

# 造血幹細胞とその疾患

## (Hematopoietic stem cell and its disorders)



◆講師: 金倉 譲 先生 Prof. Yuzuru Kanakura  
(大阪大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学/教授)  
(Department of Hematology and Oncology, Graduate School of Medicine, Osaka University)

◆日時: 平成28年6月29日(水) 17:30~ June 29 (WED) from 5:30 p.m.

◆場所: 医学教育図書棟3階 第2講義室 Lecture room 2, Medical Education & Library Building 3F.

内科学での臨床トレーニングを受けた後、阪大の癌研(北村幸彦先生のラボ)で *in vivo* と *in vitro* 両系を用いてマスト細胞の分化増殖に関する研究に携わった。留学先(Dana Farber Cancer Institute)では、造血因子のシグナル伝達に関する研究を開始した。帰国後、造血因子・受容体系の白血病細胞の腫瘍性増殖に関する研究を行ったが、特に、c-kit レセプターチロシンキナーゼの恒常的活性化変異を発見しその研究に注力した。

造血幹細胞の疾患である発作性夜間ヘモグロビン尿症(paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: PNH)については、全国の PNH 研究者と臨床・病態研究を推進した。PNH に対する溶血治療薬(エクリズマブ: C5 に対する抗体)の臨床研究では、エクリズマブにより溶血が全く抑制されない特異な不応例の解析により、本邦(アジア)固有の C5 遺伝子多型が抗体医薬(エクリズマブ)に不応性を来している機序を発見したことは大きな成果であった。

また、血液疾患の診断・病態・治療に応用されるような候補分子もいくつか同定した。例えば、(1)Anamorsin:抗アポトーシス作用を有する新規分子で鉄・硫黄クラスター蛋白として機能している可能性が示唆、(2)新しい造血幹細胞マーカー Endothelial cell-specific adhesion molecule-1 (ESAM-1)、(3)造血幹細胞がリンパ球系細胞や老化に関与するクロマチンリモデリングタンパク質 SATB1 などである。

本セミナーでは、私が共同研究者とともに歩んできた研究の一端を紹介したい。

### 参考文献

- (1) Furitsu T, et al., Identification of mutations in the coding sequence of the proto-oncogene c-kit in a human mast cell leukemia cell line causing ligand-independent activation of c-kit product. *J. Clin. Invest.*, 92:1736-1744, 1993.
- (2) Hirota S, et al., Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science*, 279:577-580, 1998.
- (3) Shibayama H, et al., Identification of a cytokine-induced anti-apoptotic molecule Anamorsin essential for definitive hematopoiesis. *J. Exp. Med.*, 199: 581-592, 2004.
- (4) Yokota T, et al., The endothelial antigen ESAM marks primitive hematopoietic progenitors throughout life in mice. *Blood*, 113:2914-2923, 2009.
- (5) Satoh Y et al., The Satb1 protein directs hematopoietic stem cell differentiation toward lymphoid lineages. *Immunity*, 38:1105-1115, 2013.
- (6) Nishimura J, et al., Genetic variants in C5 and poor response to eculizumab. *N. Engl. J. Med.*, 370:632-639, 2014

◆担当: 病態生化学 山縣 和也 教授/Prof. K. Yamagata (Dept. of Medical Biochemistry)

◆レポート宛先/Essay (山縣教授宛/To Prof. Yamagata): k-yamaga@kumamoto-u.ac.jp

◆レポート宛先/Essay (CC: 医学教務/Student Affairs Sec.): iyg-igaku@jimu.kumamoto-u.ac.jp