

ゲノム疾患治療研究部門 がん分子病態研究分野研究概況

教 授	稲 葉 俊 哉
助 手	麻 生 博 也
助 手	原 田 浩 徳
医 員	原 田 結 花 ^{*1}
COE ポスドク	松 井 啓 隆 ^{*2}
大 学 院 生	山 崎 真 紀 子 ^{*3}
大 学 院 生	今 川 潤 (~ 平成14年11月30日) ^{*4}
大 学 院 生	村 田 和 彦 ^{*3}
研 究 生	大 浜 喜 代 人 (~ 平成14年 5 月31日)

^{*1}医学部 附属病院輸血部

^{*2}研究支援推進員 (~ 10月31日), COE 研究員 (11月 1 日 ~)

^{*3}医学部 眼科

^{*4}原医研 内科

当分野の研究テーマは，1. 白血病の分子発症メカニズムの解明，2. 増殖因子欠乏や小胞体ストレスにより誘導される細胞死制御機構の解明を二本柱とするものである．1. では臨床部門との連携のもと，白血病の発症メカニズムを臨床側から基礎研究の方向へと発展させてゆくことを意図したものである．放射線による白血病発症の分子メカニズムの検討も重要課題であって，最終的な研究目標は次世代の白血病治療法開発に不可欠な基礎データを提供することである．2. ではアポトーシス制御システムの解明から白血病や眼科疾患などのヒト疾患の発症メカニズムへと研究を進める，基礎研究から臨床への方向性を意識したものであるが，同時に研究成果を再生・細胞工学や人工臓器開発などへ応用することも視野に入れている．いずれも分子細胞生物学的手法を用いるのはもちろんのこと，組織再生制御研究分野と密接に連携をとり，マウス個体のレベルでも詳細な解析をおこなうものである．

こうした研究目的を達成するために，血液内科や小児科，生化学などと連携し，広島大学プロジェクトセンターの一環として白血病分子標的探索プロジェクトセンターを立ち上げた．また原医研を中心として本年度より開始された21世紀 COE プログラムの晩発障害サブグループの一員としての活動を開始した．

稲葉は今年度より病態代謝研究会の評議員に就任した．

当研究分野における研究課題とその成果は以下の如くである．

1. 研究題目：サイトカイン依存性アポトーシスのシグナル伝達メカニズム

参加研究者：松井啓隆，大浜喜代人，稲葉俊哉

背景：IL-3依存性 Baf-3細胞の IL-3受容体からのシグナルは，Ras/PI3K または Raf/MAPK 経路を経て Bcl-2ファミリーに属する細胞死誘導因子 Bim の発現を抑制する．またサイトカイン欠乏による細胞周期の停止に関わる p27^{KIP1} の発現も概ね同じ経路で制御されている．この際，Bim や p27の発現制御は mRNA レベルであるため，当初転写調節が重要な役割を果たしているものと考えたが，これらの遺伝子の発現制御領域内にサイトカイン依存的に機能するシスエレメントを同定することができなかった．そこで mRNA 半減期がサイトカインによって制御されている可能性を検討した．

経過：Bim や p27の3' 非翻訳領域の mRNA を試験管内で合成して ³²P でラベルし，Baf-3細胞の細胞質抽出液中での半減期を測定した．Cap アナログと200 base の poly (A) 鎖を付加した RNA では，IL-3存在下で培養した細胞抽出液中の半減期は5-10分であったのに対し，IL-3非存在下では30分以上と大きな差が認められた．Cap と poly (A) 鎖なしでは，半減期はいずれの場合も5分程度に短縮した．この結果より，IL-3欠乏状態で培養した細胞抽出液中には Bim や p27の mRNA を Cap および poly (A) 鎖依存的に安定化する因子が含まれている可能性が考えられる．そこで，mRNA を結合させたビーズを用いて pull down アッセイを行ったところ，70 KDa 近辺に IL-3非存在時に増強するバンドを認め，質量解析器で同定したところ，ヒートショック関連蛋白 Hsc70であった．この結果はウエスタンブロット法でも確認された．Hsc70の精製蛋白を IL-3存在下での細胞抽出液に加えたところ，mRNA に結合する Hsc70の増加と mRNA 半減期の延長が認められた．

