

## 分子血液学 Molecular Hematology

### 【GATA 因子関連疾患の分子基盤解明に挑む ～転写因子から探る生体の恒常性と疾患のメカニズム～】

(教員：清水 律子教授、平野 育生講師、鈴木 未来子准教授 (ラジオアイソトープセンター))

転写因子とは、正しい時期に、正しい細胞で、遺伝情報である DNA からタンパク質を作るために必要な物質です。そのひとつである GATA 因子のうち、GATA1、GATA2 は特に血球の分化に関わることがわかってきました。近年、GATA1 と GATA2 の遺伝子変異が、白血病やその他の血液疾患から見つっていますが、これら遺伝子変異と疾患発症の関連性は十分に検証されていません。そこでこの分野では、転写因子ネットワークに支えられた精緻な遺伝子発現制御が正常な造血に重要であること、その機能破綻が血液疾患発症に直結することに着目し、GATA 因子の質的そして量的な異常が疾患を引き起こすメカニズムを分子レベルで探っています。

さらに、GATA 因子が、腎臓の機能低下による貧血や慢性炎症性貧血の新しい治療標的分子となり得ること、がん細胞の生存に重要であることが分かってきました。そこで、GATA 因子の機能を制御する低分子化合物を開発することで、新しい貧血治療薬や制がん剤を創出できると考え、研究を進めています。



Figure 1 GATA因子の機能破綻が関与する血液疾患

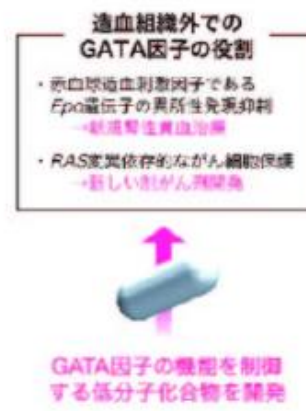


Figure 2 GATA因子を標的とした創薬研究

### <主な論文>

Hasegawa A, et al. Heterozygous variants in GATA2 contribute to DCML deficiency in mice by disrupting tandem protein binding. *Commun Biol.* 5, Article Number 376, 2022

Yamaguchi A, et al. Blockade of the interaction between BMP9 and endoglin on erythroid progenitors promotes erythropoiesis in mice. *Gene Cell* 26(10), 782-797, 2021

### <先生から受験生の皆さんへ>

患者さんの病状を深く理解し、より良い医療につなげるためには、様々な生命現象や病気について「なぜ?」「どのように?」と考えを巡らすことが大切です。私達は白血病を始めとした血液の病気の成り立ちについて、「なぜ?」「どのように?」を明らかにすべく研究を行っています。教科書からだけでは得られない新たな発見に挑戦したい方、ぜひ研究室を見に来てみてください。

### <研究室 Web サイト>

<http://www.exphem.med.tohoku.ac.jp/toppage.html>