

令和 4 年 5 月 18 日現在

機関番号：12501

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K16707

研究課題名（和文）選択的ピロリ菌除菌治療への基盤創造を目的としたピロリ菌東アジア株の層別化

研究課題名（英文）Stratification of East Asian H. pylori strains to construct the basis for selective H. pylori eradication therapy

研究代表者

福世 真樹（Fukuyo, Masaki）

千葉大学・大学院医学研究院・助教

研究者番号：40639085

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）：ピロリ菌は胃癌発癌細菌である。その発癌要因としてCagAが知られているが、非発癌型cagA株やcagA-株がいつに発癌を引き起こすのか、詳細は明らかになっていない。ピロリ菌感染は胃癌リスクを上昇させるが、食道癌を抑制するため、除菌すべきピロリ菌と除菌すべきでないピロリ菌を分類する必要がある。本研究では、胃癌ハイリスクピロリ菌の選択的除菌治療への基盤創生を目的として、ヒトゲノムデータとピロリ菌ゲノム・DNAメチル化データを用いたピロリ菌東アジア株110株の層別化により除菌すべきピロリ菌の特徴解明を行った。さらに、ピロリ菌の持つ塩基切り出し型制限酵素が胃癌を引き起こしてい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

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主要な疾患の一つである。胃癌発症の主な原因はピロリ菌であるが、その発癌の仕組みはcagA等の一部の例外を除いてまだ不明である。ここに私達はピロリ菌多数株のゲノム・メチローム比較と、ヒト癌変異解析からピロリ菌の持つ塩基切り出し型制限酵素がヒト胃上皮細胞に変異を誘発し胃癌を引き起こしているという仮説を提唱した。また、今回胃癌変異源候補として見出したHpPabIは選択的ピロリ菌除菌治療の指標となり得る。

研究成果の概要（英文）：H. pylori is a gastric carcinogen. CagA protein is known as a carcinogen, however, it is not clear how non-cancer-causing cagA and cagA- H. pylori strains cause genomic mutations and epigenomic abnormalities in the host cell, leading to carcinogenesis. H. pylori infection increasing the gastric cancer risk, however it also suppressing esophagogastric junction cancer. It is necessary to classify H. pylori that should be eradicated or should not be eradicated. In this study, in order to create a basis for the selective eradication treatment of high risk H. pylori, the characteristics of H. pylori to be eradicated by stratification of 110 East-Asian H. pylori strains were elucidated by human genome data and H. pylori genome/DNA methylation data. Restriction glycosylase in H. pylori was indicated as gastric cancer carcinogen.

研究分野：微生物発癌

キーワード：ピロリ菌 胃癌 DNAメチル化 発癌 制限酵素

## 1. 研究開始当初の背景

胃がんは本邦において毎年 10 万人以上が罹患し、約 5 万人が命を落とす主要な疾患の一つである。胃がんの発症には主因である *Helicobacter pylori* (ピロリ菌) と Epstein-Barr virus (EBV) の関与が知られている。ピロリ菌による発がんについては、*cagA* 遺伝子について東アジア型アレルで発がん性が高いと知られており、IV 型分泌装置によって胃上皮細胞内に移行した CagA がチロシンリン酸化を受け、SHP2 を活性化し、異常な細胞運動・増殖シグナルの生成を引き起こす事が明らかになっている。しかしながら、*cagA* 遺伝子型が同じ地方内でも地域によって異なっており、ピロリ菌による発がんの全貌は未だ明らかにされていない。また、ピロリ菌感染によるヒト培養細胞染色体切断も報告されており、IV 型分泌装置による別の要因の胃上皮細胞内移行が予想されるが、その詳細未だ明らかになっていない。

ピロリ菌は配列特異的な DNA メチル化酵素を非常に多数(20~30)持ち、それが遺伝子発現制御に携わっており、例えば GC GC を認識する DNA メチル化酵素 JHP1050 がホスト適応、細胞形状、DNA 取り込みに関連する遺伝子と関わっていることが明らかになっている。また DNA メチル化酵素とがんを含むピロリ菌による病態が関連することを示唆する報告もあり、ピロリ菌による発がん要因の探索は遺伝子だけではなく、DNA メチル化についても調べる必要がある。

