

令和 4 年 6 月 1 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08297

研究課題名（和文）マウスモデルを用いた再生不良性貧血の新規遺伝子機能解析

研究課題名（英文）Functional analysis of novel genes related to aplastic anemia using mouse models.

研究代表者

成田 敦 (Atsushi, Narita)

名古屋大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：20625149

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：小児再生不良性貧血患者検体を用いて全エクソーム解析を実施し、新規遺伝子Xの変異を複数の症例に同定した。遺伝子Xの変異が再生不良性貧血患者において骨髄増殖または免疫回避における優位性を示すのではないかと仮説し、遺伝子Xの変異マウスモデルを用いて、再生不良性貧血における新規遺伝子Xの変異アレルの機能的意義を検討した。遺伝子Xの変異マウスから骨髄検体を採取し、コロニーアッセイ、RNAシーケンス解析による発現解析、MHC欠失の解析、骨髄競合移植実験を実施した。いずれの結果においても遺伝子Xの変異がコントロールに比べて骨髄増殖または免疫回避における優位性はみられなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では再生不良性貧血における新規遺伝子X変異アレルの機能的意義を検討した。遺伝子Xは、がん悪性化にも関与する遺伝子の制御因子として知られているが、血液疾患との関連性についてはこれまでに報告がない。本研究は、再生不良性貧血の病態機構に関する研究を補完するだけでなく、遺伝子Xにおける機能について解析を実施することで、他疾患の病態解明にも影響を与えうるものである。

研究成果の概要（英文）：We recurrently identified novel gene X mutations using whole exome analysis in children with aplastic anemia. We hypothesized that mutations in gene X might confer an advantage in myeloproliferation or immune escape in aplastic anemia patients. Using a mutant mouse model of gene X, we examined the functional significance of the novel gene X mutant allele in aplastic anemia. Bone marrow specimens were collected from gene X mutant mice and subjected to colony assay, expression analysis by RNA sequencing, MHC deletion analysis, and bone marrow competitive transplantation experiments. In all results, however, mutations in gene X showed no advantage over controls in myeloproliferation or immune escape.

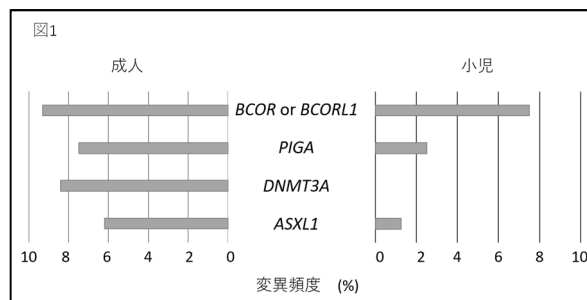
研究分野：再生不良性貧血

キーワード：再生不良性貧血 次世代シーケンサー マウス 骨髄増殖 免疫回避

1. 研究開始当初の背景

特発性再生不良性貧血 (Aplastic anemia; AA) は骨髄低形成および汎血球減少を特徴とする稀な血液疾患である。その病態は細胞傷害性 T 細胞 (cytotoxic T cell; CTL) による造血幹細胞の攻撃を主体とする、免疫学的機序による造血の抑制と考えられている。一方で、非腫瘍性疾患であるにも関わらず、10%前後の症例は骨髄異形成症候群や急性骨髄性白血病などの造血器腫瘍や発作性夜間血色素尿症 (Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria; PNH) などのクローン性造血疾患に移行することが知られており、CTL による造血幹細胞の排除との関連に関しては不明な点が多い。

成人においては AA の網羅的遺伝子解析の結果が報告されている (Yoshizato T, et al. N Engl J Med 2015)。約半数の患者は経過中にクローン性造血の証拠となる体細胞遺伝子変異が検出され、高頻度に変異が検出される遺伝子は *PIGA*、*BCOR/BCORL1*、*DNMT3A*、*ASXL1* であった。研究代表者らは、小児 AA 患者 160 症例にターゲットシーケンスを実施し、21% に体細胞遺伝子変異を伴うクローン性造血の存在を確認している。



