

令和 2 年 4 月 18 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09012

研究課題名(和文) 基本的転写共役因子複合体メディエーターからみた白血病ニッチの特性の解析

研究課題名(英文) Characteristics of leukemic niche with regard to Mediator transcriptional coregulatory complex

研究代表者

伊藤 光宏 (Ito, Mitsuhiro)

神戸大学・保健学研究科・教授

研究者番号：50362794

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：DNAからRNAが読まれるのに必須のメディエーター複合体を構成するMED1は、造血細胞の支持能を持つことがわかっている。その機序を調べる上で、造血を支持する間質細胞が産生するMGPという分子が生理的な支持分子である可能性が考えられた。本研究は、MGPが正常造血のみならず、悪性造血を支持する重要な造血支持分子であることを明らかにするものである。すなわち、MGPが造血支持機構を担う重要な支持分子であることを世界で初めて明らかにした点で独自性が高いものである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

白血病は血液がんであり、抗がん剤治療や骨髄移植等で予後の改善が得られてはいるが、今なお死の転機をとげること多く、また治療もつらい抗がん剤の治療が主体になるものが多い。これらを改善するには新たなアプローチが必要であり、そのためには白血病のみならず正常の造血機構を知る必要がある。本研究で、MGPが造血の支持機構を担うことが初めて証明された。また、正常造血と悪性造血における違いも明らかになった。本研究の先に、MGPを標的とする治療アプローチがありうることを示すものであり、今後の研究の動向に期待したい。

研究成果の概要(英文)：Transcription, the mechanism of RNA synthesis from DNA as a template, is dictated by Mediator transcriptional coregulatory complex. The MED1 component of Mediator complex is necessary for appropriate hematopoiesis. In this study, MGP produced by bone marrow stromal cells through MED1 was thought to employ a physiological role in this mechanism. MGP was found to support not only normal, but also malignant, hematopoietic progenitor cells. Thus MGP was proven to be a novel niche factor in hematopoiesis, which, as the first proposal of MGP's role in hematopoiesis, signifies this study.

研究分野：血液学・腫瘍学・転写

キーワード：MED1 造血ニッチ MGP 白血病幹細胞

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

A. 国内・国外の研究動向及び位置づけ 国民の関心が幹細胞生物学に集まる中、がんの根治療法としての癌幹細胞 (CSC) 研究が盛んである。造血器腫瘍でも、正常の造血幹細胞 (HSC) に相当する白血病幹細胞 (LSC) の存在が提唱され、LSC 特異的治療法の開発が盛んに研究される。ここで CSC の定義を考えるに、厳密な意味で幹細胞と言えるものは少ないことに気づかされる。CSC の特性にニッチ依存性がある。CSC は正常ニッチに働きかけて正常幹細胞よりも CSC の生存・増殖に有利な環境を自ら作出するというモデルも作成された。乳癌で最初に提唱された Cancer-associated fibroblast (CAF) はその一例で、癌細胞の生存・転移に重要な役割を果たす。しかし、いったんニッチを離れて CSC の性質を失った癌細胞がニッチに戻ると再度 CSC の性質を獲得する可能性がある。幹細胞は分化後に後戻りしないことが定義であり、このような細胞を CSC と呼ぶべきでない。ニッチ依存的な可塑性の可能性があるなか、厳密な意味で CSC の存在が確実な癌は数少ない。

慢性骨髄性白血病 (CML) は厳密な意味でがん幹細胞 (ないし LSC) の存在が確実なことに特徴があり、CML 幹細胞は癌ニッチ研究のモデルとして有用である。浅野茂隆博士 (研究協力者) が東大医科で急性転化 CML 患者から樹立した MB1 細胞は、共培養する骨髄間質細胞 (ニッチ) に潜って敷石構造をとりながら増加するが、ニッチを離れると死滅する骨髄性 LSC 細胞株であり、世界でも類がない。本共培養系は LSC ニッチを細胞培養レベルで再現するもので、LSC ニッチ研究に理想的なシステムをなすが、本システムを持つのは世界で我々のグループだけであることに本研究の独自性がある。本研究は、LSC 細胞株である MB1 細胞をモデルとして、CML ニッチにとどまらず CSC ニッチの性質を明らかにし、癌ニッチを標的とした検査・治療を模索する基礎研究をなす。

