

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年より医生物学研究所で研究を開始しました。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っています。一緒に研究を行っていく大学院生、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
- ・ 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

- ・ 血液がんの新規治療標的の同定
- ・ 標的分子の関連分子機構解明
- ・ 感受性因子の探索を通じた併用療法の開発

順遺伝学的手法とは、自分が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を用いて同定する遺伝学的研究手法の一つです。まず最初に、解析したい表現形質を決め、スクリーニングを通して関連遺伝子を同定、最後に、候補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確立した遺伝子を解析するわけですので、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。世界中の研究室で使われている技術ですが、我々は、特に、次の二つの研究分野に着目し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かを明らかにするため、CRISPRスクリーニングを用いて関連遺伝子の同定、解析を進めています。

《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。様々な新薬が開発されていますが、有効な薬がないがん種もあります。CRISPRスクリーニングを用いてがん細胞の増殖に関わる因子を同定し、解析することで、がん細胞の増殖を止める方法(=薬)の開発を目指します。現在は、特に血液がん(白血病や骨髄腫)に注力しています。

参考文献

1. Aoki K. et al. Canonical BAF complex regulates the oncogenic program in T-cell acute lymphoblastic leukemia. **Blood** 143:604-618 (2024)
2. Ishikawa M. et al. RENGE infers gene regulatory networks using time-series single-cell RNA-seq data with CRISPR perturbations. **Commun. Biol.** 6:1290 (2023)
3. Dunn S. et al. AKT-mTORC1 reactivation is the dominant resistance driver for PI3K/AKT inhibitions in PTEN-null breast cancer and can be overcome by combining with MCL-1 inhibitors. **Oncogene** 41:5046-5060 (2022)
4. Concalves E. et al. Minimal genome-wide human CRISPR-Cas9 library. **Genome Biology** 22:49 (2021)
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)