

がん幹細胞探索プロジェクト

1. 研究スタッフ

〈常勤〉

准教授： 仲 一仁 2005年7月～2010年2月 助手・助教
2010年3月～現在 准教授
2011年2月～現在 独立研究室を主宰

助教： 大田 久美子 2011年6月～2012年3月(遺伝子染色体構築研究分野に移動)

〈非常勤〉

博士研究員： 松田 崇志 2011年4月～2012年3月 (神戸学院大学 助教に昇進)
技能補佐員： 定免 由枝 2011年3月～現在
技術補佐員： 石原 薫理 2012年4月～現在

2. 研究概要

〈目標〉プロジェクト主宰者 仲は 2011年2月、内閣府 最先端・次世代研究開発支援プログラムの支援により独立研究室を主宰した。現在、1) TGF- β -FOXO シグナルによる慢性骨髄性白血病(CML)幹細胞の抗がん剤抵抗性メカニズムの解明、2) 本メカニズムを標的とする新規治療薬の開発、3) 固形がんのがん幹細胞治療への応用を目指した研究を進めている。

〈成果の概要〉マウス CML モデルを用い、TGF- β -FOXO シグナルが CML 幹細胞のチロシンキナーゼ阻害薬(TKI)に対する抵抗性獲得に必須な役割を担うことを発見した。さらに、CML 幹細胞を移植したマウスに TGF- β 阻害薬を投与することにより、TKI 抵抗性 CML 幹細胞を抑制できることを報告した (Naka *et al.*, Nature 2010)。

〈学術的意義〉がん幹細胞は大多数の分化したがん細胞の供給源となる細胞であり、抗がん剤治療後、根絶を免れたがん幹細胞は再発や転移を引き起こす原因となる。近年の幹細胞生物学研究の進展により、非常に少数の特定細胞を単離してマウスに移植し、生体内での細胞動態を解析することが可能となった。本研究の学術的意義は、従来より知られる分化したがん細胞の制御メカニズムとは異なる、がん幹細胞に特異的な治療抵抗性の制御メカニズムを解明することである。がん幹細胞の抗がん剤抵抗性メカニズムの解明し、そのメカニズムを標的とする治療薬を開発することは、将来、がんの再発や転移などの悪性進展の克服につながる重要な意義を有する。

〈今後の方向性〉CML 患者の再発の原因として知られる TKI 耐性型 BCR-ABL を用いてマウス CML モデルを構築し、薬剤耐性 CML 幹細胞を根治する新規治療薬を開発する。また、マウス乳がんモデルより乳がん幹細胞を純化し、この細胞を用いた転移モデルを構築して、乳がん幹細胞の転移予防薬の開発を目指す。

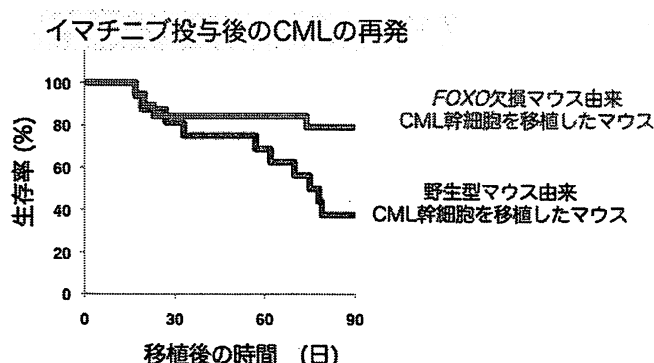
3. 主な研究成果

これまでに本プロジェクトでは、マウスの幹細胞生物学の研究を基盤とした、がん幹細胞の抗がん剤抵抗性メカニズムの研究を行ってきた。その結果、TGF- β -FOXO シグナルが CML 幹細胞のチロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) に対する抵抗性獲得に重要な役割を担うことを発見した (Naka *et al.*, Nature 2010 共責任著者)。