メディエーター研究は今や転写研究の中心を占める重要な学問分野の 1 つを構成し、ラスカー賞受賞者で転写研究の重鎮である米国ロックフェラー大学 Robert Roeder 教授 (海外研究協力者) が世界をリードする。メディエーターは広範な生理機能を担うことから、血液学、内分泌・代謝学、神経学、腫瘍学など多くの分野の研究者も参集している。私は Roeder 教授とともに個体レベルの生理的研究を続けている。

B. これまでの研究成果 私は約 31 のサブユニットから成る RNA ポリメラーゼ II ホロ酵素複合体の構成成分メディエーターを単離し、メディエーターがその様々なサブユニットを介し広範な細胞内シグナルを最終的に統合して RNA ポリメラーゼ II に伝達する、細胞内シグナル伝達の終点であることを見出した。メディエーターは全転写に必須の基本的な転写因子でありつつ、サブユニット構造が特異性を合せ持つため特異的な増殖・分化・恒常性を決定する。中でも MED1 サブユニットは核内受容体や GATA1 などのコアアクチベーターとして極めて重要な特異的・生理的役割を果たす (Ito et al. *Mol Cell* 5:683, 2000; *TEM* 12:127, 2001; *Nature* 417:563, 2002; *PNAS* 107:6765, 2010; *MCB* 32:1483, 2012; *Genes Cells* 19:28, 2014 など)。そして我々の最近 10 年の研究により、MED1 が造血微小環境・ニッチを構成する間葉系細胞において、細胞外環境への HSC 支持のシグナルの萌出に、重要な役割を果たすことが明らかになってきた (*MCB* 30:4818, 2010; *BBRC* 440:125, 2013; *ibid.* 478:1706, 2016)。このシステムは白血病や癌のニッチ環境にも外挿されると予想される。

C. 本研究の着想に至った経緯 造血ニッチは骨髄の間葉系幹細胞 (MSC) や MSC に由来する間質細胞、血管内皮等が構成する。これらによる HSC 支持の分子機構は Ang-1/Tie-2、CXCL12/CXCR4、OPN/CD44、Wnt、Notch などが確立しているが、おそらく未知の仕組みがまだ数多くあり、またニッチの種類や、正常 HSC と LSC などによって、異なる分子機構を使用する場合があると予想される。共通の分子機構と LSC 特異的ニッチ機構を分離して解明できれば臨床に還元できる可能性がある。

私達は造血ニッチで MED1 の造血支持能における役割を解析するモデルとして造血支持能を持つ胎児線維芽細胞 (MEF) を用いて検討し、MED1 欠損 MEF の HSC 支持能の低下を発見した。MED1 欠損 MEF ではいくつかの分子 (*Fgf7*, *Mgp*, *Postn*, *Opn* 等) の発現が特異的に低下していた。私達はこのうちオステオポンチン (OPN) (*MCB* 30:4818, 2010) と FGF7 (*BBRC* 440:125, 2013) とペリオスチン (POSTN) (*BBRC* 478:1706, 2016) が MED1 の下流にあり、HSC の支持・増殖機構の一部を担うことを証明した。加えて、FGF7 や POSTN が LSC の支持・増殖を担う証拠も得た (同)。メディエーターによるこれらの転写調節、これら分子の協調的な HSC/LSC 支持・増殖機構、OPN と FGF7 と POSTN 以外の上記分子群の HSC/LSC 支持の有無を調べ、ニッチにおけるメディエーターの役割やその破綻の仕組みを解明し臨床に還元したいと考え、本着想に至った。

