

 東北大学 未来型医療創成センター
INGEM Tohoku University Advanced Research Center for Innovations in Next-Generation Medicine



I N G E M

Tohoku University Advanced Research Center
for Innovations in Next-Generation Medicine

東北大学 未来型医療創成センター

INDEX

センター長挨拶	01
理念と沿革	02
構成	03
組織	04
INGEMが目指す未来型医療の取組と体制	05
各グループの活動と主な成果	06
• 基礎研究部門	
• 臨床応用研究部門	08
• ビッグデータメディシン拠点、専門委員会	09
主な設備	10
• クライオ専用300kV透過型電子顕微鏡	
• クリニカルバイオバンク	
今後の展望	11
これまでの主な論文成果	12
アクセス	13

東北大学が進める 未来型医療創成を担う

東北大学
未来型医療創成センター
センター長

八重樫 伸生

東北大学は個人に適した精密な医療と予防を築き上げようとしており、その中心となる組織が未来型医療創成センターです。当センター設立にあたり尽力された山本雅之先生の後任として2021年4月よりセンター長を拝命しました。『遺伝要因、環境要因及び疾病の関係性の解明に関する世界最高水準の研究とその成果の臨床実装並びに教育を行う』というミッションを継続し、個別化医療・予防実現のための研究基盤を充実させ社会への成果還元を加速します。

東北大学は2017年、日本で最初の3つの指定国立大学の一つに指定されました。指定国立大学が標榜する創造と変革を先導する世界的な研究拠点として「未来型医療拠点」を形成し、中心的役割を担う組織として未来型医療創成センターが設立されました。当センターでは、医学系研究科や東北大学病院、歯学研究科、薬学研究科、工学研究科、情報科学研究科、生命科学科学研究科、医工学研究科、加齢医学研究所そして東北メディカル・メガバンク機構の10部局が連携し、東北大学の英知と総力を結集する体制を作りました。

個々人のゲノム情報に基づく未来型健診をもとに個別の医療・予防を実現し、その人に合った予防のための健康メニューを提供できる社会を目指します。そのためには多くのデータを集めることが必要です。東北大学では、東北メディカル・メガバンク機構が15万人超の一般住民のサンプルやデータを集積して「バイオバンク」を構築しています。このバイオバンクを大学病院の患者さんの協力を得て拡充・発展させ世界最先端の解析を行うことで、個別化医療・予防を実現します。

東北大学が開学以来100余年にわたり蓄積した伝統と多くの分野にまたがる研究力を総合し、世界をリードする拠点形成に努めてまいります。多くの皆様のご支援・ご指導とともにご参画を心よりお願い申し上げます。

N. Yaegashi

理念と沿革

未来型医療創成センター (INGEM) は、多くの患者さんからご協力頂いた検体や情報を基に最先端のゲノム・オミックス解析、ビッグデータ解析をすすめ、一人ひとりにあった医療・予防を実現します。

理念と沿革

東北大学が指定国立大学として標榜する創造と変革を先導する世界的な研究拠点として、「未来型医療拠点」を形成し、その中心的な役割を担う組織として2018年3月に未来型医療創成センター (INGEM) を設立しました。

INGEMは、ゲノム医学を中核に基礎生命科学及び情報科学等の卓越した研究力を結集した拠点として、ゲノム・オミックス情報と、その他の生体情報及び臨床情報を活用し人工知能を含むデータ科学に基づく研究、そして遺伝要因・環境要因と疾病の関係性の解明に関する研究、およびその成果の臨床実装を推進していきます。また、これらに関わる人材育成を行い、もって個別化医療・個別化予防を柱とする未来型医療の実現に資することを目的としています。



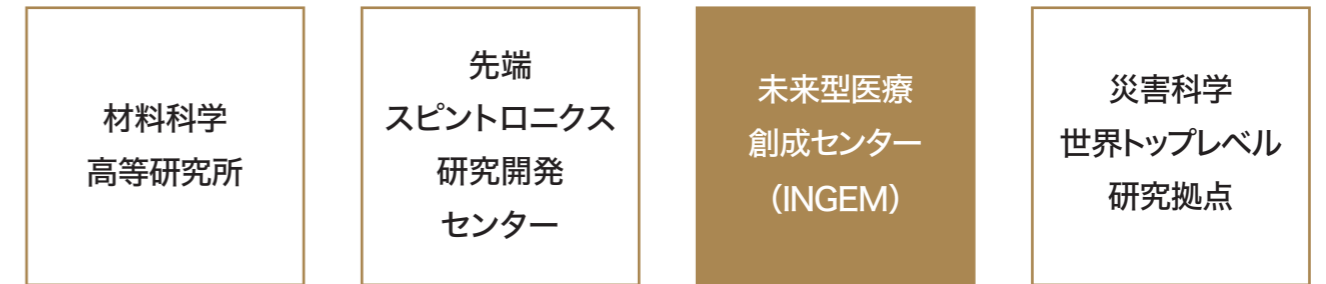
左から八重樫センター長、中澤副センター長、木下副センター長

構成

世界トップレベル研究拠点

INGEMは、東北大学に4つ設けられた「世界トップレベル研究拠点」の一角を形成しており、10の部局が参画し、卓越した研究力を結集し未来型医療拠点の構築を目指しています。

