

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07035

研究課題名(和文) エリスロポエチン受容体結合分子を介した慢性骨髄増殖性腫瘍の発症機序の解明

研究課題名(英文) Elucidation of pathogenesis of chronic myeloproliferative neoplasms via erythropoietin receptor-binding molecules

研究代表者

多胡 めぐみ (Tago, Megumi)

慶應義塾大学・薬学部(芝共立)・教授

研究者番号：30445192

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：チロシンキナーゼJAK2V617F変異体は、慢性骨髄増殖性腫瘍の原因遺伝子産物である。本研究では、JAK2V617F変異体が生ずる形質転換能に必須であるエリスロポエチン受容体(EpoR)のリン酸化部位を介して結合する分子としてCISを同定し、EpoR-STAT5を介して発現が誘導される遺伝子産物としてDDX5を同定した。CISは、JAK2V617F変異体によるERKの活性化を阻害し、発がん抑制因子として機能する一方で、DDX5は、JAK2V617F変異体によるmTORの活性化を誘導し、発がん誘導因子として機能することが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、JAK2阻害剤Ruxolitinibが慢性骨髄増殖性腫瘍の治療薬として用いられているが、治療効果の低さが問題となっている。本研究により、慢性骨髄増殖性腫瘍におけるCISやDDX5を介した発がん制御機構を解明したことにより、新たな治療標的分子が同定された。よって、本研究成果は慢性骨髄増殖性腫瘍の治療薬開発の一助となると期待される。

また、JAK2V617F変異体は、EpoRを足場タンパク質として、発がん誘導に対して、正にも負にも機能する多様なシグナル経路の活性化を誘導することを見出した。本研究により、複雑なJAK2V617F変異体の発がん誘導機構の一端が解明された。

研究成果の概要(英文)：A tyrosine kinase JAK2 mutant (V617F) is the causative gene product of chronic myeloproliferative neoplasia. In this study, we identified CIS as a binding molecule with erythropoietin receptor (EpoR) through the phosphorylation sites of EpoR, which are essential for the transforming ability of the JAK2V617F mutant. We also found that JAK2V617F mutant induces expression of DDX5 via EpoR-STAT5. We demonstrated that CIS functions as an oncogenic suppressor by inhibiting JAK2V617F mutant-induced ERK activation, while DDX5 functions as an oncogenic factor by inducing JAK2V617F mutant-induced mTOR activation.

研究分野：シグナル伝達

キーワード：慢性骨髄増殖性腫瘍(MPN) JAK2V617F変異体 エリスロポエチン受容体(EpoR) STAT5 CIS DDX5

## 1. 研究開始当初の背景

チロシンキナーゼ JAK2 は、赤血球の分化・増殖を誘導する造血性サイトカインであるエリスロポエチン (Epo) の重要なシグナル伝達分子である。慢性骨髄増殖性腫瘍 (myeloproliferative neoplasm; MPN) の原因遺伝子として、JAK2 遺伝子の点変異体 (V617F) が同定された。これまでに、JAK2V617F 変異体は恒常的に活性化しており、強力な形質転換能を示すがん遺伝子産物であることが明らかにされた。近年、JAK2 阻害剤 Ruxolitinib が開発され、MPN の治療に適用されているが、治療効果の低さが問題となっている。したがって、より効果的な MPN 治療薬の開発が望まれており、JAK2V617F 変異体が誘導する発がんシグナルの全貌を解明し、新たな MPN 治療の標的分子を同定することが重要である。

私達は、JAK2V617F 変異体とエリスロポエチン受容体 (EpoR) を共発現したマウス血球細胞 Ba/F3 は、増殖因子に依存しない異常な増殖能を示し、ヌードマウスに移植後、顕著な腫瘍形成を誘導することを見出した。また、JAK2V617F による細胞増殖や腫瘍形成には、EpoR の 3 個のチロシン残基 (Y343, Y460, Y464) のリン酸化が協同的に機能し、転写因子 STAT5 の活性化を誘導することが必要であることを見出した (Ueda & Funakoshi-Tago et al. *J Biol Chem* 2017)。しかしながら、JAK2V617F 変異体が、EpoR-STAT5 の活性化を介して、どのような発がんシグナルを誘導するのかが解明されておらず、MPN 発症機序には不明な点が多く残されていた。

