーシス誘導の詳細な分子機構の解明を進め、またこの化合物の誘導体を合成しこれら胃癌サブタイプへの有効なリード化合物開発を行う予定である。

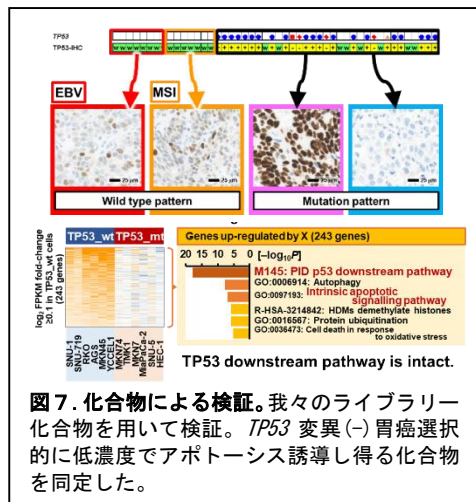


図 7. 化合物による検証。我々のライブラリー化合物を用いて検証。TP53 変異(-)胃癌選択的に低濃度でアポトーシス誘導し得る化合物を同定した。

EBV 胃癌において EBV 感染がもたらすエピゲノム活性化部位は、「エンハンサー侵襲」により活性化する領域は AT 含有量が有意に高い領域であり、特定のエピゲノム阻害剤の投与により細胞増殖を阻害しヒストン修飾変化の誘導を阻害することが可能であった[Nat Genet, 2020]。また細胞増殖に関わる活性化エンハンサー領域は特定の転写因子結合モチーフが有意に濃縮していた。これらの塩基配列を選択的に認識に結合する PI ポリアミドを合成し、ヒストン修飾阻害剤に縮合した試験化合物を合成したところ、認識する塩基配列が豊富に含まれている領域に選択的に阻害作用を確認しており、今後さらに改良を行っていく。