東北大学 世界トップレベル研究拠点



参画部局

- | | |
|--------------------|--------------------------|
| 01. 東北大学病院 | 06. 東北大学大学院 情報科学研究科 |
| 02. 東北大学大学院 医学系研究科 | 07. 東北大学大学院 生命科学研究科 |
| 03. 東北大学大学院 歯学研究科 | 08. 東北大学大学院 医工学研究科 |
| 04. 東北大学大学院 薬学研究科 | 09. 東北大学 加齢医学研究所 |
| 05. 東北大学大学院 工学研究科 | 10. 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 |

沿革

2012年2月	東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo) 設立	2019年2月	「日本人基準ゲノム配列」初版JG1の公開
2015年2月	吉村しげを氏の遺贈	10月	バイオバンク横断検索システムの公開
2017年4月	東北大学病院に個別化医療センター設立	2020年1月	日本人基準ゲノムJG1構築で高山助教が「第3回AMED理事長賞」を受賞
6月	東北大学が指定国立大学へ指定	4月	ビッグデータメディシン拠点 (BDMC) をINGEM内に再編
9月	創造と変革を先導する世界トップレベル研究拠点として、未来型医療研究拠点を設立	2021年3月	基礎研究部門に生体高分子構造解析グループを新設
2018年2月	東北大学病院が、がんゲノム医療中核拠点病院に指定	4月	工学研究科、生命科学研究科が新たに参画し10部局が連携
3月	未来型医療創成センター (INGEM) を設立	9月	クライオ専用300kV透過型電子顕微鏡の利用開始

ロゴマークについて



INGEMは、2018年3月、8つの部局が参画し設立された組織で、現在のシンボルマークは設立時、当時の参画部局の数である『8』をテーマに検討を重ね、誕生しました。

8角形は8つの参画部局の協力で構成される組織を表し、組織の多面性を象徴しています。ゴールドの輪は、組織が掲げる理念と目標を表しています。8つの部局の取り組みと、ゴールドの輪が互いに支えあい、成功に導くイメージを表現しました。また、2つの図形が組み合わされたイメージは、この組織が、患者・住民をはじめとする地域社会と共に歩み、理念・目標を実現しようと進むことも意味しています。

2021年4月からは、新たに2部局が参画し、計10部局の協力で構成され、より強力な運営体制となりました。設立当時のシンボルマークに込めた思いはそのままだに、歩んでまいります。

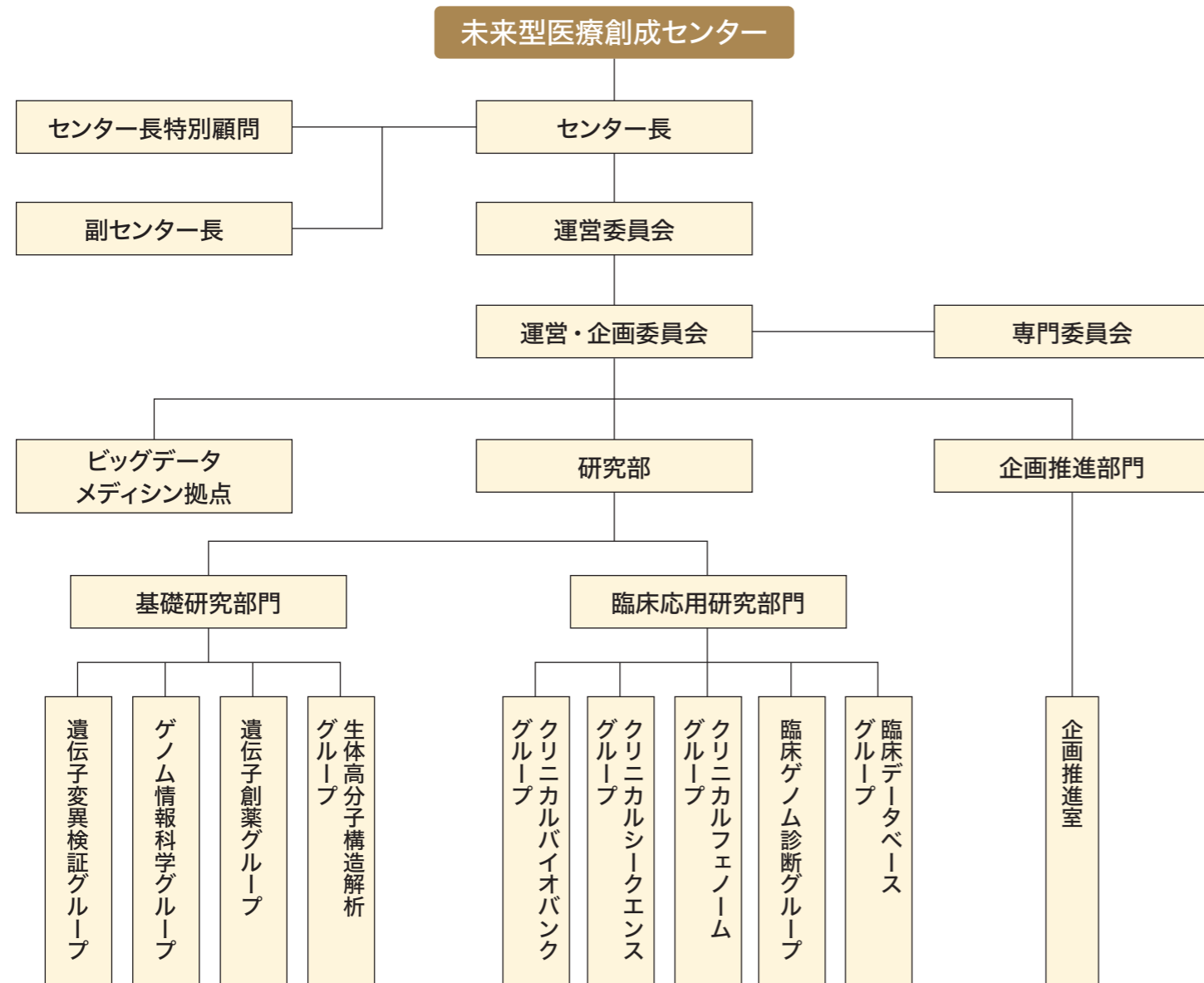
INGEM

Tohoku University Advanced Research Center for Innovations in Next - G E neration Medicine