2. 研究の目的

本研究期間には、特に MGP に注目することにした。MGP はグルタミン酸残基がカルボキシル化 (Gla 化) を受け骨等に強く発現する蛋白として同定されたものである。これまでに MGP についてよく知られている生理活性は、MGP 自体の受容体は知られていないが、Gla 化依存性に BMP-4 や BMP-2 と結合し、BMP 受容体を介するシグナル伝達を調節することにより、組織の石灰化を抑制することが知られ、特に動脈硬化等の循環器疾患の成因に関連して研究が多い。この石灰化抑制作用は Gla 化に依存することは知られている。

最近、骨肉腫細胞によって誘導されて組織の微小環境が産生する MGP が骨肉腫の転移を誘導

すること、そのような症例の予後が悪いことが報告された。さらに、この MGP は Gla 化に依存しない可能性が示唆された。このように、MGP が癌の微小環境に働き転移を促進すること、すなわち癌のニッチ分子である可能性が示唆される。

2019 年には、Single cell RNAseq の技術革新により、Cell や Nature に相次いで、骨髄の間質細胞の一部に MGP を強く発現するポピュレーションがあり、間質細胞の類型化のマーカーとして提唱された。これら骨髄間質細胞は造血幹細胞支持を担う主要なニッチ細胞であることが知られている。しかし、これらの細胞が産生する MGP が造血にいかなる役割を果たすのか、今まで全く知られていない。

本研究では、MGP が造血ニッチ機能を担うとの仮説のもと、正常および悪性の造血幹・前駆細胞の支持における役割を培養系でのモデルを用いて検証した。

3. 研究の方法

骨髄間質細胞として、造血幹細胞支持能を有する OP-9 細胞と MS-5 細胞を用い、マイトマイシン C で分裂を止めてのち、マウス骨髄造血細胞と共培養した。

白血病幹細胞のモデルとして、ヒト慢性骨髄性白血病の骨髄性急性転化患者から樹立された MB-1 細胞を OP-9 細胞や MS-5 細胞との共培養系で解析した。MB-1 細胞は、骨髄芽球様の形態を示し、長くヌードマウスで継代されていたものである。MB-1 細胞は、OP-9 細胞等の支持能を持つ間質細胞との共培養により、間質細胞に依存して培養でき、この際間質細胞の下にもぐって敷石構造を呈する。一方、間質細胞から離すとアポトーシスを起こして死滅する。このように、MB-1 細胞は白血病幹細胞の性質を示し、それを培養系で再現できる細胞株である。

これらの共培養系に抗 MGP 阻害抗体や各種阻害剤を加え、種々の検討を行った。

4. 研究成果

骨髄間質細胞 (OP-9 細胞と MS-5 細胞) とマウス骨髄造血細胞と共培養し、抗 MGP 阻害抗体を添加したところ、造血細胞数が減少し、長期培養ののちのコロニー数 (LTC-IC) が低下した。このことから、MGP は正常造血において増殖を促進する作用をもち、また造血幹・前駆細胞の支持機能を持つことが強く示唆された。

これら間質細胞と MB-1 細胞を共培養し、抗 MGP 阻害抗体を添加すると、MB-1 細胞の増殖が抑制され、また MB-1 細胞の敷石構造の数も減少した。このことから、MGP は白血病幹細胞の支持機能を有することが強く示唆された。

これらのメカニズムを検討するうえで、まず遺伝子発現の変動を調べた。間質細胞と正常骨髄造血細胞との共培養系では、MGP は間質細胞で共培養後に著明に発現が誘導され、数日周期で発現が振動した。この発現誘導は血球との接着には依存しなかった。また、共培養後、間質細胞が産生する BMP-4 が著明に誘導され、MGP と同調して発現が振動した。一方、BMP-2 は BMP-4 より遅れて発現が誘導された。これら BMP-4 や BMP-2 の発現誘導は血球との接着に依存した。なお、MGP、BMP-4、BMP-2 は血球からの発現は感度以下であった。