Baf-3細胞中の Hsc70の発現量は IL-3の有無によらず一定であるため，IL-3の標的因子が Hsc70の RNA 結合能を抑制していると考え，シャペロン蛋白質と結合してその機能を調節するコシャペロンを検討した．その結果 Bag-4 (SODD) や HIP の IL-3依存的な発現を認めた．Baf-3細胞では Ras，PI3-K，MAPK などを経由した IL-3受容体からのシグナルが Bag-4などコシャペロンの発現を促進し，Hsc70の RNA 結合能を低下させて Bim や p27の mRNA を不安定化させることによってその発現を抑制することが判明した．

2. 研究題目：FOXO3a 転写因子の白血病発症への関与

参加研究者：今川 潤，稲葉俊哉

目的：FOXO3a 転写因子は6q21に座位するが，サイトカイン依存的にリン酸化され，細胞周期調節因子 p27やアポトーシス制御因子 Bim の転写調節に重要な役割を果たしている．また6;11転座において MLL-FOXO3a キメラを形成することが知られている．そこで6q- 白血病を中心に白血化に対する FOXO3a 遺伝子の関与を検討した．

経過：FOXO3a の試験管内結合配列を決定した．各種白血病やその細胞株の核抽出液を用いて DNA に結合した FOXO3a の蛋白量を検討するため，その配列を有するオリゴマーをプローブとして当該因子の DNA 結合能を有する(脱リン酸化された)蛋白量を半定量できるゲルシフトアッセイ系の確立を試みたが，進展しなかった．FOXO3a のゲルシフトアッセイ系はこれまでいいシステムが報告されていないが，われわれが試みた結果でも過剰発現の実験系でバンドは出るものの，内在的な発現では十分に信頼できる系とは言えず，研究は中断している．

3. 研究題目：網膜神経節細胞 (RGC) の神経栄養因子および小胞体ストレスによる生存維持機構の解明

参加研究者：山崎真紀子，村田和彦 (医学部・眼科)，稲葉俊哉，三島 弘 (医学部・眼科)

背景：緑内障の発症に神経栄養因子由来の生存シグナル欠乏や小胞体ストレスに由来する網膜神経節細胞のアポトーシスが関与している可能性が考えられているので，その分子メカニズムを解明するとともに，エリスロポエチンによるアポトーシスの保護作用を検討した．

経過：材料として新生ラットの網膜より分離した神経節初代培養細胞を用い，網膜神経節細胞を90%以上の純度で100万個程度分離できる実験系を確立した．こうして得られた細胞はエリスロポエチン受容体を発現していた．エリスロポエチンは BDNF と異なり，神経栄養因子としての機能を有さなかったが，グルタミン酸投与，NO 誘

導性のアポトーシスから RGC を保護する機能を有していた。BDNF はサイトカイン欠乏による Bim の発現誘導を抑制したが、Epo はしなかった。この点が両サイトカインの神経栄養因子としての機能の有無に関係する可能性が大きい。にもかかわらず、Epo はストレス誘導性のアポトーシスを抑制する機能を有していることが明らかとなった。網膜脳関門を通過できない BDNF と異なり、Epo は RGC に達し、薬剤としての応用経験も極めて豊富であるため、臨床応用が可能であると考えられた。

4. 研究題目：光刺激によるアポトーシス誘導システムを目指した光生体スイッチの開発

参加研究者：稲葉俊哉，満洲邦彦（東大・国際産学共同研究センター）

目的：人工臓器などの作成において微細な形態作成を可能とするため、大規模集積回路制作（LSI）に用いられているシステムを応用し、レーザー光線による細胞のアポトーシス誘導システムを開発する。

方法：植物の光スイッチであるフィトクロム B（phyB）と PIF3 の結合システムを動物細胞に導入して光スイッチを作成する。phyB の発色団であるフィトシアノルビン（PCB）の精製システムを確立した。phyB-GFP キメラ蛋白を発現した動物細胞を PCB 存在下に赤色光照射することによって、phyB-GFP を細胞質より核に移行させることに成功した。GFP 部分を転写因子に置き換えることにより、この現象を用いた分子スイッチを作成し、これらの蛋白を永久発現する Hela 細胞や Cos 細胞を樹立することを試みている。

