

急性白血病の遊走, 浸潤メカニズム解明をもとにした新たな治療法開発

Identification of Molecular Mechanism Responsible for Leukemia Cell Infiltration

研究者紹介

福田 誠司 (医学部・准教授)
Seiji Fukuda (Associate Professor, Faculty of Medicine)

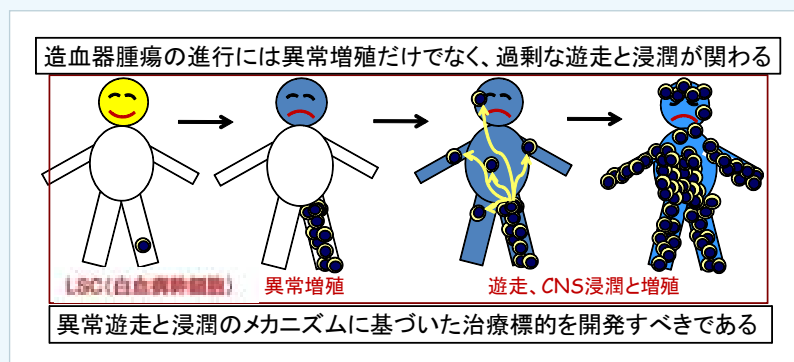
概要

急性白血病は化学療法や支持療法の発達により、予後が改善するようになりました。しかし、未だに命を落とされる患者さんも多くみえます。その要因の一つに白血病細胞が体の様々な組織に飛び火する「髄外浸潤」がありますが、これらに対してはほとんど研究が進んでおらず治療も不十分です。私たちは白血病細胞の動きやあちこちに飛び火する過程を理解し、それらを封じ込めることを目指した研究を行っています。

Recent progress of therapeutic regimens against leukemia led to a decline in the mortality of the patients with acute leukemia. Nevertheless, a number of patients still suffer from refractory diseases or relapse, indicating additional innovative therapeutic strategies are required to achieve superior outcome. One of the major poor prognostic factors in leukemia patients in general is extramedullary infiltration or dissemination of leukemia cells. However, little is known about the mechanism responsible for their extramedullary dissemination. The aim of our study is to identify the molecular mechanisms responsible for aberrant trafficking of acute leukemia cells and develop novel therapeutic strategies for their extramedullary dissemination.

特色 研究成果 今後の展望

急性白血病は、骨髄に存在する血液幹細胞に遺伝子異常が起こることにより生ずると考えられ、これらは、固形癌が転移するのと同様に、原発骨髄より末梢血へ出て行き、やがて他の骨髄、腹部臓器や中枢神経 (CNS) へ浸潤し最終的に全身の骨髄や内臓が白血病細胞に侵されると考えられます (図)。このように、白血病細胞の遊走浸潤は病状進行のキーステップであり、そのメカニズムの理解は新たな治療を開発する上で大変重要ですが、固形癌における転移メカニズムに比べて殆ど理解されていません。また、白血病の髄外浸潤は従来の強力な治療法を用いても、すべての患者さんを治療に導くことはできないような難治の合併症です。その上、これらの治療法は血液幹細胞を含む正常組織へのダメージを伴うため、治療毒性が低いより選択的な治療法が望まれます。



私たちは、白血病細胞の浸潤は血流に乗って偶発的に起こるのではなく、白血病を起こす原因遺伝子が細胞の動きや組織への接着性を変化させているために起こる、と考えています。そこで、白血病細胞が異常に遊走したり接着性に変化をしたりする原因を解明し、それらを標的とすることで CNS 浸潤などを抑制できないか、という研究を行っています。世界で競われている白血病に対する標的療法開発競争は細胞の異常増殖に照準を当てたものであり、遊走浸潤に基づいた方法は報告されていません。中枢神経浸潤を理解し原因となる分子群を同定することは、白血病細胞が中枢神経へ浸潤する過程を阻害するという、新たな発想に基づいた治療戦略開発の可能性をもちます。中枢神経浸潤に対する分子標的治療が実現すれば、患者さんの生命予後と QOL の改善、副作用の減少が期待できます。また、多くの患者さんへの膨大な医療費を考慮すると、財政的メリットをもたらします。同様の研究は世界でも殆ど行われていないため、大変強い情報発信ができます。