

令和 4 年 5 月 23 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08861

研究課題名(和文)鉄過剰状態における造血幹細胞内鉄代謝制御の解明-アナモルシンを中心に-

研究課題名(英文)Evaluation of iron-sulfur proteins in hematopoietic cells through anamorsin

研究代表者

柴山 浩彦 (Shibayama, Hirohiko)

大阪大学・医学系研究科・招へい教授

研究者番号：60346202

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：CD19+ B細胞特異的AM欠損(CD19-Cre/AM Flox/Flox)マウスでは脾臓におけるB細胞の最終分化段階であるfollicular type I (FO-I)細胞が減少し、それ以降の末梢血やリンパ節における成熟B細胞の減少が認められたため、B細胞の成熟過程において、AMが必須の役割を果たしていることを見いだした。また、同マウスの脾臓のB細胞において、Annexin 陽性のアポトーシス細胞が増加しており、AMは抗アポトーシス作用によりB細胞の分化も制御していると推測された。さらに、BCR-Btk pathwayの下流にあるp38MAPKの発現が低下していることも確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

AMは鉄・硫黄(Fe-S)クラスター形成に関与する分子であることが明らかとなっている。Fe-Sクラスター蛋白は遺伝子の発現制御、DNA修復、光合成などのエネルギー代謝など様々な細胞機能に関与していることが知られているが、Fe-Sクラスター形成がB細胞の成熟分化に関連している報告はこれまでなく、今回の発見は興味深いものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Anamorsin (AM) was cloned as a cell-death-defying factor. AM-deficient mice are embryonic lethal. To overcome the embryonic lethality, we generated AM conditional KO (AMflox/flox) mice. CD19-Cre/AMflox/flox mice, with AM deleted specifically in CD19+ B cells, exhibited fewer B220+ B cells in spleen, peripheral blood, and LN. CD19-Cre/AMflox/flox mice showed significantly fewer follicular type I (FO-I) cells, which are the most matured FO-B cells, and greater apoptotic cell accumulation in spleen. This suggested that AM deficiency affected terminal differentiation of B cells by increased apoptosis. Furthermore, CD19-Cre/AMflox/flox mice lacked splenic CD19+B220 - /low cells. The reduction of p38MAPK, the downstream molecule of BCR signaling, in CD19-Cre/AMflox/flox mice might account for the lack of FO-I cells and splenic CD19+B220 - /low cells. Overall, our results suggest that AM plays essential roles in B-cell terminal differentiation.

研究分野：血液内科

キーワード：アナモルシン 鉄・硫黄クラスター アポトーシス 遺伝子欠損マウス 条件付き遺伝子欠損マウス Bリンパ球

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

我々がクローニングした抗アポトーシス分子アナモルシン (Anamorsin, AM) は、細胞株を用いた *in vitro* の実験系において、サイトカイン除去により誘導されるアポトーシスに抵抗性を示し、さらに、etoposide、staurosporine、 γ -irradiation などのアポトーシス誘導刺激に対しても抵抗性を示す機能を有していた。また、gene targeting 法を用いて作製した AM 遺伝子欠損 (KO) マウスは、コントロールの野生型 (WT) マウスと比較し、身体が小さく、胎生後期に致死となる。また、胎児肝における造血細胞が分化・増殖障害とアポトーシスの亢進をきたすことで著明な貧血をきたすという表現型を認め、AM は *in vivo* において特に胎児肝での二次造血に必須の抗アポトーシス分子であることを明らかにしてきた (J Exp Med 199:581, 2004, Exp Hematol 42:410, 2014)。また、我々は AM の作用機序を解明するために、Yeast-two-hybrid 法を用い、AM と結合する分子のクローニングを行った。その結果、Picot (thioredoxin-like 2) という分子が優位にクローニングされてきた (BBRC 408:329, 2011)。Picot は protein kinase C (PKC) と結合する分子として発見され、PKC の機能を抑制すると報告されている。他のグループから Picot KO マウスについての報告がなされ (Cha H ら、J Mol Cell Cardiol, 2008)、Picot KO マウスは AM KO マウスと酷似しており、身体が小さく胎生後期に致死となることが示されている。このことは AM と Picot の結合は、細胞の生存・増殖に極めて重要である可能性を示唆している。Yeast の AM ホモログである Dre2 が Fe-S クラスタを形成し、細胞内での鉄代謝、エネルギー産生、酸化ストレスの制御、リボソーム生成、DNA 修復など種々の細胞現象に関わっていることが示された (Zhag Y ら、Mol Cell Biol, 2008)。さらに、Picot の Yeast ホモログの GLRX3 も Fe-S クラスタ形成に必須の分子であることも示された (Banci L ら、Nat Chem Biol, 2015)。我々は、当初は、抗アポトーシス分子として、AM の細胞の生存・増殖に関与する機能を中心に解析してきたが、AM が Fe-S クラスタ形成に関与し、多くの Fe-S クラスタ蛋白の機能を調節している可能性を見出したことで、AM は細胞の生存・増殖以外の細胞現象にも深く関わっている可能性が考えられた。

