

令和 5 年 5 月 23 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07563

研究課題名(和文) 包括的な(エピ)トランスクリプトーム情報に基づくWnt依存性腫瘍の理解

研究課題名(英文) Understanding of Wnt-addicted cancer cells using comprehensives transcriptome data

研究代表者

山口 貴世志 (Yamaguchi, Kiyoshi)

東京大学・医科学研究所・講師

研究者番号：50466843

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)：本研究では、高頻度にWnt/ β -cateninシグナルの異常を認める大腸がんおよび肝がんそれぞれの腫瘍において、同シグナルの新たな標的遺伝子MOSPD1およびODAMを同定した。それぞれの遺伝子のWnt応答エンハンサー領域を同定し、さらに、ODAMは肝がんの細胞周期の進行や増殖に関わることを明らかにした。また、1倍体ゲノムを持つHAP1細胞を用いて、新規Wntシグナル標的遺伝子VSNL1を同定し、同分子の高発現が大腸がん細胞のアポトーシス回避に関与していることを示した。本研究成果は、Wntシグナルが関与する様々な生命現象調節機構の理解が深まることに役立つものと期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Wnt/ β -cateninシグナル伝達経路の異常な活性化は、様々ながん種の発がんや細胞の生存、幹細胞の増殖と分化の調節、最近ではがん免疫回避機構に関与することが報告されている。そのため同経路は、がんの再発や薬剤耐性化の解決に繋がる有望な標的として治療薬開発が行われてきた。しかしながら、実際の臨床で投与可能な治療薬の開発には至っていないのが現状である。我々の研究成果は、Wntシグナルの多種多様な生物学的プロセスの理解に役立つだけでなく、これら下流分子を標的とする新しい抗がん剤開発への展開が期待される。

研究成果の概要(英文)：The Wnt/ β -catenin signaling pathway has been shown to be activated in various types of cancer including colon and liver cancer. In this study, we identified two novel target genes of this pathway, MOSPD1 (motile sperm domain containing 1) and ODAM (odontogenic, ameloblast associated), in colorectal and liver cancer, respectively. In addition, we found their Wnt-dependent enhancers in the 3'-flanking region and 15 kb-upstream region of MOSPD1 and ODAM, respectively. This study also disclosed that ODAM regulates cell cycle progression and proliferation of hepatoma cells. Besides, we identified another target gene, VSNL1 (visinin-like 1) using the near-haploid human cell line HAP1, and showed that VSNL1 plays a crucial role in the anti-apoptotic property of colorectal cancer cells. Further investigation of the biological role of these molecules will contribute to the profound understanding of physiological and pathological processes played by the Wnt signaling pathway.

研究分野：分子腫瘍学

キーワード：大腸がん 肝がん Wnt/ β -cateninシグナル 転写調節機構 遺伝子発現

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

大腸がんの90%以上の症例で、Wnt/ β -catenin シグナル伝達経路の構成因子である APC や CTNNB1 (β -catenin)、AXIN1、TCF7L2、RNF43、RSPO などの変異が相互排他的に認められる。また、一部の軟部腫瘍や肝がんなどでも β -catenin の異常が認められる¹。これらの変異によって核内に β -catenin が蓄積し、 β -catenin-TCF/LEF 複合体の転写を亢進させる。その結果、 β -catenin-TCF/LEF 複合体の下流遺伝子の発現上昇により、細胞死の抑制や細胞周期の進行、幹細胞性の維持などを通じて、がんの発生や進展が誘導される。

Wnt シグナルは時空間的(時期・組織に依存した)な遺伝子の発現調節を行っていることが知られており、これまでにがん細胞を含む様々な細胞やモデル動物を用いた研究により、多種多様な標的遺伝子が同定されてきた(スタンフォード大学・Nusse 博士の the Wnt homepage, <https://web.stanford.edu/group/nusselab/cgi-bin/wnt/>)。Wnt シグナルの異常な活性化を示す腫瘍細胞では、必ずしも共通した標的遺伝子の発現亢進が認められるわけではなく、腫瘍由来組織依存的な標的遺伝子の発現が誘導される。実際、我々は肝臓組織特異的な Wnt 標的遺伝子 Histidine ammonia lyase (HAL) を同定し²、HAL は抗がん剤の感受性に関わることが報告されていることから、Wnt シグナルの組織特異的な薬剤耐性機構が存在することを示唆する知見を得た。

2. 研究の目的

網羅的な遺伝子発現解析により得られた新規 Wnt 標的遺伝子の機能解析を通じて、がん細胞における新しい Wnt シグナルの役割を明らかにすることを目的の一つとした。また、ナノポア技術を利用して完全長のネイティブ RNA を直接シーケンスすることで、これまでの技術では捉えられなかった新しい標的遺伝子やメチル修飾の変化など、より幅広いスペクトラムの転写産物の変化を同定し、Wnt シグナルのさらなる理解に役立てることをもう一つの目的とした。

3. 研究の方法

1) 細胞培養

ヒト肝細胞がん、肝芽腫、大腸がんおよび慢性骨髄性白血病細胞は Japanese Collection of Research Bioresources、American Type Culture Collection、Korean Cell Line Bank および Horizon Discovery から入手した。すべての細胞は 10%ウシ胎児血清と抗生物質を含む培地を用い、SW480 細胞は 37℃、大気中で培養し、その他すべての細胞は 37℃、5% CO₂ 条件下で培養した。

