

令和 2 年 6 月 9 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2018～2019

課題番号：18K19558

研究課題名（和文）遺伝子変異を伴うクローン性造血と白血病・固形癌・心血管系疾患の発症の関係性の解析

研究課題名（英文）Analyses of relationship between clonal hematopoiesis associated with leukemia-related gene mutations and leukemia/solid tumors/cardiovascular diseases

研究代表者

北村 俊雄（Kitamura, Toshio）

東京大学・医科学研究所・教授

研究者番号：20282527

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：変異型ASXL1（ASXL1-MT）を発現するクローン性造血マウスモデル（ASXL1-MT-KI）を利用してASXL1-MTがBAP1活性化、Akt1脱ユビキチン化/活性化がDNAダメージを誘導することを明らかにした。このことはクローン性造血の易白血病移行性の分子機構の一端を明らかにした。また、LDLレセプターノックアウト（LDLR-KO）マウスとASXL1-MT-KIマウスを交配したマウスを高脂肪食で飼育するとLDLR-KOマウスと比較して有意に動脈硬化が増悪することも明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

健常高齢者の末梢血において白血病と同じ遺伝子変異を1つ有する造血（クローン性造血）は65歳以上の人で10人に1人に検出される。クローン性造血は造血器腫瘍発症リスクを10倍上昇させるが、脳梗塞、心筋梗塞など心血管異常も約2倍多いことが報告されており、こちらが生命予後に関与する。癌患者の4人に1人がクローン性造血を有し、クローン性造血を有する人は有意に癌の再発率が高く予後が悪いこと報告された。これらの現象の分子機序解明は、高齢化社会において重要な課題である。

研究成果の概要（英文）：We demonstrate that mutant ASXL1 (ASXL1-MT) induces DNA damage via activation of BAP1, de-ubiquitination and activation of Akt1 using a clonal hematopoiesis mouse model expressing ASXL1-MT. This work has at least partly clarified the molecular mechanisms underlying the frequent progression of clonal hematopoiesis to hematological malignancies. In addition, we have also clarified that combination of ASXL1-MT-KI and LDLR knockout (LDLR-KO) followed high fat diet significantly enhances atherosclerosis when compared to that of LDLR-KO.

研究分野：血液腫瘍分野

キーワード：クローン性造血 動脈硬化 HHEX LDLレセプター

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

健康な 65 歳以上の人の約 10%に遺伝子変異を伴うクローナルな造血が認められることが報告された。頻度の高い遺伝子変異は、DNMT3a、TET2、ASXL1 などであり骨髄異形性症候群の遺伝子変異と重複が多い。クローン性造血を有する人は年に 0.5-1%の割合で造血器腫瘍を発症する。興味深いことにクローン性造血を有する人の余命が短い主要因は心筋梗塞、脳梗塞である。最近になって固形癌患者では約 30%にクローン性造血が存在すること、クローン性造血を有する癌患者はそれ以外の癌患者に比べて再発率が高く予後が悪いことが報告され、クローン性造血が単に造血系だけの問題にとどまらないことが判明した。TET2 ノックアウトマウスでは、マクロファージの増加と活性化が動脈硬化の一因であることが報告されたが、他の遺伝子異常を伴うクローン性造血でもマクロファージが原因かは不明である。固形癌との因果関係も不明である。

2. 研究の目的

本研究計画では、クローナル造血において高頻度で変異が認められる DNMT3a と ASXL1 の変異体のノックインマウスを利用して、以下の実験を行うことによって、クローン性造血と心血管系疾患、糖尿病、固形癌、白血病の発症との因果関係を調べる。以下に挙げる 3 つの点に焦点を絞って解析を進める。

1. クローン性造血を有する人は年に 0.5-1%の割合で造血器腫瘍を発症する。そこで本申請研究ではクローン性造血と造血器腫瘍発症の因果関係を明らかにする。
2. クローン性造血を有する人に心血管系疾患が多いことに関しては、マクロファージの増加と活性化がその一因であることが TET2 のノックアウトマウスを利用した実験に基づき 2 つのグループによって報告された (Fuster et al. Science, 2017; Jaiswal et al. New Engl J Med, 2017)。しかしながらクローン性造血では数十種類の遺伝子異常が同定されており、全てをマクロファージの異常で説明できるかは不明である。本申請研究ではクローン性造血と心血管系疾患の関係性を明らかにしたい。

