

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 26 日現在

機関番号：12501

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26670595

研究課題名(和文) ウィルス感染におけるウィルスゲノムのクロマチン状態の変遷の解明

研究課題名(英文) Analysis on altered chromatin status of viral genome in the host cells.

研究代表者

金田 篤志 (Kaneda, Atsushi)

千葉大学・医学(系)研究科(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) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：ウィルス感染は癌の原因となるエピゲノム変異を誘導し、またウィルスゲノム自身にもエピゲノム変化が生じる。ウィルスゲノムDNAに生じるエピゲノム変化の可視化に挑戦した。EB-multi にlacOリピートを挿入したEBV-lacOを293T細胞に導入すると50日後にDNAメチル化の誘導が確認された。蛍光蛋白を融合したIacR及びMBD蛋白を共発現させると、蛍光蛋白が核内にドット状に共局在し、細胞内でのメチル化状態を示唆した。AFM下でもMBD蛋白のDNAへの結合を同定し、メチル化状態を可視化した。EBV-lacOをビオチン化し細胞に導入後、結合蛋白ごと回収し、質量分析にて複合体蛋白質を同定した。

研究成果の概要(英文)：While virus infection could induce epigenomic alterations in host and viral genomes, the alteration of epigenomic status of viral DNA in host cells is not fully understood. We here challenge clarification and visualization of epigenomic alteration of exogenous viral DNA in host cells. EBV-lacO plasmid DNA with oriP, the EBNA1 gene and lacO repeats, was transfected to 293T cells, and increase of DNA methylation levels was detected at day 50. When GFP-lacR and mCherry-MBD proteins were transfected, these proteins were co-localized in the nucleus, visualizing methylation status of episomal DNA in host cells. Next, a complex formation of methylated EBV-lacO and mCherry-MBD protein was observed under AFM, visualizing methylation status of DNA using AFM. Finally biotinylated EBV-lacO plasmids transfected to 293 cells were collected from the host cells, and the proteins interacting with the episomal DNA were detected by LC/MS/MS analysis, e.g. transcription factors and RNA-binding proteins.

研究分野：癌エピゲノム

キーワード：エピゲノム

1. 研究開始当初の背景

癌は我が国の人口の1/2が生涯に罹患し、1/3の死亡原因となると言われる疾患である。癌はゲノム変異・エピゲノム変異の蓄積により発症し、その分子機構の解明のため網羅的解析による症例の層別化が世界的に行われている (TCGA, Nature 2012 など)。例えばグリオーマ解析では IDH1 遺伝子変異と非常に強く相関する G-CIMP と呼ばれる高メチル化群が存在し、IDH1 変異体は TET 遺伝子の阻害などにより DNA 高メチル化を誘導すると証明されるなど (Lu ら, Nature 2012; Turcan ら, Nature 2012; Sasaki ら, Nature 2012)、結果として蓄積した異常の解明にとどまらず、層別化とその関連解析から異常蓄積の分子機構を解明していくことは重要な課題である。

申請者は正常細胞に蓄積するエピゲノム異常が発癌リスクを上昇させることを初めて証明するなど癌エピゲノム研究の先駆的研究者であり [申請者ら, Science 2005]、胃癌の網羅的エピゲノム解析も初めて行った [申請者ら, Cancer Res 2002]。胃癌層別化研究

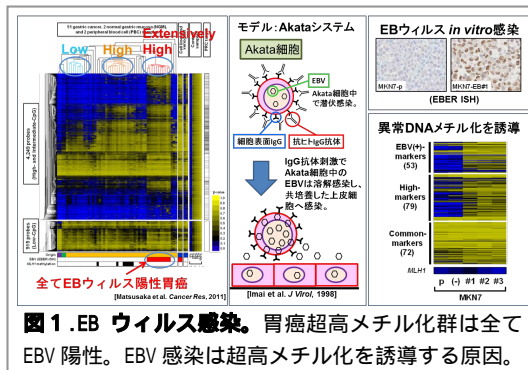


図1. EB ウィルス感染。胃癌超高メチル化群は全て EBV 陽性。EBV 感染は超高メチル化を誘導する原因。

により胃癌の約 10%を占める超高メチル化群は1例の例外もなく EB ウィルス感染と相関し (図1)、*in vitro* ウィルス感染により EB ウィルス感染がこの超高メチル化の原因であることを証明した [申請者ら, Cancer Res 2011, Cancer Res 2012]。その詳細な分子機構は不明であるが、EB ウィルスは感染後、宿主細胞内でまずウィルスゲノムの DNA メチル化が進み、それに引き続く形で宿主ゲノムのエピゲノム異常が誘導された。宿主ゲノムのエピゲノム異常は、ウィルス因子によるのではなく、宿主細胞が持つ外来ウィルスゲノムに対するエピゲノム制御機構が、宿主ゲノム自身にまで及んだ結果かもしれない。

