

令和 6 年 9 月 20 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H03916

研究課題名（和文）動的な高次クロマチン構造とトポロジー変化からABO遺伝子の転写調節機構を解明する

研究課題名（英文）Elucidation of ABO regulation through topological alteration of chromatin structure

研究代表者

小湊 慶彦（Kominato, Yoshihiko）

群馬大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：30205512

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,100,000円

研究成果の概要（和文）：ABO血液型は、赤血球上のA抗原・B抗原と血清中の抗A抗体・抗B抗体からなるシステムであり、その型判定は安全な輸血医療に必須である。ABO血液型は20世紀初頭に発見され、抗原の糖鎖構造が解明され、ワシントン大学バイオメンブレン研究所の山本文一郎博士らが遺伝子構造を報告した。その後、我々が転写調節機構の解明を進め、細胞非特異的プロモーター、赤血球系細胞特異的転写活性化領域、上皮系細胞特異的転写活性化領域を同定し、亜型をがそれらのDNA変異に基づくことを明らかにし、また、癌細胞や白血病においては転写調節因子の変異やDNAメチルによって抗原減少に至ることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ABO遺伝子の転写調節機構が解明されたことにより、ABO遺伝子の転写調節領域とコード領域の解析が血液型検査に応用されることとなり、赤血球表面上の血液型抗原量が減少する亜型に対する遺伝子解析がより精度を増すこととなった。一方、白血病患者においては血液型検査においてオモテ試験とウラ試験の不一致である例が経験されるが、ABO遺伝子の転写調節機構の解明によりその原因が明らかにされてきた。以上は、安全な輸血医療に貢献するものとなっている。

研究成果の概要（英文）：The ABO blood group system is composed of the carbohydrate antigens A and B, as well as their antibodies, and is fundamental to the safety of blood transfusion. The blood groups were discovered at the beginning of the 20th century, and 90 years later Dr. Yamamoto at the Biomembrane Institute, University of Washington, reported the molecular basis of the ABO gene. Subsequently, we have clarified the transcriptional regulation of the gene expression including the cell type-independent promoter, and the cell type-specific control regions for erythroid or epithelial cells. Many variants in the promoter and erythroid cell-specific region have been reported in individuals with weak variants such as Bm, Am, B3, and A3. In addition, DNA methylation of the promoter was found to be involved in antigen reduction in cancer cells and mutations of the transcriptional factors involved in the ABO regulation were reported to be associated with antigen reduction on RBCs in leukemia patients.

研究分野：法医学

キーワード：ABO遺伝子

1. 研究開始当初の背景

ABO 血液型は個人識別に重要な指標として法医学、犯罪鑑識において利用されてきた。ABO 血液型は、ランドシュタイナーによって 20 世紀初頭に発見され、1960 年代に抗原構造の解析、1980 年代後半から 1990 年代にかけて **ABH** 抗原合成にかかわる糖転移酵素の精製や抗体作製が行われ 1990 年に ABO 遺伝子の cDNA が明らかにされた。我々は、ABO 血液型抗原の組織特異的発現、細胞分化に伴う発現、癌細胞での抗原の欠落、血液型抗原の発現が弱い変異型の現象を分子レベルで解明するために、ABO 遺伝子の発現制御機構の研究を進めてきた。

これまで、ゲノムアノテーションデータに基づく試験管内実験により、ABO 遺伝子の発現に関わる細胞非特異的プロモーター、イントロン 1 内に血球細胞特異的エンハンサー (+5.8-kb site)、遺伝子下流に上皮細胞特異的エンハンサー (+22.6-kb site) を同定した。人類遺伝学的検索により、亜型の人においてプロモーターや +5.8-kb site に塩基置換や欠失等の変異が見出されたことから、プロモーターや +5.8-kb site が重要な転写調節領域であることが確認され、+5.8-kb site の検索を利用した亜型 Bm 型の遺伝子診断が社会実装化されるに至っている¹。また、+5.8-kb site に細胞特異的転写因子 GATA-1/2 や RUNX1 が、+22.6-kb site には細胞特異的転写因子 E1f5 が作用することを明らかにした。それらにより、ABO 血液型抗原の組織特異的発現は、血球系細胞では +5.8-kb site に結合する GATA-1/2 に依存し、上皮系細胞では **E1f5** に依存するものであることが明らかになった。一方、赤血球系細胞での細胞分化に伴う ABO 遺伝子発現の減弱は、+5.8-kb site に結合する GATA2 や RUNX1 の低下によることわかってきた。さらに、癌細胞での抗原の減少・欠失は遺伝子欠損やプロモーターのメチル化であることが明らかになってきた。以上の研究成果に関して、我々は総説を発表してきた²⁻⁴。しかし、未だに原因となる変異が同定されない亜型があることから、さらなる転写調節機構の解明が求められている。