ピロリ菌は尿素呼気試験や内視鏡検査によって発見されると除菌が推奨され一次～三次除菌が行われる。しかしながら、ピロリ菌感染は慢性胃炎を経て萎縮性胃炎ないし腸上皮化生を誘発し、胃がん発がんリスクを上昇させるというデメリットを持つが、胃酸を抑え逆流性食道炎を抑えことによって食道胃接合部がんを抑制するというメリットも持つ。除菌により胃粘膜の萎縮が無くなり、胃酸分泌が亢進し、食欲亢進、過食、肥満、内臓脂肪の沈着による腹圧の上昇等により食道への胃液逆流が増加することにより、胃粘膜化生、バレット食道の発生、バレット食道がんの発生へと繋がる。また、除菌に用いる薬剤による副作用、耐性菌の出現といったリスクもある。このため、ピロリ菌は除菌すべきでないという立場からの提言もあり、除菌すべきピロリ菌と除菌すべきでないピロリ菌を分類する必要がある。

## 2. 研究の目的

本研究では、除菌すべきピロリ菌の特徴を捉え、いずれ行われる選択的なピロリ菌除菌治療への基盤を創造することを目的として、ピロリ菌日本株 81 株を含む東アジア株 110 株のメチロームを含むオミックス解析を行い、ピロリ菌の層別化を行う。

## 3. 研究の方法

ピロリ菌 110 株について PacBio シーケンサーを用いてゲノムを読み、完全ゲノムの決定と 4mC、6mA メチローム解析・DNA メチル化モチーフ解析を行った。次に、このゲノムデータと DNA メチル化モチーフデータを元に胃癌ピロリ菌と非胃癌ピロリ菌の比較解析を行った。この結果、胃癌に高オッズ比で見られた HpPabI の認識配列について、ヒト癌変異との対応づけを行なった。

## 4. 研究成果

### (1) DNA メチル化モチーフ解析

ピロリ菌東アジア株 110 株の完全ゲノムとメチロームを決定し、そこから 413 の DNA メチル化モチーフを同定した(図 1)。前述の様にピロリ菌のメチロームが多様性に富むことはすでに知られているが、同一家族内からサンプリングした家族感染株、同一患者から経時的にサンプリングした個体内進化株といった近縁株に注目してもメチル化モチーフには多様性が確認された。

### (2) 制限酵素遺伝子と胃癌の関連

得られた DNA メチル化モチーフを認識配列として持つ制限酵素遺伝子の有無について、胃癌ピロリ菌と非胃癌ピロリ菌を比較しオッズ比を調べたところ、HpPabI でオッズ比 4 が得られ、HpPabI と胃癌の相関が示唆された。

### (3) ヒト癌変異モチーフ解析



図 1. 同定されたメチル化モチーフとその分布。

公共データベース (TCGA) の変異データについて各癌種毎に変異箇所周辺のモチーフ解析を行なったところ, HpPabI の認識配列が胃癌 (STAD) において有意に濃縮 (オッズ比 2) されていた (図 2). この結果はピロリ菌の持つ「ある制限酵素」がヒト胃上皮細胞において変異を誘発している可能性を示唆する.

(4) HpPabI による発癌仮説

HpPabI は塩基切り出し型制限酵素 PabI (図 3) のホモログであり, ピロリ菌が IV 型分泌装置によってこの制限酵素をヒト胃上皮細胞に送り込み, 変異を誘発することによって胃癌を引き起こしているのではないかと仮説を提唱できる (図 4).

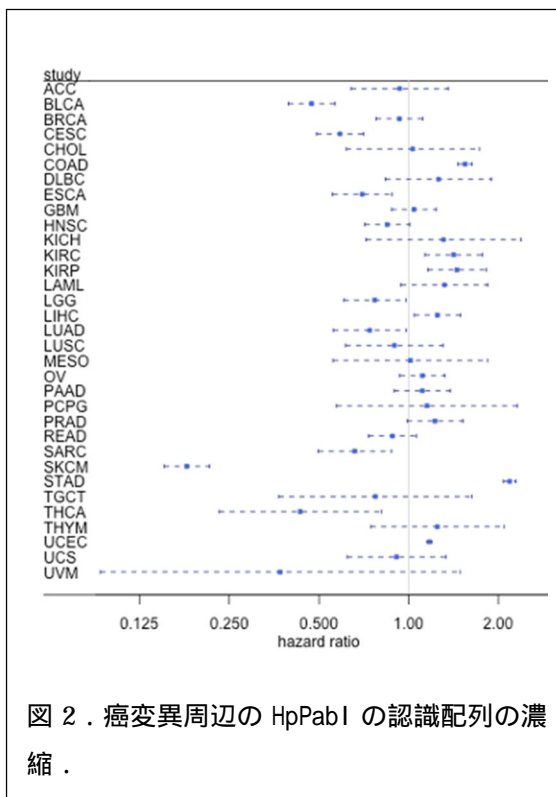


図 2 . 癌変異周辺の HpPabI の認識配列の濃縮 .