2. 研究の目的

外的・内的要因により誘導されるエピゲノム異常は発癌の原因となり、ウィルスや細菌など病原体感染もその要因の一つである。例えば胃癌の7-15%を占める DNA 超高メチル化群は EB ウィルスが異常メチル化を引き起こす。その分子機構は不明であるが、宿主細胞に感染したウィルスゲノム DNA がまずメチル化され、宿主細胞自身の宿主ゲノ

ムがそれに引き続いて異常メチル化される。この間宿主細胞は外来ウィルス DNA に対し、フリーDNA 状態からヌクレオソーム形成させ、DNA メチル化やヒストン修飾を行うなどダイナミックにエピゲノム制御し、この機構が宿主ゲノム自身に対し重要な影響を及ぼすと考える (図2)。本挑戦的萌芽研究では、ウィルスゲノムのクロマチン状態変化を可視化への挑戦を含めて時系列的に詳細に解明し、その必須因子を同定する。

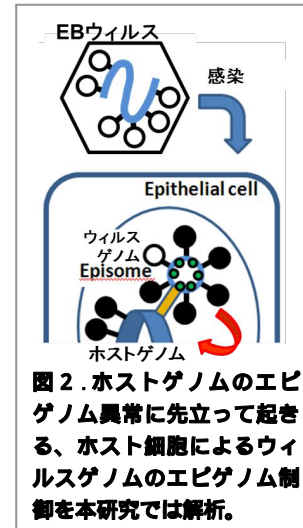


図2. ホストゲノムのエピゲノム異常に先立って起きる、宿主細胞によるウィルスゲノムのエピゲノム制御を本研究では解析。

3. 研究の方法

EB ウィルスが潜伏感染する Akata 細胞で溶解感染を誘導し、共培養している接着細胞 (胃上皮細胞) に同一ディッシュ内で EB ウィルス感染させる。ウィルスゲノムがエピソーム形成しエピゲノム制御を受けていくク

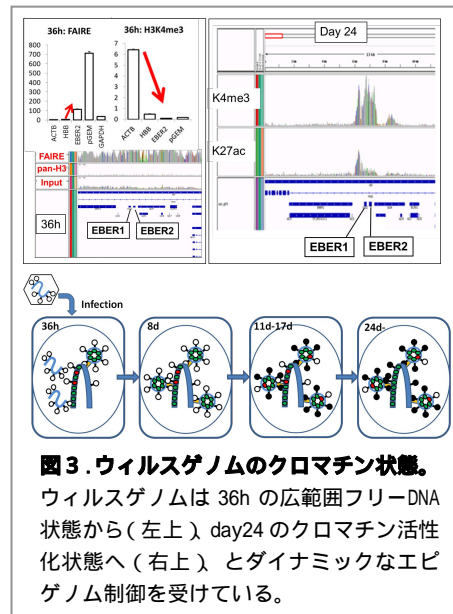
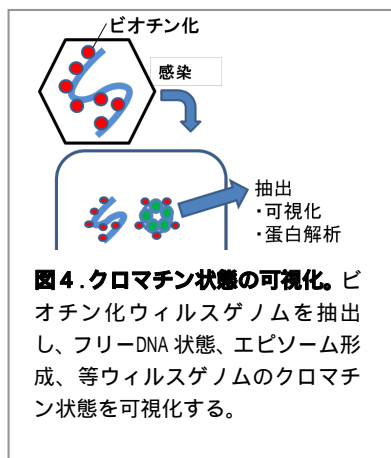


図3. ウィルスゲノムのクロマチン状態。ウィルスゲノムは36hの広範囲フリーDNA 状態から (左上) day24のクロマチン活性化状態へ (右上) とダイナミックなエピゲノム制御を受けている。