2) 遺伝子発現解析

エクソン 3 を欠損した活性化変異型 β -catenin あるいはコントロールプラスミドを HuH7 肝がん細胞に導入し、マイクロアレイ (SurePrint G3 Human GE v3 8x60K) による遺伝子発現解析を行った。また、HAP1 細胞を用いた遺伝子発現解析では、CRISPR/Cas9 システムにより APC 遺伝子をノックアウトした 2 つの細胞株クローンを樹立した。この 2 つの細胞で有意に発現上昇する遺伝子群や、この細胞に β -catenin siRNA を導入し、発現低下する遺伝子群を RNA-seq 解析によって同定した。RNA-seq は Ion AmpliSeq Transcriptome Human Gene Expression Kit および Ion Proton システム (Thermo Fisher Scientific) を用いた。

3) ルシフェラーゼレポーターアッセイ

ODAM 遺伝子の 5' -flanking 領域、エクソンおよびイントロン領域を PCR により増幅し、pGL4.23 レポータープラスミドにクローニングした。また、MOSPD1 については 5' -flanking 領域および 3' -flanking 領域を pGL4.23 にクローニングした。ルシフェラーゼ活性測定はピッカジーンデュアルルシフェラーゼキットを用いた。

4) クロマチン免疫沈降 (ChIP) アッセイ

HepG2 および HCT116 細胞を 1% ホルムアルデヒド溶液で 10 分間固定し、Micrococcal nuclease で DNA を断片化した。次に、10 μ g の抗 TCF7L2 抗体 (05-511、Merck) または Normal mouse IgG (Santa Cruz Biotechnology) と磁気ビーズ (DynaBeads Protein G) を固定した抗体結合ビーズを用いて免疫沈降を行った。この免疫沈降物を脱クロソリンク反応や RNase A、Proteinase K 処理した後に、DNA を精製した。ODAM の 5' -flanking 領域および MOSPD1 の 3' -flanking 領域の TCF7L2 結合候補領域を増幅するプライマーを用いて qPCR を行った。

5) Chromatin Conformation Capture (3C) アッセイ

HepG2 細胞を 1%ホルムアルデヒドで固定した。細胞を溶解し、HindIII で DNA を消化した後に T4 DNA ligase を用いてライゲーション反応を行い、DNA を精製した。ODAM プロモーターとエンハンサー領域の相互作用の検出には、文献 3 に示すプライマーを用いて PCR により増幅した後、キャピラリーシーケンサーを用いて HindIII を介する結合部位の配列を確認した。MOSPD1 については、SW480 細胞および HindIII 制限酵素を用いた。MOSPD1 プロモーターとエンハンサーの領域の相互作用の検出には、文献 4 に示すプライマーを用いた。

6) エンハンサー領域欠失細胞の樹立

エンハンサー領域の両側に gRNA を設計し、pSpCas9(BB)-2A-GFP (PX458) にクローニングした。HepG2 あるいは SW480 細胞にこのプラスミドを導入し、GFP 陽性細胞を FACS でソーティングし、限界希釈によって単一細胞クローンからなる細胞群を得た。欠失の有無については、ゲノム DNA を PCR により増幅し、PCR 産物のサイズで判定した。

7) ロングリードシーケンシング

Direct RNA Sequencing キットおよび cDNA-PCR Sequencing キットを用いてライブラリ調製を行った。シーケンシングは Oxford Nanopore 社の MinION とフローセル R9.4.1 を使い、解析はヒトゲノム解析センターのスーパーコンピュータシステム SHIROKANE を利用した(研究協力者、笠島理加 研究員)。

4. 研究成果

1) 新規 Wnt 標的候補遺伝子 *ODAM*, *MOSPD1* および *VSNL1* の同定

活性化変異型 β -catenin を導入した HuH7 細胞のマイクロアレイデータを用いて、 β -catenin 過剰発現により発現誘導される *ODAM* 遺伝子を見出した。また、 β -catenin をノックダウンした大腸がん細胞の遺伝子発現データと TCF7L2 の ChIP-seq データとの統合解析によって得られた *MOSPD1* 遺伝子を 2 つ目の Wnt 標的候補遺伝子とした。さらに我々は、*APC* 遺伝子をノックアウトした HAP1 細胞において発現上昇する遺伝子群と、この細胞に β -catenin をノックダウンして発現低下する遺伝子群を統合し得られた *VSNL1* 遺伝子を 3 つ目の Wnt 標的候補遺伝子として着目し解析を進めた。