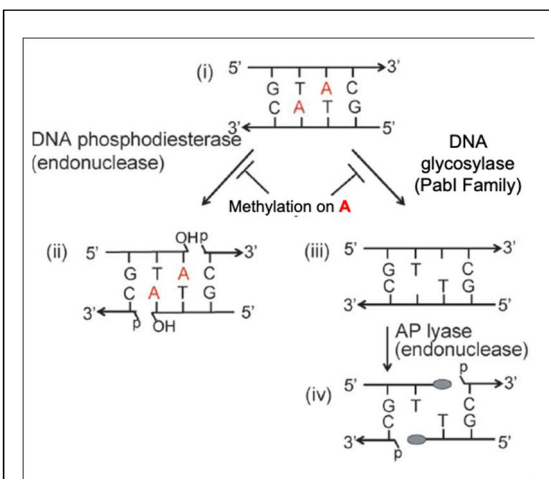


図 3 . 塩基切り出し型制限酵素 .

(左) 通常の制限酵素は認識配列で 2 本鎖 DNA を切断するエンドヌクレアーゼである。(右) 塩基切り出し型制限酵素は認識配列で 2 本鎖 DNA からアデニン塩基を切り出す DNA グリコシラーゼである .

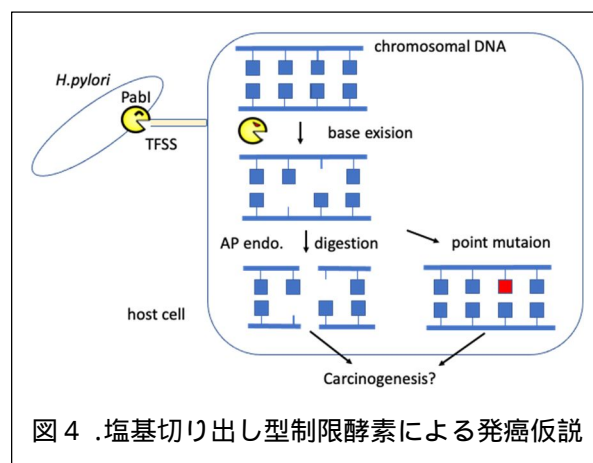


図 4 . 塩基切り出し型制限酵素による発癌仮説

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13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 10件）

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 -
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 1-11
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, 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 -

1. 著者名 Yano Hirokazu, Alam Md. Zobaidul, Rimbara Emiko, Shibata Tomoko F., Fukuyo Masaki, Furuta Yoshikazu, Nishiyama Tomoaki, Shigenobu Shuji, Hasebe Mitsuyasu, Toyoda Atsushi, Suzuki Yutaka, Sugano Sumio, Shibayama Keigo, Kobayashi Ichizo	4. 巻 11
2. 論文標題 Networking and Specificity-Changing DNA Methyltransferases in Helicobacter pylori	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 1-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2020.01628	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, 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 -

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 0232884 ~ 0232884
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 0
2. 論文標題 Epstein Barr virus positive gastric cancer involves enhancer activation through ATF3	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1-11
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 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 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, Morimoto Junichi, Yamamoto Takayoshi, Sakairi Yuichi, Rahmutulla Bahityar, Ota Satoshi, Wada Hironobu, Suzuki Hidemi, Matsubara Hisahiro, Yoshino Ichiro, Kaneda Atsushi	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 2019年
3. 雑誌名 International Journal of 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 Kimura K., Tsukamoto S., Miyazaki K.i., Kawajiri-Manako C., Rahmutulla B., Fukuyo M., Oshima-Hasegawa N., Mitsukawa S., Takeda Y., Mimura N., Takeuchi M., Ohwada C., Iseki T., Matsusaka K., Yokote K., Kaneda A., Ishida T., Suzuki K., Nakaseko C., Sakaida E.	4. 巻 134
2. 論文標題 Identification of Clonal Immunoglobulin Light-Chain Gene Rearrangements in AL Amyloidosis Using Next Generation Sequencing	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 1748 ~ 1748
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood-2019-125028	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 Tuan V P, Yahara K, Dung H D Q, Binh T T, Huu T P, Tri T D, Thuan N P M, Khien V V, Trang T T H, Phuc B H, Tshibangu-Kabamba E, Matsumoto T, Akada J, Suzuki R, Okimoto T, Kodama M, Murakami K, Yano H, Fukuyo M, Takahashi N, Kato M, Nishiumi S, Azuma T, Ogura Y, Hayashi T, Toyoda A, Kobayashi I, Yamaoka Y	4. 巻 7
2. 論文標題 Genome-wide association study of gastric cancer- and duodenal ulcer-derived Helicobacter pylori strains reveals discriminatory genetic variations and novel oncoprotein candidates	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microbial Genomics	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/mgen.0.000680	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