複数例に観察された変異遺伝子は *BCOR* (12 例)、*PIGA* (4 例) であり、成人で高頻度に認められた *DNMT3A*、*ASXL1* の頻度は小児では低頻度であった (図 1)。また、これまでに小児 AA 患者のうち PNH を発症した 5 例について、AA 診断時と PNH 発症時の検体をターゲットシーケンスにより解析した。その結果、AA 診断時には *PIGA* 遺伝子変異を認めなかったが、PNH 発症後に *PIGA* 遺伝子変異を全例で検出した (Narita A, et al. Br J Haematol 2017)。このように、網羅的遺伝子解析により、AA におけるクローン性造血の病態は明らかになりつつある。一方で、CTL の標的抗原が同定されていないなど、AA 自体の病態解明は十分ではない。

2. 研究の目的

研究代表者らはこれまでに、小児 AA 患者 41 症例から 60 検体の血液試料について全エクソーム解析を実施し、19 症例 (46%) に何らかの体細胞変異を同定した。複数例に同定された変異遺伝子は *BCOR* (3 例)、新規遺伝子 X (2 例) であった。遺伝子 X は、がん悪性化にも関与する遺伝子の制御因子として知られているが、血液疾患との関連性についてはこれまでに報告がない。研究代表者らは追加で小児 AA 140 症例について、Pyro sequencing 法を実施し、8 症例 (6%) に遺伝子 X 変異を同定した。また、8 例の遺伝子 X の変異部位は同一であることから、機能獲得型変異であることが推測された。研究代表者らは、遺伝子 X の機能解析を目的として、研究協力施設である大阪大学微生物病研究所岡田雅人博士との共同研究で、CRISPR/Cas システムを用いた遺伝子 X 変異のマウスモデルを作成することに成功した。

本研究の目的は AA における新規遺伝子 X 変異アリルの機能的意義を検討することである。遺伝子改変マウスを用いて、生化学的手法、RNA シーケンスなどの網羅的解析、骨髄移植実験による解析を行う。本研究は、特発性 AA の病態機構に関する研究を補完するだけでなく、遺伝子 X における未解明の機能を明らかにできる可能性があり、他疾患の病態解明にも影響を与えうるものである。本研究計画には、稀少疾患である小児 AA 患者の長期的な臨床情報と臨床検体の蓄積が必要であり、世界的にも同様の解析を実行可能な施設はほとんどないと考えている。

3. 研究の方法

(1) 患者検体・臨床情報の収集

名古屋大学医学部附属病院小児科に蓄積された、新規遺伝子 X の変異を有する 8 症例の検体と臨床情報を照合し、検体を整理・収集する。形態学的所見については名古屋第一赤十字病院小児科瀆麻人の協力を得る。8 症例で合計 100 時点 (最長フォロー期間 30 年) の検体が保存されており、AA 診断時から 1~2 年毎に採取された継時的検体の網羅的遺伝子解析を実施する。QIAamp DNA Blood Mini Kit、あるいは QIAamp DNA Investigator Kit (QIAGEN) を用いて DNA を抽出する。

(2) 次世代シーケンサーによる TCR 解析

遺伝子 X 変異を有する患者における T 細胞レセプター (TCR) レパトアを解析する目的で、TCR の遺伝子領域を次世代シーケンサー様にアダプター配列を付加した共通および領域特異的プライマーを用いて増幅し、次世代シーケンサーを用いて解析する。解析については研究分担者である奥野友介が担当する。

(3) 遺伝子 X 変異のマウスモデル (X^{+/mut}) を用いた解析

コロニーアッセイ

X^{+/mut} マウス、X^{+/+}マウス由来の骨髄細胞を採取し、MethoCult M3434 を用いたコロニーアッセイを実施する。10 日後にアッセイで得られた CFU-GM、BFU-E をカウントし、コロニー増殖能の差異を比較する。