2-1) 肝がんおよび大腸がん組織における *ODAM* の発現

NCBI Gene Expression Omnibus から肝芽腫および大腸がんのマイクロアレイ遺伝子発現データを取得し、各正常組織と腫瘍組織における *ODAM* 発現の比較検討を行った。今回の解析では、肝芽腫は 53 腫瘍組織と 14 正常肝臓組織 (GSE131329)、大腸がんは 104 腫瘍組織と 25 正常大腸組織 (GSE21510) のデータセットを用いた。肝芽腫と大腸がん組織における *ODAM* の発現量は正常組織と比較してそれぞれ 2.74 倍 (q value = 3.84×10^{-5})、2.77 倍 (q value = 3.37×10^{-3}) 上昇していた。次に、肝芽腫のデータセットを用いて、*ODAM* と代表的な Wnt 標的遺伝子 *AXIN2* と *RNF43* の発現に相関があるかどうか調べた。その結果、*ODAM* は *AXIN2* ($R^2 = 0.323$) と *RNF43* ($R^2 = 0.323$) とともに正の相関傾向を示した。さらに肝芽腫組織において、*ODAM* の免疫組織化学染色を行い、 β -catenin の発現パターンと一致するかどうか比較したところ、11 検体中 10 検体で腫瘍部位における *ODAM* の発現が β -catenin の発現と一致していた。

2-2) Wnt シグナルによる *ODAM* の発現調節メカニズムの解明

Wnt/ β -catenin シグナルによる *ODAM* の転写活性化に関するゲノム領域を同定するために、Encyclopedia of DNA Elements (<https://www.encodeproject.org/>) の ChIP-seq データを用いて、*ODAM* 遺伝子近傍の TCF7L2 結合領域を調べた。その結果、5' -flanking 領域に 2 か所と遺伝子内に 2 か所の ChIP-seq ピークが検出された。この 4 領域をレポータープラスミドにクローニングし、ルシフェラーゼ活性を測定した。このなかで、*ODAM* 転写開始点から約 15 kb 上流にある領域が高いレポーター活性を示し、また、 β -catenin ノックダウンによりレポーター活性が抑制された。この領域に TCF7L2 が結合することを ChIP-qPCR によって確認した。さらに、Chromosome Conformation Capture (3C) アッセイにより周辺領域の高次構造を検討したところ、この遠位 5' -flanking エンハンサーと *ODAM* 遺伝子プロモーターが相互作用していることが明らかとなった。最後に、HepG2 細胞において、CRISPR/Cas9 を用いてエンハンサー領域を切断・除去すると、*ODAM* の発現は有意に低下した。以上の結果より、Wnt/ β -catenin シグナルは 5' -flanking の遠位エンハンサー領域を介して *ODAM* の発現を調節していることが明らかとなった。

2-3) 肝がん細胞における *ODAM* の役割

ODAM の発現が高い HepG2 肝芽腫細胞ならびに SNU-C4 大腸がん細胞で *ODAM* をノックダウンし、RNA-seq による遺伝子発現解析を行った。複数の *ODAM* siRNA 処置に加え、2 種類の細胞株で共通して発現変動する 117 遺伝子を同定した。さらに、MSigDB で公開されている Hallmarks や G0、Pathway などの遺伝子セットを利用して、over-representation 解析を行ったところ、*ODAM* が細胞周期の進行に関与していることが示唆された。実際、*ODAM* の発現を抑制すると、Edu 取り込みを指標としたがん細胞の DNA 合成や増殖は有意に抑制された³。

3) Wnt シグナルによる *MOSPD1* の発現調節メカニズムの解明

MOSPD1 の転写調節領域を同定するために、*MOSPD1* 遺伝子近傍の TCF7L2 結合領域および活性化エンハンサーのヒストンマークである H3K27 のアセチル化修飾と H3K4 のモノメチル化修飾の分布を調べた。その結果、*MOSPD1* 遺伝子の 3' 側と 5' 側にそれぞれ 1 か所ずつ、有力なエンハンサー候補領域を見出した。*ODAM* での解析と同様に、レポーターアッセイ、ChIP アッセイおよび 3C アッセイにより、3' -flanking 領域に機能的な TCF 結合エレメントを同定した。さらに、SW480 大腸がん細胞において、この領域を切断・除去すると、*MOSPD1* の発現は有意に低下したことが

ら、Wnt/ β -catenin シグナルが 3' -flanking に存在するエンハンサー領域を介して *MOSPD1* の発現を調節していることが明らかとなった⁴。

4) Wnt シグナルによる *VSNL1* の発現調節機構ならびに大腸がん細胞での役割の解明

VSNL1 は HAP1 細胞の RNA-seq 解析から候補遺伝子として見出されたが、大腸腫瘍組織においても顕著な発現増加が認められたことから (TCGA データセット、5.9 倍、 p value= 1.14×10^{-11})、大腸がん細胞を用いて発現調節機序の解明および機能解析を行った。実際、HCT116、LoVo、SW48 および SW480 大腸がん細胞において、 β -catenin ノックダウンにより Wnt シグナルを抑制すると *VSNL1* の発現は顕著に抑制された。さらに、*VSNL1* 遺伝子のイントロン 1 に存在する 2 つの TCF 結合モチーフが Wnt シグナルによる発現調節に重要な役割を演じていることが明らかとなった。また、*VSNL1* の発現を抑制すると大腸がん細胞にアポトーシスが誘導される一方で、*VSNL1* 過剰発現は camptothecin や doxorubicin の細胞障害性抗がん剤による細胞死を抑制した。以上の結果より、*VSNL1* が Wnt シグナルの薬剤耐性メカニズムに関与している可能性が示唆された⁵。