ロマチン状態変化を ChIP-seq, FAIRE-seq, 等で網羅的に同定しゲノムマッピングする (図3)。EB ウィルスゲノムを胃上皮細胞にトランスフェクションした際のウィルスゲノム変化も同様に時系列的に解析する。次に EB ウィルスゲノム DNA をビオチン化し胃上皮細胞にトランスフェクションする、あるいはビオチン化ゲノムを持つ EB ウィルスを胃上皮細胞に感染させたのち、ビオチン化ウィルスゲノムを時系列的に抽出。ウィルスゲノムのクロマチン状態を AFM 搭載光学顕微鏡で可視化するとともに、ウィルスゲノムにリクル

ートされる蛋白を質量分析法により同定し、ウイルスゲノムのクロマチン状態変化を誘導する責任因子を同定する(図4)。



4. 研究成果

Akataシステムを用いて胃上皮細胞にEBウイルスを感染させるとウイルスゲノムにDNAメチル化を含むダイナミックなエピゲノム変異が誘導される。EBウイルス感染を模したモデルとして、EBウイルス型エピソームプラスミドDNAであるEB-multiを293T細胞にトランスフェクションし、プラスミドDNAのメチル化状態の変遷をパイロシーケンス法にて定量的に解析した。トランスフェクション後10日ではメチル化誘導はなく、50日後にDNAメチル化の誘導が確認された。EB-multiにlacOリピートを挿入したEB-lacOベクターを293T細胞へトランスフェクションし、同様に長期培養後にメチル化誘導を確認した。

次にEB-lacOを293Tへトランスフェクション後、GFP-lacR蛋白およびmCherry-MBD

蛋白を共発現させた。lacRのlacO配列への結合により、EB-lacOの存在を示すようにGFPが核内にドット状に局在した(図5)。mCherryは、MBDのメチル化DNAへの結合によりDNAメチル化部位に局在するが、長期培養後にはmCherryがドット状のGFRと共局在し、細胞内でのメチル化状態の可視化に成功した(図6)。

EBウイルスゲノムやEB-lacOのメチル化状態を、次にAFM搭

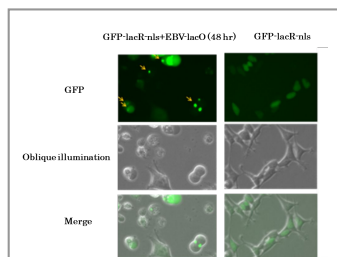


図5. エピソームの可視化。 EB-lacO中のlacOリピートにGFP-lacR蛋白が結合し、GFPが核内にドット状に局在する。

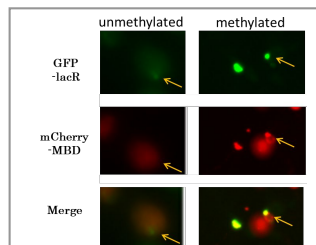


図6. lacRとMBDの局在。 エピソームDNAがメチル化しているとMBDの結合によりGFPとmCherryが共局在して観察される。

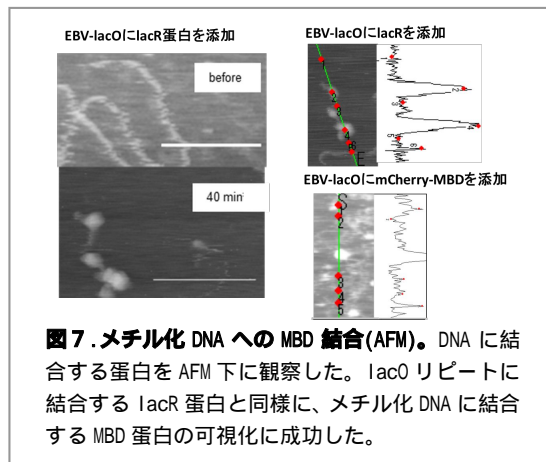


図7. メチル化DNAへのMBD結合(AFM)。 DNAに結合する蛋白をAFM下に観察した。lacOリピートに結合するlacR蛋白と同様に、メチル化DNAに結合するMBD蛋白の可視化に成功した。

載光学顕微鏡を用いて観察した(図7)。コントロールとしてlacOリピートに結合するlacR蛋白を添加するとウイルスゲノムDNAやプラス体DNAに結合する蛋白がAFM(原子間力顕微鏡)下に可視化された。mCherry-MBD蛋白を添加すると、DNAをあらかじめSssIでメチル化したDNAに対してMBD蛋白が結合するのが同様に観察され、エピゲノム状態が可視化された。蛍光蛋白mCherryをAFMに搭載した光学顕微鏡により同時に同定するには強度が不足蛍光強度が不足したため今後の改良が必要である。