一方、間質細胞と MB-1 細胞との共培養では、MGP は同様に間質細胞から著明に誘導され発現が振動した。しかし、MB-1 細胞からも、異所性に MGP の発現が著明に誘導された。間質細胞の BMP-4 の発現は、正常血球との共培養と同様、著明に誘導され、MGP と同調して発現が振動した。しかし、BMP-2 の発現は、共培養後に顕著に抑制された。

以上のように、MGP はその結合生理活性物質である BMP-4 と連動して発現が誘導されること、また BMP-2 の発現抑制や MGP の異所性発現は白血病に特異的な可能性が示唆された。

次に、MGP が BMP-4 や BMP-2 と結合するかを GST プルダウンアッセイや哺乳類 Two-hybrid アッセイで検討した。リコンビナント蛋白を用いた GST プルダウンアッセイで、Gla 化を受けない GST-MGP は BMP-4 とも BMP-2 とも有意に結合した。また、細胞内で Gla 化を受けないと考えられるにも関わらず、Two-hybrid アッセイで MGP は BMP-4 や BMP-2 と有意に結合した。さらに、GST-MGP と BMP-4 との結合は、抗 MGP 抗体の存在下で抑制された。以上のことから、MGP と BMP-4/2 との結合は従来考えられていたように Gla 化に依存するわけではないこと、また抗 MGP 抗体の阻害作用はこれらの結合を阻害することによることが考えられた。

Gla 化に依存しない BMP-4 との結合が白血病幹細胞支持能に関与するかを検討するため、共培養系にワーファリンを添加した。ワーファリンは Gla 化を特異的に阻害する薬剤として臨床では広く使用されている。ワーファリンを添加しても、MB-1 細胞の増殖や敷石構造数に変化はなかった。このことから、MGP による MB-1 細胞支持作用は、MGP の Gla 化には依存しないと考えられた。

さらに、BMP-4 のシグナルが MB-1 細胞の支持能に関わることを示すため、BMP 受容体阻害剤である LDN-193189 を添加して共培養を行った。その結果、LDN-193189 の存在下で、MB-1 細胞は増殖が低下し、敷石構造数が減少した。このことから、MGP の阻害が BMP シグナルの抑制を行うことが示唆される。

以上をまとめると、MGP は BMP シグナルを介して Gla 化に依存せずに正常および悪性造血幹・前駆細胞の支持を担うこと、また、白血病幹細胞が異所性に産生する MGP と白血病幹細胞に接触した間質細胞の BMP-2 発現抑制は白血病ニッチを特徴づけるものである可能性があることが、明らかになった。本研究は、MGP の造血における役割を世界で初めて証明する点で学問的意義がある。また、示唆された白血病ニッチの特異性は、白血病の特性を明らかにするうえで波及効果

