

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H00537

研究課題名（和文）骨髄異形成症候群（MDS）の病態解明と治療戦略

研究課題名（英文）Studies of MDS pathogenesis and its relation to novel therapeutic strategies

研究代表者

北村 俊雄（KITAMURA, TOSHIO）

東京大学・大学院薬学系研究科（薬学部）・名誉教授

研究者番号：20282527

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 34,600,000 円

研究成果の概要（和文）：様々なマウスモデルを解析して不均一な疾患である骨髄異形成症候群（MDS）において汎血球減少をきたす原因の一端を明らかにした。また、変異型ASXL1のノックインマウスとSTAG2のノックアウトマウスを交配して新たなMDSモデルを作成し発症機構を明らかにした。エピゲノム因子ASXL1の変異は遺伝子発現異常を介してMDS発症に寄与するだけでなく、細胞質においてAkt-mTOR経路を活性化することにより、DNAダメージを惹起した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

超高齢社会の日本では2025年に65歳以上の人口が30%を超える。中でも高齢者に多い骨髄異形成症候群（MDS）を発症する患者は増え続けている。MDS、AML、心筋梗塞、脳梗塞、糖尿病、固形癌、骨粗鬆症、慢性関節リウマチなど多くの疾患の温床となるクローン性造血（CH）も大きな社会問題である。CHとは65歳以上の10人に1人でASXL1変異など白血病関連遺伝子を持つ造血クローンが増生することである。本研究によって同定した変異型ASXL1によるシグナル伝達経路の活性化はASXL1変異を有するCHにおいて治療標的となりうる。CHから疾患の発症原因を明らかにすることは学術的にも重要である。

研究成果の概要（英文）：By analyzing various mouse models, we have elucidated some of the causes of pancytopenia in myelodysplastic syndromes (MDS), a heterogeneous disease. In addition, a new MDS model was generated by crossing mutant ASXL1 knock-in mice with STAG2 knock-out mice to elucidate the pathogenic mechanism. Our results demonstrate that mutations in the epigenomic factor ASXL1 not only contribute to MDS pathogenesis via aberrant gene expression, but also induce DNA damage by activating the Akt-mTOR pathway in the cytosol.

研究分野：造血器腫瘍

キーワード：MDS ASXL1 クローン性造血 PPI

1. 研究開始当初の背景

骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndromes: MDS) は 7q-や 5q-などさまざまな染色体異常や 100 種類以上の遺伝子変異がその病態に関与する難治性の造血器腫瘍である。MDS は近年の人口高齢化に伴い増加し、急性骨髄性白血病 (AML) の患者数を超えた。他の造血器腫瘍は新規治療薬の開発に伴い予後が改善しているのに対して MDS は病因も不明であり有効な治療法も確立されていない。平均生存期間もハイリスク群では 1 年未満と他の悪性腫瘍に比較して悪く、AML に移行すると通常の AML と比べて治療が極めて難しい。DNA メチル化阻害剤による治療では約 30% の MDS 患者で輸血の必要性が減少するなど一定の効果が確認されたが、生存率延長は十分とは言えない。

MDS は症例によって病態や予後も異なるが、変異を有する遺伝子や染色体異常も多様であり不均一な疾患群と言える。MDS の発症機序についても不明の部分が多い。一方、MDS 病態に関しては AML と違って MDS 細胞の増殖性は高くないにも拘わらず汎血球減少が認められる理由が長年の謎となっている。

最近、65 歳以上の健常高齢者の 10% に白血病関連の遺伝子変異を 1 つ有するクローン性の造血が存在し、そこから高率に造血器腫瘍が発症することが報告されて注目されている。クローン性造血から MDS、AML に移行する分子機序を調べることによって、多段階発癌の研究にも有用な情報を与えることが期待できる。研究申請者のグループが作成した変異型 ASXL1 のノックインマウス (Nagase et al. *J Exp Med*, 2018) は、造血器腫瘍に移行する分子機構を調べるための有用なクローン性造血のモデルマウスである。

2. 研究の目的

難治性の疾患である MDS の病因解明と治療法の開発に繋がる研究は重要である。本研究ではマウスのクローン性造血 (CHIP) モデルに遺伝子変異を加えることによって MDS が発症するモデルを使用し、MDS の発症機構や病態の分子レベルでの解明を目指し、将来的に MDS の治療法の開発につながる研究成果を出すことである。

3. 研究の方法

MDS 病態の本態に迫るために以下の研究を行なった。

MDS 幹細胞の同定：研究代表者のグループが開発した G0 期の造血系細胞だけが光る G0 マーカーマウスを利用して MDS 幹細胞の同定を目指す。

スプライシング異常の標的遺伝子の同定：スプライシング因子の変異は MDS に特徴的かつ相互排他的である。分担研究者の井上はすべてのスプライシング因子変異の下流で nonsense mediated decay (NMD) によって mRNA が分解され発現が低下する共通の遺伝子の同定を試みる。

MDS の血球減少の原因解明：MDS の複数のマウスモデルで骨の菲薄化が認められ MDS 患者でも同じ傾向が認められた。骨の菲薄化が最も顕著な ABC-G2 過剰発現 MDS モデルにおいて、MDS 細胞由来のエクソソームが、骨髄ニッチの間葉系幹細胞 (MSC) の骨芽細胞への分化抑制を介して骨を菲薄化し、正常造血を抑制することを明らかにした。正常造血の抑制の分子機構を明らかにする。ヒト MDS 患者でも同様のことが起きているかについても検証する。