## 2. 研究の目的

本研究では、JAK2V617F 変異体が示す形質転換能に必須である EpoR のリン酸化部位を介して結合する分子、および EpoR-STAT5 を介して発現が誘導される遺伝子産物に着目し、これらの分子による細胞増殖や腫瘍形成を誘導するシグナル伝達経路を解明することを目指した。特に、同定した EpoR 結合分子である CIS、および EpoR-STAT5 を介して発現が誘導される RNA ヘリカーゼ DDX5 に着目し、これらの分子を介した発がん誘導機構を解明し、MPN 治療の新規標的分子の同定を目的とした。

## 3. 研究の方法

- (1) JAK2V617F 変異体および EpoR を発現した Ba/F3 細胞を用いて、EpoR 複合体を精製し、質量分析により、EpoR 結合分子を同定した。
- (2) RNA sequence 解析を行い、JAK2V617F 変異体により、EpoR の Y343, Y460, Y464 のリン酸化を介して、発現が誘導される遺伝子を同定した。
- (3) (1) で同定した CIS および SH2 ドメインの機能を欠損させた CIS 変異体 (R71E)、(2) で同定した DDX5 のレトロウイルス発現ベクターを構築し、JAK2V617F 変異体/EpoR 発現 Ba/F3 細胞に強制発現させた。また、RNA 干渉法により、JAK2V617F 変異体/EpoR 発現 Ba/F3 細胞において、CIS および DDX5 の発現を抑制した。
- (4) 免疫沈降法により、EpoR と CIS あるいは CIS 変異体 (R71E) の結合を検討した。
- (5) (3) で作製した細胞を用いて、WST アッセイにより細胞増殖能を検討した。また、各細胞株をヌードマウスに移植し、腫瘍形成能に及ぼす CIS および DDX5 の影響を検討した。
- (6) イムノプロット法により、CIS および DDX5 の細胞内シグナル伝達経路を解析した。
- (7) JAK2 点変異 (V617F) を有する MPN 患者より樹立されたヒト巨赤芽球様細胞株 HEL を用いて、得られた知見を検証した。

#### 4. 研究成果

##### 【CISによるJAK2V617F変異体の発がん誘導の抑制作用】

###### (1) CISによるJAK2V617F/EpoR発現Ba/F3細胞の増殖抑制作用

私達は、EpoR結合分子として、サイトカイン抑制因子であるCISを同定した。はじめに、CISあるいはSH2ドメインの機能を欠失させたCIS変異体(R71E)とEpoRとの結合を免疫沈降法により検討した。CISはEpoRと結合したが、CIS変異体(R71E)はEpoRと結合しなかった。JAK2V617F変異体発現細胞において、CISはSH2ドメインを介して、リン酸化EpoRと結合することが示唆された。また、CISの強制発現はJAK2V617F/EpoR発現Ba/F3細胞の増殖能を顕著に抑制したが、CIS変異体(R71E)の強制発現は増殖能を抑制しなかった(図1A)。JAK2V617F/EpoR発現Ba/F3細胞において、shRNAによりCISの発現を抑制すると、増殖能が有意に増強された。一方で、他のサイトカイン抑制因子であるSOCS1の強制発現は、JAK2V617F/EpoR発現Ba/F3細胞の増殖能に影響を及ぼさなかった(図1B)。したがって、CISは、EpoRと結合し、JAK2V617F変異体による細胞増殖に対して抑制的に機能することが明らかになった。

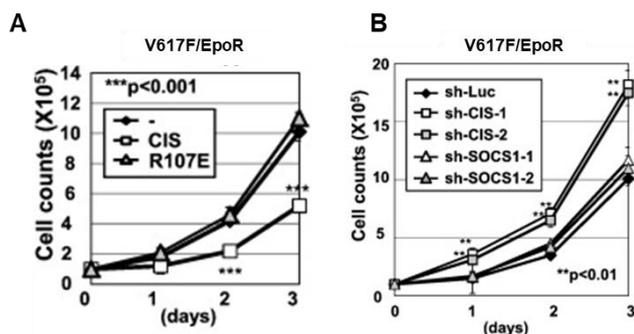


図1 JAK2V617F変異体による細胞増殖に対するCISの抑制効果

###### (2) JAK2V617F変異体によるERKの活性化に対するCISの抑制作用

JAK2V617F変異体は、転写因子STAT3やSTAT5、キナーゼERKやAktを活性化する。JAK2V617F変異体発現細胞において、CISを強制発現しても、STAT3、STAT5、Aktのリン酸化は変化しなかったが、ERKのリン酸化が顕著に抑制された。CIS変異体(R71E)の強制発現は、STAT3、STAT5、ERK、Aktのリン酸化に影響を及ぼさなかった。一方で、shRNAによるCISの発現抑制は、JAK2V617F/EpoR発現Ba/F3細胞におけるSTAT3、STAT5、Aktのリン酸化には影響を及ぼさなかったが、ERKの活性化を増強した。以上の結果より、CISは、EpoRと結合し、JAK2V617F変異体によるERKの活性化を特異的に抑制することが示唆された。

