

aldehyde degradation deficiency (ADD) 症候群： アルデヒド代謝酵素 ADH5/ALDH2 欠損による新規遺伝性再生不良性貧血

牟 安峰, 高田 穰

1. はじめに

遺伝性骨髄不全症候群 (inherited bone marrow failure syndrome: IBMFS) はまれな小児の遺伝性疾患で、白血病や固形がんを伴うことも多く、重篤な難病である。ファンconi 貧血症 (Fanconi anemia: FA) は、ゲノムの安定性維持に関わる DNA 損傷修復遺伝子群の形成する FA 経路の欠損により、造血幹細胞不全、白血病や悪性腫瘍などが発生する典型的な IBMFS 疾患である。FA は、細胞レベルでは、mitomycin C (MMC) などの DNA クロスリンカー剤に対する高感受性が特徴的であり、MMC 処理後の染色体断裂が高頻度に観察される。この所見は、著者らが所属する京都大学放射線生物研究センター (現在、大学院生命科学研究科附属) の佐々木正夫前教授 (現在、名誉教授) がかつて報告し、FA を疾患として定義するものであり、現在も「染色体断裂試験」として臨床診断に用いられている¹⁾。

我々は、FA の発症機構に関連する基礎研究を進めるかわら、日本人 FA 患者の原因遺伝子診断による分子疫学研究を推し進め²⁾、新規 FA 原因遺伝子のハンティングを行い、*FANCT/UBE2T*³⁾、*FANCW/RFWD3*^{4,5)} 等を同定し報告してきた。こういった研究を進める途上で、医薬基盤研究所 (大阪、彩都) に設置された JCRB 細胞バンクに、原因不明の小児再生不良性貧血で、姉妹染色分体交換 (sister chromatid exchange: SCE) 高値を示す一群の症例サンプルが登録保存されていることに気づいた。これらのサンプルのエクソーム解析を発端に検討を行い、ホルムアルデヒド分解酵素 ADH5 の両アレル変異とアセトアルデヒド分解酵素 ALDH2 のヘテロ変異 (E504K, A 型アレル) をあ

わせ持つ 10 代の患者を合計 7 名見いだした (図 1 にその変異を示す)⁶⁾。さらに、これら患児の疾患が *ADH5/ALDH2* の変異によって発症することを、モデル iPS 細胞を作製して証明し、疾患概念を確立した⁷⁾。*ADH5/ALDH2* の複合型欠損によって発症するこの疾患を aldehyde degradation deficiency (ADD) 症候群と呼ぶことを提案する⁸⁾。本稿では、これらの研究成果について簡潔にご紹介する。

2. ADD 症候群の発見の経緯

上記の JCRB 細胞バンクに保存された症例サンプルは、前述した佐々木名誉教授が在職中に収集し、定年退職時 (2000 年) に JCRB 細胞バンクに寄託したものである。佐々木らのサンプルは個人情報情報が削除されており、臨床所見については再生不良性貧血であること、性別・年齢程度しか知ることができない。しかし、彼らは症例由来の phytohemagglutinin (PHA) 刺激リンパ球で SCE のレベルが非常に高値を示すこと、さらに同じ症例由来の線維芽細胞では、この所見が認められないことを記録していた (図 2A)。高度な熟練を要する SCE 検査を臨床検体で実施することはハードルが高く、容易に実施できるものではないが、彼らは染色体解析のエキスパートであり、この驚くべき所見が残された。この SCE 上昇の程度は、SCE 高値を示す疾患として有名な Bloom 症候群に近いレベルであるが、Bloom 症候群ではないことは確認済みである。しかも、線維芽細胞では SCE 上昇がみられないことから、佐々木前教授らにとって、この時点でこれらの症例が未発見の病態を持つことは明らかであったと思われる。

何らかの DNA 損傷によって停止した複製フォークは、相同 DNA 組換えの分子機構によって再開する。SCE は、相同組換えにより形成されたホリデイ構造が解消される際に生じるクロスオーバーイベントを可視化したものである⁹⁾。したがって、SCE イベント数は、(1) DNA 損傷の数、(2) 相同組換えの活性、(3) 相同組換えと拮抗する修復経路の活性、(4) 相同組換えのサブ経路選択などによって左右される。Bloom 症候群における SCE 高値は (4) に該当し、BLM ヘリカーゼの欠損によってクロスオーバーなしにホリデイ構造を解消する経路が欠損するためと理解されている¹⁰⁾。一方、これらの症例 (ADD 症候群) における