※INGEMの名称およびロゴマークは、日本における国立大学法人東北大学の登録商標です。

組織

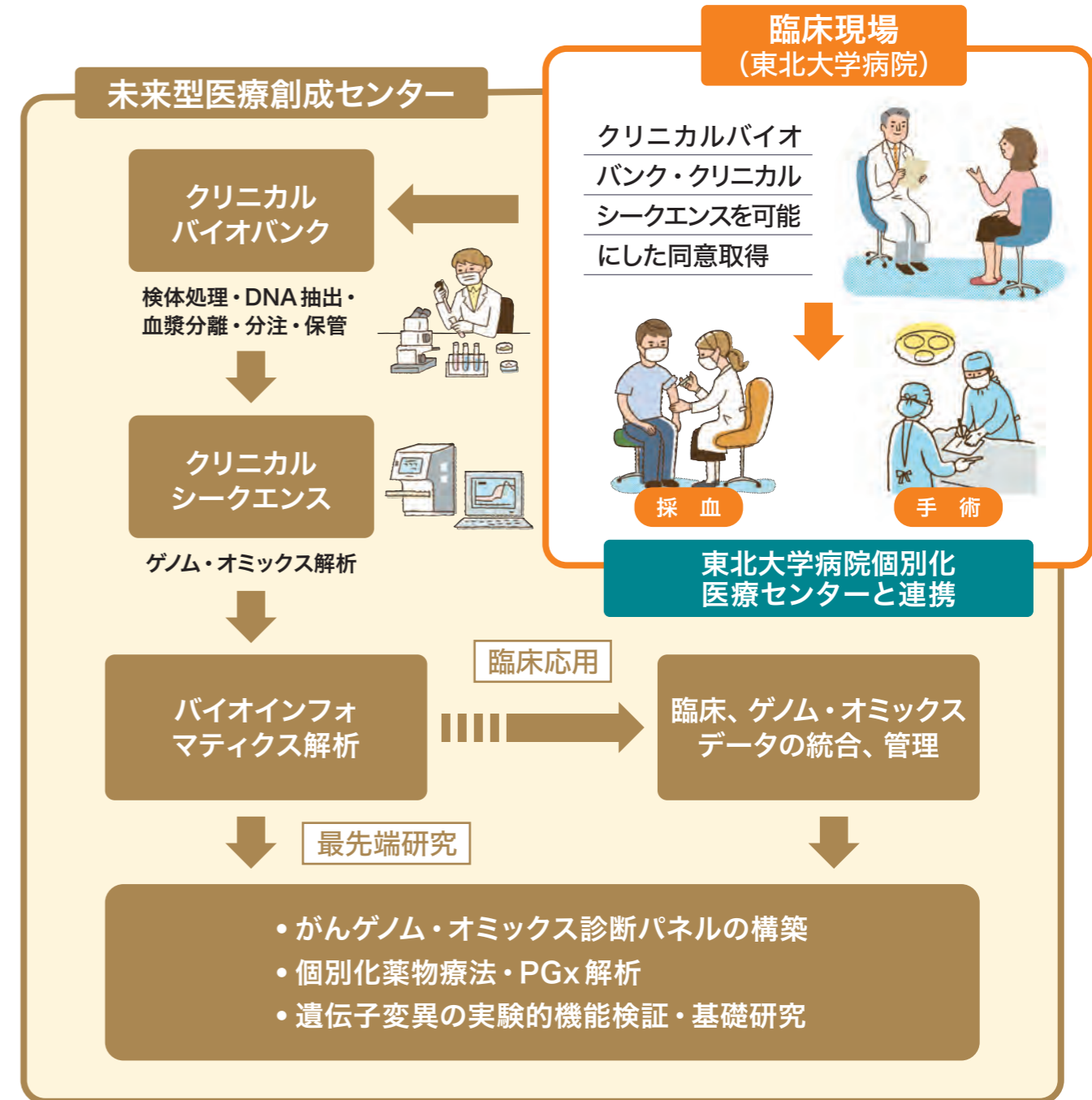
INGEMは、センターの運営に関する重要事項を審議する運営委員会、9グループからなる研究部、企画立案及び調整等を行う企画推進部門等を備えます。2020年4月にはビッグデータメディシン拠点をINGEM内に再編しました。



- | | | | | |
|---|--|---|--|--|
| <p>センター長
八重樫 伸生</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 東北大学大学院医学系研究科長・医学部長 ● 東北大学大学院医学系研究科発生・発達医学講座婦人科学分野 教授 | <p>副センター長
木下 賢吾</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 東北大学東北メディカル・メガバンク機構 副機構長 ● 東北大学大学院情報科学研究科生命情報システム科学分野 教授 | <p>センター長特別顧問
中澤 徹</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 東北大学病院臨床研究推進センター 副センター長 ● 東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座 眼科学分野 教授 | <p>センター長特別顧問
富永 悌二</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 東北大学病院 病院長 ● 東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座神経外科学分野 教授 | <p>センター長特別顧問
山本 雅之</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 東北大学東北メディカル・メガバンク機構 機構長 ● 東北大学大学院医学系研究科生態機能学講座 医化学分野 教授 |
|---|--|---|--|--|