5. 研究題目：長鎖 PCR 応用アレイ CGH による造血器腫瘍微小欠失部位からの責任遺伝子の単離

参加研究者：麻生博也，稲葉俊哉

目的：白血病や骨髄異形成症候群，特に治療関連性白血病にみられる 7 番欠失領域より，原因となる癌抑制遺伝子を単離する。

方法と経過：当研究所の白血病細胞コレクションより得られたサンプルから DNA を抽出し，アレイ CGH 解析を行う。アレイの probe は，染色体 7q21.3-7q31.1 の間，約 25 Mb の領域に 50-100kb の間隔で，繰り返し配列を排除した領域を選び，約 5 Kb 長の長鎖 PCR 産物をクローニングすることにより，作成する。これを貼り付けたチップを用いてアレイ CGH 法を，白血病症例について行ない，微小欠失領域を同定する。これまで行ってきたパイロットスタディによって，チップの作成やターゲットのラベルなどに山積していた技術的な課題が逐次解決し，シグナルが半分になる現象を捉えることに成功した。プローブ数を 150 程度まで増加させ，本実験の準備を進めている。

6. 研究題目：白血病細胞株を利用した遺伝子標的治療のモデル確立

参加研究者：麻生博也，稲葉俊哉

目的：当教室で樹立した白血病細胞株（Kasumi-3 & 6）の性状解析をゲノム異常の検索を中心に行い，遺伝子標的治療のモデルを確立する。

方法と経過：1) Kasumi-3 は Imatinib (Gleevec) が増殖抑制効果を有しており，PDGFR α の internal tandem repeat (ITD) が認められた。Ph⁺ 陽性白血病以外での Gleevec 有効白血病のひとつとして注目される。2) Kasumi-5: t(4;11) (q21;p15) に由来する NUP98-GAP1GDS1 融合遺伝子をもつ T-ALL 細胞株で，GAP1GDS1 の活性化による RhoA の恒常的活性化が生じていた。その増殖は RhoA-kinase inhibitor により抑制された。3) Kasumi-6 は C/EBP α の DNA 結合部位に点突然変異をもつ AML M2 細胞株で，正常の C/EBP α 遺伝子を細胞内で強制発現させることにより起こる細胞変化を観察する。

7. 研究題目：AML1 転写因子による造血幹細胞分化機序及び造血器腫瘍発症機序の解明

参加研究者：原田浩徳，原田結花，本田浩章（組織再生制御研究分野），木村昭郎（血液内科研究分野），稲葉俊哉

目的：AML1や病的 AML1が正常および異常造血において果たす役割を解明する。

方法と経過：1)患者検体と PCR-SSCP 法などを用いて AML や MDS における AML1転写因子の点突然変異を同定する。原爆被爆や化学療法・放射線療法後に続発する白血病/MDS において、高頻度に AML1 遺伝子の点突然変異が生じていること、AML1点突然変異体の転写活性機能が低下していることを明らかにしていたが、MDS では孤発例を中心にこれまで変異がないとされていた C 末側を含めて高頻度 (20 - 25%) に変異が存在することを発見し、報告した。点突然変異が臨床的な白血病の病型に深く関与する点で極めて注目される。2) AML1の標的遺伝子として同定した新規膜4回貫通型蛋白 ART-1の転写調節機構を検討する。ART-1は、AML1によって転写活性化され、 β ;21転座型白血病でみられる AML1/ETO により拮抗的に抑制されているが、ART-1に対するモノクローナル抗体を作成し、造血細胞における発現パターンを検討した。3) AML1点突然変異体及び AML1融合変異体 (AML1/ETO, AML1/Evi1) の Cre-loxP システムによるコンディショナルノックインマウスの作成を進めている。