CML は造血幹細胞を発症起源とする骨髄増殖性疾患である。我々は、以前、マウス造血幹細胞の自己複製能の維持にフォークヘッド転写因子 FOXO が必須な役割を担うことを報告した (Miyamoto *et al.*, Cell Stem Cell 2007)。この FOXO の CML 幹細胞における役割を解析するため、FOXO ノックアウトマウス由来の CML 幹細胞を用いて TKI 抵抗性を解析した。その結果、野生型マウス由来 CML 幹細胞を移植したマウスでは TKI (イマチニブ) 投与後も CML 幹細胞が残存して CML を再発させるのに対して、FOXO 欠損マウス由来 CML 幹細胞を移植したマウスでは TKI 投与後の再発が著しく軽減されることが明らかになった (下図)。従来、FOXO は分化した CML 細胞においてアポトーシスの誘導に関わると考えられてきたが、CML 幹細胞における機能は明らかでなかった。我々は、FOXO は CML 幹細胞と分化した CML 細胞の間で異なる機能を担っており、抗がん剤抵抗性 CML 幹細胞の維持に重要な役割を担うことを明らかにした。

さらに、CML 幹細胞における FOXO の活性化メカニズムを解析した結果、TGF- β シグナルが FOXO を活性化しており、CML 幹細胞を移植したマウスに TGF- β 阻害薬を投与すると TKI 抵抗性 CML 幹細胞を治療できることを見出した。このような結果から、TKI 抵抗性 CML 幹細胞の維持に TGF- β -FOXO シグナルが必須な役割を担うことを解明した。

FOXOはCML幹細胞の抗がん剤抵抗性に重要な役割を担う



野生型マウス由来CML幹細胞とFOXO欠損マウス由来CML幹細胞をマウスに移植して、イマチニブ投与後のCMLの再発を解析した。野生型マウス由来CML幹細胞を移植したマウスではイマチニブ投与後もCMLを再発したが、FOXO欠損マウス由来CML幹細胞を移植したマウスでは、CMLの再発が軽減した。

4. 今後の研究目標

〈TGF-β-FOXO シグナルによる CML 幹細胞の制御機構〉

CML 幹細胞の抗がん剤抵抗性メカニズムを解明するため、1) TGF-βシグナルと FOXO の上流の制御に関わる PI3K-Akt シグナルとの間でのクロストーク制御を解明する。2) CML 幹細胞の治療抵抗性を制御する TGF-βシグナルに依存的な FOXO の下流の転写標的遺伝子を特定する。

〈TGF-β-FOXO シグナルをターゲットとする CML 幹細胞治療薬の開発〉

TGF-β-FOXO シグナルを標的とする CML 幹細胞の治療薬の開発を行う。これまでに、マウス CML 幹細胞を用いて TGF-β-FOXO シグナルを標的とする新規治療薬の候補化合物を見いだした（特願 2012-131328）。今後、TKI 耐性 BCR-ABL 遺伝子を用いて薬剤耐性 CML 幹細胞モデルを構築し、このモデルより CML 幹細胞を純化して、薬剤耐性 CML 幹細胞に対する治療薬を開発する。

〈マウス乳がん幹細胞モデルを用いたがん幹細胞の転移予防方法の開発〉

マウス乳がんモデル MMTV-PyVT マウスから乳がん幹細胞 (CD24⁺CD14⁺cKit⁺Lin⁻細胞)を純化し、レシピエントマウスの乳腺脂肪組織に移植して二次腫瘍を発症させることに成功した。また、この乳がん幹細胞をマウス尾静脈に移植して肺転移モデルを構築した。今後、CML 幹細胞の制御に関わる遺伝子をマウス乳がん幹細胞へと導入して、CML 幹細胞の維持の分子機構が乳がん幹細胞の制御にも関わっているか解析を行う。また、CML 幹細胞を用いて開発した治療薬が乳がん幹細胞の治療や転移の抑制にも有効か検討を行う。

以上のような研究によって、薬剤耐性 CML 幹細胞に対する治療薬、並びに乳がん幹細胞の転移治療薬の開発を行い、がんの再発・転移などの悪性進展の克服を目指す。

5. 共同利用共同研究拠点としての役割を果たすことに関連する活動について

「がんの転移・薬剤耐性に関わる共同利用・共同研究拠点」としての役割を果たすため、下記のごとく学内外の研究グループとマウス CML 幹細胞、及び乳がん幹細胞の共同研究を実施している（金沢大学 向田直史先生 馬場智久先生、東京医科歯科大学 樗木俊聡先生 佐藤卓先生、秋田大学 田川博之先生、金沢医科大学 岡崎俊朗先生、慶應義塾大学 佐谷秀行先生、愛媛大学 東山繁樹先生、大阪大学 谷山義明先生、大阪大学 上久保靖彦先生）。

また、国立大学附置研究所・センター長会議 第二部会(医学・生物系)シンポジウム、及び北海道大学遺伝子病制御研究所・金沢大学がん進展制御研究所共同利用・共同研究ミニシンポジウムにおいて、本研究成果の発表を行う予定である。

