

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月6日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22590312

研究課題名（和文） 成人T細胞白血病・リンパ腫におけるエピジェネティック異常の包括的解析

研究課題名（英文） Comprehensive analyses of epigenetic abnormalities in adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL)

研究代表者

岡 剛史 (OKA TAKASHI)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号：50160651

研究成果の概要（和文）：成人T細胞白血病・リンパ腫（ATLL）の発症機構をDNAメチル化状態、ヒストン修飾状態、miRNA発現、ポリコーム遺伝子群、クロマチン構造変換等エピジェネティック異常の観点から患者検体・培養細胞等を用いて解析した。ポリコーム遺伝子群の発現の異常偏り、ヒストン修飾状態の大幅な変化、miRNAの異常発現、様々な遺伝子の異常発現およびDNAメチル化異常が発症に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：We investigated the epigenetic mechanism of onset and progression of non-Hodgkin lymphoma as well as adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL). We found that epigenetic abnormalities including unbalanced expression of Polycomb Repressive Complex (PRC) molecules, aberrant expression of miRNA and mRNA and also aberrant DNA methylation are playing the important role in the pathogenesis of ATLL.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2011年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2012年度	1,000,000	300,000	1,300,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：分子腫瘍ウイルス学

科研費の分科・細目：基礎医学・人体病理学

キーワード：ATL, マイクロアレイ、エピジェネティクス、miRNA, ポリコーム、ヒストン修飾、DNAメチル化、悪性リンパ腫

### 1. 研究開始当初の背景

最近疾患概念が確立したものなかで adult T cell leukemia/lymphoma (ATLL) はとくに病期の進んだ症例の予後は大変不良であり、このような難治性リンパ腫・白血病をどのように扱うかは焦眉の問題になってきている。我々はDNA発現アレイ及び病理組織マイクロアレイを用いた解析を行い血球系特異的チロシンフォスファターゼ

SHP1 遺伝子がこれらの疾患をはじめ、広範な悪性リンパ腫・白血病で大きく発現低下または消失していることを見いだした (Amer. J Pathol. (2001))。しかも SHP1 遺伝子の CpG island の DNAメチル化によるエピジェネティックな遺伝子発現抑制が驚くべき高頻度にこれらの患者で観察され、極めて広範な造血器腫瘍の発症機構と密接な関係があることを発見した (Cancer

Res. (2002), Lab Inv. (2003), Int. J. Med. Biol. Front 2007)。更に我々は8個のターゲット遺伝子を詳細に解析し、HTLV-I キヤリアからくすぶり型ATLL、慢性型ATLLの発症、更に急性型及びリンパ腫型ATLLに進展する際に特異的なDNAメチル化が高頻度におこる現象を発見し、世界で初めてATLLにおいてCIMP (CpG Island Methylator Phenotype) というエピジェネティックな異常が起こっており発症・進展に重要な役割を果たしていることを証明した (Ame J Pathol in press)。又胃MAL Tリンパ腫においてもH. Pylori 菌の感染がDNAメチル化による特異的ターゲット遺伝子群の発現抑制を誘導するというエピジェネティック異常 (CIMP) を引き起こし発癌に重要な役割を果たしていることを初めて示した (Int. J. Oncol 35:547-557, 2009)。

## 2. 研究の目的

本研究はこれらの成果をふまえ、成人T細胞白血病・リンパ腫 (ATLL) をマイクロアレイ等による包括的網羅的解析によりDNAメチル化状態、ヒストン修飾状態、miRNA発現、ポリコーム遺伝子群、クロマチン構造変換等エピジェネティック異常の観点から患者検体・培養細胞等を用いて解析し、ATLLの発症・進展機構の解明、またATLLの早期発見・診断法開発のための足がかりを得ることが目的である。