5) Wnt シグナル異常が及ぼす RNA プロセシングへの影響

ナノポア cDNA-PCR Sequencing を用いた RNA の長鎖解析によるスプライシングバリエーションの検出および発現量の解析を行った。Control siRNA あるいは β -catenin siRNA を処置した大腸がん細胞株から RNA を抽出し、従来のショートリードシーケンシングとロングリードシーケンシングを実施した。rMATS や FLAIR ソフトウェアを用いて選択的スプライシングの正確な予測のための比較検討を行い、ロングリードでしか検出できないスプライス変化が多数見つかった。ナノポア Direct RNA Sequencing による RNA 修飾およびメチル化を検出するアルゴリズムの開発⁶ やそれを用いた解析も進行中である。

< 引用文献 >

(1) Sanchez-Vega F, Mina M, Armenia J, Chatila WK, Luna A, et al. Oncogenic Signaling Pathways in The Cancer Genome Atlas. *Cell*. 2018 Apr 5;173(2):321-337.

(2) Yamaguchi K, Zhu C, Ohsugi T, Yamaguchi Y, Ikenoue T, Furukawa Y. Bidirectional reporter assay using HAL promoter and TOPFLASH improves specificity in high-throughput screening of Wnt inhibitors. *Biotechnol Bioeng*. 2017 Dec;114(12):2868-2882.

(3) Yamaguchi K, Horie C, Takane K, Ikenoue T, Nakagawa S, Isobe Y, Ota Y, Ushiku T, Tanaka M, Fujishiro J, Hoshino N, Arisue A, Nishizuka S, Aikou S, Shida D, Furukawa Y. Identification of odontogenic ameloblast associated as a novel target gene of the Wnt/ β -catenin signaling pathway. *Cancer Sci*. 2023 Mar;114(3):948-960.

(4) Horie C, Zhu C, Yamaguchi K, Nakagawa S, Isobe Y, Takane K, Ikenoue T, Ohta Y, Tanaka Y, Aikou S, Tsurita G, Ahiko Y, Shida D, Furukawa Y. Motile sperm domain containing 1 is upregulated by the Wnt/ β -catenin signaling pathway in colorectal cancer. *Oncol Lett*. 2022 Jun 27;24(2):282.

(5) Tage H, Yamaguchi K, Nakagawa S, Kasuga S, Takane K, Furukawa Y, Ikenoue T. Visinin-like 1, a novel target gene of the Wnt/ β -catenin signaling pathway, is involved in apoptosis resistance in colorectal cancer. *Cancer Med*. 2023 In press.

