

平成 21 年度 がん特定領域研究 若手共同研究報告書

研究課題名： 白血病における微小環境の役割と新規治療法の開発

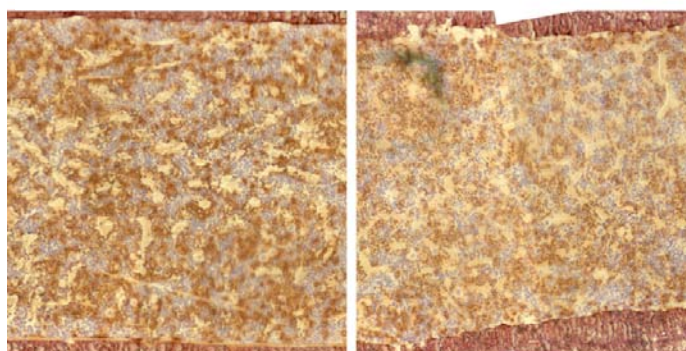
若手研究代表者（申請者）：石原誠人
所属研究機関：東京大学医科学研究所幹細胞制御分野
共同研究者：仁科隆史
所属研究機関：東京大学医科学研究所分子発癌分野

研究成果概要（600-800 字程度、図表を 1, 2 枚貼ってください。）

白血病治療は近年目覚ましい発展を遂げてきている一方、成人の急性白血病全体では 80%前後の高い寛解率が得られるにもかかわらず、長期生存率は 30%前後にとどまっており、予後不良の原因は高い再発率と高変異誘発率に伴う薬剤耐性とされる。我々は微小環境による白血病発症機構の解明を目的として、白血病自然発症マウスモデルを使い、骨髄、胸腺における造血系細胞以外の細胞に発現するタンパク質や液性因子を網羅的に解析することにより、白血病発症、進行に関与する微小環境由来因子を特定することを目標に実験を行った。

C57BL/6J.Tg(IghMyc)22Bri/J を購入の上、白血病リンパ腫発症モデルを獲得した。これらのモデルより白血病発症・非発症のモデルを作成し、両群モデルより造血組織である骨髄の摘出した。摘出した骨髄を物理的破碎後の collagenase 処理により細胞を単離し、Flow cytometry により造血 niche 構成細胞 (CD45-, Ter119-, Sca1+, PDGF-Reseptor α +) の存在を確認した。これらの細胞は単離細胞のうち 0.05%前後と非常に少数であり、これらより白血病発症群と対照群由来造血 niche 構成細胞 cDNA を抽出し DNAarray 解析を行うことを現在試みている。白血病患者の血清中では Plm、MMP-9 をはじめとするプロテアーゼ群が有意に変動する事が報告されている。これらのプロテアーゼ群の変動の意義も今後解明していきたいと考えている。

MMP-9 staining in bone marrow



Wild type
PBS treated

Wild type
YO-2 treated
(Plasmin inhibitor)