RNA シーケンス解析による発現解析

変異マウスの骨髄細胞から RNA を抽出して、RNA シーケンスにより転写産物の発現を比較検討する。NEBNext Ultra RNA Library Prep Kit for Illumina (NEB)を用いてサンプルを調製し、HiSeq 2500 (Illumina) を用いて 4000 万リードを読み取る。データの解析はすでに構築済みのシステムを用いて行う。

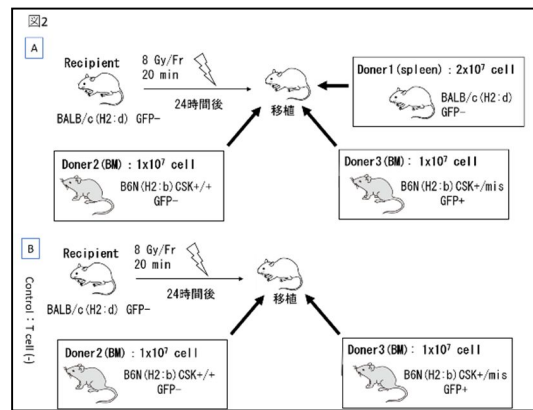
MHC 欠失の解析

AA 患者の一部では、T 細胞からの免疫攻撃から逃れるために HLA の欠失がみられる。X^{+/mut} マウス、X^{+/+}マウス由来の骨髄における MHC の欠失について FACSCaliber (Becton Dickinson Biosciences, Mississauga, Canada) を用いて比較検討する。

競合骨髄移植実験

X 遺伝子変異マウスモデルは B6N マウス由来である。本実験では、X^{+/mut} マウス、X^{+/+}マウスをドナーとして、BALB/c マウスに競合移植を実施する (図 2)。AA の病態である T 細胞からの免疫学的攻撃を再現するために、GVHD モデル移植実験を参考にして、BALB/c 由来の脾臓 (T 細胞) も同時に移植する。

T 細胞からの免疫回避の機構が働けば、X^{+/mut} マウス由来の骨髄に増殖優位性が働くと仮説し、4 週後にキメリズム解析を行う。BALB/c 由来の脾臓の移植の有無によって、X^{+/mut} マウスおよび X^{+/+}マウスの増殖優位性に差異がみられるかどうかについて比較検討する。



4. 研究成果

小児 AA 患者 41 症例の全エクソーム解析を通じて、新規遺伝子 X の体細胞変異を 2 例で同定した。さらに、小児 AA140 症例について Pyro sequencing 法を実施し、8 症例 (6%) で同様に遺伝子 X の変異を確認した。遺伝子 X の変異マウスモデルを用いて、AA における新規遺伝子 X の変異アレルの機能的意義を検討した。

遺伝子 X の変異マウスおよび野生型マウス由来の骨髄細胞を採取し、コロニーアッセイを実施した。10 日後にアッセイで得られた CFUGM、BFU-E をカウントしたが、両者でコロニー増殖能に差異を認めなかった。さらに、遺伝子 X の変異マウスおよび野生型マウス由来の骨髄細胞から RNA を抽出して、RNA シーケンスにより転写産物の発現を比較検討した。遺伝子 X の変異マウスで優位に発現している遺伝子のうち、造血に関与するものはみられなかった。また、AA 患者の一部では、T 細胞からの免疫攻撃から逃れるために HLA の欠失がみられることが知られている。遺伝子 X の変異マウス、野生型マウス由来の骨髄における MHC (Major Histocompatibility Antigen Complex) の欠失について FACSCaliber を用いて比較検討したが、いずれも MHC の欠失を認めなかった。