## 3. 研究の方法

ATLLにおいては腫瘍細胞側のターゲット遺伝子のメチル化の解析とともにHTLV-Iウイルス自身のメチル化がどのような関連でメチル化が起こっていくのか、miRNAの発現異常、これらの因子の相互関連、また患者様の病態との関連について詳細に解析を行った。解析方法は現在用いているMSP (methylation specific PCR) 法その他COBRA法によるDNAメチル化の定量解析を行うとともにマイクロアレイ法による網羅的包括的方法で遺伝子解析およびクロマチン免疫染色法などエピジェネティックな変化を解析した。ポリコーム遺伝子群、ヒストン修飾状態についてはATLを含む広範な悪性リンパ腫・白血病の患者検体を用い non-Hodgkinリンパ腫における異常発現プロファイルを明らかにした。さらに培養細胞を用いて解析を行いWestern blotによりウイルス感染、細胞活性化シグナルがどのようにEzh2, Ezh1, Eed, Suz12, Bmi1, Me118などポ

リコーム遺伝子群の発現に影響を与えるか解析した。

## 4. 研究成果

① ATLにおけるmiRNA発現の網羅的解析より特に異常発現をするmiRNAを同定し患者検体でそのことの確認をし、miRNA異常発現のATL発症・進展における役割の解析について重要な手がかりを得た。慢性活動性EBウイルス感染症 (CAEBV) とNK Tリンパ腫についてマイクロアレイ法による包括的網羅的解析により特異的異常発現をする遺伝子群の同定に成功した。

② Ezh2, Bmi1をはじめとするポリコーム蛋白群の発現異常を解析し、反応性リンパ節および正常末梢血単核球においてPRC1.4がPRC1.2とほぼ同等にバランスを持ち発現しているのに対し悪性リンパ腫においてPRC1.4の発現はPRC1.2の発現に対し大きく偏りが生じていることが明らかとなり腫瘍化との関連が示唆された。

③ DNA異常メチル化をlive cell imagingの手法を用いて測定することを試みこのシステムの作製に成功した。その結果ウイルス遺伝子産物とりわけtaxが異常DNAメチル化に深く関与していることが明らかとなった。

live cell imaging システムを用いて生きた状態でどのような環境の変化が病的な状態を誘導するのかダイナミックな解析が可能となった。網羅的解析で明らかとなったキーとなる分子の動きと関連させながらクロマチンの状態変化、異常メチル化の動的変化などダイナミックな調節機構の解析が期待される。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計10件)

1. Murakami I, Morimoto A, Oka T, Kuwamoto S, Kato M, Horie Y, Hayashi K, Gogusev J, Jaubert F, Imashuku S, Al-Kadar LA, Takata K, Yoshino T. IL-17A receptor expression differs between subclasses of Langerhans cell histiocytosis, which might settle the IL-17A controversy., *Virchows Arch* 462(2), 2012, 219-228, 査読有

2. Takashi Oka, Lamia Abd Al-Kader, Hiaki Sato, Kana Washio, Yoko Shinnou, Katsuyoshi Takata, Ichiro Murakami, Atae Utsunomiya, and Tadashi Yoshino. Dynamic changes of epigenetic abnormalities during initiation and progression of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL), *Cancer Research* 72: (2012), 3132, 査読有

