

## 生命情報医学講座/薬理学分野

## 1. 領域構成教職員・在職期間

教授	青木 耕史	2014年 3月-
助教	堀 一也	2014年10月-
技術職員	新田 朱里	2017年 4月-
技術補佐員	五十嵐 あゆみ	2014年4月-2018年6月 2018年12月-

## 2. 研究概要

## 研究概要

腸管の上皮細胞に特異的に発現するホメオボックス蛋白質CDX1とCDX2は、homeodomainを有する転写因子として、腸管上皮細胞の様々な生理的機能に重要な役割を担っている。これまでの我々の解析から、CDX1とCDX2が、大腸癌の癌化過程の初期過程や悪性化過程を抑制することがわかった。引き続きの解析から、CDX1とCDX2は、癌細胞の幹細胞性を抑制することが分かった。癌幹細胞は、癌の悪性化や再発の根源的細胞と考えられており、癌幹細胞性の制御機構を解明することが癌の根治的薬物治療に不可欠と考えられている。そこで、我々は、CDX1やCDX2による癌幹細胞性の制御機構の解明を進めてきた。CDX1とCDX2は、癌幹細胞性を維持する関連遺伝子群の発現を直接的に制御していることが分かった。また、その機構として、mRNAの転写の初期の機構を様々な因子の働きを抑制していることが分かった。今後の解析により、癌幹細胞性の維持機構を遺伝子発現制御機構の分子機構に着眼して、解明し、癌幹細胞を標的にした創薬の標的的同定を目指す。

## キーワード

cdx2, cdx1, intestine, cancer stem cells, cancer, IBD

## 業績年の進捗状況

これまでの我々の解析から、CDX1とCDX2が、大腸癌の癌化過程の初期過程や悪性化過程を抑制することがわかった。引き続きの解析から、CDX1とCDX2は、癌細胞の幹細胞性を抑制することが分かった。癌幹細胞は、癌の悪性化や再発の根源的細胞と考えられており、癌幹細胞性の制御機構を解明することが癌の根治的薬物治療に不可欠と考えられている。そこで、我々は、CDX1やCDX2による癌幹細胞性の制御機構の解明を進めてきた。CDX1とCDX2は、癌幹細胞性を維持する関連遺伝子群の発現を直接的に制御していることが分かった。また、その機構として、mRNAの転写の初期の機構を様々な因子の働きを抑制していることが分かった。今後の解析により、癌幹細胞性の維持機構を遺伝子発現制御機構の分子機構に着眼して、解明し、癌幹細胞を標的にした創薬の標的的同定を目指す。

## 特色等

腸管上皮細胞に特異的に発現しているホメオボックス転写因子CDX1とCDX2に注目していること。

## 大学の理念との関係

臨床医学に貢献する基礎医学研究

## 3. 研究実績

区分	編数		インパクトファクター（うち原著のみ）
	2018年分	2018年分	
和文原著論文	0	—	
英文論文	ファーストオーサー	0	0 (0)
	コレスポンディングオーサー	0	0 (0)
	その他	1	2.559 (2.559)
	合計	1	2.559 (2.559)

## (A) 著書・論文等

## (1) 英文：著書等

## a. 著書

## b. 著書（分担執筆）

## c. 編集・編集・監修

## (2) 英文：論文等

## a. 原著論文（審査有）

1823001

Nitta A, Hori K, Tanida I, Igarashi A, Deyama Y, Ueno T, Kominami E, Sugai M, Aoki K.: Blocking LC3 lipidation and ATG12 conjugation reactions by ATG7 mutant protein containing C572S., *Biochem Biophys Res Commun.*, 508(2), 521-526, 20190108, DOI: 10.1016. #2.559

## b. 原著論文（審査無）

## c. 原著論文（総説）

## d. その他研究等実績（報告書を含む）

## e. 国際会議論文

## (3) 和文：著書等

## a. 著書

## b. 著書（分担執筆）

## c. 編集・編集・監修

## (4) 和文：論文等

## a. 原著論文（審査有）

## b. 原著論文（審査無）

## c. 総説

## d. その他研究等実績（報告書を含む）

## e. 国際会議論文

## (B) 学会発表等

- (1) 国際学会
  - a. 招待・特別講演等
  - b. シンポジスト・パネリスト等
  - c. 一般講演（口演）
  - d. 一般講演（ポスター）
  - e. 一般講演
  - f. その他
- (2) 国内学会（全国レベル）
  - a. 招待・特別講演等
  - b. シンポジスト・パネリスト等
  - c. 一般講演（口演）
  - d. 一般講演（ポスター）
  - e. 一般講演
  - f. その他
- (3) 国内学会（地方レベル）
  - a. 招待・特別講演等
  - b. シンポジスト・パネリスト等
  - c. 一般講演（口演）
  - d. 一般講演（ポスター）
  - e. 一般講演
  - f. その他
- (4) その他の研究会・集会
  - a. 招待・特別講演等
  - b. シンポジスト・パネリスト等
  - c. 一般講演（口演）
  - d. 一般講演（ポスター）
  - e. 一般講演
  - f. その他

## (C) 特許等

区分	内容（発明の名称）	発明者又は考案者

## (D) その他業績

## 4. グラント取得

## (A) 科研究費・研究助成金等

区分	研究種目	課題名	代表者名	分担者名	期間（年度）	金額（配分額）
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)	ホメオボックス転写因子CDXsによる大腸癌の癌幹細胞性関連遺伝子の発現抑制機構	堀 一也		2018	1560000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)	ホメオボックス転写因子CDX2による腸管粘膜免疫防御機構の解明	青木 耕史		2018	1820000

## (B) 奨学寄附金

受入件数	0
受入金額	0

## 5. その他の研究関連活動

## (A) 学会開催等

区分	主催・共催の別	学会名	開催日	開催地

## (B) 学会の表績

学会の名称	役職	氏名
日本免疫学会	一般会員	青木 耕史
日本薬理学会	一般会員	青木 耕史
日本癌学会	一般会員	青木 耕史
日本分子生物学会	一般会員	青木 耕史
日本分子生物学会	一般会員	堀 一也