これらのエピゲノム変化を誘導する因子を同定するため、ビオチン化EB-lacOを293T細胞にトランスフェクションし、ストレプトアビジンビーズでプラス体ごと結合している蛋白を回収し、精製した蛋白をLC/MS/MSを用いて質量分析して複合体蛋白質を検索した。転写因子やRNA結合タンパクを含む蛋白を、エピソームプラスミドに作用する候補蛋白として抽出することに成功した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

(雑誌論文)(計15件)

1. Sakai E, Fukuyo M, Matsusaka K, Ohata K, Doi N, Takane K, Matsushashi N, Fukushima J, Nakajima A, Kaneda A. TP53 mutation at early stage of colorectal cancer progression from two types of laterally spreading tumors. **Cancer Sci**. 2016 Mar 17. doi: 10.1111/cas.12930. [Epub ahead of print] 査読有
2. Saju P, Murata-Kamiya N, Hayashi T, Senda Y, Nagase L, Noda S, Matsusaka K, Funata S, Kunita A, Urabe M, Seto Y, Fukayama M, Kaneda A, Hatakeyama M. Host SHP1 phosphatase antagonizes Helicobacter pylori CagA and can be downregulated by EBV. **Nat Microbiol**. 1:16026, 2016.

- doi:10.1038/nmicrobiol.2016.26. 査読有
3. Fujimoto M, Mano Y, Anai M, Yamamoto S, Fukuyo M, Aburatani H, Kaneda A. Epigenetic alteration to activate Bmp2-Smad signaling in Raf-induced senescence. *World J Biol Chem*, 7:188-205, 2016. 査読有
 4. Suzuki Y, Tanaka Y, Nakano S, Dodo K, Yoda N, Shinohara K, Kita K, Kaneda A, Sodeoka M, Hamada Y, Nemoto T. Platinum-Catalyzed Friedel-Crafts-Type C-H Coupling-Allylic Amination Cascade to Synthesize 3,4-Fused Tricyclic Indoles. *Chemistry*, 22:4418-21, 2016. doi: 10.1002/chem.201600375. 査読有
 5. Ishige T, Nishimura M, Satoh M, Fujimoto M, Fukuyo M, Semba T, Kado S, Tsuchida S, Sawai S, Matsushita K, Togawa A, Matsubara H, Kaneda A, Nomura F. Combined Secretomics and Transcriptomics Revealed Cancer-Derived GDF15 is Involved in Diffuse-Type Gastric Cancer Progression and Fibroblast Activation. *Sci Rep*, 6:21681, 2016. 査読有
 6. Sakai E, Fukuyo M, Ohata K, Matsusaka K, Doi N, Mano Y, Takane K, Abe H, Yagi K, Matsushita N, Fukushima J, Fukayama M, Akagi K, Aburatani H, Nakajima A, Kaneda A. Genetic and epigenetic aberrations occurring in colorectal tumors associated with serrated pathway. *Int J Cancer* 138: 1634-44, 2016. 査読有
 7. Onodera A, Tumes DJ, Watanabe Y, Hirahara K, Kaneda A, Sugiyama F, Suzuki Y, Nakayama T. Spatial interplay between Polycomb and Trithorax complexes controls transcriptional activity in T lymphocytes. *Mol Cell Biol* 35:3841-53, 2015. 査読有
