

# 幹細胞遺伝学分野

# Laboratory of Stem Cell Genetics

## スタッフ

教授 遊佐 宏介 (k.yusa@infront.kyoto-u.ac.jp) 助教 樽本 雄介 西淵 剛平 青木 一成

当研究室は2018年10月に発足した比較的新しい研究室です。教授の遊佐は博士課程修了後、イギリスで11年間研究活動を行ってきました。また、樽本助教は米国コールドスプリングハーバー、西淵助教はフランスモンペリエにて研究活動を行っており、国際経験豊富なラボスタッフです。また、青木助教は医師でもあり、スタッフメンバーが様々な研究バックグラウンドを持ちます。一緒に研究を行っていく大学院生・研究員、大募集中です。

## 研究内容

### 順遺伝学

CRISPRを用いた遺伝子スクリーニング法

### 幹細胞研究

- ・ ヒトES/iPS細胞の未分化維持機構の解析
- ・ ヒトES/iPS細胞の細胞分化に関わる分子機構の解析
- ・ より効率の良い分化法の開発

### がん研究

- ・ 乳がん卵巣がん治療薬の開発
- ・ 血液がんの新規治療標的の同定
- ・ その他のがんの新規標的の同定
- ・ 薬剤耐性機構の解析と克服

順遺伝学的手法とは、自分の着目する生命現象に関わる遺伝子を網羅的スクリーニング法により同定する遺伝学的研究手法です。この手法を使い、着目表現形質に関わる遺伝子を最初に同定し、さらにこれら遺伝子の詳細な機能解析を実施するという手順で研究を進めます。生命現象との関連がすでに確立した遺伝子に着目するので、研究を有利に進めることができます。

当研究室ではゲノム編集技術CRISPR-Cas9システムを応用したCRISPRスクリーニング法を開発し2014年に発表しました。この技術を使い、現在は下の二つの研究分野に特に着目して研究を行っています。

#### 《幹細胞研究》

ヒトES/iPS細胞は再生医療において細胞治療の供給源になるだけでなく、ヒトの病態を培養容器上で再現しその分子メカニズムを解析するのに重要な研究ツールです。ES/iPS細胞がどのように未分化性を維持し、どのように分化が進んでいくのかを明らかとするため、CRISPRスクリーニングを用いて関連遺伝子の同定、解析を進める。

#### 《がん研究》

日本人の死因第一位はがんであり、約3.6人に1人ががんで死亡しています。これまでに様々な治療法が開発されているが、全てのヒトに効く薬はありません。CRISPRスクリーニングを用いてがん細胞の増殖に関わる遺伝子を同定、解析を行うことで、この増殖を止める方法(=薬)を開発します。具体的には、血液がん、乳がん卵巣がんに特化しています。

#### 参考文献

1. Behan FM. et al. Prioritisation of cancer therapeutic targets using CRISPR-Cas9 screening. **Nature** 568:511 (2019)
2. Tzelepis K. et al. SRPK1 is a therapeutic vulnerability in acute myeloid leukemia through its effects on alternative isoforms of epigenetic regulators including BRD4. **Nature Communications** 9:5378 (2018)
3. Li M. et al. Genome-wide CRISPR-KO screen uncovers mTORC1-mediated GSK3 regulation in naïve pluripotency maintenance and Dissolution. **Cell Reports** 24:489 (2018)
4. Tzelepis K. et al. A CRISPR Dropout Screen Identifies Genetic Vulnerabilities and Therapeutic Targets in Acute Myeloid Leukemia. **Cell Reports** 17:1993 (2016)
5. Koike-Yusa H. et al. Genome-wide recessive genetic screening in mammalian cells with a lentiviral CRISPR-guide RNA library. **Nature Biotechnology** 32:267 (2014)