

原 孝彦 (幹細胞プロジェクト)

[hara-tk@igakuken.or.jp](mailto:hara-tk@igakuken.or.jp), 03-5316-3310

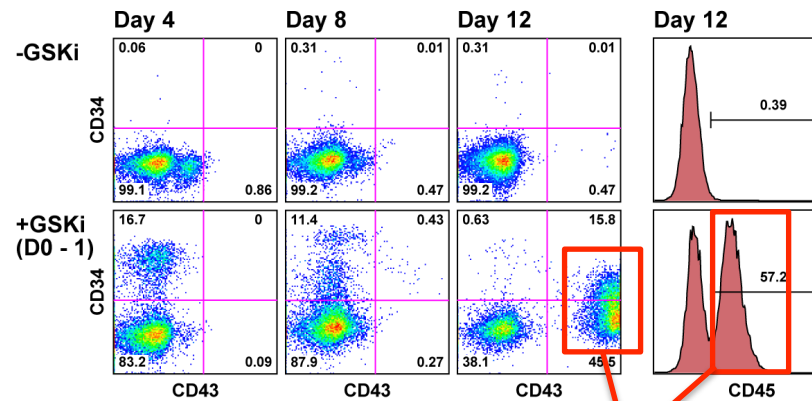
## 幹細胞を利用した新しいがん免疫療法の探索と創薬

連携先：東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科, 東京都立大学大学院 理学研究科 生命科学専攻

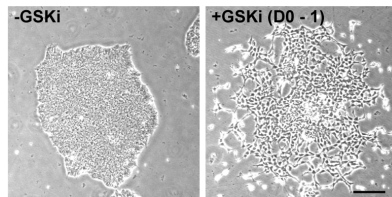
キーワード: 造血幹細胞・ES/iPS細胞・CXCL14・白血病・抗がん剤

① ヒトiPS細胞から造血幹細胞を分化誘導する試み

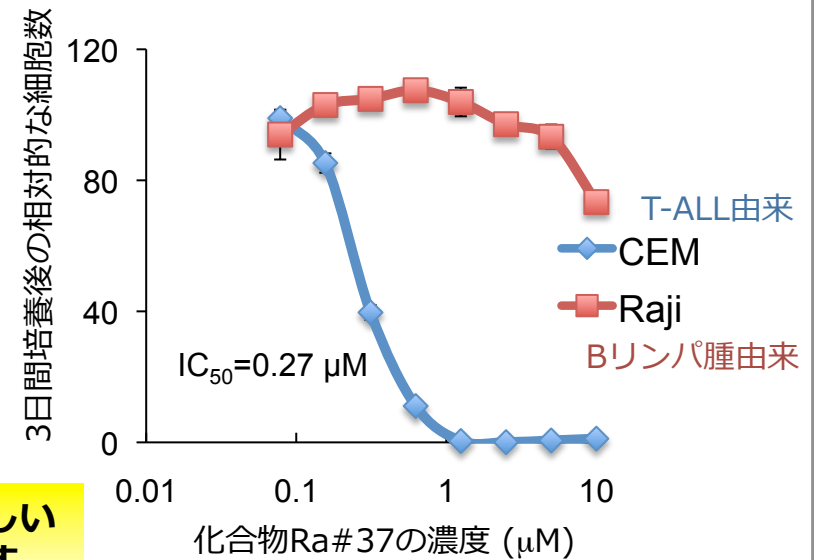
② 急性Tリンパ芽球性白血病(T-ALL)治療薬の開発



血液細胞



元気な学生さん達と一緒に、新しい医療技術の開発に挑んでいます。



### 発表論文

Iwase et al. *J. Immunol*, 207: 459-469, 2021.  
Suzuki et al. *Nucl Acid Res*, 49: e40, 2021.  
Sato et al. *Micromachines*, 11: 305, 2020.  
Nakajima et al. *BBRC*, 513: 701-707, 2019.