[学会発表] 計27件(うち招待講演 0件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 矢野大和, アラムモハメッド, 林原絵美子, 柴田朋子, 福世真樹, 古田芳一, 西山智明, 重信秀治, 長谷部光泰, 豊田敦, 鈴木穰, 菅野純夫, 柴山恵吾, 小林一三
2. 発表標題 ネットワークを作り配列特異性を変換するピロリ菌のDNAメチル化酵素群
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福世真樹, 米澤英雄, 矢野大和, 桂有加子, 矢原耕史, 今野武津子, 柴田朋子, 重信秀治, BAHITYAR Rahmutulla, 内山郁夫, 長谷川嘉則, 小原收, 金田篤志, 小林一三
2. 発表標題 DNAメチル化酵素配列特異性変換を伴うピロリ菌エピゲノム・マイクロ進化
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masaki Fukuyo, Hideo Yonezawa, Mutsuko Konno, Tomoko Shibata, Shuji Shigenobu, Bahityar Rahmutulla, Ikuo Uchiyama, Atsushi Kaneda, Ichizo Kobayashi
2. 発表標題 Epigenome micro-evolution associated with DNA methyltransferases' specificity changes in H. pylori.
3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 李文哲, 岡部 篤史, 臼井 源紀, 福世 真樹, 松坂 恵介, Rahmutulla Bahityar, 星居 孝之, 金田 篤志
2. 発表標題 Epstein-Barrウイルス感染によるエンハンサー異常活性化の誘導因子の探索
3. 学会等名 第79回日本癌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 臼井 源紀, 松坂 恵介, 福世 真樹, Rahmutulla Bahityar, 酒井 英嗣, 牛久 哲男, 金田 篤志
2. 発表標題 4260名の無症候検診コホートの解析による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79回日本癌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡部 篤史, Huang Kie Kyon, 松坂 恵介, 福世 真樹, Rahmutulla Bahityar, Tan Patrick, 金田 篤志
2. 発表標題 癌ウイルス感染がもたらすクロマチン構造異常による癌遺伝子の活性化
3. 学会等名 第79回日本癌学会総会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 黒川 友哉, 中川 拓也, 松坂 恵介, 福世 真樹, 美馬 勝人, 三澤 清, 花澤 豊行, 金田 篤志
2. 発表標題 エピゲノム技術を利用した中咽頭癌に対する放射線治療効果予測マーカーの樹立
3. 学会等名 第121回日本耳鼻咽喉科学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菊地創太, 星居孝之, 金坂学斗, RAHMUTULLA Bahityar, 福世真樹, 田中知明, 金田篤志
2. 発表標題 ヒストンメチル化酵素SETD1Aによるミトコンドリア関連遺伝子の発現制御と急性骨髄性白血病における役割の解明
3. 学会等名 第79回日本癌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 美馬勝人, 美馬勝人, 岡部篤史, 中川拓也, 中川拓也, 中川拓也, 黒川友哉, 黒川友哉, 近藤悟, 福世真樹, パハテヤリ ラヒムトラ, 星居孝之, 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クロマチン3次元構造解析
3. 学会等名 第79回日本癌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金坂学斗, 佐藤広明, 佐藤広明, 杉浦正洋, 杉浦正洋, 星居孝之, 岡部篤史, 福世真樹, 坂本信一, 小宮顕, 市川智彦, 金田篤志
2. 発表標題 前立腺癌における去勢抵抗性獲得後の低酸素応答の変化
3. 学会等名 第79回日本癌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平崎能郎, 岡部篤史, 福世真樹, 星居孝之, 関元昭, 金田篤志
2. 発表標題 ヒキガエル有毒分泌物の構成化合物シノプファギンはエピゲノム修飾を変えることで白血病細胞株に対して抗腫瘍効果を発揮する
3. 学会等名 第79回日本癌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤広明, 佐藤広明, 金坂学斗, 杉浦正洋, 杉浦正洋, 福世真樹, 岡部篤史, 星居孝之, 坂本信一, 小宮顕, 市川智彦, 金田篤志
2. 発表標題 前立腺腫瘍におけるオープンクロマチンとスーパーエンハンサーのランドスケープ解明
3. 学会等名 第79回日本癌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大和梓, 永野秀和, 山形一行, 橋本直子, 高躍, 高躍, 岩立康男, 福世真樹, 金田篤志, 井下尚子, 福原紀章, 西岡宏, 山田正三, 田中知明
2. 発表標題 GH産生下垂体腫瘍におけるSDHxの体細胞copy数減少症例は治療抵抗性を示す
3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 臼井源紀, 松坂恵介, 福世真樹, 篠崎智大, 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 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109回日本病理学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Atsushi Okabe, Kie Kyon Huang, Keisuke Matsusaka, Masaki Fukuyo, Bahityar Rahmutulla, Patrick Tan, Atsushi Kaneda
