

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |              |      |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|------|
| 講座名（専門科目名）       | 腫瘍医学                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 招へい教授<br>氏 名 | 横田貴史 |
| 学生への指導方針         | <p>私たちの研究チームは、腫瘍医学の中で、特に血液・免疫系に関係する分野の研究を行っています。白血病をはじめとする血液のがんは、全身に病気が広がっていても、外科的な治療を行わずに内科的な治療だけで根治を目指せる唯一の悪性腫瘍といえます。近年、従来の化学療法に加え、がん細胞を特異的に攻撃する分子標的薬や、免疫系の作用を応用した抗体薬の開発が急速に進んでいます。さらに、HLA 半合致造血幹細胞移植やキメラ抗原受容体導入 T 細胞療法など、時代の先端を捉えた細胞療法が日常診療で行えるようになりました。しかしこのような治療の発展にもかかわらず、未だ治療困難な症例が少なからず存在し、適切な治療薬が確立されていない病型が残っていることも事実です。</p> <p>私たちの研究チームの母体は、日本有数の診療実績を持つ血液内科であり、西日本 1 の造血幹細胞移植数を誇っています。目の前の患者さんの <b>clinical question</b> に基づいた <b>patient-oriented</b> な研究のみならず、腫瘍細胞の分子遺伝学的な解析を通じた新規治療方法の発案など、多角的な研究課題に取り組んでいます。また、造血に関わる機能未知の遺伝子の発見や機能解析など、純粋な基礎学問的研究も行っています。</p> <p>大学院に進学される方の研究課題は、基本的に個々の意思と興味に沿ったものとし、大学院博士課程の期間で、医学研究への基本的姿勢・解析方法・英語での学会発表・論文作成を学んでいただきます。国際学会への参加も推奨し、広い視野を持った研究者としての自立をサポートします。学位修得後の個々の <b>vision</b> も踏まえて指導を行います。</p> |              |      |
| 学生に対する要望         | <p>自主的に研究計画を立て、自らの手で自らの未来を切り開く気概を持つことを要望します。がんの発生・進展の生物学的メカニズムの解明や新しい治療方法の開発など、難易度の高い課題に積極的に取り組む姿勢を歓迎しますが、特定の疾患や治療に関する疫学的・統計学的な臨床研究に興味のある方も大歓迎です。</p> <p>私たちの研究チームでは、ヒトから得られる臨床検体・データを扱いますので、個人情報の管理をはじめとする研究倫理を理解し、それを遵守することが必須です。研究を通じて、常に社会貢献の意識を持つことを要望します。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |              |      |
| 問 合 せ 先          | (Tel) 06-6945-1181<br>(Email) yokotat@oici.jp                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 担 当 者        | 横田貴史 |
| その他出願にあたっての注意事項等 | <p>出願前に Email 等で担当者に連絡を取って、受け入れ可能かどうかを確認下さい。</p> <p>所在地；〒541-8567 大阪府中央区大手前 3-1-69 大阪国際がんセンター</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |              |      |

## 現在進行中の研究課題

### 基礎医学的研究

- 「造血発生を誘導する新規遺伝子 Ahed の生理的機能と白血病発症に関与する分子機構の解明」
- 「RNA スプライシングに関与する新規分子の機能解析とその異常が引き起こす急性白血病のメカニズム」
- 「造血細胞移植と精製ミトコンドリアを用いた致死性ミトコンドリア病に対する新規治療方法の開発」
- 「ヒト急性骨髄性白血病の腫瘍幹細胞に発現する細胞表面抗原を標的とした新規治療の開発」

### 臨床研究

- 「がん免疫療法における血液学的免疫関連有害事象に関する研究」
- 「濾胞性リンパ腫及び辺縁帯リンパ腫の臨床経過等に関する後方視的調査研究」
- 「HLA 半合致移植後合併症に 移植後シクロフォスファミド投与量と与える影響に関する検討」
- 「当院における成人 T 細胞白血病リンパ腫に対する同種造血幹細胞移植成績に関する研究」
- 「成人 T 細胞白血病・リンパ腫患者における新規治療標的としての免疫調整因子に関する研究」

