

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・分化に関わるの因子の網羅的探索
- ・ 遺伝子制御ネットワークの操作を通じた細胞運命制御法の開発

がん研究

- ・ 血液がんの新規治療標的の探索
- ・ 感受性因子の解析を通じた併用標的の探索
- ・ 標的分子の分子機構解明

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。着目した生命現象との関連が強く示唆される遺伝子が同定できるので、研究を有利に進めることができます。候補遺伝子の中から興味のある遺伝子を選び、その機能を多角的に解析して研究を進めます。

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、それまで不可能であったほ乳類細胞における順遺伝学を実現しました。開発から10年が経ちますが、今でも世界中の研究室で使われている遺伝子機能研究には欠かせない技術です。我々の研究室では、次の二つの研究分野にCRISPRスクリーニングを使い、研究を進めています。

《幹細胞研究》

ヒトES/iPS細胞は再生医療における細胞治療の供給源になるだけでなく、ヒトの病態を培養器上で再現しその分子機構を解析したり、ヒトの発生機構を解明するための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、また分化する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、解析を進めています。また、遺伝子発現を操作することで細胞の運命を制御する手法の開発もおこなっています。

《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はいますが、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 PI3Kb/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)