3. Katsuyoshi Takata, Yasuharu Sato, Naoya Nakamura, Mami Tokunaka, Yukari Miki, Yara Yuki Kikuti<sup>2</sup>, Kazuhiko Igarashi<sup>4</sup>, Etsuro Ito, Hideo Harigae, Seiichi Kato, Eiko Hayashi, Takashi Oka, Yoshinobu Hoshii, Akira Tari, Hiroyuki Okada, Abd Alkader Lamia Mohamad, Yoshinobu Maeda, Mitsune Tanimoto, Tomohiro Kinoshita and Tadashi Yoshino. Duodenal follicular lymphoma lacks AID but expresses BACH2 and has memory B-cell characteristics. *Modern Pathology* 26: 2012, 22-31, 査読有
4. Lamia Abd Al-Kader, Takashi Oka, Katsuyoshi Takata, Xu Sun, Hiaki Sato, Ichiro Murakami, Hiroshi Kimura, Arie P. Otte, and Tadashi Yoshino. Upregulation of Ezh2 expression correlates with higher tumor proliferation and grade in non-Hodgkin's B- and T-cell lymphoma. *Cancer Research* 72: (2012), 1034, 査読有
5. Murakami I, Oka T, Kuwamoto S, Kato M, Hayashi K, Gogusev J, Imamura T, Morimoto A, Imashuku S, Yoshino T. Tyrosine phosphatase SHP-1 is expressed higher in multisystem than in single-system Langerhans cell histiocytosis by immunohistochemistry. *Virchows Arch*.459, 2011, 2276-234. 査読有
6. Hirofumi Fujita, Kazuko Kurokawa, Tetsuya Ogino, Mio Ono, Masanao Yamamoto, Takashi Oka, Tohru Nakanishi, Effect of Risedronate on Osteoblast Differentiation, Expression of Receptor Activator of NF- $\kappa$ B Ligand and Apoptosis in Mesenchymal Stem Cells. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*.109:2011, 78-84, 査読有
7. Huang X, Takata K, Sato Y, Tanaka T, Ichimura K, Tamura M, Oka T, Yoshino T. Downregulation of the B-cell receptor signaling component CD79b in plasma cell myeloma: A possible post transcriptional regulation. *Pathol Int*.61(3), 2011, 122-129, 査読有
8. Takashi Oka, Hiaki Sato, Mamoru Ouchida, Atae Utsunomiya and Tadashi Yoshino. Cumulative Epigenetic Abnormalities in Host Genes with Viral and Microbial Infection during Initiation and Progression of Malignant Lymphoma/Leukemia. *Cancers* 3, 2011,568-581. 査読有
9. Hiaki Sato, Takashi Oka, Yoko Shinnou, Takami Kondo, Kana Washio, Masayuki Takano, Katsuyoshi Takata, Toshiaki Morito, Xingang Huang, Maiko Tamura, Yuta Kitamura, Nobuya Ohara, Mamoru Ouchida, Koichi Ohshima, Kenji Shimizu, Mitsune Tanimoto, Kiyoshi Takahashi, Masao Matsuoka, Atae Utsunomiya, Tadashi Yoshino.

- Multi-step aberrant CpG island hyper-methylation is associated with the progression of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL). *Ame.J Pathol*.176(1): 2010, 402-415, 査読有
10. Saito N, Nakatani Y, Oka T, Ohshima K, Takashita M, Iwasaki H and Ikeda S, Effect of Risedronate on Osteoblast Differentiation, Expression of Receptor Activator of NF- $\kappa$ B Ligand and Apoptosis in Mesenchymal Stem Cells. *Med.Bull.Fukuoka Univ*. 37(1):2010, 31-37, 査読有

[学会発表] (計 38 件)

