

がん幹細胞

—ステムネス, ニッチ, 標的治療への理解

genetic/epigenetic変異, 微小環境, エネルギー代謝の特異性から見えてくる, 治療抵抗性がん克服の戦略

序にかえて—がん幹細胞研究の流れ.....須田年生

第 I 部 がん幹細胞性

第 1 章 白血病幹細胞

1. 白血病幹細胞とはなにか..... 竹中克斗, 赤司浩一 26 (3220)
1. ヒト造血幹細胞・白血病幹細胞のアッセイ系 2. AMLにおけるLSCの同定と細胞起源の多様性 3. ALLにおけるLSCの同定と細胞起源の多様性 4. 白血病幹細胞を標的とした新規治療法の開発
2. 白血病発症機構とがん幹細胞
—正常幹細胞との差異から見出す新たな治療戦略..... 熊野恵城, 黒川峰夫 33 (3227)
1. 白血病幹細胞とは 2. 白血病幹細胞の起源 3. 白血病幹細胞と治療戦略
3. 白血病の発生と進展の制御機構
—増殖と分化, そしてエピゲノムの制御の破綻..... 小川原陽子, 北林一生 39 (3233)
1. AMLの原因遺伝子 2. 白血病発症とエピゲノム 3. 正常な核型をもつAMLで新たに見つかった遺伝子変異
4. 多発性骨髄腫幹細胞攻略のストラテジー..... 保仙直毅 46 (3240)
1. 造血器悪性腫瘍における腫瘍幹細胞研究の方法概論 2. 多発性骨髄腫の起源はgerminal center (胚中心) B細胞以降に存在する 3. 異種移植実験系を用いた多発性骨髄腫幹細胞同定の試み 4. 異種移植アッセイを用いた腫瘍幹細胞研究の限界 5. 多発性骨髄腫形質細胞のなかに骨髄腫クローンを維持するのに十分な細胞が存在する

第2章 固形腫瘍幹細胞

1. ヒト乳がん幹細胞—特性と幹細胞制御機構 南 晶洋, 下野洋平 53 (3247)
 1. ヒト乳がん幹細胞の同定 2. ヒト乳がん幹細胞の性質 3. 乳腺幹細胞と乳がん幹細胞の幹細胞性に関連する分子機構
2. 膵がんにおけるがん幹細胞の特性解析 谷口英樹, 小池博之 60 (3254)
 1. 膵がんにおけるがん幹細胞の同定 2. 膵がん幹細胞の由来は? 3. 膵管上皮中に存在する膵幹/前駆細胞の特性解析 4. 膵がん幹細胞の治療抵抗性
3. 正常腸上皮細胞の発生およびがん化過程における clonality 解析 上野博夫 68 (3262)
 1. 正常腸幹細胞に関する2つのモデル—CBC vs +4 細胞 (LRC) モデル 2. キメラを用いたクローナリティ解析 3. 発生時のモノクローナリティの獲得 4. 成体腸幹細胞のクローナリティ解析 5. 家族性ポリポーシスと大腸腺腫・大腸がんのクローナリティ解析
4. がん幹細胞と細胞周期の生体イメージング 賀川義規, 森 正樹, 石井 優 75 (3269)
 1. 幹細胞と細胞周期 2. がん幹細胞と細胞周期 3. 細胞周期の可視化 4. がん細胞のイメージング

第3章 エピジェネティクス/老化

1. 幹細胞性を支えるエピジェネティクス 竹島秀幸, 牛島俊和 81 (3275)
 1. DNAメチル化 2. ヒストン修飾 3. DNAメチル化とヒストン修飾の相互関係 4. リプログラミングにおけるエピジェネティック修飾阻害の役割
2. 白血病幹細胞の維持機構
 —シグナル伝達・エピジェネティック制御を中心に 小沼貴晶, 岩間厚志 87 (3281)
 1. シグナル伝達経路 2. エピジェネティック制御
3. がん幹細胞とエピジェネティクス
 —環境の変化がいざなう細胞運命のリプログラミング 鈴木淳史 96 (3290)
 1. がん幹細胞の発生とエピジェネティクス 2. 肝臓におけるがん幹細胞の発生モデル
4. 細胞老化: 老化とがん化の接点 山越貴水, 高橋暁子, 原 英二 101 (3295)
 1. 分裂寿命による細胞老化の誘導 2. がん遺伝子による細胞老化の誘導 3. 生体内での細胞老化 4. 細胞老化に伴うp16^{INK4a} 遺伝子発現のエピジェネティックな制御機構 5. 細胞老化による発がん促進

第4章 がん幹細胞のシグナル

1. 幹細胞および腫瘍の代謝制御 伊藤圭介 108 (3302)
1. 腫瘍と代謝 2. 各組織での腫瘍幹細胞 3. 代謝経路を標的とした治療法の開発
2. RNA 結合タンパクによるがん幹細胞維持機構 伊藤貴浩 115 (3309)
1. CMLの急性転化とRNA結合タンパクMusashiによるNumbの発現制御 2. RNA結合タンパクhnRNP E2による転写因子C/EBP α の翻訳制御
3. 幹細胞シグナルのバイオインフォマティクス 清田 純 121 (3315)
1. 網羅的解析とバイオインフォマティクス 2. ES細胞 3. 組織幹細胞 4. がん幹細胞
5. メタ解析というもう1つのアプローチ
4. 遺伝子ネットワークのスイッチが細胞運命を決定する 岡田真里子 127 (3321)
1. 細胞のスイッチ 2. 乳がんの細胞分化ネットワークに埋め込まれたANDゲート

