

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

研究進捗状況報告書の概要

1 研究プロジェクト

学校法人名	東京医科大学	大学名	東京医科大学
研究プロジェクト名	RNA メタボロームによる細胞内小胞体の解明に基づいた革新的がん治療法の開発		
研究観点	研究拠点を形成する研究		

2 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

我が国では、がんによる死亡者数は年間 30 万人を超え、死亡原因の第1位を占めている。また、未曾有の高齢化社会を迎え、がん死が増加し、社会保障費が増大する中で、豊かな社会を継続し発展していくためには、これまでにない革新的なアプローチが必要である。そこで、我々は(1)現在 20%に過ぎないがん検診率を上げ、(2)安価で効果が高い次世代医薬品の実用化を目指す。そのことが、限られた医療費の中で、日本人の健康寿命をのばし、がん患者 QOL の改善に即効性が高いと考える。このような背景の中、我々は、診断・治療のイノベーションとして、RNA メタボローム・分泌小胞を応用した医薬品の可能性を見いだした。そして、この研究成果を早期に実現するためには、基礎医学、臨床医学そして産業界との連携が必須である。本研究では、これまでの文部科学省戦略的研究基盤形成支援事業により構築された本学の分野横断的研究体制を飛躍的に発展させ、次世代の診断薬と日本発の RNA プラットフォーム技術を用いた核酸医薬品を実用化する。

3 研究プロジェクトの進捗及び成果の概要

本研究プロジェクトにおいては、分泌小胞 (EV) と RNA をキーワードにして、新た研究拠点が形成されつつある。特に non-coding RNA の制御機構から、これまで明らかにされていなかった、肺がんの発生・進展に関与する新規の ncRNA である endogenous guide hairpin RNA (eghRNA) の単離に成功した。eghRNA は ncRNA の中でも最も短く、Ago を介して標的の mRNA の翻訳に関与する事が明らかになった (関連特許を申請)。また、骨髄間質細胞が放出する EV の生物学的意義を明らかにするとともに、それらを標的または応用した新規の EV-based therapy の開発が実現可能となった。今後は EV のデリバリーに関する問題点を解決しながらがんの次世代細胞治療へと発展させていく。また、次世代の診断技術に関しては、肺癌の診断で手術が行われた手術症例を対象に、次世代シーケンサー (NGS) およびデジタル PCR を用いて血清と手術検体での検体種別の体細胞変異検査結果を比較した。今後この結果を踏まえて、EV での検討を行っていく。また、このプロジェクトの支援より、1 細胞 1 分子イメージングを可能とする構造化照明法 N-SIM と全反射蛍光顕微鏡の融合システムが構築された。細胞内小胞が輸送され細胞膜で内包物を放出する瞬間を、秒 40 フレームで撮影することに成功した。これにより、PD-1 の細胞表面への輸送、またもう 1 つの重要な免疫チェックポイント分子 CTLA-4 の T 細胞刺激にによる細胞内小胞輸送の詳細な画像取得が可能になった。以上の成果は英文論文 99 編 (総インパクトファクター: 289.3) の成果となった。

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

**平成 27 年度選定「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
研究進捗状況報告書**

1 学校法人名 東京医科大学 2 大学名 東京医科大学

3 研究組織名 小胞体創薬研究センター

4 プロジェクト所在地 東京都新宿区新宿 6-1-1

5 研究プロジェクト名 RNA メタボロームによる細胞内小胞体の解明に基づいた革命的がん治療法の開発

6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
黒田 雅彦	分子病理学分野	主任教授

8 プロジェクト参加研究者数 39 名

9 該当審査区分 理工・情報 生物・医歯 人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
黒田 雅彦	分子病理学分野・主任教授	Non-codingRNA の単離と診断、治療法の開発	プロジェクトの立案と総括
大屋敷一馬	血液内科学分野・主任教授	microRNA-細胞内分泌小胞を応用した医薬品の開発	個別化医療の確立
池田 徳彦	呼吸器・甲状腺外科学分野・主任教授	RNA メタボロームを基盤としたがん個別化・最適化治療法の開発	個別化医療の確立
横須賀忠	免疫学分野・主任教授	分泌小胞イメージングによるがん免疫チェックポイント機構の解明	免疫チェック機構の解明
梅津 知宏	血液内科学分野・講師	分泌小胞による薬耐性がん(がん幹細胞)の微小環境の解明	がん微小循環の解明

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

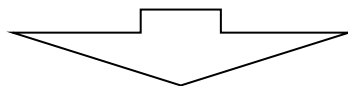
(共同研究機関等)			

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
分泌小胞による薬耐性がん(がん幹細胞)の微小環境の解明	先端分子探索寄附講座・助教	梅津 知宏	がん微小循環の解明

(変更の時期:平成 28 年 4 月 1 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
先端分子探索寄附講座・助教	血液内科学分野・講師	梅津 知宏	がん微小循環の解明

11 研究進捗状況(※ 5枚以内で作成)

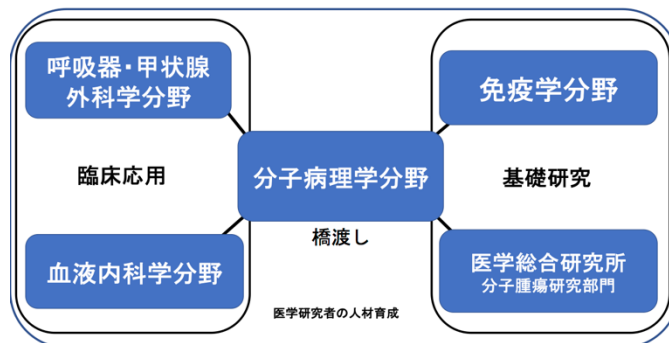
(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

我が国のがんによる死亡者数は年間 30 万人を超え、死亡原因の第1位を占めている。また、未曾有の高齢化社会を迎え、がん死が増加し、社会保障費が増大する中で、豊かな社会を今後も継続し発展していくためには、革新的なアプローチが必要であり、新たなイノベーションが大学に求められている。そのために、我々は(1)現在 20%に過ぎないがん検診率を上げ、(2)安価で効果が高い次世代医薬品の実用化を目指す。そのことが、健康寿命をのばし、医療経済的にも患者 QOL の改善にも即効性が高いと考える。そこで我々は、本プロジェクトで、RNA メタボロームによる細胞内小胞体の解明とその臨床応用の研究を行う。近年 miRNA をはじめとする non-codingRNA が、様々な生命活動に関与し、多くの疾患で、これら RNA の異常が明らかになり、診断・治療標的分子としてクローズアップされている。また、細胞の分泌小胞は、多彩な生理作用を有しているが、この分泌小胞内の 1 つであるエクソソームには miRNA やペプチドが含有されている。近年腫瘍特異的に分泌される、miRNA 含有エクソソームが、腫瘍の微小環境や幹細胞機能の獲得、腫瘍免疫、薬剤耐性に重要な役割を果たすことが示された。これらの複合的な RNA メタボロームの制御は、診断・治療に大きな可能性を有しており、本研究では、基礎医学分野、医学総合研究所、臨床医学分野、および製薬企業(BONAC、東レ)が連携を密にして、臨床応用を目指していく体制を構築する。

(2) 研究組織

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

本プロジェクトでは、基礎医学分野 2 部門(分子病理学分野、免疫学分野)、臨床医学2部門(血液内科学分野、呼吸器・甲状腺外科学分野)の連携を行い、基礎と臨床医学の融合とともに、産学連携による人的交流、技術支援などを積極的に行い、図に示した通り研究基盤構築を行う。



(3) 研究施設・設備等

世界に先駆けて、細胞内小胞の可視化のために、1 細胞 1 分子イメージングを可能とする構造化照明法 N-SIM と全反射蛍光顕微鏡の融合システムを構築した。本システムをもとに、新宿キャンパス、中央校舎 4 階及び第一校舎 3F に小胞体創薬研究センターを整備した。

(4) 進捗状況・研究成果等 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

< 現在までの進捗状況及び達成度 >

本事業により研究基盤が強化された共同研究の成果を中心に進捗状況と達成度を記載する。それぞれのテーマは縦割りではなく密接に関係しているが、役割分担と共同研究体制を明確化するため、研究組織に示した各分野も付記し、研究機器整備に伴う共同研究の進展状況についても報告する。()内は対応する 13,14 の番号で、それぞれ論文(*)、学会発表(**)、特許(***)を付した。

【新規の non-codingRNA の解明と新たな miRNA の発現機構の解明】分子病理学分野

① 新規の non-codingRNA の単離

microRNA や lincRNA などの non-coding RNA(ncRNA)の異常は疾患の発生に深く関与する。これらの RNA を標的とする治療戦略は、次世代の分子標的治療薬として期待されている。このような背景の中、本事業では、次世代シーケンサーを用いて、肺がん細胞株 H1299 より網羅的 RNA 解析を行った。その結果、幾つかの、安定なヘアピン構造を示す RNA の転写産物の単離に成功した。さらにこれらの転写産物から seed 配列を目印に標的遺伝子を予測したところ、がん遺伝子、がん抑制遺伝子を始め、多数の遺伝子を制御する事が判明した。我々は、これらの ncRNA を endogenous guide hairpin RNA(eghRNA)と命名した(19*、2**、3**、28**、29*、69**、72**、90**、124**)。これらの新規の ncRNA である eghRNA の生理機能解析や疾患における検討は、新たな疾患の分子メカニズムを切り開くと共に、創薬が困難であった各種疾患に対して治療を提供することを可能にする。さらに、これらの eghRNA を欠失した動物を作製し、その生理的機能を解明する事を行った。具体的には、単離したヒトの eghRNA の中で、最も多く発現している eghRNA-2 に着目した。NCBI で配列を検索するとゲノム上の 6 箇所 eghRNA-2 の配列を見いだした一方で、データベース上で、配列情報が存在しない箇所も見られた。従って、通常のノックアウトの手法では、eghRNA ノックアウトマウスは作製できないことが推察された。そこで、今回は、miRNA の解析に使われる miRNA sponge の手法を用いた(Nat Methods 4:721-726, 2007)。具体的には、eghRNA が有する seed 配列を 8 個ランダムにし、レポーター遺伝子としてはルシフェラーゼ遺伝子を挿入したコンストラクションを作製した。そして、これらの配列を ES 細胞の ROSA の遺伝子座に導入

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

し、ノックインマウスの作出を現在行っている。(達成率 60%)

②新規 miRNA の機能解析

我々は、強力ながん抑制 microRNA (miRNA)として知られる miR-34a を導入した肺がん細胞において、多くの遺伝子の発現が誘導されることに注目し、miR-34a による遺伝子発現誘導機構の解析を行った。その結果、miR-34a は肺がん細胞において、がん抑制遺伝子として知られる BLU (ZMYND10)の転写を誘導していた。その際、miR-34a は AGO1 および AGO2 と複合体を形成し、BLU プロモーターから発現する新規の lncRNA に結合することで、BLU mRNA の転写を誘導していることを明らかにした(125**、152**)。これまでは、miRNA は、一般的に遺伝子の発現を抑制するだけと考えられていたしかし、今回の研究成果により、miRNA が、lncRNA の発現と制御によって、特定の遺伝子発現を誘導する機構が明らかになった。この発見は、革新的ながん治療の標的として期待出来る。(達成率 90%)

【microRNA-細胞内分泌小胞を応用した診断法の開発】

①造血器腫瘍にける成果：血液内科学分野

造血器腫瘍における細胞内および細胞外小胞体 miRNA の臨床的意義を明らかにし、診断および治療に結び付く情報を得ることを目的とした。本事業として慢性骨髄性白血病の治療反応性を規定する末梢血単核球 miRNA-148b の低下および細胞外小胞体 miRNA-215(27*、56*、61**、62**、74**、75**)の意義を報告すると共に、治療薬中止後にみられる副作用と関連する miR-140-3p を明らかにした(46*、60*、102**、105**、106**)。現在では骨髄間質細胞由来の細胞外小胞体 miRNA と造血器腫瘍腫瘍の進展に着目し研究を進めている。(達成率 80%)

②肺がんにおける成果：呼吸器・甲状腺外科学分野

肺癌患者におけるリキッドバイオプシーの有用性を検討することを目的とした。肺癌の診断で手術が行われた手術症例を対象に、次世代シーケンサー(NGS)およびデジタル PCR を用いて血清と手術検体での検体種別の体細胞変異検査結果を比較した。IA-III A 期の手術切除標本とマッチした患者血清 150 検体を収集し、NGSによる targeted sequencingを実施した。手術標本での結果と血清を用いた結果を比較検討した。腫瘍組織において検出された遺伝子変異とその検出頻度は、EGFR (37%)、TP53 (39%)、KRAS (10%)であった。血清を用いた検討では、150 検体中 149 検体で評価可能であり、検出された遺伝子変異およびその頻度は、EGFR (3/150)、TP53 (5/150)、PIK3CA (1/150)であった。droplet digital PCRを用いて再解析を行い、NGS による検出率と比較した結果、98.8%の高い一致率を得た。同症例における血清中の体細胞変異検出率を規定する臨床病理学的因子を検索した結果、腫瘍の体積が規定因子であることが示された。手術の対象となる比較的早期の非小細胞肺癌患者においては、血清中の体細胞変異検出率は低く、腫瘍体積が血清を用いた体細胞変異検出の規定因子になると考えられた(55*、113**、157**)。(達成率 80%)