1. 岡 剛史, Lamia Abd Al-Kader, 高田尚良、孫 旭、佐藤妃映、村上一郎、都地友紘、真鍋明広、木村宏、Otte AP, 吉野正, ポリコーム群 (PcG) 蛋白の異常発現と non-Hodgkin lymphoma の増殖性と悪性度, 「抗感受性悪性腫瘍に対する標準治療確率のための他施設共同研究」班 (飛内班)の「難治性リンパ腫小班」(木下班)平成 24 年度班会議, 2012 年 12 月 1 日, 名古屋
2. 高田尚良, 岡 剛史, 中村直哉, 吉野 正, 十二指腸濾胞性リンパ腫のメチル化解析と発症機構の解析, 第 71 回日本癌学会学術総会, 2012 年 9 月 19-21 日, 札幌
3. Lamia ABD AL-Kader, Oka Takashi, Sun Xu, Takata katsuyoshi, Sato Hiaki, Murakami Ichiro, Toji tomohiro, Manabe akihiro, Kimura hiroshi, Otte AP, Yoshino Tadashi, Tumor proliferation index Ki67 correlates with PcG2 protein Ezh2 expression in non-Hodgkin lymphoma, 第 71 回日本癌学会学術総会, 2012 年 9 月 19-21 日, 札幌
4. Takashi Oka, Hirofumi Fujita, Lamia Abd Al-Kader, Hiaki Sato, Ichiro Murakami, Atae Utsunomiya and Tadashi Yoshino, 成人 T 細胞白血病・リンパ腫(ATLL)の発症・進展におけるエピジェネティクス異常のダイナミクス, HTLV-1 研究会 2012, 2012 年 8 月 24-26 日, 東京
5. 岡 剛史, ABD AL-Kader Lamia, 佐藤妃映、神農陽子、鷺尾佳奈、村上一郎、大内田守、宇都宮與、吉野 正, Aberrant expression of hsa-miR34a in leukemic cells of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL), リンパ網内系学会 2012, 2012 年 6 月 14-16 日, 福島
6. Lamia Abd Al-Kader, Takashi Oka, Katsuyoshi Takata, Hiaki Sato, Ichiro Murakami, Tomohiro Toji, Akihiro Manabe, Hiroshi Kimura, and Tadashi Yoshino, Aberrant expression of Ezh2 correlates with tumor proliferation and signals a more aggressive nature in non Hodgkin lymphoma, リンパ網内系学会 2012, 2012 年 6 月 14-16 日, 福島
7. Lamia Abd Al-Kader, Takashi Oka, Katsuyoshi