6. 研究業績

原著論文

1. Hoshii T., Tadokoro Y., Naka K., Ooshio T., Muraguchi T., Sugiyama N., Soga T., Araki K., Yamamura K., Hirao A. mTORC1 is essential for leukemia-propagation but not stem cell self-renewal. *J Clin Invest.* 122(6):2114-2129, 2012.
2. Shugo H., Ooshio T., Ohmura M., Naka K., Hoshii T., Tadokoro Y., Muraguchi T., Tamase A., Uema N., Yamashita T., Nakamoto Y., Suda T., Kaneko S., and Hirao A. Nucleostemin in injury-induced liver regeneration. *Stem Cells and Development.* 2012 in press
3. Muraguchi T., Tanaka S., Yamada D., Tamase A., Nakada M., Nakamura H., Hoshii T., Ooshio T., Tadokoro Y., Naka K., Ino Y., Todo T., Kuratsu J., Saya H., Hamada J., and Hirao A. Suppression of glioma-initiating cell self-renewal by NKX2.2. *Cancer Res.*, 71(3):1135-1145, 2011.
4. Naka K. (co-corresponding author), Hoshii T., Muraguchi T., Tadokoro Y., Ooshio T., Kondo Y., Nakao S., Motoyama N., and Hirao A. TGF- β -FOXO signalling maintains leukaemia-initiating cells in chronic myeloid leukaemia. *Nature*, 463(7281): 676-680, 2010.
5. Tamase A.*, Muraguchi T.*, Naka K.* (*contributed equally), Hoshii T., Ohmura M., Kinoshita M., Tanaka S., Shugo H., Ooshio T., Nakada M., Sawamoto K., Onodera M., Matsumoto M., Oshima M., Asano M., Saya H., Okano H., Suda T., Hamada J., and Hirao A. Identification of tumor-initiating cells responsible for invasiveness in a genetically homogeneous, highly aggressive brain tumor. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 106(40): 17163-17168, 2009.
6. Oguma K., Oshima H., Aoki M., Uchio R., Naka K., Nakamura S., Hirao A., Saya H., Taketo MM., Oshima M. Activated macrophages promote Wnt signaling through tumor necrosis factor- α in gastric tumor cells. *EMBO J.*, 27(12): 1671-1681, 2008.
7. Ohmura, M., Naka K., Hoshii T., Muraguchi T., Shugo H., Tamase A., Uema N., Ooshio T., Arai F., Takubo K., Nagamatsu G., Hamaguchi I., Takagi M., Ishihara M., Sakurada K., Miyaji H., Suda T., and Hirao A. Identification of stem cells during prepubertal spermatogenesis via monitoring of nucleostemin promoter activity. *Stem Cells*, 26(12): 3237-3246, 2008.

著書・総説など

〈著書〉

1. Naka K. (corresponding author), Hirao A.: TGF- β in Leukemogenesis. TGF- β in human disease, Moustakas A, Miyazawa K eds, Springer: 2012 in press.
2. 仲 一仁, 平尾 敦, がんの“幹細胞らしさ”と治療抵抗性のメカニズム, 秒進分歩する癌研究と分子標的治療・実験医学増刊, 原英二, 佐谷秀行編, 羊土社: 29(2), 132-139

頁, 2011.

3. 仲 一仁, 平尾 敦, CML 幹細胞の制御メカニズム, *Annual Review 血液* 2011, 高久史麿, 小澤敬也編, 中外医学社: 8-13 頁, 2011.
4. 仲 一仁, 平尾 敦, がん幹細胞マーカーと分子標的, 癌の分子標的治療, 鶴尾隆編, 南山堂: 256-261 頁, 2008.

〈英文総説〉

1. Naka K., Hoshii T., Tadokoro Y., and Hirao A. Molecular Pathology of Tumor-initiating Cells: Lessons from Philadelphia-positive leukemia. *Pathology International*. 61(9) 501-508, 2011.
2. Naka K., and Hirao A. Maintenance of genomic integrity in hematopoietic stem cells. *International Journal Hematology*, 93(4): 434-439, 2011.
3. Naka K., Hoshii T., and Hirao A. A novel therapeutic approach to eradicate tyrosine kinase inhibitor resistant chronic myeloid leukemia stem cells. *Cancer Science*, 101(7):1577-1581, 2010.
4. Naka K., Ohmura M., Hoshii T., Muraguchi T., and Hirao A. Molecular bases for self-renewal and differentiation of leukemic stem cells. *Curr. Cancer Therapy Rev.*, 4(3):178-187, 2008.
5. Naka K., Muraguchi T., Hoshii T., and Hirao A. Regulation of reactive oxygen species (ROS) and genetic stability in hematopoietic stem cells. *Antioxidants Redox Signaling*, 10(11): 1883-1894, 2008.