(6) Zhang YZ, Yamaguchi K, Hatakeyama S, Furukawa Y, Miyano S, Yamaguchi R, Imoto S. On the application of BERT models for nanopore methylation detection. *Proc. IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM)* 2021.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 22件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Yamaguchi Kiyoshi, Nakagawa Saya, Saku Akari, Isobe Yumiko, Yamaguchi Rui, Sheridan Paul, Takane Kiyoko, Ikenoue Tsuneo, Zhu Chi, Miura Masashi, Okawara Yuya, Nagatoishi Satoru, Kozuka-Hata Hiroko, Oyama Masaaki, Aikou Susumu, Ahiko Yuka, Shida Dai, Tsumoto Kouhei, Miyano Satoru, Imoto Seiya, Furukawa Yoichi	4. 巻 26
2. 論文標題 Bromodomain protein BRD8 regulates cell cycle progression in colorectal cancer cells through a TIP60-independent regulation of the pre-RC complex	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 106563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2023.106563	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 Yamaguchi Kiyoshi, Horie Chiaki, Takane Kiyoko, Ikenoue Tsuneo, Nakagawa Saya, Isobe Yumiko, Ota Yasunori, Ushiku Tetsuo, Tanaka Mariko, Fujishiro Jun, Hoshino Noriko, Arisue Atsuhiko, Nishizuka Satoshi, Aikou Susumu, Shida Dai, Furukawa Yoichi	4. 巻 114
2. 論文標題 Identification of odontogenic ameloblast associated as a novel target gene of the Wnt/catenin signaling pathway	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 948 ~ 960
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15657	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 Ohe Seina, Kubota Yuji, Yamaguchi Kiyoshi, Takagi Yusuke, Nashimoto Junichiro, Kozuka-Hata Hiroko, Oyama Masaaki, Furukawa Yoichi, Takekawa Mutsuhiro	4. 巻 13
2. 論文標題 ERK-mediated NELF-A phosphorylation promotes transcription elongation of immediate-early genes by releasing promoter-proximal pausing of RNA polymerase II	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 7476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-35230-4	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 Wang Teh-Wei, Johmura Yoshikazu, Suzuki Narumi, Omori Satotaka, Migita Toshiro, Yamaguchi Kiyoshi, Hatakeyama Seira, Yamazaki Satoshi, Shimizu Eigo, Imoto Seiya, Furukawa Yoichi, Yoshimura Akihiko, Nakanishi Makoto	4. 巻 611
2. 論文標題 Blocking PD-L1-PD-1 improves senescence surveillance and ageing phenotypes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 358 ~ 364
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-022-05388-4	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 Iwamoto Ryo, Yamaguchi Kiyoshi, Arakawa Chisato, Ando Hiroki, Haramoto Eiji, Setsukinai Ken-ichi, Katayama Kotoe, Yamagishi Takuya, Sorano Sumire, Murakami Michio, Kyuwa Shigeru, Kobayashi Hiroyuki, Okabe Satoshi, Imoto Seiya, Kitajima Masaaki	4. 巻 849
2. 論文標題 The detectability and removal efficiency of SARS-CoV-2 in a large-scale septic tank of a COVID-19 quarantine facility in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science of The Total Environment	6. 最初と最後の頁 157869
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scitotenv.2022.157869	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 Horie Chiaki, Zhu Chi, Yamaguchi Kiyoshi, Nakagawa Saya, Isobe Yumiko, Takane Kiyoko, Ikenoue Tsuneo, Ohta Yasunori, Tanaka Yukihisa, Aikou Susumu, Tsurita Giichiro, Ahiko Yuka, Shida Dai, Furukawa Yoichi	4. 巻 24
2. 論文標題 Motile sperm domain containing 1 is upregulated by the Wnt/ -catenin signaling pathway in colorectal cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2022.13402	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 Itokawa Naoki, Oshima Motohiko, Koide Shuhei, Takayama Naoya, Kuribayashi Wakako, Nakajima-Takagi Yaeko, Aoyama Kazumasa, Yamazaki Satoshi, Yamaguchi Kiyoshi, Furukawa Yoichi, Eto Koji, Iwama Atsushi	4. 巻 13
2. 論文標題 Epigenetic traits inscribed in chromatin accessibility in aged hematopoietic stem cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2691
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-30440-2	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 Shinoda Daisuke, Nakajima-Takagi Yaeko, Oshima Motohiko, Koide Shuhei, Aoyama Kazumasa, Saraya Atsunori, Harada Hironori, Rahmutulla Bahityar, Kaneda Atsushi, Yamaguchi Kiyoshi, Furukawa Yoichi, Koseki Haruhiko, Shimoda Kazuya, Tanaka Tomoaki, Sashida Goro, Iwama Atsushi	4. 巻 36
2. 論文標題 Insufficiency of non-canonical PRC1 synergizes with JAK2V617F in the development of myelofibrosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Leukemia	6. 最初と最後の頁 452 ~ 463
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41375-021-01402-2	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 Murakami Yusuke, Fukui Ryutarō, Tanaka Reika, Motoi Yuji, Kanno Atsuo, Sato Ryota, Yamaguchi Kiyoshi, Amano Hirofumi, Furukawa Yoichi, Suzuki Hitoshi, Suzuki Yusuke, Tamura Naoto, Yamashita Naomi, Miyake Kensuke	4. 巻 12
2. 論文標題 Anti-TLR7 Antibody Protects Against Lupus Nephritis in NZBWF1 Mice by Targeting B Cells and Patrolling Monocytes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	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) 10.3389/fimmu.2021.777197	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 Xun, Yamaguchi Kiyoshi, Takane Kiyoko, Zhu Chi, Hirata Makoto, Hikiba Yoko, Maeda Shin, Furukawa Yoichi, Ikenoue Tsuneo	4. 巻 16
2. 論文標題 Cancer-associated IDH mutations induce Glut1 expression and glucose metabolic disorders through a PI3K/Akt/mTORC1-Hif1 axis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0257090
