

分子医学分野

Division of Cell Biology

主幹教授

中山 敬一

Distinguished Professor:
Keiichi Nakayama, M.D., Ph.D.

E-mail : nakayak1@bioreg.kyushu-u.ac.jp

Profile

- 東京医科歯科大学医学部卒業、順天堂大学大学院医学研究科修了
- 米国ワシントン大学ハーヴードヒューズ研究所へ留学
- 1995年、日本ロシュ(株)研究所・主幹研究員
- 1996年、九州大学生体防御医学研究所細胞学部門・教授
- 2009年、九州大学・主幹教授
- 2023年、東京医科歯科大学高等研究院卓越研究部門・特別栄誉教授
- 2005年、日本学術振興会賞受賞
- 2007年、JCA-Mauvernay Award受賞
- 2011年、井上学術賞受賞
- 2019年、小林がん学術賞受賞、安田医学賞受賞
- 2021年、紫綬褒章受章
- 2022年、持田記念学術賞受賞



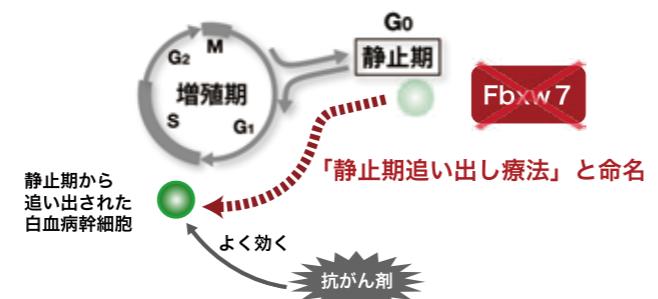
がん幹細胞の細胞周期を調節してがんを撲滅し、 人類の健やかな暮らしに貢献します

■研究概要

細胞の増殖と死は細胞の基本的な性質であり、そのコントロールの破綻は発がんの主な原因であると考えられている。細胞増殖・細胞死は常に起こっているのではなく、組織・分化特異的に制御されている。例えば神経細胞は胎児期に一過性に分裂し、その後一生を通じて分裂することはないが、この理由については全く不明であるといってよい。私達の研究室はこの細胞増殖と細胞死を制御する分子群の生理的な役割の解明を行っている。特に細胞周期を負に調節する因子であるサイクリン依存性キナーゼ阻害分子(CDK Inhibitors: CKI)と、その量的制御に関わるユビキチンリガーゼ群の生理的な役割と発がんにおける関与に焦点を当てて解析を進めている。

近年、がん細胞の中には自己複製能の高い「がん幹細胞」という少数の細胞があることが注目されている。多くのがん幹細胞は細胞周期が回転しておらず(=静止期)、そのため多くの既存治療に対して強い抵抗性を示す。このがん幹細胞の残存は再発・転移の原因となるため、その撲滅法が喫緊の課題となっている。私達は細胞周期をコントロールする因子の中で、がん幹細胞の静止期維持に重要な遺伝子を発見し、その機能を阻害することでがん幹細胞を静止期から追い出し、抗がん剤によっ

て撲滅することに成功した。今後、この方法をヒトに応用してがんの根本的治療法の確立につなげたい。



■Research Projects

Growth and death are the basic properties of the cell. Disturbance of the control for cell growth and death has been believed as a major cause of carcinogenesis. Cell growth and death do not always take place, rather they are tightly regulated in tissue- and development-specific manners. The mechanism of this development-specific regulation of cell growth has been largely unclear. We investigate the physiological roles of factors that control cell cycle and cell death, and now focus on the roles of cyclin-dependent-kinase inhibitors (CKI), which negatively regulate cell proliferation, and ubiquitin ligases controlling the cell cycle in development and carcinogenesis.

Most cancer stem cells (CSCs) are quiescent and therefore resistant to anticancer drugs that preferentially target dividing cells. CSCs that survive therapy are a potential cause of relapse or metastasis. Elucidation of the mechanism by which CSCs maintain quiescence is thus critical for the elimination of cancer. We have identified some factors required for maintenance of quiescence in CSCs, and showed that suppression of these factors results in eradication of cancer. This quiescence-targeted therapy to sensitize CSCs to anti-cancer drugs potentially resulting in a substantial survival benefit.



世界一を目指す研究者を養成するため
世界一の大学院教育・研究を目指します

Teaching Staff



准教授
松本 有樹修
Associate Professor :
Akinobu Matsumoto, Ph.D.



助教
(特定プロジェクト教員)
小玉 学
Assistant Professor
(Special Project Faculty) :
Manabu Kodama, Ph.D.

■Major Recent Publications:

- Shiraishi C., Matsumoto A., Ichihara K., et al. RPL3L-containing ribosomes determine translation elongation dynamics required for cardiac function. *Nature Commun.* 2023. (in press)
- Yumimoto K., Sugiyama S., Motomura S., et al. Molecular evolution of Keap1 was essential for adaptation of vertebrates to terrestrial life. *Sci. Adv.* 2023. (in press)
- Kito Y., Matsumoto A., Ichihara K., et al. The ASC-1 complex promotes translation initiation by scanning ribosomes. *EMBO J.* 2023. (in press)
- Fujinuma S., Nakatsumi H., Shimizu H., et al. FOXK1 promotes nonalcoholic fatty liver disease by mediating mTORC1-dependent inhibition of hepatic fatty acid oxidation. *Cell Rep.* 2023. (in press)
- Oka T., Higa T., Sugahara O., et al. Ablation of p57+ quiescent cancer stem cells suppresses recurrence after chemotherapy of intestinal tumors. *Cancer Res.* 2023. (in press)



助教
(特定プロジェクト教員)
比嘉 緑己
Assistant Professor
(Special Project Faculty) :
Tsunaki Higa, Ph.D.



助教
(特定プロジェクト教員)
弓本 佳苗
Assistant Professor
(Special Project Faculty) :
Kanae Yumimoto, Ph.D.