###### (3) CISによるJAK2V617F/EpoR発現Ba/F3細胞の腫瘍形成抑制作用

JAK2V617F/EpoR発現Ba/F3細胞をヌードマウスに移植すると、顕著な腫瘍形成が誘導され、約3週間でマウスは死亡した。それに対して、CISを強制発現したJAK2V617F/EpoR発現Ba/F3細胞を移植したヌードマウスでは、腫瘍形成が抑制され、生存日数が延長した。一方、CIS変異体(R71E)だけでなく、リン酸化を抑制したCIS変異体(Y253F)を強制発現したJAK2V617F/EpoR発現Ba/F3細胞を移植したヌードマウスの腫瘍形成や生存日数はほとんど変化しなかった(図2A)。また、shRNAによりCISの発現を抑制したJAK2V617F/EpoR発現Ba/F3細胞を移植したヌードマウスでは、腫瘍形成が増強され、生存日数が短縮した。それに対して、SOCS1の発現を抑制したJAK2V617F/EpoR発現Ba/F3細胞を移植したヌードマウスの腫瘍形成や生存日数はほとんど変化しなかった(図2B)。以上の結果より、EpoRの結合分子であるCIS

は、JAK2V617F 変異体による発がん誘導を負に制御することが明らかになった。

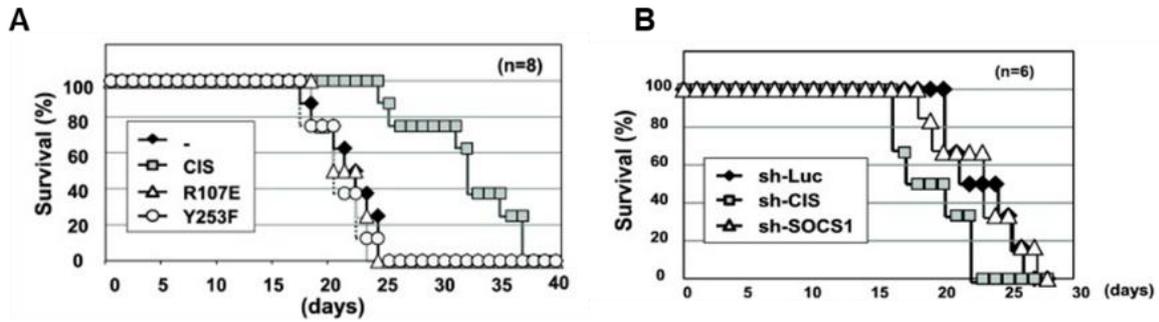


図2 JAK2V617F変異体による腫瘍形成に対するCISの抑制効果

### 【DDX5 を介した JAK2V617F 変異体の発がん誘導機構】

#### (1) JAK2V617F 変異体による DDX5 の発現誘導

JAK2V617F 変異体による EpoR を介した遺伝子発現誘導を解析した結果、私達は、JAK2V617F 変異体が EpoR の Y343, Y460, Y464 のリン酸化を介して、RNA ヘリカーゼ DDX5 の mRNA 発現を誘導することを見出した。さらに、RT-PCR、イムノブロット法により、JAK2V617F/EpoR 発現 Ba/F3 細胞における DDX5 mRNA および DDX5 タンパク質の発現は、STAT5 阻害剤 Pimozide により顕著に抑制されることを明らかにした。したがって、JAK2V617F 変異体は、EpoR-STAT5 を介して、DDX5 の発現を誘導することが示唆された。

#### (2) DDX5 の発現抑制による JAK2V617F/EpoR 発現

##### Ba/F3 細胞の増殖抑制

JAK2V617F 変異体による細胞増殖誘導に及ぼす DDX5 の役割を検討するために、JAK2V617F/EpoR 発現 Ba/F3 細胞において、sh-RNA により DDX5 の発現を抑制した。DDX5 の発現抑制により、JAK2V617F/EpoR 発現 Ba/F3 細胞の増殖能は有意に低下した。一方、DDX5 に対する shRNA に対して耐性を示す配列を持つ DDX5 を強制発現した JAK2V617F/EpoR 発現 Ba/F3 細胞では、sh-DDX5 を導入しても増殖能は変化しなかった (図 3)。以上より、JAK2V617F 変異体は、DDX5 の発現誘導を介して、細胞増殖を誘導することが示唆された。

