

第438回難研セミナー/第10回難治疾患共同研究拠点セミナー

下記により難研セミナーを開催しますので、多数御来聴下さい。

記

日 時：平成22年9月15日（水）17:30~18:30

場 所：駿河台地区 難治疾患研究所 2F ゼミナール室

なか かずひと

演 者： 仲 一 仁 准 教 授
(金沢大学がん研究所がん幹細胞研究プログラム
遺伝子染色体構築研究分野)

演 題：がん幹細胞における治療抵抗性メカニズム

要 旨：

がん幹細胞はがん細胞の増殖源となる細胞であり、抗がん剤治療後のがん幹細胞の残存はがんの再発や転移の原因となる。ヒト慢性骨髄性白血病(Chronic myeloid leukemia; CML)は造血幹細胞を起源とする骨髄増殖性疾患であり、CMLの発症原因として活性化型チロシンキナーゼ BCR-ABL の発現が知られている。チロシンキナーゼ阻害剤イマチニブの開発はCML患者の治療を著しく改善したが、イマチニブ抵抗性の白血病幹細胞が残存してCMLの再発を引き起こす。

これまでに我々はフォークヘッドO型転写因子(Foxo3a)が正常造血幹細胞の維持に必須な役割を担うことを報告した。本研究ではCMLの白血病幹細胞におけるFoxo3aの役割を解析した。CML様骨髄増殖性疾患のマウスモデルから純化した白血病幹細胞の連続移植実験を行った結果、Foxo3a欠損マウス由来の白血病幹細胞は、野生型マウス由来の白血病幹細胞と比較して白血病発症能が低下していることが明らかとなった。さらに、白血病幹細胞を移植したマウスに対してイマチニブの投与を行った結果、Foxo3a欠損はイマチニブ抵抗性の白血病幹細胞を抑制することが明らかとなった。従って、FOXOは白血病幹細胞の維持・イマチニブ抵抗性に重要な役割を担っていると考えられる。

【Reference】

Miyamoto K, Araki KY, Naka K, *et al.* Foxo3a is essential for maintenance of the hematopoietic stem cell pool. *Cell Stem Cell* 2007; 1: 101-112.

Naka K, Hoshii T, Muraguchi T, *et al.* TGF- β -FOXO signalling maintains leukaemia-initiating cells in chronic myeloid leukaemia. *Nature* 2010; 463: 676-680.

連絡先：生体防御学分野・樗木 俊聡（内線 8054）
共 催：幹細胞医学分野・西村 栄美