クローン性造血モデル ASXL1-MT-KI マウスは単独では MDS や白血病発症はしないが、臨床的に ASXL1 変異と高率に変異が共存する STAG2 のノックアウト (STAG2-KO) マウスと交配することにより、5~12 ヶ月で MDS を発症した。この ASXL1-MT-KI/STAG2-KO マウスは生後 5~12 ヶ月に軽度の脾腫を伴う MDS を発症する。RNAseq、ChIPseq に加えて、ATACseq や HiCseq によってエピジェネティクス変化/3次元クロマチン構造変化と遺伝子発現変化を調べ MDS 発症の原因を明らかにする。

ASXL1-MT-KI/STAG2-KO の系では低形成性 MDS を発症するマウスが多いが、このマウスの T 細胞を移植するとレシピエントマウスの正常造血が抑制され再生不良性貧血様症候を呈した。このマウスモデルを解析し臨床の MDS と比較検討する。

MDS 発症機構と AML への進展機構：研究代表者のグループはこれまでに、種々の遺伝子変異の組み合わせで MDS/AML が発症することを報告してきた。クローン性造血モデル ASXL1-MT-KI マウスで retrovirus insertional mutagenesis を行い白血病発症を誘導しうる複数の共通ウイルス挿入部位を同定した。本研究ではその近傍の遺伝子と MDS 発症、AML への進展との関係を調べる。

MDS の治療標的の同定：申請者がマウスモデルの解析を通じて同定した4つの治療標的候補分子のうち、ASXL1-BAP1 結合阻害はAMED創薬支援の研究費を取得し、ABC-G2 阻害剤については日本の製薬会社と共同研究契約を締結したため、本申請研究では申請者が見出した MDS における他の治療候補2つについての基礎検討を行う。

4. 研究成果

G0 マーカーマウスの骨髓細胞を利用してマウス MDS モデルの MDS 幹細胞の同定を試みたが、MDS モデルの場合は二次移植が成立しないことが多く、本実験においても幹細胞同定が難しかった。MLL-AF9 を利用した AML モデルで AML 幹細胞の同定を試みた実験では G0 マーカー陽性分画には AML 幹細胞は存在しなかった (未発表)。白血病幹細胞は CML においては G0 マーカー陽性分画に存在する (Tanaka et al. Nat Commun, 2022) ことと対照的であった。

MDS で遺伝子変異が度呈されているスプライシング因子の共通の標的分子として TM2D を同定した。TM2D のノックダウンやノックアウトは in vitro における細胞増殖や分化に与える影響は明確ではなかった。そこでノックアウトマウスを作成したが、現在のところ大きな表原型は得られていない。

ABC-G2 過剰発現で誘導したマウス MDS モデルの解析を行い、当該 MDS 細胞由来のエクソソーム中の microRNA (miR128-3p および miR574-5p) が骨髓間葉系細胞 (MSC) のオステオブラスト分化を阻害することによって骨形成の抑制を介して正常造血を抑制することを明らかにした (Hayashi et al. Cell Rep, 2023)。

ASXL1-MT-KI と STAG2-KO を掛け合わせることによって発症した MDS を RNAseq、ChIPseq、ATACseq、HiC で解析したところ MDS 発症の原因となりうる遺伝子発現変化とエピジェネティクス異常の関係性を明らかにした (Fujino et al. 論文準備中)。

ASXL1-MT-KI/STAG2-KO マウスモデルで MDS 発症前後の T 細胞を正常マウスに移植する実験を行ったところレシピエントマウスの正常造血が抑制され再生不良性貧血様症候を呈した。当初疑った形態異常は有意ではなかった。この結果は我々のマウスモデルが臨床において再生不良性貧血と相互移行する低形成性 MDS を mimic (模) していることを示している。

治療標的については ASXL1-MT-KI が発現している造血細胞では Akt-mTOR 経路が活性化していることが判明した (Fujino et al. Nat Commun, 2021)。この原因は ASXL1 がリン酸化した Akt に結合すること、ASXL1-MT は BAP1 と強く結合し BAP1 を安定化・活性化すること、活性化された BAP1 はリン酸化 Akt のユビキチンを脱ユビキチン化することによって Akt の活性化を誘導することであることが判明した。Akt-mTOR 経路の活性化によって細胞周期の亢進、ミトコンドリア膜電位の上昇、ROS 上昇が認められ、その結果 DNA ダメージが亢進した。DNA ダメージは N-アセチルシステイン (NAC) によって抑制された。ASXL1-MT と BAP1 の結合が Akt-mTOR 経路を活性化することが判明しているので、ASXL1-MT と BAP1 の結合を阻害する PPI をスクリーニングし複数の化合物を同定した (この部分は AMED)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 29件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 29件）