Kitajima et al. *Genes Cells*, 23: 753-766, 2018.  
Tanaka et al. *Cancer Sci*, 109:2479-2489, 2018.  
Tanegashima et al. *eBioMed*, 24: 247-256, 2017.  
Tanegashima et al. *Genes Cells*, 22: 71-83, 2017.

## 研究室ガイド



N-303室



公益財団法人 東京都医学総合研究所

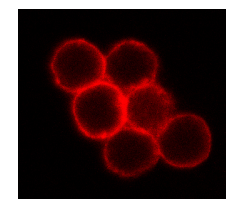
幹細胞プロジェクトリーダー

原 孝彦

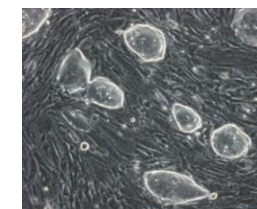
電子メール: [hara-tk@igakuken.or.jp](mailto:hara-tk@igakuken.or.jp)

ホームページ: <http://www.igakuken.or.jp/stem-cell/>

一般向け: <http://www.igakuken.or.jp/project/to-tomin/to-pro21.html>



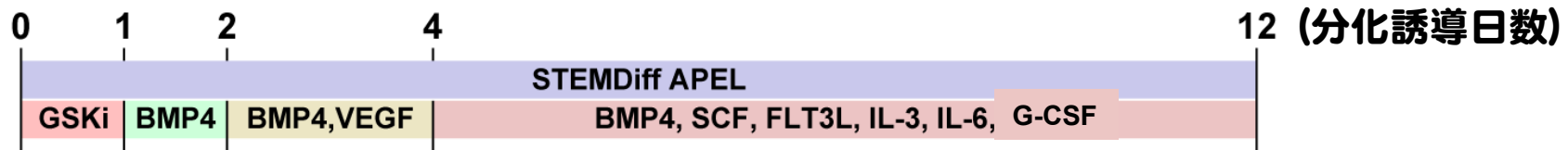
Welcome !



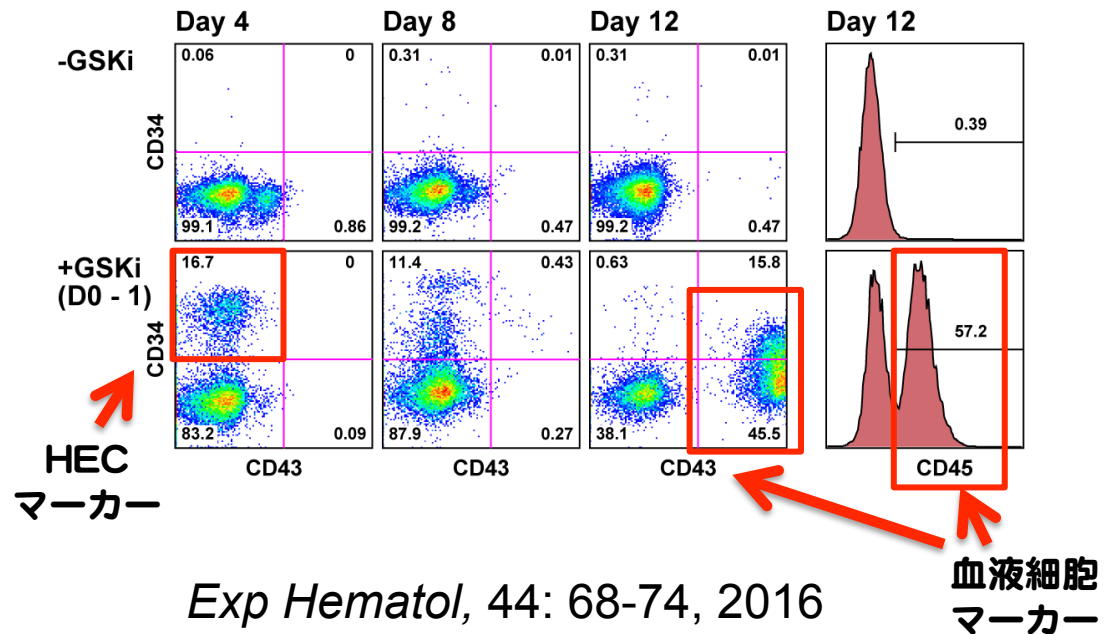
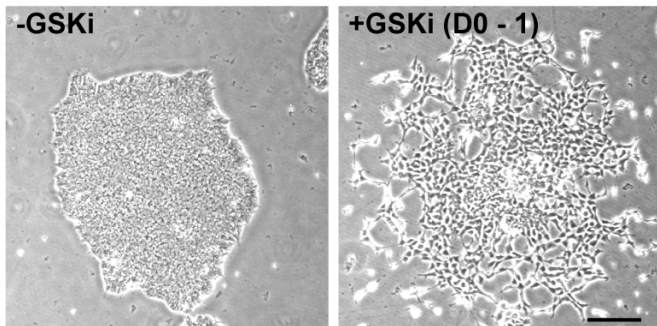
# ① ヒトiPS細胞から造血幹細胞を分化誘導する試み