【分泌小胞イメージングによるがん免疫チェックポイント機構の解明】免疫学分野

がん治療における免疫チェックポイント療法の重要性はますます増大している。臨床での高い奏効率が報告される一方、分子そのものの理解や免疫抑制機序には未解決な部分が多い。そこで本プロジェクトでは免疫チェックポイント分子の細胞発現とシグナル伝達に関して、①細胞骨格、②糖鎖修飾、③細胞内小胞輸送の三つの角度から研究を遂行した。まず、リガンドが少ない条件下では、受容体分子が極めて小さな集まり、いわゆるシグナルソームとしてのマイクロクラスターを形成すること、そして、その周囲を接着分子や重合したアクチンなどの細胞骨格分子が取り巻き、少ない受容体からのシグナルを補完・増幅することを見出した(16*、20*、10**、51**、64**、112**、119**、176**)。免疫細胞がリガンドを認識するときに

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

作るシグナル伝達分子の規則性配列「免疫シナプス」に構造的かつ機能的に類似していることから「マイクロシナプス」と命名した。次に、CRISPR-Cas9 を用いたゲノムワイド機能解析から、免疫チェックポイント分子PD-1の細胞表面への発現に、PD-1のN-グリカン糖のフコシル化が重要なこと、またフコシル化部位を欠損したPD-1は、その細胞表面発現が低下、PD-1マイクロクラスターの形成も障害され、PD-1のT細胞抑制機能が低下することを明らかにした(49*、52*、180**)。また、本研究支援の整備機器として、1細胞1分子イメージングを可能とする構造化照明法N-SIMと全反射蛍光顕微鏡の融合システムを構築し、細胞内小胞が輸送され細胞膜で内包物を放出する瞬間を、秒40フレームで撮影することに成功した。これにより、前述のPD-1の細胞表面への輸送、またもう1つの重要な免疫チェックポイント分子CTLA-4のT細胞刺激にによる細胞内小胞輸送の詳細な画像取得が可能になった。以上の結果は、免疫チェックポイント分子の挙動を正確に解析し、その発現やシグナル伝達を制御するメカニズムの解明に繋がるため、免疫チェックポイント療法の進化と新たながん治療法開発へと期待される結果である。(達成率80%)

【分泌小胞による薬耐性がん(がん幹細胞)の微小環境の解明】血液内科学分野

本プロジェクトでは微小環境側、特に骨髄間質細胞が放出する細胞外小胞の生物学的意義を明らかにするとともに、それらを標的または応用した新規のEV-based therapyの開発を目指した。若年健常者(19歳、20歳)、高齢健常者(68歳、72歳)由来の骨髄間質細胞の培養上清からEV分画を単離してその機能を解析した結果、高齢健常者由来と比較して、若年健常者由来骨髄間質細胞が放出するEVsでは多発性骨髄腫細胞が誘導する血管新生を抑制する能力(抗腫瘍血管新生能)が高かった。さらに、EV内miRNAのプロファイリングを行った結果、若年健常者由来骨髄間質細胞に特異的な4種のEV内miRNA(miR-340, miR-365, miR-374a, miR-411)を見出した。これらのmiRNAのうち、miR-340とmiR-365の合成miRNAを高年齢健常者由来骨髄間質細胞が放出したEVsに直接的に導入すると、若年健常者由来骨髄間質細胞が放出するEVsと同等の抗腫瘍血管新生効果を有していた。本研究では、EV治療のソースである骨髄間質細胞の加齢性変化に着目し、新規技術を用いて「EVの若返り」による機能強化を実現し、その作用機序を明らかにした(26*、47*、57*、75*、12**、21**、35**、63**、68**、98**、116**、131**、144**、150**、155**)。今後はEVのデリバリーに関する問題点を解決しながらがんの次世代細胞治療へと発展させていく。現在では、多発性骨髄腫患者由来骨髄間質細胞およびそれらが放出するEVsの機能に関する研究も進め、微小環境側を標的としたsoil-targeted therapyへの応用も試みている。(達成率80%)

【革新的なmiRNA補充療法の開発】分子病理学分野

miRNA補充療法はがん化の過程で発現が低下したがん抑制性のmiRNAを細胞外から補充することで、そのmiRNAが標的とする複数のがん遺伝子の発現を抑制する革新的な治療法であるが、実用化には核酸に対する免疫応答や標的臓器に伝達するための技術の開発が必須である。この点に関して、本事業では、ヘアピン型やマッチ型のmiRNAの開発に成功した(1*、4*、14*、15*、41*、43*)

<特に優れた研究成果>

本事業の研究成果で特筆すべき点は、1.世界で初めて endogenous guide hairpin RNA(eghRNA)を単離したこと、2.これまでmiRNAの機能は標的遺伝子抑制のみ明らかになっていたが、lncRNAに結合する事により、miRNAが標的遺伝子発現を誘導する事を明らかに

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

したこと、3. 慢性骨髄性白血病の治療における個別最適化医療の分子・免疫マーカーの提唱、4. エクソソームの新たがんの微小環境での役割である。

<問題点とその克服方法>

本プロジェクトにおいて、いずれの研究項目においても達成度は高い。しかし、最終的な出口戦略が遅れている。特に新規のリキッドバイオプシーとして期待された、血小板由来の miRNA の解析が期待された成果を得る事が出来なかった。今後は、NGS のデータの効果的な解析に注力を注ぐ。特に人工知能(特に Deep learning)の世界的な企業である Preferred network 社の協力を得ることが出来た。新規のリキッドバイオプシーとして、non-codingRNA の解析を今後行っていく。

<研究成果の副次的効果(実用化や特許の申請など研究成果の活用の見通しを含む。)>

1. ***特許出願:「がんの罹患の可能性の試験方法およびそれに用いる試験試薬」発明者:大屋敷純子、梅津知宏 出願人: 東京医科大学 出願番号: 特願 2017-083898 国内外の別: PCT
2. ***特許出願:「遺伝子発現制御のための人工マッチ型 miRNA およびその用途」出願番号: 特願 2015-555078 (国内書面差出日: 2016(H28)年 6 月 23 日) ※ PCT/JP2014/084724 の日本国内移行に係る出願
3. ***特許出願:「遺伝子発現制御のための発現制御核酸分子およびその用途」発明者:黒田雅彦ほか 出願人: 東京医科大学 出願番号: 特願 2016-168499
4. ***特許出願:「プロレニン遺伝子またはプロレニン受容体遺伝子の発現を抑制する一本鎖核酸分子およびその用途」発明者:黒田雅彦 出願日: 2016/12/29 出願番号: PCT/JP2016/089216

<今後の研究方針>

基盤研究の成果を一層集約し、確実な出口戦略につなげるように努力したい。

<今後期待される研究成果>

EV や non-codingRNA に関する基盤研究を発展させ、核酸医薬品や EV を用いた医薬品開発およびリキッドバイオプシーの応用が最も期待される。これらの臨床応用により個別最適化療法をもたらす社会的効果意義は大きい。

<自己評価の実施結果及び対応状況>

毎月 1 回の研究進捗会議で進捗状況を報告し、達成率、費用対効果について審議し、必要に応じて研究計画の軌道修正を行っている。

<外部(第三者)評価の実施結果及び対応状況>

平成 30 年 1 月 31 日に外部評価委員 2 名を招いて研究成果の中間報告会(公開)を開催し、外部評価委員からは A 評価を得た。

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

い。)

- | | | |
|-----------------------|-----------------------|-------------------|
| (1) <u>miRNA</u> | (2) <u>エクソソーム</u> | (3) <u>核酸医薬品</u> |
| (4) <u>リキッドバイオプシー</u> | (5) <u>免疫チェックポイント</u> | (6) <u>免疫シナプス</u> |
| (7) <u>慢性骨髄性白血病</u> | (8) <u>肺がん</u> | |

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付すこと。

<雑誌論文>

1. *Toyono T, Usui T, Yokoo S, Taketani Y, Nakagawa S, Kuroda M, Yamagami S, Amano S. Angiopoietin-like 7 is an anti-angiogenic protein required to prevent vascularization of the cornea. PLoS One. 2015 Jan 26;10(1):e0116838. doi: 10.1371/journal.pone.0116838. eCollection 2015.
2. Nakama T, Yoshida S, Ishikawa K, Kobayashi Y, Zhou Y, Nakao S, Sassa Y, Oshima Y, Takao K, Shimahara A, Yoshikawa K, Hamasaki T, Ohgi T, Hayashi H, Matsuda A, Kudo A, Nozaki M, Ogura Y, Kuroda M and Ishibashi T. Inhibition of choroidal fibrovascular membrane formation by new class of RNA interference therapeutic agent targeting periostin. Gene Ther. 2015 22(2):127-37. doi: 10.1038/gt.2014.112.
3. Yoon JH, Sudo K, Kuroda M, Taniguchi T, Kato M, Lee I, Han JS, Nakae S, Imamura T, Kim J, Ji Ju JH, Kim DK, Matsuzaki K, Weinstein M, Nakao A, Matsumoto* I, Sumida T, Mamura M: Phosphorylation status determines the opposing functions of Smad2 and Smad3 as STAT3 cofactors in TH17 differentiation. Nature communications. 2015 21 ;6:7600. doi: 10.1038/ncomms8600.
4. *Takanashi M, Sudo K, Ueda S, Ohno S, Yamada Y, Osakabe Y, Goto H, Matsunaga Y, Ishikawa A, Usui Y, Kuroda M. Novel Types of Small RNA Exhibit Sequence- and Target-dependent Angiogenesis Suppression Without Activation of Toll-like Receptor 3 in an Age-related Macular Degeneration (AMD) Mouse Model. Mol Ther Nucleic Acids. 2015 Oct 20;4:e258. doi: 10.1038/mtna.2015.34.
5. Braulke F, Platzbecker U, Müller-Thomas C, Götze K, Gotze K, Germing U, Brümmendorf TH, Nolte F, Hofmann W-K, Giagounidis AN, Lübbert M, Greenberg PL, Bennett JM, Solé F, Mallo M, Slovak ML, Ohyashiki K, Le Beau MM, Tüchler H, Pfeilstöcker M, Nösslinger T, Hildebrandt B, Hindebrandt B, Shirmeshan K, Aul C, Stauder*, Sperr WR, Valent P, Fonatsch C, Trümper L, Haase D, Schanz J: Validation of cytogenetic risk groups according to International Prognostic Scoring Systems by peripheral blood CD34⁺ FISH: Results from a German diagnostic study in comparison with an international control group. Haematologica, 2015, 100(2): 205-213.
6. Saito Y, Gotoh M, Katagiri S, Ohyashiki K: Diffuse large B-cell lymphoma resembling a metastatic liver tumor. British Journal of Haematology, 2015, 168(1):1.
7. Braulke F, Platzbecker U, Müller-Thomas C, Götze K, Gotze K, Germing U, Brümmendorf TH, Nolte F, Hofmann W-K, Giagounidis AN, Lübbert M, Greenberg PL, Bennett JM, Solé F, Mallo M, Slovak ML, Ohyashiki K, Le Beau MM, Tüchler H, Pfeilstöcker M, Nösslinger