8. 研究題目：SHIP2アダプター蛋白による造血器腫瘍発症機序の解明

参加研究者：原田浩徳，原田結花，新美寛正，木村昭郎（血液内科研究分野），稲葉俊哉

目的：SHIP2点変異が白血化において果たす役割を解明する。

方法と経過：脱リン酸化活性を有するアダプター蛋白 SHIP2は Noonan 症候群や JMML の原因遺伝子として注目されているが、われわれは AML にも点変異を発見した。その発がん機序への関与は Kit の恒常的活性化にあるようなので、この点に焦点を当てて研究をすすめる。

A. 原著

1. Asou, H., Gombart, A.F.^{*1}, Takeuchi, S.^{*2}, Tanaka, H.^{*3}, Tanioka, M.^{*3}, Matsui, T., Kimura, A.^{*3}, Inaba, T., Koeffler, H.P.^{*1} (^{*1}Dept. of Hematology/Oncology, Cedars-Sinai Medical Center, ^{*2}Dept. of Internal Med., Kochi Medial School, ^{*3}Dept. of Hematol./Oncol.) Establishment of the acute myeloid leukemia cell line Kasumi-6 from a patient with a dominant-negative mutation in the DNA-binding region of the C/EBPalpha gene. *Genes Chromosomes Cancer* 36:167-174, 2003(I)
2. Harada H., Harada Y.^{*1}, Tanaka H.^{*2}, Kimura A.^{*2}, Inaba T. (^{*1}Div. of Blood Transfusion Service, Univ. Hosp. ^{*2}Dept. of Hematol./Oncol.) Implications of somatic mutations in the AML 1 gene in radiation-associated and therapy-related myelodysplastic syndrome / acute myeloid leukemia. *Blood* 101: 673-680, 2003(I)
3. Yamaguchi T.^{*1}, Okada T.^{*1}, Takeuchi T.^{*1}, Tonda T.^{*2}, Ohtaki M.^{*2}, Shinoda S.^{*1}, Masuzawa T.^{*1}, Ozawa K.^{*1}, Inaba T. (^{*1}Jichi Med. School, ^{*2}Dept. of Environmetrics and Biometrics) Enhancement of thymidine kinase-mediated killing of malignant glioma by BimS, a BH3-only cell death activator. *Gene Therapy*, 10: 375-385, 2003. (I)
4. Takeshita A.^{*1}, Naito K.^{*1}, Shinjo K.^{*1}, Nakamura S.^{*1}, Sahara N. ^{*1}, Matsui H., Ohnishi K.^{*1}, Beppu H.^{*1}, Ohtsubo K.^{*1}, Hisatomi H.^{*1}, Horii T.^{*1}, Maekawa M.^{*1}, Inaba T., Ohno R.^{*2} (^{*1}Hamamatsu Univ. School of Med. ^{*2}Aichi Cancer Center) Del (6p23) and der (11p15)including NUP98 translocation in a case of secondary myeloproliferative disorder which eventually underwent clonal evolution and transformed to acute myeloid leukemia. *Cancer Genet. Cytogenet., in press* (I)
5. Matsunaga T.^{*1}, Inaba T., Matsui H., Okuya M.^{*1}, Kinoshita T.^{*2}, Miyajima A.^{*2}, Funabiki T.^{*3}, Endo M.^{*4}, Inukai T.^{*5}, Look AT.^{*6}, Kurosawa H.^{*1} (^{*1}Dokkyo Univ. School of Med., ^{*2}Inst. of Molecular and Cellular Bioscience, Tokyo Univ., ^{*3}Yokohama City Univ., ^{*4}Iwate Med. Univ., ^{*5}Yamanashi Univ. School of Med., ^{*6}Dana-Faber Cancer Inst., Boston) Regulation of annexin II by cytokine-initiated signaling pathways and E2A-HLF oncoprotein. *Blood, in press* (I)