があり、また将来ニッチを標的とした治療法の開発につながる可能性を秘めるものと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Okuni M, Yakushijin K, Uehara K, Ichikawa H, Suto H, Hashimoto A, Tanaka Y, Shinzato I, Sakai R, Mizutani Y, Nagao Si, Kurata K, Kakiuchi S, Miyata Y, Inui Y, Saito Y, Kawamoto S, Yamamoto K, Ito M, Matsuoka H, Minami H	4. 巻 58
2. 論文標題 Successful Bridging Chemotherapy with Gemcitabine, Carboplatin, and Dexamethasone before Unrelated Stem Cell Transplantation for Hepatosplenic T-cell Lymphoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 707 ~ 712
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.1266-18	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 Inui Y, Yakushijin K, Okamura A, Tanaka Y, Shinzato I, Nomura T, Ichikawa H, Mizutani Y, Kitao A, Kurata K, Kakiuchi S, Miyata Y, Sanada Y, Kitagawa K, Uryu K, Kawamoto S, Yamamoto K, Matsuoka H, Murayama T, Ito M, Minami H	4. 巻 21
2. 論文標題 Human herpesvirus 6 encephalitis in patients administered mycophenolate mofetil as prophylaxis for graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Transplant Infectious Disease	6. 最初と最後の頁 e13024 ~ e13024
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/tid.13024	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 Ikeuchi Yukiko, Imanishi Azusa, Sudo Katsuko, Fukunaga Takako, Yokoi Aya, Matsubara Leo, Goto Chie, Fukuoka Tomoya, Kuronuma Kana, Kono Ruri, Hasegawa Natsumi, Asano Shigetaka, Ito Mitsuhiro	4. 巻 504
2. 論文標題 Translin modulates mesenchymal cell proliferation and differentiation in mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 115 ~ 122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.08.141	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 Kurata Keiji, Nishimura Sho, Ichikawa Hiroya, Sakai Rina, Mizutani Yu, Takenaka Kei, Kakiuchi Seiji, Miyata Yoshiharu, Kitao Akihito, Yakushijin Kimikazu, Kawamoto Shinichiro, Yamamoto Katsuya, Ito Mitsuhiro, Matsuoka Hiroshi, Tokimatsu Issei, Kamei Katsuhiko, Minami Hironobu	4. 巻 108
2. 論文標題 Invasive Scopulariopsis alboflavescens infection in patient with acute myeloid leukemia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 658 ~ 664
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-018-2496-1	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 Fukunaga A, Ito M, Nishigori C	4. 巻 98
2. 論文標題 Efficacy of Oral Ruxolitinib in a Patient with Refractory Chronic Spontaneous Urticaria	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Dermato Venereologica	6. 最初と最後の頁 904 ~ 905
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2340/00015555-3006	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 Kurata K, Yakushijin K, Mizuno I, Gomyo H, Okamura A, Ichikawa H, Sakai R, Mizutani Y, Kakiuchi S, Miyata Y, Kitao A, Sanada Y, Inui Y, Uryu K, Kawamoto S, Sugimoto T, Yamamoto K, Ito M, Matsuoka H, Murayama T, Minami H	4. 巻 108
2. 論文標題 Early lymphocyte recovery predicts clinical outcome after HSCT with mycophenolate mofetil prophylaxis in the Japanese population	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 58 ~ 65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-018-2437-z	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 Okuni Marika, Yakushijin Kimikazu, Sakai Yasuhiro, Suto Hirofumi, Ichikawa Hiroya, Sakai Rina, Kakiuchi Seiji, Kurata Keiji, Mizutani Yu, Kitao Akihito, Miyata Yoshiharu, Saito Yasuyuki, Kawamoto Shinichiro, Yamamoto Katsuya, Ito Mitsuhiro, Matsuoka Hiroshi, Minami Hironobu	4. 巻 58
2. 論文標題 A Case of Classical Hodgkin Lymphoma with Total Lymph Node Infarction	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Clinical and Experimental Hematopathology	6. 最初と最後の頁 24 ~ 26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3960/jslrt.17026	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 Kurata K, Yakushijin K, Mizuno I, Gomyo H, Okamura A, Ichikawa H, Sakai R, Mizutani Y, Kakiuchi S, Miyata Y, Kitao A, Sanada Y, Inui Y, Uryu K, Kawamoto S, Sugimoto T, Yamamoto K, Ito M, Matsuoka H, Murayama T, Minami H	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Early lymphocyte recovery predicts clinical outcome after HSCT with mycophenolate mofetil prophylaxis in the Japanese population.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Hematol	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-018-2437-z	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 Okuni M, Yakushijin K, Sakai Y, Suto H, Ichikawa H, Sakai R, Kakiuchi S, Kurata K, Mizutani Y, Kitao A, Miyata Y, Saito Y, Kawamoto S, Yamamoto K, Ito M, Matsuoka H, Minami H.	4. 巻 58
2. 論文標題 A Case of Classical Hodgkin Lymphoma with Total Lymph Node Infarction.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Clin Exp Hematop	6. 最初と最後の頁 24-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3960/jslirt.17026	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 -