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

- T, Hildebrandt B, Hindebrandt B, Shirmeshan K, Aul C, Stauder R, Sperr WR, Valent P, Fonatsch C, Trümper L, Haase D, Schanz J: Frequency of del(12p) is commonly undetermined in myelodysplastic syndromes: Results from a German diagnostic study in comparison with an international control group. *Genes Chromosomes and Cancer*, 2015, 54(12): 809-817.
8. Imanishi S, Takahashi R, Ohsuga M, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: In vitro effect of deferasirox with 5-azacytidine in human leukemia cells. *Annals of Hematology*, 2015, 90(9): 1601-1602.
 9. Katagiri S, Tauchi T, Tadokoro K, Ohyashiki JH, Ohyashiki K: BCL2L11 (BIM) deletion polymorphism, rather than BIM SNP, is an effective predictor of early molecular relapse after ABL tyrosine kinase inhibitor discontinuation in patients with chronic myeloid leukemia. *Integrative Cancer Science and Therapeutics*, 2015, 2(5): 242-244.
 10. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Ohyashiki K: Efficacy of the polo-like kinase inhibitor rigosertib, alone or in combination with Abelson tyrosine kinase inhibitors, against breakpoint cluster region-c-Abelson- positive leukemia cells. *Oncotarget*, 2015, 6(24): 20231-20240.
 11. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Sakuta J, Ohyashiki K: Anti-leukemic activity of axitinib against cells harboring the BCR-ABL T315I point mutation. *Journal of Hematology and Oncology*, 2015, 8(1):97.
 12. Katagiri S, Tauchi T, Umezu T, Saito Y, Suguro T, Asano M, Yoshizawa S, Kitahara T, Akahane D, Tanaka Y, Fujimoto H, Okabe S, Gotoh M, Ito Y, Ohyashiki JH, Ohyashiki K. Treatment-free molecular remission achieved by combination therapy with imatinib and IFN α in CML with BIM deletion polymorphism relapsed after stop imatinib. *Rinsho Ketsueki*. 2015 Feb;56(2):216-219.
 13. Kanekura K, Yagi T, Cammack AJ, Mahadevan J, Kuroda M, Harms MB, Miller TM, Urano F. Poly-dipeptides encoded by the C9ORF72 repeats block global protein translation. *Hum Mol Genet*. 2016 Feb 29. pii: ddw052.
 14. *Ohno S, Drummen GP, Kuroda M. Focus on Extracellular Vesicles: Development of Extracellular Vesicle-Based Therapeutic Systems. *Int J Mol Sci*. 2016 Feb 6;17(2). pii: E172. doi: 10.3390/ijms17020172. Review.
 15. *Taketani Y, Usui T, Toyono T, Shima N, Yokoo S, Kimakura M, Yamagami S, Ohno S, Onodera R, Tahara K, Takeuchi H, Kuroda M. Topical Use of Angiopoietin-like Protein 2 RNAi-loaded Lipid Nanoparticles Suppresses Corneal Neovascularization. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2016 Mar 8;5:e292. doi: 10.1038/mtna.2016.1.
 16. *Hata K, Yanase N, Sudo K, Kiyonari H, Mukumoto Y, Mizuguchi J, Yokosuka T. Differential regulation of T-cell dependent and T-cell independent antibody responses through arginine methyltransferase PRMT1 in vivo. *FEBS Lett*. 2016 590(8):1200-10.
 17. Kanekura K, Nishi H, Isaka K, Kuroda M. MicroRNA and gynecologic cancers. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016 Apr 20. doi: 10.1111/jog.12995.
 18. Fujinaga H, Fujinaga H, Watanabe N, Kato T, Tamano M, Terao M, Takada S, Ito Y, Umezawa A, Kuroda M. Cord blood-derived endothelial colony-forming cell

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

- function is disrupted in congenital diaphragmatic hernia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2016 Jun 1;310(11):L1143-54. doi: 10.1152/ajplung.00357.2015. Epub 2016 Apr 29.
19. *Ohno S, Itano K, Harada Y, Asada K, Oikawa K, Kashiwazako M, Okuyama H, Kumagai K, Takanashi M, Sudo K, Ikeda N, Kuroda M. Development of Novel Small Hairpin RNAs That do not Require Processing by Dicer or AGO2. *Mol Ther*. 2016 Aug;24(7):1278-89. doi: 10.1038/mt.2016.81
 20. *Hashimoto-Tane A, Sakuma M, Ike H, Yokosuka T, Kimura Y, Ohara O, Saito T. Micro-adhesion rings surrounding TCR microclusters are essential for T cell activation. *J Exp Med*. 2016 Jul;213(8):1609-25.
 21. Mori A, Nishi H, Sasaki T, Nagamitsu Y, Kawaguchi R, Okamoto A, Kuroda M, Isaka K. HLA-G expression is regulated by miR-365 in trophoblasts under hypoxic conditions. *Placenta*. 2016 Sep;45:37-41. doi: 10.1016/j.placenta.2016.07.004. Epub 2016 Jul 21.
 22. Matsumoto Y, Itami S, Kuroda M, Yoshizato K, Kawada N, Murakami Y. MiR-29a Assists in Preventing the Activation of Human Stellate Cells and Promotes Recovery From Liver Fibrosis in Mice. *Mol Ther*. 2016 Oct;24(10):1848-1859. doi: 10.1038/mt.2016.127.
 23. Nakaya M, Watari K, Tajima M, Nakaya T, Matsuda S, Ohara H, Nishihara H, Yamaguchi H, Hashimoto A, Nishida M, Nagasaka A, Horii Y, Ono H, Iribe G, Inoue R, Tsuda M, Inoue K, Tanaka A, Kuroda M, Nagata S, Kurose H. Cardiac myofibroblast engulfment of dead cells facilitates recovery after myocardial infarction. *J Clin Invest*. 2017 Jan 3;127(1):383-401. doi: 10.1172/JCI83822. Epub 2016 Dec 5.
 24. Katagiri S, Gotoh M, Tone K, Akahane D, Ito Y, Ohyashiki K, Makimura K: Fatal cyberlindnera fabianii in a patient with mixed phenotype acute leukemia after an umbilical cord blood transplantation. *International Journal of Hematology*, 2016, 103(5): 592-595.
 25. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Ohyashiki K: Combination therapy with copanlisib and ABL tyrosine kinase inhibitors against Philadelphia chromosome-positive resistant cells. *Oncotarget*, 2016, 7(33): 53116-53126.
 26. *Ohyashiki JH, Umezu T, Ohyashiki K: Exosomes promote bone marrow angiogenesis in hematologic neoplasia: The role of hypoxia. *Current Opinion in Hematology*, 2016, 23(3): 268-273.
 27. *Ohyashiki K, Umezu T, Katagiri S, Kobayashi C, Azuma K, Tauchi T, Okabe S, Fukuoka Y, Ohyashiki JH: Down-regulation of plasma miR-215 in chronic myeloid leukemia patients with successful imatinib discontinuation. *The International Journal of Molecular Sciences, Special issue for -MicroRNA in various disease states as biomarkers-*, 2016, 17(4):570.
 28. 大屋敷一馬:慢性骨髄性白血病。2016 今日の治療指針(監修:山口 徹、北原光夫:医学書院)。2016:702-704.
 29. 赤羽大悟、大屋敷一馬:細菌関連血球貪食症候群。別冊 日本臨床、新領域別症候群シリーズ No.35、免疫症候群(第2版)II(日本臨床社)、2016:794-797.
 30. 大屋敷一馬:疾患概念とその変遷。診断治療の ABC。—慢性骨髄性白血病・骨髄増殖腫瘍—。最新医学社(木村文彦 企画)、2016、16-21.

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

31. 大屋敷一馬:レナリドミド骨髄異形成症候群(5q-症候群)の治療。造血器腫瘍アトラス改訂第5版(日本医事新報社)(編集:谷脇雅史、横田昇平、黒田純也)2016、704-707.
32. 大屋敷一馬:骨髄異形成症候群の予後診断。白血病(上)—最新の基礎、臨床研究—。日本臨床 74 巻増刊号 8(日本臨床社).2016 年、486-491.
33. 大屋敷一馬:コンパニオン診断に基づくがんの分子標的療法。がん診療はこう変わった(編者:滝川 一、矢富 裕、深川雅史).(FUJIREBIO INC).2016、52-65.
34. 伊藤良和、大屋敷一馬:貧血、高齢者救急実践ガイド(南山堂、監修:行岡哲男、編集:太田祥一、羽生春夫).2016、67-72.
35. 片桐誠一郎、田内哲三、齋藤優、勝呂多光子、浅野倫代、吉澤成一郎、作田寿理、赤羽大悟、田中裕子、古屋奈穂子、安藤恵子、藤本博昭、岡部聖一、後藤守孝、伊藤良和、大屋敷一馬:慢性骨髄性白血病におけるチロシンキナーゼ阻害剤中止後の筋骨格痛—アンケート調査—。臨床血液。2016、57:873-876.
36. 赤羽大悟、大屋敷一馬:慢性リンパ性白血病(CLL)における診断・治療の進歩.日本医事新報.2016、4811.
37. 大屋敷一馬:低リスク骨髄異形成症候群(MDS)におけるエリスロポエチン(EPO)治療.日本医事新報.2016、4798 .
38. 大屋敷一馬:MDS 診療ガイドラインにおける治療戦略:概論。貧血学—最新の診断・治療動向—(日本臨床社)2016 年 75 巻増刊号 252-256.
39. 大屋敷一馬:貧血学—最新の診断・治療動向— 日本臨床(MDS 診療ガイドラインにおける治療戦略:概論)75 巻増刊号 1. 251-256.
40. 横須賀忠、古畑昌枝、豊田博子、秦喜久美、矢那瀬紀子、町山裕亮「最先端イメージング技術による TCR シグナル研究の進歩」科学評論社・臨床免疫・アレルギー科学 2016 年 第 66 巻 2 号 P.169-176.
41. *Ohno S, Kuroda M. Exosome-Mediated Targeted Delivery of miRNAs. *Methods Mol Biol.* 2016;1448:261-70. doi: 10.1007/978-1-4939-3753-0_19.
42. Makino Y, Yoon JH, Bae E, Kato M, Miyazawa K, Ohira T, Ikeda N, Kuroda M, Mamura M. Repression of Smad3 by Stat3 and c-Ski/SnoN induces gefitinib resistance in lung adenocarcinoma. *Biochem Biophys Res Commun.* 2017 Mar 4;484(2):269-277. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.01.093. Epub 2017 Jan 20. PMID:28115165.
43. *Yamada Y, Takanashi M, Sudo K, Ueda S, Ohno SI, Kuroda M. Novel form of miR-29b suppresses bleomycin-induced pulmonary fibrosis. *PLoS One.* 2017 24;12(2):e0171957. doi: 10.1371/journal.pone.0171957.
44. Hongo-Kohama M, Kurata A, Hashimoto H, Fujita K, Horiuchi H, Nagao T, Kuroda M. Vascular Smooth Muscle Cell Maturation Stage and Ki-67 Index are Diagnostic Biomarkers for Pathologic Grade of Ovarian Teratoma. *Int J Gynecol Pathol.* 2017 Mar 17. doi:10.1097/PGP.0000000000000373.
45. Oikawa K, Mizusaki A, Takanashi M, Ozaki T, Sato F, Kuroda M, Muragaki Y. PRG4 expression in myxoid liposarcoma maintains tumor cell growth through suppression of an antitumor cytokine IL-24.*Biochem Biophys Res Commun.* 2017 25;485(1):209-214. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.02.055.
46. *Asano M, Umezu T, Katagiri S, Kobayashi C, Tauchi T, Gotoh M, Ando K, Okabe S, Ohyashiki JH, Ohyashiki K. Up-regulated exosomal miRNA-140-3p in CML patients with

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

- musculoskeletal pain associated with discontinuation of tyrosine kinase inhibitors. *Int J Hematol.* 2017 Apr;105(4):419-422.
47. *Umezu T, Imanishi S, Azuma K, Kobayashi C, Yoshizawa S, Ohyashiki K, Ohyashiki JH. Replenishing exosomes from older bone marrow stromal cells with miR-340 inhibits myeloma-related angiogenesis. *Blood Adv.* 2017 May;1(13):812-823.
 48. Kumagai K, Takanashi M, Ohno SI, Kuroda M, Sudo K. An improved Red/ET recombineering system and mouse ES cells culture conditions for the generation of targeted mutant mice. *Exp Anim.* 2017 3;66(2):125-136. doi: 10.1538/expanim.16-0075.
 49. *Okada M, Chikuma S, Kondo T, Hibino S, Machiyama H, Yokosuka T, Nakano M, Yoshimura A. Blockage of Core Fucosylation Reduces Cell-Surface Expression of PD-1 and Promotes Anti-tumor Immune Responses of T Cells. *Cell Rep.* 2017 Aug;20(5):1017-1028.
 50. Tanaka H, Hazama S, Iida M, Tsunedomi R, Takenouchi H, Nakajima M, Tokumitsu Y, Kanekiyo S, Shindo Y, Tomochika S, Tokuhisa Y, Sakamoto K, Suzuki N, Takeda S, Yamamoto S, Yoshino S, Ueno T, Hamamoto Y, Fujita Y, Tanaka H, Tahara K, Shimizu R, Okuno K, Fujita K, Kuroda M, Nakamura Y, Nagano H. miR-125b-1 and miR-378a are predictive biomarkers for the efficacy of vaccine treatment against colorectal cancer. *Cancer Sci.* 2017 108(11):2229-2238. doi: 10.1111/cas.13390.
 51. Katagiri S, Umezu T, Azuma K, Asano M, Akahane D, Makishima H, Yoshida K, Watatani Y, Chiba K, Miyano S, Ogawa S, Ohyashiki JH, Ohyashiki K. Hidden FLT3-D835Y clone in FLT3-ITD-positive acute myeloid leukemia that evolved into very late relapse with T-lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma.* 2017 3:1-4.
 52. *Badr MESH, Furuhashi M, Toyoda H, Yokosuka T. The multifaced role of PD-1 in health and disease. *Chronic inflammation* 2016, Oct;pp441-457, Springer.
 53. Azuma K, Umezu T, Imanishi S, Asano M, Yoshizawa S, Katagiri S, Ohyashiki K, Ohyashiki JH. Genetic variations of bone marrow mesenchymal stromal cells derived from acute leukemia and myelodysplastic syndrome by targeted deep sequencing. *Leuk Res.* 2017 Nov;62:23-28.
 54. Taketani Y, Kitamoto K, Sakisaka T, Kimakura M, Toyono T, Yamagami S, Amano S, Kuroda M, Moore T, Usui T, Ouchi Y. Repair of the TGFBI gene in human corneal keratocytes derived from a granular corneal dystrophy patient via CRISPR/Cas9-induced homology-directed repair. *Sci Rep.* 2017 Dec 1;7(1):16713. doi: 10.1038/s41598-017-16308-2.
 55. *Ohira T, Sakai K, Matsubayashi J, Kajiwara N, Kakihana M, Hagiwara M, Hibi M, Yoshida K, Maeda J, Ohtani K, Nagao T, Nishio K, Ikeda N. Tumor volume determines the feasibility of cell-free DNA sequencing for mutation detection in non-small cell lung cancer. *Cancer Sci* 107(11): 1660-1666, 2016.
 56. *Ohyashiki K, Umezu T, Katagiri S, Kobayashi C, Azuma K, Tauchi T, Okabe S, Fukuoka Y, Ohyashiki JH. Downregulation of plasma miR-215 in chronic myeloid leukemia patients with successful discontinuation of imatinib. *Int J Mol Sci.* 2016 Apr;17(4):570.
 57. *Ohyashiki JH, Umezu T, Ohyashiki K. Exosomes promote bone marrow angiogenesis in hematologic neoplasia: the role of hypoxia. *Curr Opin Hematol.* 2016 May;23(3):268-273.