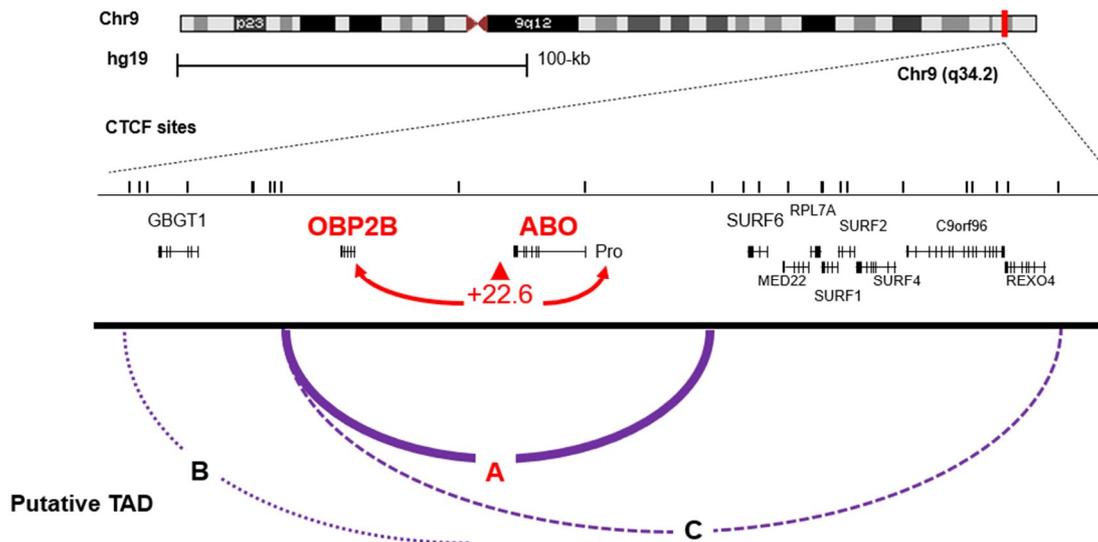


図 1 . ABO 遺伝子周囲に形成される Transcriptional Associating Domain (TAD). 参考文献 5 図 1 を改変 . ABO 遺伝子は第 9 染色体長腕 34.2 にあり、7 個のエキソンからなり、イントロン 1 内に血球細胞特異的エンハンサー (+5.8-kb site) があり、遺伝子下流に上皮細胞特異的エンハンサー (+22.6-kb site) がある。ABO 遺伝子の周囲の遺伝子も表示されているが、CTCF 結合サイトから TAD が予測され、ABO 遺伝子は Odorant Binding Protein 2B(OBP2B)遺伝子と同じクロマチンループ内に存在することから、共通のエンハンサーが作用することが予測される。

2．研究の目的

研究の目的は、動的な高次クロマチン構造とトポロジー変化の理解に基づいて ABO 遺伝子の発現調節機構を解明し、ABO 血液型の遺伝子診断方法を確立し、白血病における血液型抗原減少や癌細胞における異所性抗原発現の原因を解明し、ABO 血液型不適合臓器移植での拒絶反応や血液型が影響を与える疾患（静脈血栓症、心筋梗塞）の予防法開発を目指すもので、ABO 血液型に関する総合的な基礎研究である。

3．研究の方法

試験管内実験により、高次クロマチン構造が ABO 遺伝子の発現制御に影響を与えることを示した⁵。また、ゲノムアノテーション解析と試験管内実験により、猿から類人猿への進化において赤血球系細胞における ABO 遺伝子発現調節の進化を考察した⁶。臨床検体を用いた遺伝子解析を行い、見出された変異の機能解析を試験管内実験により、白血病における血液型抗原減少の原因解明を行った^{7,8}。ABO 血液型が COVID-19 重症化に影響を与えることが報告されているので、試験管内実験により、ヒストン脱アセチル化酵素阻害薬が COVID-19 重症化予防に有用である可能性を示した¹⁰。