INGEMが目指す未来型医療の取組と体制

INGEMが目指す未来型医療は、個々人のゲノム情報に基づく未来型健診をもとに個別の医療・予防を実現し、その人に合った予防のための健康メニューを提供できる社会です。その実現のため、現時点での世界最高水準の未来型医療基盤を展開し、またそれに資する多様な人材を育成し、また実践していきます。現在INGEMは、多部門にまたがる連携を軸に、臨床現場での同意取得・検体採取から、クリニカルバイオバンク、クリニカルシーケンスを経て、多様な解析を臨床実装すると共にデータベース化などにより将来の研究・臨床につなげる取組を行っています。



取組の成果を早期に患者個人に還元すると共に、事例・データを蓄積し次の研究開発・臨床にフィードバックしていく



遺伝子変異検証グループ

- 分子生物学を用いた遺伝子変異の検証
- ヒト多型のモデル動物の作製と遺伝子変異の検証

本グループは、分子生物学的検証の手法、およびヒト多型のモデル動物の作製等により遺伝子変異の検証を進めています。iGONAD法によるマウス作製を実施し、飼育体制と遺伝子型確認の迅速化を行いつつ、年間3系統程度の作製等を目指しています。このような研究基盤技術の提供に加えて、メンバーは、それぞれ個別の研究テーマとして、自己免疫疾患関連遺伝子、知的障害関連遺伝子、小児遺伝性疾患などにおける複数の遺伝子バリエーション等について機能検証を進めています。

主な成果

- てんかん、神経変性疾患、悪性新生物など様々な疾患に関与が予想されているミトフィリン遺伝子の欠損マウス作製
- 慢性閉塞性肺疾患のGWAS解析により見つかったAGER遺伝子の変異体マウスを2変異分作製

ゲノム情報科学グループ

- 日本人基準ゲノム配列を用いた日本人を対象とした疾患ゲノム解析の高精度化
- データ科学・人工知能 (AI) 技術を活用した分野融合研究の促進と医用AI人材の育成

本グループは、日本人基準ゲノム配列を用いた日本人を対象とした疾患ゲノム解析の高精度化、またデータ科学・人工知能 (AI) 技術を活用した分野融合研究の促進と医用AI人材の育成を進めています。2019年に日本人基準ゲノム配列初版JG1を公開、2020年には解析データを大幅拡充し再構築したJG2を公開しました。更に2021年には250Mbほどの超難読未決定配列領域の解決に取り組む、バージョンアップしたJG2.1を構築し公開しました。また、疾患ゲノム解析に用いるための日本人基準ゲノム配列の情報リソースの整備を進めています。

主な成果

- 日本人基準ゲノム配列初版JG1の構築についての論文を公開
- 日本人基準ゲノム配列を再構築しJG2、JG2.1を公開

遺伝子創薬グループ

- ゲノム情報に基づく薬物動態予測パネル構築と公開
- ファーマコオミックス解析を駆使した個別化薬物療法の開発と臨床実装

本グループは、ゲノム情報に基づく薬物動態予測パネル構築と公開を目指し、また、ファーマコオミックス解析を駆使した個別化薬物療法の開発と臨床実装を目指しています。東北メディカル・メガバンク機構が構築した全ゲノムリファレンスパネルを活用して、CYP1A2、CYP2C9、DPYD等における約1,000種類の組換えバリエーション酵素を作製・機能評価を行っています。薬物代謝酵素活性に影響を及ぼす重要なレアバリエーションの同定を進め、個別化医療の発展に大きく貢献する研究基盤を構築していきます。

主な成果

- 医薬品の代謝反応を従来よりも高感度で解析することができる薬物代謝酵素-哺乳動物細胞発現系の開発に成功
- 40種のCYP3A4と12種のCYP2C9遺伝子多型バリエーションの網羅的機能変化解析に成功

生体高分子構造解析グループ

- 最新のクライオ電子顕微鏡や高磁場NMR等を活用した生体分子の立体構造解析
- 生体分子の機能解明と構造に基づく創薬開発の推進による未来型医療の実現への貢献

本グループは、最先端の解析手法と機器を活用した生体分子の立体構造解析、機能解明と構造に基づく創薬開発の推進による未来型医療の実現への貢献を目指しています。2021年に導入した最新のクライオ専用300kV透過型電子顕微鏡、また800MHz NMR等を活用し各種生体高分子の立体構造を解明し、疾患発症のメカニズムを分子レベルで明らかにしていきます。そして東北メディカル・メガバンク計画で明らかになった膨大な遺伝子多型の効果を推定するための構造情報の提供、化合物との複合体の構造解析等により企業や大学の創薬研究の支援、またINGEMの各参画部局と連携し各種研究支援を実施します。

臨床バイオバンクグループ

- 東北大学病院の全診療科を対象とした臨床バイオバンクの構築
- 未来型医療研究の基盤として学内外における試料の適切かつ活発な活用体制を確立

本グループは、臨床バイオバンクとして、東北大学病院を受診した患者由来の生体試料を収集・保管・管理し、研究に活用するために学内に提供する体制を構築してきました。収集・保管する検体数や試料の種類、試料の提供を受ける診療科数などの更なる拡充に努め、収集した試料の学内外における適切かつ活発な活用を促進するためのシステムを構築し、我が国における次世代医療の早期実現に向けた基礎・臨床研究の基盤を担うことを目指しています。