以上、本研究では、臨床胃癌標本および in vitro モデルを用い、エピゲノム特性に基づいた胃癌症例の層別化を行った。特に EBV 胃癌や MSI 胃癌など高メチル化を呈する胃癌サブタイプに対して、発癌分子機構の解明と、発癌に重要なエピゲノム変化の同定、そのエピゲノム変化を誘導する分子機序の同定を行った。胃癌サブタイプの分子特性を応用し、独自の化合物ライブラリーのスクリーニングから有効な抗がん作用を有する有望なシーズ化合物を同定し、またエピゲノム異常部位を標的とし得る新たな化合物合成を進め、同定した胃癌サブタイプに対し新たな薬剤治療戦略を構想する、臨床応用性の高い胃癌発癌本態研究を遂行した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 25件 / うち国際共著 5件 / うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Okabe Atsushi, Kaneda Atsushi	4. 巻 112
2. 論文標題 Transcriptional dysregulation by aberrant enhancer activation and rewiring in cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2081 ~ 2088
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14884	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 Li Wenzhe, Okabe Atsushi, Usui Genki, Fukuyo Masaki, Matsusaka Keisuke, Rahmutulla Bahityar, Mano Yasunobu, Hoshii Takayuki, Funata Sayaka, Hiura Nobuhiro, Fukayama Masashi, Tan Patrick, Ushiku Tetsuo, Kaneda Atsushi	4. 巻 112
2. 論文標題 Activation of EHF via STAT3 phosphorylation by LMP2A in Epstein Barr virus?positive gastric cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3349 ~ 3362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14978	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 Abe Hiroyuki, Kunita Akiko, Otake Yuya, Kanda Teru, Kaneda Atsushi, Ushiku Tetsuo, Fukayama Masashi	4. 巻 16
2. 論文標題 Virus?host interactions in carcinogenesis of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma: Potential roles of lost ARID1A expression in its early stage	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0256440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0256440	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 Douchi D, Yamamura A, Matsuo J, Lee J-W, Nuttonmanit N, Melissa Lim YH, Suda K, Shimura M, Chen S, Pang S, Kohu K, Kaneko M, Kiyonari H, Kaneda A, Yoshida H, Taniuchi I, Osato M, Yang H, Unno M, Bok-Yan So J, Yeoh KG, Huey Chuang LS, Bae S-C, Ito Y	4. 巻 13
2. 論文標題 A Point Mutation R122C in RUNX3 Promotes the Expansion of Isthmus Stem Cells and Inhibits Their Differentiation in the Stomach	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology	6. 最初と最後の頁 1317 ~ 1345
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcmgh.2022.01.010	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 Yamada Harumi, Takeshima Hideyuki, Fujiki Ryoji, Yamashita Satoshi, Sekine Shigeki, Ando Takayuki, Hattori Naoko, Okabe Atsushi, Yoshikawa Takaki, Obama Kazutaka, Katai Hitoshi, Kaneda Atsushi, Ushijima Toshikazu	4. 巻 532
2. 論文標題 ARID1A loss-of-function induces CpG island methylator phenotype	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Letters	6. 最初と最後の頁 215587 ~ 215587
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.canlet.2022.215587	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 Okabe Atsushi, Kaneda Atsushi	4. 巻 112
2. 論文標題 Transcriptional dysregulation by aberrant enhancer activation and rewiring in cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2081 ~ 2088
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14884	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 Hata Atsushi, Nakajima Takahiro, Matsusaka Keisuke, Fukuyo Masaki, Nakayama Manabu, Morimoto Junichi, Ito Yuki, Yamamoto Takayoshi, Sakairi Yuichi, Rahmutulla Bahityar, Ota Satoshi, Wada Hironobu, Suzuki Hidemi, Iwata Takekazu, Matsubara Hisahiro, Ohara Osamu, Yoshino Ichiro, Kaneda Atsushi	4. 巻 148
2. 論文標題 Genetic alterations in squamous cell lung cancer associated with idiopathic pulmonary fibrosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 3008 ~ 3018
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.33499	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 Sugiura Masahiro, Sato Hiroaki, Kanesaka Manato, Imamura Yusuke, Sakamoto Shinichi, Ichikawa Tomohiko, Kaneda Atsushi	4. 巻 28
2. 論文標題 Epigenetic modifications in prostate cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 140 ~ 149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.14406	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 Sugiura Masahiro, Sato Hiroaki, Okabe Atsushi, Fukuyo Masaki, Mano Yasunobu, Shinohara Ken-ichi, Rahmutulla Bahityar, Higuchi Kosuke, Maimaiti Maihulan, Kanesaka Manato, Imamura Yusuke, Furihata Tomomi, Sakamoto Shinichi, Komiya Akira, Anzai Naohiko, Kanai Yoshikatsu, Luo Jun, Ichikawa Tomohiko, Kaneda Atsushi	4. 巻 14
2. 論文標題 Identification of AR-V7 downstream genes commonly targeted by AR/AR-V7 and specifically targeted by AR-V7 in castration resistant prostate cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Translational Oncology	6. 最初と最後の頁 100915 ~ 100915
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tranon.2020.100915	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 Okabe Atsushi, Huang Kie Kyon, Matsusaka Keisuke, Fukuyo Masaki, Xing Manjie, Ong Xuewen, Hoshii Takayuki, Usui Genki, Seki Motoaki, Mano Yasunobu, Rahmutulla Bahityar, Kanda Teru, Suzuki Takayoshi, Rha Sun Young, Ushiku Tetsuo, Fukayama Masashi, Tan Patrick, Kaneda Atsushi	4. 巻 52
2. 論文標題 Cross-species chromatin interactions drive transcriptional rewiring in Epstein-Barr virus-positive gastric adenocarcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Genetics	6. 最初と最後の頁 919 ~ 930
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41588-020-0665-7	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 Hata A, Suzuki H, Nakajima T, Fujiwara T, Shiina Y, Kaiho T, Toyoda T, Inage T, Ito T, Sakairi Y, Tamura H, Wada H, Yamada Y, Chiyo M, Matsusaka K, Fukuyo M, Shinohara K, Itoga S, Motohashi S, Matsushita K, Kaneda A, Yoshino I.	4. 巻 15
2. 論文標題 Differential gene analysis during the development of obliterative bronchiolitis in a murine orthotopic lung transplantation model: A comprehensive transcriptome-based analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0232884
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0232884	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 Sata Yuki, Nakajima Takahiro, Fukuyo Masaki, Matsusaka Keisuke, Hata Atsushi, Morimoto Junichi, Rahmutulla Bahityar, Ito Yuki, Suzuki Hidemi, Yoshino Ichiro, Kaneda Atsushi	4. 巻 111