3. 研究の方法

- 1) **クローン性造血と造血器腫瘍発症の因果関係の解析 (北村)**: 以下の 4 つの実験を行う。
 1. 白血病を含む造血器腫瘍発症とクローン性造血の因果関係を調べるために、変異型 ASXL1 と DNMT3a のノックインマウスでミトコンドリアの活性化、ROS 産生、DNA 障害、DNA 修復を調べて、ゲノム不安定性が誘導されているかを調べる。
 2. 出生直後の ASXL1-MT-KI マウスに replication-competent レトロウイルスを感染させることによって白血病発症を誘導し、レトロウイルス挿入部位を検索して白血病発症に関与する遺伝子を同定する (DNMT3a 変異を有するクローン性造血では造血器腫瘍の発症頻度は高くないと報告されているので、本実験は変異型 ASXL1 ノックインマウスで行う)。
 3. 臨床的に ASXL1 変異と組み合わせの多い TP53、STAG2、RUNX1 の変異と組み合わせで造血器腫瘍の発症が誘導されるかを調べる。
- 1) **クローン性造血による動脈硬化の誘導 (合山)**: 2 系統のノックインマウスと LDL レセプターノックアウトマウスを交配して高脂肪食を与えて動脈硬化誘導の程度を調べる。実験は分担研究者の合山が連携研究者の島野と相談しながら医科研で行う。
- 2) **クローン性造血と動脈硬化の因果関係の解析 (合山)**: 動脈硬化の原因として活性化マクロファージの増多、血小板増多、血管壁障害などが考えられる。このことを明らかにするために、1) クロドロネートリポソームを利用してマクロファージを除く実験、2) クローン性造血のセネッセンスによる SASP によって産生されるサイトカインが遊走細胞による血管壁障害の原因となっているかを調べる実験、3) 血小板増多と動脈硬化の程度の相関、血小板機能亢進の有無を調べる実験を行う。
- 3) **炎症と動脈硬化および造血器腫瘍 (合山、北村)**: 上記マウスにおいて、LPS/pIpC による慢性炎症や化学療法によるストレスが動脈硬化を増悪させるか (合山)、また造血器腫瘍発症を誘導するかを調べる (北村)。
- 4) **固形癌とクローン性造血の因果関係の解明 (北村、合山)**: クローン性造血はミエロイド系細胞増加、貧血、リンパ球減少という老化型の血液を示すので、細胞セネッセンスに伴う SASP (senescence-associated secretory phenotype) によって産生するサイトカインが癌細胞あるいは癌微小環境に与える影響を調べる。また、クローン性造血細胞がエクソソームを骨髄微小環境に送り込む可能性を検証する。一方、クローン性造血モデルマウスの免疫担当細胞 (T、B、NK) の数と機能を調べる。

4. 研究成果

研究代表者のグループが樹立した変異型 ASXL1 のノックイン (ASXL1-MT-KI) マウスは軽度の貧血を発症するだけで造血器腫瘍を発症しないが遺伝子変異が加わることによって白血病を発症しやすいという性質を有し、クローン性造血のモデルマウスとして有用であることが判明した (Nagase et al. J Exp Med, 2018)。転写因子 HHEX を ASXL1-MT-KI マウスの骨髄細胞に発現し、移植するとマウスが強雨性白血病を発症することも明らかに