4．研究成果

動的な高次クロマチン構造とトポロジー変化に基づき、ABO 遺伝子発現が制御を受けていることを明らかにする；CRISPR/Cas9 システムを利用して上皮細胞特異的エンハンサー+22.6-kb site を欠失した胃癌培養細胞を作製し、ABO 遺伝子と隣の OBP2B 遺伝子の発現を調べたところ（図 1）、両遺伝子の発現低下が観察された⁵。このことから、+22.6-kb site が同じクロマチンループに含まれている ABO 遺伝子と OBP2B 遺伝子の両方の発現に影響を及ぼしていることが分かり（図 1）、動的な高次クロマチン構造とトポロジー変化が ABO 遺伝子の発現制御に影響を与えていることが推測された。

ABO 遺伝子と FUT1 遺伝子の協調的な転写調節；ABO 血液型抗原の合成には、N - アセチルガラクトサミンやガラクトースを転移する糖転移酵素をコードする ABO 遺伝子と、H 抗原合成に関わる酵素をコードする FUT1 遺伝子の協調的な発現が必要である。類人猿では赤血球に ABO 血液型抗原が存在するが、猿では血液型抗原の発現が微弱である。そこで、ヒトの+5.8-kb site に相当する領域について、類人猿と猿を比較したところ、類人猿ではヒトと同様に内部に Long Terminal Repeat (LTR) を含むが（図 2b）、その部分が猿では Short Interspersed Nuclear Element (SINE) であったことから、猿から類人猿への進化において SINE から LTR に置換され、+5.8-kb site が形成され、赤血球系細胞において ABO 遺伝子が発現することとなり、赤血球に ABO 血液型抗原の出現に至ったと推測した⁶。猿では血液型抗原の発現が微弱であるその他の理由として、猿では H 抗原発現が未熟であることが挙げられている。FUT1 遺伝子の発現に相違があることが予想され、類人猿の FUT1 遺伝子イントロン 1 内には SINE が存在するが（図 2a、赤矢印）、猿ではその配列を欠損することから、猿から類人猿への進化において SINE を獲得したことが FUT1 遺伝子発現を惹起したと推測されている。尚、この SINE は LTR に接しており、ゲノムアノテーションデータはその LTR が転写活性化領域であることを示唆しており、その LTR には多数の GATA 結合モチーフがある。ゆえに、FUT1 遺伝子発現は GATA-1/2 に依存する程度が増えていることが推測される。ところで、赤血球系細胞分化において ABO 遺伝子発現が FUT1 遺伝子発現に先行するという実験結果や後述する骨髄異形成症候群の遺伝子解析結果から、また、未分化な細胞では GATA-2 が発現しているが、分化が進むと GATA-1 が発現

することから（GATA スイッチ）、ABO 遺伝子発現は GATA-2 に依存し、FUT1 遺伝子発現は GATA-1 に依存すると推測される。以上の考察から、血液型抗原合成に関わる糖転移酵素コード遺伝子 ABO と FUT1 の協調的な発現が LTR に依存している可能性が示唆される。