1. 著者名 Liu Xiaoxiao, Sato Naru, Shimosato Yuko, Wang Teh - Wei, Denda Tamami, Chang Yu - Hsuan, Yabushita Tomohiro, Fujino Takeshi, Asada Shuhei, Tanaka Yosuke, Fukuyama Tomofusa, Enomoto Yutaka, Ota Yasunori, Sakamoto Takeharu, Kitamura Toshio, Goyama Susumu	4. 巻 113
2. 論文標題 CHIP - associated mutant ASXL1 in blood cells promotes solid tumor progression	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1182 ~ 1194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15294	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 Hayashi Yasutaka, Kawabata Kimihito C, Tanaka Yosuke, et al. Kunisaki Yuya, Fukuyama Tomofusa, Yokoyama Kazuaki, Uchida Tomoyuki, Hagihara Masao, Ohno Nobuhiro, Usuki Kensuke, Tojo Arinobu, Katayama Yoshio, Goyama Susumu, Arai Fumio, Tamura Tomohiko, Nagasawa Takashi, Ochiya Takahiro, Inoue Daichi, Kitamura Toshio	4. 巻 39
2. 論文標題 MDS cells impair osteolineage differentiation of MSCs via extracellular vesicles to suppress normal hematopoiesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 110805 ~ 110805
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2022.110805	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 Isobe Tomoya, Takagi Masatoshi, Sato-Otsubo Aiko, Nishimura Akira, Nagae Genta, Yamagishi Chika, Tamura Moe, Tanaka Yosuke, Asada Shuhei, Takeda Reina, Tsuchiya Akiho, Wang Xiaonan, et al. Miyano Satoru, Kitamura Toshio, Goyama Susumu, Yokoyama Akihiko, Aburatani Hiroyuki, Ogawa Seishi, Takita Junko	4. 巻 13
2. 論文標題 Multi-omics analysis defines highly refractory RAS burdened immature subgroup of infant acute lymphoblastic leukemia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-32266-4	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 Fujino Takeshi, Asada Shuhei, Goyama Susumu, Kitamura Toshio	4. 巻 79
2. 論文標題 Mechanisms involved in hematopoietic stem cell aging	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cellular and Molecular Life Sciences	6. 最初と最後の頁 473
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00018-022-04356-5	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 Fukuyama Tomofusa, Kitamura Toshio, Kozu Tomoko	4. 巻 115
2. 論文標題 UBC9 inhibits myeloid differentiation in collaboration with AML1-MTG8	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 686 ~ 693
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-022-03303-1	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 Iida Kohei, Tsuchiya Akiho, Tamura Moe, Yamamoto Keita, Kawata Shigehisa, Ishihara-Sugano Mitsuko, Kato Motohiro, Kitamura Toshio, Goyama Susumu	4. 巻 112-113
2. 論文標題 RUNX1 Inhibition Using Lipid Nanoparticle-Mediated Silencing RNA Delivery as an Effective Treatment for Acute Leukemias	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Experimental Hematology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exphem.2022.05.001	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 Liu Xiaoxiao, Sato Naru, Yabushita Tomohiro, Li Jingmei, Jia Yuhan, Tamura Moe, Asada Shuhei, Fujino Takeshi, Fukushima Tsuyoshi, Yonezawa Taishi, Tanaka Yosuke, et al. O'Brien Eric, Mizukawa Benjamin, Mulloy James C, Sugiura Yuki, Takizawa Hitoshi, Shibata Takuma, Miyake Kensuke, Kitamura Toshio, Goyama Susumu	4. 巻 15
2. 論文標題 IMPDH inhibition activates TLR - VCAM1 pathway and suppresses the development of MLL - fusion leukemia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 EMBO Molecular Medicine	6. 最初と最後の頁 e15631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/emmm.202115631	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 Tanaka Yosuke, Takeda Reina, Fukushima Tsuyoshi, Mikami Keiko, et al. Morishita Soji, Imai Misa, Nagata Masayoshi, Araki Marito, Takizawa Hitoshi, Fukuyama Tomofusa, Lamagna Chrystelle, Masuda Esteban S., Ito Ryoji, Goyama Susumu, Komatsu Norio, Takaku Tomoiku, Kitamura Toshio	4. 巻 13
2. 論文標題 Eliminating chronic myeloid leukemia stem cells by IRAK1/4 inhibitors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 271
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-27928-8	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 Liu, X., Sato, N., Shimosato, Y., Wang, T.-W., Denda, T., Chang, Y.-H., Yabushita, T., Fujino, T., Asada, S., Tanaka, Y., Fukuyama, T., Enomoto, Y., Ota, Y., Sakamoto, T., Kitamura, T., Goyama, S.	4. 巻 113
2. 論文標題 CHIP - associated mutant ASXL1 in blood cells promotes solid tumor progression	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1182 ~ 1194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15294	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 Tanaka, Y., Fukushima, T., Mikami, K., Tsuchiya, S., Tamura, M., Adachi, K., Umemoto, T., Watanabe, N., Morishita, S., Imai, M., Nagata, M., Araki, M., Takizawa, H., Fukuyama, T., Lamagna, C., Masuda, E., Ito, R., Goyama, S., Komatsu, N., Takaku, T., and Kitamura, T.	4. 巻 13
2. 論文標題 Eradicating chronic myeloid leukemia stem cells by IRAK1/4 inhibitors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	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) 10.21203/rs.3.rs-449398/v1	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 Fukushima, T., Tanaka, Y., Adachi, K., Masuyama, N., Tsuchiya, A., Asada, S., Ishiguro, S., Mori, H., Seki, M., Yachie, N., Goyama, S., Kitamura, T.	4. 巻 11
2. 論文標題 CRISPR/Cas9-mediated base-editing enables a chain reaction through sequential repair of sgRNA scaffold mutations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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/s41598-021-02986-6	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, K., Goyama, S., Asada, S., Fujino, T., Yonezawa, T., Sato, N., Takeda, R., Tsuchiya, A., Fukuyama, T., Tanaka, Y., Yokoyama, A., Toya, H., Kon, A., Nannya, Y., Onoguchi-Mizutani, R., Nakagawa, S., Hirose, T., Ogawa, S., Akimitsu, N., and Kitamura, T.	4. 巻 36
2. 論文標題 A histone modifier, ASXL1, interacts with NONO and is involved in paraspeckle formation in hematopoietic cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 109576 ~ 109576
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2021.109576	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 Hisaoka, T., Komori, T., Fujimoto, K., Kitamura, T., and Morikawa, Y.	4. 巻 563
2. 論文標題 Comprehensive expression pattern of kin of irregular chiasm-like 3 in the adult mouse brain	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 66 ~ 72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.05.063	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 Asada, S., Kitamura, T.	4. 巻 112
2. 論文標題 Clonal hematopoiesis and associated diseases: A review of recent findings	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3962 ~ 3971
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15094	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 Hayashi, Y., Kawabata, K.C., Tanaka, Y., Uehara, Y., Kiryu, S., Ota, Y., Yoshioka, Y., Mabuchi, Y., Sugiyama, T., Mikami, K., Tamura, M., Fukushima, T., Asada, S., Takeda, R., Kunisaki, Y., Fukuyama, T., Goyama, S., Yokoyama, K., Tojo, A., Katayama, Y., Arai, F., Nagasawa, T., Ochiya, T., Inoue, D., and Kitamura, T.	4. 巻 39
2. 論文標題 MDS cells impair osteolineage differentiation of MSCs via extracellular vesicles to suppress normal hematopoiesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Rep	6. 最初と最後の頁 110805