2. 研究の目的

AM は肝臓癌や卵巣癌などの種々の悪性腫瘍で高発現していることが報告されているが、我々の研究では、B 細胞性悪性リンパ腫での AM の高発現と治療抵抗性の関連が明らかになっている (Leuk Lymphoma 49:113, 2008)。成熟 B 細胞での AM の機能を明らかにすることは、生理的な B 細胞分化の調節機構の観点だけではなく、B 細胞性腫瘍を制御していく観点からも重要であると考えられるため、AM の B 細胞分化における機能について検討した。

3. 研究の方法

AM KO マウスは、WT マウスと比較し身体も小さく、また胎生後期に致死となり、それから得られる血液細胞の数は少なく、解析に用いるのに限界があった。我々は、AM コンディショナルノックアウトマウス (AM flox/flox マウス) を作製することで、*in vivo* において、種々の臓器、細胞の AM を欠損させることが可能となった。本研究では、成熟 B 細胞における AM の機能について検討するため、CD19-Cre マウスを AM Flox/Flox マウスと交配し、Cre/loxP システムを用いた CD19⁺ B 細胞特異的 AM 欠損 (CD19-Cre/AM Flox/Flox) マウスを作製し、同マウスの B 細胞について詳細に解析した。

4. 研究成果

CD19⁺ B 細胞特異的 AM 欠損 (CD19-Cre/AM Flox/Flox) マウスでは脾臓における B 細胞の最終分化段階である follicular type I (FO-I) 細胞が減少し、またそれ以降の末梢血やリンパ節における成熟 B 細胞の減少が認められたため、B 細胞の成熟過程において、AM が必須の役割を果たしていることを見いだした。正常の成体マウスにおいては、CD19 が陽性となる Progenitor (Pro) B 細胞以降の各分化段階の B 細胞における AM の発現量はほぼ同程度であったが、CD19-Cre/AM Flox/Flox マウスでは、FO-I 細胞のみが減少した。また、同マウスの脾臓の B 細胞において、Annexin 陽性のアポトーシス細胞が増加しており、AM は抗アポトーシス作用により B 細胞の分化も制御していると推測された。さらに、脾臓の plasmablast 様フェノタイプを持つ CD19⁺B220^{-low} B 細胞の減少や血清 IgG3、IgM の減少や BCR-Btk pathway (B 細胞受容体シグナル伝達経路) の下流にある p38MAPK の発現が低下していることも確認した。

