



幹細胞のしくみを知り，未来をつくる

金沢大学がん進展制御研究所 遺伝子・染色体構築研究分野



【研究概要】

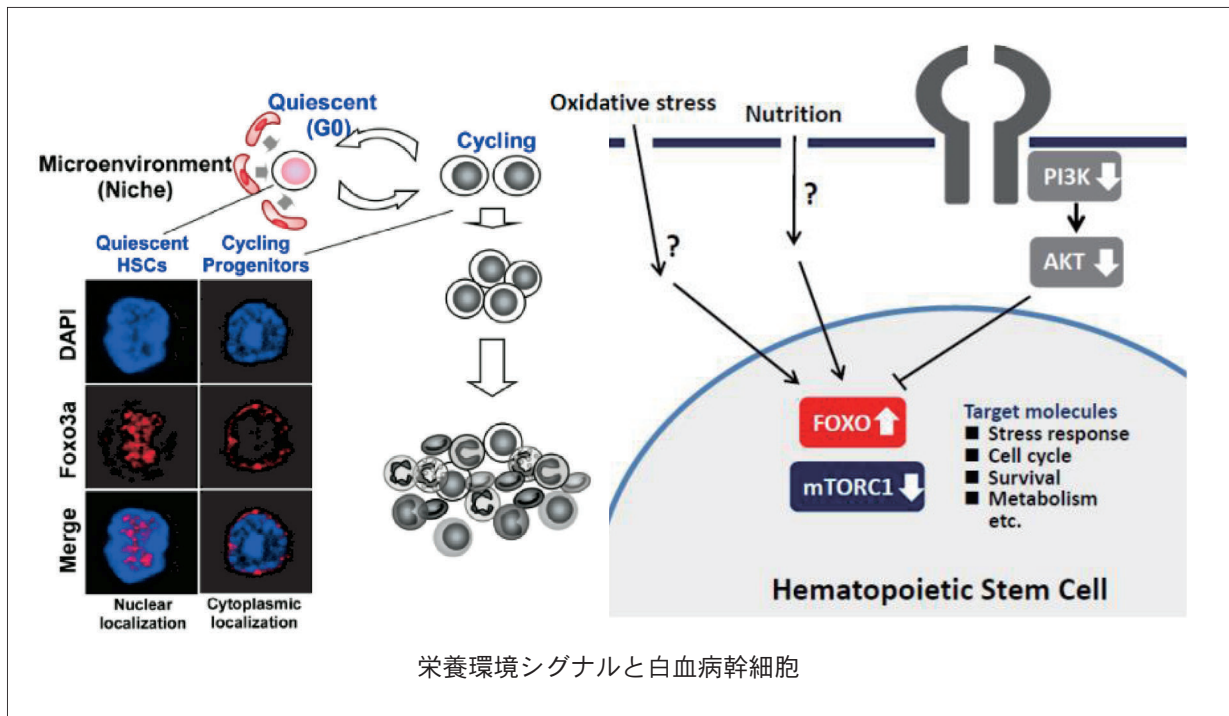
当分野では，造血幹細胞自己複製および分化制御メカニズムを理解すること，幹細胞制御という観点から，白血病の発生や動態制御メカニズムを理解すること，幹細胞研究を基盤とした新規白血病治療法の開発を目標に研究を進めている。

我々は，がん細胞を取り巻く栄養環境をがんの動態制御に関わる微小環境として捉え，栄養・代謝シグナル伝達を担う mTOR, FOXO, AMPK および Autophagy に焦点を当て，がんの幹細胞形質制御メカニズムの解明に取り組んでいる。これまでに，白血病モデルを中心に，mTOR 複合体 1 (mTORC1) のコンポーネントである Raptor 並，mTORC2 のコンポーネント Rictor, フォークヘッド転写因子 FOXO の機能解析を行い，これらのシグナルが白血病幹細胞の生存戦略・治療耐性の鍵分子であることを見いだした (Cell Stem Cell 2007, Nature 2010, JCI2012, PNAS2014)。さらに，これらの分子を標的とした大規模スクリーニングも実施し新規治療薬の開発を目指している。以上のような取り組みにより，がんの幹細胞特性に関する本態解明と新規治療法開発を進めている。

[文責：平尾 敦]

【キーワード】

造血幹細胞，白血病幹細胞，代謝，創薬



【代表的業績】

- 1) Hoshii T, Kasada A, Hatakeyama T, et al. Loss of mTOR complex 1 induces developmental blockage in early T-lymphopoiesis and eradicates T-cell acute lymphoblastic leukemia cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014; **111**: 3805-3810.
- 2) Hoshii T, Tadokoro Y, Naka K, et al. mTORC1 is essential for leukemia propagation but not stem cell self-renewal. J Clin Invest. 2012; **122**: 2114-2129.
- 3) Naka K, Hoshii T, Muraguchi T, et al. TGF-beta-FOXO signalling maintains leukaemia-initiating cells in chronic myeloid leukaemia. Nature. 2010; **463**: 676-680.
- 4) Tamase A, Muraguchi T, Naka K, et al. Identification of tumor-initiating cells in a highly aggressive brain tumor using promoter activity of nucleostemin. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009; **106**: 17163-17168.
- 5) Miyamoto K, Araki KY, Naka K, et al. Foxo3a is essential for maintenance of the hematopoietic stem cell pool. Cell Stem Cell. 2007; **1**: 101-112.

【指導できる技術】

1. フローサイトメーターによる解析およびソーティング
2. 造血幹細胞の評価：細胞表面抗原解析，細胞周期，培養，移植
3. 白血病モデル作成：CML (BCR-ABL)，AML (MLL-AF9 など)，T-ALL (Notch)
4. 遺伝子改変：ノックアウトマウス，Crisper によるゲノム編集

【連絡先】

平尾 敦

E-mail: ahirao@staff.kanazawa-u.ac.jp

教室 HP: <http://cri-mol-gen.w3.kanazawa-u.ac.jp/>