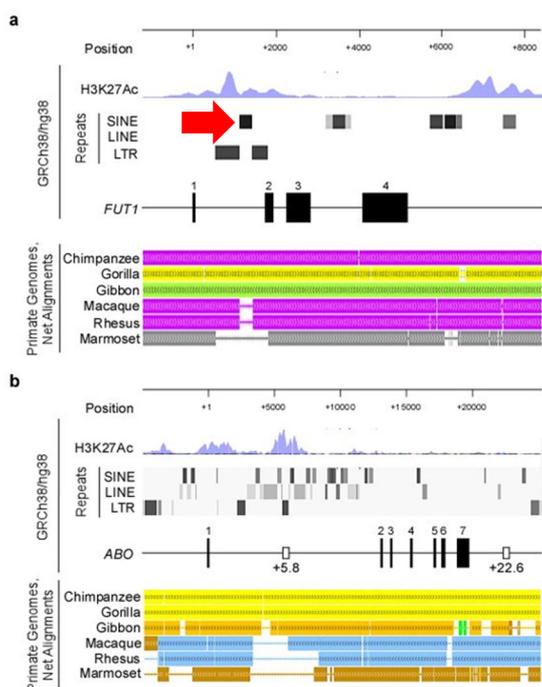


図2 種の進化から見たFUT1遺伝子とABO遺伝子の塩基配列の保存状況（参考文献6図1を改変）。最上段に転写活性化領域（H3K27Acによって推定）が示され、二段目に反復配列の位置が示され、三段目にFUT1遺伝子（a）とABO遺伝子（b）のエキシソンの位置が示され、最下段にヒトの塩基配列と比較した猿と類人猿における塩基配列の保存状況が示されている。ABO遺伝子の血球細胞特異的エンハンサー（+5.8）、及び上皮細胞特異的エンハンサー（+22.6）も示されている。Chimpanzee、Gorilla、Gibbonは類人猿とMacaque、Rhesus、Marmosetは猿に属する。

白血病における血液型抗原減少の原因解明；骨髄異形成症候群患者13名の末梢単核球DNAを調べたところ、赤血球上のA抗原減少が見られた患者2名においてはGATA-2やRUNX1をコードする遺伝子に変異が認められたが、抗原減少が見られなかった患者11名においてはそれらの転写因子をコードする遺伝子に変異が認められなかった⁷⁻⁸。また、培養細胞を用いた遺伝子発現実験ではGATA-2やRUNX1の変異蛋白は+5.8-kb siteの転写活性化を示さず、ABO遺伝子の活性化に寄与しなかった。以上から、白血病化に伴い、転写因子GATA-2やRUNX1をコードする遺伝子に変異が生じ、ABO遺伝子の転写が低下し、血液型抗原の減少が生じる可能性が示唆された。一方、プロモーターのメチル化が白血病患者における赤血球上のA抗原減少の原因とする報告があるが、早川らの結果からプロモーターのメチル化はA抗原減少の原因の一部であると推測されている。以上の結果は、ABO遺伝子の転写調節が転写因子GATA-2及びRUNX1に依存することを示唆している。

その後、海外のグループから急性骨髄性白血病患者における血液型抗原減少患者においてはGATA2とRUNX1変異は無関係であるとの報告があり、また、別のグループからは急性骨髄性白血病と骨髄異形成症候群患者における血液型抗原減少患者における解析からCEBPA変異が重要であり、RUNX1変異も関係あるとの報告があり、新たな論争が始まっている。我々も急性骨髄性白血病患者における血液型抗原減少患者の解析を行ってきたが、明確な遺伝子変異が見つかっておらず、癌細胞の微小環境や各種サイトカインからの影響を検討すべきと考えているところである。

ABO血液型不適合臓器移植での拒絶反応や血液型が影響を与える疾患（静脈血栓症、心筋梗塞）の予防法の開発；Genome wide association study (GWAS) から、ABO遺伝子座に関連する疾患として、静脈血栓症、冠動脈疾患、胃癌、胃・十二指腸潰瘍、ノロウイルス感染症、マラリア感染症の重症度、COVID-19の重症化等が明らかにされてきた。我々のグループはヒストン脱

アセチル化酵素阻害剤が ABO 遺伝子の発現を抑制することを明らかにしてきたが⁹、同じヒストン脱アセチル化酵素阻害薬が SARS-CoV-2 感染のレセプターであるアンジオテンシン転換酵素 2 をコードする遺伝子 (ACE2) の発現を抑制することを見出した。以上から、ヒストン脱アセチル化酵素阻害薬が ACE2 遺伝子と ABO 遺伝子の発現を同時に抑制することから、ヒストン脱アセチル化酵素阻害薬が COVID-19 重症化予防に役立つ可能性が示唆された¹⁰。

参考文献 (下線は研究代表者、分担者を示す)