〈和文総説〉

1. 仲 一仁, 癌幹細胞のバイオマーカー, *Frontiers in Gastroenterology*, 17 (1), 70-76, 2012.
2. 仲 一仁, 平尾 敦, 慢性骨髄性白血病の CSC, *バイオクリニカ*, 26(6): 44-48, 2011.
3. 仲 一仁, 平尾 敦, TGF- β -FOXO シグナルによる白血病幹細胞の抗がん剤抵抗性機構, *細胞*, 42(8): 18-21, 2010.
4. 仲 一仁, 平尾 敦, がん幹細胞と抗がん剤抵抗性, *腫瘍内科*, 5(5): 518-522, 2010.
5. 仲 一仁, 平尾 敦, 慢性骨髄性白血病と TGF- β , *医学のあゆみ*, 234(5): 573-576, 2010.
6. 仲 一仁, 平尾 敦, 白血病における TGF- β シグナル, *医学のあゆみ*, 234(10): 963-967, 2010.
7. 仲 一仁, 平尾 敦, 慢性骨髄性白血病の白血病幹細胞, *治療学*, 44(12): 27-31, 2010.

8. 仲 一仁, Person・人と研究, 白血病幹細胞の抗がん剤抵抗性メカニズム, メディカルレビュー, 2(4): 16-19, 2010.
9. 仲 一仁, 平尾 敦, TGF- β -FOXO シグナルによる CML 幹細胞の維持, 血液・腫瘍科, 61(6):732-736, 2010.
10. 仲 一仁, 平尾 敦, TGF- β -FOXO シグナルによる CML 幹細胞の治療抵抗性機構, 金沢大学十全医学会雑誌, 119(4): 179-183, 2010.
11. 仲 一仁, 平尾 敦, がん幹細胞のシグナル伝達制御機構, 医学のあゆみ, 227(1): 57-61, 2008.
12. 仲 一仁, 平尾 敦, がん幹細胞のシグナル伝達制御機構, 血液・腫瘍科, 56(6): 661-667, 2008.
13. 仲 一仁, 平尾 敦, 造血幹細胞の自己複製と白血病化の分子機構, マウスモデルを中心に. 細胞, 40(3): 98-101, 2008.

<主な学会発表など>

<招待講演>

1. 仲 一仁, がん幹細胞におけるTGF- β -FOXOシグナルの役割.愛媛大学プロテオ医学研究センター・愛媛大学大学院医学系研究科 ProMRes研究会&生化学・分子遺伝学ジョイントセミナー, 平成24年7月19日, 松山市
2. Kazuhito Naka: A Role of TGF- β -FOXO Signaling in CML Stem Cells, CHA University Seminar Series, February 20th 2012, Seoul, Republic of Korea.
3. 仲 一仁, がん幹細胞の治療抵抗性メカニズム, 神戸大学第35回膜生物学GCOE学術講演会, 2011年11月11日, 神戸市
4. 仲 一仁, マウスモデルを用いた白血病幹細胞の制御機構の解析, 第7回北陸ポストゲノム研究フォーラム, 2010年 6月26日, 金沢市
5. 仲 一仁, 慢性骨髄性白血病マウスモデルを用いた白血病幹細胞の維持機構の解析, 第37回北陸実験動物研究会, 2010年 6月 5日, 金沢市
6. 仲 一仁, 平尾 敦, TGF- β -FOXOシグナルによる白血病幹細胞の抗がん剤抵抗性機構の解析, 第19回日本がん転移学会, 2010年6月16, 17日, 金沢市
7. 仲 一仁, がん幹細胞における自己複製制御メカニズムの解析, 千葉大学COE「発生システムの分子基盤解析拠点の構築」第7回発生システムセミナー, 2010年6月28日, 千葉市
8. 仲 一仁, 平尾 敦, 白血病幹細胞の抗がん剤抵抗性機構の解析, 第19回日本癌病態治療研究会, 2010年6月30日, 7月 1日, 東京