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2022.110805	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 Fujino, T., Goyama, S., Sugiura, Y., Inoue, D., Asada, S., Yamasaki, S., Matsumoto, A., Tsuchiya, A., Shikata, S., Sato N., Morinaga, H., Fukuyama, T., Tanaka, Y., Fukushima, T., Takeda, R., Yamamoto, K., Honda, H., Nishimura, E.K., Shibata, T., Abdel-Wahab, Omar., Suematsu, M., and Kitamura, T.	4. 巻 12
2. 論文標題 Mutant ASXL1 induces age-related expansion of phenotypic hematopoietic stem cell through activation of Akt/mTOR pathway.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 nature communications	6. 最初と最後の頁 1826
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-22053-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 Okai, T., Mercier, F., Kato, H., Jung, Y., McDonald, T., Spencer, J., Mazzola, M., Gastel, N.V., Lin, C., Michor, F., Kitamura, T., and Scadden, D.	4. 巻 12
2. 論文標題 Imaging dynamic mTORC1 pathway activity in vivo reveals marked shifts that support time-specific inhibitor therapy in AML.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 nature communications	6. 最初と最後の頁 245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-20491-8	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 Tanaka, Y., Fukushima, T., Mikami, K., Adachi, K., Fukuyama, T., Goyama, S., and Kitamura, T.	4. 巻 90
2. 論文標題 Efficacy of tyrosine kinase inhibitors on a mouse chronic myeloid leukemia model and chronic myeloid leukemia stem cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Exp Hematol	6. 最初と最後の頁 46-51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exphem.2020.09.186.	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 Miyamoto Ryo, Okuda Hiroshi, Kanai Akinori, Takahashi Satoshi, Kawamura Takeshi, Matsui Hirofumi, Kitamura Toshio, Kitabayashi Issay, Inaba Toshiya, Yokoyama Akihiko	4. 巻 32
2. 論文標題 Activation of CpG-Rich Promoters Mediated by MLL Drives MOZ-Rearranged Leukemia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 108200 ~ 108200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.108200	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 Takeda, R., Asada, S., Park, S.J., Yokoyama, A., Becker, H.J., Kanai, A., Visconte, V., Hershberger, C., Hayashi, Y., Yonezawa, T., Tamura, M., Fukushima, T., Tanaka, Y., Fukuyama, M., Matsumoto, A., Yamasaki, S., Nakai, K., Yamazaki, S., Inaba, T., Shibata, T., Inoue, D., Honda, H., Goyama, S., Maciejewski, J.P., and Kitamura, T.	4. 巻 136
2. 論文標題 HHEX promotes myeloid transformation in cooperation with mutant ASXL1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 1670-1684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood.2019004613	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 田中 淳、小林 漸、肖 慕然、井上 大地	4. 巻 61
2. 論文標題 スプライシング異常に基づく発がん機構の解明と治療への応用	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床血液	6. 最初と最後の頁 643～650
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11406/rinketsu.61.643	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 Inoue D, Polaski JT, Taylor J, Castel P, Chen S, Kobayashi S, Hogg SJ, Hayashi Y, Fukumoto M, Yamazaki H, Tanaka A, Fukui C, Chew GL, McCormick F, Bradley RK, Abdel-Wahab O.	4. 巻 21
2. 論文標題 Minor intron retention drives clonal hematopoietic disorders and diverse cancer predisposition	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Genetics	6. 最初と最後の頁 828
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41588-021-00828-9	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 Sugimoto, E., Li, J., Hayashi, Y., Iida, K., Asada, S., Fukushima, T., Tamura, M., Shikata, S., Zhang, W., Yamamoto, K., Kawabata, K., Kawase, T., Saito, T., Yoshida, T., Yamazaki, S., Kaito, Y., Imai, Y., Denda, T., Ota, Y., Fukuyama, T., Tanaka, Y., Enomoto, Y., Kitamura, T., and Goyama, S.	4. 巻 6
2. 論文標題 Hyperactive Natural Killer cells in Rag2 knockout mice inhibit the development of acute myeloid leukemia	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s42003-023-05606-3	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 Yonezawa Taishi, Takahashi Hirotaka, Hao Yangying, Furukawa Chie, Tsuchiya Akiho, Zhang Wenyu, Fukushima Tsuyoshi, Fukuyama Tomofusa, Sawasaki Tatsuya, Kitamura Toshio, Goyama Susumu	4. 巻 290
2. 論文標題 The E3 ligase DTX2 inhibits RUNX1 function by binding its C terminus and prevents the growth of RUNX1 - dependent leukemia cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The FEBS Journal	6. 最初と最後の頁 5141-5157
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/febs.16914	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 Xiao, M., Kondo, S., Nomura, M., Kato, S., etc., Tanaka, A., Hayashi, Y., Koike, Y., Aoyama, Y., Ito, H., Nishikawa, H., Kitamura, T., Kanai, A., Yokoyama, A., Fujiwara, T., Goyama, S., Noguchi, H., Lee, SC., Toyoda, A., Hinohara, K., Abdel-Wahab, O., and Inoue, D.	4. 巻 14
2. 論文標題 BRD9 determines the cell fate of hematopoietic stem cells by regulating chromatin state	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 8372
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-44081-6	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 Miyashita, K., Yagi, T., Kagaya, N., Takechi, A., Nakata, C., Kanda, R., Nuriya, H., Tanegashima, K., Hoyano, S., Seki, F., Yoshida, C., Hachiro, Y., Higashi, T., Kitada, N., Toya, T., Kobayashi, T., Najima, Y., Goyama, S., Maki, S., Kitamura, T., Doki, N., Shin-ya, K., and Hara, T.	4. 巻 114
2. 論文標題 Identification of compounds that preferentially suppress the growth of T-cell acute lymphoblastic leukemia-derived cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 4032-4040
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15918	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 Yabushita, T., Chinen, T., Nishiyama, A., Asada, S., Shimura, R., Isobe, T., Yamamoto, K., Sato, N., Enomoto, Y., Tanaka, Y., Fukuyama, T., Satoh, H., Kato, K., Saitoh, K., Ishikawa, T., Soga, T., Nannya, Y., Fukagawa, T., Nakanishi, M., Kitagawa, D., Kitamura, T., and Goyama, S.	4. 巻 42
2. 論文標題 Mitotic perturbation is a key mechanism of action of decitabine in myeloid tumor treatment	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 113098
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2023.113098	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 Shibata, T., Sato, R., Taoka, M., Saitoh, S., Komine, M., Yamaguchi, K., Goyama, S., etc., Kitamura, T., Takai, T., Tojo, A., Ohtsuki, M., Ohto, U., Shimizu, T., Ozawa, M., Yoshida, N., Isobe, T., Latz, E., Mukai, K., Taguchi, T., Hemmi, H., Akira, S., and Miyake, K.	4. 巻 220
2. 論文標題 TLR7/8 stress response drives histiocytosis in SLC29A3 disorders	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 1-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20230054	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 Tanaka, A., Nishimura, K., Saika, W., Kon, A., Koike, Y., Tatsumi, H., Takeda, J., Nomura, M., Zang, W., Nakayama, M., Matsuda, M., Yamazaki, H., Fukumoto, M., Ito, H., Hayashi, Y., Kitamura, T., Kawamoto, H., Takaori-Kondo, A., Koseki, H., Ogawa S. and Inoue, D	4. 巻 37
2. 論文標題 SETBP1 is dispensable for normal and malignant hematopoiesis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Leukemia	6. 最初と最後の頁 1802~1811
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41375-023-01970-5	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58件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 13件)

