

# 慶應医学会例会

いとう たかひろ

演者 **伊藤 貴浩 先生**

米国ジョージア大学 生化学・分子生物学部  
助教授・講座主任

演題「分岐鎖アミノ酸代謝と細胞運命制御」

2017年7月7日(金)17:00～  
リサーチパーク1階ラウンジ

(要旨)

がん細胞は正常細胞とは異なる代謝活動を行うことが知られている。代謝リプログラミングと総称されるこの現象は、がん細胞の生存・分裂に必要なエネルギーの産生やタンパク質・核酸などの生体高分子の供給に重要であり、がんが体内で生き延びるための重要戦略のひとつと考えられるようになった。一方、良性腫瘍や前がん状態から悪性度の高いがんへと進行する過程で代謝リプログラミングが起こるのか、また機能的に重要なのかについては未だ明らかではない。

私たちは最近、慢性骨髄性白血病の悪性化に伴って分岐鎖アミノ酸(BCAA)の産生が亢進すること、アミノ酸代謝酵素BCAT1の発現が活性化することを見いだした。またBCAT1の機能阻害によりヒト白血病細胞の増殖およびマウスモデルでの白血病発症が阻止できることがわかった。一方で、BCAT1は正常造血細胞には殆ど発現しておらず機能的にも必須ではなかった。これらの結果は、がん特異的なBCAT1活性化による代謝リプログラミングが白血病の進行を制御することを示している。造血器腫瘍以外のがんにおけるBCAA代謝経路の機能を含め、がん進行を抑制できる新たな治療標的としてのアミノ酸代謝経路の可能性について議論したい。

(参考文献)

Hattori A, Tsunoda M, Konuma T, Kobayashi M, Nagy T, Glushka J, Tayyari F, McSkimming D, Kannan N, Tojo A, Edison A, **Ito T**. Cancer progression by reprogrammed BCAA metabolism in myeloid leukemia. *Nature* (2017)

Zimdahl B\*, **Ito T\***, Blevins A, Bajaj J, Konuma T, Weeks J, Koechlein CS, Kwon HY, Arami O, Rizzieri D, Broome HE, Chuah C, Oehler VG, Sasik R, Hardiman G, Reya T. Lis1 regulates asymmetric division in hematopoietic stem cells and in leukemia. *Nat Genet* 46:245-52 (2014)

**Ito T\***, Kwon HY\*, Zimdahl B, Congdon KL, Blum J, Lento WE, Zhao C, Lagoo A, Gerrard G, Foroni L, Goldman J, Goh H, Kim SH, Kim DW, Chuah C, Oehler VG, Radich JP, Jordan CT, Reya T. Regulation of myeloid leukaemia by the cell fate determinant Musashi. *Nature* 466:765-8 (2010)

責任者:微生物学・免疫学教室 吉村 昭彦

連絡先:微生物学・免疫学教室 谷口 浩二 (内線61224)