● 我々は、転写因子Lhx2を用いてマウスES/iPS細胞から造血幹細胞を *in vitro* 分化誘導することに成功した。しかし、ヒトiPS細胞からの血液細胞分化は、Lhx2によって強く抑制されてしまった。Lhx2の分子改変や他の転写因子の共導入によって、この種間の壁を突破しようと試みている。

## 独自に開発したヒトiPS細胞の分化誘導プロトコール



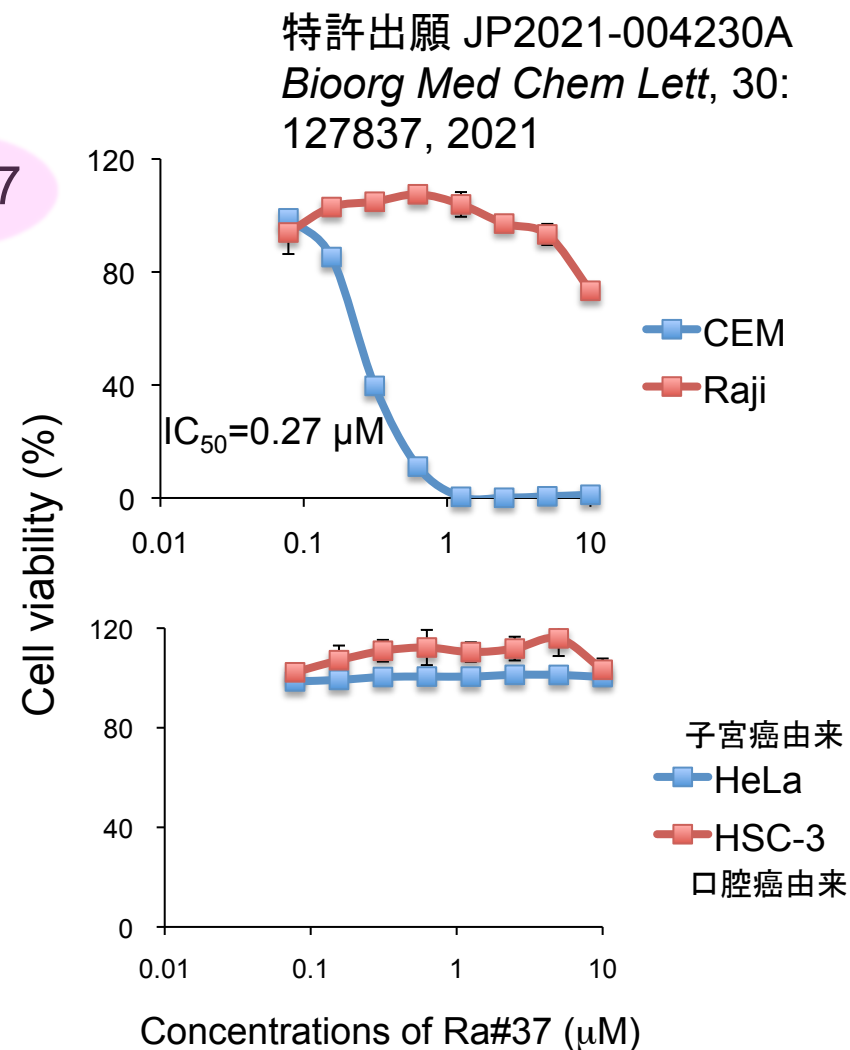
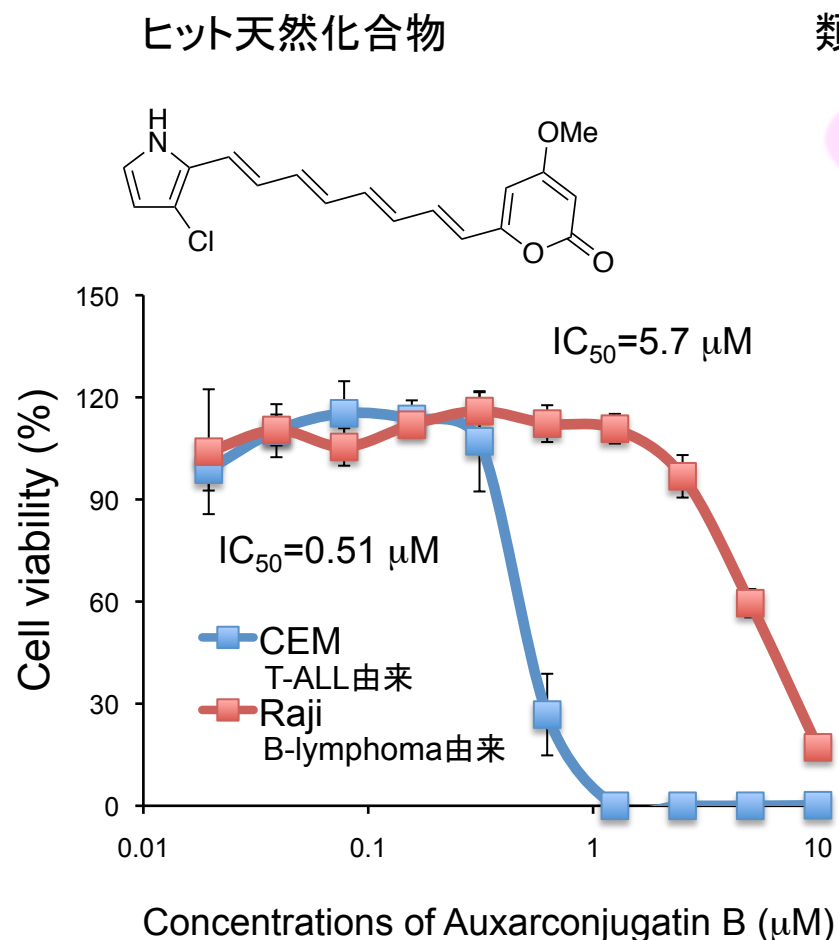
**GSKi** : 発生を調節するWnt経路を活性化する化合物 (胚の後方化を誘導)