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0257090	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 Yamaguchi Kiyoshi, Kasajima Rika, Takane Kiyoko, Hatakeyama Seira, Shimizu Eigo, Yamaguchi Rui, Katayama Kotoe, Arai Masami, Ishioka Chikashi, Iwama Takeo, Kaneko Satoshi, Matsubara Nagahide, Moriya Yoshihiro, Nomizu Tadashi, Sugano Kokichi, Tamura Kazuo, Tomita Naohiro, Yoshida Teruhiko, Sugihara Kenichi et al	4. 巻 66
2. 論文標題 Application of targeted nanopore sequencing for the screening and determination of structural variants in patients with Lynch syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 1053 ~ 1060
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-021-00927-9	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 Suzuki Narumi, Johmura Yoshikazu, Wang Teh-Wei, Migita Toshiro, Wu Wenwen, Noguchi Rei, Yamaguchi Kiyoshi, Furukawa Yoichi, Nakamura Shuhei, Miyoshi Ichiro, Yoshimori Tamotsu, Ohta Tomohiko, Nakanishi Makoto	4. 巻 17
2. 論文標題 TP53/p53-FBX022-TFEB controls basal autophagy to govern hormesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Autophagy	6. 最初と最後の頁 3776 ~ 3793
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15548627.2021.1897961	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 Konishi Hiroki, Yamaguchi Rui, Yamaguchi Kiyoshi, Furukawa Yoichi, Imoto Seiya	4. 巻 37
2. 論文標題 Halcyon: an accurate basecaller exploiting an encoder-decoder model with monotonic attention	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 1211 ~ 1217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bioinformatics/btaa953	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 Fujimoto Kosuke, Kimura Yasumasa, Allegretti Jessica R., Yamamoto Mako, Zhang Yao-zhong, Katayama Kotoe, Tremmel Georg, Kawaguchi Yunosuke, Shimohigoshi Masaki, Hayashi Tetsuya, Uematsu Miho, Yamaguchi Kiyoshi, Furukawa Yoichi, Akiyama Yutaka, Yamaguchi Rui, Crowe Sheila E., Ernst Peter B., Miyano Satoru et al	4. 巻 160
2. 論文標題 Functional Restoration of Bacteriomes and Viromes by Fecal Microbiota Transplantation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 2089 ~ 2102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.gastro.2021.02.013	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 Yasui Ryota, Sekine Keisuke, Yamaguchi Kiyoshi, Furukawa Yoichi, Taniguchi Hideki	4. 巻 39
2. 論文標題 Robust parameter design of human induced pluripotent stem cell differentiation protocols defines lineage-specific induction of anterior-posterior gut tube endodermal cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Stem Cells	6. 最初と最後の頁 429 ~ 442
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/stem.3326	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 Fujino Takeshi, Goyama Susumu, Sugiura Yuki, Inoue Daichi, Asada Shuhei, Yamasaki Satoshi, Matsumoto Akiko, Yamaguchi Kiyoshi, Isobe Yumiko, Tsuchiya Akiho, Shikata Shiori, Sato Naru, Morinaga Hironobu, Fukuyama Tomofusa, Tanaka Yosuke, Fukushima Tsuyoshi, Takeda Reina, Yamamoto Keita, Honda Hiroaki et al	4. 巻 12
2. 論文標題 Mutant ASXL1 induces age-related expansion of phenotypic hematopoietic stem cells 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 Johmura Yoshikazu, Yamanaka Takehiro, Omori Satotaka, Wang Teh-Wei, Sugiura Yuki, Matsumoto Masaki, Suzuki Narumi, Kumamoto Soichiro, Yamaguchi Kiyoshi, Hatakeyama Seira, Takami Tomoyo, Yamaguchi Rui, Shimizu Eigo, Ikeda Kazutaka, Okahashi Nobuyuki, Mikawa Ryuta, Suematsu Makoto, Arita Makoto, Sugimoto Masataka et al	4. 巻 371
2. 論文標題 Senolysis by glutaminolysis inhibition ameliorates various age-associated disorders	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 265 ~ 270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.abb5916	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 Zhong Cheng, Kayamori Kensuke, Koide Shuhei, Shinoda Daisuke, Oshima Motohiko, Nakajima Takagi Yaeko, Nagai Yurie, Mimura Naoya, Sakaida Emiko, Yamazaki Satoshi, Iwano Satoshi, Miyawaki Atsushi, Ito Ryoji, Tohyama Kaoru, Yamaguchi Kiyoshi, Furukawa Yoichi, Lennox William, Sheedy Josephine, Weetall Marla, Iwama Atsushi	4. 巻 111
2. 論文標題 Efficacy of the novel tubulin polymerization inhibitor PTC 028 for myelodysplastic syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 4336 ~ 4347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14684	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 Omori Satotaka, Wang Teh-Wei, Johmura Yoshikazu, Kanai Tomomi, Nakano Yasuhiro, Kido Taketomo, Susaki Etsuo A., Nakajima Takuya, Shichino Shigeyuki, Ueha Satoshi, Ozawa Manabu, Yokote Kisho, Kumamoto Soichiro, Nishiyama Atsuya, Sakamoto Takeharu, Yamaguchi Kiyoshi, Hatakeyama Seira, Shimizu Eigo, Katayama Kotoe et al	4. 巻 32
2. 論文標題 Generation of a p16 Reporter Mouse and Its Use to Characterize and Target p16high Cells In Vivo	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Metabolism	6. 最初と最後の頁 814 ~ 828.e6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cmet.2020.09.006	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 Fujimoto Kosuke, Kimura Yasumasa, Shimohigoshi Masaki, Satoh Takeshi, Sato Shintaro, Tremmel Georg, Uematsu Miho, Kawaguchi Yunosuke, Usui Yuki, Nakano Yoshiko, Hayashi Tetsuya, Kashima Koji, Yuki Yoshikazu, Yamaguchi Kiyoshi, Furukawa Yoichi, Kakuta Masanori, Akiyama Yutaka, Yamaguchi Rui, Crowe Sheila E. et al	4. 巻 28
2. 論文標題 Metagenome Data on Intestinal Phage-Bacteria Associations Aids the Development of Phage Therapy against Pathobionts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Host & Microbe	6. 最初と最後の頁 380 ~ 389.e9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chom.2020.06.005	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 該当する

