

様式

若手研究者育成支援費に係る研究成果報告（ホームページ用）

|              | (所 属)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | (職 名・学 年) | (氏 名) |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|
| 研究者          | 血液・腫瘍内科学                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 大学院生 4年   | 古林 勉  |
| 研究の<br>名称    | ガレクチン9による多発性骨髄腫に対する新規治療法の開発                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |       |
| 研究のキ<br>ーワード | ガレクチン9、多発性骨髄腫、アポトーシス                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |       |
| 研究の<br>概要    | <p>難治性血液腫瘍である多発性骨髄腫に対するガレクチン9の抗腫瘍効果について検討した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ガレクチン9の骨髄腫細胞に対する増殖抑制効果の検討</li> <li>・ガレクチン9の抗骨髄腫効果の発現メカニズムの検討</li> <li>・ガレクチン9の骨髄腫に対する新規治療薬としての可能性についての検討。</li> </ul>                                                                                                                                                                                          |           |       |
| 研究の<br>背景    | <p>多発性骨髄腫は、形質細胞を起源とする造血器腫瘍であり、従来の化学療法あるいは自家末梢血幹細胞移植を併用した大量化学療法による平均生存期間は3-5年と予後不良であった。近年、プロテアソーム阻害剤や免疫修飾薬などの新規薬剤によりその治療成績は改善傾向にあるが、今なお治癒困難な難治性疾患であり新規治療法の開発は喫緊の課題である。</p> <p>ガレクチンは<math>\beta</math>ガラクトシドに結合特異性をもつ動物レクチンの一種であり、発生、分化誘導、アポトーシス、炎症、シグナル伝達制御などに関与する多彩な機能を有することが知られている。ガレクチン9は免疫抑制効果やアレルギー反応調節に関わることが知られていたが、近年その抗腫瘍効果が明らかになりつつある。</p> <p>そこで我々は難治性疾患である多発性骨髄腫に対するガレクチン9の効果について検討した。</p> |           |       |

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 研究手法          | <p>1. In vitroにおける骨髄腫細胞株に対するガレクチン9の増殖抑制効果の検討</p> <p>2. ガレクチン9の抗骨髄腫効果発現メカニズムの検討</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ガレクチン9の細胞膜結合と効果の相関</li> <li>・Gene Expression Profileによるの遺伝子発現制御の検討</li> </ul> <p>3. ガレクチン9による新規治療法開発の可能性に関する検討</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・患者由来骨髄腫細胞に対するガレクチン9の効果の検討</li> <li>・In vivoにおけるガレクチン9の抗骨髄腫効果の検討</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                             |
| 研究の進捗状況と成果    | <p>ガレクチン9は骨髄腫細胞に対して増殖抑制効果を示し、その効果はJNKおよびp38 MAPKを介したアポトーシスの誘導であることを突き止めた。また患者由来骨髄腫細胞に対して効果を示し、in vivoにおいても抗骨髄腫効果を有することがわかった。</p> <p>以上の結果は第51回米国血液学会において口頭発表演題に採択され、また学術誌「LEUKEMIA」にも掲載された。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 地域への研究成果の還元状況 | <p>本研究成果をきっかけに難治性造血器腫瘍の新たな治療法開発がなされ、将来的に地域に還元されることを期待する。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 今後の期待         | <p>本研究の結果より、ガレクチン9の多発性骨髄腫に対する新規治療法としての開発が期待される。またガレクチン9の細胞表面の標的分子の解析により、さらなる分子標的の同定が期待される。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 研究発表          | <p>Kobayashi T, Kuroda J, Ashihara E, Terui Y, Oomizu S, Yamamoto M, Taniyama A, Matsumoto Y, Horiike S, Hatake K, Yamauchi A, Hirashima M, Taniwaki M. Anti-myeloma activity of modified galectin-9 through JNK and p38 MAPK pathways. 51<sup>st</sup> ASH Annual Meeting. Dec. 8, 2009; New Orleans</p> <p>Kobayashi T, Kuroda J, Ashihara E, Oomizu S, Terui Y, Taniyama A, Adachi S, Takagi T, Yamamoto M, Sasaki N, Horiike S, Hatake K, Yamauchi A, Hirashima M, Taniwaki M. Galectin-9 exhibits anti-myeloma activity through JNK and p38 MAP kinase pathways. <i>Leukemia</i> 2010; 24: 843-850.</p> |