主な成果

- 東北大学病院の24を超える診療科からの協力を得て臨床バイオバンクを構築
- 延べ7,000症例15,000検体を超える収集を実現し、研究利用への出庫体制も確立

臨床シーケンスグループ

- 次世代シーケンサーを用いたゲノム解析研究の推進
- 臨床研究におけるシーケンス解析の活用支援

本グループは、未来型医療に寄与するため、次世代シーケンサー技術を用いたゲノム解析研究の推進、および基盤となるゲノム関連情報の整備を行っています。

これまで推進してきた、短鎖リード型シーケンサーによるゲノム解析に加え、現在は、長鎖リード型シーケンサーによる複雑なゲノム構造多型を対象にした解析、およびトランスクリプトーム解析に取り組んでいます。また、1細胞RNAシーケンス等の先端技術の活用法の検討を行っています。

主な成果

- 東北大学病院の検体を対象としたエクソーム解析、全ゲノム解析の支援
- 長鎖リードシーケンス解析による正確な転写産物アイソフォーム情報の公開

臨床フェノームグループ

- 統合オミックス解析による疾患関連マーカーの探索と診断、治療、予防への応用
- 代謝物及び微生物叢プロファイルによる疾患感受性の解明とデータプラットフォーム構築

本グループは、統合オミックス解析による疾患関連マーカーの探索と診断、治療、予防への応用、また代謝物及び微生物叢プロファイルによる疾患感受性の解明とデータプラットフォーム構築を行っています。血漿メタボローム解析を進展させ、がん種の特異性や治療効果判定及び予後予測への応用を目指しています。また、がん以外の疾患も視野に入れた測定可能代謝物や検体の種類を拡充します。さらに卵巣がん患者の口腔内メタゲノム検体の収集を開始し、その経時変化の解析に取り組んでいます。

主な成果

- 1,289人分の口腔内マイクロバイオームデータをjMorpの新たな機能として追加
- 口腔内微生物の多様性と歯周病重症度との関連性を発見し、論文公開
- 標的メタボローム解析キットを用いた血漿メタボローム解析フローの構築
- 上皮性卵巣がんの特異的な血漿中代謝物プロファイルを特定し、論文公開

臨床ゲノム診断グループ

- 個別化医療の実践に必要な遺伝子多型のアノテーション（遺伝子機能情報）付与
- 臨床シーケンスに基づく次世代型エキスパート診断委員会の構築と拡充

本グループは、個別化医療の実践に必要な遺伝子多型のアノテーション（遺伝子機能情報）付与、また臨床シーケンスに基づく次世代型エキスパート診断委員会の構築と拡充を目指しています。がんゲノム医療中核拠点病院である東北大学病院の診療機能として、がんゲノム診断カンファレンスを定期的に開催し、エキスパートパネルの更なる充実や効率化を行い、医療の質の向上に貢献すると共に、INGEMの解析結果を患者に還元し、治療に役立てていきます。

主な成果

- 遺伝子パネル検査レポートシステムの構築
- エキスパートパネルのためのレポート・ファイル共有システムの構築

臨床データベースグループ

- 臨床バイオバンクの臨床情報のデータベース整備
- 臨床情報、ゲノム・オミックス情報を統合した統合臨床データベースの構築

本グループは、臨床バイオバンクの臨床情報のデータベース構築、試料由来のゲノム・オミックス解析情報を統合した統合臨床データベースの構築に取り組んでいます。また、統合臨床データベースのカタログを構築し、臨床バイオバンク、東北メディカル・メガバンク計画の試料・情報の利活用促進に取り組んでいます。さらに、統合臨床データベースに収載したジェノタイプデータ、ポリジェニックリスクスコア（PRS）の臨床での活用を目指した研究に取り組んでいます。

主な成果

- 約3千人分の患者を対象とした統合臨床データベースの構築
- ジェノタイプデータ等のHL7 FHIRによる標準化

ビッグデータメディシン拠点

ビッグデータメディシン拠点（BDMC）は、2018年2月に未来型医療の実現を支援するため全学組織として設立され、2020年4月にINGEM内へ再編されました。オミックス、医療情報などを連結した医療系ビッグデータを蓄積、オール東北大学によるデータヘルス連携基盤の確立、および人材育成・産学連携活動の促進を目指します。また臨床医、バイオインフォマティクス、システムエンジニア、統計専門家がアンダーワンルーフで集い研究、人材育成、産学連携活動の促進を図ります。そして、各診療科のゲノム医療研究開発、AI研究、研究成果の臨床での活用を目指しています。

主な成果

- 宮城県内の病診連携ネットワークと大学病院データの連携
- 心不全患者の血中タンパク質5種類の測定により心血管イベントが予測可能に
- 緑内障になりやすい体質をポリジェニックリスクスコアで評価可能に

専門委員会

INGEMでは各グループに加えて、特に特定の疾患群を対象にするなどしたグループ横断的な専門委員会による研究活動も推進しています。2021年11月現在、以下の4つの専門委員会を設置しています。

- 血管脆弱性専門委員会（高血圧・心筋梗塞・脳梗塞・糖尿病分野）
- 神経脆弱性専門委員会（アルツハイマー・うつ病）
- 免疫脆弱性専門委員会（アレルギー・自己免疫・炎症制御等）
- 酸化ストレス脆弱性専門委員会