- Takata, Xu Sun, Hiaki Sato, Ichiro Murakami, Tomohiro Toji, Hiroshi Kimura, Otte AP and Tadashi Yoshino, Upregulation of Ezh2 expression Correlates with Grade in Non Hodgkin Lymphoma, 第101回日本病理学会, 2012年4月26-28日, 東京
8. 村上一郎、岡 剛史、桑本聡史、加藤雅子、林 一彦、吉野 正, ランゲルハンス細胞組織球症 (LCH) における IL-17R の検討, 第101回日本病理学会, 2012年4月26-28日, 東京
  9. 高田尚良、岡 剛史、安藤 翠、都地 友紘、佐藤 康晴、中村 直哉、吉野 正, 十二指腸濾胞性リンパ腫の発症機構とエピジェネティクス解析, 第101回日本病理学会, 2012年4月26-28日, 東京
  10. 岡 剛史、ABD AL-Kader Lamia、佐藤妃映、神農陽子、鷺尾佳奈、高田尚良、村上一郎、大内田守、大島孝一、宇都宮與、吉野 正, 成人T細胞白血病・リンパ腫(ATLL)の発症・進展におけるエピジェネティクス異常の動態解析, 第101回日本病理学会, 2012年4月26-28日, 東京
  11. Takashi Oka\*, Lamia Abd Al-Kader, Hiaki Sato, Kana Washio, Yoko Shinnou, Katsuyoshi Takata, Ichiro Murakami, Atae Utsunomiya, Mamoru Ouchida and Tadashi Yoshino, Dynamic changes of epigenetic abnormalities during initiation and progression of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL), American Association of Cancer Research (AACR) Annual Meeting 2012, March 31 - April 4, 2012, Chicago, Illinois, USA
  12. Lamia Abd Al-Kader, Takashi Oka, Katsuyoshi Takata, Xu Sun, Hiaki Sato, Ichiro Murakami, Hiroshi Kimura, Otte AP and Tadashi Yoshino, Upregulation of Ezh2 expression Correlates with Higher Tumor Proliferation and Grade in Non Hodgkin B and T Cell Lymphoma, American Association of Cancer Research (AACR) Annual Meeting 2012, March 31 - April 4, 2012, Chicago, Illinois, USA
  13. Takashi Oka, Yuta Kitamura, Maiko Tamura, Hiaki Sato, Kana Washio, Lamia Abd Al-Kader, Mamoru Ouchida, Atae Utsunomiya and Tadashi Yoshino, Identification and profiling of aberrantly expressed microRNAs during progression of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL), The 5th International Symposium for Future Technology Creating Better Human Health and Society Comprehensive Approach to Cancer and Infectious Diseases, March 15-16, 2012, Okayama, Japan
  14. 岡 剛史, 超微量検体による悪性リンパ腫・白血病の早期発見・診断・高感度病態モニタリング技術の開発, Bio Japan 2011, October 5 ~ 7, 2011, Tokyo
  15. 岡 剛史、佐藤妃映、Lamia ABD AL-Kader、村上一郎、高田尚良、宇都宮與、大内田守、吉野 正, 成人 T 細胞白血病 (ATLL) の進展に於けるエピジェネティック状態の動的変化, 第70回日本癌学会学術総会, 平成23年10月3,4,5日, 名古屋
  16. Lamia ABD AL-Kader、岡 剛史、高田尚良。佐藤妃映、村上一郎、吉野 正, 悪性リンパ腫に於ける Ezh2 の異常発現; aggressiveness との関連, 第70回日本癌学会学術総会, 平成23年10月3日・4日・5日, 名古屋
  17. 黄 新剛、高田尚良、田中健大、岡 剛史、吉野 正, B細胞リンパ腫における CD79b 発現の検討, 第70回日本癌学会学術総会, 平成23年10月3日・4日・5日, 名古屋
  18. Lamia Abd Al-Kader, Takashi Oka, Katsuyoshi Takata, Xu Sun, Hiaki Sato, Akihiro Manabe, Tomohiro Toji, Ichiro Murakami, Mamoru Ouchida, Hiroshi Kimura, Otte AP and Tadashi Yoshino, Aberrant expression of PcG proteins in Non-Hodgkin B- and T-Cell Lymphoma: A relation to aggressive sub-types, The XXV Symposium of the International Association for Comparative Research on Leukemia and Related Diseases, Sept15-17, 2011, Tokyo, Japan
  19. Takashi Oka, Lamia Abd Al-Kader, Hiaki Sato, Yoko Shinnou, Kana Washio, Ichiro Murakami, Atae Utsunomiya, Mamoru Ouchida, and Tadashi Yoshino, Clonal Epigenetic Changes in Specific Genes during Progression of Adult T-cell Leukemia/Lymphoma (ATLL), XV International Congress of Virology, 11-16 September 2011, Sapporo, Japan
  20. 岡 剛史、佐藤妃映、ABD AL-Kader Lamia、神農陽子、鷺尾佳奈、高田尚良、田村麻衣子、村上一郎、大内田守、大島孝一、宇都宮與、吉野 正, 成人T細胞白血病・リンパ腫(ATLL)の発症・進展におけるエピジェネティクス異常, 日本リンパ網内系学会, 2011年7月1, 2日, 福岡
  21. Takashi Oka, Hiaki Sato, Lamia Abd Al-Kader, Yoko Shinnou, Kana Washio, Katsuyoshi Takata, Ichiro Murakami, Atae Utsunomiya, Mamoru Ouchida, Kiyoshi Takahashi and Tadashi Yoshino, Cumulative kinetics of epigenetic abnormalities during initiation and progression of Adult T-cell Leukemia/Lymphoma (ATLL), 15th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Retroviruses, 2011年6月3~8日, Leuven, Belgium.
  22. Takashi Oka, Multi-step accumulation of aberrant CpG island hypermethylation in specific genes promotes development and