- 6 . Akiyama T.^{*1}, Bouillet P.^{*1}, Miyazaki T.^{*2}, Kadono Y.^{*2}, Chikuda H.^{*2}, Chug U.^{*2}, Fukuda A.^{*2}, Hikita A.^{*2}, Seto H.^{*2}, Okada T.^{*3}, Inaba T., Sanjay A.^{*5}, Baron R.^{*5}, Kawaguchi, H.^{*1}, Oda H.^{*1}, Nakamura K.^{*1}, Strasser A.^{*1}, Tanaka S.^{*1} (^{*1}Univ. of Tokyo, ^{*2}Juntendo Univ., ^{*3}Jichi Med. School, ^{*5}Yale Univ. School of Med.) Regulation of osteoclast apoptosis by ubiquitination of proapoptotic BH 3 -only Bcl- 2 family member Bim. EMBO J., in press (I)
- 7 . Harada H., Harada Y.^{*1}, Niimi H.^{*2}, Kyo T.^{*3}, Kimura A.^{*2}, Inaba T. (^{*1}Div. of Blood Transfusion Service, Univ. Hosp., ^{*2}Dept. of Hematol./Oncol., ^{*3}Hiroshima Red Cross/A-Bomb Survivors Hosp.) High incidence of somatic mutations in the AML1/RUNX1 gene in myelodysplastic syndrome and low blast percentage myeloid leukemia with myelodysplasia. Blood, in press (I)
- 8 . Kuribara R.^{*1}, Honda H.^{*2}, Matsui H., Shinjyo T.^{*3}, Inukai T.^{*4}, Sugita K.^{*4}, Nakazawa S.^{*4}, Hirai H.^{*5}, Ozawa K.^{*1}, Inaba T. (^{*1}Jichi Med. School, ^{*2}Dept of Developmental Biol., ^{*3}Ryukyu Univ., ^{*4}Yamanashi Univ. School of Med., ^{*5}Univ. of Tokyo) Implications of Bim, a BH3-only containing cell death activator, in the leukemogenesis of chronic myeloid leukemia. Mol. Cell. Biol., in press (I)
- 9 . 宮西節子^{*1}, 麻生博也, 河野誠司^{*2}, 奥村敦子^{*1}, 林田雅彦^{*1} (^{*1}天理よろづ相談所医学研究所, ^{*2}神戸大学医学部臨床病態・免疫学講座) (8;21 (q22;q22) と (9;22 (q34;q11) 転座を持つ急性骨髄性白血病細胞株の樹立とその遺伝子解析 臨床病理 50: 253, 2002.
- 10 . 池添隆之^{*1}, 麻生博也, 許 泰一^{*2}, 田口博國^{*1} (^{*1}高知医科大学第三内科, ^{*2}広島日赤・原爆病院内科) PC-SPES ヒト急性骨髄性白血病細胞に対する増殖抑制効果, 分化誘導能, アポトーシス誘導能の検討 臨床血液 43: 115, 2003.
- 11 . Ikezoe, T.^{*1}, Chen, S.^{*2}, Saito, T.^{*2}, Asou, H., Kyo, T.^{*3}, Tanosaki, S.^{*2}, Heber, D.^{*2}, Taguchi, H.^{*1}, Koeffler, H.P.^{*2} (^{*1}Dept. of Internal Med., Kochi Medial School, ^{*2}Dept. of Hematology/Oncology, Cedars-Sinai Medical Center, ^{*3}Dept. of Internal Med., Hiroshima Red Cross and Atomic Bomb Survivor's Hospital) PC-SPES decreases proliferation and induces differentiation and apoptosis of human acute myeloid leukemia cells. Int. J. Oncol. 23: 1203-1211, 2003(I)

B. 学会発表

- 1 . 原田結花^{*1}, 原田浩徳, 新美寛正^{*2}, 木村昭郎^{*2}, 稲葉俊哉 (^{*1}医病・輸血部, ^{*2}血液内科): AML1の標的因子として同定された膜 4 回貫通型蛋白 ART-1の発現と機能 第65回日本血液学会総会・第45回日本臨床血液学会総会, 大阪, 2003 8 28-31 .
- 2 . 原田浩徳, 原田結花^{*1}, 新美寛正^{*2}, 木村昭郎^{*2}, 稲葉俊哉 (^{*1}医病・輸血部, ^{*2}血液内科): AML1/RUNX1の点突然変異は MDS の約15% (RAEB, RAEBt の約21%) に認められる 第65回日本血液学会総会・第45回日本臨床血液学会総会, 大阪, 2003. 8. 28-31.
- 3 . 麻生博也, 宮西節子^{*1}, 河野誠司^{*2}, 稲葉俊哉 (^{*1}天理よろづ相談所医学研究所, ^{*2}神戸大学医学部臨床病態・免疫学講座): AML-MTG 8, BCR-ABL 融合遺伝子を共発現する急性骨髄性白血病細胞由来株の分化誘導能と ST1571に対する反応性 第65回日本血液学会総会・第45回日本臨床血液学会総会, 大阪, 2003. 8. 28-31.
- 4 . 松井啓隆, 麻生博也, 稲葉俊哉 EVI 1 関連骨髄性白血病は, 高度に樹状細胞分化を示す病型である 第65回日本血液学会総会・第 4 5 回日本臨床血液学会総会, 大阪, 2003. 8. 28-31.
- 5 . 新美寛正^{*1}, 今川 潤^{*1}, 原田浩徳, 原田結花^{*2}, 木村昭郎^{*1} (^{*1}血液内科 ^{*2}医病・輸血部) AML1点突然変異