第II部 がん幹細胞の環境（ニッチ）

第5章 低酸素

1. 低酸素応答系による幹細胞の維持メカニズム 田久保圭誉 134 (3328)
1. 造血幹細胞は細胞周期が静止期である 2. 造血幹細胞の低酸素環境への適応 3. 造血幹細胞維持における低酸素応答系の役割 4. 造血幹細胞とミトコンドリア
2. がんにおける低酸素応答シグナル伝達
— PHD-HIF 経路の働き 中山 恒 141 (3335)
1. HIF (hypoxia-inducible factor) による低酸素応答制御 2. PHD-HIF 経路 3. がんにおけるHIFの高発現 4. HIF経路・HIF非依存的経路とがん 5. がんにおいてHIFと協調して働く転写因子 6. PHDとがん
3. 低酸素誘導因子HIFの機能と低酸素-幹細胞様形質-治療抵抗性のリンク 近藤科江 148 (3342)
1. 幹細胞様形質と悪性度 2. 低酸素誘導因子HIFsの役割 3. 腫瘍内低酸素領域と治療抵抗性

- 4. 急性骨髄性白血病の幹細胞ニッチと治療抵抗性**.....石川文彦 156 (3350)
1. 急性骨髄性白血病を再現するヒト化モデルマウス 2. 白血病幹細胞のニッチでの治療抵抗性 3. 白血病幹細胞の細胞周期を修飾する治療の可能性 4. 白血病幹細胞の細胞表面抗原を標的とした治療の可能性

第6章 血管・リンパ管

- 1. がん幹細胞の血管ニッチ**.....高倉伸幸 161 (3355)
1. 正常幹細胞の血管ニッチ 2. がん幹細胞のニッチ 3. 現行の血管新生抑制法とがん幹細胞ニッチ
- 2. がん転移とリンパ管ニッチ**.....平川聡史 167 (3361)
1. リンパ管の構造と機能 2. リンパ管特異的マーカーの確立と機能解析 3. 腫瘍リンパ管新生：リンパ行性転移の促進因子 4. リンパ節の形成：リンパ管が果たす役割とニッチの形成
- 3. 腫瘍血管新生のメカニズムから見出す新規治療標的**
.....久保田義頭 173 (3367)
1. 腫瘍血管新生とVEGF 2. 腫瘍血管新生とDII4 (Delta-like 4) 3. 腫瘍随伴性マクロファージ 4. その他の抗血管新生療法の新規標的 5. がん幹細胞と抗血管新生療法
- 4. 血管内皮細胞とがん微小環境構成細胞との可塑的な関係**
.....渡部徹郎 178 (3372)
1. 血管内皮間葉移行によるがん間質細胞の生成 2. 腫瘍血管内皮細胞の特異性と多分化能 3. 腫瘍血管内皮細胞の一部はがん幹細胞から形成される

第Ⅲ部 がん幹細胞治療

第7章 治療・創薬

- 1. がん幹細胞の治療抵抗性メカニズム**.....吉田 剛, 佐谷秀行 184 (3378)
1. がん幹細胞におけるDNA損傷応答機構の亢進と治療抵抗性 2. ABCトランスポーターによる薬剤排出亢進が原因の耐性機構 3. がん幹細胞の酸化ストレス回避機構 4. ニッチによるがん幹細胞の保護作用

2. がん分子標的療法時代のがん幹細胞研究

—慢性骨髄性白血病幹細胞をめぐる問題と

その解決に向けたアプローチを例に.....平尾 敦 191 (3385)

1. 慢性骨髄性白血病に対するチロシンキナーゼ阻害剤の登場 2. チロシンキナーゼ阻害剤は夢の薬か? 3. 問題の根本は幹細胞にあった!? 4. なぜ慢性骨髄性白血病幹細胞はチロシンキナーゼ阻害剤に抵抗性を示すのか? 5. チロシンキナーゼ阻害剤抵抗性克服のストラテジー

3. テロメラーゼを標的とした がん幹細胞標的治療の可能性

.....岡本奈緒子, 増富健吉 197 (3391)

1. テロメラーゼ研究の歴史 2. テロメラーゼの新規機能 3. テロメラーゼの新規機能とがん幹細胞

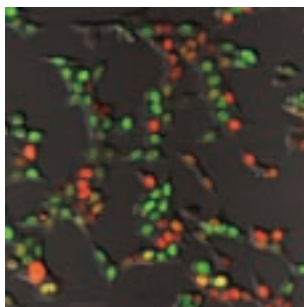
4. インビトロがん幹細胞モデル

.....北嶋俊輔, 高橋智聡 203 (3397)

1. がん幹細胞をどう理解するか 2. がん幹細胞のさらなる理解と治療法開発へ

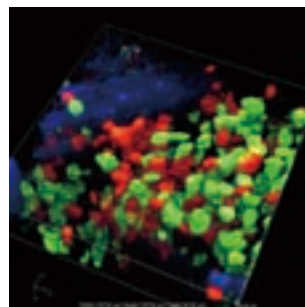
● 索引..... 210 (3404)

表紙写真解説



Fucciを遺伝子導入した大腸がん細胞株 (HCT116/Fucci)

詳細は巻頭カラー図4, 本文第1部2章-4 (76ページ図1) 参照



マウス皮下移植したFucci発現大腸がん細胞を二光子顕微鏡で撮影し3D化したもの

詳細は巻頭カラー図8, 本文第1部2章-4 (79ページ図5) 参照