- progression of lymphomas/leukemias, Invited Lecture at University of Amsterdam, 2011, June 10, Amsterdam, Netherland
23. 岡 剛史, 佐藤妃映, ABD AL-Kader Lamia, 神農陽子, 鷺尾佳奈, 高田尚良, 田村麻衣子, 村上一郎, 大内田守, 大島孝一, 宇都宮與, 高橋聖之, 吉野 正, 成人T細胞白血病・リンパ腫(ATLL)の発症・進展におけるエピジェネティック異常の解析, 日本病理学会 2011, 2011年4月28-30日, 横浜
  24. 佐藤妃映, 岡 剛史, ABD AL-Kader Lamia, 神農陽子, 鷺尾佳奈, 高田尚良, 田村麻衣子, 村上一郎, 大内田守, 大島孝一, 宇都宮與, 高橋聖之, 吉野 正, HTLV-1キャリアにおける DNA メチル化の解析, 日本病理学会 2011, 2011年4月28-30日, 横浜
  25. 村上一郎, 岡 剛史, 桑本聡史, 加藤雅子, 堀江 靖, 林 一彦, 佐藤妃映, 高橋聖之, 吉野 正, PTPN6(SHP-1)遺伝子導入 Langerhans cell 様細胞株 (ELD-1) に関する検討, 日本病理学会 2011, 2011年4月28-30日, 横浜
  26. 高田尚良, 佐藤康晴, 岡 剛史, 中村直哉, 吉野 正, 消化管 follicular lymphoma の病理組織学的検索 (十二指腸下脚での特異性), 日本病理学会 2011, 2011年4月28-30日, 横浜
  27. 平岩千尋, 岡 剛史, 佐藤妃映, AL-Kader Lamia, 神農陽子, 鷺尾佳奈, 佐藤康晴, 高田尚良, 田村麻衣子, 村上一郎, 大内田守, 大島孝一, 宇都宮與, 吉野 正, 成人 T 細胞白血病/リンパ腫(ATLL)における DNA メチル化と病態との関連, 日本病理学会 2011, 2011年4月28-30日, 横浜
  28. Takashi Oka, Hiaki Sato, Lamia Abd Al-Kader, Yoko Shinnou, Kana Washio, Ichiro Murakami, Atae Utsunomiya, Mamoru Ouchida, and Tadashi Yoshino, Cumulative aberrant methylation in specific genes during progression of Adult T-cell Leukemia/Lymphoma (ATLL), The 4th International Symposium for Future Technology Creating Better Human Health and Society. Comprehensive Approach to Cancer and Infectious Diseases, Feb 8, 2011, Okayama
  29. 斧美緒, 藤田洋史, 岡 剛史, 中西徹, 山本昌直, 内海耕造, 久保田敏夫, 佐々木順造, TNF- $\alpha$ による骨細胞分化に対するヒト間養鶏肝細胞とリセドロナートの影響, 第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会大会 合同大会, 2010年12月7日~10日, 神戸
  30. 岡 剛史, 佐藤妃映, ABD AL-Kader Lamia, 宇都宮 與, 吉野 正, 成人 T細胞白血病・リンパ腫 (ATLL) の発症・進展における Epigenetics 異常の解析, 第二回木下班会議, 2010年11月23日, 名古屋
  31. Takashi Oka, Takami Kondo, Hiaki Sato, Yoko Nakatani, Kana Washio, Ichiro Murakami, Nobuya Ohara, Kiyoshi Takahashi, Mamoru Ouchida, Mitsune Tanimoto, Tadashi Yoshino, Multi-step accumulation of aberrant CpG island hypermethylation during progression of lymphoma/leukemia, 15th World Congress on Advances in Oncology, 13<sup>th</sup> International Symposium on Molecular Medicine, 7-9 October, 2010, Loutraki, Greece
  32. Takashi Oka, Takami Kondo, Hiaki Sato, Yoko Shinnou, Kana Washio, Ichiro Murakami, ABD AL-Kader Lamia, Xu Sun, Katsuyoshi Takata, Mamoru Ohuchida and Tadashi Yoshino, Accumulation of aberrant CpG hypermethylation in specific genes induce development and progression of MALT lymphoma, 日本癌学会, 2010年9月22-24日, 大阪
  33. X Huang, K Takata, K Tanaka, K Ichimura, T Oka, and T Yoshino, Down -regulation of BCR signaling component CD79b in plasma cell myeloma: potential post-transcriptional mechanism, 日本癌学会, 2010年9月22-24日, 大阪
  34. Xu Sun, Takashi Oka, Katsuyoshi Takata, Hiaki Sato, Xingang Huang, Ichiro Murakami, ABD AL-Kader Lamia, Tadashi Yoshino, Aberrant expression of Polycomb Group (PcG) gene: Bmi-1 in malignant lymphoma. 日本癌学会, 2010年9月22-24日, 大阪
  35. 岡 剛史, 高野正幸, 姜 頌哲, 神農陽子, 鷺尾佳奈, 北村雄太, 佐藤妃映, 村上一郎, 中西徹, 吉野 正, 間葉系幹細胞の特異的分化に関与するエピジェネティック制御遺伝子の網羅的解析, 硬組織再生生物学会, 2010.9.4, 岡山
  36. 佐藤妃映, 岡 剛史, ABD AL-Kader Lamia, 孫 旭, 神農陽子, 鷺尾佳奈, 高田尚良, 田村麻衣子, 村上一郎, 大内田守, 宇都宮與, 高橋聖之, 吉野 正, HTLV-1キャリアにおける DNA 異常メチル化と病態との関連, 第3回 HTLV 研究会, 2010年8月28、29日, 東京
  37. Takashi Oka, Takami Kondo, Hiaki Sato, Yoko Shinnou, Kana Washio, Ichiro Murakami, ABD AL-Kader Lamia, Xu Sun, Katsuyoshi Takata, Mamoru Ohuchida and Tadashi Yoshino, Development and progression of gastric MALT lymphoma are associated with accumulation of specific aberrant CpG hypermethylation by Helicobacter pylori infection. Epigenetics 研究会, 2010.5.28, 米子
  38. 村上一郎, 岡 剛史, 桑本聡, 加藤雅子,

