

# 遺伝子医療研究部の紹介

白血病やリンパ腫など血液・リンパ系の腫瘍を対象に、  
その成因・診断・分類に重要な遺伝子について研究しています。

とくに、染色体転座や、遺伝子の量的異常に重点をおいています。

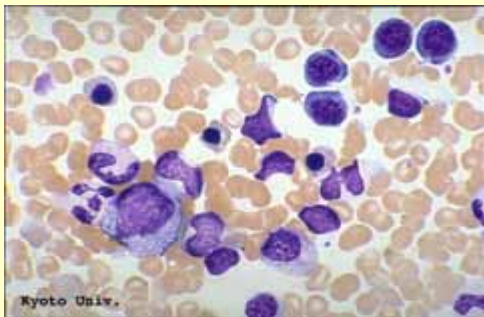
ここでは、(1)リンパ性白血病と、  
(2)リンパ腫について、  
私たちの研究の一端を紹介します。

# 急性リンパ性白血病

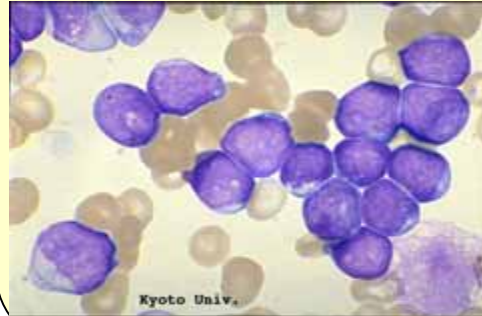
## どんな病気？

正常の血液には白血球、赤血球、血小板など様々な細胞成分が含まれています(左図)。急性リンパ性白血病では、白血球のなかのリンパ球と呼ばれる成分がガン化して増え、正常の成分は押しやられて無くなってしまいます(右図)。

### 正常



### リンパ性白血病



白血病細胞

## 原因は？

遺伝子異常によって起きることがわかっています。  
ここでは、ERGという遺伝子が関与して起きる  
リンパ性白血病についてお話します。

リンパ球には大きく分類して、Tリンパ球とBリンパ球  
とがあります。

Tリンパ球の「がん」である「Tリンパ性白血病」の中  
で、ERGの発現量が高い(多い)と、予後が悪いことが  
最近わかってきていました。

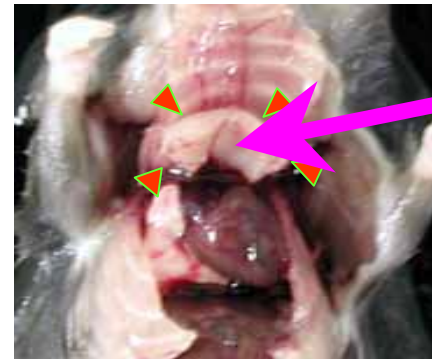
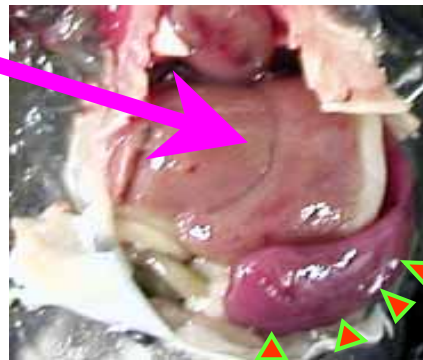
でも、ERGの発現量が高い(多い)ことと、白血病  
との因果関係は不明でした。この因果関係の一端を、  
私たちは今年、世界ではじめて解明しました。

## もっと詳しく

ERG遺伝子の発現が高く(多く)なる理由はよくわかっていません。でも、ERG遺伝子の発現が高いと、正常のリンパ球が白血病になりやすいことが私たちの研究でわかってきました。

ERG発現が高い(多い)Tリンパ球をもつマウス(人工的に作ったマウスです)は、白血病を起こして早期に死亡します。脾臓・胸腺・肝臓なども腫れます。

肝臓(かんぞう)



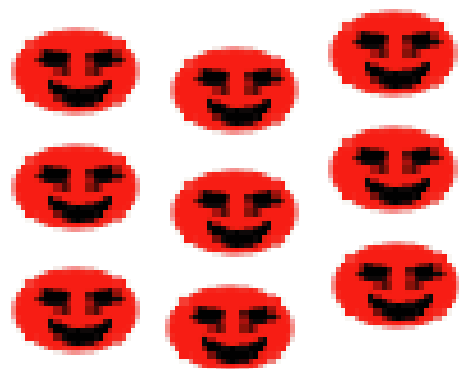
胸腺(きょうせん)