1. 発表者名 北村 俊雄
2. 発表標題 骨髄異形成症候群(MDS)細胞は miRNA を骨髄ニッチに送り込むことによって正常造血を抑制する:MDS における正常造血抑制機序の一例
3. 学会等名 第7回日本骨免疫学会冬季学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Toshio Kitamura
2. 発表標題 A novel G0 marker identifies leukemic stem cells of CML which could be targeted by PD1/PDL1 antibodies or an IRAK
3. 学会等名 24th Annual John Goldman Conference on Chronic Myeloid Leukemia: Biology and Therapy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Toshio Kitamura
2. 発表標題 Clonal hematopoiesis, inflammation and cardiovascular diseases
3. 学会等名 2023 Normal/Malignant Hematopoiesis and Novel Therapies for Hematologic Malignancies Symposium (国際学会)
4. 発表年 2023年

1．発表者名 北村 俊雄
2．発表標題 クローン性造血と造血器腫瘍
3．学会等名 第22回日本抗加齢医学会総会（招待講演）
4．発表年 2022年

1．発表者名 北村 俊雄
2．発表標題 クローン性造血と動脈硬化の関係性
3．学会等名 第70回日本心臓病学会学術集会（招待講演）
4．発表年 2022年

1．発表者名 山本圭太、合山進、北村俊雄
2．発表標題 ASXL1によるパラスペックル制御と白血病
3．学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4．発表年 2022年