京都大学大学院生命科学研究科附属放射線生物研究センター晩発効果研究部門 DNA 損傷シグナル研究分野 (〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町)

Aldehyde Degradation Deficiency (ADD) Syndrome: Impaired metabolism due to *ADH5/ALDH2* mutations causes a novel inherited BMF syndrome

Anfeng Mu and Minoru Takata (Laboratory of DNA Damage Signaling, Department of Late Effects Studies, Radiation Biology Center, Graduate School of Biostudies, Kyoto University, Yoshidakonocho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8501, Japan)

DOI: 10.14952/SEIKAGAKU.2022.940122

© 2022 公益社団法人日本生化学会

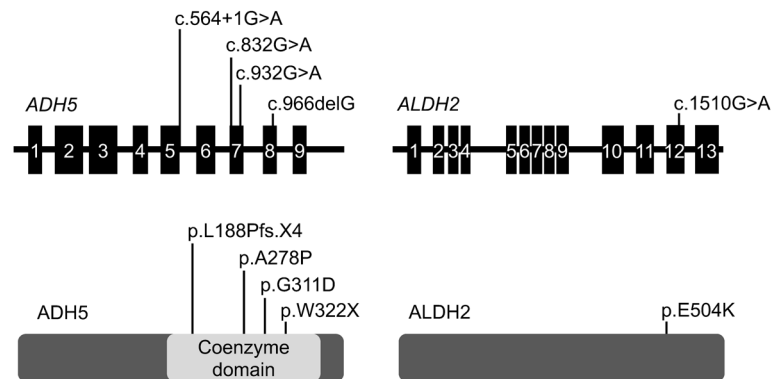


図1 ADD症候群において同定された $ADH5$ 遺伝子変異と $ALDH2$ 遺伝子変異
上段はDNAレベルの、下段はタンパク質レベルの変異を示す。7名のADD症候群症例で、 $ADH5$ の4種類の変異がさまざまな組み合わせ(homozygous,あるいはcompound heterozygous)で同定された。

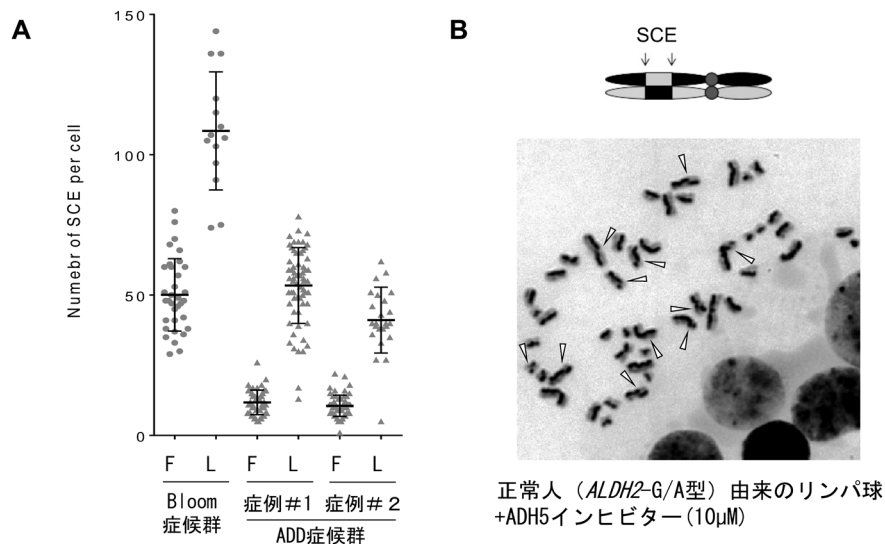


図2 $ADH5/ALDH2$ 遺伝子欠損とSCE数の上昇

(A) 1例のBloom症候群由来と2例のADD症候群患者由来PHA刺激リンパ球(L)と線維芽細胞(F)において認められたSCEレベル(平均 \pm S.D.). (B) $ALDH2$ バリエーション(GA型)を持つ健康人由来リンパ球は $ADH5$ インヒビター(N6022 $10\mu\text{M}$)刺激によってSCE数が強く上昇する。矢印はSCEの位置を示している。