B 細胞の分化については、骨髄で造血幹細胞から Pro B 細胞、Precursor B 細胞を経

て Immature B 細胞まで分化したのち、脾臓に移動し、T1,T2 細胞となり、その後、FO-I 細胞か Marginal zone B 細胞のいずれかへの運命決定が行われる。その運命決定において重要な役割をしているのが BCR-Btk pathway であり、FO-I 細胞への分化には強い BCR シグナルが必要とされている。B 細胞特異的 AMKO マウスでは、FO-I 細胞の減少に加え、脾臓の plasmablast 様 B 細胞の減少や血清 IgG3, IgM の減少といった Btk 欠損マウスで報告されている特徴が見られていること、また、BCR-Btk pathway の下流にある p38MAPK の発現も低下していることから、BCR-Btk-p38MAPK シグナルの減弱が、B 細胞特異的 AMKO マウスにおける FO-I 細胞が減少する機序の一つと考えている。AM は Fe-S クラスター形成に関与する分子であることが明らかとなっている。Fe-S クラスター蛋白は遺伝子の発現制御、DNA 修復、光合成などのエネルギー代謝など様々な細胞機能に関与していることが知られているが、Fe-S クラスター形成が B 細胞の成熟分化に関連している報告はこれまでなく、今回の発見は興味深いものと考ええる。

(英語)

