

ID No.	238
研究課題名	エピジェネティクス関連遺伝子をターゲットとした白血病・MDS 新規治療戦略の確立
研究代表者	上久保 靖彦 (京都大学大学院・准教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	北村 俊雄 (東京大学医科学研究所・教授)
研究報告書	
<p>CML、Ph1ALL 及び TKI 耐性 CML、TKI 耐性 Ph1ALL 細胞株を用いた研究:A 抑制剤、B 抑制剤を各種細胞株に投与し、Ras Gene Module 構成経路(古典的 MAPK 経路、PI3-Akt 経路、JAK-STAT 経路、その下流の C-Myc、JUN、Fos、FOXO など)の蛋白発現プロファイル、リン酸化ステータスを解明した。: Un-published A、B 抑制剤の投与後、タイムコースでサンプリングを行い、Micro-Array にて Heatmap 解析を行った。</p> <p>TKI 耐性 BCR-ABL 白血病:A、B 抑制により BCR-ABL ヒュージョン蛋白自体及び C を効果的に消去できる。TKI 耐性は BCR-ABL ポイントミューテーションによるが、蛋白自体の消去が可能であり、耐性メカニズムを超えたコンセプトである(特許申請準備中)マウスの骨髄にレトロウイルスにて、p210BCR-ABL(CML)、T351I-p210BCR-ABL(TKI 耐性 CML)、p190BCR-ABL(Ph1ALL)、PML-PAPA(APL)導入モデルをセットアップ中、ワイルドタイプマウスに移植することにより TKI 耐性 CML マウスモデル及び Ph1ALL マウスモデル、ATRA 耐性 APL マウスモデルを作成。</p> <p>申請者らが独自で新規にスクリーニングしたA抑制剤及びB抑制剤、TKI抑制剤(Imatinib)を投与し、治療効果を比較する(BCR-ABL白血病)。</p>	