SCE高値は、DNA損傷の数を反映すると我々は考えている(後述)。

2007年ごろ、著者らはこのユニークなサンプルの存在に気づき、解析をスタートした。はじめはBLMヘリカーゼやFAに関連するFANCMの複合体サブユニット欠損症などを疑ったが、成果を上げることはできなかった。しかし、その後、厚生労働省の難治疾患克服事業の班研究(小島班、伊藤班)により、次世代シーケンサーの応用が開始され、これらサンプルをエクソーム解析に供したところ、3例で $ADH5$ 遺伝子の両アレル変異を認めた(図1)。同じころ、我々はFA病態における $ALDH2$ 遺伝子の役割に注目しており(後述)、 $ALDH2$ 遺伝子型の決定を行ったところ(エクソーム解析のレポートからは、高頻度の $ALDH2$ 遺伝子バリエーションは除外されていた)、驚いたことにすべて

GA型のヘテロであった。したがって、佐々木前教授らの症例が $ADH5/ALDH2$ の複合型欠損症である可能性が強く示唆された。

その後、同様の症例を探索するため、FA症例診療に深い経験をお持ちの東海大附属病院の矢部みはる・矢部普正両博士に協力を求め、診断が未確定(ただしFAは否定されている)の再生不良性貧血症例サンプルを提供いただいで検索したところ、 $ADH5/ALDH2$ の変異症例が2例、同定された。さらに、その後、臨床像からFAを疑われて紹介されたサンプルから、2例の $ADH5/ALDH2$ 変異症例を追加で発見することができた。これらの患者の臨床所見は、共通して低身長、精神発達遅延、再生不良性貧血、骨髓異形成症候群(MDS)、白血病発症等を示し、全例造血幹細胞移植を必要としていた⁶⁾。したがって、ADD症候群患

者は、臨床所見からはFAによく似ている。異なる点は、ADD症候群でみられる軽度の精神発達遅延が、FAではあまりみられないこと、FAで高頻度の体表奇形がADD症候群では観察されていないことである。FAとADD症候群の臨床所見上の相違点については、多数の症例を蓄積して検討することが必要である⁸⁾。当然のことながらMMC添加後の染色体断裂試験は正常であり、ADD症候群におけるDNA修復能は正常である。

ADH5/ALDH2 遺伝子異常とSCE上昇の関係を明らかにするため、著者らは健常人のリンパ球に*ADH5*のインヒビターを加えてSCEを算定した。*ALDH2*のヘテロ変異(E504K, A型アレル)を持つ個人では*ALDH2*野生型の場合に比べ、SCEが上昇することが確認された(図2B)。また、*ALDH2*のホモ変異を持つ正常人のリンパ球に*ADH5*のインヒビターを添加したところ、細胞の増殖が阻害されSCEは検出不可能であった⁷⁾。

3. 内因性アルデヒド代謝と造血不全

中村純博士ら(当時、米国North Carolina大学Chapel Hill校所属、現在大阪府立大学)は、FA細胞がホルムアルデヒドに対して強い感受性を示すことを報告した¹¹⁾。これ以後、FA発症の原因の一つとして、内因性アルデヒドによるゲノム損傷が注目されてきた。たとえば、FAのマウスモデルは、一般にあまり表現型がないことが知られているが、FAのキー因子*FANCD2*と*ALDH2*や*ADH5*とのダブルノックアウトマウスは、早期の造血不全や白血病を発症することが報告されている^{12, 13)}。*ADH5*はホルムアルデヒドの主要な分解酵素である。一方、*ALDH2*は飲酒後に生成されるアセトアルデヒドの分解に大きな役割を担っており、日本を含め東アジアにおいては活性を失った変異(*ALDH2**2, rs671, E504K, A型アレルなどと呼ばれる)を持つ個人が約4割存在する。A型アレルのキャリアーが飲酒後の顔面紅潮、悪酔いなどを来すこと、さらにヘテロ型の個人が習慣飲酒した場合、食道がんリスクが非常に高いことはよく知られている。我々は、日本人FA患者において*ALDH2*の遺伝子型を調べ、バリエーション型アレルの存在によって骨髓不全進行が強く促進されることを報告した¹⁴⁾。この知見はFA患者における骨髓不全の発症要因として内因性アルデヒドによるDNA損傷蓄積が大きな役割を果たすことを示唆する。しかし、幼児のFA患者が飲酒の影響を受けることは考えられない。後述するaldehyde degradation deficiency (ADD) 症候群解析において得られた知見は、*ALDH2*がホルムアルデヒドの代謝にも重要な酵素であることを示している。