2. 論文標題 High expression of CXCL14 is a biomarker of lung adenocarcinoma with micropapillary pattern	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2588 ~ 2597
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14456	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 Yamamoto Yosuke, Matsusaka Keisuke, Fukuyo Masaki, Rahmutulla Bahityar, Matsue Hiroyuki, Kaneda Atsushi	4. 巻 9
2. 論文標題 Higher methylation subtype of malignant melanoma and its correlation with thicker progression and worse prognosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 7194 ~ 7204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.3127	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 Asakawa Yuta, Okabe Atsushi, Fukuyo Masaki, Li Wenzhe, Ikeda Eriko, Mano Yasunobu, Funata Sayaka, Namba Hiroe, Fujii Takahiro, Kita Kazuko, Matsusaka Keisuke, Kaneda Atsushi	4. 巻 111
2. 論文標題 Epstein Barr virus positive gastric cancer involves enhancer activation through activating transcription factor 3	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1818 ~ 1828
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14370	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 Nakagawa Takuya, Matsusaka Keisuke, Misawa Kiyoshi, Ota Satoshi, Fukuyo Masaki, Rahmutulla Bahityar, Kunii Naoki, Sakurai Daiju, Hanazawa Toyoyuki, Matsubara Hisahiro, Okamoto Yoshitaka, Kaneda Atsushi	4. 巻 146
2. 論文標題 Stratification of HPV associated and HPV negative oropharyngeal squamous cell carcinomas based on DNA methylation epigenotypes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 2460 ~ 2474
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.32890	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 Kurokawa Tomoya, Nakagawa Takuya, Matsusaka Keisuke, Fukuyo Masaki, Mima Masato, Misawa Kiyoshi, Rahmutulla Bahityar, Ikeda Jun ichiro, Hanazawa Toyoyuki, Okamoto Yoshitaka, Kaneda Atsushi	4. 巻 111
2. 論文標題 Establishment of epigenetic markers to predict irradiation efficacy against oropharyngeal cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1407 ~ 1416
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14338	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 Hata A, Nakajima T, Matsusaka K, Fukuyo M, Morimoto J, Yamamoto T, Sakairi Y, Rahmutulla B, Ota S, Wada H, Suzuki H, Matsubara H, Yoshino I, Kaneda A.	4. 巻 146
2. 論文標題 A low DNA methylation epigenotype in lung squamous cell carcinoma and its association with idiopathic pulmonary fibrosis and poorer prognosis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Cancer	6. 最初と最後の頁 388-399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.32532	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 Ooi WF, Nargund AM, Lim KJ, Zhang S, Xing M, Mandoli A, Lim JQ, Ho SWT, Guo Y, Yao X, Lin JS, Nandi T, Xu C, Ong X, Lee M, Tan ALK, Lam YN, Teo JX, Kaneda A, White KP, Lim WK, Rozen SG, Teh BT, Li S, Skanderup AJ, Tan P	4. 巻 69
2. 論文標題 Integrated paired-end enhancer profiling and whole-genome sequencing reveals recurrent <i>CCNE1</i> and <i>IGF2</i> enhancer hijacking in primary gastric adenocarcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Gut	6. 最初と最後の頁 1039 ~ 1052
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/gutjnl-2018-317612	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 Fukayama Masashi, Abe Hiroyuki, Kunita Akiko, Shinozaki-Ushiku Aya, Matsusaka Keisuke, Ushiku Tetsuo, Kaneda Atsushi	4. 巻 476
2. 論文標題 Thirty years of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Virchows Archiv	6. 最初と最後の頁 353 ~ 365
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00428-019-02724-4	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 Nakagawa T, Matsusaka K, Misawa K, Ota S, Fukuyo M, Rahmutulla B, Kunii N, Sakurai D, Hanazawa T, Matsubara H, Okamoto Y, Kaneda A.	4. 巻 146
2. 論文標題 Stratification of HPV-associated and HPV-negative oropharyngeal squamous cell carcinomas based on DNA methylation epigenotypes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Cancer	6. 最初と最後の頁 2460-2474
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.32890	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 Kurokawa Tomoya, Nakagawa Takuya, Matsusaka Keisuke, Fukuyo Masaki, Mima Masato, Misawa Kiyoshi, Rahmutulla Bahityar, Ikeda Jun ichiro, Hanazawa Toyoyuki, Okamoto Yoshitaka, Kaneda Atsushi	4. 巻 111
2. 論文標題 Establishment of epigenetic markers to predict irradiation efficacy against oropharyngeal cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1407 ~ 1416
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14338	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 Ailiken G, Kitamura K, Hoshino T, Satoh M, Tanaka N, Minamoto T, Rahmutulla B, Kobayashi S, Kano M, Tanaka T, Kaneda A, Nomura F, Matsubara H, Matsushita K.	4. 巻 9
2. 論文標題 Posttranscriptional regulation of BRG1 by FIR exon2 in gastric cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncogenesis	6. 最初と最後の頁 26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41389-020-0205-4	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 Asakawa Yuta, Okabe Atsushi, Fukuyo Masaki, Li Wenzhe, Ikeda Eriko, Mano Yasunobu, Funata Sayaka, Namba Hiroe, Fujii Takahiro, Kita Kazuko, Matsusaka Keisuke, Kaneda Atsushi	4. 巻 111
2. 論文標題 Epstein Barr virus positive gastric cancer involves enhancer activation through activating transcription factor 3	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1818 ~ 1828
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14370	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 Fujii T, Okabe A, Kaneda A	4. 巻 98E
2. 論文標題 Epigenetic contribution to tumorigenesis of host cells by Epstein-Barr virus infection	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chiba Medical J	6. 最初と最後の頁 1 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20776/S03035476-98E-1-P1	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 Takeno Y, Kita K, Kaneda A	4. 巻 97E
2. 論文標題 Cancer stratification into molecular subtypes and target therapy development	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chiba Medical J	6. 最初と最後の頁 11~16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20776/S03035476-97E-1-P11	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38件 (うち招待講演 15件 / うち国際学会 12件)