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

58. Piao J, Kamiya T, Takai S, Inukai T, Sugita K, Ohyashiki K, Delia D, Musutani M, Mizutani S, Takagi *: Poly (ADP-ribose) polymerase inhibitors selectively induce cytotoxicity in TCF3-HLF-positive leukemia cells. *Cancer Letters*, 2017, 386:131-140.
59. Katagiri S, Umezu T, Asano M, Akahane D, Azuma K, Makishima H, Yoshida K, Watatani Y, Chiba K, Miyano S, Ogawa S, Ohyashiki JH, Ohyashiki K: Selective clonal sweeping of FLT3-D835Y in very late relapse after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Leukemia and Lymphoma*, 2017, Oct 3:1-4.
60. *Asano M, Umezu T, Katagiri S, Kobayashi C, Tauchi T, Gotoh M, Ando K, Okabe S, Ohyashiki JH, Ohyashiki K: Up-regulated exosomal miRNA-140-3p in CML patients with musculoskeletal pain associated with discontinuation of tyrosine kinase inhibitors. *International Journal of Hematology*, 2017, 105(4):419-422.
61. Katagiri S, Tauchi T, Ando K, Okabe S, Gotoh M, Ohyashiki K: Low body weight and body mass index may be associated with musculoskeletal pain following imatinib discontinuation in chronic myeloid leukemia. *Leukemia Research Reports*, 2017, 7:33-35.
62. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Ohyashiki K: Targeting peroxisome proliferator-activated receptors – A novel strategy for Philadelphia- positive leukemia cells. *Leukemia and Lymphoma*, 2017, 58(11): 2762-2764.
63. Imanishi S, Takahashi R, Katagiri S, Kobayashi C, Umezu T, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Teriflunomide restores 5-azacytidine sensitivity via activation of pyrimidine salvage in 5-azacytidine-resistant leukemia cells. *Oncotarget*, 2017, (41):69906-69915.
64. Katagiri S, Akahane D, Tanaka Y, Suguro T, Ohyashiki K: Amyloid angiopathy related to severe hemorrhage in a patient with multiple myeloma. *Internal Medicine*, 2017, 56(21):2957-2958.
65. Saito Y, Ohnishi-Amemiya A, Asano M, Tanaka Y, Yoshizawa S, Fujimoto H, Ito Y, Nakamura N, Ohyashiki K: Unique radiological features of primary pulmonary diffuse large B-cell lymphoma. *Thorax*, 2017, 72(9): 859-860.
66. Tauchi T, Okabe S, Katagiri S, Tanaka Y, Tohyama K, Ohyashiki K: Targeting the Hedgehog signaling pathway by glasdegib limits the self-renewal of MDS-derived induced potent stem cells (iPSC). *Journal of Cancer Science and Therapy*. 2017, 9(5): 479-484.
67. Azuma K, Umezu T, Imanishi S, Asano M, Yoshizawa S, Katagiri S, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Genetic alterations are uncommon in bone marrow mesenchymal stromal cells derived from myeloid malignancies. *Leukemia Research*, 2017, 62:23-28.
68. 雨宮文恵、伊藤良和、石橋康則、齋藤優、片桐誠一郎、勝呂多光子、浅野倫代、吉澤成一郎、赤羽大悟、田中裕子、藤本博昭、岡部聖一、後藤守孝、田内哲三、大屋敷一馬：JAK2-V617F 変異を有する二次性骨髄線維症に発症した BCR-ABL1 陽性慢性骨髄性白血病。臨床血液。2017, 58:298-302.
69. 雨宮文恵、後藤守孝、片桐誠一郎、勝呂多光子、吉澤成一郎、赤羽大悟、藤本博昭、伊藤良和、大屋敷一馬：少量 ruxolitinib で輸血依存から離脱した続発性骨髄線維症。東京医科大学雑誌 2017, 75:93-98.
70. 梅津知宏、吉澤成一郎、大屋敷一馬 「多発性骨髄腫 Updating 第10巻 骨髄腫治療を理解するための Myeloma Biology」 医薬ジャーナル社・多発性骨髄腫 Updating 2017年 第10巻 P.77-89.

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

71. Hashimoto-Tane A, Yokosuka T, Saito T. Analyzing the Dynamics of Signaling Microclusters. *The Immune Synapse. Methods Mol Biol.* 2017;1584:51-64.
72. 横須賀忠、古畑昌枝、豊田博子、秦喜久美、矢那瀬紀子、町山裕亮 「細胞膜脂質成分によるT細胞シグナルソームと活性化の制御機構」 *科学評論社・臨床免疫・アレルギー科学* 2017年 第67巻3号 P.321-328.
73. Makino Y, Yoon JH, Bae E, Kato M, Miyazawa K, Ohira T, Ikeda N, Kuroda M, Mamura M. Repression of Smad3 by Stat3 and c-Ski/SnoN induces gefitinib resistance in lung adenocarcinoma. *Biochem Biophys Res Commun* 484(2): 269-277, 2017.
74. 横須賀忠、若松英、矢那瀬紀子、秦喜久美、町山裕亮 「T細胞活性化の時空間的制御機構」 *日本生物物理学会・生物物理* 2018年 第58巻1号 P.5-11.
75. *Ohyashiki JH, Umezu T, Ohyashiki K. Extracellular vesicle-mediated cell-cell communication in haematological neoplasms. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2018;373(1737).
76. Ikehata N, Takanashi M, Satomi T, Watanabe M, Hasegawa O, Kono M, Enomoto A, Chikazu D, Kuroda M. Toll-like receptor 2 activation implicated in oral squamous cell carcinoma development. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018 15;495(3):2227-2234. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.12.098.
77. Kurata A, Yamada M, Ohno SI, Inoue S, Hashimoto H, Fujita K, Takanashi M, Kuroda M. Expression level of microRNA-200c is associated with cell morphology in vitro and histological differentiation through regulation of ZEB1/2 and E-cadherin in gastric carcinoma. *Oncol Rep.* 2018 39(1):91-100. doi: 10.3892/or.2017.6093.
78. 上田 しのぶ、黒田 雅彦. 突発性肺線維症を対象とする核酸治療薬の開発. P22-27. *BIO Clinica vol.33* 2018年1月号
79. 金蔵 孝介、上田 亜衣、黒田 雅彦. Topics「身近な話題・世界の話題」(163)新規リキッドバイオプシーとしての血小板内核酸情報による癌スクリーニング. P132-136. *血液フロンティア* 2018年4月号 (第28巻 第4号)株式会社 医薬ジャーナル社
80. Ikehata M, Fujita K, Yoshida Y, Kato T, Sakashita A, Ogata H, Iijima T, Kuroda M, Chikazu D, Kamijo R. Cooperation of Rho family proteins Rac1 and Cdc42 in cartilage development and calcified tissue formation. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* In Press.

<図書>

1. 大野 慎一郎、黒田 雅彦:第4章6エクソソームを用いたDDSキャリア. P149-156. *DDSキャリア作製プロトコル集(The Protocols for the Preparation of DDS Carriers)* 監修:丸山一雄 シーエムシー出版 2015.8.25.
2. Ohno S, Kuroda M. Exosome-mediated targeted delivery of miRNAs. Federico, Maurizio (Ed.) *Lentiviral Vectors and Exosomes as Gene and Protein Delivery Tools.* Meth Mol Biol. vol.1448 doi:10.1007/978-1-4939-3753-0 IF 1.29.
3. 上田しのぶ、黒田雅彦. グリオーマ治療の Decision Marking 脳神経外科診療プラクティス. 文光堂. 総ページ数 304(P.260-261)、2016.
4. 黒田 雅彦、高梨 正勝. 第2編 機能研究 第6章 創薬～DDS／新規バイオマーカー

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

ー～ 第2節 エクソソームの臨床応用について. P195-216. パラダイムシフトをもたらすエクソソーム機能研究最前線 シグナル伝達からがん、免疫、神経疾患との関わり、創薬利用まで. 編者 落谷 孝広 株式会社 エヌ・ティー・エス 2017.3.8 初版.

5. 上田 しのぶ、高梨 正勝、黒田 雅彦. 14 章 血中 miRNA 研究の現状と創薬への期待. P145-154. miRNA の最新知識～基礎領域から診断・治療応用まで～. 編者 落谷 孝広 医薬ジャーナル社(総ページ数 195)2017.6.20 初版.

<学会発表>

1. **Ohno S, Itano K, Harada Y, Asada K, Oikawa K, Kashiwazako M, Takanashi M, Sudo K, Ikeda N, Kuroda M. Development of novel form of mimic microRNA for lung cancer therapy. AACR Annual Meeting 2015. Philadelphia, Pennsylvania, USA. April. 18-22, 2015.
2. **老川桂生、浅田浩太郎、大野慎一郎、黒田雅彦. microRNA 生成経路を欠損する肺がん細胞株の解析. 第 104 回日本病理学会総会、名古屋、2015 年 4 月 30～5 月 2 日.
3. **浅田浩太郎、老川桂生、大野慎一郎、黒田雅彦. 肺がんにおける Argonaute ファミリーの発現・機能解析. 第 104 回日本病理学会総会、名古屋、2015 年 4 月 30～5 月 2 日.
4. 橋本浩次、倉田 厚、名城珠希、牛島友則、藤田浩司、堀内 啓、黒田雅彦. 内頸動脈内膜における平滑筋細胞の分化度と、動脈硬化性疾患の合併の有無の相関. 第 104 回日本病理学会総会、名古屋、2015 年 4 月 30～5 月 2 日.
5. **大野慎一郎、板野華蓮、原田裕一郎、浅田浩太郎、老川桂生、柏迫幹絵、高梨正勝、須藤カツ子、池田徳彦、黒田雅彦. 肺がん治療を想定した副作用の少ない短鎖型新規核酸医薬の開発. 第 104 回日本病理学会総会、名古屋、2015 年 4 月 30～5 月 2 日.
6. 倉田 厚、山田正俊、大野慎一郎、橋本浩次、藤田浩司、高梨正勝、黒田雅彦. 胃癌細胞株の形態変化における、上皮間葉系移行に関わるマイクロ RNA200c とその標的の検出. 第 104 回日本病理学会総会、名古屋、2015 年 4 月 30～5 月 2 日.
7. 山田侑子、高梨正勝、須藤カツ子、上田しのぶ、黒田雅彦. 肺線維症に対する miR-29b 補充療法. 第 104 回日本病理学会総会、名古屋、2015 年 4 月 30～5 月 2 日
8. 藤田浩司、山田正俊、高梨正勝、黒田雅彦. 浸潤性乳癌に出現する let-7d 発現細胞の検討. 第 104 回日本病理学会総会、名古屋、2015 年 4 月 30～5 月 2 日.
9. 大木 拓也、梅津 知宏、大屋敷純子、福岡 豊:miRNA と mRNA の統合解析によるがん細胞の低酸素適応のメカニズム解析. 第54回日本生体医工学会大会 (2015 年 5 月 7 日～9 日、名古屋国際会議場、名古屋).
10. **Yokosuka T, Hashimoto-Tane A, Saito T: Cytoskeletal regulation of the clustering of a Ras-GEF, RasGRP1, upon T cell activation. 第 25 回京都 T 細胞カンファレンス(2015 年 5 月 15-16 日、京都).
11. Asano M, Kobayashi C, Umezumi T, Imanishi S, Azauma K, Akahane D, Fujimoto H, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: The genome-wide DNA methylation status as a predictor of 5-azacytidine in clinical responses. 6th JSH International symposium. 2015, May 22-23, 2015, Karuizawa, Nagano.