脾臓(ひぞう)

# ERGを減らすことで白血病の治療につながる可能性

それでは、逆にERG発現を人為的に減らしたらどうなるでしょうか？

白血病が増殖しなくなり(増えなくなり)、中には死滅するものも現れました。ですからERGを標的とした、新しい治療法の開発が今後可能かもしれません。



白血病細胞



ERGを人為的に減らすと



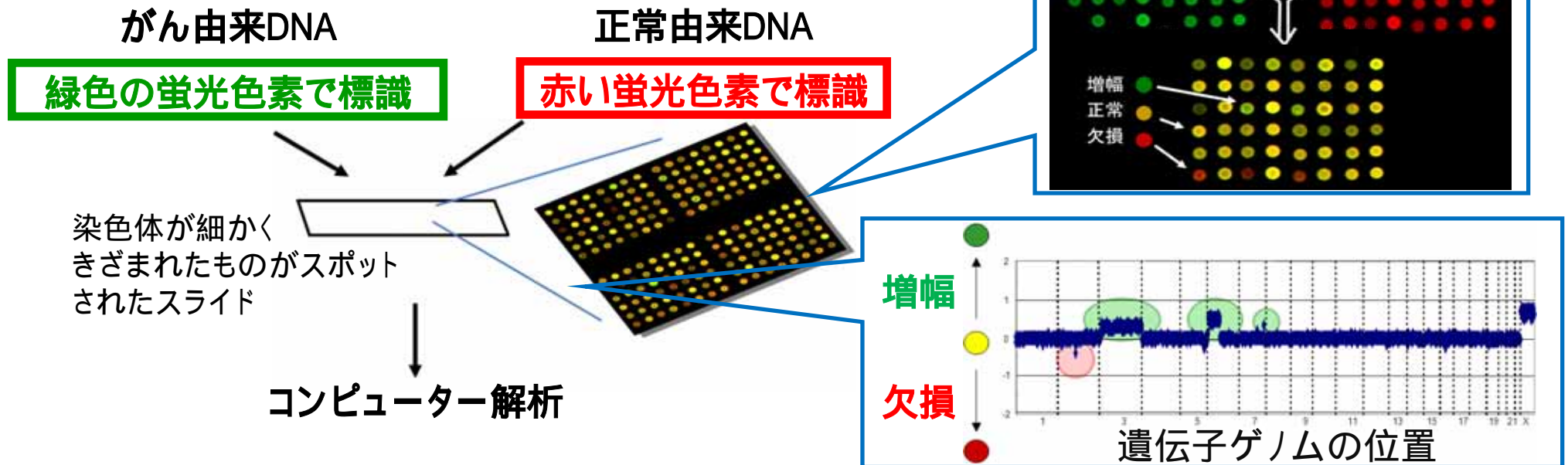
# アレイCGHとは？

アレイCGH解析は、がん細胞(リンパ腫細胞)DNAの量的な異常を色で検出します。

**緑色**: 正常に比べ**がんで多い**(増幅した)DNA

**赤色**: 