

受領No.1554

造血器腫瘍の病変微小環境制御における テロメア結合因子の機能解明

代表研究者 細川 健太郎 九州大学大学院 医学研究院 講師
共同研究者 Ben D MacArther サウサンプトン大学 医学部および数理科学部
教授



The function of telomere-binding factors in the regulation of the pathogenic microenvironment of hematopoietic malignancies.

Representative Kentaro Hosokawa, Department of Stem Cell Biology and Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Lecture
Collaborator Ben D MacArther, Faculty of Medicine and the School of Mathematical Sciences, University of Southampton (UK), Professor

研究概要

全ての血球細胞の起源となる造血幹細胞は、骨髄微小環境（ニッチ）における適切な制御を受けることで外部のストレスから保護され、生涯にわたる造血が可能となる。一方で、白血病病態でもニッチ機構が白血病細胞の支持や化学療法からの回避に寄与することが知られており、白血病根絶に対する大きな障壁となっている。従来の研究は白血病ニッチの形成阻害に重点を置いた研究がなされているが、それらは白血病変過程での解析であるため、発症後の病変ニッチ細胞の操作には直接的には結び付かない。そこで本研究では、まず①正常ニッチ細胞におけるテロメア結合因子 Pot1 の機能を明らかにする。また、②急性骨髄性白血病（AML）病態ニッチ細胞において Pot1 の作用を明らかにする。さらに近年示された Pot1 の転写因子としての機能に着目し、③ Pot1 の標的候補因子を見出すことで AML 支持因子の同定を行う。以上の研究成果より、同定された標的に対する阻害剤探索や開発を通じ、AML 支持機構の破壊を主軸とした新規治療法の確立に繋がれば、寛解導入療法の負担を軽減することができ、高齢患者への支援療法の一助にもなると考えられる。