2. 発表標題 Heterochromatin reprogramming due to Epstein-Barr virus infection activate neighboring oncogenes through aberrant enhancer activation
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 Atsushi Okabe, Keisuke Matsusaka, Masaki Fukuyo, Bahityar Rahmutulla, Patrick Tan, Atsushi Kaneda
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
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsushi Okabe, Keisuke Matsusaka, Masaki Fukuyo, Bahityar Rahmutulla, Patrick Tan Atsushi Kaneda
2. 発表標題 Chromatin structural aberrations induced by Epstein-Barr virus infection in gastric epithelial cells
3. 学会等名 The 6th Cancer Epigenomics Symposium
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsushi Okabe, Keisuke Matsusaka, Masaki Fukuyo, Bahityar Rahmutulla, Patrick Tan Atsushi Kaneda
2. 発表標題 Chromatin structural aberrations induced by Epstein-Barr virus infection in gastric epithelial cells
3. 学会等名 1st Chiba University-University of Toronto Workshop (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsushi Okabe, Keisuke Matsusaka, Masaki Fukuyo, Hiroe Namba, Sayaka Funata, Atsushi Kaneda
2. 発表標題 Heterochromatin reprogramming induced by Epstein-Barr virus infection induces oncogenic activation through aberrant enhancer activatio
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 Masato Mima, Atsushi Okabe, Takuya Nakagawa, Tomoya Kurokawa, Masaki Fukuyo, Rahmutulla Bahityar, Keisuke Matsusaka, Kiyoshi Misawa1, Hiroyuki Mineta, Atsushi Kaneda
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 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 李文哲, 岡部 篤史, 松坂 恵介, Bahityar Rahmutulla, 福世 真樹, 金田 篤志
2. 発表標題 Epstein-Barrウイルス感染によるエンハンサー異常活性化の誘導因子の探索
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 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年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田 英里子, 喜多 和子, 井上 貴登, 松田 和暁, 竹野 有加里, 宮崎 柊子, 新宅 敬彦, 依田 夏美, 丸山 陽佳, Bahityar Rahmutulla, 福世 真樹, 篠原 憲一, 松坂 恵介, 根本 哲宏, 金田 篤志
2. 発表標題 新規化学合成化合物によるp53依存的抗がん作用
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 M. Fukuyo, H. Yano, H. Yonezawa, N. Takahashi, K. Yahara, M. Konno, T. F. Shibata, S. Shigenobu, B. Rahmutulla, I. Uchiyama, Y. Hasegawa, O. Ohara, A. Kaneda, I. Kobayashi
2. 発表標題 H. pylori epigenome micro evolution associated with DNA methyltransferases' sequence specificity changes
3. 学会等名 EHMSG - XXXIInd International Workshop on Helicobacter & Microbiota in Inflammation & Cancer (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福世 真樹、米澤 英雄、矢野 大和、桂 有加子、矢原 耕史、今野 武津子、柴田 朋子、重信 秀治、バハテヤリ ラムヒトラ、長谷川 嘉則、内山 郁夫、小原 収、金田 篤志、小林 一三
2. 発表標題 ビロリ菌における DNA メチル化酵素の配列特異性変換に伴う エピゲノム・ミクロ進化
3. 学会等名 第14回日本ゲノム微生物学会年会
4. 発表年 2020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

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------