遺伝子 X の変異マウスの増殖優位性を示すために骨髄移植実験を行った。遺伝子 X の変異マウスモデルは B6N マウス由来である。X 遺伝子変異マウス、野生型マウスをドナーとして、BALB/c マウスに競合移植を実施した。AA の病態である T 細胞からの免疫学的攻撃を再現するために、GVHD モデル移植実験を参考にして、BALB/c 由来の脾臓 (T 細胞) を同時に移植した。キメリズム解析により両者増殖能の比較を実施したところ、有意差を認めなかった。以上の結果からは遺伝子 X の変異マウスの血球に増殖優位性はみられないと考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Imaya Masayuki, Muramatsu Hideki, Narita Atsushi, Yamamori Ayako, Wakamatsu Manabu, Yoshida Taro, Miwata Shunsuke, Narita Kotaro, Ichikawa Daisuke, Hamada Motoharu, Nishikawa Eri, Kawashima Nozomu, Nishio Nobuhiro, Kojima Seiji, Takahashi Yoshiyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Combination chemotherapy consisting of irinotecan, etoposide, and carboplatin for refractory or relapsed neuroblastoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 1956 ~ 1964
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.4529	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 Narita Atsushi, Miwata Shunsuke, Imaya Masayuki, Tsumura Yusuke, Yamamori Ayako, Wakamatsu Manabu, Hamada Motoharu, Taniguchi Rieko, Okuno Yusuke, Muramatsu Hideki, Takahashi Yoshiyuki	4. 巻 6
2. 論文標題 Minor PNH clones do not distinguish inherited bone marrow failure syndromes from immune-mediated aplastic anemia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Blood Advances	6. 最初と最後の頁 2517 ~ 2519
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.2021006044	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 成田 敦	4. 巻 63
2. 論文標題 綜説 血球テロメア長測定の意味	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 小児科	6. 最初と最後の頁 199 ~ 206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18888/sh.0000002074	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 Hama Asahito, Hasegawa Daisuke, Manabe Atsushi, Nozawa Kazue, Narita Atsushi, Muramatsu Hideki, Kosaka Yoshiyuki, Kobayashi Masao, Koh Katsuyoshi, Takahashi Yoshiyuki, Watanabe Kenichiro, Ohara Akira, Ito Masafumi, Kojima Seiji	4. 巻 196
2. 論文標題 Prospective validation of the provisional entity of refractory cytopenia of childhood, proposed by the World Health Organization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 British Journal of Haematology	6. 最初と最後の頁 1031 ~ 1039
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjh.17921	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 Kitazawa Hironobu, Okuno Yusuke, Muramatsu Hideki, Aoki Kosuke, Murakami Norihiro, Wakamatsu Manabu, Suzuki Kyogo, Narita Kotaro, Kataoka Shinsuke, Ichikawa Daisuke, Hamada Motoharu, Taniguchi Rieko, Kawashima Nozomu, Nishikawa Eri, Narita Atsushi, Nishio Nobuhiro, Hama Asahito, Loh Mignon L., Stieglitz Elliot, et al.	4. 巻 5
2. 論文標題 Simple and robust methylation test for risk stratification of patients with juvenile myelomonocytic leukemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Blood Advances	6. 最初と最後の頁 5507 ~ 5518
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.2021005080	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 Ichikawa Daisuke, Yamashita Kyoko, Okuno Yusuke, Muramatsu Hideki, Murakami Norihiro, Suzuki Kyogo, Kojima Daiei, Kataoka Shinsuke, Hamada Motoharu, Taniguchi Rieko, Nishikawa Eri, Kawashima Nozomu, Narita Atsushi, Nishio Nobuhiro, Hama Asahito, Kasai Kenji, Mizuno Seiji, Shimoyama Yoshie, et al	4. 巻 6
2. 論文標題 Integrated diagnosis based on transcriptome analysis in suspected pediatric sarcomas	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 npj Genomic Medicine	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) 10.1038/s41525-021-00210-y	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 Kawashima Nozomu, Nishikawa Eri, Tsuchisaka Atsunari, Hashimoto Takashi, Okuno Yusuke, Hamada Motoharu, Ichikawa Daisuke, Narita Atsushi, Muramatsu Hideki, Nishio Nobuhiro, Kojima Seiji, Muro Yoshinao, Takahashi Yoshiyuki	4. 巻 56