1．発表者名 志村瑠香、北村俊雄、合山進
2．発表標題 In vivo CRISPR/Cas9ライブラリスクリーニングにより明らかとなった 急性骨髄性白血病におけるAtp2a2の腫瘍抑制因子としての役割
3．学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4．発表年 2022年

1 . 発表者名
Tomohiro Yabushita, Shuhei Asada, Keita Yamamoto, Naru Sato, Yutaka Enomoto, Yosuke Tanaka, Tomofusa Fukuyama, Atsuya Nishiyama, Makoto Nakanishi, Toshio Kitamura, Susumu Goyama
2 . 発表標題
Decitabine induces excessive DNA-DNMT1 crosslinks and perturbs faithful mitosis of myeloid tumors
3 . 学会等名
The 84rd Annual Meeting of JSH (国際学会)
4 . 発表年
2022年

1 . 発表者名
飯田孝平、山本圭太、浅田修平、北村俊雄、合山進
2 . 発表標題
MECOM症候群で認められる変異は、MECOMの転写活性化能及び造腫瘍性を喪失させる
3 . 学会等名
第84回日本血液学会
4 . 発表年
2022年

1 . 発表者名
Tomohiro Yabushita, Takumi Chinen, Atsuya Nishiyama, Shuhei Asada, Keita Yamamoto, Naru Sato, Yutaka Enomoto, osuke Tanaka, Keiko Katoh, Kaori Saitoh, Takamasa Ishikawa, Hitoshi Sato, Tomoyoshi Soga, Yasuhito Nannya, Makoto Nakanishi, Daiju Kitagawa, Toshio Kitamura, Susumu Goyama
2 . 発表標題
Mitotic Perturbation Is a Key Mechanism of Action of Decitabine in Myeloid Tumor Treatment
3 . 学会等名
64th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition New Orleans (国際学会)
4 . 発表年
2022年

1 . 発表者名
飯田孝平、山本圭太、浅田修平、北村俊雄、合山進
2 . 発表標題
MECOM 症候群で認められる変異は、MECOM の転写活性化能及び造腫瘍性を喪失させる
3 . 学会等名
第27回造血器腫瘍研究会
4 . 発表年
2022年

1．発表者名 Yu-Hsuan Chang, Takeshi Fujino,Toshio Kitamura, Susumu Goyama2
2．発表標題 Identification of tumor regulators in myeloid neoplasms using in vivo CRISPR-Cas9 screening
3．学会等名 第27回造血器腫瘍研究会
4．発表年 2022年

1．発表者名 敷下 知宏、知念 拓実、西山 敦哉、南谷 泰仁、中西 真、北川 大樹、北村 俊雄、合山 進
2．発表標題 CRISPR-dCas9 activation全ゲノムスクリーニング法による骨髓系腫瘍に対するDecitabineの作用機序の解明
3．学会等名 第40 回染色体ワークショップ、第21回核ダイナミクス研究会
4．発表年 2023年

1．発表者名 北村俊雄
2．発表標題 Chronal hematopoiesis and related disorders
3．学会等名 JSPS Core-to-Core Program(A.Advanced Research Networks)Symposium (招待講演) (国際学会)
4．発表年 2022年

1．発表者名 北村俊雄
2．発表標題 Chronal hematopoiesis and related disorders caused by epigenetic factors
3．学会等名 鶴岡カンファレンス2021 (招待講演) (国際学会)
4．発表年 2022年

1．発表者名 北村俊雄
2．発表標題 クローン性造血
3．学会等名 第83回日本血液学会学術集会（招待講演）
4．発表年 2021年

1．発表者名 佐藤成、合山進、張育宣、藤野赳至、浅田修平、四方紫織、劉瀟瀟、米澤大志、竹田玲奈、山本圭太、柴田琢磨、関谷元博、小出周平、岩間厚志、三宅健介、島野仁、北村俊雄
2．発表標題 CHIP-ASSOCIATED MUTANT ASXL1 ACTIVATES INNATE IMMUNE PATHWAY IN MYELOID CELLS AND PROMOTES ATHEROSCLEROSIS IN MICE
3．学会等名 26th Congress of the European Hematology Association（国際学会）
4．発表年 2021年

1．発表者名 郭楊穎、合山進
2．発表標題 Biochemical and functional analysis of STUB1-HSP70/90 complex
3．学会等名 新学術領域研究「ケモユビキチン」第3回若手主体発表会
4．発表年 2021年