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

12. **Umezumi T, Imanishi S, Yoshizawa S, Saitoh Y, Yamamoto Y, Ohayashiki K, Ohayashiki JH. Age-related alterations in exosomal miRNAs derived from bone marrow mesenchymal stromal cells. 6th JSH International Symposium, May 22-23, 2015, Karuizawa Prince Hotel West, Karuizawa, Japan.
13. Azuma K, Umezumi T, Imanishi S, Kobayashi C, Asano M, Katagiri S, Akahane D, Ohayashiki K, Ohayashiki JH. Telomere repeat-containing RNA (TERRA), a possible epigenetic biomarker of DNA damage phenotype in 5-azacytidine-resistant leukemia cells. 6th JSH International Symposium, May 22-23, 2015, Karuizawa Prince Hotel West, Karuizawa, Japan.
14. Imanishi S, Ohsuga M, Takahashi R, Umezumi T, Kobayashi C, Katagiri S, Asano M, Saitoh Y, Ohayashiki K, Ohayashiki JH: BET protein inhibition interferes DNA integrity in azacytidine resistant cells through ATM signaling. 6th JSH International symposium. 2015, May 22-23, 2015, Karuizawa, Nagano.
15. 東 剣紅、今西 哲、大屋敷純子、梅津知宏、大屋敷一馬: 次世代シーケンサーによるクリニカルシーケンスの実際: 骨髄系腫瘍の体細胞変異解析. 第 175 回東京医科大学医学学会総会 (2015 年 6 月 6 日、東京)
16. 藤本博昭、片桐誠一郎、大屋敷一馬、溝口 出、善本隆之、梅津知宏、大屋敷純子: 本邦健常者における BCL2L1(BIM)遺伝的多型の頻度と免疫細胞との関係. 第 175 回東京医科大学医学学会総会 (2015 年 6 月 6 日、東京)
17. 梅津 知宏、吉澤成一郎、東 剣虹、大屋敷一馬、大屋敷純子: がん微小環境を制御する新たな機構の解明 –細胞外小胞エクソソームを介した骨髄腫細胞—骨髄内間質細胞間相互作用—. 第 175回東京医科大学医学学会総会 (2015 年 6 月 6 日、東京医科大学病院、東京)
18. 大屋敷純子、梅津知宏: エピジェネティックな変化およびテロメア動態を指標とした体細胞初期化品質の評価系の確立. 第175回東京医科大学医学学会総会 (2015 年 6 月 6 日、東京医科大学病院、東京)
19. Yoshizawa S, Umezumi T, Saitoh Y, Gotoh M, Akahane D, Kobayashi C, Ohayashiki JH, Ohayashiki K: Distinct exosomal miRNA expression of late onset graft-versus-host disease in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. 20th European Hematology Association Congress. June 11-14, 2015, Wien, Austria.
20. Tauchi T, Okabe S, Ohayashiki K: The stemness inhibitor, BB1608, reduces the self-renewal of BCR-ABL positive leukemia cells. 20th European Hematology Association Congress. June 11-14, 2015, Wien, Austria.
21. **Umezumi T, Imanishi S, Azuma K, Yoshizawa S, Ohayashiki K, Ohayashiki JH. Bone marrowmesenchymal stromal cells from healthy donors secrete exosomes that inhibit in vivo tumor growth and angiogenesis in multiple myeloma. 20th Congress of EHA, June 11-14, 2015, Messe Vien, Vienna, Austria.
22. Yoshizawa S, Umezumi T, Saitoh Y, Gotoh M, Akahane D, Kobayashi C, Ohayashiki JH, Ohayashiki K. Distinct exosomal miRNA expression of late onset graft-versus-host diseasein allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. 20th Congress of EHA, June 11-14, 2015, Messe Vien, Vienna, Austria.
23. 関野 知聖、梅津 知宏、今西 哲、東 剣虹、武内 健、福岡 豊、大屋敷一馬、大屋敷

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

- 純子:骨髄間質細胞由来の老化関連エクソソーム miRNA の解析. 第4回医薬工3大学包括連携推進シンポジウム (2015年6月20日、工学院大学、東京).
24. 大木 拓也、梅津 知宏、大屋敷純子、福岡 豊:異種データの統合による多発性骨髄腫の低酸素耐性機序の解析. 第4回医薬工3大学包括連携推進シンポジウム (2015年6月20日、工学院大学、東京).
 25. 横須賀忠:分子イメージングが拓く T 細胞活性化の時空間的制御機構. 第 14 回四国免疫フォーラム 特別講演(2015年6月20日、松山).
 26. 横須賀忠:ユビキチンが形成する T 細胞抑制性シグナルソームの分子イメージング解析. 新学術領域「ユビキチンネオバイオロジー」第1回領域班会議(2015年7月2日、京都).
 27. **大野慎一郎、板野華蓮、浅田浩太郎、老川桂生、柏迫幹絵、高梨正勝、黒田雅彦. 副作用を軽減した短鎖型核酸医薬の開発. 第 12 回日本病理学会カンファレンス、神戸、2015年7月24~25日.
 28. **老川桂生、浅田浩太郎、大野慎一郎、黒田雅彦. microRNA の生成経路を欠損する肺がん細胞株の解析. 第 12 回日本病理学会カンファレンス、神戸、2015年7月24~25日.
 29. **浅田浩太郎、老川桂生、大野慎一郎、黒田雅彦. 肺がんにおける Argonaute ファミリーの発現・機能解析. 第 12 回日本病理学会カンファレンス、神戸、2015年7月24~25日.
 30. **山田侑子、高梨正勝、須藤カツ子、上田しのぶ、黒田雅彦. 肺線維症に対する miR-29b 補充療法. 第 12 回日本病理学会カンファレンス、神戸、2015年7月24~25日.
 31. Ohki T, Umezumi T, Ohyashiki JH, Fukuoka Y. Integrative analysis of expression levels of miRNA and mRNA: Investigation of hypoxic tolerance in leukemia. 37th International Annual Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, August 25-29, 2015, Milano Conference Center, Milan, Italy.
 32. 黒田雅彦、エクソソームの臨床応用、近未来医療フォーラム、東京、2015年9月1日.
 33. Ohyashiki K, Umezumi T, Imanishi S, Ohyashiki JH. Leukemia cells under persistent hypoxia secrete exosomes enhancing angiogenesis in mice. ISEH 44th Annual Scientific Meeting, September 17, 2015, Kyoto International Conference Center, Kyoto, Japan.
 34. 大屋敷一馬、溝口 出、善本隆之、田内哲三、岡部聖一、片桐誠一郎、梅津知宏、大屋敷純子: Stop-imatinib CML 患者末梢血単核球における免疫関連 miRNA の意義. 第 7 回血液疾患免疫療法研究会(2015年9月26日、東京).
 35. **Umezumi T, Imanishi S, Azuma K, Yoshizawa S, Ohyashiki K, Ohyashiki JH. Exosome-based therapeutic approach using exosomal miRNAs derived from bone marrow mesenchymal stromal cells. 第74回日本癌学会学術総会 (2015年10月8日~10日、名古屋国際会議場、名古屋).
 36. Azuma K, Takeuchi K, Umezumi T, Ohyashiki K, Ohyashiki JH. Establishment and characterization of a novel chronic hypoxia-resistant multiple myeloma cell line. 第74回日本癌学会学術総会 (2015年10月8日~10日、名古屋国際会議場、名古屋).
 37. Saitoh Y, Imanishi S, Umezumi T, Yoshizawa S, Asano M, Fujimoto H, Akahane D, Yamamoto Y, Kobayashi C, Ohyashiki JH, Ohyashiki K: Exosomal miRNA signature of bone marrow mesenchymal stromal cells derived from MDS patients. 第 77 回日本血液学

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

- 会学術集会(2015年10月16日～18日、金沢).
38. Imanishi S, Takahashi R, Miho Ohsuga, Umezu T, Kobayashi C, Katagiri S, Asano M, Saitoh Y, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Targeting bromodomain protein in azacytidine resistant leukemia cells. 第77回日本血液学会学術集会(2015年10月16日～18日、金沢).
 39. Ito Y, Umezu T, Tadokoro K, Saito Y, Katagiri S, Yoshizawa S, Fujimoto H, Akahane D, Suguro T, Asano M, Tanaka Y, Ohyashiki JH, Ohyashiki K: BIM deletion polymorphism may be associated with resistance to chemotherapy for follicular lymphoma. 第77回日本血液学会学術集会(2015年10月16日～18日、金沢).
 40. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Ohyashiki K: Phosphoinositide 3-kinase inhibitor, copanlisib for the treatment of Ph positive leukemia cells. 第77回日本血液学会学術集会(2015年10月16日～18日、金沢).
 41. Yoshizawa S, Umezu T, Saito Y, Gotoh M, Akahane D, Kobayashi C, Ohyashiki JH, Ohyashiki K: Exosomal miRNA signature of late onset acute GVHD in allogeneic HSCT. 第77回日本血液学会学術集会(2015年10月16日～18日、金沢).
 42. Akahane D, Asano M, Gotoh M, Saitoh Y, Katagiri S, Suguro T, Yoshizawa S, Sakuta J, Tanaka Y, Furuya N, Fujimoto H, Okabe S, Tauchi T, Ito Y, Ohyashiki K: Successful treatment with azacitidine after CBT for primary refractory AML with monosomal karyotype. 第77回日本血液学会学術集会(2015年10月16日～18日、金沢).
 43. Katagiri S, Tauchi T, Umezu T, Tadokoro K, Mizoguchi I, Yoshimoto T, Ohyashiki JH, Ohyashiki K: Predictive factors for successful treatment discontinuation of CML patients. 第77回日本血液学会学術集会(2015年10月16日～18日、金沢).
 44. Tanaka Y, Okabe S, Tauchi T, Ito Y, Ohyashiki K: Antitumor activity of phosphoinositide 3-kinase inhibitor, copanlisib in multiple myeloma. 第77回日本血液学会学術集会(2015年10月16日～18日、金沢).
 45. Tauchi T, Okabe S, Katagiri S, Tanaka Y, Ohyashiki K: Activity of stemness inhibitor, BBI608, on the self-renewal of BCR-ABL1 positive leukemia cells. 第77回日本血液学会学術集会(2015年10月16日～18日、金沢).
 46. Yoshizawa S, Umezu T, Saitoh Y, Gotoh M, Akahane D, Kobayashi C, Ohyashiki JH, Ohyashiki K. Exosomal miRNA signature of late onset acute graft-versus-host disease in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. 第77回日本血液学会学術集会(2015年10月16日～18日、金沢).
 47. Saitoh Y, Imanishi S, Umezu T, Yoshizawa S, Asano M, Fujimoto H, Akahane D, Yamamoto Y, Kobayashi C, Ohyashiki JH, Ohyashiki K. Exosomal miRNA signature of bone marrow mesenchymal stromal cells derived from MDS patients. 第77回日本血液学会学術集会(2015年10月16日～18日、金沢).
 48. 武内 健、梅津知宏、小林千晶、大屋敷一馬、東 剣紅、大屋敷純子: 低酸素耐性骨髓腫細胞株 IM-9-HR の樹立と性状. 第176回東京医科大学医学会総会(2015年11月7日、東京).
 49. 大須賀美穂、今西 哲、高橋諒子、大屋敷純子、梅津知宏、小林千晶、片桐誠一郎、大屋敷一馬: アザシチジン耐性白血病細胞株におけるBETファミリー阻害剤の分子機構の解明. 第176回東京医科大学医学会総会(2015年11月7日、東京).

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

50. 武内 健、梅津 知宏、東 剣虹、小林 千晶、大屋敷一馬、大屋敷純子:低酸素耐性骨髄腫細胞株 IM-9-HR の樹立と性状解析、第176回医学会総会 (2015年11月7日、東京医科大学病院、東京)。
51. **Yokosuka T, Hashimoto-Tane A, Furuhashi M, Toyoda H, Saito T: Cytoskeletal regulation of the clustering of a Ras-GEF, RasGRP1, upon T cell activation. 第44回日本免疫学会総会学術集会(2015年11月18-20日、札幌)。
52. Schanz J, Bennett JM, Slovak ML, Fenaux P, Malcovati L, Cazzola M, Valent P, Ohyashiki K, Levis A, Sekeres MA, Tauro A, Magalhaes S, an de Loosdrecht AA: Prognostic impact of rare single abnormalities in myelodysplastic syndromes. 57th Annual Meeting of American Society of Hematology. Dec 5-8, 2015, Florida, USA.
53. Suzuki T, Kizaki M, Uike N, Abe Y, Hidaka M, Tagashira S, Tsuchiya S, Ohyashiki K, Miyazaki M: A Phase 1/2 study of WT1 peptide cancer vaccine WT4869 in patients with myelodysplastic syndromes (MDS). 57th Annual Meeting of American Society of Hematology. Dec 5-8, 2015, Florida, USA.
54. Tauchi T, Okabe S, Katagiri S, Tanaka Y, Tohyama K, Ohyashiki K: Targeting the hedgehog signaling pathway by PF-04449913 limits the self-renewal of MDS-derived induced potent stem cells (iPSC). 57th Annual Meeting of American Society of Hematology. Dec 5-8, 2015, Florida, USA.
55. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Sakuta J, Ohyashiki K: Dual HDAC and PI3K inhibitor, CUDC-907 alone or in combination with ABL tyrosine kinase inhibitor against ABL tyrosine kinase inhibitor resistant leukemia cells. 57th Annual Meeting of American Society of Hematology. Dec 5-8, 2015, Florida, USA.
56. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Sakuta J, Ohyashiki K: Anti-leukemic activity of axitinib against cells harboring the BCR-ABL point mutation. 57th Annual Meeting of American Society of Hematology. Dec 5-8, 2015, Florida, USA.
57. 黒田雅彦. エクソソームが開く新しい医療. 特別講演. 第19回日本統合医療学会、山口、2015年12月12~13日(招待講演)。
58. 横須賀忠: ユビキチンが形成する T 細胞抑制性シグナルソームの分子イメージング解析. 新学術領域「ユビキチンネオバイオロジー」第2回領域班会議(2015年12月18日、富浦)。
59. 横須賀忠: T 細胞シグナルソーム「TCR マイクロクラスター」による T 細胞活性化の時空間的制御機構. 岡山大学第10回免疫学セミナー(2016年2月4日、岡山)。
60. 横須賀忠: イメージングが拓く免疫チェックポイント分子による時空間的 T 細胞制御メカニズム. 第15回新宿肺癌サミットミーティング 特別講演(2016年2月17日、東京)。
61. **Ohayashiki K, Umezumi T, Katagiri S, Kobayashi C, Azuma K, Tauchi T, Okabe S, Fukuoka Y, Ohayashiki JH: Down-regulation of plasma miR-215 in chronic myeloid leukemia patients with successful imatinib discontinuation, AACR-JCA joint symposium. Feb 16-20, 2016, Maui, USA.
62. **Ohayashiki K, Umezumi T, Katagiri S, Kobayashi C, Azuma K, Tauchi T, Okabe S, Fukuoka Y, Ohayashiki JH. Down-regulation of plasma miR-215 in chronic myeloid leukemia patients with successful imatinib discontinuation. 10th AACR-JCA Joint Conference, February 16-20, 2016, Maui, Hawaii.