1. Ogasawara K, Miyazaki T, Ito S, *et al*: The B allele with a 5·8 kb deletion in intron 1 of the ABO gene is the major allele in Japanese individuals with B_m and A₁B_m phenotypes. *Vox Sang*, 2018; 113: 393–396.
2. Ogasawara K, Sano R, Kominato Y. Review of ABO expression and variations based on transcriptional regulation of the ABO blood group gene. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2024; 51 (4): 210-24.
3. 小湊 慶彦、佐野 利恵、早川 輝、高橋 遥一郎、小笠原 健一。ABO 遺伝子の転写調節から見た 血液型に関わる現象の分子基盤。日本輸血細胞治療学会誌。2023年;69巻4号: p.513-22.
4. Kominato Y, Sano R, Takahashi Y, Hayakawa A, Ogasawara K. Human ABO gene transcriptional regulation. *Transfusion*. 2020 Apr;60(4):860-869.
5. Sano R, Takahashi Y, Fukuda H, Harada M, Hayakawa A, Okawa T, Kubo R, Takeshita H, Tsukada J, Kominato Y. A cell-specific regulatory region of the human ABO blood group gene regulates the neighborhood gene encoding odorant binding protein 2B. *Sci Rep*. 2021 Apr 1;11(1):7325.
6. Sano R, Fukuda H, Kubo R, Oishi T, Miyabe-Nishiwaki T, Kaneko A, Masato H, Takahashi Y, Hayakawa A, Yazawa S, Kominato Y. Emergence of an erythroid cell-specific regulatory region in ABO intron 1 attributable to A- or B-antigen expression on erythrocytes in Hominoidea. *Sci Rep*. 2023 Mar 27;13(1):4947.
7. Hayakawa A, Sano R, Takahashi Y, Kubo R, Harada M, Omata M, Yokohama A, Handa H, Tsukada J, Takeshita H, Tsuneyama H, Ogasawara K, Kominato Y. RUNX1 mutation in a patient with myelodysplastic syndrome and decreased erythrocyte expression of blood group A antigen. *Transfusion*. 2020 Jan;60(1):184-196.
8. Hayakawa A, Sano R, Takahashi Y, Okawa T, Kubo R, Harada M, Fukuda H, Yokohama A, Handa H, Kawabata-Iwakawa R, Tsuneyama H, Tsukada J, Kominato Y. Reduction of blood group A antigen on erythrocytes in a patient with myelodysplastic syndrome harboring somatic mutations in RUNX1 and GATA2. *Transfusion*. 2022 Feb;62(2):469-480.
9. Takahashi Y, Kubo R, Sano R, Nakajima T, Takahashi K, Kobayashi M, Handa H, Tsukada J, Kominato Y. Histone deacetylase inhibitors suppress ABO transcription in vitro, leading to reduced expression of the antigens. *Transfusion*. 2017 Mar;57(3):554-562.
10. Takahashi Y, Hayakawa A, Sano R, Fukuda H, Harada M, Kubo R, Okawa T, Kominato Y. Histone deacetylase inhibitors suppress ACE2 and ABO simultaneously, suggesting a preventive potential against COVID-19. *Sci Rep*. 2021 Feb 9;11(1):3379.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 25件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Hayakawa A, Sano R, Takahashi Y, Okawa T, Kubo R, Harada M, Fukuda H, Yokohama A, Handa H, Kawabata-Iwakawa R, Tsuneyama H, Tsukada J, Kominato Y.	4. 巻 62
2. 論文標題 Reduction of blood group A antigen on erythrocytes in a patient with myelodysplastic syndrome harboring somatic mutations in RUNX1 and GATA2. Transfusion.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Transfusion	6. 最初と最後の頁 469-480
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/trf.16766.	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 Sano R, Fukuda H, Kubo R, Oishi T, Miyabe-Nishiwaki T, Kaneko A, Masato H, Takahashi Y, Hayakawa A, Yazawa S, Kominato Y.	4. 巻 13
2. 論文標題 Emergence of an erythroid cell-specific regulatory region in ABO intron 1 attributable to A- or B-antigen expression on erythrocytes in Hominoidea.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 4947
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-31961-6.	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 Takahashi Y, Hayakawa A, Sano R, Fukuda H, Kubo R, Tokue H, Okawa T, Kawamura M, Kominato Y.	4. 巻 67
2. 論文標題 Usefulness of a tissue optical clearing technique for forensic autopsy.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Forensic Sci.	6. 最初と最後の頁 1124-1131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1556-4029.14995.	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 Hayakawa A, Sano R, Takahashi Y, Fukuda H, Okawa T, Kubo R, Takei H, Komatsu T, Tokue H, Sawada Y, Oshima K, Horioka K, Kominato Y.	4. 巻 93
2. 論文標題 Post-traumatic cerebral infarction caused by thrombus in the middle cerebral artery.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Forensic Leg Med.	6. 最初と最後の頁 102474
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jflm.2022.	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 Sano R, Yokobori T, Harimoto N, Saeki H, Kominato Y, Shirabe K, Yazawa S.	4. 巻 538
