

# 造血腫瘍分野 幸谷研究室

## Kotani Lab



- 主研究者：幸谷 愛 (特任准教授)  
 共同研究者：奥山 一生 (PD)  
 共同研究者：横山 和明 (医学部奨励研究員)  
 共同研究者：三浦正寛 (工学部卒研究生)  
 共同研究者：平林 直己 (RA)  
 共同研究者：高松 昌子 (JSTさきがけRA)  
 共同研究者：黒崎なつみ (RA)

## 難治性造血悪性疾患に対する新規治療開発を目指した研究

キーワード: miRNA, AID, EBV, leukemia, lymphoma

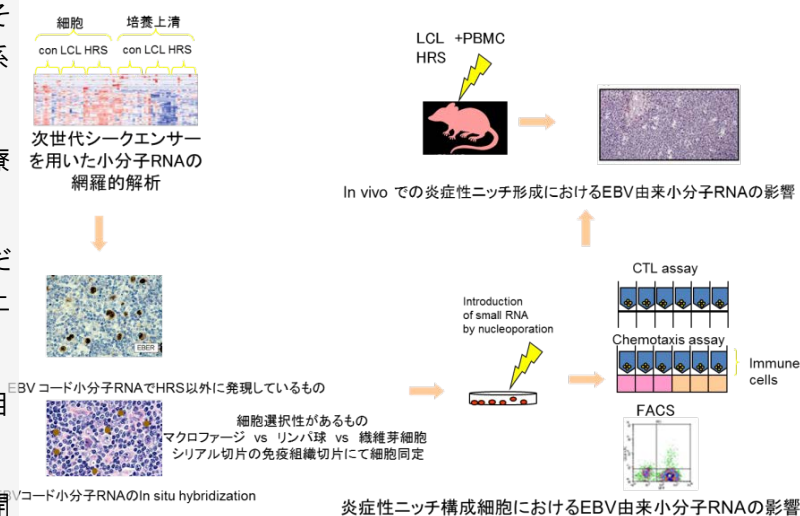
### どのような研究に取り組むのか Background and Motivation

血液腫瘍は、癌の中でも特に研究が進んでいる分野である。骨髄移植、イマチニブに代表される分子標的療法、レチノイン酸などの分化誘導療法、サリドマイドによる血管新生抑制療法など様々な治療法が開発され標準治療法となった。このように、造血悪性腫瘍は治療法が著しく進化し、それにより治癒率の向上、生存率の向上がもたらされた。しかしながら、それでも尚、難治性造血系悪性疾患は残され、若い命を含む多くの命が奪われているのが現状となっている。

そこで私たちは、これら難治性造血系悪性疾患に対して、従来とは異なるアプローチで新規治療法を開発することを目標に、以下を具体的な柱としてそのための基礎的な研究を行っている。

1. 以前は“ゲノムのごみ”と思われていた領域から転写され、その機能的な重要性が発見されてまだ数年である非コードRNAからがんの解析を行うこと、また逆に、がんから非コードRNAの新しいメカニズムを探ること。
2. slow progressiveな造血系悪性疾患が致命的な状態になる前にその進行を食い止めることを目指した基礎的研究。
3. 既存の治療法を全て行いつくしても再発してしまった症例に対して、願わくば新規の治療法が開発されるまで、または化学療法、放射線療法によって疲弊してしまった臓器予備能が回復するまで、延命をはかる新規治療法開発のための基礎的研究。

### 炎症性ニッチにおける分泌性EBV由来小分子RNAに対する機能解析



### どのような点が新しいか Originality

1. に関して、これまでは“ゲノムのごみ”と思われていた遺伝子をコードしないゲノム領域から転写されるnon coding RNAからがんを研究するところは独自性が高いと考える。
2. に関して、着目している遺伝子AIDに関するプロジェクトは世界中で行われているが、どれもがんの発症メカニズムに重要だという点にのみ着目しており、すでに癌化していても悪性化などに関わるといふ点に着目している点は他の研究と一線を画す。
3. にあるように、がんを殺すばかりではない制圧法の開発も行っている。この点も独自性があると考えている。

### 研究展望とインパクト Impact and Perspective

2. については、2011年はAIDを抑制する薬を同定した。(Kawamata et al BLOOD 2012 Mar 29;119(13):3123-7.)

1. については、予備段階ではあるが、EBVコードmiRNAが分泌され腫瘍ニッチ形成に重要な働きを持つことをin vivo, in vitroで見出し、2012年度のJSTさきがけ採択課題となった。さらに、EBVとmiRNAという研究課題周辺では非常にpromisingな研究結果が出てきている。

3. については特許取得を目標としているため発表は控えているが、予備データの蓄積は順調であり、グラントは極めてよい評価をき、さきがけに次ぐ本研究室の研究資金面の柱となっている。

今後、進行の遅いB細胞腫瘍においてAIDの抑制が、病期進行の抑制に効果があることを証明して、この薬の適応を広げることが視野に入れて研究に取り組んでいきたい。更にさきがけに採択頂いたプロジェクトを中心にEBVとmiRNAの研究を広く展開していきたい。3つ目の課題は長年願ってきた、難治性造血系腫瘍に対する新規治療開発のための独自のシーズになり得る手ごたえを得てきている。これまで取り組んでいたこの2つの切り口で、造血系悪性疾患、特にB細胞腫瘍に対する新規治療開発に向けた基礎的研究を積み重ねつつ、3つ目の独自シーズについて探索を深めたい。

#### ■ その他情報:

www.u-tokai.ac.jp/tuiist/tt/announcement\_kotani.html

#### ■ CONTACT:

〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋143  
 東海大学 創造科学技術研究機構医学部門  
 幸谷 愛  
 Phone 0463-93-1121 (Ext. 2781)  
 Fax 0463-95-3522  
 Email ka102009@tsc.u-tokai.ac.jp