2. 論文標題 Autoantibodies against the plakins family proteins as a novel marker for chronic graft-versus-host disease of the lung	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bone Marrow Transplantation	6. 最初と最後の頁 2291 ~ 2294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41409-021-01335-5	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 Kawashima Nozomu, Fukasawa Yoshie, Nishikawa Eri, Ohta-Ogo Keiko, Ishibashi-Ueda Hatsue, Hamada Motoharu, Ichikawa Daisuke, Narita Atsushi, Okuno Yusuke, Muramatsu Hideki, Nishio Nobuhiro, Kojima Seiji, Kato Taichi, Takahashi Yoshiyuki	4. 巻 27
2. 論文標題 Echocardiography Monitoring of Pulmonary Hypertension after Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension and Pulmonary Veno-Occlusive Disease after Hematopoietic Stem Cell Transplantation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Transplantation and Cellular Therapy	6. 最初と最後の頁 786.e1 ~ 786.e8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtct.2021.05.017	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 Narita Atsushi, Muramatsu Hideki, Ichikawa Daisuke, Hamada Motoharu, Nishikawa Eri, Suzuki Kyogo, Kawashima Nozomu, Okuno Yusuke, Nishio Nobuhiro, Hama Asahito, Yamazaki Hirohito, Nakao Shinji, Kojima Seiji, Takahashi Yoshiyuki	4. 巻 107
2. 論文標題 Relationship between plasma rabbit anti thymocyte globulin concentration and immunosuppressive therapy response in patients with severe aplastic anemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Haematology	6. 最初と最後の頁 255 ~ 264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ejh.13644	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 Miwata Shunsuke, Narita Atsushi, Okuno Yusuke, Suzuki Kyogo, Hamada Motoharu, Yoshida Taro, Imaya Masayuki, Yamamori Ayako, Wakamatsu Manabu, Narita Kotaro, Kitazawa Hironobu, Ichikawa Daisuke, Taniguchi Rieko, Kawashima Nozomu, Nishikawa Eri, Nishio Nobuhiro, Kojima Seiji, Muramatsu Hideki, Takahashi Yoshiyuki	4. 巻 106
2. 論文標題 Clinical diagnostic value of telomere length measurement in inherited bone marrow failure syndromes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Haematologica	6. 最初と最後の頁 2511 ~ 2515
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2021.278334	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 Kataoka Shinsuke, Kawashima Nozomu, Okuno Yusuke, Muramatsu Hideki, Miwata Shunsuke, Narita Kotaro, Hamada Motoharu, Murakami Norihiro, Taniguchi Rieko, Ichikawa Daisuke, Kitazawa Hironobu, Suzuki Kyogo, Nishikawa Eri, Narita Atsushi, Nishio Nobuhiro, Yamamoto Hidenori, Fukasawa Yoshie, Kato Taichi, et al	4. 巻 148
2. 論文標題 Successful treatment of a novel type I interferonopathy due to a de novo PSMB9 gene mutation with a Janus kinase inhibitor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 639 ~ 644
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2021.03.010	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 成田 敦	4. 巻 53
2. 論文標題 汎血球減少症 再生不良性貧血	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 小児内科	6. 最初と最後の頁 1137 ~ 1140
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 Hama Asahito, Muramatsu Hideki, Narita Atsushi, Nishikawa Eri, Kawashima Nozomu, Nishio Nobuhiro, Kojima Seiji, Takahashi Yoshiyuki	4. 巻 24
2. 論文標題 Risk factors for secondary poor graft function after bone marrow transplantation in children with acquired aplastic anemia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pediatric Transplantation	6. 最初と最後の頁 e13828