9. 仲 一仁, がん幹細胞の抗がん剤抵抗性メカニズムの解析, 広島大学大学院医歯薬学総合研究科統合バイオセミナー, 2010年7月15日, 広島市
10. 仲 一仁, がん幹細胞の治療抵抗性メカニズム, 東京医科歯科大学難治疾患研究所第438回難研セミナー/第10回難治疾患共同拠点セミナー, 2010年9月15日, 東京
11. 仲 一仁, TGF- β -FOXOシグナルによる白血病幹細胞の治療抵抗性機構, 第16回血液科学セミナー, 2010年10月23, 24日, 東京

〈市民公開講座〉

1. 仲 一仁, 幹細胞とがん, 2012年度金沢大学公開講座, 2012年5月26日, 金沢市
2. 仲 一仁, 幹細胞とがん, 2011年度金沢大学公開講座, 2011年5月21日, 金沢市
3. 仲 一仁, 幹細胞とがん, 金沢大学まちなかサイエンスセミナー, 2011年12月23日, 金沢市

〈国際学会〉

1. Kazuhito Naka, Takayuki Hoshii, Teruyuki Muraguchi, Yuko Tadokoro, Takako Ooshio, Noboru Motoyama, Masanobu Oshima, Atsushi Hirao, Foxo3a is essential for survival of leukemia-initiating cells in chronic myeloid leukemia. AACR 101th Annual meeting, April 17th-21st, 2010, Washington DC, USA.
2. Kazuhito Naka, Takayuki Hoshii, Yuko Tadokoro, Takako Ooshio, Yukio Kondo, Shinji Nakao, Noboru Motoyama, and Atsushi Hirao, Molecular Mechanism Regulating Foxo In Leukemia Initiating Cells of Chronic Myeloid Leukemia. The 52nd American Society of Hematology Annual meeting and exposition, December 4-7, 2010, Orlando, FL, USA.
3. Kazuhito Naka, Takayuki Hoshii, Teruyuki Muraguchi, Takako Ooshio, Noboru Motoyama, Atsushi Hirao, Foxo3a is essential for survival of chronic myeloid leukemia-initiating cells. 7th International Society of Stem Cell Research, July, 8th-11th 2009, Barcelona, Spain.
4. Kazuhito Naka, Masako Ohmura, Teruyuki Muraguchi, Takayuki Hoshii Atsushi Hirao, Identification of tumor-initiating cells by using promoter activity of nucleostemin: Evidence for stemness in both normal and malignant tissues, Keystone Symposium, Tumor Suppressors and Stem Cell Biology, February 24-29, 2008, Vancouver, British Columbia, Canada.
5. Kazuhito Naka, Masako Ohmura, Teruyuki Muraguchi, Takayuki Hoshii Atsushi Hirao, Prospective identification of leukemic stem cells by promoter activity of nucleostemin gene.

6th International Society of Stem Cell Research, June 11-14th 2008, Philadelphia, PA, USA.

〈国内学会〉

1. Kazuhito Naka, Takayuki Hoshii, Teruyuki Muraguchi, Yoko Tadokoro, Takako Ooshio, Noboru Motoyama, Atsushi Hirao, Analyses of molecular mechanism regulating FOXO in leukemia initiating cells of chronic myeloid leukemia. 第 69 回日本癌学会学術総会, 2010. 9.22-24, 大阪市
2. Kazuhito Naka, Takayuki Hoshii, Teruyuki Muraguchi, Yoko Tadokoro, Takako Ooshio, Yukio Kondo, Shinji Nakao, Noboru Motoyama, Atsushi Hirao, Molecular mechanism regulating FOXO in leukemia initiating cells of chronic myeloid leukemia. 第 72 回日本血液学会学術集会, 2010.9.24-26, 横浜市
3. Kazuhito Naka, Takayuki Hoshii, Teruyuki Muraguchi, Yoko Tadokoro, Takako Ooshio, Noboru Motoyama, Atsushi Hirao, Foxo3a is essential for maintenance of chronic myelogenous leukemia-initiating cells. 第 7 回幹細胞シンポジウム, 2009. 5.16-17, 東京
4. Kazuhito Naka, Takayuki Hoshii, Teruyuki Muraguchi, Yoko Tadokoro, Takako Ooshio, Noboru Motoyama, Atsushi Hirao, Foxo3a is essential for maintenance of chronic myelogenous leukemia-initiating cells. 第 68 回日本癌学会, 2009. 10.1-3, 横浜市
5. Kazuhito Naka, Takayuki Hoshii, Teruyuki Muraguchi, Yoko Tadokoro, Takako Ooshio, Noboru Motoyama, Atsushi Hirao, Foxo3a is essential for maintenance of chronic myelogenous leukemia-initiating cells. 第 71 回日本血液学会総会, 2009.10.23-25, 京都市
6. 仲 一仁, 大村昌子, 村口輝行, 星居孝之, 平尾 敦, Nucleostemin-GFP レポーターシステムによる白血病幹細胞の同定, 第 6 回幹細胞シンポジウム, 2008.5.16-17, 東京.
7. 仲 一仁, 大村昌子, 村口輝行, 星居孝之, 須田年生, 平尾 敦, Nucleostemin-GFP レポーターシステムによる白血病幹細胞の同定, 第 70 回日本血液学会総会, 2008.10.10-12, 京都
8. 仲 一仁, 大村昌子, 村口輝行, 星居孝之, 須田年生, 平尾 敦, Nucleostemin-プロモーター活性による白血病幹細胞の同定, 第 67 回日本癌学会, 2008. 10.28-30.名古屋市