血液細胞  
マーカー

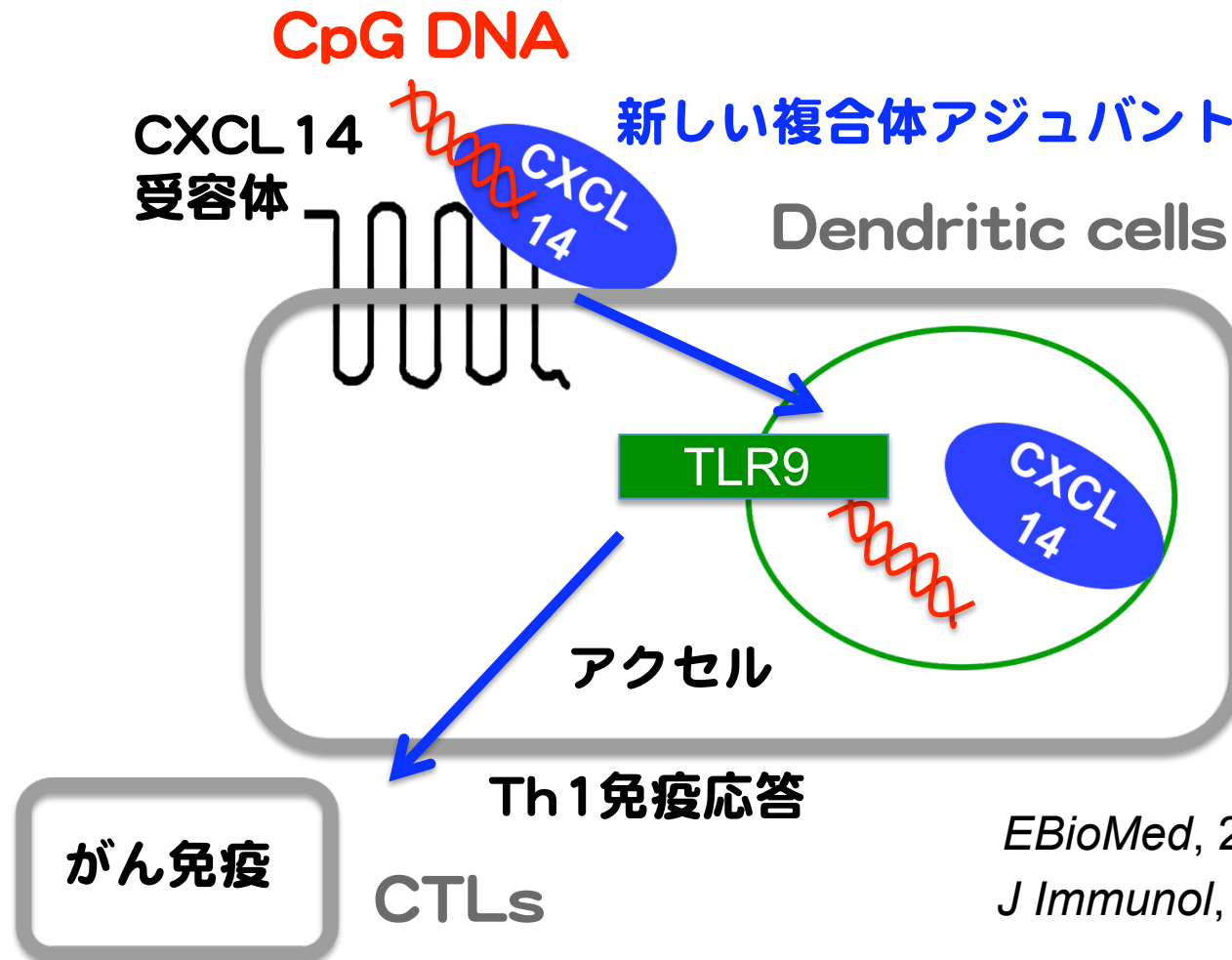
## ② 急性Tリンパ芽球性白血病(T-ALL)治療薬の開発

- 我々は、T-ALL細胞を死滅させる3種類の天然化合物を同定・単離した。さらに合成展開研究によって、活性がより高い類縁体の有機合成に成功した。現在、作用標的分子の同定と*in vivo*薬効評価を実施している。



### ③ CXCL14を利用した癌免疫アジュバントの開発

- 我々は、ケモカインCXCL14がCpG DNAに特異的に結合し、樹状細胞への取り込みを促進することを発見した。従って、CXCL14があればCpG DNAが低濃度であってもTLR9シグナル系をフルに活性化できる。がん免疫療法への応用を視野にいれて、CpG DNA-CXCL14受容体の解明に取り組んでいる。



*EBioMed*, 24: 247-256, 2017

*J Immunol*, 207: 459-469, 2021

## ④ 幹細胞の維持に關与するDDX1の機能解明

- 我々は、RNAヘリケースDDX1が幹細胞関連遺伝子群の転写を制御することで、ES細胞の維持や大腸癌の発症に寄与していることを発見した。DDX1は細胞のRNA代謝に重要な役割を果たして、その解明に挑んでいる。