4. *ALDH2*のホルムアルデヒド分解機能

*ALDH2*の分解対象であるアルデヒドについては、アセトアルデヒドや4-ヒドロキシ-2-ノネナール(4-HNE)など、以前から検討されているが、ホルムアルデヒドに対して重要な役割を果たすことはあまり認識されてこなかったようである。*ADH5*は4-HNEに対する活性の報告はなく、4-HNEがADD症候群の原因とは考えにくい。我々は、HAP-1(慢性骨髄性白血病由来)をはじめとしたいくつかの細胞株(HCT116, K562など)で、CRISPR/CAS9を用いて*ADH5/ALDH2*をノックアウト(KO)し、血球由来、非血球由来両方のモデル細胞株を作製しホルムアルデヒド感受性を検討した⁷⁾。

まずはゲノム損傷レベルのマーカーとして、細胞あたりのSCE数を調べた。非刺激状態でのSCEレベルは、KO細胞と野生型に違いを認めなかった。ところが、ホルムアルデヒドを少量(0.5 μM)添加したところ、シングルKOより、*ADH5/ALDH2*ダブルKOにおいて著明なSCE誘導が認められた⁷⁾。過去の報告で、ヒト血中ホルムアルデヒド濃度は50~100 μM程度とされている¹¹⁾。この結果から、通常の細胞株の増殖中には、血球由来であったとしてもホルムアルデヒドはほとんど産生されていない、あるいは、産生されていても、*ADH5*と*ALDH2*以外のマイナーな分解系で十分浄化できる程度の微量が産生されるにすぎないのではないかと考えられる。Vakocらは、急性骨髄性白血病(AML)由来細胞で*ALDH2*が低発現状態であり、細胞の増殖がFA遺伝子に依存することを観察した¹⁵⁾。これは、*ALDH2*ないしFA経路のいずれかが正常な細胞増殖に必要であることを意味する。この研究が示唆する*ALDH2*のターゲットがホルムアルデヒドであるかどうかは、今後の研究を待たねばならない。

さらに、我々はホルムアルデヒドに対する感受性実験において、*ADH5*の欠損時には、*ALDH2*が、ホルムアルデヒドの分解にバックアップとして重要な役割を果たすことを見いだした⁷⁾。精製された*ALDH2*は酵素としてホルムアルデヒドを効率よく分解することも示された⁶⁾。細胞内で*ADH5*の方が*ALDH2*よりもホルムアルデヒド分解においてドミナントな役割を示すのは、前者が細胞質に、後者がミトコンドリアに分布していることに関連しているかもしれない。また、Patelらによれば、*ADH5/ALDH2*欠損モデルマウスの血中ホルムアルデヒド濃度を測定した結果、野生型: 4 μM, *aldh2*欠損: 9 μM, *adh5*欠損: 11 μM, *adh5/aldh2*: 44 μMであった⁶⁾。以上の結果は、*ALDH2*もまた重要なホルムアルデヒドの分解酵素であることを示唆している。