正常に比べ**がんで少ない**(欠損した)DNA

**黄色**: がんと正常細胞で**同じ量**のDNA

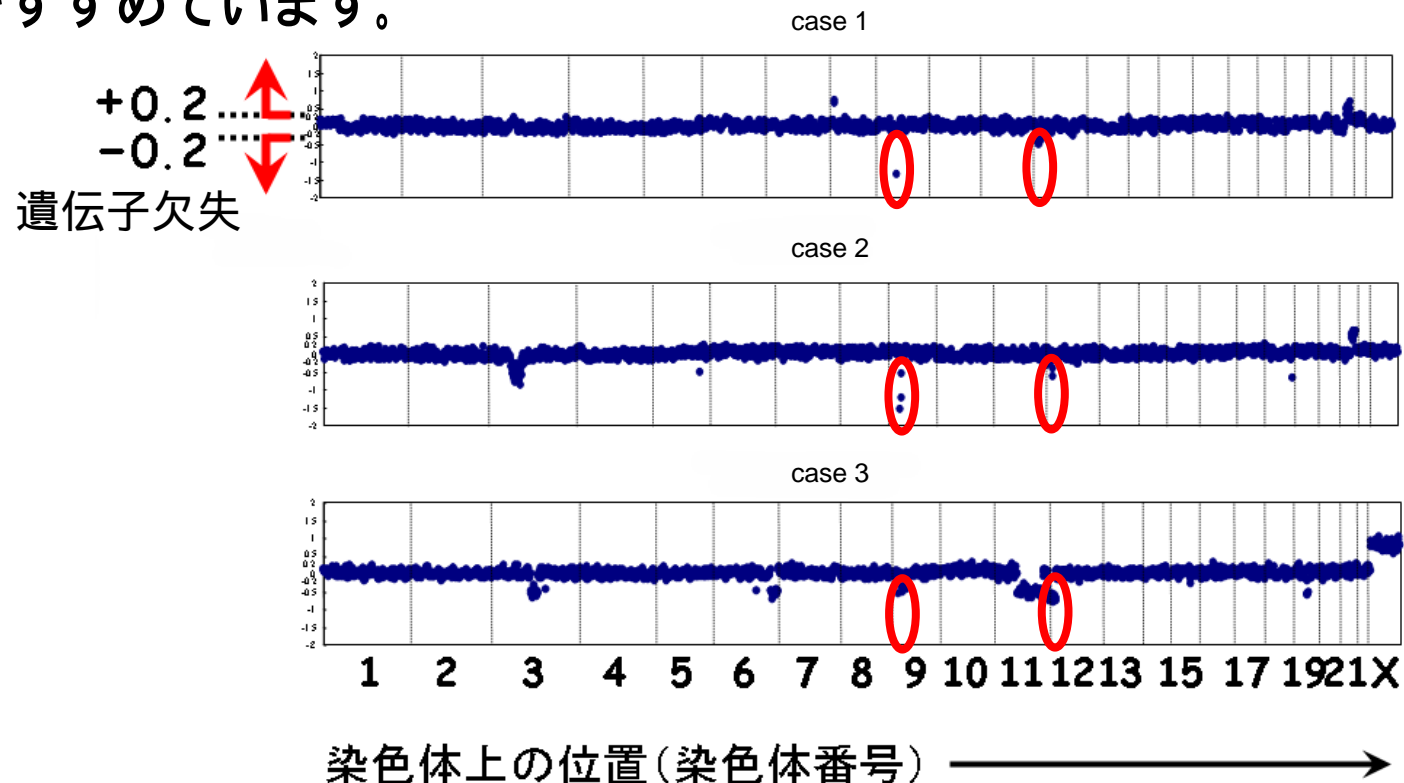


アレイCGH解析によって、がんの遺伝子異常を  
遺伝子ゲノム全体にわたって、非常に詳細に、  
解析することができます。

## 遺伝子異常について何がわかっているの？

臨床検体を用いたアレイCGH解析から、多くの例で共通した遺伝子の欠失があることがわかりました。

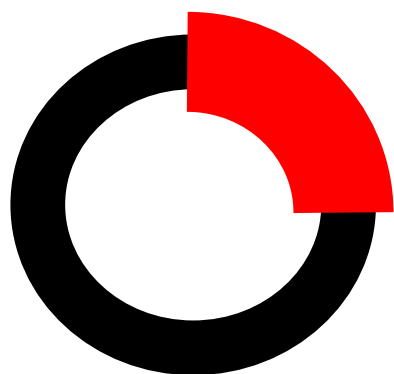
現在、この遺伝子欠失がリンパ腫の病型や発症にどのような役割を果たすのか、さらに研究をすすめています。