- を認めた慢性骨髄増殖性疾患由来の急性白血病の3例 第65回日本血液学会総会・第45回日本臨床血液学会総会, 大阪, 2003 8 28-31 .
- 6 . 麻生博也, 田中英夫^{*1}, 木村昭郎^{*1}, 稲葉俊哉 (^{*1}血液内科) Rho kinase inhibitor による NUP98-RAP1GDS1 融合遺伝子発現 T 細胞性白血病の増殖抑制 第62回日本癌学会総会名古屋国際会議場2003年9月25-27日
- 7 . 原田浩徳, 原田結花, 新美寛正^{*1}, 木村昭郎^{*1}, 稲葉俊哉 (^{*1}血液内科) 骨髄異形成症候群 (MDS) に高頻度かつ特異的にみられる AML1(Runx1)転写因子の C 末端側変異 第62回日本癌学会総会名古屋国際会議場2003年9月25-27日
- 8 . 松井啓隆, 大浜喜代人, 今川 潤^{*1}, 稲葉俊哉 (^{*1}血液内科) mRNA 寿命の調節を介したサイトカイン依存性アポトーシス制御メカニズムの解析 第62回日本癌学会総会名古屋国際会議場2003年9月25-27日
- 9 . Asou, H., Imagawa, J., Harada, K., Harada, H., Harada, Y.^{*1}, Kyo, T.^{*2}, Inaba, T. (^{*1}Div. of Blood Transfusion Service, Univ. Hosp. ^{*2}4th Internal Medicine, Hiroshima Red Cross & Atomic Bomb Survivor's Hospital) Acute myeloid leukemia with either mutant KIT or PDGFRA-ITD is a novel therapeutic target of imatinib mesylate. The 45th Annual meeting of the American Society of Hematology, December 6-9, 2003, San Diego.
- 10 . Harada, H., Harada, Y.^{*1}, Niimi, H.^{*2}, Kimura, A.^{*2}, Inaba, T. (^{*1}Div. of Blood Transfusion Service, Univ. Hosp. ^{*2}Dept. of Hematol./Oncol.) Point mutations in the carboxy-terminal region of the *AML1/RUNX1* gene associated with myelodysplastic syndrome. The 45th Annual meeting of the American Society of Hematology, December 6-9, 2003, San Diego.
- 11 . Sato, H.^{*1}, Goi, K.^{*1}, Sugita, K.^{*1}, Inukai, T.^{*1}, Takahashi, K.^{*1}, Nemoto, A.^{*1}, Akahane, K.^{*1}, Hirose, K.^{*1}, Inaba, T., Nakazawa, S.^{*1}. (Pediatrics, Faculty of medicine, Yamanashi University) The histone-deacetylase inhibitor trichostatin A effectively induces p21-mediated cell cycle arrest and Caspase-dependent apoptosis in B-precursor leukemia cells. The 45th Annual meeting of the American Society of Hematology, December 6-9, 2003, San Diego.
- 12 . 山崎真紀子^{*1}, 村田和彦^{*1}, 津間本裕一^{*1}, 三嶋 弘^{*1}, 稲葉俊哉, 柏木賢治^{*2}, 山下英俊^{*3} (^{*1}医学部眼科, ^{*2}山梨大学眼科, ^{*3}山形大学眼科) グルタミン酸が誘発する網膜神経節細胞死に対するエリスロポエチンの保護作用 第107回日本眼科学会総会福岡国際会議場マリンメッセ福岡, 2003年4月18日
- 13 . Yamasaki, M.^{*1}, Murata, K.^{*1}, Tsumamoto, Y.^{*1}, Mishima, H.^{*1}, Inaba, T., Kashiwagi, K.^{*2}, Yamashita, H.^{*3} (^{*1}Dept. of ophthalmology and visual science, Graduate school of Biomedical science, ^{*2}Department of ophthalmology, Yamanashi Univ. School of Medicine, ^{*3}Department of ophthalmology and visual science, Yamagata Univ. School of Medicine) Erythropoietin prevents glutamate-induced retinal ganglion cell death. ARVO 2003 Fort Lauderdale, Florida, USA, Mar. 5, 2003.
- 14 . 山崎真紀子^{*1}, 村田和彦^{*1}, 津間本裕一^{*1}, 三嶋 弘^{*1}, 稲葉俊哉, 柏木賢治^{*2}, 山下英俊^{*3} (^{*1}医学部眼科, ^{*2}山梨大学眼科, ^{*3}山形大学眼科) グルタミン酸による網膜神経節細胞障害におけるエリスロポエチンの保護効果 第108回日本眼科学会総会 東京国際フォーラム, 2004年4月16日
- 15 . Yamasaki, M.^{*1}, Murata, K.^{*1}, Tsumamoto, Y.^{*1}, Mishima, H.^{*1}, Inaba, T., Kashiwagi, K.^{*2}, Yamashita, H.^{*3} (^{*1}Dept. of ophthalmology and visual science, Graduate school of Biomedical science, ^{*2}Department of ophthalmology, Yamanashi Univ. School of Medicine, ^{*3} Department of ophthalmology and visual science, Yamagata Univ. School of