した (Takeda et al. Blood in press)。

ASXL1-MT-KI マウスが動脈硬化を起こしやすいかを検討するために LDL レセプターのノックアウトマウスと掛け合わせたマウスを樹立した。このマウスを高脂肪食で飼育すると LDLR-KO マウスより有意に早く動脈硬化を発症することを確認した。動脈硬化を起こしやすい原因を検索したところ、炎症性単球の増加、TRAF6-IRAK 経路の活性化が認められた。また ASXL1-MT が存在すると炎症が増幅・遷延しやすいことが示唆された。現在、この分子機構を明らかにし、2020 年中の論文投稿を目指している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 6件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Fujino Takeshi, Kitamura Toshio	4. 巻 83
2. 論文標題 ASXL1 mutation in clonal hematopoiesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Experimental Hematology	6. 最初と最後の頁 74 ~ 84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exphem.2020.01.002	査読の有無 無
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 Asada Shuhei, Fujino Takeshi, Goyama Susumu, Kitamura Toshio	4. 巻 76
2. 論文標題 The role of ASXL1 in hematopoiesis and myeloid malignancies	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cellular and Molecular Life Sciences	6. 最初と最後の頁 2511 ~ 2523
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00018-019-03084-7	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 Asada Shuhei, Kitamura Toshio	4. 巻 110
2. 論文標題 Aberrant histone modifications induced by mutant ASXL1 in myeloid neoplasms	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	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) 10.1007/s12185-018-2563-7	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 Inoue, D., Fujino, T., and Kitamura T.	4. 巻 9
2. 論文標題 ASXL1 as a critical regulator of epigenetic marks and therapeutic potential of mutated cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 35203-35204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Saika, M., Inoue, D., Nagase, R., Sato, N., Tsuchiya, A., Yabushita, T., Kitamura, T., and Goyama, S.	4. 巻 8
2. 論文標題 ASXL1 and SETBP1 mutations promote leukaemogenesis by repressing TGF pathway genes through histone deacetylation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 15873
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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., Goyama, S., Inoue, D., Shikata, S., Takeda, R., Fukushima, T., Yonezawa, T., Fujino, T., Hayashi, Y., Kawabata, K.C., Fukuyama, T., Tanaka, Y., Yokoyama, A., Yamazaki, S., Kozuka-Hata, H., Oyama, M., Kojima, S., Kawazu, M., Mano, H., and Kitamura, T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Mutant ASXL1 cooperates with BAP1 to promote myeloid leukemogenesis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nat. Commun.	6. 最初と最後の頁 2733
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Kitamura, T.	4. 巻 131
2. 論文標題 ASXL1 mutations gain a function.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 274-275.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Nagase, R.*, Inoue, D.*, Pastre, A., Fujino, T., Hou, H-A, Yamasaki, N., Goyama, S., Saika, M., Kanai, A., Sera, Y., Horikawa, S., Ota, Y., Asada, S., Hayashi, Y., Kawabata, K.C., Takeda, R., Tien, H.F., Honda, H., *Abdel-Wahab, O. and *Kitamura, T.	4. 巻 215
2. 論文標題 Expression of mutant Asxl1 perturbs hematopoiesis and promotes susceptibility to leukemic transformation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Exp Med.	6. 最初と最後の頁 1729-1747
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Inoue, D., Fujino, T., Sheridan, P., Zhang, Y-Z., Nagase, R., Horikawa, S., Li, Z., Matsui, H., Kanai, A., Saika, M., Yamaguchi, R., Kozuka-Hata, H., Kawabata, K.C., Yokoyama, A., Goyama, S., Inaba, T., Imoto, S., Miyano, S., Xu, M., Yang, F-C., Oyama, M., and *Kitamura, T.	4. 巻 32
2. 論文標題 A novel ASXL1-OGT axis plays roles in H3K4 methylation and tumor suppression in myeloid malignancies.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Leukemia.	6. 最初と最後の頁 1327-1337.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 該当する

