

# 幹細胞発生・分化におけるオートファジーチェックポイント機構

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2020-12-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Hirao, Atsushi メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00059974">https://doi.org/10.24517/00059974</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



[◀ Back to previous page](#)

# 幹細胞発生・分化におけるオートファジーチェックポイント機構

Publicly

<b>Project Area</b>	Multidisciplinary research on autophagy: from molecular mechanisms to disease states
<b>Project/Area Number</b>	16H01199
<b>Research Category</b>	Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)
<b>Allocation Type</b>	Single-year Grants
<b>Review Section</b>	Biological Sciences
<b>Research Institution</b>	Kanazawa University
<b>Principal Investigator</b>	平尾 敦 金沢大学, がん進展制御研究所, 教授 (90343350)
<b>Project Period (FY)</b>	2016-04-01 – 2018-03-31
<b>Project Status</b>	Completed (Fiscal Year 2017)
<b>Budget Amount *help</b>	<b>¥9,100,000 (Direct Cost: ¥7,000,000, Indirect Cost: ¥2,100,000)</b> Fiscal Year 2017: ¥4,550,000 (Direct Cost: ¥3,500,000, Indirect Cost: ¥1,050,000) Fiscal Year 2016: ¥4,550,000 (Direct Cost: ¥3,500,000, Indirect Cost: ¥1,050,000)
<b>Keywords</b>	幹細胞 / オートファジー / 幹細胞分化 / 造血幹細胞
<b>Outline of Annual Research Achievements</b>	<p>本研究では、オートファジーが、どのように成体型造血幹細胞の成立に寄与するのか、また、関連した研究として、腫瘍幹細胞におけるオートファジーの意義を明らかにすることを目標とした。本年度は、オートファジーと深く関与するmTOR複合体1 (mTORC1)の生体内での造血幹細胞の自己複製能の役割を明らかにするため、Rheb変異マウス (Rheb f/f CreER) の骨髓細胞を放射線照射マウスに移植し、骨髓再構築が完了した後に、タモキシフェンを投与し、野生型造血細胞との競合状態を評価した。その結果、Rheb欠損による明確な造血幹細胞異常は認められないことが判明した。さらに、マウスに低線量のX線を照射しても、その結果には影響をしていなかった。したがって、定常状態および傷害ストレス下においてもRheb依存的な幹細胞の異常は認められなかった。一方、Raptor欠損に関しては顕著な造血幹細胞の現象が認められることから、mTORC 1 自体は造血幹細胞の自己複製に必須であるが、PI3K-AKT以外の上流の重要性が示唆された。また、オートファジーの活性化による造血幹細胞保護作用の可能性が示された。以上のように、本研究成果は、オートファジーの役割を明確にするための意義ある情報となった。また、脳腫瘍幹細胞において、ATG5遺伝子を破壊し、未分化性に関する指標を解析した結果、オートファジー不全状態は、通常状態では何ら影響を及ぼさないものの、ミトコンドリア傷害性の抗がん剤に対する感受性の亢進に寄与することが判明した。本成果により、将来、臨床的に有用な治療法の開発に寄与する可能性が示唆された。</p>
<b>Research Progress Status</b>	29年度が最終年度であるため、記入しない。
<b>Strategy for Future Research Activity</b>	29年度が最終年度であるため、記入しない。

## Report (2 results)

2017 Annual Research Report

2016 Annual Research Report

## Research Products (15 results)

	All	2018	2017	2016
	All	Journal Article	Presentation	Book
[Journal Article] Distinct roles of Rheb and Raptor in activating mTOR complex 1 for the self-renewal of hematopoietic stem cells.				2018 ▼
[Journal Article] Spred1 safeguards hematopoietic homeostasis against diet-induced systemic stress. Cell Stem Cell				2018 ▼
[Journal Article] Functional dissection of hematopoietic stem cell populations with a stemness-monitoring system based on NS-GFP transgene expression.				2017 ▼
[Journal Article] Identification of antipsychotic drug fluspirilene as a potential anti-glioma stem cell drug.				2017 ▼
[Journal Article] Therapeutic strategy for targeting aggressive malignant gliomas by disrupting their energy balance				2016 ▼
[Journal Article] MIP-1α/CCL3-expressing basophil-lineage cells drive the leukemic hematopoiesis of chronic myeloid leukemia in mice				2016 ▼
[Journal Article] Cooperative networks for stem cell homeostasis in normal and malignant hematopoiesis: from metabolism to epigenetics.				2016 ▼
[Presentation] Regulation of stem cell properties by metabolic signals in hematopoietic neoplasm				2018 ▼
[Presentation] Hematopoietic stem cell homeostasis under diet-induced systemic stress.				2017 ▼

- [Presentation] Regulation of stem cell properties by nutrient signals in hematopoietic neoplasms. 2017 ▾
- [Presentation] 造血幹細胞の運命決定機構—自己複製の異常と疾患— 2017 ▾
- [Presentation] 栄養シグナルと幹細胞制御 2016 ▾
- [Presentation] Molecular mechanism linking between hematopoietic stem cell aging and leukemogenesis. 2016 ▾
- [Presentation] Molecular mechanism linking hematopoietic stem cell aging and leukemogenesis. 2016 ▾
- [Book] Regulation of Hematopoiesis and Hematological Disease by TGF- $\beta$  Family Signaling Molecules 2017 ▾

URL:

Published: 2016-04-26 Modified: 2018-12-17