1．発表者名 福山朋房、川崎能彦、宮井智浩、山本圭太、長町安希子、稲葉俊哉、伊川友活、平田たつみ、北村俊雄
2．発表標題 Sema6b is required for adequate distribution of mature myeloid cells in vivo
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 田中洋介、竹田玲奈、福島剛、合山進、北村俊雄
2．発表標題 イマチニブとIRAK1/4 阻害剤との併用は慢性骨髄性白血病幹細胞の駆逐に効果的である
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 飯田孝平、土屋秋穂、川田滋久、菅野美津子、合山進
2．発表標題 リビッドナノパーティクルを活用したRUNX1ノックダウンは、T細胞白血病の増殖を抑制する
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 山本圭太、合山進、浅田修平、藤野赳至、米澤太志、佐藤成、竹田玲奈、福山朋房、田中洋介、横山明彦、昆彩奈、南谷泰仁、小野口玲菜、秋光信佳、小川誠司、北村俊雄
2．発表標題 A histone modifier ASXL1 interacts with NONO and is involved in paraspeckle formation in hematopoietic cells
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 杉本絵美、合山進、林康貴、浅田修平、福島剛、川瀬竜也、斎藤健、吉田卓、山崎聡、海渡裕太、今井陽一、福山朋房、田中洋介、榎本豊、北村俊雄
2．発表標題 Hyperactive NK cells in Rag2-deficient mice suppress the development of acute myeloid 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 合山進、杉本絵美、北村俊雄
2．発表標題 p53活性化薬は、NK細胞と協調して急性骨髄性白血病の発症を抑制する
3．学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4．発表年 2021年

1．発表者名 杉本絵美、合山進、林康貴、浅田修平、海渡裕太、今井陽一、福山朋房、田中洋介、北村俊雄
2．発表標題 Hyperactive NK cells in Rag2-deficient mice suppress the development of acute myeloid leukemia
3．学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4．発表年 2021年

1．発表者名 劉瀟瀟、佐藤成、北村俊雄、合山進
2．発表標題 Somatic ASXL1 mutation in blood cells promote solid tumor progression
3．学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4．発表年 2021年

1．発表者名 郭楊穎、合山進
2．発表標題 Biochemical and functional analysis of STUB1-HSP70/90 complex
3．学会等名 新学術領域研究「ケモユビキチン」第4回若手主体発表会
4．発表年 2022年

1．発表者名 藤野赳至、越智陽太郎、昆彩奈、合山進、小川誠司、北村俊雄
2．発表標題 Combination of ASXL1 mutation and Stag2 loss leads to development of myelodysplastic syndromes
3．学会等名 ISEH 2021 Virtual Scientific Meeting (国際学会)
4．発表年 2021年

1．発表者名 田中洋介、福島剛、山本圭太、合山進、北村俊雄
2．発表標題 PROGRESSIVE IN VIVO KINETIC PAIRED DAUGHTER CELL (PINK-PDC) ASSAY REVEALS NOVEL HSC FEATURES
3．学会等名 ISEH 2021 Virtual Scientific Meeting (国際学会)
4．発表年 2021年

1．発表者名 北村俊雄
2．発表標題 クローン性造血におけるミトコンドリア活性化とDNAダメージ亢進
3．学会等名 鶴岡カンファレンス2020 (招待講演)
4．発表年 2020年

1．発表者名 佐藤成、合山進、浅田修平、藤野赳至、劉瀟瀟、竹田玲奈、山本圭太、米澤大志、北村俊雄
2．発表標題 Clonal Hematopoiesis Associated with Mutant ASXL1 Accelerates Atherosclerosis in Mice
3．学会等名 第82回日本血液学会学術集
4．発表年 2020年

1．発表者名 田中洋介、合山進、北村俊雄
2．発表標題 IRAK1/4-NFkB-PDL1 axis is important for maintenance of CML-LSCs
3．学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4．発表年 2020年

1．発表者名 米澤大志、北村俊雄、合山進
2．発表標題 DTX2はRUNX1のユビキチン化および脱アセチル化を促進し、白血病細胞の増殖を抑制する
3．学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4．発表年 2020年

1．発表者名 米澤大志、北村俊雄、合山進
2．発表標題 DTX2はRUNX1のユビキチン化および脱アセチル化を促進し、白血病細胞の増殖を抑制する
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 藤野尅至、越智陽太郎、昆彩奈、合山進、小川誠司、北村俊雄
2．発表標題 Combination of ASXL1 mutation and Stag2 loss lead to development of myelodysplastic syndromes
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 劉瀟瀟
2．発表標題 ASXL1変異を伴う血液細胞が固形腫瘍の発症、進展に及ぼす影響
3．学会等名 第25回造血器腫瘍研究会
4．発表年 2021年

1．発表者名 藤野赳至、越智陽太郎、昆彩奈、合山進、小川誠司、北村俊雄
2．発表標題 Asxl1 と Stag2 の変異は協調して遺伝子発現を変化させ骨髄異形成症候群の発症を誘導する
3．学会等名 第25回造血器腫瘍研究会
4．発表年 2021年

1．発表者名 山本圭太、合山進、浅田修平、藤野赳至、米澤太志、佐藤成、竹田玲奈、福山朋房、田中洋介、横山明彦、昆彩奈、南谷泰仁、小川誠司、北村俊雄
2．発表標題 造血幹・前駆細胞におけるASXL1変異による核内構造体形成異常の解析
3．学会等名 第25回造血器腫瘍研究会
4．発表年 2021年

1．発表者名 藤野赳至、合山進、Yuki Sugiura、井上大地、浅田修平、Satoshi Yamasaki、Akiko Matsumoto、Kiyoshi Yamaguchi、土屋秋穂、四方紫織、佐藤成、Hironobu Morinaga、福山朋房、田中洋介、福島剛、竹田玲奈、山本圭太、本田浩章、Emi K. Nishimura、古川洋一、Tatsuhiro Shibata、Omar Abdel-Wahab、末松誠、北村俊雄
2．発表標題 Mutant ASXL1 induces expansion of hematopoietic stem cells through activation of Akt/mTOR pathway
3．学会等名 ISEH 2020 Virtual Scientific Meeting (国際学会)
4．発表年 2020年