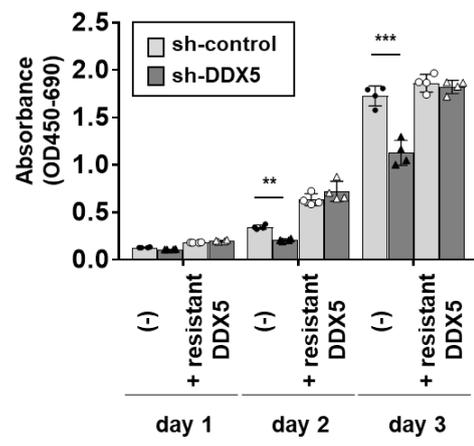


図3 JAK2V617F変異体による細胞増殖に及ぼすDDX5の発現抑制の影響

#### (3) JAK2V617F 変異体による mTOR 経路の活性化に対する DDX5 発現抑制の阻害作用

JAK2V617F 変異体の細胞内シグナル伝達経路に及ぼす DDX5 の影響をイムノブロット法により検討した。sh-RNA による DDX5 の発現抑制は、JAK2V617F/EpoR 発現 Ba/F3 細胞における STAT5、ERK、Akt のリン酸化には影響を及ぼさなかった。一方で、DDX5 の発現抑制は、JAK2V617F/EpoR 発現 Ba/F3 細胞における mTOR のリン酸化および mTOR の基質である p70S6K や 4E-BP1 のリン酸化を抑制した。したがって、JAK2V617F 変異体により発現が誘導される DDX5 は、mTOR 経路の活性化に必須の役割を果たすことが示唆された。

(4) DDX5 の発現抑制による JAK2V617F/EpoR 発現 Ba/F3 細胞の腫瘍形成抑制作用

JAK2V617F 変異体による腫瘍形成に及ぼす DDX5 の役割を検討するため、sh-scramble あるいは sh-DDX5 を導入した V617F/EpoR 発現 Ba/F3 細胞をヌードマウスに移植した。sh-scramble を導入した V617F/EpoR 発現 Ba/F3 細胞を移植したヌードマウスに比べて、sh-DDX5 を導入した V617F/EpoR 発現 Ba/F3 細胞を移植したヌードマウスでは、腫瘍形成が抑制され、生存日数が延長した (図 4)。

以上の結果より、JAK2V617F 変異体は STAT5 を介して、DDX5 の発現を誘導し、腫瘍形成を誘導することが明らかになった。

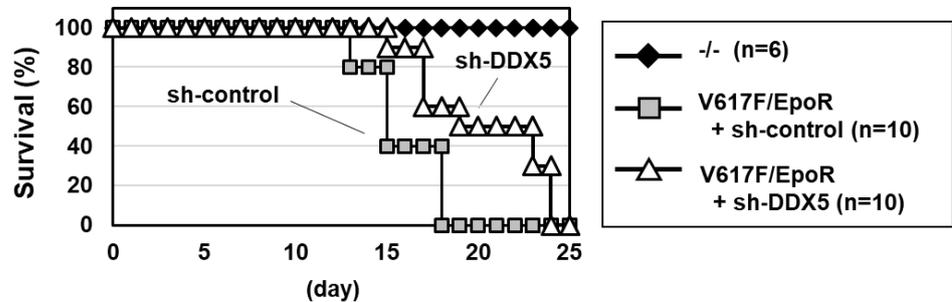


図4 JAK2V617F変異体による腫瘍形成に及ぼすDDX5の発現抑制の影響

本研究を通して、JAK2V617F 変異体は、EpoR を足場タンパク質として、発がん誘導に対して、正にも負にも機能する多様なシグナル経路の活性化を誘導することが明らかになった。本研究で見出した発がん抑制因子である CIS や発がん誘導因子である DDX5 は、MPN 治療における有用な標的分子となりうると期待される (図 5)。