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

63. **Umezumi T, Imanishi S, Azuma K, Kobayashi C, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Bone marrow stromal cells from young healthy donors secrete exosomes that inhibit in vivo angiogenesis in multiple myeloma. 10th AACR-JCA Joint Conference, February 16-20, 2016, Maui, Hawaii.
64. **Yokosuka T : Balance of T cell activation and suppression controlled by Cbl-b-mediated ubiquitination of TCR microclusters. Environment controlling normal and diseased hematopoietic and immune systems MEXT Research Project Symposium(2016年3月2日、横浜).
65. 大木 拓也、福岡 豊、梅津 知宏、大屋敷純子: microRNA と遺伝子の統計的統合解析法の検討. 電子情報通信学会 ME とバイオサイバネティクス研究会 (2016年3月13日、東京).
66. 齋藤 優、浅野倫代、吉澤成一郎、藤本博昭、後藤守孝、伊藤良和、田内哲三、大屋敷一馬: 白血球減少で発症した慢性骨髄性白血病. 第4回日本血液学会関東甲信越地方会(2016年3月19日、東京).
67. 大木 拓也、福岡 豊、梅津 知宏、大屋敷純子: miRNA と mRNA の統合解析における発現変化の閾値の最適化. 第55回日本生体医工学会大 (2016年4月26~28日、富山).
68. **Umezumi T, Imanishi S, Azuma K, Kobayashi C, Ohyashiki K, Ohyashiki JH. Towards exosome-based cancer therapy: rejuvenation of exosomes derived from normal bone marrow stromal cells. 5th Annual Meeting of ISEV, May 4-7, 2016, Rotterdam.
69. **Ohno S, Karen Itano K, Harada, Asada K, Oikawa K, Kasiwazako M, Okuyama H, Kumagai K, Takanashi M, Sudo K, Ikeda N, Kuroda M. Development of novel Dicer- and Ago2-independent small hairpin RNAs. American Society of Gene & Cell Therapy(ASGCT) 19th Annual Meeting. (第19回米国遺伝子治療学会), Washington, DC, USA. May 4-9 2016.
70. 大平 達夫, 今井健太郎, 前原 幸夫, 大谷 圭志, 前田 純一, 吉田 浩一, 萩原 優, 垣花 昌俊, 梶原 直央, 池田 徳彦 分子生物学研究が呼吸器外科の治療にもたらすもの 第33回日本呼吸器外科学会総会 (2016年5月12日、京都).
71. 上田しのぶ、黒田雅彦 他. 乳がん幹細胞の酸化ストレス抵抗性における miR-27a の作用. 第105回日本病理学会総会、仙台、2016年5月12~14日.
72. 大野慎一郎、黒田雅彦 他. 肺がんにおける Argonaute ファミリーの機能解析. 第105回日本病理学会総会、仙台、2016年5月12~14日.
73. 老川桂生、黒田雅彦 他. miRNA 生成経路を欠損する肺がん細胞株の解析. 第105回日本病理学会総会、仙台国際センター(宮城県仙台市)、2016年5月12~14日.
74. **Katagiri S, Umezumi T, Kobayashi C, Azuma K, Tauchi T, Okabe S, Ohyashiki JH, Ohyashiki K: Clinical relevance of plasma miR-215 level in CML patients treated with imatinib 7th JSH International Symposium. May 13-14, 2016. Awajishima, Hyogo.
75. **Katagiri S, Umezumi T, Kobayashi C, Azuma K, Tauchi T, Okabe S, Ohyashiki JH, Ohyashiki K. Clinical relevance of plasma miR-215 level in CML patients treated with imatinib. 7th JSH International Symposium, May 13-14, 2016, Awaji.
76. 秦喜久美、矢那瀬紀子、水口純一郎、横須賀忠: B 細胞の分化・機能におけるアルギニ

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

- ンメチル化酵素 PRMT1 の役割の解析. 第 26 回京都 T 細胞カンファレンス(2016 年 5 月 20-21 日、京都).
77. **黒田雅彦、miRNA 補充療法の開発、第 12 回日本臨床プロテオーム研究会、東京大学山上会館(東京)、2016 年 5 月 21 日.
78. 梅津 知宏、大屋敷一馬、大屋敷純子:多発性骨髄腫における骨髄内微小環境でのエクソソームの役割. 第41回日本骨髄腫学会学術集会 (2016 年 5 月 28~29 日、徳島).
79. Imanishi S, Takahashi R, Katagiri S, Ohsuga M, Umezumi T, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Teriflunomide restores 5-azacytidine sensitivity via inhibition of DNA methyltransferase. 7th JSH International Symposium. May 13-14, 2016. Awajishima, Hyogo.
80. 東 剣紅、今西 哲、大屋敷純子、梅津知宏、浅野倫代、吉澤成一郎、大屋敷一馬:次世代シーケンサーを用いた骨髄系腫瘍における骨髄間質細胞の体細胞変異解析. 第 177 回東京医科大学医学会総会(2016 年 6 月 4 日、東京).
81. 許 文聰、永川裕一、粕谷和彦、土田明彦、上田しのぶ、金蔵孝介、黒田雅彦. 膵臓癌患者血清中 microRNA の網羅的解析による新規 Biomarker の探索. 第 177 回東京医科大学医学会総会、東京、2016(平成 28)年 6 月 4 日.
82. **山田侑子、高梨正勝、上田しのぶ、黒田雅彦、須藤カツ子. 肺線維症に対する miR-29b 補充療法. (医学会奨励賞受賞講演)第 177 回東京医科大学医学会総会、東京、2016(平成 28)年 6 月 4 日.
83. Tauchi T, Okabe S, Ohyashiki K: Hedgehog signaling pathway inhibitor PF-04449913 limits the self-renewal of MDS-derived induced potent stem cells (iPS): molecular mechanism. 21th Congress of European Hematology Association. June, 9-13, 2016, Copenhagen, Denmark.
84. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Sakuta J, Ohyashiki K: PPAR γ is a novel therapeutic targets in Ph-positive leukemia cells. 21th Congress of European Hematology Association. June, 9-13, 2016, Copenhagen, Denmark.
85. 小澤ひとみ、梅津 知宏、関野 知聖、吉澤成一郎、大屋敷一馬、大屋敷純子:多発性骨髄腫細胞の浸潤様式解明を目的とした in vitro モデル実験系の構築. 第5回医薬工3大学包括連携推進シンポジウム (2016 年 6 月 18 日、東京).
86. 大木 拓也、松井 一馬、梅津 知宏、大屋敷純子、福岡 豊:生体分子情報の網羅的解析法の開発. 第5回医薬工3大学包括連携推進シンポジウム (2016 年 6 月 18 日、東京).
87. 雨宮文恵、伊藤良和、齋藤 優、片桐誠一郎、勝呂多光子、浅野倫代、吉澤成一郎、田中裕子、藤本博昭、岡部聖一、後藤守孝、田内哲三、大屋敷一馬:JAK2-V617F 変異を有する MPN に発症した BCR-ABL1 陽性 CML。日本血液第 5 回関東甲信越学地方会(2016 年 7 月 2 日、東京).
88. 梅津 知宏、大屋敷一馬、大屋敷純子:がん環境を標的とした治療戦略:骨髄間質細胞由来エクソソームおよびその内包型 miRNA の役割. 第8回日本 RNAi 研究会・第3回日本細胞外小胞学会 (2016 年 8 月 31~9 月 2 日、広島).
89. **大野慎一郎、原田裕一郎、村上善基、黒田雅彦. 新規ヘアピン型 RNA 干渉核酸の探と機能解析. 第 8 回日本 RNAi 研究会、第 3 回日本細胞外小胞体学会、広島、2016 年 8 月 31 日~9 月 2 日.

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

90. **Ohno S, Harada Y, Murakami Y, Kuroda M. Searching and functional analysis of novel hairpin-forming small RNA. The 8th JARI Annual meeting. The 3rd JSEV Annual Meeting. Hiroshima, Aug31-Sep.2 2016.
91. Amemiya A, Akahane D, Ito Y, Katagiri S, Asano M, Suguro T, Tanaka Y, Furuya N, Ohyashiki K: Management of splenectomy in patients with thrombopoietin receptor agonist-dependent immune thrombocytopenia. 第78回日本血液学会総会(2016年10月13日~15日、横浜).
92. Azuma K, Umezu T, Imanishi S, Asano M, Yoshizawa S, Katagiri S, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Mutation analysis of bone marrow stromal cells derived from AML and MDS. 第78回日本血液学会総会(2016年10月13日~15日、横浜).
93. Imanishi S, Takahashi R, Umezu T, Kobayashi C, Asano M, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Distinct histone modification patterns in 5-azacitidine sensitive human leukemia cells. 第78回日本血液学会総会(2016年10月13日~15日、横浜).
94. Katagiri S, Azuma K, Umezu T, Akahane D, Wataya Y, Yoshida K, Makishima H, Ogawa S, Ohyashiki JH, Ohyashiki K: Clonal evolution in AML which relapsed 15 years after BMT. 第78回日本血液学会総会(2016年10月13日~15日、横浜).
95. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Sakuta J, Ohyashiki K: Activity of dual HDAC and PI3K inhibitor, CUDC-907 against BCR-ABL-positive leukemia cells. 第78回日本血液学会総会(2016年10月13日~15日、横浜).
96. Katagiri S, Tauchi T, Saito Y, Suguro T, Asano M, Yoshizawa S, Sakuta J, Akahane D, Tanaka Y, Furuya N, Ando K, Fujimoto H, Okabe S, Gotoh M, Ito Y, Ohyashiki K: Assessment of musculoskeletal pain after tyrosine kinase inhibitor discontinuation in chronic myeloid leukemia patients. 第78回日本血液学会総会(2016年10月13日~15日、横浜).
97. Tauchi T, Okabe S, Katagiri S, Tanaka Y, Tohyama K, Ohyashiki K: Hedgehog Signaling Pathway Inhibitor, PF-04449913 Limits the Self-Renewal of MDS-Derived iPSC. 第78回日本血液学会総会(2016年10月13日~15日、横浜).
98. **Umezu T, Imanishi S, Azuma K, Yoshizawa S, Ohyashiki K, Ohyashiki JH. Anti-angiogenic effect of normal bone marrow stromal cell-derived exosomes rejuvenated by miR-340. The 78th Annual Meeting of JSH, October 13-15, 2016, Yokohama.
99. 黒田雅彦、エクソソームの臨床応用、エクソソーム 2016—エクソソーム研究は医療をどう変えるか?—、中央大学駿河台記念館(東京)、2016年10月26日.
100. 黒田雅彦. RNAワールドと肺がん発がん機構. (教育講演Ⅲ) 第108回 ACCP 日本部会定期教育講演会. 東京医科大学病院 6階臨床講堂. 東京.2016(平成28)年10月29日.
101. 高橋諒子、今西 哲、梅津知宏、小林千晶、大屋敷一馬、大屋敷純子:アザシチジン耐性白血病細胞におけるヒストン化学修飾の役割の解明.第178回東京医科大学医学会総会(2016年11月5日、東京).
102. **浅野倫代、梅津知宏、片桐誠一郎、小林千晶、田内哲三、岡部聖一、大屋敷純子、大屋敷一馬:慢性骨髄性白血病におけるチロシンキナーゼ阻害薬中止後の筋骨格痛ではエクソソーム miR-140-3p の上昇がみられる.第178回東京医科大学医学会総会

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

(2016年11月5日、東京).