 8. Matsushita K, Kitamura K, Rahmutulla B, Tanaka N, Ishige T, Satoh M, Hoshino T, Miyagi S, Mori T, Itoga S, Shimada H, Tomonaga T, Kito M, Nakajima-Takagi Y, Kubo S, Nakaseko C, Hatano M, Miki T, Matsuo M, Fukuyo M, Kaneda A, Iwama A, Nomura F. Haploinsufficiency of the c-myc transcriptional repressor FIR, as a dominant negative-alternative splicing model, promoted p53-dependent T-cell acute lymphoblastic leukemia progression by activating Notch1. *Oncotarget* 6:5102-17, 2015. 査読有
 9. Abe H, Kaneda A, Fukayama M. Epstein-Barr Virus-Associated Gastric Carcinoma: Use of Host Cell Machineries and Somatic Gene Mutations. *Pathobiology*. 82:212-23, 2015. 査読有
 10. Sato T, Kita K, Sato C, Kaneda A. Hochu-ekki-to (Bu-zhong-yi-qi-tang), a herbal medicine, enhances cisplatin-induced apoptosis in HeLa cells. *Mol Med Rep* 2:6215-20, 2015. 査読有
 11. Takane K, Midorikawa Y, Yagi K, Sakai A, Aburatani H, Takayama T, Kaneda A. Aberrant promoter methylation of PPP1R3C and EFHD1 in plasma of colorectal cancer patients. *Cancer Med* 3:1235-45, 2014 査読有
 12. Kaneda A, Matsusaka K, Sakai E, Funata S. DNA methylation accumulation and its predetermination of future cancer phenotypes. *J Biochem* 20:978-87, 2014 査読有
 13. Matsusaka K, Funata S, Fukayama S, Kaneda A. DNA methylation in gastric cancer, related to Helicobacter pylori and Epstein-Barr virus. *World J Gastroenterol* 20:3916-26, 2014. 査読有
 14. Sakai E, Ohata K, Chiba H, Matsushita N, Doi N, Fukushima J, Endo H, Takahashi H, Tsuji S, Yagi K, Matsusaka K, Aburatani H, Nakajima A, Kaneda A. Methylation epigenotypes and genetic features in colorectal laterally spreading tumors. *Int J Cancer* 135:1586-95, 2014 査読有
 15. Sakai E, Nakajima A, Kaneda A. Accumulation of aberrant DNA methylation during colorectal cancer development. *World J Gastroenterol* 20:978-87, 2014. 査読有
- 〔学会発表〕(計31件)
1. 船田さやか、松坂恵介、山中遼太、仲木竜、油谷浩幸、深山正久、金田篤志 . Epstein-Barrウイルス感染による新規DNAメチル化とヒストン活性化マーク消失の相関 第38回分子生物学会年会神戸ポートアイランド(兵庫県・神戸市)平成27年12月3日
 2. 眞野恭伸、山中遼太、油谷浩幸、金田篤志 . Ras/Raf誘導性細胞老化におけるNotchシグナルを介した癌防御機構の解析 第38回分子生物学会年会神戸ポートアイランド(兵庫県・神戸市)平成27年12月2日
 3. 菅谷茂、松坂恵介、船田さやか、眞野恭伸、福世真樹、喜多和子、金田篤志 . エピソーマル型プラスミドベクターの長期培養後にみられるde novo DNAメチル化誘導の解析 第38回分子生物学会年会神戸ポートアイランド(兵庫県・神戸市)平成27年12月1日
 4. Eiji Sakai, Atsushi Kaneda, Atsushi Nakajima. Molecular basis of colorectal tumors developed through serrated pathway. United European Gastroenterology Week 2015, Barcelona (Spain), Oct 27, 2015.
 5. 金田篤志 . 消化器癌に蓄積するエピゲノ