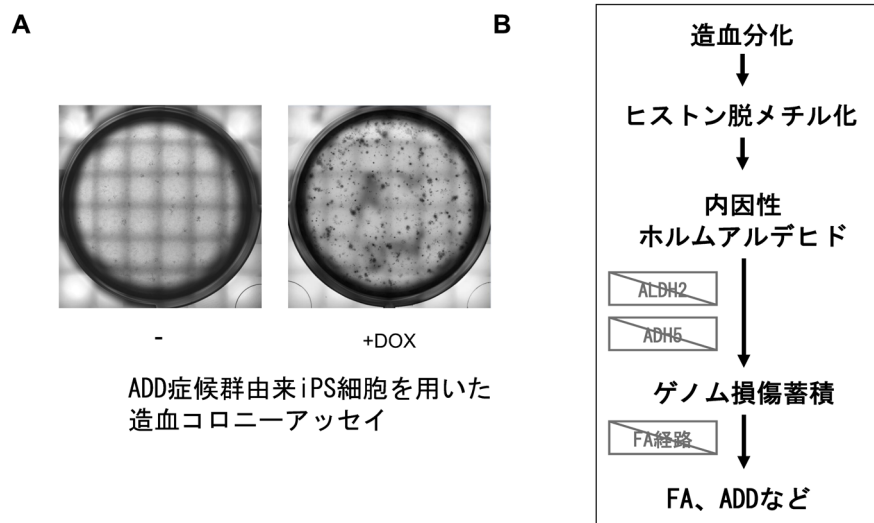


図3 ADD症候群患者由来iPS細胞の造血機能低下

(A) ADD症候群患者由来のiPS細胞からの造血コロニーアッセイ。DOX (1 μ g/mL) の添加によりADH5が発現し、造血コロニーの数が大きく増加した。(B) ADD症候群とFAの発症機構模式図。ALDH2とADH5の活性により、内因性ホルムアルデヒドが分解される。残ったホルムアルデヒドによって引き起こされるDNA損傷はFA経路によって修復される。これらの機構の欠損により、FAないしADD症候群が発症する。

5. iPSモデル細胞による病態再現

ADH5/ALDH2遺伝子変異が造血不全の原因であるかどうか検討するため、著者らは、ADD症候群患者2名の初代線維芽細胞から、プラスミドベースのリプログラミングを行い、モデルiPS細胞を樹立した⁷⁾。さらに、CRISPR/CAS9によるゲノム編集を用いて、safe harbor ロカスとされるROS426遺伝子座にドキシサイクリン (DOX) 誘導性ADH5発現カセットを導入した。これらの細胞を用いて、京都大学iPS細胞研究所 (CiRA) の中畑龍俊・斎藤潤研究室の丹羽明博士らによって開発された*in vitro*造血アッセイ¹⁶⁾を共同研究で導入し実施した。患者由来iPS細胞からは、ほとんど造血コロニーが形成されなかったが、DOXの添加によるADH5の発現によってコロニー数は著明に増加した(図3A)。ALDH2については、バリエーション型のALDH2がドミナントネガティブに作用することを考慮し、我々は、遺伝的な相補ではなく薬物によるALDH2活性増強の効果をテストすることにした。その結果、新規に開発されたALDH2活性化剤C1の添加により、造血コロニー数がマイルドではあるが改善されることが観察された。また造血分化中CD34+KDR+によって分離した造血前駆細胞を免疫組織化学的に解析すると、FANCD2や γ H2AXなどのDNA損傷マーカーの核内ドット状集積(フォーカス)が認められ、造血分化中のDNA損傷誘導を反映すると思われた⁷⁾。

さらに、正常人由来iPS細胞である201B7株を用いてALDH2とADH5のシングルとダブルのKOを作製した。こ

れらのモデルiPS細胞を、モノレイヤー培養系で造血系へ分化させたところ、シングルKOや野生型に比べ、ダブルKOではCD34陽性造血前駆細胞において分化増殖のブロックを認め、CD45陽性の血球細胞への分化が低下していた⁷⁾。以上の結果は、ADH5/ALDH2ダブルKO iPS細胞は、通常の維持培養条件では増殖に問題ないが、血球系へ分化誘導されると、DNA損傷を蓄積して増殖を停止することを示している。このときのDNA損傷のレベルは、正常なFA経路によるDNA修復では処理できる量を超えていると考えられる。たとえば、ホルムアルデヒド20 μ Mで刺激したHAP1細胞において、ADH5/ALDH2ダブルKO細胞ではFANCD2欠損の状態よりも大量のDNA損傷が蓄積していた⁷⁾。この濃度のホルムアルデヒドに対するゲノム防護は、FA経路によるDNA修復よりもADH5/ALDH2を介した分解経路による寄与の方が大きいと解釈することができそうである。

6. ADD症候群の原因はホルムアルデヒド代謝不全である

残念ながら、我々の実験では造血分化の最中に直接的にホルムアルデヒドそのもの、ないしホルムアルデヒドに特異的なDNAアダクトを検出することには、これまで成功していない。しかし、iPS細胞の血球分化中に検出されるDNA損傷は、ADH5/ALDH2により抑制されることから、ホルムアルデヒド産生によるものと考えるのが合理的である。

