



# 第28回NM-GCOEセミナー

## 平尾 敦 先生

(金沢大学がん研究所がん幹細胞研究センター・教授)

### ～がん幹細胞制御メカニズムの解明と

### 治療戦略～

2010.4.15  
医学部5号館  
201号室

近年、腫瘍組織は、幹細胞の性質を持った少数の腫瘍細胞が起源となり組織全体が構成されるという「がん幹細胞仮説」が提唱され、白血病においても、白血病細胞中の「白血病幹細胞」の存在が明らかとなり、薬剤抵抗性との関連が示唆されている。今回の平尾敦先生のセミナーでは、このがん幹細胞について、慢性骨髄性白血病(CML)をテーマに最新の知見を得ることが出来た。CMLの原因は、BCR-ABL 融合遺伝子によるチロシンキナーゼの異常活性亢進であり、分子標的薬として開発されたチロシンキナーゼ阻害剤が治療薬として使われている。CMLにも「白血病幹細胞」集団が存在し、この幹細胞が治療薬チロシンキナーゼ阻害剤に対して抵抗性を示すことから、白血病根治のための真の標的細胞と考えられている。研究グループは、CML マウスモデルを用い、フォークヘッド転写因子 FOXO が、白血病幹細胞の機能維持やチロシンキナーゼ阻害剤抵抗性に重要な働きをしていることを明らかにした。さらに、FOXO 活性化機序に TGFβシグナルが関与し、TGFβ-FOXOシグナル活性化が治療抵抗性の一因であることを示した。この成果は、臨床上問題となるCMLの薬剤抵抗性メカニズムの一端を解明し、新たな白血病治療法開発のための重要な鍵になると考えられ、今臨床の場で問題となっている現象が、基礎研究を通して明らかになるという過程を実際に感じるよい機会となった。

沖津 庸子 (血液・免疫病学分野・助教)



講師：平尾 敦先生



張替秀郎先生の司会による質疑応答

### 大学院生の感想

造血系と白血病に関する幹細胞について、シグナルとその調整を中心として分かりやすい内容でした。研究上の問題点も含まれており、参考になりました。神経幹細胞の仕事を押聴したかったです。

造血幹細胞およびがん幹細胞の動態や制御のメカニズム、さらにはその知見をもとにした治療への可能性など、わかりやすくレクチャーしていただき勉強になりました。造血器悪性腫瘍の研究をしている自分にとって非常に有意義でした。

平尾先生の講演会を押聴し、研究の奥深さをあらためて実感いたしました。実際に先生のされた洞察や解決するための思考過程、苦労話も含めてお話されており、また研究内容も平易な言葉でわかりやすくご説明していただき、自らの実験生活にも刺激を与えられた意義深い一日となりました。

造血幹細胞の最新の知見について、臨床医学、基礎医学、いづれからみても非常に興味深く聞きました。わかりやすい説明であり、今後の研究での展開や、臨床への応用などが楽しみであるものと感じさせるセミナーでした。今回のような貴重な講演を聞かせていただき、ありがとうございました。

hematopoietic stem cell の signal pathway における AKT signal pathway が関与していることがわかって勉強になりました。

