

## 第79回 病態生化学セミナー

日時：平成26年1月31日（金曜日）午後6時00分～

場所：医学部 図書館3階 視聴覚室

演題：骨髄系造血器腫瘍の分子生物学

Modeling the myeloid malignancies

演者：東京大学 医科学研究所 細胞療法分野/幹細胞シグナル制御分野 教授

北村 俊雄 先生

我々は、白血病、骨髄異形成症候群（MDS）および骨髄増殖性疾患（MPN）発症の分子機構について主にマウス骨髄移植モデルを利用して解析している。造血器腫瘍の発症に関わる遺伝子変異は、チロシンキナーゼやオンコジーンの活性型変異、癌抑制遺伝子の不活型変異など、細胞の増殖・生存を誘導する、いわゆるクラスⅠ変異と、転写因子や染色体修飾因子の不活型変異など細胞の分化を阻害するクラスⅡ変異に分類される。

本講義では、転写因子 Runx1 変異（クラスⅡ変異）にクラスⅠ変異が加わることによって発症する MDS/AML モデルマウス、Bcr-Abl（クラスⅠ変異）にクラスⅡ変異が加わって急性転化する CML-BC モデルマウス、転写因子 C/EBPαの2種類の変異がそれぞれクラスⅠおよびクラスⅡ変異として協調し発症を誘導する白血病モデルマウスを紹介する。これらマウスモデルを実際の臨床と比較しながら造血器腫瘍の発症機序について考察する。これらの実験結果はクラスⅠ変異とクラスⅡ変異が協調して急性白血病の発症を誘導することを示している。

最近、高速シーケンスによって、多くの造血器腫瘍において従来のクラスⅠおよびクラスⅡ変異に分類できない遺伝子変異の存在が明らかにされた。スプライシング関連分子、エピジェネティクス関連分子、シグナル関連分子、Cohesin 複合体関連分子などである。我々は最近、エピジェネティクス関連分子 EZH2、TET2、ASXL1 の変異で MDS が発症するモデルを樹立した。講演では変異型 ASXL1 が MDS 発症を誘導する分子機構について紹介する。

【北村 俊雄】

連絡先：

浦野 健

島根大学 医学部 病態生化学

TEL 0853-20-2126

E-mail turano@med.shimane-u.ac.jp