Anamorsin (AM) was cloned as a cell-death-defying factor. AM-deficient mice are embryonic lethal, which impedes detailed analysis of the roles of AM in the various types of adult cells. To overcome the embryonic lethality, we generated AM conditional KO ($AM^{flox/flox}$) mice. $CD19-Cre/AM^{flox/flox}$ mice, with AM deleted specifically in $CD19^+$ B cells, exhibited fewer $B220^+$ B cells in spleen, peripheral blood, and LN, compared with control $CD19-Cre$ mice. Categorizing bone marrow and spleen cells into B-cell subsets by flow cytometry, $CD19-Cre/AM^{flox/flox}$ mice showed significantly fewer follicular type I (FO-I) cells, which are the most matured FO-B cells, and greater apoptotic cell accumulation in spleen. This suggested that AM deficiency affected terminal differentiation of B cells, especially from transitional type 1 (T1) to FO-I by increased apoptosis. Furthermore, $CD19-Cre/AM^{flox/flox}$ mice lacked splenic $CD19^+B220^{-/low}$ cells, which display plasmablast phenotype. B-cell fate decision to develop into either FO or MZ B cells from T1 depends on the strength of BCR signaling. The reduction of p38MAPK, the downstream molecule of BCR signaling, in $CD19-Cre/AM^{flox/flox}$ mice might account for the lack of FO-I cells and splenic $CD19^+B220^{-/low}$ cells. Overall, our results suggest that AM plays essential roles in B-cell terminal differentiation.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Hamanaka Y, Tanimura A, Yokota T, Ezoe S, Ichii M, Nagate Y, Oritani K, Kanakura Y, Hosen N, Shibayama H.	4. 巻 603
2. 論文標題 Impaired B cell terminal differentiation in B cell-specific knockout mice of cell death-defying factor anamorsin.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2022.03.018.	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 Doi Y, Yokota T, Shibayama H, Matsumoto K, Kurashige M, Nozaki K, Fujita J, Fukushima K, Hosen N.	4. 巻 63
2. 論文標題 A forodesine-based regimen as a therapeutic option for PTCL-NOS with Central nervous system involvement.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Leuk Lymphoma	6. 最初と最後の頁 1013-1015
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/10428194.2021.2005043.	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 Nozaki K, Sugahara H, Ueda S, Ishikawa J, Karasuno T, Iida M, Kamae T, Moriyama Y, Kawakami M, Kosugi S, Nakagawa M, Azenishi Y, Sakaniwa R, Kitamura T, Shibayama H.	4. 巻 114
2. 論文標題 Pretreatment levels of serum soluble interleukin-2 receptor are useful in selecting the treatment regimen for newly diagnosed advanced-stage follicular lymphoma with low tumor burden.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Hematol	6. 最初と最後の頁 217-221
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12185-021-03151-5.	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 Nozaki K, Fujioka Y, Sugiyama D, Ishikawa J, Iida M, Shibata M, Kosugi S, Nishikawa H, Shibayama H.	4. 巻 113
2. 論文標題 Flow cytometry analysis of peripheral Tregs in patients with multiple myeloma under lenalidomide maintenance.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Hematol	6. 最初と最後の頁 772-774
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12185-021-03093-y.	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 Shibayama H, Matsumoto M, Kosugi H, Shibayama K, Yamazaki H, Iida S.	4. 巻 113
2. 論文標題 Subcutaneous delivery of daratumumab in Japanese patients with relapsed/refractory multiple myeloma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Hematol	6. 最初と最後の頁 112 - 121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-020-02985-9.	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 Nagate Y, Ezoe S, Fujita J, Okuzakis D, Motooka D, Ishibashi T, Ichii M, Tanimura A, Kurashige M, Morii E, Fukushima T, Suehiro Y, Yokota T, Shibayama H, Oritani K, Kanakura Y.	4. 巻 35
2. 論文標題 Ectonucleotidase CD39 is highly expressed on ATLL cells and is responsible for their immunosuppressive function.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Leukemia	6. 最初と最後の頁 107 - 118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41375-020-0788-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 Ichii M, Oritani K, Toda J, Saito H, Shi H, Shibayama H, Motooka D, Kitai Y, Muromoto R, Kashiwakura JI, Saitoh K, Okuzaki D, Matsuda T, Kanakura Y.	4. 巻 106
2. 論文標題 Signal-transducing adaptor protein-2 delays recovery of B lineage lymphocytes during hematopoietic stress.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Haematologica	6. 最初と最後の頁 424 - 436
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2019.225573.	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 Nozaki K, Yokota T, Itotagawa E, Tsutsumi K, Kusakabe S, Morikawa Y, Fujita J, Fukushima K, Maeda T, Shibayama H, Hosen N, Kumanogo A, Kanakura Y.	4. 巻 8
2. 論文標題 Whole-exome sequencing identified mutational profile of a case with T-cell chronic lymphocytic leukemia.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Case Rep	6. 最初と最後の頁 2251 - 2254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ccr3.3149.	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 Toda J, Ichii M, Oritani K, Shibayama H, Tanimura A, Saito H, Yokota T, Motooka D, Okuzaki D, Kitai Y, Muromoto R, Kashiwakura JI, Matsuda T, Hosen N, Kanakura Y.	4. 巻 39
2. 論文標題 Signal-transducing adapter protein-1 is required for maintenance of leukemic stem cells in CML.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 5601 - 5615
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-020-01387-9.	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 Nozaki K, Sugahara H, Ueda S, Ishikawa J, Fuji S, Masaie H, Tada Y, Karasuno T, Iida M, Mitsui H, Kamae T, Saito N, Moriyama Y, Kawakami M, Kato R, Nakae Y, Kida T, Kosugi S, Nakagawa M, Uchida Y, Azenishi Y, Sakaniwa R, Kitamura T, Shibayama H.	4. 巻 61
2. 論文標題 Pretreatment serum soluble interleukin-2 receptor level predicts survival in patients with newly diagnosed follicular lymphoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Leukemia and Lymphoma	6. 最初と最後の頁 2113 - 2121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10428194.2020.1759054.	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 Shibayama H, Teshima T, Choi I, Hataka K, Sekiguchi N, Yoshinari N.	4. 巻 59
2. 論文標題 Phase I study of ibrutinib in Japanese patients with treatment-naive chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Clin Exp Hematopathology	6. 最初と最後の頁 179-186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3960/jslrt.19023.	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 -