1. 著者名 Kawabata, K.C., Hayashi, Y., Inoue, D., Meguro, H., Sakurai, H., Fukuyama, T., Tanaka, Y., Asada, S., Fukushima, T., Nagase, R., Takeda, R., Harada, Y., Kitaura, J., Goyama, S., Harada, H., Aburatani, H. and *Kitamura, T.	4. 巻 32
2. 論文標題 High expression of ABC-G2 induced by EZH2 disruption plays pivotal roles in MDS pathogenesis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Leukemia	6. 最初と最後の頁 419-428
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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25件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 北村俊雄
2. 発表標題 骨髄異形成症候群 (MDS) ではMDS細胞による間葉系幹細胞 (MSC) 分化抑制が汎血球減少を誘導する
3. 学会等名 第40回日本炎症・再生医学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村俊雄
2. 発表標題 白血病治療モデルにおける白血病幹細胞動態と抗腫瘍免疫の解析
3. 学会等名 第40回阿蘇シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹田玲奈、浅田修平、井上大地、福山朋房、合山進、北村俊雄
2. 発表標題 Mutant ASXL1 cooperates with homeobox transcription factor HHEX to promote myeloid leukemogenesis
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田村萌、米澤大志、劉瀟瀟、浅田修平、林康貴、福山朋房、田中洋介、北村俊雄、合山進
2. 発表標題 Opposing effects of acute versus chronic inhibition of p53 on decitabine 's efficacy in myeloid neoplasms
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤野赳至、合山進、杉浦悠毅、井上大地、土屋秋穂、山崎智、松本明子、佐藤成、浅田修平、森永 浩伸、四方紫織、永瀬玲奈、福山朋房、田中洋介、福島剛、竹田玲奈、山本圭太、本田浩章、西村 栄美、柴田龍弘、Omar Abdel-Wahab、末松誠、北村俊雄
2. 発表標題 変異型ASXL1はAkt/mTORシグナルを活性化し造血幹細胞の生理的な老化を変化させる
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村俊雄
2. 発表標題 マウスモデルを利用した造血器腫瘍の分子生物学的解析と治療への応用の可能性
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹田玲奈、浅田修平、朴聖俊、横山明彦、金井昭教、Valeria Visconte、Courtney Hershberger、林康孝、米澤大志、田村萌、福山朋房、松本明子、山崎智、中井謙太、稲葉俊哉、柴田龍弘、井上大地、本田浩章、合山進、Jaroslaw P Maciejewski、北村俊雄
2. 発表標題 Homeobox Transcription Factor HHEX Promotes Myeloid Leukemia In Cooperation With Mutant ASXL1
3. 学会等名 The 61st American Society of Hematology annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeshi Fujino, Susumu Goyama, Yuki Sugiura, Daichi Inoue, Satoshi Yamasaki, Akiko Matsumoto, Naru Sato, Hironobu Morinaga, Shiori Shikata, Tomofusa Fukuyama, Yosuke Tanaka, Shuhei Asada, Tsuyoshi Fukushima, Hiroaki Honda, Emi K Nishimura, Tatsuhiro Shibata, Makoto Suematsu ,Toshio Kitamura
2. 発表標題 Mutant ASXL1 Promotes Expansion of the Phenotypic Hematopoietic Stem Cell Compartment
3. 学会等名 The 61st American Society of Hematology annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浅田修平、合山進、竹田玲奈、山本圭太、秦(小塚)裕子、尾山正明、井上大地、本田浩章、北村俊雄
2. 発表標題 Leukemogenic Functions of Mutant ASXL1 Are Regulated By CDK-Mediated Phosphorylation
3. 学会等名 The 61st American Society of Hematology annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 合山進、藤野起至、浅田修平、北村俊雄
2. 発表標題 Mutant ASXL1 promotes age-associated progenitor expansion in native hematopoiesis
3. 学会等名 Meeting of Leukemic and Hematopoietic Stem cells in Kumamoto
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Xiaoxiao Liu, Yuki Sugiura ² , Yasutaka Hayashi ¹ , Hiroyuki Iwamura ³ , Motoki Saito ⁴ , Chieko Kinouchi ⁴ , Satoshi Yamasaki ⁵ , Tatsuhiro Shibata ⁵ , Atsuo T. Sasaki ⁶ , Janet Schibler ⁷ , James C. Mulloy ⁷ , Hitoshi Takizawa ⁸ , Toshio Kitamura ¹ , Susumu Goyama
2. 発表標題 Dual Targeting of IMPDH and VCAM1 as A Therapeutic Approach for MLL-fusion Leukemia
