

課題番号	LS125
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成 22 年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	急性骨髄性白血病の再発解明と幹細胞を標的とした治療確立へのトランスレーション
研究機関・ 部局・職名	独立行政法人 理化学研究所 免疫アレルギー科学総合研究センター ヒト疾患モデル研究ユニット ユニットリーダー
氏名	石川文彦

1. 当該年度の研究目的

急性骨髄性白血病の発症／再発の原因を明らかにし、本疾患の寛解から根治に向けた治療の確立を目指したトランスレショナルリサーチを実践する。そのため、実験動物に患者さんの病態を再現すること、抗がん剤に抵抗性を示す白血病幹細胞の純化ならびに幹細胞の遺伝子発現解析を実施すること、幹細胞とニッチの正確な結合を解析するための新しいヒト化マウスシステムを開発することの 3 点を当該年度の目的とした。

2. 研究の実施状況

「再発の原因となる白血病幹細胞の解析」  
急性骨髄性白血病の患者さんからインフォームドコンセントのもと、検査に伴って採取される細胞を供与いただき、複数のモノクローナル抗体を用いて白血病細胞を染色した。染色した細胞は、セルソーターを用いて、白血病幹細胞と幹細胞以外の白血病細胞を純化した。患者さんから得られた白血病幹細胞は、計画どおり次の3つの in vivo, RNA, protein 実験に使用した。

- (i) 新生仔免疫不全マウスに経静脈的に輸注して、ヒト白血病状態を再現するモデルマウス作製
- (ii) RNA を抽出・増幅した後、網羅的な遺伝子発現解析
- (iii) タンパクを抽出して、RNA レベルでの発現とタンパクレベルでの標的遺伝子発現の相関解析

「ヒト化マウスシステムの改良」  
治療標的となる白血病幹細胞について上記の実験を進める一方、白血病幹細胞から患者さんの白血病を再現するためのモデルとなるヒト化マウスシステムをさらに改善する実験を進めた。正常および白血病細胞と造血・免疫環境の相互作用を解析する目的で、次のふたつのストレインの開発を進めた。

- (i) ヒト T 細胞の教育される胸腺にて HLA class I 分子を発現するマウス
- (ii) ヒト白血病幹細胞が幹細胞性質を維持する骨髄にてニッチをヒト化したマウス

「治療標的分子の評価」  
これまでに白血病幹細胞に発現すると考えられた標的とする分子のうち、HCK, WT1 という二つについて、これまでに得られた症例から純化した白血病幹細胞由来の RNA を用いてマイクロアレイ実験の確認も含めた qRT-PCR を行い、さまざまなタイプの急性骨髄性白血病の幹細胞レベルでの発現を解析した。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

雑誌論文 計0件	(掲載済み一査読有り) 計0件  (掲載済み一査読無し) 計0件  (未掲載) 計0件
会議発表 計2件	専門家向け 計2件 石川文彦「白血病発症・再発における幹細胞の役割」第7回宮崎サイエンスキャンプ(2/26/2011) 石川文彦「Creating therapeutic strategies targeting chemotherapy-resistant AML stem cells」The 26th Nagoya International Cancer Treatment Symposium(2/12/2011)  一般向け 計0件
図書 計0件	
産業財産権 出願・取得状況 計0件	(取得済み) 計0件  (出願中) 計0件
Webページ (URL)	
国民との科学・技術対話 の実施状況	当該年度実績なし
新聞・一般雑誌等掲載 計0件	
その他	

4. その他特記事項

## 実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

## 1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	130,000,000		78,000,000	52,000,000
間接経費	39,000,000		23,400,000	15,600,000
合計	169,000,000	0	101,400,000	67,600,000

## 2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	78,000,000	0	78,000,000	86,814	77,913,186
間接経費	0	23,400,000	0	23,400,000	0	23,400,000
合計	0	101,400,000	0	101,400,000	86,814	101,313,186

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	86,814	anti-CDAL-1(Human)
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	86,814	
間接経費計	0	
合計	86,814	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
				0		
				0		
				0		