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Kentaro Fukushima, Hirohiko Shibayama, SungGi Chi, Naoko Hosono, Takahiro Yamauchi, Seiichiro Katagiri, Akihiko Gotoh, Makoto Yoshimitsu, Kenji Ishitsuka, Takaaki Ono, Naoto Takahashi, Satoshi Iyama, Makoto Nakamura, Yukinori Nakamura, Suguru Fukuhara, Koji Izutsu, Nobuhiko Yamauchi, Junichiro Yuda, Yosuke Minami
2. 発表標題 Clinical Significance of FLT3 Mutations in a Comprehensive NGS Multicenter Study of AML: HM-Screen-Japan 01
3. 学会等名 The American Society of Hematology 63rd Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名	Kenshi Suzuki, Naohiro Sekiguchi, Shinya Rai, Wataru Munakata, Hiroshi Handa, Hirohiko Shibayama, Tomoyuki Endo, Yasuhito Terui, Noriko Iwaki, Noriko Fukuhara, Hiro Tatetsu, Shinsuke Iida, Takayuki Ishikawa, Daisuke Iguchi, Koji Izutsu
2. 発表標題	Two-year follow-up data of Phase II study of Tirabrutinib, a second-generation bruton's tyrosine kinase inhibitor, in patients with treatment-naive or relapsed/refractory Waldenstrom's macroglobulinemia.
3. 学会等名	The American Society of Hematology 63rd Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	Kentaro Fukushima, SunGi Chi, Hirohiko Shibayama, Nohoko Hosono, Takahiro Yamauchi, Seiichiro Katagiri, Akihiko Gotoh, Naoto Takahashi, Satoshi Iyama, Makoto Nakamura, Yukinobu Nakamura, Suguru Fukuhara, Koji Izutsu, Hirohiko Yamauchi, Junichiro Yuda, Yosuke Minami
2. 発表標題	Genomic analysis of TP53 mutations in a multicenter NGS study of AML: HM-SCREEN-Japan01.
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	Ryumei Kurashige, Masako Kurashige, Yosuke Okada, Kohei Higuchi, Akihisa Hino, Takako Miyamura, Michiko Ichii, Kentaro Fukushima, Makoto Takeuchi, Akihisa Sawada, Masami Inoue, Hirohiko Shibayama, Eiichi Morii, Naoki Hosen
2. 発表標題	Using ImmunoFISH to determine lymphoid neoplasm relapse after sex-mismatched HSCT or PTLN occurrence
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	SunGi Chi, Kentaro Fukushima, Hirohiko Shibayama, Naoko Hosono, Takahiro Yamauchi, Seiichiro Katagiri, Akihiko Gotoh, Naoto Takahashi, Satoshi Iyama, Makoto Nakamura, Yukinobu Nakamura, Suguru Fukuhara, Koji Izutsu, Hirohiko Yamauchi, Junichiro Yuda, Yosuke Minami
2. 発表標題	Genetic features of AML with MLL-rearrangement and NPM1 mutation: HM-SCREEN-JAPAN01
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	Yukio Doi, Takafumi Yokota, Hirohiko Shibayama, Kana Matsumoto, Masako Kurashige, Kenji Nozaki, Kouki Yoshida, Makiko Suga, Midori Koike, Jun Toda, Keigo Akuta, Akihisa Hino, Tomoaki Ueda, Yasuhiro Nagate, Jiro Fujita, Kentaro Fukushima, Naoki Hosen
2 . 発表標題	A case of PTCL-NOS with central nervous system involvement successfully treated with oral forodesine.
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	Kentaro Fukushima, SungGi Chi, , Hirohiko Shibayama, , Naoko Hosono, Kenichi Miyamoto, Yosuke Minami
2 . 発表標題	Genomic Analysis of FLT3 Mutations in a Comprehensive NGS Multicenter Study of AML: HM-Screen-Japan 01.
3 . 学会等名	The American Society of Hematology 62nd Annual Meeting (国際学会)
4 . 発表年	2020年

1 . 発表者名	Hitoshi Hanamoto, Yasuyoshi Morita, Motoshi Ichikawa, Yasuhiro Nannya, Hirohiko Shibayama, Yoshinobu Maeda, Tomoko Hata, Toshihiro Miyamoto, Hiroshi Kawabata, Kazuto Takeuchi, Hiroko Tanaka, Junji Kishimoto, Satoru Miyano, Itaru Matsumura, Seishi Ogawa, Koichi Akashi, Yuzuru Kanakura, Kinuko Mitani
2 . 発表標題	ASXL1 Mutations Predict a Poor Response to Darbepoetin Alfa in Anemic Patients with Low-Risk MDS: A Multicenter, Phase II Study.
3 . 学会等名	The American Society of Hematology 62nd Annual Meeting (国際学会)
4 . 発表年	2020年