クライオ専用300kV
透過型電子顕微鏡



東北地方では初めての導入となるクライオ専用300kV透過型電子顕微鏡 (CRYO ARM™ 300II、日本電子株) が東北メディカル・メガバンク棟内に設置され、2021年9月よりINGEMが本格運用を開始しました。世界最高レベル約2Åの分解能で多様な生体高分子の構造解析が可能となり、また、東北メディカル・メガバンク計画で設置されたスーパーコンピュータシステムにより測定データの解析も可能となります。

本装置は学内だけでなく、学外の企業・研究機関等からの利活用も積極的に受け入れます。東北地方でも多様な生体高分子の構造解析が可能となり、構造情報に基づく疾患発症メカニズムの解明や創薬の実現が期待されます。



クリニカルバイオバンク



INGEMと東北大学病院個別化医療センターは、クリニカルバイオバンクを設立し共に運用しています。東北大学病院の診療の際に得られた血液や組織などの貴重な生体試料を、患者さんの同意を得た上で提供していただき、適切な管理のもとに保管することにより、将来の医療のための研究や、患者さんの治療に役立てています。

クリニカルバイオバンクでは24診療科から血液試料と組織試料を収集しており、これまでに11,000を超える血液試料、4,000を超える組織試料を収集しています(2021年11月末時点)。2020年には新たに末梢血・骨髓液由来単核球、口腔内検体、2021年には尿検体の収集も開始しました。今後も東北大学病院との連携のもと、多様な生体試料の収集を進めていきます。



クリニカルバイオバンクの主な設備			
装置名	数量	運用温度	容量
超低温フリーザー	10台	-80℃	<ul style="list-style-type: none"> ■液性検体用 1ccサンプルチューブ30万本超 ■組織検体用 サンプルケース総計4万個超

未来型医療創成センターが将来に向けて目指しているのは、1) 世界最高水準の未来型医療基盤の展開、2) 未来型医療実現で活躍する人材育成、そして、3) 未来型医療の実践です。

1) 世界最高水準の未来型医療基盤の展開

INGEMが進めている未来型医療基盤は、世界最高水準のものですが、これを広く展開していくために、①研究における展開と②臨床現場における展開に分けて以下の展望を持っています。

まず、①研究における展開で重要なのは、臨床と解析をつなぐ研究のコーディネート機能の拡充です。臨床現場のニーズに対して、真に必要な解析を最適な手法まで含めて提案して実行していく機能をINGEMに実装していくことが次のステージでの目標となります。また、そうした機能を支えるための基盤の強化として、既に収集しているサンプルのゲノム・オミックス解析を行い、特に臨床サンプルについて複合クリニカルバイオバンク化を推進すると共に、内部利用促進と外部利用の開始を実現していきます。また、薬効・副作用の分子バイオマーカー探索、解析で得られた変異の培養細胞・モデル生物作製系での検証体制の強化、モデル生物での治療方法の検討・提案体制の構築なども検討しています。

また、②臨床現場における展開では、地域と一体となったゲノム医療プラットフォームの開発が、最大の目標と考えています。その実現のためには、AI診断支援システムの開発と高精度化、世界標準との融合が容易なフレキシブルな分子診断システムの開発が必要です。さらに、疾患別の全ゲノムデータベースを作成し、全ゲノム解析をもとにしたがん患者への個別化医療提案や、ゲノム異常からの分子標的薬の設計・開発を行っていく体制を構築していきます。また、採血・呼気等からがんの早期診断開発、臓器バンクと連携した再生医療基盤の整備、生体情報自動収集基盤の整備なども検討しています。

2) 未来型医療実現で活躍する人材育成

未来型医療基盤を着実に社会実装していくためには、それを担う多様な人材の育成を同時に進める必要があります。必要な人材像の例として、以下のような像を描いており、こうした人材を育成するプログラム開発や体制構築を進めていきます。

(事業全体に必要な人材)

- 医療現場と基礎研究を繋ぐ研究コーディネーター、国際的な産官学連携をマネージするGlobal URA、大規模生体情報を活用できる医学研究者、ウェット解析とドライ解析の橋渡し人材

(未来型医療研究に必要な人材)

- メディカルAI専門家、メディカル・ビッグデータサイエンティスト、ゲノム遺伝統計学者、薬学系データサイエンティスト、構造情報を活用できる疾患研究者・創薬開発者、最新の構造解析法に精通した解析人材

(未来型医療を実装する臨床現場に必要な人材)

- 全ゲノム解析をベースに治療提案できる医師、薬剤師系遺伝カウンセラー、医療レギュレーター・サイエンス専門家

3) 未来型医療の実践

高度な研究により開発した未来型医療について、提案・小規模の試行・改善などのプロセスを踏みながら、実際の臨床現場に活かしていく必要があります。まず、INGEMが考える未来型医療の推進の嚆矢となるのは、ポリジェニックリスクスコア (PRS) による疾患リスク予測の回付と疾患予防です。このPRSの最初の対象となる疾患は、がん、生活習慣病、認知症などと想定しています。そして、疾患特異的代謝経路を標的とした個別化創薬や個別化がん化学療法、AIを使った全ゲノム解析からのがん分子診断・希少難病解析、さらに、ウェアラブル端末による健康管理システム・がん予防提案・高齢者の在宅管理、口腔内分子環境のコントロールによる健康増進なども対象に実現に向けた真摯な検討を進めていきます。

私たちは10の部局が参画したグループ間の連携をさらに強め、また更に新規部局の参画を募り、ゲノム・オミックス情報、その他の広範な生体情報、及び臨床情報を活用し、人工知能を含むデータ科学に基づく研究、そして遺伝要因・環境要因と疾病の関係性の解明に関する研究及びその成果の臨床実装を推進していきます。