1. 著者名 Yoshino Seiko, Matsui Yusuke, Fukui Yuya, Seki Masahide, Yamaguchi Kiyoshi, Kanamori Akane, Saitoh Yurika, Shimamura Teppei, Suzuki Yutaka, Furukawa Yoichi, Kaneko Shuichi, Seiki Motoharu, Murakami Yoshinori, Inoue Jun-ichiro, Sakamoto Takeharu	4. 巻 10
2. 論文標題 EXOSC9 depletion attenuates P-body formation, stress resistance, and tumorigenicity of cancer cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9275
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-66455-2	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 Yamaguchi Kiyoshi, Furukawa Yoichi	4. 巻 65
2. 論文標題 Response to the correspondence referring to our article "Development of an MSI-positive colon tumor with aberrant DNA methylation in a PPAP patient" by Pilar Mur, Claire Palles, Ian Tomlinson, Laura Valle	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 515 - 516
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-020-0752-8	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 -

〔学会発表〕 計34件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 生島 弘彬、内野 慶太、山口 貴世志、井元 清哉、香田 弘知、水上 拓郎、森川 鉄平、古川 洋一
2. 発表標題 WGS analysis of Erbb2-amplified cervical cancer with two simultaneous histologic types: Transdifferentiation hypothesis
3. 学会等名 第20回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 七宮 知之、高根 希世子、山口 貴世志、池上 恒雄、藤幸 知子、米田 美佐子、甲斐 知恵子、古川 洋一
2. 発表標題 AP-1ファミリー転写因子FOSはポリオウイルス受容体PVRL4を転写制御する
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小野山 温那、阿彦 友佳、柵山 尚紀、山口 貴世志、井元 清哉、大田 泰徳、愛甲 丞、古川 洋一、志田 大
2. 発表標題 APC関連ポリポーススの可能性も検討された多発胃底腺ポリープの1例
3. 学会等名 第33回日本消化器癌発生学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 七宮 知之、高根 希世子、山口 貴世志、池上 恒雄、藤幸 知子、米田 美佐子、甲斐 知恵子、古川 洋一
2. 発表標題 AP-1ファミリー転写因子FOSIはポリオウイルス受容体PVRL4を転写制御する
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 中川 沙弥、山口 貴世志、大河原 悠哉、高根 希世子、池上 恒雄、古川 洋一
2. 発表標題 新規Wnt/ -cateninシグナル標的遺伝子MOSPD1の大腸がんにおける発現と転写調節領域の解析
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 笠島 理加、鈴木 理樹、清水 英悟、玉田 嘉紀、新井田 厚司、廣島 幸彦、片山 琴絵、山口 類、山口 貴世志、古川 洋一、宮野 悟、井元 清哉、横瀬 智之、宮城 洋平
2. 発表標題 遺伝子ネットワーク解析による高悪性度胎児性肺腺癌のパスウェイ予測・検討
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 山口 貴世志、中川 沙弥、高根 希世子、池上 恒雄、山口 類、井元 清哉、宮野 悟、古川 洋一
2. 発表標題 プロモドメインタンパク質BRD8を標的とした新たな大腸がん治療戦略
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 蔡 庭偉、高根 希世子、山口 貴世志、池上 恒雄、合田 良政、清松 知充、矢野 秀朗、福世 真樹、関 元昭、金田 篤志、古川 洋一
2. 発表標題 虫垂原発腹膜粘液腫の網羅的DNAメチル化解析
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 池上 恒雄、山口 貴世志、高根 希世子、清水 英悟、笠島 理加、土方 康基、片山 琴絵、渋谷 哲朗、山口 類、井元 清哉、宮野 悟、古川 洋一
2. 発表標題 全ゲノム/全エクソン解析と人工知能を用いた難治がんに対する精密医療
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 坂本 毅治、田中 伯享、山口 貴世志、松原 大祐、古川 洋一
2. 発表標題 Mint3阻害はin vivoでトリプルネガティブ乳がんを化学療法感受性にする
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 北島 正章、村上 道夫、門屋 俊祐、安藤 宏紀、山口 貴世志、岩本 遼、黒板 智博、岡部 聡、片山 浩之、井元 清哉
2. 発表標題 東京オリンピック・パラリンピック選手村におけるCOVID-19下水疫学調査の実装
3. 学会等名 第25回日本水環境学会シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yao-zhong Zhang、Kiyoshi Yamaguchi、Seira Hatakeyama、Yoichi Furukawa、Satoru Miyano、Rui Yamaguchi、Seiya Imoto
2. 発表標題 On the application of BERT models for nanopore methylation detection
3. 学会等名 International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 池上 恒雄、山口 貴世志、笠島 理加、清水 英悟、高根 希世子、山口 類、井元 清哉、宮野 悟、古川 洋一
2. 発表標題 ロングリードシーケンスによるリンチ症候群患者のミスマッチ修復遺伝子の構造異常の解析
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第66回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 蔡 庭偉、高根 希世子、山口 貴世志、池上 恒雄、合田 良政、清松 知充、矢野 秀朗、福世 真樹、関 元昭、金田 篤志、古川 洋一
2. 発表標題 虫垂及び卵巣原発腹膜偽粘液腫の網羅的DNAメチル化解析