2. 論文標題 A novel genotyping method for rapid identification of the Le gene to select patients for diagnosis with CA19-9.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clin Chim Acta.	6. 最初と最後の頁 181-188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cca.2022.11.006.	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 Tokue H, Sano R, Takahashi Y, Hayakawa A, Fukuda H, Tokue A, Kominato Y, Tsushima Y.	4. 巻 18
2. 論文標題 Hypothermic death resulting from extreme freezing with characteristic postmortem computed tomography findings: A case report and review of the literature.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Radiol Case Rep.	6. 最初と最後の頁 1423-1426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radcr.2023.01.007.	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 Yamamoto T, Sano R, Miura A, Imasaka M, Naito Y, Nishiguchi M, Ihara K, Otani N, Kominato Y, Ohmuraya M, Kuroyanagi H, Nishio H.	4. 巻 100
2. 論文標題 I536T variant of RBM20 affects splicing of cardiac structural proteins that are causative for developing dilated cardiomyopathy.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Mol Med	6. 最初と最後の頁 1741-1754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00109-022-02262-8.	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 Tokue H, Kominato Y, Sano R, Takahashi Y, Hayakawa A, Fukuda H, Tokue A, Tsushima Y.	4. 巻 7
2. 論文標題 Characteristic postmortem computed tomography findings of ingestion of benzene.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BJR Case Rep.	6. 最初と最後の頁 20200212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1259/bjrcr.20200212.	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 Takahashi Y, Hayakawa A, Sano R, Fukuda H, Harada M, Kubo R, Okawa T, Kominato Y.	4. 巻 11
2. 論文標題 Histone deacetylase inhibitors suppress ACE2 and ABO simultaneously, suggesting a preventive potential against COVID-19.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 3379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-82970-2	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 Sano R, Takahashi Y, Fukuda H, Harada M, Hayakawa A, Okawa T, Kubo R, Takeshita H, Tsukada J, Kominato Y.	4. 巻 11
2. 論文標題 A cell-specific regulatory region of the human ABO blood group gene regulates the neighborhood gene encoding odorant binding protein 2B.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 7325
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-86843-6	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 Fukuda H, Sano R, Hayakawa A, Takahashi Y, Okawa T, Kubo R, Takei H, Awata S, Tokue H, Akuzawa H, Yuasa M, Kominato Y.	4. 巻 52
2. 論文標題 Investigation of the applicability of virtual gastroscopy based on postmortem computed tomography to detect changes in the stomach, along with reports of three rare cases.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Leg Med (Tokyo).	6. 最初と最後の頁 101898
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.legalmed.2021.101898	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 Takahashi Y, Sano R, Hayakawa A, Fukuda H, Kubo R, Okawa T, Tokue H, Takei H, Kominato Y.	4. 巻 66
2. 論文標題 Superimposed CT imaging using fusion function to visualize the relationship between the knife and the wound path in a stabbing victim.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Forensic Sci.	6. 最初と最後の頁 1148-1153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1556-4029.14653	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 Takahashi Y, Hayakawa A, Sano R, Fukuda H, Kubo R, Tokue H, Okawa T, Kawamura M, Kominato Y.	4. 巻 67
2. 論文標題 Usefulness of a tissue optical clearing technique for forensic autopsy.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Forensic Sci.	6. 最初と最後の頁 1124-1131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1556-4029.14995	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 Kominato Y, Sano R, Takahashi Y, Hayakawa A, Ogasawara K.	4. 巻 60
2. 論文標題 Human ABO gene transcriptional regulation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Transfusion	6. 最初と最後の頁 860-869
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/trf.15760	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 Takahashi Yoichiro, Sano Rie, Hayakawa Akira, Fukuda Haruki, Kubo Rieko, Okawa Takafumi, Tokue Hiroyuki, Takei Hiroyuki, Kominato Yoshihiko	4. 巻 66
2. 論文標題 Superimposed CT imaging using fusion function to visualize the relationship between the knife and the wound path in a stabbing victim	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Forensic Sciences	6. 最初と最後の頁 1148-1153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1556-4029.14653	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 Nakajima Tadashi, Kawabata-Iwakawa Reika, Kaneko Yoshiaki, Hamano Shin-ichiro, Sano Rie, Tamura Shuntaro, Hasegawa Hiroshi, Kobari Takashi, Kominato Yoshihiko, Nishiyama Masahiko, Kurabayashi Masahiko	4. 巻 61