Medicine) The neuroprotective effect of erythropoietin from glutamate toxicity on primary cultured retinal ganglion cells (RGCs) ARVO 2004 Fort Lauderdale, Florida, USA, Apr. 25-29, 2004.

C. その他

1. 稲葉俊哉: RAEB, RAEBt の約25% に認められる AML1/Runx1遺伝子の点突然変異について: Runx1 Myeloid Leukemia 疾患概念の提唱 北海道大学札幌 (2003.5.23)
2. 稲葉俊哉: 晩期障害(白血病)を念頭においた遺伝子モニターシステムの確立に向けて 第44回原子爆弾後障害研究会シンポジウム「新世紀の緊急被爆医療」広島 (2003.6.1)
3. 稲葉俊哉: 白血病はなぜ起きるか? 放射線との関連は? 平成15年度広島大学公開講座「ゲノム科学と医療」広島 (2003.6.11)
4. 稲葉俊哉: AML1点突然変異と骨髓異形成症候群 平成15年度原爆症に関する調査研究班・班会議, 広島, 2003. (2003.9.4)
5. 稲葉俊哉: ヒートショック関連タンパク(Hsc70)による mRNA 半減期調節メカニズム 第34回病態代謝研究会 報告会東京 (2003.10.25)
6. 稲葉俊哉: 「ポスト・キメラ」時代の白血病研究 山口血液疾患研究会 宇部 (2003.10.29)
7. 稲葉俊哉: 放射線により誘発される AML1遺伝子の突然変異と白血病 京都大学原子炉実験施設専門家研究会 大阪 (2003.11.7)
8. Toshiya Inaba: 'Post-chimera' research for leukemia/lymphoma. Chugai Asian Conference on Modern Therapies in Hematology 大阪 (2003.11.8)
9. 稲葉俊哉: AML1遺伝子の突然変異と MDS 厚生労働省がん研究助成金「造血器腫瘍における染色体転座関連遺伝子の基礎的・臨床的研究」班 平成15年度班会議, 東京, (11.14.2004)
10. 稲葉俊哉: 白血病に至る遺伝子異常の組み合わせ: AML1遺伝子異常と受容体チロシンキナーゼ変異 原爆症に関する調査研究班 平成13年度班長会議, 広島, (2.24.2004)