1. 発表者名 金田篤志
2. 発表標題 ウイルス感染に襲撃される宿主細胞のエピゲノム
3. 学会等名 第1回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Atsushi Kaneda
2. 発表標題 Epigenomic and transcriptional rewiring by oncovirus infection
3. 学会等名 80th Annual Meeting of Japan Cancer Association (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Genki Usui, Keisuke matsusaka, Masaki Fukuyo, Bahityar Rahmutulla, Eiji Sakai, Tetsuo Ushiku, Atsushi Kaneda
2. 発表標題 Analyses of gastric cancer risk in a cohort of 4,257 asymptomatic population and accumulated DNA methylation
3. 学会等名 80th Annual Meeting of Japan Cancer Association (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Atsushi Okabe, Takahiro Fjii, Harue Mizokami, Keisuke Matsusaka, Masaki Fukuyo, Bahityar Rahmutulla, Patrick Tan, Atsushi Kaneda
2. 発表標題 Tissue-wide analysis of chromatin structural aberrations induced by oncovirus infection
3. 学会等名 80th Annual Meeting of Japan Cancer Association (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Atsushi Okabe, Kie Kyon Huang, Keisuke Matsusaka, Masaki Fukuyo, Takayuki Hoshii, Teru Kanda, Tetsuo Ushiku, Masashi Fukayama, Patrick Tan, Atsushi Kaneda
2. 発表標題 Heterochromatin disruption and chromatin structural rewiring induced by Epstein-Barr virus infection in gastric adenocarcinoma
3. 学会等名 19th International Symposium on Epstein-Barr Virus and associated diseases (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Atsushi Kaneda, Wenzhe Li, Atsushi Okabe, Genki Usui, Masaki Fukuyo, Keisuke Matsusaka, Bahityar Rahmutulla Nawai, Yasunobu Mano, Sayaka Funata, Takayuki Hoshii, Tetsuo Ushiku, Patrick Tan, Masashi Fukayama
2. 発表標題 Activation of EHF and Wnt signaling via STAT3 phosphorylation by LMP2A in Epstein-Barr virus-positive gastric cancer
3. 学会等名 第32回日本消化器癌発生学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 白井源紀, 松坂恵介, 福世真樹, ラヒムトラ パハテヤリ, 酒井英嗣, 郡司俊秋, 松橋信行, 森川鉄平, 牛久哲男, 金田篤志
2. 発表標題 無症候検診コホートを対象とした胃発癌リスク因子の探索と胃粘膜に蓄積したDNAメチル化の解析
3. 学会等名 第32回日本消化器癌発生学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kaneda A
2. 発表標題 Viral genome rewires heterochromatin and enhancers of host genome to induce tumorigenesis.
3. 学会等名 The 79th Annual Meeting of the Japan Cancer Association. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金田篤志
2. 発表標題 Epstein-Barr ウイルスはヘテロクロマチンを破綻させて癌原遺伝子を活性化するエピ変異原である
3. 学会等名 日本環境変異原学会第49回大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Atsushi Kaneda.
2. 発表標題 Dynamic epigenomic activation and inactivation by pathogen in gastric carcinogenesis.
3. 学会等名 USC Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsushi Kaneda
2. 発表標題 Epigenomic activation and inactivation in gastric epithelial cells induced by pathogen
3. 学会等名 CSCB Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡部篤史、松坂恵介、福世真樹、南波宏枝、船田さやか、金田篤志.
2. 発表標題 Epstein-Barrウイルス感染がもたらすヘテロクロマチンリプログラミングによる癌遺伝子の活性化
3. 学会等名 第13回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 星居孝之、金田篤志、Scott Armstrong
2. 発表標題 H3K4メチル基転移酵素の触媒作用非依存的な転写制御.
3. 学会等名 第13回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 眞野恭伸、福世真樹、岡部篤史、松坂恵介、山本遼太、油谷浩幸、金田篤志.
2. 発表標題 JAG1活性化細胞と正常細胞の共培養モデルを用いたRas/Raf誘導性早期細胞老化機構の解析
3. 学会等名 第13回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Li Wenzhe、岡部篤史、松坂恵介、福世真樹、Rahmutulla B、金田篤志.
2. 発表標題 Oncogene activation through enhancer activation after Epstein-Barr virus infection in gastric epithelial cells.
3. 学会等名 第13回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金田篤志
2. 発表標題 ゲノム修飾情報の異常による発癌と癌層別化.
3. 学会等名 第32回モロシヌス研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松坂恵介、岡部篤史、南波宏枝、船田さやか、深山正久、金田篤志
2. 発表標題 Epstein-Barrウイルスが誘導するDNA異常メチル化の分子機序の同定.
3. 学会等名 第16回EBウイルス研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤井貴大、岡部篤史、松坂恵介、福世真樹、バハテヤリ・ラヒムトラ、金田篤志.
