

「血液のがん」である白血病や骨髄異形成症候群(MDS)の発症メカニズムを解明し、新たな治療薬の開発を目指します

生命科学部 腫瘍医科学研究室 教授 原田 浩徳

平成28年7月1日付で生命科学部 腫瘍医科学研究室に着任し、平成29年4月からスタッフも揃い(林嘉宏先生と鍵山侑希先生)、新生・腫瘍研がスタートしました。スタッフ全員で力を合わせ、血液がんを中心に臨床と基礎研究をつなぐトランスレーショナルリサーチを実践し、画期的な治療薬の開発を目指しています。病気を診るのは医者だけではありません。“がんを治す”を合言葉に、医学研究を行う研究者を育成したいと考えています。

■ 骨髄異形成症候群(MDS)における発症機序の解明

MDSは60歳以上の高齢者に多く、貧血を中心とした血液細胞の減少を呈し、白血病に移行するため第2の白血病とも呼ばれています。根治療法はなく、高齢化社会で患者数が急増しており、治療法の開発が緊急の課題となっています。次世代シーケンス技術の進歩によってゲノムレベルでの異常が多数同定されましたが、これらの遺伝子異常は単独でがんを発症することはありません。複数の遺伝子異常が蓄積し、発症すると推測されています。その中で、我々の研究室では造血細胞の発生に不可欠な転写因子RUNX1の遺伝子変異を中心とした分子発症メカニズムを検討しています。まず、臨床検体(ベッドサイド)から得られる膨大な遺伝子情報を解析します。ここから得られた複数の遺伝子異常をマウス造血幹細胞に移植してMDSモデルマウスを作成し、発症機序解明のための基礎研究(ベンチ)を行います。そして得られた結果を臨床に役立てるという橋渡し研究を行っています。

■ 慢性骨髄単球性白血病(CMML)における発症機序の解明

MDSの類縁疾患であるCMMLも高齢者に多く、持続的な単球増加を特徴とした難治性の血液がんのひとつです。MDSと同様な遺伝子異常が認められますが、病態は全く異なっておりCMMLに特異的な発症機序を明らかにして治療薬開発につなげなければなりません。我々がCMML症例から同定した新規NUP98融合遺伝子による分子発症メカニズムの解明と分子標的薬の開発を行っています。

■ 骨髄造血器腫瘍の腫瘍随伴症状における免疫担当細胞の役割

MDSや白血病などの骨髄造血器腫瘍は非感染性肺浸潤、膠原病様症状、骨髄線維化、腎障害などの腫瘍随伴症状を呈することがあり、直接死因となることもあります。この病態を解明するために、血液がん研究においてこれまで着目されていなかった単球・マクロファージに焦点を当てた研究を行っています。

図1 マウス骨髄移植モデル：RUNX1 変異体(D171N)とBMI1 の共発現によりMDS を発症する

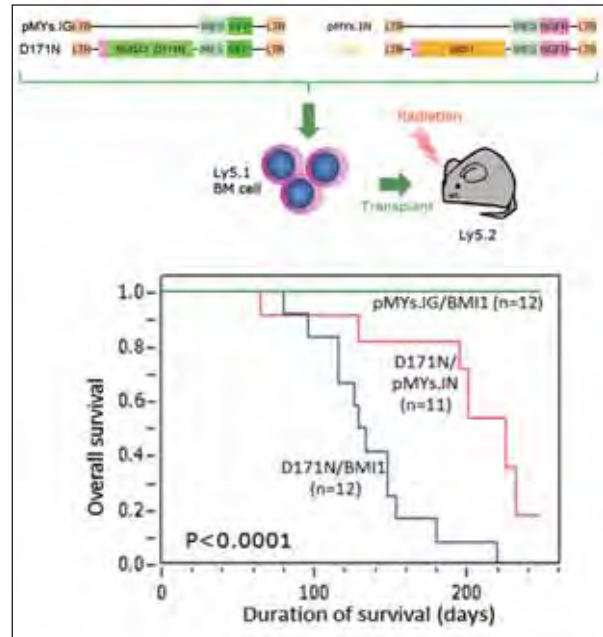


図2 新規NUP98 融合遺伝子を導入したCMMLモデルマウスの骨髄像