[学会発表] 計17件(うち招待講演 0件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Aya Yokoi, Kana Kuronuma, Tomoya Fukuoka, Chie Goto, Miki Matsuo, Eri Adachi, Naoko Okada, Hikaru Tsutsumi, Mirano Kajitani, Natsumi Hasegawa, Shigetaka Asano, Mitsuhiro Ito
2. 発表標題 MGP interacts with BMP-4 and BMP-2 and supports normal and malignant hematopoietic stem/progenitor cells
3. 学会等名 60th Annual Meeting of the American Society of Hematology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Miki Matsuo, Tomoya Fukuoka, Hikaru Tsutsumi, Eri Adachi, Kie Hirano, Erika Haruna, Rino Kishida, Manami Tsuji, Tomomi Hisatsune, Natsumi Hasegawa, Mitsuhiro Ito
2. 発表標題 Mediator transcriptional coregulatory complex interacts with GATA1 at its N-terminal activation domain
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 後藤千恵、横井彩、黒沼加奈、岡田尚子、梶谷未来野、松原怜央、長谷川菜摘、浅野茂隆、伊藤光宏
2. 発表標題 CCL5は造血ニッチモデルにおいて白血病幹細胞の増殖を特異的に抑制する
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Eri Adachi, Kie Hirano, Chie Goto, Aya Yokoi, Kana Kuronuma, Erika Haruna, Rino Kishida, Robert G. Roeder, Natsumi Hasegawa, Tomoya Fukuoka, Mitsuhiro Ito
2. 発表標題 Role for MED1 in induction of group 2 innate lymphoid cells in visceral adipose tissue
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kana Kuronuma, Aya Yokoi, Tomoya Fukuoka, Chie Goto, Eri Adachi, Miki Matsuo, Hikaru Tsutsumi, Naoko Okada, Mirano Kajitani, Shigetaka Asano, Mitsuhiro Ito
2. 発表標題 MGP interacts with BMP-4 and supports normal and malignant hematopoietic stem/progenitor cells
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Miki Matsuo, Tomoya Fukuoka, Hikaru Tsutsumi, Kie Hirano, Manami Tsuji, Tomomi Hisatsune, Robert G. Roeder, Natsumi Hasegawa, Mitsuhiro Ito
2. 発表標題 Mediator transcriptional coregulatory complex interacts with GATA1 N-terminal activation domain
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 牧 亜矢子、金山 敦子、井地 陽子、河野 江利子、池本 敏行、伊藤 光宏、岡田 仁克
2. 発表標題 全自動尿中有形成分分析装置 UF-5000 の性能評価
3. 学会等名 第66回日本医学検査学会、幕張メッセ国際会議場
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 牧 亜矢子、金山 敦子、河野江利子、柴田 有理子、池本 敏行、伊藤 光宏、岡田 仁克
2. 発表標題 全自動尿中有形成分分析装置UF-5000による尿中細菌測定の有用性
3. 学会等名 第64回日本臨床検査医学会学術集会, 国立京都国際会館
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Aya Yokoi, Chie Goto, Akio Maekawa, Leo Matsubara, Takako Fukunaga, Kana Kuronuma, Natsumi Hasegawa, Masamitsu Harada, Yoichi Nakao, Shigetaka Asano, Mitsuhiro Ito
2. 発表標題 MGP is a novel niche factor for normal and malignant hematopoietic stem/precursor cells.