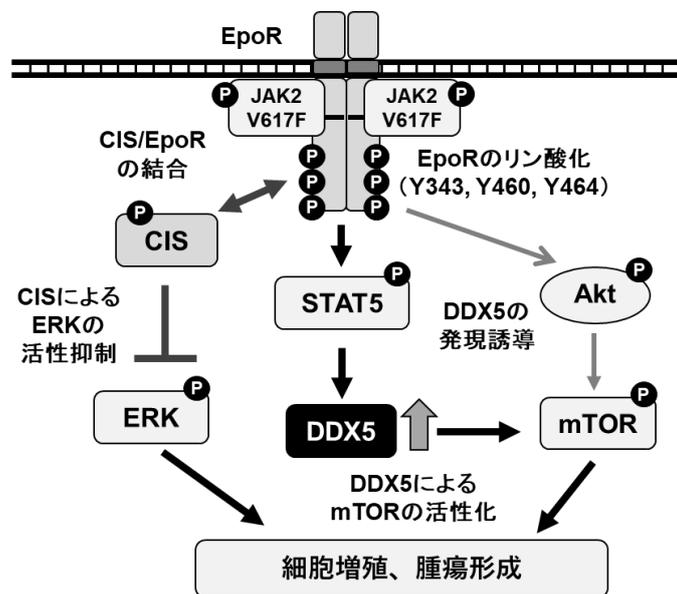


図5 JAK2V617F変異体による発がん誘導における CISおよびDDX5を介した制御機構

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Uchihara Y, Tago K, Tamura H, Funakoshi-Tago M	4. 巻 15(1)
2. 論文標題 EBP2, a novel NPM-ALK-interacting protein in the nucleolus, contributes to the proliferation of ALCL cells by regulating tumor suppressor p53.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Mol Oncol.	6. 最初と最後の頁 167-194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1878-0261.12822	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 Lin X, Tago K, Okazaki N, So T, Takahashi K, Mashino T, Tamura H, Funakoshi-Tago M	4. 巻 100
2. 論文標題 The indole-hydantoin derivative exhibits anti-inflammatory activity by preventing the transactivation of NF- $\kappa$ B through the inhibition of NF- $\kappa$ B p65 phosphorylation at Ser276.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int Immunopharmacol.	6. 最初と最後の頁 108092
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.intimp.2021.108092	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 Tago K, Ohta S, Aoki-Ohmura C, Funakoshi-Tago M, Sashikawa M, Matsui T, Miyamoto Y, Wada T, Oshio T, Komine M, Matsugi J, Furukawa Y, Ohtsuki M, Yamauchi J, Yanagisawa K	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 K15 promoter-driven enforced expression of NKIRAS exhibits tumor suppressive activity against the development of DMBA/TPA-induced skin tumors.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 20658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-00200-1	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 Ohta S, Tago K, Kuchimaru T, Funakoshi-Tago M, Horie H, Aoki-Ohmura C, Matsugi J, Yanagisawa K	4. 巻 289(7)
2. 論文標題 The role of MerTK in promoting cell migration is enhanced by the oncogenic Ras/IL-33 signaling axis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 FEBS J.	6. 最初と最後の頁 1950-1967
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/febs.16271	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 Sumi K, Tago K, Nakazawa Y, Takahashi K, Ohe T, Mashino T, Funakoshi-Tago M	4. 巻 916
2. 論文標題 A bis-pyridinium fullerene derivative induces apoptosis through the generation of ROS in BCR-ABL-positive leukemia cells.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Eur J Pharmacol.	6. 最初と最後の頁 174714
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2021.174714	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 Sumi K, Tago K, Nakazawa Y, Takahashi K, Ohe T, Mashino T, Funakoshi-Tago M	4. 巻 23(2)
2. 論文標題 Novel Mechanism by a Bis-Pyridinium Fullerene Derivative to Induce Apoptosis by Enhancing the MEK-ERK Pathway in a Reactive Oxygen Species-Independent Manner in BCR-ABL-Positive Chronic Myeloid Leukemia-Derived K562 Cells.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 749
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23020749	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 Funakoshi-Tago M, Matsutaka M, Hokimoto S, Kobata K, Tago K, Tamura H	4. 巻 90
2. 論文標題 Coffee ingredients, hydroquinone, pyrocatechol, and 4-ethylcatechol exhibit anti-inflammatory activity through inhibiting NF- B and activating Nrf2	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Functional Foods	6. 最初と最後の頁 104980
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jff.2022.104980	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 Uchihara Y, Tago K, Tamura H, Funakoshi-Tago M.	4. 巻 15(1)
2. 論文標題 EBP2, a novel NPM-ALK-interacting protein in the nucleolus, contributes to the proliferation of ALCL cells by regulating tumor suppressor p53.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Mol Oncol.	6. 最初と最後の頁 167-194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-76445-z.	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 Funakoshi-Tago M, Tago K, Li C, Hokimoto S, Tamura H.	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Coffee decoction enhances tamoxifen proapoptotic activity on MCF-7 cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 19588