2023 年の欧州骨髄移植学会総会で、大阪国際がんセンター血液内科チームが映像で紹介されました。

([https://www.youtube.com/watch?v=Cn\\_1ryi4gYE&list=PLd5j0y9uSMDkM077K7uNWYrYu-QdzgE4To&index=6](https://www.youtube.com/watch?v=Cn_1ryi4gYE&list=PLd5j0y9uSMDkM077K7uNWYrYu-QdzgE4To&index=6))

大阪国際がんセンター 血液内科 ホームページ

<https://oici.jp/hospital/department/gansenmoni/ketsuekikagaku/>

過去の論文発表

| 著書                                                                                                                                                           | 研究業績                                                                                                                         | 掲載雑誌・巻・号・頁等                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Nakai R, Varnum S, Field RL, Shi H, Giwa R, Jia W, Krysa SJ, Cohen EF, Borcharding N, Saneto RP, Tsai RC, Suganuma M, Ohta H, <u>Yokota T</u> , Brestoff JR. | Mitochondria transfer-based therapies reduce the morbidity and mortality of Leigh Syndromes.                                 | Nature Metabolism 6(10):1886-1896, 2024               |
| Nakai R, <u>Yokota T</u> , et al.                                                                                                                            | A newly identified gene Ahed plays essential roles in murine haematopoiesis.                                                 | Nature Communications. 15, Article number: 5090, 2024 |
| Ozawa T, Fujii K, Sudo T, Doi Y, Nakai R, Shingai Y, Ueda T, Baba Y, Hosen N, <u>Yokota T</u> .                                                              | Special AT-Rich Sequence-Binding Protein 1 Supports Survival and Maturation of Naive B Cells Stimulated by B Cell Receptors. | J Immunol. 208(8):1937-1946, 2022                     |
| Doi Y, <u>Yokota T</u> , et al.                                                                                                                              | A forodesine-based regimen as a therapeutic option for PTCL-NOS with Central nervous system involvement.                     | Leukemia & lymphoma 63(4) 1013-1015 2022              |
| Shingai Y, <u>Yokota T</u> , et al.                                                                                                                          | Autonomous TGFβ signaling induces phenotypic variation in human acute myeloid leukemia.                                      | Stem Cells 39(6):723-736, 2021                        |
| Ueda T, <u>Yokota T</u> , et al.                                                                                                                             | Endothelial cell-selective adhesion molecule contributes to the development of definitive hematopoiesis in the fetal liver.  | Stem Cell Rep. 13(6):992-1005, 2019                   |
| Doi Y, <u>Yokota T</u> , et al.                                                                                                                              | Variable SATB1 Levels Regulate Hematopoietic Stem Cell Heterogeneity with Distinct Lineage Fate.                             | Cell Rep. 23(11):3223-3235, 2018                      |
| Ishibashi T, <u>Yokota T</u> , et al                                                                                                                         | Identification of MS4A3 as a reliable marker for early myeloid differentiation in human hematopoiesis.                       | Biochem Biophys Res Commun. 495(3):2338-2343, 2018    |
| <u>Yokota T</u> , et al.                                                                                                                                     | Estrogen-inducible sFRP5 inhibits early B-lymphopoiesis in vivo, but not during pregnancy.                                   | Eur J Immunol. 45(5):1390-1401, 2015                  |
| Satoh Y, <u>Yokota T</u> , et al.                                                                                                                            | The Satb1 protein directs hematopoietic stem cell differentiation toward lymphoid lineages.                                  | Immunity 38(6):1105-1115, 2013                        |
| <u>Yokota T</u> , et al.                                                                                                                                     | The endothelial antigen ESAM marks primitive hematopoietic progenitors throughout life in mice.                              | Blood 113(13):2914-2923, 2009                         |
| <u>Yokota T</u> , et al.                                                                                                                                     | Unique properties of fetal lymphoid progenitors identified according to RAG1 gene expression.                                | Immunity 19(3):365-375, 2003                          |
| <u>Yokota T</u> , et al.                                                                                                                                     | Paracrine regulation of fat cell formation in bone marrow cultures via adiponectin and prostaglandins.                       | J Clin Invest. 109(10):1303-1310, 2002                |