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18888/sh.0000001513	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 Wakamatsu Manabu, Okuno Yusuke, Murakami Norihiro, Miwata Shunsuke, Kitazawa Hironobu, Narita Kotaro, Kataoka Shinsuke, Ichikawa Daisuke, Hamada Motoharu, Taniguchi Rieko, Suzuki Kyogo, Kawashima Nozomu, Nishikawa Eri, Narita Atsushi, Nishio Nobuhiro, Kojima Seiji, Muramatsu Hideki, Takahashi Yoshiyuki	4. 巻 35
2. 論文標題 Detection of subclonal SETBP1 and JAK3 mutations in juvenile myelomonocytic leukemia using droplet digital PCR	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Leukemia	6. 最初と最後の頁 259 ~ 263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41375-020-0817-x	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 成田 敦	4. 巻 61
2. 論文標題 特集 小児の貧血 10.再生不良性貧血の診断と治療	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 小児科	6. 最初と最後の頁 1536 ~ 1544
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18888/sh.0000001513	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 成田 敦、高橋 義行	4. 巻 64
2. 論文標題 骨髄不全症と遺伝子異常 血球テロメア長測定の臨床的意義	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床検査	6. 最初と最後の頁 761 ~ 765
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1542202408	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 Narita Atsushi, Zhu Xiaofan, Muramatsu Hideki, Chen Xiaojuan, Guo Ye, Yang Wenyu, Zhang Jingliao, Liu Fang, Jang Jun H., Kook Hoon, Kim Hawk, Usuki Kensuke, Yamazaki Hirohito, Takahashi Yoshiyuki, Nakao Shinji, Wook Lee Jong, Kojima Seiji	4. 巻 187
2. 論文標題 Prospective randomized trial comparing two doses of rabbit anti thymocyte globulin in patients with severe aplastic anaemia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 British Journal of Haematology	6. 最初と最後の頁 227 ~ 237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjh.16055	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 成田 敦、小島 勢二	4. 巻 79
2. 論文標題 小児と成人での再生不良性貧血の病因・病態の違い	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 血液内科	6. 最初と最後の頁 303 ~ 308
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12件(うち招待講演 0件/うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Atsushi Narita, Akinari Hinoki, Kazuki Yokota, Motoharu Hamada, Shinsuke Kataoka, Nozomu Kawashima, Hideki Muramatsu, Nobuhiro Nishio, Hiroo Uchida, and Yoshiyuki Takahashi
2. 発表標題 Urinary biomarkers predicting treatment outcomes in neuroblastoma.
3. 学会等名 第63回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Atsushi Narita, Daichi Sajiki, Yusuke Tsumura, Ryo Maemura, Masayuki Imaya, Ayako Yamamori, Manabu Wakamatsu, Rieko Tainguchi, Motoharu Hamada, Shinsuke Kataoka, Eri Nishikawa, Nozomu Kawashima, Yusuke Okuno, Hideki Muramatsu, Nobuhiro Nishio, and Yoshiyuki Takahashi
2. 発表標題 Blinatumomab in pediatric patients with relapsed/refractory B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia
3. 学会等名 第83回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Atsushi Narita, Shunsuke Miwata, Yusuke Okuno, Motoharu Hamada, Masayuki Ima, Ayako Yamamori, Manabu Wakamatsu, Shinsuke Kataoka, Rieko Taniguchi, Nozomu Kawashima, Eri Nishikawa, Nobuhiro Nishio, Seiji Kojima, Hideki Muramatsu, Yoshiyuki Takahashi
2. 発表標題 Clinical diagnostic value of telomere length measurement in inherited bone marrow failure syndromes
3. 学会等名 9th International Symposium on MDS and SAA in childhood (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Atsushi Narita, Yusuke Tsumura, Ryo Maemura, Masayuki Ima, Ayako Ymamori, Taro Yoshida, Manabu Wakamatsu, Shunsuke Miwata, Koutaro Narita, Rieko Taniguchi, Motoharu Hamada, Eri Nishikawa, Nozomu Kawashima, Yusuke Okuno, Hideki Muramatsu, Nobuhiro Nishio, Seiji Kojima, and Yoshiyuki Takahashi
2. 発表標題 Outcome of hematopoietic cell transplantation in children with Fanconi anemia: a single center experience