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-76445-z.	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 Funakoshi-Tago M, Yu S, Kushida A, Takeuchi K, Tamura H.	4. 巻 6(3)
2. 論文標題 Kampo medicines, Rokumigan, Hachimijiogan, and Goshajinkigan, significantly inhibit glucagon-induced CREB activation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heliyon.	6. 最初と最後の頁 e03598
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2020.e03598.	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 Funakoshi-Tago M, Nonaka Y, Tago K, Takeda M, Ishihara Y, Sakai A, Matsutaka M, Kobata K, Tamura H.	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Pyrocatechol, a component of coffee, suppresses LPS-induced inflammatory responses by inhibiting NF- B and activating Nrf2.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 2584
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-59380-x.	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 K, Tago K, Funakoshi-Tago M	4. 巻 102
2. 論文標題 The indispensable role of the RNA helicase DDX5 in tumorigenesis induced by the myeloproliferative neoplasm-associated JAK2V617F mutant.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Signal.	6. 最初と最後の頁 110537
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cellsig.2022.110537.	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 Hokimoto S, Funakoshi-Tago M, Tago K.	4. 巻 290 ( 4 )
2. 論文標題 Identification of DDX5 as an indispensable activator of the glucocorticoid receptor in adipocyte differentiation.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 FEBS J.	6. 最初と最後の頁 988-1007
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/febs.16618.	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13件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 武田健吾、多胡憲治、上田史仁、多胡めぐみ
2. 発表標題 JAK2V617F 変異体による DDX5 を介した形質転換の分子メカニズムの解析
3. 学会等名 2021 年度 日本生化学会関東支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 向來朗、戸田恵里花、Lin Xin、上田史仁、多胡めぐみ
2. 発表標題 未分化大細胞リンパ腫におけるNPM-ALKによるSTAT5の発現抑制機構
3. 学会等名 65回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Lin Xin、上田史仁、多胡憲治、多胡めぐみ
2. 発表標題 融合型チロシンキナーゼNPM-ALKによるSTAT3を介した発がん誘導機構
3. 学会等名 65回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 迫ゆうか、片野響、上田史仁、多胡めぐみ
2. 発表標題 JAK2V617F変異体によるG-CSF受容体を介した発がん誘導シグナル
3. 学会等名 65回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 多胡めぐみ
2. 発表標題 認知症予防と炎症応答の調節 - コーヒーによる抗炎症作用 -
3. 学会等名 第10回 日本認知症予防学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武田 健吾、仲本 眞子、多胡 憲治、上田 史仁、多胡 めぐみ
2. 発表標題 JAK2V617F変異体による腫瘍形成に及ぼすDDX5の役割
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 芳谷 郁実、初田 航一、内原 脩貴、多胡 憲治、多胡 めぐみ
2. 発表標題 NPM-ALK発現ALCLにおけるメトトレキサートによるアポトーシス誘導機構
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 多胡 めぐみ
2. 発表標題 慢性骨髄増殖性腫瘍の原因遺伝子産物JAK2V617F変異体の発がん誘導機構
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 武田 健吾、多胡 憲治、上田 史仁、多胡 めぐみ
2. 発表標題 MPN原因遺伝子産物JAK2V617F変異体によるDDX5を介した発がん誘導
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 向來 朗、林 昶、多胡 憲治、多胡 めぐみ
2. 発表標題 融合型チロシンキナーゼNPM-ALKによる発がん誘導におけるSTAT3のアセチル化の機能解析
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武田健吾、多胡憲治、上田史仁、多胡めぐみ
2. 発表標題 エリスロポエチンによるSTAT5非依存的な細胞増殖誘導の分子機構の解析
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武田健吾、多胡憲治、上田史仁、多胡めぐみ
2. 発表標題 慢性骨髄増殖性腫瘍の原因遺伝子産物 JAK2V617F 変異体による RNA ヘリカーゼDDX5 を介した形質転換メカニズムの解析
3. 学会等名 第 22 回 Pharmaco-Hematology シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武田健吾、多胡憲治、多胡めぐみ
2. 発表標題 慢性骨髄増殖性腫瘍における RNA ヘリカーゼDDX5 を介した発がん誘導機構
3. 学会等名 2022 年度日本生化学会関東支部例会
4. 発表年 2022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
---------------------------	-----------------------	----

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