
白血病転写制御学分野

【研究プロジェクト名および概要】

- I. 転写因子とクロマチン制御因子による血液がんの病態基盤の解析
- II. 老化・環境因子による白血病幹細胞の発生機序の解析
- III. 数的染色体異常（トリソミー、ダウン症）による幹細胞老化とがん化の分子基盤の解析

私たちの白血病転写制御学研究室では、骨髄異形成症候群や急性骨髄性白血病といった造血器腫瘍のがん幹細胞の発生と病態進展の分子メカニズムの解明を目指しています。こうした目的のために、白血病幹細胞における転写因子やエピゲノム制御因子の機能異常を再現するモデルマウスを作製して、造血器腫瘍の病態基盤を解明してきました(Sashida G, et al. **Nature Commun** 2014; Yokomizo-Nakano T, et al. **Cancer Research** 2020; Bai J, et al. **Oncogene** 2021; Morii M, et al. **Leukemia** 2024)。また、ゲノム変異にかぎらない感染症による炎症ストレスや、発生時期特異的ながん発症機序を解析しています(Abdallah MG, et al. **Leukemia** 2021; Yokomizo-Nakano T, et al. **J Exp Med** 2023; Kubota S, et al. **EMBO J** 2024)。

血液がんの病態解析に加えて、エピゲノム制御機構を標的としたがん治療の基礎的知見も報告しています(Sashida G, et al. **J Exp Med** 2016; Wang C, et al. **J Clin Invest** 2018; Kubota S, et al. **Nature Commun** 2019)。

すべての研究プロジェクトは、生体におけるがん幹細胞の機能・がんの病態を理解するために、遺伝子改変マウスを活用した実験系で行っています。一方、今までの血液がんの知識と経験を活かして、ほかの固形がん（胆管がんなど）の基礎研究も行っています(Sorin S, et al. **FASEB J** 2022)。詳しい内容を知りたい方はホームページをみるか、私にメールで連絡して下さい。

【教職員および大学院学生】	【メールアドレス(任意)】	【研究プロジェクト】
教授 MD, PhD	指田 吾郎 sashidag@kumamoto-u.ac.jp	研究統括
研究員 PhD	寺島 農	I, III
リサーチサポートアソシ イト	濱嶋 愛	I, II, III
大学院学生（博士課程）	Eerdunduleng	I, III
大学院学生（博士課程）	Arusyak Ivanyan	I
大学院学生（博士課程）	Supannika Sorin	I, II
大学院学生（博士課程）	和田 敦司	I, II
客員教授 MD, PhD	大里 元美	II, III

【連絡先】 Tel: 096-373-6847

【ホームページ】 http://ircms.kumamoto-u.ac.jp/research/goro_sashida/

【特殊技術・特殊装置】

1. 造血幹細胞および造血細胞への遺伝子導入およびゲノム編集
2. 網羅的解析（RNA シークエンス、ATAC シークエンス、クロマチン免疫沈降シークエンスなど）
3. セルソーター（FACS AriaII）、フローサイトメトリー（FACS CantoII）

4. マスサイトメトリー (Helios)
5. バイオインフォマティクス解析 (RNA シークエンスや ATAC シークエンスの統合的データ解析)

【英文総説】

1. Sashida G. Stem cell regulation and dynamics in myeloid malignancies. **Int J Hematol.** 2023 Jun;117(6):789-790.
2. Sashida G. Recent advance in MDS research. **Exp Hematol** 2024; 135: 104251

【英文原著】

1. Yokomizo-Nakano T, Hamashima A, Kubota S, Bai J, Sorin S, Sun Y, Kikuchi K, Iimori M, Morii M, Kanai A, Iwama A, Huang G, Kurotaki D, Takizawa H, Matsui H, Sashida G. Exposure to microbial products followed by loss of Tet2 promotes myelodysplastic syndrome via remodeling HSCs. **J Exp Med.** 2023; 220(7): e20220962.
2. Kawano S, Araki K, Bai J, Furukawa I, Tateishi K, Yoshinobu K, Usuki S, Nimmo RA, Kaname T, Yoshihara M, Takahashi S, Sashida G, Araki M. A gain-of-function mutation in microRNA 142 is sufficient to cause the development of T-cell leukemia in mice. **Cancer Sci.** 2023; 114(7): 2821-2834.
3. Kubota S, Sun Y, Morii M, Bai J, Ideue T, Hirayama M, Sorin S, Eerdunduleng, Yokomizo-Nakano T, Osato M, Hamashima A, Iimori M, Araki K, Umemoto T, Sashida G. EMBO Chromatin modifier Hmga2 promotes adult hematopoietic stem cell function and blood regeneration in stress conditions. **EMBO J** 2024; 43(13): 2661-2684.
4. Morii M, Kubota S, Iimori M, Yokomizo-Nakano T, Hamashima A, Bai J, Nishimura A, Tasaki M, Ando Y, Araki K, Sashida G. TIF1 β activates leukemic transcriptional program in HSCs and promotes BCR::ABL1-induced myeloid leukemia. **Leukemia** 2024; 38(6): 1275-1286.
5. Niibori-Nambu A, Wang CQ, Chin DWL, Chooi JY, Hosoi H, Sonoki T, Tham CY, Nah GSS, Cirovic B, Tan DQ, Takizawa H, Sashida G, Goh Y, Tng J, Fam WN, Fullwood MJ, Suda T, Yang H, Tergaonkar V, Taniuchi I, Li S, Chng WJ, Osato M. Integrin- α 9 overexpression underlies the niche-independent maintenance of leukemia stem cells in acute myeloid leukemia. **Gene.** 2024; 928: 148761.