1．発表者名 山本圭太、合山進、北村俊雄
2．発表標題 Epigenetic Regulator ASXL1 Promotes Paraspeckle Formation through C-terminal Intrinsically Disordered Region in Hematopoietic Cells
3．学会等名 ISEH 2020 Virtual Scientific Meeting (国際学会)
4．発表年 2020年

1．発表者名 山本圭太、合山進、浅田修平、藤野赳至、米澤太志、佐藤成、竹田玲奈、福山朋房、田中洋介、北村俊雄
2．発表標題 Epigenetic Regulator ASXL1 Promotes Paraspeckle Formation through C-terminal Intrinsically Disordered Region in Hematopoietic Cells
3．学会等名 Call for presentations for IMSUT Presentation of Research Findings 2020 (国際学会)
4．発表年 2020年

1．発表者名 井上大地
2．発表標題 スプライシング異常を介した新規発がん機構
3．学会等名 第92回日本遺伝学会ワークショップ
4．発表年 2020年

1．発表者名 井上大地
2．発表標題 Clarifying the Role of Minor Introns in Cancer Predisposition
3．学会等名 4th CCII Seminar
4．発表年 2020年

1．発表者名 井上大地
2．発表標題 マイナーイントロンを介した発癌機構
3．学会等名 鶴岡カンファレンス2020
4．発表年 2020年

1．発表者名 井上大地
2．発表標題 イントロンから発癌を読み解く
3．学会等名 東京血液懇話会
4．発表年 2020年

1．発表者名 井上大地
2．発表標題 造血幹細胞を中心とした多細胞間の適応・修復ネットワークの解明と制御
3．学会等名 AMED-CREST/PRIMEキックオフ・領域会議
4．発表年 2020年

1．発表者名 井上大地
2．発表標題 RNAの視点からみた造血器腫瘍
3．学会等名 第11回神奈川MDS研究会
4．発表年 2020年

1．発表者名 井上大地
2．発表標題 スプライシング異常から紐解く造血器腫瘍
3．学会等名 第3回先端医科学研究センター「マルチオミックスによる遺伝子現制御の先端的医学共同研究拠点」セミナー
4．発表年 2020年

1．発表者名 井上大地
2．発表標題 ZRSR2 Mutation Induced Minor Intron Retention Drives MDS and Diverse Cancer Predisposition Via Aberrant Splicing of LZTR1
3．学会等名 The 62nd ASH Annual Meeting and Exposition
4．発表年 2020年

1．発表者名 林康貴
2．発表標題 Impaired Osteoblastic Differentiation of MSCs Suppresses Normal Hematopoiesis in MDS
3．学会等名 The 62nd ASH Annual Meeting and Exposition
4．発表年 2020年

1．発表者名 北村俊雄
2．発表標題 循環器内科臨床医として知らないわけにはいかないクローン性造血
3．学会等名 第88回日本循環器学会学術集会(招待講演)(招待講演)
4．発表年 2024年

1．発表者名 北村 俊雄、宮脇 正次
2．発表標題 クローン性造血と動脈硬化・Ca 沈着の関係性の解析
3．学会等名 第8回日本骨免疫学会ウインタースクール
4．発表年 2024年

1．発表者名 北村 俊雄
2．発表標題 造血器腫瘍・自己免疫疾患・心筋梗塞・骨粗鬆症などの発症に関わるクローン性造血の研究
3．学会等名 第1回東京理科大学血液がん・免疫・数理融合研究シンポジウム（招待講演）
4．発表年 2023年

1．発表者名 北村俊雄
2．発表標題 様々な疾患のリスク因子となるクローン性造血の話
3．学会等名 第83回佐賀ブルーアートアーベント
4．発表年 2023年

1．発表者名 Jingmei Li, Emi Sugimoto, Keita Yamamoto, Toshio Kitamura, Susumu Goyama
2．発表標題 Dual targeting of mTOR and p53 shows potent activity against aggressive acute myeloid leukemia
3．学会等名 85th Congress of the Japanese Society of Hematology
4．発表年 2023年

1．発表者名 Toshio Kitamura
2．発表標題 Non-epigenetic functions of an epigenetic factor ASXL1 leukemogenesis and atherosclerosis
3．学会等名 Tsuruoka Conference 2023（招待講演）（国際学会）
4．発表年 2023年

1．発表者名 Sato N, Goyama S, Kitamura T.
2．発表標題 Mutant ASXL1 promotes atherosclerosis development in mice via accelerated myeloid cell proliferation and dysregulation of innate immune pathway
3．学会等名 The 13th JSH International Symposium
4．発表年 2023年

1．発表者名 Chang YH, Fujino T, Yamamoto K, Enomoto Y, Kitamura T, Goyama S.
2．発表標題 SETDB1 suppresses interferon responses and NK cell-mediated immunosurveillance in monocytic AML
3．学会等名 The 13th JSH International Symposium
4．発表年 2023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	井上 大地	公益財団法人神戸医療産業都市推進機構・その他部局等・研究員(副センター長・部長クラス)	
	(INOUE DAICHI)		
	(80735746)	(84503)	

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