＜外部資金＞

〈公的資金〉

1. 内閣府 最先端・次世代研究開発支援プログラム「抗がん剤抵抗性がん幹細胞をターゲットとする革新的がん治療戦略」(課題番号 LS050) 仲 一仁, 研究代表者, 平成 22-25 年度総額 直接経費 118,000 千円, 間接経費 35,400 千円
2. 文部科学省科学研究費補助金, 基盤研究(B), 「TGF- β -FOXO によるがん幹細胞の制御機構の解明」(課題番号 23390065) 仲 一仁, 研究代表者, 平成 23-25 年度 (最先端・次世代研究開発支援プログラムの重複規定により辞退)
3. 文部科学省科学研究費補助金, 基盤研究 (C) 「フォークヘッド転写因子 Foxo による白血病幹細胞の維持機構の解明」課題番号 20590394, 研究代表者 平成 20 年度直接経費 1,400 千円, 間接経費 420 千円, 平成 21 年度直接経費 1,200 千円, 間接経費 360 千円, 平成 22 年度直接経費 1,100 千円, 間接経費 330 千円

〈民間資金〉

1. 第 24 回北國がん基金, 「がん幹細胞におけるフォークヘッド転写因子 FOXO の制御メカニズムの解析」研究代表者, 平成 22 年度 2,000 千円
2. 平成 22 年度武田科学振興財団研究助成金, 「白血病幹細胞における細胞周期静止期制御メカニズムの解析」平成 22 年度 3,000 千円
3. 第 28 回持田記念研究助成金, 「TGF- β シグナルによる白血病幹細胞の維持機構の解析」研究代表者, 平成 22 年度 3,000 千円
4. 仲 一仁: 第 43 回 (2011 年度)内藤記念科学奨励金研究助成「CML 幹細胞の治療抵抗性を制御する TGF- β -FOXO 標的遺伝子の解明」平成 23 年度 3,000 千円
5. 仲 一仁: 公益信託 日本白血病研究基金研究助成事業・荻村孝特別研究賞「チロシンキナーゼ阻害薬抵抗性の CML 幹細胞を標的とした治療薬の開発」1,500 千円
6. 仲 一仁: 財団法人 安田記念医学財団 癌研究助成「TGF β シグナルによる CML 幹細胞の治療抵抗性機構の解明」2,000 千円

〈特許〉

1. 【発明者】平尾 敦, 仲 一仁 【出願者】金沢大学 【名称】白血病治療剤及び該治療剤の新規なスクリーニング 【出願日】2009 年 6 月 4 日【出願番号】特願 2009-134714 【公開番号】特開 2010-281656
2. 【発明者】仲 一仁 【出願者】金沢大学 【名称】慢性骨髄性白血病治療剤及びそのスクリーニング方法 【出願日】2012 年 6 月 8 日【出願番号】特願 2012-131328

〈特記事項〉

平成 22 年度 内閣府 最先端・次世代研究開発支援プログラム 採択

平成 23 年度 文部科学省科学研究費補助金, 新学術領域 (研究領域提案型)

「がん微小環境 ネットワークの統合的研究」総括班員として参加

平成 23 年度 日本白血病研究基金研究助成事業・荻村孝特別研究賞 受賞