103. 片桐誠一郎、田内哲三、雨宮文恵、齋藤 優、勝呂多光子、浅野倫代、吉澤成一郎、作田寿理、赤羽大悟、田中裕子、古屋奈穂子、安藤恵子、藤本博昭、岡部聖一、後藤守孝、伊藤良和、大屋敷一馬:慢性骨髄性白血病におけるチロシンキナーゼ阻害剤中止後の筋骨格痛についての検討.第178回東京医科大学医学会総会(2016年11月5日、東京).
104. 片桐誠一郎、田内哲三、雨宮文恵、齋藤 優、勝呂多光子、浅野倫代、吉澤成一郎、作田寿理、赤羽大悟、田中裕子、古屋奈穂子、安藤恵子、藤本博昭、岡部聖一、後藤守孝、伊藤良和、大屋敷一馬:慢性骨髄性白血病におけるチロシンキナーゼ阻害剤中止後の筋骨格筋痛についての検討.第178回東京医科大学医学会総会、(2016年11月5日、東京).
105. **浅野倫代、梅津知宏、片桐誠一郎、小林千晶、田内哲三、岡部聖一、大屋敷純子、大屋敷一馬:慢性骨髄性白血病におけるチロシンキナーゼ阻害剤中止後の筋骨格痛ではエクソソーム miR-140-3p の上昇がみられる.第178回東京医科大学医学会総会、(2016年11月5日).
- 106.**浅野 倫代、梅津 知宏、片桐誠一郎、小林 千晶、田内 哲三、岡部 聖一、大屋敷純子、大屋敷一馬:慢性骨髄性白血病におけるチロシンキナーゼ阻害剤中止後の筋骨格痛ではエクソソーム miR-140-3p の上昇がみられる. 第178回東京医科大学医学会総会 (2016年11月5日、東京医科大学病院、東京).
- 107.関野 知聖、梅津 知宏、吉澤成一郎、大屋敷一馬、大屋敷純子:骨髄間質細胞が放出するエクソソーム内加齢関連 miRNA の同定と機能解析. 第178回東京医科大学医学会総会 (2016年11月5日、東京医科大学病院、東京).
- 108.梅津 知宏、大屋敷一馬、大屋敷純子:多発性骨髄腫における骨髄内微小環境でのエクソソームの役割. 第19回癌と骨病変研究会 (2016年11月11日、東京).
109. 横須賀忠:ユビキチンが形成する T 細胞抑制性シグナルソームの分子イメージング解析. 新学術領域「ユビキチンネオバイオロジー」第3回領域班会議(2016年11月17日、札幌).
110. Yokosuka T, Hata K, Yanase N, Hashimoto-Tane A, Saito T : Microclusters as a signaling unit for T cell receptor endocytosis. 第54回日本生物物理学会大会(2016年11月25日、つくば).
111. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Ohyashiki K: Anti-leukemic effects of venetoclax on Philadelphia chromosome positive leukemia cells. 90th Annual Meeting for American Hematology society, Dec 3-5, 2016, SanDiego, USA.
112. **Yokosuka T, Hata K, Yanase N, Hashimoto-Tane A, Saito T. Microclusters as a functional unit for the endocytosis of T cell receptors 第45回日本免疫学会総会学術集会(2016年12月5-7日、沖縄).
113. **Ohira T, Sakai K, Maehara S, Maeda J, Yoshida K, Hagiwara M, Kakihana M, Okano T, Kajiwara N, Nishio K, Ikeda N. The Feasibility of Cell-Free DNA Sequencing for Mutation Detection in Non-Small Cell Lung Cancer Was Determined by Tumor Volume. IASLC 17th World Conference on Lung Cancer , December, 5, 2016, Vienna, Austria.
114. Makino Y, Bae E, Yoon J, Mamura M, Ohira T, Kuroda M, Ikeda N.

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

Linker-Phosphorylated Smad2 and STAT3 Induce Resistance to Tyrosine Kinase Inhibition in Lung Cancer. IASLC World Conference on Lung Cancer, December, 6, 2016, Vienna, Austria.

115. 大平 達夫, 坂井 和子, 前原 幸夫, 前田 純一, 吉田 浩一, 萩原 優, 垣花 昌俊, 岡野 哲也, 松林 純, 梶原 直央, 長尾 俊孝, 西尾 和人, 池田 徳彦 肺癌手術患者に対するリキッドバイオプシーの有用性と限界 第 57 回日本肺癌学会学術集会 (2016 年 12 月 19 日、福岡).
116. **Umezumi T, Imanishi S, Azuma K, Yoshizawa S, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Replenishing exosomes from older bone marrow stromal cells by miR-340 inhibits myeloma-related angiogenesis. The Royal Society Scientific Meeting 2017 “Extracellular vesicles and the tumor microenvironment”, January 23-24, London.
117. 横須賀忠, 末永忠広, 荒瀬尚: ネオ・セルフとしてのミスフォールド蛋白質解析. 新学術領域「ネオ・セルフ」キックオフシンポジウム (2017 年 1 月 31 日、東京).
118. 横須賀忠: イメージングが拓く免疫チェックポイント分子による T 細胞活性化の時空間的制御機構. 第 14 回日本免疫治療学研究会学術集会 教育講演 (2017 年 2 月 11 日、東京).
119. **Machiyama H, Hata K, Yanase N, Hashimoto-Tane A, Siato T, Yokosuka T. Microclusters as a signaling unit for T cell receptor endocytosis. 第 27 回京都 T 細胞カンファレンス (2017 年 3 月 13-14 日、京都).
120. 片桐誠一郎, 田内哲三, 安藤恵子, 岡部聖一, 後藤守孝, 大屋敷一馬: 慢性骨髄性白血病において body mass index 低値は imatinib 中止後筋骨格痛と関連する. 第 114 回日本内科学会総会・講演会 (2017 年 4 月 14~16 日、東京).
121. 齋藤 彰, 藤田浩司, 山本陽一郎, 裕 彰一, 坂本和彦, 永野浩昭, 黒田雅彦. Digital Pathology を用いた肝細胞がんの形態学解析による再発予測の検討. (ワークショップ6) 第 106 回日本病理学会総会、東京(京王プラザホテル)、2017(平成 29)年 4 月 27 日.
122. 池畑直樹, 高梨正勝, 上田しのぶ, 里見貴史, 渡辺正人, 長谷川温, 河野通秀, 榎本 愛, 黒田雅彦, 近津大地. Activation of TLR2 regulates CARD10 gene expression by miR-146a-5p in oral squamous cell carcinoma. 第 106 回日本病理学会総会、東京(京王プラザホテル)、2017(平成 29)年 4 月 27 日.
123. **大野慎一郎, 原田裕一郎, 村上善基, 黒田雅彦. RNA 干渉核酸に働く短鎖ヘアピン RNA の探索と機能解析.(Search and characterization of novel hairpin RNAs acting on RNA interference. 第 106 回日本病理学会総会、東京(京王プラザホテル)、2017(平成 29)年 4 月 28 日.
124. **老川桂生, 浅田浩太郎, 大野慎一郎, 黒田雅彦. miRNA 生成経路を欠損する肺がん細胞株の解析. (Analysis of microRNA-defect lung cancer cell line.) 第 106 回日本病理学会総会、東京(京王プラザホテル)、2017(平成 29)年 4 月 28 日.
125. **三部芳裕, 大野慎一郎, 黒田雅彦. Mir-34a によるがん抑制遺伝子 BLU の発現制御機構.(Up-regulation of expression of BLU tumor suppressor by miR-32a.) 第 106 回日本病理学会総会、東京(京王プラザホテル)、2017(平成 29)年 4 月 29 日.

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

126. 鶴井敏光、藤田浩司、大野慎一郎、黒田雅彦. 浸潤性乳管癌に出現する let-7 発現細胞の検討.(let-7 induced invasive phenotype of breast cancer cells.) 第 106 回日本病理学会総会、東京(京王プラザホテル)、2017(平成 29)年 4 月 29 日.
127. 大平 達夫, 濱中和嘉子, 松浦 久美, 今井健太郎, 前原 幸夫, 前田 純一, 吉田 浩一, 萩原 優, 垣花 昌俊, 梶原 直央, 池田 徳彦 肺癌に対する網羅的遺伝子解析第 117 回日本外科学会定期学術集会 (2017 年 4 月 29 日、東京).
128. Imanishi S, Takahashi R, Katagiri S, Umezu T, Kobayashi C, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Teriflunomide restores 5-azacytidine sensitivity via activation of pyrimidine salvage in 5-azacytidine-resistant leukemia cells. MDS symposium. May 3-6, 2017 Valencia, Spain.
129. Ohyashiki K, Saitoh Y, Imanishi S, Umezu T, Yoshizawa S, Asano M, Fujimoto H, Akahane D, Kobayashi C, Ohyashiki JH. Extracellular vesicles (EVs) released by bone marrow stromal cells show a distinct miRNA profile in high-risk MDS patients. The 14th International Symposium on MDS2017, May 3-6, 2017, Valencia.
130. Ohyashiki JH, Umezu T, Kobayashi C, Imanishi S, Asano M, Ohyashiki K. Telomeric repeat-containing RNA (TERRA) in MDS: Utility of cell-free TERRA packaged in extracellular vesicles. The 14th International Symposium on MDS2017, May 3-6, 2017, Valencia.
131. **Umezu T, Imanishi S, Yoshizawa S, Ohyashiki K, Ohyashiki JH. A role of exosomal miR-10a in bone marrow stromal cells obtained from patients with multiple myeloma. 6th Annual Meeting of ISEV, May 18-21, 2017, Toronto.
132. 横須賀忠: イメージングが拓く T 細胞活性化の時空間的制御機構 –シグナルソームの視点から免疫チェックポイントを解釈する– Expert Seminar of Immunology 特別講演(2017 年 5 月 22 日、東京).
133. 黒田雅彦、核酸医薬の臨床応用、第 384 回 CBI 学会講演会 –核酸医薬–、東京工業大学キャンパスイノベーションセンター(東京)、2017 年 5 月 25 日.
134. 片桐誠一郎、田内哲三、大西文恵、齋藤 優、勝呂多光子、浅野倫代、吉澤成一郎、作田寿理、赤羽大悟、田中裕子、古屋奈穂子、安藤恵子、藤本博昭、岡部聖一、後藤守孝、伊藤良和、大屋敷一馬: 慢性骨髄性白血病において患者体重および body mass index は imatinib 中止後筋骨格痛の出現と関連する. 第 179 回東京医科大学医学会総会 (2017 年 6 月 3 日).
135. 齋藤 優、片桐 誠一郎、勝呂 多光子、吉澤 成一郎、赤羽 大悟、藤本 博昭、後藤 守孝、伊藤 良和、大屋敷 一馬、東 剣紅、今西 哲、大屋敷 純子: 節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型における骨髄 T 細胞受容体再構成の意義. 第 179 回東京医科大学医学会総会 (2017 年 6 月 3 日、東京).
136. 今西 哲、大屋敷 純子、梅津知宏、小林千晶、大屋敷 一馬: クロマチン制御因子 HP1 のアザシジン耐性白血病細胞における役割の解明. 第 179 回東京医科大学医学会総会 (2017 年 6 月 3 日、東京).
137. 横須賀忠: イメージングからのアプローチによるネオ・セルフの解明. 新学術領域「ネオ・セルフ」第 1 回領域班会議 (2017 年 6 月 20 日、大阪).
138. Tauchi T, Okabe S, Katagiri S, Tanaka Y, Ohyashiki K: Combining effects of the SMO inhibitor and JAK1 inhibitor in MDS-derived induced potent stem cells (iPS). 22th