2. 発表標題 EBウイルス陽性腫瘍において共通するエピゲノム活性化変化
3. 学会等名 第10回東日本研究医養成コンソーシアム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsushi Kaneda.
2. 発表標題 Induction of epigenomic aberrations in epithelial cells by infection of pathogen.
3. 学会等名 1st Chiba University - University of Toronto Workshop. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsushi Kaneda.
2. 発表標題 Chromatin reprogramming via interaction between host genome and EBV during gastric tumorigenesis.
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Okabe A, Matsusaka K, Fukuyo M, Rahmutulla B, Tan P, Kaneda A.
2. 発表標題 EBV infection induces domain structural changes which lead to oncogenic activation.
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mima M, Okabe A, Nakagawa T, Kurokawa T, Fukuyo M, Rahmutulla B, Matsusaka K, Misawa K, Mineta H, Kaneda A.
2. 発表標題 Alteration of histone modification and chromatin structure in HPV related head and neck squamous cell carcinoma.
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 白井源紀、松坂恵介、牛久哲男、森川鉄平、金田篤志.
2. 発表標題 背景胃粘膜におけるDNA異常メチル化の蓄積と胃癌発症リスク因子の探索.
3. 学会等名 第5回がんゲノム・エピゲノム研究会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金田篤志、岡部篤史、松坂恵介、深山正久
2. 発表標題 ヘテロクロマチン領域の異常活性化による胃癌発癌.
3. 学会等名 第30回日本消化器癌発生学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金田篤志
2. 発表標題 消化管腫瘍におけるエピゲノム異常とウイルス感染によるその誘導の解明.
3. 学会等名 第30回日本消化器癌発生学会総会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小形武広、船田さやか、松坂恵介、岡部篤史、金田篤志.
2. 発表標題 Epstein-Barrウイルス感染が誘導する胃上皮細胞におけるメチル化誘導因子の同定.
3. 学会等名 第30回日本消化器癌発生学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松坂恵介、眞野恭伸、福世真樹、浦辺雅之、Bahityar Rahmutulla、瀬戸泰之、深山正久、金田篤志.
2. 発表標題 TP53野生型高メチル化胃癌におけるゲノム・エピゲノム異常.
3. 学会等名 第30回日本消化器癌発生学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 美馬勝人, 岡部篤史, 中川拓也, 黒川友哉, 近藤悟, 福世真樹, Bahityar Rahmutulla, 松坂恵介, 三澤清, 峯田周幸, 金田篤志
2. 発表標題 HPV関連頭頸部扁平上皮癌のヒストン修飾・クロマチン構造解析
3. 学会等名 第30回日本消化器癌発生学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 白井源紀, 松坂恵介, 福世真樹, 篠崎智大, 郡司俊秋, 松橋信行, 森川鉄平, 牛久哲男, 金田篤志.
2. 発表標題 背景胃粘膜におけるDNA異常メチル化の蓄積と胃癌発症リスク因子の探索.
3. 学会等名 第30回日本消化器癌発生学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsushi Kaneda.
2. 発表標題 Infection of pathogens induces extensive epigenomic alterations including aberrant three-dimension chromatin interaction in gastric tumorigenesis.
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsushi Okabe, Kie Kyon Huang, Keisuke Matsusaka, Masaki Fukuyo, Bahityar Rahmutulla1, Patrick Tan, Atsushi Kaneda.
2. 発表標題 Epstein-Barrウイルス感染がもたらすヘテロクロマチンリプログラミングによる癌遺伝子の活性化
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 眞野恭伸、福世真樹、岡部篤史、松坂恵介、山中遼太、油谷浩幸、金田篤志.
2. 発表標題 共培養システムを用いたJAG1-Notchシグナルの活性化が及ぼす老化誘導機構の解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小形武広、舩田さやか、松坂恵介、岡部篤史、金田篤志
2. 発表標題 Epstein-Barrウイルス感染が誘導するメチル化誘導因子の同定
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金田篤志
2. 発表標題 癌ウイルス感染がもたらすヘテロクロマチン領域の破綻と異常活性化による胃癌発癌.
3. 学会等名 第37回染色体ワークショップ(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金田篤志、岡部篤史、福世真樹、松坂恵介、深山正久
2. 発表標題 ヘテロクロマチン領域の異常活性化による胃癌発癌
3. 学会等名 第16回消化管学会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金田篤志
2. 発表標題 ウイルス感染がもたらす固有のエピゲノム異常と消化管腫瘍サブタイプの同定
3. 学会等名 日本消化器癌発生学会第6回理事長直轄プロジェクト(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Atsushi Kaneda
2. 発表標題 Driver epi-mutations of gastric cancer induced by Epstein-Barr virus infection
3. 学会等名 22nd International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim.(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Wenzhe Li, Atsushi Okabe, Keisuke Matsusaka, Rahmutulla Bahityar, Masaki Fukuyo, Atsushi Kaneda.
2. 発表標題 Oncogene activation through enhancer activation after Epstein-Barr virus infection in gastric cancer.
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計7件