3. 学会等名 第9回JSH国際シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤成、合山進、劉瀟瀟、米澤大志、藤野尨至、山崎智、柴田龍弘、滝澤仁、北村俊雄
2. 発表標題 Targeting IRAK1/4 as an effective treatment for MDS and AML induced by mutant ASXL1
3. 学会等名 第9回JSH国際シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浅田修平、合山進、井上大地、竹田玲奈、河津正人、間野博行、北村俊雄
2. 発表標題 A positive feedback loop of mutant ASXL1 and BAP1 promotes myeloid leukemogenesis
3. 学会等名 第9回JSH国際シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 米澤大志、高橋宏隆、四方紫織、福山朋房、田中洋介、キーネス ケッセンブロック、澤崎達也、北村俊雄、合山進
2. 発表標題 E3 Ubiquitin ligases DTX2 and RNF38 modulate the activities Of transcription factor RUNX1 and RUNX1-RUNX1T1
3. 学会等名 第9回JSH国際シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林康貴、川畑公人、上原康史、田中洋介、桐生茂、大田泰徳、國崎祐哉、福山朋房、合山進、新井文用、北村俊雄
2. 発表標題 Abcg2- induced MDS/AML cells inhibited hematopoiesis through blocking osteoblastic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells.
3. 学会等名 第9回JSH国際シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2018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80回日本血液学会総会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤野起至、合山進、杉浦悠毅、井上大地、山崎智、松本明子、佐藤成、森永浩伸、四方紫織、永瀬玲奈、福山朋房、田中洋介、浅田修平、福島剛、本田浩章、西村栄美、柴田龍弘、Omar Abdel-Wahab、末松誠、北村俊雄
2. 発表標題 ASXL1変異は造血幹・前駆細胞におけるミトコンドリアの機能亢進とDNA損傷を惹起する
3. 学会等名 第80回日本血液学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福島剛、田中洋介、沖俊彦、福山朋房、合山進、北村俊雄
2. 発表標題 G0 phase analysis of hematopoietic stem cell in mVenus-p27K- mice
3. 学会等名 第80回日本血液学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤成、合山進、劉瀟瀟、米澤大志、藤野尙至、山崎智、柴田龍弘、滝澤仁、北村俊雄
2. 発表標題 Targeting IRAK1/4 as an effective treatment for MDS and AML induced by mutant ASXL1
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 米澤大志、高橋宏隆、四方紫織、福山朋房、田中洋介、キーネス ケッセンブロック、澤崎達也、北村俊雄、合山進
2. 発表標題 E3 Ubiquitin ligases DTX2 and RNF38 modulate the activities of transcription factor RUNX1 and RUNX1-RUNX1T1
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 林康貴、合山進、劉瀟瀟、四方紫織、田中洋介、福山朋房、松本明子、山崎智、柴田龍弘、滝澤仁、北村俊雄
2. 発表標題 p53 activation inhibits the development of MLL-fusion leukemia with the assistance of tumor immunity.
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 Xiaoxiao Liu, Yuki Sugiura ² , Yasutaka Hayashi ¹ , Hiroyuki Iwamura ³ , Motoki Saito ⁴ , Chieko Kinouchi ⁴ , Satoshi Yamasaki ⁵ , Tatsuhiro Shibata ⁵ , Atsuo T. Sasaki ⁶ , Janet Schibler ⁷ , James C. Mulloy ⁷ , Hitoshi Takizawa ⁸ , Toshio Kitamura ¹ , Susumu Goyama
2. 発表標題 Dual Targeting of IMPDH and VCAM1 as A Therapeutic Approach for MLL-fusion Leukemia
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 浅田修平、合山進、井上大地、竹田玲奈、河津正人、間野博行、北村俊雄
2. 発表標題 変異型ASXL1とBAP1は協調して骨髄性白血病を促進する
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 米澤大志、高橋宏隆、四方紫織、福山朋房、田中洋介、キーネス ケッセンブロック、澤崎達也、北村俊雄、合山進
2. 発表標題 E3 Ubiquitin ligases DTX2 and RNF38 modulate the activities of transcription factor RUNX1 and RUNX1-RUNX1T1
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北村俊雄
2. 発表標題 MDS cells induced by ABCG2 overexpression inhibit normal hematopoiesis via attenuated differentiation of mesenchyme stem cells to osteoblasts and reduced bone formation.
3. 学会等名 2019 US-Japan Symposium on Normal/Malignant Hematopoiesis and Novel Therapies for Hematologic Malignancies、(招待講演)
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	合山 進 (Goyama Susumu) (80431849)	東京大学・医科学研究所・准教授 (12601)	