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

- European Hematology association. June 23-26, 2017. Madrid, Spain.
139. Ohyashiki K, Asano M, Umezu T, Katagiri S, Kobayashi C, Tauchi T, Gotoh M, Ando K, Okabe S, Ohyashiki JH: miRNA profiling of circulating extracellular vesicles in CML patients with musculoskeletal pain associated with discontinuation of tyrosine kinase inhibitors. 22th European Hematology association. June 23-26, 2017. Madrid, Spain.
140. Katagiri S, Tauchi T, Tanaka Y, Ando K, Okabe S, Gotoh M, Ito Y, Umezu T, Tadokoro K, Ohyashiki JH, Ohyashiki K: Association of BCLL11 (BIM) deletion polymorphism with molecular relapse after tyrosine kinase inhibitor cessation in chronic myeloid leukemia patients with deep molecular response. 22th European Hematology association. June 23-26, 2017. Madrid, Spain.
141. Nanya Y, Takeda J, Shinozawa Y, Shiraishi Y, Okuno Y, Kataoka K, Chiba K, Tanaka H, Sanada M, Chiba S, Asou N, Kiyoi H, Imai K, Hirase C, Dobashi N, Kiguchi T, Nakao S, Ohyashiki K, Miyazaki Y, Naoe T, Makishima H, Miyani S, Ogawa S: Molecular markers predicting response to azacytidine treatment for myelodysplastic syndromes. 22th European Hematology association. June 23-26, 2017. Madrid, Spain.
142. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Ohyashiki K: Targeted strategy for ABL tyrosine kinase inhibitor resistant Philadelphia chromosome positive leukemia cells. 22th European Hematology association. June 23-26, 2017. Madrid, Spain.
143. Ohyashiki K, Asano M, Umezu T, Katagiri S, Kobayashi C, Tauchi T, Gotoh M, Ando K, Okabe S, Ohyashiki JH: miRNA profiling of circulating extracellular vesicles in CML patients with musculoskeletal pain associated with discontinuation of tyrosine kinase inhibitors. 22nd Congress of EHA, June 22-25, 2017, Madrid.
144. **Umezu T, Imanishi S, Yoshizawa S, Ohyashiki K, Ohyashiki JH. Inhibition of extracellular vesicle secretion induces apoptosis of bone marrow stromal cells: towards stromal-targeted therapy in multiple myeloma. 22nd Congress of EHA, June 22-25, 2017, Madrid.
145. 横須賀忠: イメージングが拓く免疫チェックポイント分子による細胞活性化の時空間的制御機構. 第 32 回日本肺癌学会ワークショップ 教育講演(2017 年 7 月 1 日、旭川).
146. 黒田雅彦 エクソソームの臨床応用 第 33 回日本 DDS 学会学術集会 招待講演 京都市勧業館 みやこめっせ(京都)、2017 年 7 月 7 日.
147. Ohki T, Umezu T, Ohyashiki JH, Fukuoka Y. A statistical integrative analysis method for small size expression data of microRNAs and genes. 39th International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, July 11-15, 2017, Korea.
148. 横須賀忠: エンドサイトーシスの障害による TCR シグナルソームの持続的形成と T 細胞制御機構の破綻. JST さきがけ「慢性炎症」継続領域会議(2017 年 7 月 23-24 日、修善寺).
149. Katagiri S, Tauchi T, Tanaka Y, Ando K, Okabe S, Gotoh M, Ito Y, Ohyashiki K: Long term follow-up after tyrosine kinase inhibitors cessation in chronic myeloid leukemia with deep molecular response. 日本臨床腫瘍学会(2017 年 7 月 27 日~29 日、神戸).
150. Umezu T, Imanishi S, Yoshizawa S, Ohyashiki K, Ohyashiki JH. Cross-talk mediated by bone marrow stromal cells-derived extracellular vesicles. Tokyo Medical University, Institute of Medical Science, 1st International Symposium "Role of Aging and Cancer",

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

August 28, 2017, Tokyo.

151. Saito S, Ohno S, Harada Y, Oikawa K, Kanno Y, Kuroda M: AAV-mediated miRNA-29b delivery suppresses renal fibrosis 第9回日本 RNAi 研究会(広島) 2017年9月1日.
152. **Sanbu Y, Ohno S, Kuroda M Up-regulation of BLU tumor suppressor by miR-34a 第9回日本 RNAi 研究会(広島) 2017年9月1日.
153. 横須賀忠: イメージングが拓く免疫チェックポイント分子による T 細胞活性化の時空間的制御機構 第2回肺癌バイオカンファレンス 特別講演(2017年9月16日、東京).
154. 横須賀忠: イメージングが拓く免疫チェックポイント分子による T 細胞活性化の時空間的制御機構. 上総イムノオンコロジーセミナー 特別講演(2017年9月21日、君津).
155. **Umezumi T, Imanishi S, Azuma K, Yoshizawa S, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Inhibition of extracellular vesicle secretion induces apoptosis of bone marrow stromal cells derived from multiple myeloma patients. The 76th Annual Meeting of JCA, September 28-30, 2017, Yokohama.
156. 横須賀忠: イメージングが拓く T 細胞活性化の時空間的制御機構 –TCR マイクロクラスタと免疫チェックポイント分子による T 細胞制御メカニズムの解明– 順天堂大学アトピー疾患研究センター学術セミナー(2017年10月12日、東京).
157. **Ohira T, Matsubayashi J, Maehara S, Maeda J, Yoshida K, Hagiwara M, Kakihana M, Okano T, Kajiwara N, Nagao T, Ikeda N. Liquid based cytology (LBC) specimens were useful for EGFR mutation test. IASLC 18th World Conference on Lung Cancer, October 18, 2017, Yokohama.
158. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Ohyashiki K: Targeting peroxisome proliferator-activated receptors: a novel strategy for BCR-ABL positive cells. 79th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. Oct 22-22, 2017, Tokyo.
159. Saito Y, Azuma K, Imanishi S, Katagiri S, Suguro T, Yoshizawa S, Akahane D, Fujimoto H, Gotoh M, Itoh Y, Ohyashiki JH, Ohyashiki K: Significance of T cell receptor rearrangement of bone marrow in extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type. 79th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. Oct 22-22, 2017, Tokyo.
160. Nannya Y, Takeda J, Sato S, Shinozawa Y, Shiraiishi Y, Kataoka K, Chiba K, Tanaka H, Sanada M, Chiba S, Asou N, Kiyoi H, Nakao S, Ohyashiki K, et al: Efficacy of azacitidine for TP53-mutated myelodysplastic syndromes (MDS). 79th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. Oct 22-22, 2017, Tokyo.
161. Tanaka Y, Okabe S, Tauchi T, Ohyashiki K: A novel dual inhibitor (PI3K/HDAC), CUDC-907 and combination with carfilzomib inhibits myeloma cells. 79th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. Oct 22-22, 2017, Tokyo.
162. Kubota S, Tokunaga K, Oshima M, Umezumi T, Kanai A, Tan Tan K, Yang H, Iwanaga E, Asou N, Maeda T, Iwama A, Ohyashiki K, Osato M, Sashida G. RUNX2 super enhancer promotes the development of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasia. 79th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. Oct 22-22, 2017, Tokyo.
163. Katagiri S, Tauchi T, Ohnishi A, Saito Y, Suguro T, Asano M, Yoshizawa S, Sakuta J, Akahane D, Tanaka Y, Furuya N, Ando K, Fujimoto H, Okabe S, Gotoh M, Ito Y,

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

- Ohyashiki K: Retrospective analysis of CML patients receiving second TKIs as initial therapy. 79th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. Oct 22-22, 2017, Tokyo.
164. Yoshizawa S, Umezu T, Saitoh Y, Gotoh M, Akahane D, Kobayashi C, Ohyashiki JH, Ohyashiki K. Altered exosomal miRNA expression of late onset acute graft-versus-host disease in allogenic hematopoietic stem cell transplantation. The 79th Annual Meeting of JSH, October 20-22, 2017, Tokyo.
165. 横須賀忠: イメージングが拓く T 細胞活性化の時空間的制御機構 –シグナルソームの視点から免疫チェックポイントを解釈する– 国立がん研究センターがん免疫セミナー (2017 年 10 月 23 日、東京).
166. 小澤ひとみ、梅津 知宏、小林 千晶、東 剣虹、今西 哲、大屋敷純子: 多発性骨髄腫細胞の浸潤様式の解明を目的とした *in vitro* および *in vivo* モデル系の構築. 第179回東京医科大学医学会総会 (2017 年 11 月 4 日、東京).
167. 内山のぞみ、梅津 知宏、小林 千晶、東 剣虹、今西 哲、大屋敷純子: 多発性骨髄腫細胞の低酸素応答性に関する lncRNA の解析. 第179回東京医科大学医学会総会 (2017 年 11 月 4 日、東京).
168. 鈴木 未来、梅津 知宏、吉澤成一郎、赤羽 大悟、田中 裕子、小林 千晶、東 剣虹、今西 哲、大屋敷一馬、大屋敷純子: 多発性骨髄腫細胞の増殖に影響を与える骨髄間質由来因子の同定. 第179回東京医科大学医学会総会 (2017 年 11 月 4 日、東京).
169. 横須賀忠: 分子イメージングが明らかにする T 細胞の活性化制御機構– がんの免疫チェックポイント療法はなぜ効くのか? – 第 71 回東邦医学会総会 特別講演(2017 年 11 月 9 日、東京).
170. 横須賀忠: イメージングが拓く T 細胞活性化の時空間的制御機構 –T 細胞シグナルソームの視点から免疫チェックポイント分子を解釈する– Meet The Specialist 2017 特別講演(2017 年 11 月 30 日、東京).
171. Nannya Y, Takeda J, Sato S, Shiozawa Y, Shiraishi Y, Kataoka K, Chiba K, Tanaka H, Chiba S, Asou N, Kiyoi H, Imai K, Hirase C, Dobashi N, Kiguchi T, Nakao S, Ohyashiki K, Miyazaki Y, Naoe T, Makishima H, Miyano S, Yoshida K, Ogawa S: Molecular signatures that predict response to azacitidine treatment for myelodysplastic syndromes. 59th ASH annual meeting and exposition. Dec 9-12, 2017, Atlanta, USA.
172. Tanaka Y, Okabe S, Tauchi T, Ito Y, Ohyashiki K: The therapeutic target of phosphoinositide 3-kinases and histone deacetylases in multiple myeloma: the novel strategies for proteasome resistant myeloma cells. 59th ASH annual meeting and exposition. Dec 9-12, 2017, Atlanta, USA.
173. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Ohyashiki K: Aurora A kinase as a promising therapeutic target in Philadelphia chromosome positive leukemia cells. 59th ASH annual meeting and exposition. Dec 9-12, 2017, Atlanta, USA.
174. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Ohyashiki K: Peroxisome proliferator-activated receptors: Targets for the treatment of Philadelphia chromosome-positive leukemia cells. 59th ASH annual meeting and exposition. Dec 9-12, 2017, Atlanta, USA.
175. Tauchi T, Okabe S, Katagiri S, Tanaka Y, Ohyashiki K: Combining effects of the SMO inhibitor and BCL-2 inhibitor in MDS-derived induced potent stem cells (iPS). 59th ASH

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

- annual meeting and exposition. Dec 9-12, 2017, Atlanta, USA.
176. **Yokosuka T, Machiyama H, Hata K, Yanase N, Hashimoto-Tane A, Siato T. Microclusters as a functional unit for endocytosis of TCRs 第46回日本免疫学会総会学術集会(2017年12月12-14日、仙台).
177. Sashida G, Kubota S, Tokunaga K, Oshima M, Umezu T, Kanai A, Tan KT, Yang H, Iwanaga E, Asou N, Maeda T, Iwama A, Ohyashiki K, Osato M: RUNX2 super enhancer promotes the development of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. 21th RUNX meeting. Dec 12-15. Philadelphia, USA.
178. 町山裕亮、横須賀忠:T細胞シグナルの一分子・超解像イメージング法の開発 新学術領域「ネオ・セルフ」第2回班会議(2018年1月9-10日、淡路).
179. 横須賀忠:イメージングが拓くT細胞活性化の時空間的制御機構 –免疫チェックポイントはなぜ効くのか?– 肝免疫フォーラム 特別講演(2018年2月10日、東京).
180. **Yokosuka T: Molecular imaging unveils spatiotemporal regulation of T cell activation by immune checkpoint receptors. The 1st International Cancer Research Symposium of Training Plan for Oncology Professionals 教育講演(2018年3月10-12日、大阪).

<研究成果の公開状況>(上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等
ホームページで公開している場合には、URLを記載してください。

<既に実施しているもの>

1. 公開シンポジウム:平成27年度～平成31年度 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業『RNAメタボロームによる細胞内小胞体の解明に基づいた革新的がん治療法の開発』中間報告会(平成30年1月31日)

【研究機器整備進捗状況】

- (1) 免疫チェックポイント分子と細胞内微小構造を可視化する超解像顕微鏡システムの確立
免疫学分野 横須賀 忠

【研究基盤形成進捗状況】

- (1)miR-34aによるがん抑制遺伝子BLUの発現誘導機構の解析 分子病理学分野 大野 慎一郎
- (2)慢性骨髄性白血病における治療中止と extracellular microRNA 血液内科学分野 大屋 敷 一馬
- (3)Cell free DNAを用いた肺癌に対するPrecision Medicineの有用性 呼吸器・甲状腺外科学分野 大平 達夫
- (4)がん微小環境における間質由来分泌小胞の役割 医学総合研究所 梅津 知宏

<これから実施する予定のもの>

1. **Ohno S, Kuroda M Upregulation of BLU tumor suppressor gene by miR-34a AACR Annual Meeting 2018 in Chicago, Illinois, April 17, 2018.

14 その他の研究成果等

「12 研究発表の状況」で記述した論文、学会発表等以外の研究成果及び企業との連携実績があれば具体的に記入してください。また、上記11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付してください。

1. *核酸医薬に関して:ボナック社との共同開発
2. *EVの単離に関しての:ニチレイとの共同研究開発
3. *大屋敷純子、梅津知宏:メディア掲載 科学新聞(2017年7月28日)「多発性骨髄腫の

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1511011

ガン血管新生効果証明」.

4. *横須賀忠:講演「イメージングが拓く免疫チェックポイント分子によるリンパ球調節機構の解明」姫路市医師会セミナー 特別講演(2017年7月29日、姫路).
5. 横須賀忠:アウトリーチ活動「免疫細胞は自分と他人をどう見分けているの?」日本免疫学会主催・文部科学省後援 免疫ふしぎ未来 2017 (2017年8月6日、東京).

15 「選定時」に付された留意事項とそれへの対応

<「選定時」に付された留意事項>

外部評価を適切に取り入れて戴きたい。

<「選定時」に付された留意事項への対応>

本研究事業に対する、外部評価を平成30年1月31日に行った。2名の外部評価委員から指摘された事項は、直ちに研究計画に反映させた。