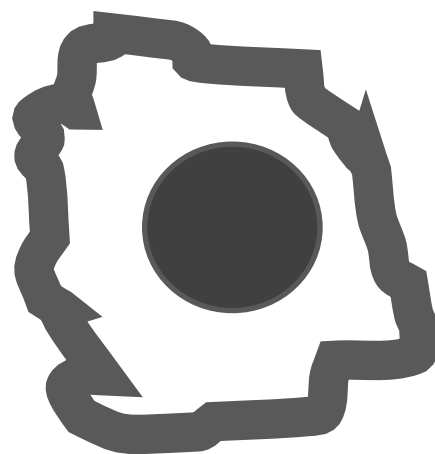
## 欠失した遺伝子がリンパ腫に重要かどうか、どうやって確認するの？

どの遺伝子が重要かを実際にかん細胞に導入して確認します。

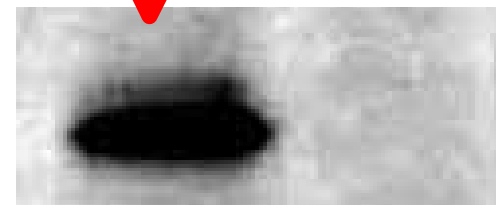
遺伝子



がん細胞

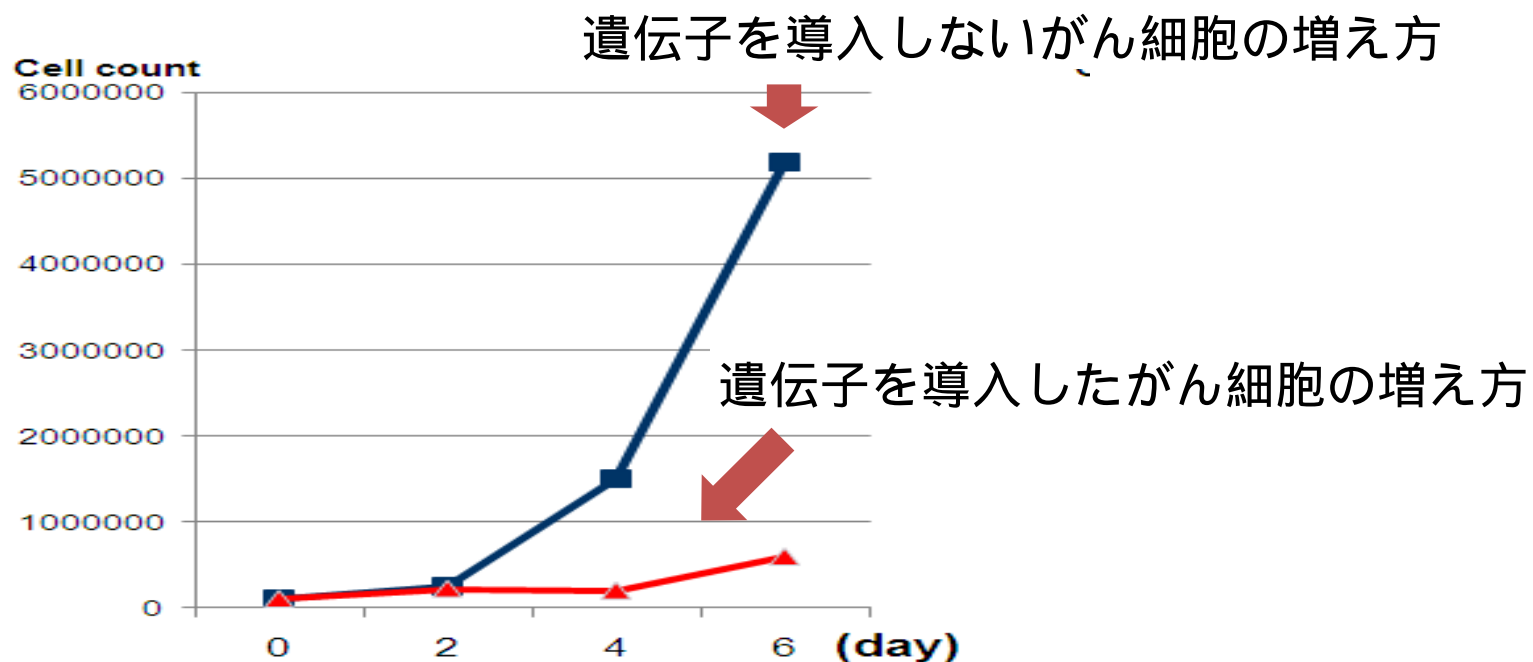


遺伝子の発現



遺伝子を細胞内に  
誘導する特殊な物質:ベクター





遺伝子導入法でがん細胞に影響を与える遺伝子はがん遺伝子あるいはがん抑制遺伝子の可能性があります。この方法とアレイCGHを組み合わせ、FOXO3やPRDM1といった遺伝子があるタイプの悪性リンパ腫に重要であることを突き止めました。

私たちは治療へ応用できるような、がんの発生・進展にかかわる分子メカニズムをいち早く解明したいと考えています。

そのためにも、今後もゲノム異常をはじめとした様々な解析を詳細にすすめていきます。