2. 論文標題 Novel Cardiocerebral Channelopathy Associated with a <i>KCND3</i> V392I Mutation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 1049-1055
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.20-203	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 Hirosawa M, Yamaguchi T, Tanaka A, Kominato Y, Higashi T, Morimoto H, Tsukada J.	4. 巻 99
2. 論文標題 Reduced-intensity haploidentical peripheral blood stem cell transplantation using low-dose thymoglobulin for aggressive adult T cell leukemia/lymphoma patients in non-complete remission.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ann Hematol	6. 最初と最後の頁 599-607
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00277-020-03934-6.	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 Takahashi Yoichiro, Sano Rie, Hayakawa Akira, Fukuda Haruki, Kubo Rieko, Okawa Takafumi, Tokue Hiroyuki, Takei Hiroyuki, Kominato Yoshihiko	4. 巻 66
2. 論文標題 Superimposed CT imaging using fusion function to visualize the relationship between the knife and the wound path in a stabbing victim	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Forensic Sciences	6. 最初と最後の頁 1148-1153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1556-4029.14653	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 Takahashi Yoichiro, Hayakawa Akira, Sano Rie, Fukuda Haruki, Harada Megumi, Kubo Rieko, Okawa Takafumi, Kominato Yoshihiko	4. 巻 11
2. 論文標題 Histone deacetylase inhibitors suppress ACE2 and ABO simultaneously, suggesting a preventive potential against COVID-19	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 3379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-82970-2	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 Tokue H, Kominato Y, Sano R, Takahashi Y, Hayakawa A, Fukuda H, Tokue A, Tsushima Y.	4. 巻 66
2. 論文標題 Characteristic postmortem computed tomography findings of ingestion of benzene.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BJR Case Report	6. 最初と最後の頁 1148-1153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-82970-2.	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 Sano R, Takahashi Y, Fukuda H, Harada M, Hayakawa A, Okawa T, Kubo R, Takeshita H, Tsukada J, Kominato Y.	4. 巻 11
2. 論文標題 A cell-specific regulatory region of the human ABO blood group gene regulates the neighborhood gene encoding odorant binding protein 2B.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7325
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-86843-6.	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 Hayakawa A, Sano R, Takahashi Y, Kubo R, Harada M, Omata M, Yokohama A, Handa H, Tsukada J, Takeshita H, Tsuneyama H, Ogasawara K, Kominato Y.	4. 巻 60
2. 論文標題 RUNX1 mutation in a patient with myelodysplastic syndrome and decreased erythrocyte expression of blood group A antigen.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Transfusion	6. 最初と最後の頁 184-196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/trf.15628	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 Kominato Y, Ogasawara K	4. 巻 114
2. 論文標題 Is Bm 5.8 specific to the Japanese population?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Vox Sang	6. 最初と最後の頁 185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/vox.12735	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 2. Hayakawa A, Sano R, Takahashi Y, Kubo R, Harada M, Omata M, Yokohama A, Handa H, Tsukada J, Takeshita H, Tsuneyama H, Ogasawara K, Kominato Y.	4. 巻 60
2. 論文標題 RUNX1 mutation in a patient with myelodysplastic syndrome and decreased erythrocyte expression of blood group A antigen.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Transfusion	6. 最初と最後の頁 184-196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/trf.15628	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 1.Kominato Y, Sano R, Takahashi Y, Hayakawa A, Ogasawara K.	4. 巻 60
2. 論文標題 Human ABO gene transcriptional regulation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Transfusion	6. 最初と最後の頁 860-869
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/trf.15760	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0件

〔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	窪 理英子 (Kubo Rieko) (40747127)	群馬大学・医学部・技術職員 (12301)	
研究分担者	高橋 遥一郎 (Takahashi Yoichiro) (50640538)	筑波大学・医学医療系・教授 (12102)	
研究分担者	佐野 利恵 (Sano Rie) (70455955)	群馬大学・大学院医学系研究科・准教授 (12301)	
研究分担者	早川 輝 (Hayakawa Akira) (90758575)	群馬大学・大学院医学系研究科・助教 (12301)	

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