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 笠島 理加、鈴木 理樹、清水 英悟、玉田 嘉紀、新井田 厚司、廣島 幸彦、片山 琴絵、山口 類、山口 貴世志、古川 洋一、宮野 悟、井元 清哉、横瀬 智之、宮城 洋平
2. 発表標題 遺伝子ネットワーク解析による高悪性度胎児型肺癌の特異的なパスウェイ予測
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 堀江 千晶、古川 洋一、池上 恒雄、山口 貴世志、高根 希世子、中川 沙弥
2. 発表標題 Motile sperm domain containing1 (MOSPD1)はWnt/ β -cateninシグナル伝達経路によって転写調節される
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 中川 沙弥、山口 貴世志、高根 希世子、池上 恒雄、清水 英悟、山口 類、井元 清哉、宮野 悟、古川 洋一
2. 発表標題 腫瘍抑制遺伝子APCプロモーター1Aおよび1Bの解析
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 田家 弘貴、池上 恒雄、高根 希世子、山口 貴世志、古川 洋一
2. 発表標題 HAP1細胞を用いた新たなWnt標的遺伝子の探索
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 七宮 知之、高根 希世子、山口 貴世志、池上 恒雄、藤幸 知子、米田 美佐子、甲斐 知恵子、古川 洋一
2. 発表標題 ポリオウイルス受容体PVRL4はFOSによって転写制御される
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 山本 瑞生、山口 貴世志、古川 洋一、井上 純一
2. 発表標題 CRISPR/Cas9システムを用いたトリプルネガティブ乳癌におけるEMT/MET可塑性制御機構の解析
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 池上 恒雄、劉 洵、山口 貴世志、高根 希世子、平田 真、引場 陽子、前田 慎、古川 洋一
2. 発表標題 癌関連IDH変異はPI3K-mTORC2-Hif1aを介してGlut1の発現とグルコース代謝異常を誘導する
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 高根 希世子、蔡 庭偉、山口 貴世志、池上 恒雄、太田 泰徳、合田 良政、清松 知充、矢野 秀朗、古川 洋一
2. 発表標題 小児悪性腹膜中皮腫の遺伝子解析
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 Saya Nakagawa、Kiyoshi Yamaguchi、Kimiko Saito、Kiyoko Takane、Tsuneo Ikenoue、Yoichi Furukawa
2. 発表標題 Analysis of APC-1B promoter region responsible for familial adenomatous polyposis
3. 学会等名 American Association for Cancer Research 112th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北島 正章、岩本 遼、佐野 大輔、原本 英司、山口 貴世志、空野 すみれ、山岸 拓也、村上 道夫、小林 博幸、井元 清哉、岡部 聡
2. 発表標題 COVID-19軽症者等宿泊療養施設の下水からのSARS-CoV-2の検出：施設単位の下水疫学調査の実証
3. 学会等名 第55回日本水環境学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口 貴世志
2. 発表標題 Evaluation of MinION, a nanopore-based DNA sequencing device, for the screening and determination of structural variants in patients with Lynch syndrome
3. 学会等名 文部科学省科学研究費助成事業新学術領域研究「学術研究支援基盤形成」コホート・生体試料支援プラットフォーム 令和2年度若手支援研究成果発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松浦 基樹、西村 庸子、玉手 雅人、磯山 響子、寺田 倫子、岩崎 雅宏、磯部 友見子、畠山 晴良、高根 希世子、山口 貴世志、池上 恒雄、古川 洋一、齋藤 豪
2. 発表標題 進行卵巣癌における腹水細胞診の意義
3. 学会等名 第62回 日本婦人科腫瘍学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口 貴世志、高根 希世子、池上 恒雄、古川 洋一
2. 発表標題 新たなスクリーニングシステムを用いたWnt阻害剤の探索
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 古川 洋一、山口 貴世志、笠島 理加、清水 英悟、高根 希世子、山口 類、井元 清哉、宮野 悟、池上 恒雄
2. 発表標題 消化管遺伝性腫瘍の最前線
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 中川 沙弥、山口 貴世志、高根 希世子、池上 恒雄、古川 洋一
2. 発表標題 新規Wnt標的遺伝子histidine ammonia-lyase (HAL)の転写調節メカニズムの解析
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 堀江 千晶、山口 貴世志、高根 希世子、池上 恒雄、古川 洋一
2. 発表標題 肝芽腫細胞において発現が亢進している遺伝子odontogenic ameloblast associated (ODAM)の解析
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 高根 希世子、山口 貴世志、池上 恒雄、藤幸 知子、米田 美佐子、甲斐 知恵子、古川 洋一
2. 発表標題 麻疹ウイルス受容体PVRL4はBACH1により転写調節される
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 池上 恒雄、山口 貴世志、野島 正寛、古川 洋一
2. 発表標題 日本人のリンチ症候群の診断及びサーベイランスにおける胃癌の重要性
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 土方 康基、横山 和明、山口 貴世志、池上 恒雄、山口 類、井元 清哉、内丸 薫、宮野 悟、四柳 宏、東條 有伸、古川 洋一
2. 発表標題 当院における標準治療不応進行がん患者を対象としたクリニカルシーケンスの検討
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 山本 瑞生、山口 貴世志、古川 洋一、井上 純一郎
2. 発表標題 CRISPR/Cas9システムを用いたトリプルネガティブ乳癌におけるEMT/MET可塑性制御機構の解析
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東京大学医科学研究所 臨床ゲノム腫瘍学分野 ホームページ
<https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/furukawa/>

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	古川 洋一 (Furukawa Yoichi) (20272560)	東京大学・医科学研究所・教授 (12601)	

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