- △異常の意義 . 埼玉東部バイオマーカー
セミナー 獨協医科大学越谷病院(埼玉
県・越谷市). 平成27年10月27日
6. 酒井英嗣, 金田篤志, 中島淳 . Molecular
Basis of Colorectal Tumors Developed
Through Serrated Pathway. JDDW 2015
グランドプリンスホテル新高輪 (東京
都・港区) 平成27年10月8日 .
 7. Keisuke Matsusaka, Masaki Fukuyo,
Masayuki Urabe, Bahiyar Rahmutulla,
Eiji Sakai, Hiroyuki Aburatani,
Masashi Fukayama, Atsushi Kaneda.
Genetic aberration analysis combined
with DNA methylome characterization
in gastric cancer. 74th Annual Meeting
of Japan Cancer Association. 名古屋
国際会議場 (愛知県・名古屋市) 平成
27年10月9日
 8. Hiroe N Fukuyo, Masaki Fukuyo, Keisuke
Matsusaka, Sayaka Funata, Masashi
Fukayama, Toshiki Watanabe, Atsushi
Kaneda. Dynamic alteration of
distribution of
hydroxymethylcytosine during DNA
methylation alteration by EB virus
infection. 74th Annual Meeting of
Japan Cancer Association. 名古屋国際
会議場 (愛知県・名古屋市) 平成27年
10月9日
 9. Atsushi Kaneda, Keisuke Matsusaka,
Sayaka Funata, Masaki Fukuyo, Hiroe
Namba-Fukuyo, Masayuki Urabe, Masashi
Fukayama. Four DNA methylation
epigenotypes of gastric cancer with
distinct etiology and genetic
features, revealed by genome-wide
analyses. 74th Annual Meeting of Japan
Cancer Association. 名古屋国際会議場
(愛知県・名古屋市) 平成27年10月9日
 10. Kiyoko Takane, Keisuke Matsusaka,
Satoshi Ota, Eiji Sakai, Masaki Fukuyo,
Kazuyuki Matsushita, Hideaki Miyauchi,
Hiroyuki Aburatani, Yukio Nakatani,
Tadatoshi Takayama, Hisahiro
Matsubara, Atsushi Kaneda. Two
subtypes with distinct molecular
features in colorectal neoplasms of
familial adenomatous polyposis. 74th
Annual Meeting of Japan Cancer
Association, 名古屋国際会議場 (愛知
県・名古屋市) 平成27年10月8日
 11. Mayuki Urabe, Keisuke Matsusaka,
Tetsuo Ushiku, Masaki Fukuyo,
Hiroharu Yamashita, Yasuyuki Seto,
Masashi Fukayama, Atsushi Kaneda.
Characterization of DNA methylation
abnormalities in esophagogastric
junction adenocarcinoma and
background epithelium. 74th Annual
Meeting of Japan Cancer Association,
名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市),
平成27年10月8日 .
 12. 金田篤志. 日本進化学会第17回大会 エ
ピジェネティクスとがん進化 中央大学
後楽園キャンパス(東京都・文京区) 平
成27年8月22日
 13. 金田篤志. ゲノムとエピゲノム~その異
常と癌~ 千葉医学会第91回学術大
会 みのほな記念講堂(千葉県・千葉市).
平成27年7月30日
 14. 高根希世子, 松坂恵介, 太田聡, 酒井英
嗣, 福世真樹, 松下一之, 宮内英聡, 油
谷浩幸, 中谷行雄, 高山忠利, 松原久裕,
金田篤志. DNAメチル化情報による遺伝
性大腸癌の層別化. 第70回日本消化器
外科学会総会 . アクトシティ浜松(静岡
県・浜松市). 平成27年7月15日 .
 15. 金田篤志. 大腸発癌に重要な分子異常と
遺伝素因 . 第39回日本遺伝カウンセリ
ング学会学術集会 . 三井ガーデンホテル
千葉(千葉県・千葉市). 平成27年6月28
日 .
 16. 金田篤志. 第9回日本エピジェネティク
ス研究会年会 「消化管腫瘍を誘導する
エピジェネティクス異常」 学術総合セ
ンター(東京都・千代田区) 平成27年5
月25日 .
 17. 酒井英嗣, 金田篤志, 中島淳 . DNAメチ
ル化マーカーおよび癌遺伝子パネル解
析を用いた大腸LSTの分子生物学的背景
の解明. 第101回消化器病学会総会 仙
台国際センター(宮城県・仙台市) 平
成27年4月23-25日
 18. Kaneda A, “Epstein-Barr virus
infection is an epigenomic driver of
gastric tumorigenesis”.
Japan-German Workshop. 京都ロイヤル
ホテル(京都府・京都市). 平成27年3
月1日
 19. 金田篤志. 「エピゲノム異常特性に基づ
いた発癌機構の解明」 Takeda Genome
Urology 2014, シェラトン都ホテル(東
京都・港区) 平成27年2月7日
 20. 菅谷茂, 松坂恵介, 船田さやか, 喜多
和子, 金田篤志. ホスト細胞内における
外来DNAのエピゲノム状態の可視化. 第
37回日本分子生物学会年会 パシフィ
コ横浜(神奈川県・横浜市) 平成26年
11月25日-27日
 21. 藤本舞, 穴井元暢, 藤田隆教, 山本尚吾,
山中遼太, 油谷浩幸, 金田篤志. Ras/Raf
誘導性細胞老化における重要因子のゲ
ノム探索. 第37回日本分子生物学会 パ
シフィコ横浜(神奈川県・横浜市) 平
成26年11月25日 - 27日
 22. Kaneda A, “Comprehensive analysis of
the cancer genome and epigenome to
clarify and manage cancer”. 11th
JGFoS Symposium. Bremen (Germany).
Oct 31, 2014.