3. 学会等名 第43回日本造血細胞移植学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Atsushi Narita, Yoshinori Ito, Nozomu Kawashima, Yusuke Okuno, Hideki Muramatsu, Nobuhiro Nishio, Yuka Torii, Juinichi Kawada, Seiji Kojima, and Yoshiyuki Takahashi
2. 発表標題 Viral Reactivations in children with Aplastic Anemia Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation.
3. 学会等名 第62回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Atsushi Narita, Yoshinori Ito, Hideki Muramatsu, Motoharu Hamada, Daisuke Ichikawa, Eri Nishikawa, Nozomu Kawashima, Yusuke Okuno, Nobuhiro Nishio, Yuka Torii, Juinichi Kawada, Hirohito Yamazaki, Shinji Nakao, Seiji Kojima, and Yoshiyuki
2. 発表標題 Reactivation of CMV/EBV is common in patients with severe aplastic anemia treated with rabbit ATG
3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名	Atsushi Narita, Hideki Muramatsu, Masayuki Imaya, Ayako Ymamori, Taro Yoshida, Manabu Wakamatsu, Shunsuke Miwata, Koutaro Narita, Hironobu Kitazawa, Rieko Taniguchi, Motoharu Hamada, Daisuke Ichikawa, Eri Nishikawa, Nozomu Kawashima, Yusuke Okuno, Nobuhiro Nishio, Seiji Kojima, and Yoshiyuki Takahashi
2. 発表標題	Allogeneic stem cell transplantation from alternative donors for children with aplastic anemia
3. 学会等名	The 46th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (国際学会)
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	Atsushi Narita, Masayuki Imaya, Ayako Ymamori, Taro Yoshida, Manabu Wakamatsu, Shunsuke Miwata, Koutaro Narita, Hironobu Kitazawa, Rieko Taniguchi, Motoharu Hamada, Daisuke Ichikawa, Eri Nishikawa, Nozomu Kawashima, Yusuke Okuno, Hideki Muramatsu, Nobuhiro Nishio, Seiji Kojima, and Yoshiyuki Takahashi
2. 発表標題	Allogeneic stem cell transplantation from alternative donors in children with aplastic anemia
3. 学会等名	第42回日本造血細胞移植学会総会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	Atsushi Narita, Hideki Muramatsu, Yinyan Xu, Motoharu Hamada, Daisuke Ichikawa, Eri Nishikawa, Nozomu Kawashima, Yusuke Okuno, Nobuhiro Nishio, Hirohito Yamazaki, Shinji Nakao, Seiji Kojima, and Yoshiyuki Takahashi
2. 発表標題	High Natural killer Cell Count at Diagnosis Predicts a Good Response to Immunosuppressive Therapy in Aplastic Anemia
3. 学会等名	61th American Society of Hematology Annual Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Atsushi Narita, Hideki Muramatsu, Motoharu Hamada, Daisuke Ichikawa, Eri Nishikawa, Nozomu Kawashima, Yusuke Okuno, Nobuhiro Nishio, Hirohito Yamazaki, Shinji Nakao, Seiji Kojima, and Yoshiyuki Takahashi
2. 発表標題	Correlation between plasma rabbit anti-thymocyte globulin level and response to immunosuppressive therapy in patients with severe aplastic anemia
3. 学会等名	第61回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名 Atsushi Narita, Hideki Muramatsu, Yinyan Xu, Motoharu Hamada, Daisuke Ichikawa, Eri Nishikawa, Nozomu Kawashima, Yusuke Okuno, Nobuhiro Nishio, Hirohito Yamazaki, Shinji Nakao, Seiji Kojima, and Yoshiyuki Takahashi
2. 発表標題 The high NK cell count at diagnosis predicts a good response to IST in aplastic anemia
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsushi Narita, Yoshiyuki Takahashi, Hideki Muramatsu, Maho Sato, Hiromasa Yabe, Yoshiko Hashii, Ken Tabuchi, Seiji Kojima, Nao Yoshida
2. 発表標題 Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation in children with aplastic anemia
3. 学会等名 The 24th Congress of Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group (国際学会)
4. 発表年 2019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
研究分担者	奥野 友介 (Okuno Yusuke) (00725533)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・教授 (23903)	
研究分担者	高橋 義行 (Takahashi Yoshiyuki) (40432273)	名古屋大学・医学系研究科・教授 (13901)	

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