では、いかなるメカニズムが造血分化中のホルムアルデ

ヒド産生を誘導するのか？

ヒトにおける造血分化中には、遺伝子の転写リプログラムに伴うヒストンのメチル化や脱メチル化が頻繁に行われるであろう。我々は、このメチル基 (CH_3 -) が脱メチル化によって多量ホルムアルデヒドに変換されると推測している。血球分化中のホルムアルデヒド産生はADH5とALDH2による分解系が正常なら基本的に分解除去されるが、一部残ったホルムアルデヒドによって起こるDNA損傷が、FAの発症原因であると考えられる (図3B)。最近発表されたLiらの研究では、細胞株の血球系分化誘導に伴った強い転写活性化とホルムアルデヒド産生を検出しており、この仮説を強くサポートする¹⁷⁾。ADD症候群でリンパ球特異的にみられたSCE値上昇は、PHAで刺激されたリンパ球が芽球化する過程で転写リプログラミングが強く誘導されることを反映するものと考察している。

7. おわりに

現在、臨床現場におけるFAやADD症候群の唯一の根治療法は骨髄移植である。しかし、これは造血不全やMDS／白血病に対しては有効であるが、全身の問題を解決するわけではなく、実際FAでは骨髄移植後の発がんが臨床問題となっている。ADD症候群の臨床経過においてどのような問題が発生するか、より多数の患者を同定した上で嚴重なフォローアップが必須である。これらの疾患に対しては、骨髄ドナーの問題や移植のリスクなどもあり、新規治療法の開発が課題である。我々の研究を含め、この領域研究者の努力で、ホルムアルデヒドがFAとADD症候群の主要な造血不全の原因となっているらしいことまでは突き止めた。体内のホルムアルデヒドを効率よく除去することが可能となればよい治療法になることが期待される。

謝辞

残されたサンプルの解析を許していただき、貴重なデータをご提供いただいた佐々木正夫前教授、現在JCRB細胞バンクの平山知子氏に感謝いたします。また、本稿で述べた研究は、多くの共同研究者の方々と患者さん・ご家族のご協力の賜物です。深くお礼申し上げます。本稿のcritical readingをいただいた勝木陽子博士に感謝します。著者らの研究は、文科省科学研究費補助金、厚生省難治疾患実用化事業 (小島班、伊藤班)、AMED、日本白血病研究基金、武田科学振興財団、上原記念生命科学財団、アステラス病態代謝研究会、京大コアステージバックアップ研究費、学術振興会研究拠点形成事業 (生体内の複雑系を対象とする統合放射線科学の国際研究拠点の形成) 等のサポートを受けています。