23. 酒井英嗣、梅沢翔太郎、内山詩織、大久保秀則、日暮琢磨、遠藤宏樹、松坂恵介、船田さやか、高根希世子、金田篤志、油谷浩幸、中島淳。大腸前がん病変の遺伝子変異およびエピジェネティック異常の解析。第73回日本癌学会総会、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）平成26年9月27日
24. Sayaka Funata, Keisuke Matsusaka, Ryota Yamanaka, Hiroyuki Aburatani, Masashi Fukayama, Atsushi Kaneda. "Inverse correlation between active histone marks and induction of DNA methylation during Epstein-Barr virus infection". 73rd Annual Meeting of Japan Cancer Association、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）平成26年9月25日
25. Keisuke Matsusaka, Sayaka Funata, Hiroyuki Aburatani, Masashi Fukayama, Atsushi Kaneda. Epstein-Barr virus infection induces de novo DNA methylation in non-cancerous gastric epithelial cells. 73rd Annual Meeting of Japan Cancer Association、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）平成26年9月25日
26. Atsushi Kaneda, Keisuke Matsusaka, Eiji Sakai, Koichi Yagi, Sayaka Funata, Hiroyuki Aburatani, Atsushi Nakajima, Masashi Fukayama. "DNA methylation accumulation at early stage of carcinogenesis, predetermining future cancer phenotypes". 73rd Annual Meeting of Japan Cancer Association、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）平成26年9月25日。
27. 高根希世子、緑川 泰、八木浩一、酒井綾子、油谷浩幸、高山忠利、金田篤志: Aberrant promoter methylation of *PPP1R3C* and *EFHD1* in plasma of colorectal cancer patients、第73回日本癌学会学術総会、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）平成26年9月25日。
28. 高根希世子、緑川 泰、八木浩一、酒井綾子、油谷浩幸、高山忠利、金田篤志: 大腸癌患者の末梢血における新規DNAメチル化マーカーの確立。第69回日本消化器外科学会総会、郡山市民文化センター（福島県・郡山市）平成26年7月17日
29. Kaneda A, "Epigenetic alteration accumulated in gastrointestinal carcinogenesis." RIKEN IMS Summer Program 2014. 理化学研究所横浜キャンパス（神奈川県・横浜市）。平成26年6月20日
30. 酒井英嗣, 金田篤志, 中島淳。Non-polypoid colorectal neoplasmに関わる発癌分子メカニズムの解明。第87回内視鏡学会総会 福岡国際会議場（福岡

- 県・福岡市）平成26年5月15-17日
31. 金田篤志。「エピゲノム異常と消化器発癌」。第15回 京都消化器カンファレンス 芝蘭会館（京都府・京都市）平成26年4月1日

〔図書〕(計5件)

1. 金田篤志。「エピジェネティクスの疾患」in「動物の事典」(編:末光隆志ら), in press.
2. 船田さやか, 金田篤志。「質量分析やピーズアレイによる網羅的解析」in「エピジェネティクス—基礎研究から産業応用への展望—」(編:畑田出穂、久保田健夫), in press.
3. 金田篤志, 高根希世子。大腸癌に蓄積する分子異常と遺伝性大腸癌。 *Jpn J Genet Counsel* 36:125-130, 2015.
4. 船田さやか, 金田篤志。エピゲノム解析技法。 *医学のあゆみ* 255:586-92, 2015.
5. 松坂恵介, 金田篤志。「胃癌におけるゲノム網羅的な解析から何が明らかになったか」, *分子消化器病*, vol. 11, pp.113-8, 2014

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

千葉大学大学院医学研究院分子腫瘍学

<http://www.m.chiba-u.ac.jp/class/molonc ol/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

金田 篤志 (KANEDA, Atsushi)

千葉大学・医学研究院・教授

研究者番号: 10313024

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし

(4)研究協力者

松坂 恵介 (MATSUSAKA, Keisuke)

千葉大学・医学研究院・助教

研究者番号: 40610150

船田 さやか (FUNATA, Sayaka)

千葉大学・医学研究院・特任助教

研究者番号: 80756081

岡部 篤史 (OKABE, Atsushi)

千葉大学・医学研究院・特任助教

研究者番号: 80778118