

ヒト白血病幹細胞の抗がん剤耐性機序の解明

いしかわ ふみひこ
石川 文彦

（理化学研究所・免疫アレルギー科学総合研究センター・ユニットリーダー）

【研究の概要等】

急性骨髄性白血病は、成人に多く認められる造血器悪性疾患であり、種々の抗がん剤の開発や移植医療の発展にもかかわらず、いまだ再発の問題を抱え、厳しい予後を示す疾患である。われわれは、急性骨髄性白血病における幹細胞を同定し、白血病幹細胞を新生仔免疫不全マウスに移植することで、ヒトの白血病をマウスに再現する「白血病ヒト化マウス」の作製に成功した。このin vivoシステムを用いて、ごく僅かの白血病幹細胞が自己複製を繰り返しながら大多数の白血病細胞を作ること、白血病発症に至ることを明らかにした。さらに、白血病幹細胞の治療抵抗性が再発を引き起こすことが判明した。白血病再発の原因である、白血病幹細胞の抗がん剤耐性機序を、細胞生物学的解析と遺伝子発現解析の両面から解明し、あたらしい医薬の創出に繋げることを目的とする。

【当該研究から期待される成果】

白血病ヒト化マウスを用いることで、白血病幹細胞の局在する微小環境（ニッチ）、細胞周期、抗がん剤排出など、生体内での幹細胞特異的な生物学的特性を解析するとともに、白血病幹細胞の網羅的遺伝子発現解析を実施することで、白血病再発のメカニズムをあきらかにし、再発克服のための治療戦略の創出に繋がると期待される。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- [Ishikawa F](#), et al. Chemotherapy-resistant human AML stem cells home to and engraft within the bone marrow endosteal region. *Nature Biotechnology* 25:1315-21, 2007.
- Shultz LD, [Ishikawa F](#), Greiner DL. Humanized mice in translational biomedical research. *Nature Reviews Immunol* , 7:118-130, 2007.
- [Ishikawa F](#), et al. Development of functional human blood and immune systems in NOD/SCID/IL2 receptor {gamma} chain null mice. *Blood* 106:1565-1573, 2005.

【研究期間】 平成20年度－24年度

【研究期間の配分（予定）額】

65,700,000 円（直接経費）

【ホームページアドレス】

<http://web.rci.riken.jp/en/labo/human/index.html>