INGEMが主催した日仏国際シンポジウム (2018年)



クライオ専用300kV透過型電子顕微鏡の本格稼働 (2021年)

これまでの主な論文成果

複数の部局にまたがるINGEMの特性を活かして、多様な手法をもとに疾患の解明に迫る研究など、さまざまな論文成果が生まれてきています。2019年以降に発表された主な論文は以下の通りです。

Ogishima S, Nagaie S, Mizuno S, Ishiwata R, Iida K, et al. dbTMM: an integrated database of large-scale cohort, genome and clinical data for the Tohoku Medical Megabank Project. *Human Genome Variation*. 2021; **8**(1): 44. doi: 10.1038/s41439-021-00175-5

Rehm HL, Page AJH, Lindsay S, Adams JB, Alterovitz G, et al. GA4GH: International policies and standards for data sharing across genomic research and healthcare. *Cell Genomics*. 2021; **1**(2): 100029. doi: 10.1016/j.xgen.2021.100029

Lawson J, Cabili MN, Kerry G, Boughtwood T, Thorogood A, et al. The Data Use Ontology to streamline responsible access to human biomedical datasets. *Cell Genomics*. 2021; **1**(2): 100028. doi: 10.1016/j.xgen.2021.100028

Hino M, Iemura K, Ikeda M, Itoh G, Tanaka K, Chromosome alignment-maintaining phosphoprotein CHAMP1 plays a role in cell survival through regulating Mcl-1 expression. *Cancer Science*. 2021; **112**(9): 3711-3721. doi: 10.1111/cas.15018

Saigusa D, Matsukawa N, Hishinuma E, Koshihara S, Identification of biomarkers to diagnose adverse drug reactions and diseases by metabolomics. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*. 2021; **37**: 100373. doi: 10.1016/j.dmpk.2020.11.008

Fujihashi T, Sakata Y, Nochioka K, Miura M, Abe R, et al. Prognostic impacts of serum uric acid levels in patients with chronic heart failure: insights from the CHART-2 study. *ESC Heart Failure*. 2021; **8**(2): 1027-1038. doi: 10.1002/ehf2.12765

Kumondai M, Gutiérrez Rico EM, Hishinuma E, Ueda A, Saito S, et al. Functional Characterization of 40 CYP3A4 Variants by Assessing Midazolam 1'-Hydroxylation and Testosterone 6 β -Hydroxylation. *Drug Metabolism and Disposition*. 2021; **49**(3): 212-220. doi: 10.1124/dmd.120.000261

Hishinuma E, Shimada M, Matsukawa N, Saigusa D, Li B, et al. Wide-Targeted Metabolome Analysis Identifies Potential Biomarkers for Prognosis Prediction of Epithelial Ovarian Cancer. *Toxins (Basel)*. 2021; **13**(7): 461. doi: 10.3390/toxins13070461

Kumondai M, Gutiérrez Rico EM, Hishinuma E, Ueda A, Saito S, et al. Functional Assessment of 12 Rare Allelic CYP2C9 Variants Identified in a Population of 4773 Japanese Individuals. *Journal of Personalized Medicine*. 2021; **11**(2): 94. doi: 10.3390/jpm11020094

Otsuki A, Okamura Y, Aoki Y, Ishida N, Kumada K, et al. Identification of Dominant Transcripts in Oxidative Stress Response by a Full-Length Transcriptome Analysis. *Molecular and Cellular Biology*. 2021; **41**(2): e00472-20. doi: 10.1128/MCB.00472-20

Tayama H, Karasawa H, Yamamura A, Okamura Y, Katsuoka F, et al. The association between ERK inhibitor sensitivity and molecular characteristics in colorectal cancer. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2021; **560**: 59-65. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.04.130

Takayama J, Tadaka S, Yano K, Katsuoka F, Gocho C, et al. Construction and integration of three de novo Japanese human genome assemblies toward a population-specific reference. *Nature Communications*. 2021; **12**(1): 226. doi: 10.1038/s41467-020-20146-8

Tadaka S, Hishinuma E, Komaki S, Motoike Ikuko N., Kawashima J, et al. jMorp updates in 2020: large enhancement of multi-omics data resources on the general Japanese population. *Nucleic Acids Research*. 2021; **49**(D1): D536-D544. doi: 10.1093/nar/gkaa1034

Ishida N, Aoki Y, Katsuoka F, Nishijima I, Nobukuni T, et al. Landscape of electrophilic and inflammatory stress-mediated gene regulation in human lymphoblastoid cell lines. *Free Radical Biology and Medicine*. 2020; **161**: 71-83. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.09.023.

Yamanaka S, Sakata Y, Nochioka K, Miura M, Kasahara S, et al. Prognostic impacts of dynamic cardiac structural changes in heart failure patients with preserved left ventricular ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*. 2020; **22**(12): 2258-2268. doi: 10.1002/ehf.1945

Nozawa A, Ozeki M, Niihori T, Suzui N, Miyazaki T, et al. A somatic activating KRAS variant identified in an affected lesion of a patient with Gorham-Stout disease. *Journal of Human Genetics*. 2020; **65**(11): 995-1001. doi: 10.1038/s10038-020-0794-y

Kumondai M, Hishinuma E, Gutiérrez Rico EM, Ito A, Nakanishi Y, et al. Heterologous expression of high-activity cytochrome P450 in mammalian cells. *Scientific Reports*. 2020; **10**(1): 14193. doi: 10.1038/s41598-020-71035-5

Watanabe Y, Nakagawa T, Akiyama T, Nakagawa M, Suzuki N, et al. An Amyotrophic Lateral Sclerosis-Associated Mutant of C21ORF2 Is Stabilized by NEK1-Mediated Hyperphosphorylation and the Inability to Bind FBXO3. *iScience*. 2020; **23**(9): 101491. doi: 10.1016/j.isci.2020.101491.