林 一彦、田村麻衣子、佐藤妃映、北村雄太、鷺尾 佳奈、黄 新剛、高野正幸、守都敏晃、高田尚良、佐藤康晴、神農陽子、田中健大、市村浩一、大原信哉、柳井広之、近藤英作、高橋聖之、吉野 正、Langerhans cell histiocytosis における活性化型 PTPN6(SHP-1)pY536 の発現, 第99回日本病理学会総会, 2010年4月27-29, 東京

〔図書〕(計1件)

① Takashi Oka, Hiaki Sato, Mamoru Ouchida, Atae Utsunomiya, Daisuke Ennishi, Mitsune Tanimoto, and Tadashi Yoshino, Accumulation of Specific Epigenetic Abnormalities during Development and Progression of T cell Leukemia/Lymphoma. In T cell leukemia, InTech Press, 2011, p131-168

〔産業財産権〕

○出願状況 (計2件)

①名称: 高悪性型 ATLL の診断のためのデータ取得方法、高悪性型 ATLL 診断用キット及び高悪性型 ATLL 診断システム

発明者: 岡 剛史、大内田 守、吉野 正

権利者: 国立大学法人 岡山大学

種類: 特許

番号: 特願 2012-029463

出願年月日: 2012. 2. 14

国内外の別: 国内

②名称: ATLL の診断のためのデータ取得方法、ATLL 診断用キットおよびATLL 診断システム

発明者: 岡 剛史、大内田 守、吉野 正

権利者: 国立大学法人 岡山大学

種類: 特許

番号: 特願 2013-026614

出願年月日: 平成 25 年 2 月 14 日

国内外の別: 国内

○取得状況 (計2件)

①名称: MALT リンパ腫の検査方法およびキット

発明者: 岡 剛史、近藤孝美、吉野正、大内田守

権利者: 国立大学法人岡山大学

種類: 特許

番号: 特許第 5009289 号

取得年月日: 平成 24 年 6 月 8 日

国内外の別: 国内

②名称: Test method for MALT lymphoma and kit

therefor

発明者: Takashi Oka, Takami Kondo, Tadashi Yoshino, Mamoru Ouchida

権利者: National University Corporation Okayama University

種類: 特許

番号: EPC07745394.2

取得年月日: 2013 年 2 月 27 日

国内外の別: 国外

〔その他〕なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岡 剛史 (OKA TAKASHI)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号: 50160651

(2) 研究分担者

吉野 正 (YOSHINO TASASHI)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号: 70183704

大内田 守 (OUCHIDA MAMORU)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・准教授

研究者番号: 80213635

(3) 連携研究者