

平成 26 年度 金沢大学がん進展制御研究所 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究
研究課題		慢性骨髄性白血病患者におけるケモカイン CCL3 発現量の経時解析
研究代表者	所属・職名・氏名	順天堂大学・教授・小松則夫
研究分担者	所属・職名・氏名	順天堂大学・助教・森下総司
受入担当教員	職名・氏名	教授・向田直史
【研究目的】	向田らは、慢性骨髄性白血病のモデルマウスを用いた検討により、慢性骨髄性白血病の発症初期において、BCR-ABL 陽性白血病細胞中の CCL3 発現量が顕著に上昇することを見出した。本研究はこの結果に着想を得、ヒト慢性骨髄性白血病患者において、チロシンキナーゼ阻害薬による治療の過程における CCL3 発現の経時変化を解析し、臨床的意義を解明することを目的とする。	
【研究内容・成果】	順天堂大学医学部 血液内科学講座にて初診時から保管されている慢性骨髄性白血病患者 12 名の骨髄より採取した total RNA を対象として、初発時（未治療時）とチロシンキナーゼ阻害薬による投薬治療開始後 3 ヶ月経過時点での CCL3 発現量と BCR-ABL 発現量を定量した。CCL3 発現量定量には$\Delta\Delta Ct$法を用い、内在性コントロールとして GAPDH を用いた。BCR-ABL 発現量定量は定量的 RT-PCR 法を用い、ABL を内在性コントロールとして検体間の差を標準化した。結果として、全ての検体においてチロシンキナーゼ阻害薬投薬に伴う BCR-ABL 発現量の低下を認めたが、CCL3 発現量は上昇した。これは、CCL3 を発現する初期段階の白血病細胞はチロシンキナーゼ阻害薬に抵抗性であり、採取した検体中の CCL3 発現細胞の割合が高くなることによるものと考えられた。 また、検討した 12 例のうち 3 例において、投薬開始後 18 ヶ月まで CCL3 と BCR/ABL 発現量を追跡したところ、BCR/ABL 発現量はいずれの検体においても減衰していき、検出感度以下となったが、CCL3 発現量はこれに相関せず、初診時と比較し高値を維持した。しかしながら、BCR/ABL が検出されない状態にあっても CCL3 の発現量は検体間で差があり、TKI 治療抵抗性の初期段階にある白血病細胞量の推移を検出している可能性が考えられた。この結果をより詳細に考察するためには、チロシンキナーゼ阻害薬治療を中止した後の CCL3 発現量を追跡する必要があると考えられた。	
【成果等】	【主な論文発表】 なし	
	【学会発表】 なし	
	【その他特筆事項】 なし	