3. 学会等名 第79 回日本血液学会学術集会、東京国際フォーラム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshiharu Miyata, Kimikazu Yakushijin, Hiroya Ichikawa, Rina Sakai, Hideaki Goto, Yu Mizutani, Keiji Kurata, Seiji Kakiuchi, Akihito Kitao, Shinichiro Kawamoto, Katsuya Yamamoto, Mitsuhiro Ito, Hiroshi Matsuoka, Hironobu Minami
2. 発表標題 Retrospective analysis of the ESHAP regimen for malignant lymphoma in Kobe University Hospital.
3. 学会等名 第79 回日本血液学会学術集会、東京国際フォーラム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Aya Yokoi, Chie Goto, Kana Kuronuma, Akio Maekawa, Leo Matsubara, Takako Fukunaga, Natsumi Hasegawa, Masamitsu Harada, Shigetaka Asano, Mitsuhiro Ito
2. 発表標題 MGP is a novel niche molecule that modulates normal and malignant hematopoietic stem/precursor cells.
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会（第40回日本分子生物学会年会・第90回日本生化学会大会）、神戸国際会議場
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 平野希依、物延沙耶、安達枝里、長崎洋樹、福岡知也、峰松侑希、後藤千恵、横井彩、松尾美希、Robert G. Roeder、長谷川菜摘、伊藤光宏
2. 発表標題 転写共役因子MED1の核内受容体結合能は低温環境での体温維持に必須である
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会（第40回日本分子生物学会年会・第90回日本生化学会大会）、神戸国際会議場
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安達枝里、長谷川菜摘、前川茜、物延沙耶、平野希依、後藤千恵、横井彩、黒沼加菜、宮田宗明、高井義美、Robert G. Roeder、伊藤光宏
2. 発表標題 転写共役因子MED1によるIL-33誘導性の2型自然リンパ球の動員調節
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会（第40回日本分子生物学会年会・第90回日本生化学会大会）、神戸国際会議場
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 物延沙耶、平野希依、安達枝里、峰松侑希、松尾美希、後和佳澄、服部美咲、黒沼加奈、Robert G. Roeder、長谷川菜摘、伊藤光宏
2. 発表標題 MED1の核内受容体結合能を廃絶した変異マウスにおける脂質代謝制御分子の発現
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会（第40回日本分子生物学会年会・第90回日本生化学会大会）、神戸国際会議場
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 福岡知也、松尾美希、後和佳澄、森真洋、河合麻美、水田駿平、峰松侑希、服部美咲、Robert G. Roeder、長谷川菜摘、伊藤光宏
2. 発表標題 GATA1のN端活性化ドメインを介する転写活性化におけるメディエーターの関与の可能性
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会（第40回日本分子生物学会年会・第90回日本生化学会大会）、神戸国際会議場
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 水谷優、薬師神公和、市川大哉、坂井里奈、後藤秀彰、倉田啓史、西村明子、北尾章人、田淵聡子、瓜生恭章、垣内誠司、宮田吉晴、乾由美子、眞田幸尚、今村善宜、船越洋平、高橋路子、岡村篤夫、川本晋一郎、山本克也、伊藤光宏、松岡広、南博信
2. 発表標題 自家末梢血幹細胞移植における栄養状態と予後に関する後方視的解析
3. 学会等名 第40回日本造血移植学会総会、ロイトン札幌
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大國まりか、市川大哉、須藤洋崇、橋本朗子、田中康博、新里偉咲、長尾茂樹、坂井里奈、水谷優、北尾章人、倉田啓史、垣内誠司、宮田吉晴、乾由美子、斎藤泰之、薬師神公和、川本晋一郎、伊藤光宏、山本克也、松岡広、南博信
2. 発表標題 非血縁者間骨髓移植前の病勢コントロールとしてGCD療法が有効であった肝脾原発T細胞リンパ腫の一例
3. 学会等名 第40回日本造血移植学会総会、ロイトン札幌
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 田村 隆明、浦 聖恵他（分担執筆）	4. 発行年 2017年
2. 出版社 東京化学同人	5. 総ページ数 264
3. 書名 遺伝子発現制御機構	

〔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
研究協力者	浅野 茂隆 (Asano Shigetaka)		
研究協力者	レーダー ロバート (Roeder Robert)		