文 献

- 1) Sasaki, M.S. & Tonomura, A. (1973) A high susceptibility of Fanconi's anemia to chromosome breakage by DNA cross-linking agents. *Cancer Res.*, **33**, 1829-1836.
- 2) Mori, M., Hira, A., Yoshida, K., Muramatsu, H., Okuno, Y., Shiraishi, Y., Anmae, M., Yasuda, J., Tadaka, S., Kinoshita, K., et al. (2019) Pathogenic mutations identified by a multimodality approach in 117 Japanese Fanconi anemia patients. *Haematologica*, **104**, 1962-1973.
- 3) Hira, A., Yoshida, K., Sato, K., Okuno, Y., Shiraishi, Y., Chiba, K., Tanaka, H., Miyano, S., Shimamoto, A., Tahara, H., et al. (2015) Mutations in the gene encoding the E2 conjugating enzyme UBE2T cause fanconi anemia. *Am. J. Hum. Genet.*, **96**, 1001-1007.
- 4) Knies, K., Inano, S., Ramírez, M.J., Ishiai, M., Surrallés, J., Takata, M., & Schindler, D. (2017) Biallelic mutations in the ubiquitin ligase RFWF3 cause Fanconi anemia. *J. Clin. Invest.*, **127**, 3013-3027.
- 5) Inano, S., Sato, K., Katsuki, Y., Kobayashi, W., Tanaka, H., Nakajima, K., Nakada, S., Miyoshi, H., Knies, K., Takaori-Kondo, A., et al. (2017) RFWF3-mediated ubiquitination promotes timely removal of both RPA and RAD51 from DNA damage sites to facilitate homologous recombination. *Mol. Cell*, **66**, 622-634.e8.
- 6) Dingler, F.A., Wang, M., Mu, A., Millington, C.L., Oberbeck, N., Watcham, S., Pontel, L.B., Kamimae-Lanning, A.N., Langevin, F., Nadler, C., et al. (2020) Two aldehyde clearance systems are essential to prevent lethal formaldehyde accumulation in mice and humans. *Mol. Cell*, **80**, 996-1012.e9.
- 7) Mu, A., Hira, A., Niwa, A., Osawa, M., Yoshida, K., Mori, M., Okamoto, Y., Inoue, K., Kondo, K., Kanemaki, M.T., et al. (2021) Analysis of disease model iPSCs derived from patients with a novel Fanconi anemia-like IBMFS ADH5/ALDH2 deficiency. *Blood*, **137**, 2021-2032.
- 8) 牟安峰, 平明日香, 松尾恵太郎, 高田穰 (2021) Aldehyde degradation deficiency (ADD) 症候——アルデヒド代謝酵素欠損によるファンコニ貧血症類似の新たな遺伝性骨髄不全症候群の発見——. *臨床血液*, **62**, 547-553.
- 9) Sonoda, E., Sasaki, M.S., Morrison, C., Yamaguchi-Iwai, Y., Takata, M., & Takeda, S. (1999) Sister chromatid exchanges are mediated by homologous recombination in vertebrate cells. *Mol. Cell. Biol.*, **19**, 5166-5169.
- 10) Wu, L. & Hickson, I.D. (2003) The Bloom's syndrome helicase suppresses crossing over during homologous recombination. *Nature*, **426**, 870-874.
- 11) Ridpath, J.R., Nakamura, A., Tano, K., Luke, A.M., Sonoda, E., Arakawa, H., Buerstedde, J.M., Gillespie, D.A., Sale, J.E., Yamazoe, M., et al. (2007) Cells deficient in the FANCD1/BRCA1 pathway are hypersensitive to plasma levels of formaldehyde. *Cancer Res.*, **67**, 11117-11122.
- 12) Langevin, F., Crossan, G.P., Rosado, I.V., Arends, M.J., & Patel, K.J. (2011) Fancd2 counteracts the toxic effects of naturally produced aldehydes in mice. *Nature*, **475**, 53-58.
- 13) Pontel, L.B., Rosado, I.V., Burgos-Barragan, G., Garaycoechea, J.I., Yu, R., Arends, M.J., Chandrasekaran, G., Broecker, V., Wei, W., Liu, L., et al. (2015) Endogenous formaldehyde is a hematopoietic stem cell genotoxin and metabolic carcinogen. *Mol.*

Cell, **60**, 177–188.

- 14) Hira, A., Yabe, H., Yoshida, K., Okuno, Y., Shiraishi, Y., Chiba, K., Tanaka, H., Miyano, S., Nakamura, J., Kojima, S., et al. (2013) Variant ALDH2 is associated with accelerated progression of bone marrow failure in Japanese Fanconi anemia patients. *Blood*, **122**, 3206–3209.
- 15) Yang, Z., Wu, X. S., Wei, Y., Polyanskaya, S. A., Iyer, S. V., Jung, M., Lach, F. P., Adelman, E. R., Klingbeil, O., Milazzo, J. P., et al. (2021) Transcriptional silencing of *ALDH2* confers a dependency on Fanconi anemia proteins in acute myeloid leukemia. *Cancer Discov.*, **11**, 2300–2315.
- 16) Niwa, A., Heike, T., Umeda, K., Oshima, K., Kato, I., Sakai, H., Suemori, H., Nakahata, T., & Saito, M.K. (2011) A novel serum-free monolayer culture for orderly hematopoietic differentiation of human pluripotent cells via mesodermal progenitors. *PLoS One*, **6**, e22261.
- 17) Shen, X., Wang, R., Kim, M.J., Hu, Q., Hsu, C.C., Yao, J., Klages-Mundt, N., Tian, Y., Lynn, E., Brewer, T.F., et al. (2020) A surge of DNA damage links transcriptional reprogramming and hematopoietic deficit in fanconi anemia. *Mol. Cell*, **80**, 1013–1024.e6.

著者寸描

● 牟 安峰 (む あんほう)



京都大学大学院生命科学研究科研究員.
博士 (医学).

■略歴 2010年中国太原理工大学応用物理学卒業. 14年京都工芸繊維大学大学院工芸科学研究科応用生物学修士課程修了. 21年京都大学大学院医学研究科博士学位取得. 21年4月より現職. 22年1月より特定助教.

■研究テーマと抱負 iPS細胞からの造血分化系を用いて, アルデヒドによるゲノム損傷機構を研究しています. 新しい技術を応用し, 疾患関連のゲノム損傷修復メカニズムを理解していきたいです.

■趣味 山登り.