1 . 発表者名	Thierry Facon, Christopher P. Nizar Bahlis, Fritz Offner, Darrell J White, Lotfi Benboubker, Sophie Rigaudeau, Philippe Rodon, Sung-Soo Yoon, Kenshi Suzuki, Hirohiko Shibayama, Xiaoquan Zhang, Godwin Yung, Robert M. Rifkin, Philippe Moreau, Sagar Lonial, Shaji K. Kumar, Paul G. Richardson, Vincent Rajkumar
2 . 発表標題	The Phase 3 TOURMALINE-MM2 Trial: Oral Ixazomib, Lenalidomide, and Dexamethasone (IRd) Vs Placebo-Rd for Transplant-Ineligible Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM).
3 . 学会等名	The American Society of Hematology 62nd Annual Meeting (国際学会)
4 . 発表年	2020年

1. 発表者名 Hirohiko Shibayama , Shinya Rai , Koji Izutsu , Motoko Yamaguchi , Jun Takizawa , Misato Hashizume , Yasuhito Terui
2. 発表標題 Polatuzumab vedotin with bendamustine and rituximab in r/ r DLBCL (P-DRIVE): A phase 2 study in Japan
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 Hirohiko Shibayama, Yasuyoshi Morita, Motoshi Ichikawa, Yasuhito Nannya, Hitoshi Hanamoto, Yoshinobu Maeda, Tomoko Hata, Toshihiro Miyamoto, Hiroshi Kawabata, Kazuto Takeuchi, Hiroko Tanaka, Junji Kishimoto, Satoru Miyano, Itaru Matsumura, Seishi Ogawa, Koichi Akashi, Yuzuru Kanakura, Kinuko Mitani
2. 発表標題 ASXL1 mutations predict a poor response to darbeoetin alfa in anemic patients with low-risk MDS
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 Hirohiko Shibayama , Mitsuhiro Itagaki , Hiroshi Handa , Akihiro Yokoyama , Morio Sawamura , Toshiki Saito , Itaru Matsumura , Koichi Akashi , Shinsuke Iida
2. 発表標題 Patient demographics in a prospective observational study of plasma cell neoplasms in Japan
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 Kenji Nozaki , Yuki Fujioka , Jun Ishikawa , Masato Iida , Masaru Shibata , Satoru Kosugi , Hirohiko Shibayama
2. 発表標題 Multi-color analysis of immune response of myeloma patients under lenalidomide maintenance
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 Nozaki K, Sugahara H, Ueda S, Ishikawa J, Fuji S, Masaie H, Tada Y, Suga M, Tsutsumi K, Shibata K, Kida S, Karasuno, T Sata H, Yasumi, Masato Iida M, Mitsui H, Kamae T, Saito, N Murakami H, Moriyama Y, Kawakami M, Kato R, Nakae Y, Kida T, Kosugi S, Nakagawa, M Uchida Y, Azenishi Y, Sakaniwa R, Kitamura T, Shibayama H
2. 発表標題 Elevated serum soluble interleukin-2 receptor level is a useful prognostic factor for disease-specific overall survival in patients with newly diagnosed follicular lymphoma before initiation of treatment.
3. 学会等名 The American Society of Hematology 61th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hideaki Saito, Hiroaki Miyoshi, Hirohiko Shibayama, Jun Toda, Shinsuke Kusakabe, Michiko Ichii, Jiro Fujita, Kentaro Fukushima, Tetsuo Maeda, Masao Mizuki, Kenji Oritani, Masao Seto, Takafumi Yokota, Yuzuru Kanakura, and Koichi Ohshima
2. 発表標題 Contributions of high number of PD-1+ tumor infiltrating lymphocytes to early onset of PTLT.
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会
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	野崎 健司 (Nozaki Kenji) (00836413)	大阪大学・医学部附属病院・医員 (14401)	
研究分担者	横田 貴史 (Yokota Takafumi) (60403200)	大阪大学・医学系研究科・准教授 (14401)	

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