

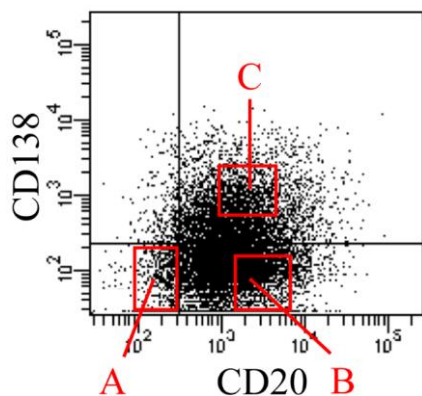
シーズ名

リンパ形質細胞性リンパ腫の分化動態に関わる因子の解明

氏名・所属・役職

和田 直樹、診断病理・病理病態学、講師

<概要>



腫瘍は単クローンであるが、腫瘍の heterogeneity と呼ばれる表現型・性質の多様性がある。悪性リンパ腫は血液系腫瘍の中で頻度の高い腫瘍だが、悪性リンパ腫の heterogeneity および分化動態は明らかではない。リンパ形質細胞性リンパ腫(lymphoplasmacytic lymphoma:LPL)は B リンパ球と形質細胞の性格を併せ持つ腫瘍である。LPL 細胞株を CD20[B リンパ球マーカー], CD138[形質細胞マーカー]抗体で反応させてフローサイトメリー解析すると、左図のように CD20 陰性 CD138 陰性 [A]、CD20 陽性 CD138 陰性 [B]、CD20 陽性 CD138 陽性 [C] の 3 つの細胞群が認められる。未熟な細胞群 [A] を単離して培養すると [B], [C] が産生されるが、単離した [B], [C] を普通に培養しても [A] は産生されないこと、そして、未熟な細胞群 [A] はアポトーシス耐性であることを明らかにした。

逆に、B リンパ球と形質細胞の性格を両方強く持つ細胞群 [C] はアポトーシスに脆弱な分化した細胞群であることを明らかにした。本研究では、この腫瘍細胞集団をアポトーシスに脆弱な分化した細胞群だけにするため、未熟なアポトーシス耐性細胞群を無くし、分化した細胞群へ促進する因子は何か解明する。

<アピールポイント>

悪性リンパ腫は白血病と並んで詳細に解析されている血液系腫瘍であるが、腫瘍細胞集団における未熟で多分化能を有するアポトーシス耐性細胞群および分化動態に関する解析はほとんど行われていない。その理由として、白血病と異なり固形腫瘍であることによる解析の困難さ以外に、例えば、悪性リンパ腫の中で最も頻度が高いびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫では、B リンパ球マーカーがびまん性陽性となる他に表面マーカーの多彩性は乏しく、腫瘍細胞の形態も大型で比較的揃っているため、腫瘍細胞を分画して解析するのが難しいことが挙げられる。本研究で着目した LPL は、B リンパ球と形質細胞の性格を併せ持ち、表面マーカーが比較的多彩な悪性リンパ腫である。従って、LPL 細胞株で表面マーカーに対する抗体を利用すれば、分化動態に関わる因子を解明するために腫瘍細胞を分画して解析しやすい。未熟なアポトーシス耐性細胞群を無くし、アポトーシスに脆弱な分化した細胞群へ促進する因子の解明は、産業界、特に創薬分野での抗腫瘍効果(分化誘導療法など)への活用につながる。

<利用・用途・応用分野>

医療・創薬。特に創薬分野での抗腫瘍効果(分化誘導療法など)への活用。

<関連する知的財産権>

なし

<関連するURL>

なし

<他分野に求めるニーズ>

未熟なアポトーシス耐性細胞群を無くし、アポトーシスに脆弱な分化した細胞群へ促進する因子を解明できた場合、それを具体的な治療・創薬につなげる技術。

キーワード

悪性リンパ腫、リンパ形質細胞性リンパ腫、分化動態