Kakuta Y, Izumiyama Y, Okamoto D, Nakano T, Ichikawa R, et al. High-resolution melt analysis enables simple genotyping of complicated polymorphisms of codon 18 rendering the NUDT15 diplotype. *J Gastroenterol*. 2020; **55**(1): 67-77. doi: 10.1007/s00535-019-01638-x

Abe T, Umeki I, Kanno S, Inoue S, Niihori T, et al. LZTR1 facilitates polyubiquitination and degradation of RAS-GTPases. *Cell Death & Differentiation*. 2020; **27**(3): 1023-1035. doi: 10.1038/s41418-019-0395-5

Yu Y, Nakagawa T, Morohoshi A, Nakagawa M, Ishida N, et al. Pathogenic mutations in the ALS gene C9orf72 cause cytoplasmic mislocalization of Cyclin F and elevated VCP ATPase activity. *Human Molecular Genetics*. 2019; **28**(20): 3486-3497. doi: 10.1093/hmg/ddz119

Morohoshi A, Nakagawa T, Nakano S, Nagasawa Y, Nakayama K. The ubiquitin ligase subunit β -TrCP in Sertoli cells is essential for spermatogenesis in mice. *Developmental Biology*. 2019; **445**(2): 178-188. doi: 10.1016/j.ydbio.2018.10.023

Niihori T, Nagai K, Fujita A, Ohashi H, Okamoto N, et al. Germline-Activating RRAS2 Mutations Cause Noonan Syndrome. *Am J Hum Genet*. 2019; **104**(6): 1233-1240. doi: 10.1016/j.ajhg.2019.04.014

アクセス



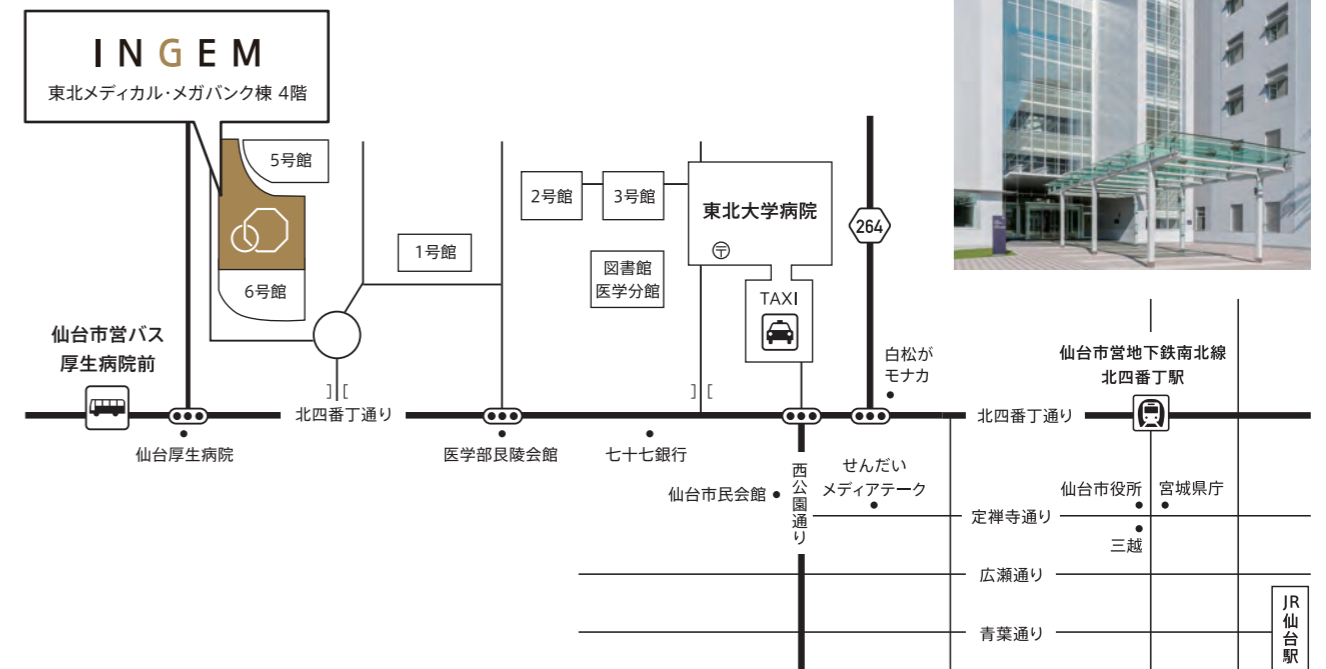
仙台市営バス

JR仙台駅西口バスプール発10、15番のりば「東北大学病院経由」と表示のあるバスに乗車「厚生病院前」にて下車(約20分)



仙台市営地下鉄

仙台市営地下鉄南北線 北四番丁駅 北2出入口より 徒歩約15分



お問い合わせ

東北大学 未来型医療創成センター

〒980-8573 仙台市青葉区星陵町2-1 東北メディカル・メガバンク棟4階

TEL 022-274-2371 (代表)

URL www.ingem.oas.tohoku.ac.jp

発行日: 2022年1月 発行: 東北大学 未来型医療創成センター