



研究室メンバー（約30名）

スタッフ 12名、研究員 1名、博士学生 11名、修士学生 2名、卒研生 1名、初期研修医 1名、学群生（医療科学類、医学類）3名、実験補助 3名、技官 1名、秘書 3名（Non-MD 6名、外国籍 6名）

研究室の特徴

主に悪性リンパ腫・白血病などの造血器腫瘍および正常造血機能についての研究を行っています。疾患モデルマウスや患者さんの検体を用いた研究に加え、スーパーコンピュータによるビッグデータ解析を多数行っており、初心者からでもデータサイエンスについて学ぶことができます。



主な研究テーマ：「がん（特に血液がん）」はどのように発症するのか？ ➡ がん微小環境に着目し、標的治療開発を目指す

「微小環境細胞」はがん細胞を支持

狙い撃ち

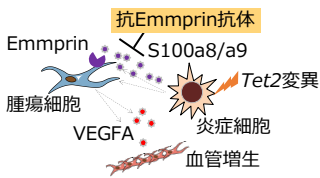
「微小環境細胞」の支持を失うことによるがん細胞の死

血液・免疫細胞と非血液細胞（血管内皮・間質細胞）で構成される



クローン性造血※に由来する体細胞変異のある免疫細胞の役割

【Tet2欠失がんモデルマウスにおけるS100a8/S100a9阻害】



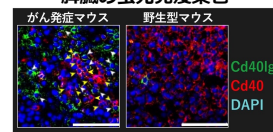
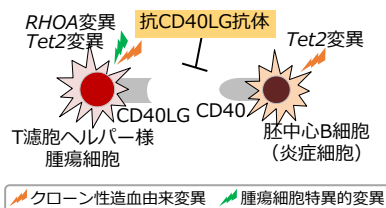
肺がんにおいてクローン造血由来の変異（Tet2欠失）を持つ炎症細胞が、S100a8/S100a9-Emmprin-Vegfa経路を介して血管新生を促進しがんの進行に寄与することを示した。

クローン性造血由来変異
Nguyen YTM et al, *Cancer Science* 2022

※クローン性造血
加齢に伴い造血システムが体細胞変異のある細胞に置換される現象

【血管免疫芽球形T細胞リンパ腫におけるCD40-CD40LG経路の阻害】

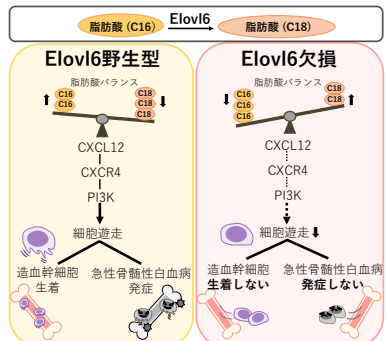
単一細胞遺伝子発現データによるin-silicoネットワーク解析



抗CD40阻害抗体による治療実験

血管免疫芽球形T細胞リンパ腫で増加する異常な胚中心B細胞を同定し、CD40-CD40LGを介してがん細胞と相互作用することを発見した。同経路の阻害によりがん細胞の増殖が抑制された。

急性白血病と脂質代謝の関係



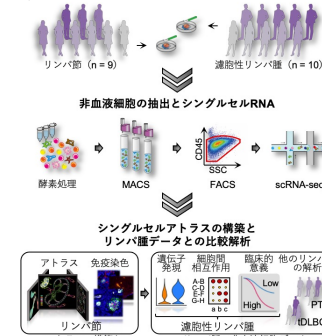
脂肪酸組成に重要なElov6という酵素が発現しないようにしたノックアウトしたマウスを作成し、脂肪酸組成のバランスが、造血幹細胞の生着と急性骨髄性白血病の発症に關与していることを発見した。そのメカニズムとして、細胞運動を司るCXCL12-CXCR4-PI3Kシグナル伝達の低下が考えられた。脂肪酸組成を変化させることで急性白血病の新規治療に繋がる可能性がある。

Kiyoki Y, Kato T, Kito S et al, *Leukemia* 2023

非血液系微小環境細胞の多様性と役割

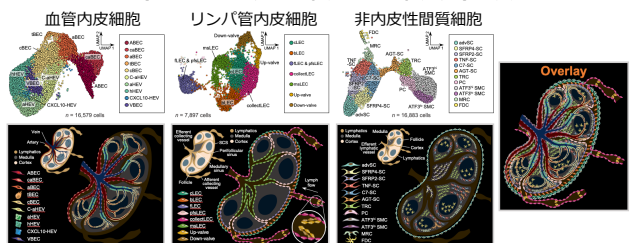
【単一細胞解析によるアトラスの構築】

研究概要 ヒトサンプルの収集

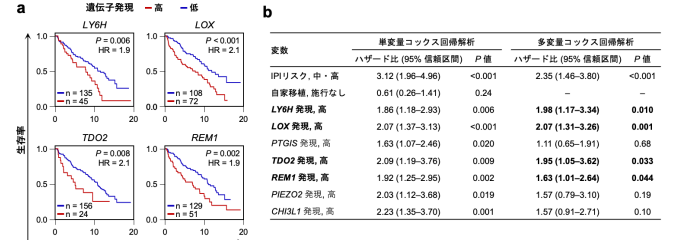


正常リンパ節と悪性リンパ腫発症の非血液細胞の単一細胞遺伝子発現解析を行い、アトラスを構築した。血管・リンパ管・間質細胞について、それぞれ10種類、8種類、12種類の細胞サブタイプを同定した。さらに、悪性リンパ腫患者の予後の層別化に有用である非血液細胞由来遺伝子を同定した。

ヒトリンパ節の非血液細胞の単一細胞アトラス



非血液細胞由来の遺伝子（LY6H, LOX, TDO2, REM1）発現による予後予測



Abe Y et al, *Nat Cell Biol* 2022

大学院生の活躍の紹介

学生の受賞歴多数：http://www.ketsunai.com/ ➡ 「新着情報」欄をみてね（右のQRコードからアクセス！）

学生がファーストオーサーの論文例：Kiyoki Y (博士課程), Kato T, Kito S (修士課程), et al, *Leukemia* (IF 12.8), 2023; Abe Y (博士課程), et al, *Nature Cell Biology* (IF 28.8), 2022; Makishima K (博士課程), et al, *Cancer Science* (IF 6.7), 2022; Nguyen YTM (博士課程), et al, *Cancer Science* (IF 6.7), 2021