1. 著者名 岡部篤史、金田篤志	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 4
3. 書名 ウイルスが宿主細胞のヘテロクロマチンを活性化し発がんさせる	

1. 著者名 金田篤志	4. 発行年 2020年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 2
3. 書名 エピジェネティクスの疾患	

1. 著者名 佐藤広明、金田篤志	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 6
3. 書名 がんのエピゲノム異常	

1. 著者名 金田篤志、松坂恵介、岡部篤史、中川拓也、畑敦、杉浦正洋	4. 発行年 2019年
2. 出版社 メディカル ドゥ	5. 総ページ数 7
3. 書名 遺伝子医学	

1. 著者名 佐藤広明、金田篤志	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 6
3. 書名 医学のあゆみ	

1. 著者名 岡部篤史、金田篤志	4. 発行年 2022年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 7
3. 書名 病理と臨床	

1. 著者名 臼井源紀、金田篤志	4. 発行年 2022年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 -
3. 書名 病理と臨床	

〔産業財産権〕

〔その他〕

分子腫瘍学HP - 千葉大学大学院医学研究院 https://www.m.chiba-u.ac.jp/class/moloncol/

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

シンガポール	Duke-NUS	Genome Institute of Singapore	Cancer Science Institute of Singapore	
韓国	Yonsei Cancer Center,			