

What's new? 一研究室探訪

信州大学医学部小児医学教室

小池 健一

小児医学教室では8つの診療グループが研究を行っているが、ここでは4グループについて紹介したい。

【血液腫瘍グループ】

1) 白血病の遺伝子解析とiPS細胞技術等を用いた病態解析

若年性骨髄単球性白血病(JMML)は乳幼児期に好発する予後不良な白血病で、造血幹細胞移植の絶対適応とされてきた。当院中央検査部の松田和之副技師長との共同研究により、RAS遺伝子変異を有する患者の一部は無治療にも関わらず、血液学的に軽快することを世界で初めて見出し、本症の治療法のdecision makingに重要な知見を提供した。坂下一夫講師(現、長野県立こども病院血液腫瘍科部長)はJMMLのCD34陽性CD38陰性細胞の*in vitro*増幅に成功し、白血病性幹細胞を詳細に解析する系を確立した。この成果を踏まえ、重村倫成助教らは、PTPN11遺伝子変異を持つJMML患者の末梢血T細胞からiPS細胞を樹立し、造血幹細胞への分化過程を再現できたことから、本症の胎児期発症の成因を解析している(図1)。さらに、iPS細胞技術と下記の非ウイルス遺伝子導入技術(トランスポゾン法)を組み合わせることにより、慢性肉芽腫症に対する安全性の高い遺伝子治療の開発を目指している。

チェルノブイリ原発事故後のベラルーシ共和国での白血病治療に対する支援の経験を基に、遺伝子解析を通じたイラクの小児白血病診療への貢献は国内外から高く評価されている。

2) がん細胞表面上の特異抗原を標的とするキメラ抗原受容体(CAR)を用いた遺伝子改変T細胞療法

この新規免疫療法は、米国において最も有望な次世代がん治療法の1つに位置付けられている。中沢洋三講師が名大小児科と共同で申請した「小児急性リンパ性白血病に対するCD19特異的CAR-T細胞療法」の第I相臨床試験計画が厚労省革新的がん医療実用化研究事業に採択された(図2)。さらに、この方法は多くの癌にも応用できることから、現在、神経芽腫、脳腫瘍、骨・軟部肉腫、骨髄性白血病に対する新規CAR-T細胞療法を開発中である。

【神経グループ】

稲葉雄二准教授らは、本学の耳鼻咽喉科学教室との共同研究で先天性サイトメガロウイルス感染症の神経合併症の疫学、病態、治療効果、神経学的予後に関する前方視的研究を行っている。また、難治性神経疾患患者のiPS細胞を樹立し、それから誘導した神経細胞を用いて、組織発生学講座、分子細胞生理学講座と共同で、病態解析と治療方法の開発に向けた研究を行っている。

【免疫グループ】

小林法元講師らは、小児の膠原病やアレルギー疾患の診療に有用なバイオマーカーの探索の一環として若年性皮膚筋炎に合併する間質性肺障害について全国規模の調査を行い、抗MDA5抗体やBAFF/APRIL等のB細胞の分化増殖に關与するサイトカインが病態形成に重要な役割を果たしていることを明らかにした。また、若年性特発性関節炎や小児の炎症性腸疾患についても同様の探索を進めている。

【消化器グループ】

全国でも数少ない小児の消化器内視鏡検査が可能な消化器専門グループは、中山佳子講師が中心となって小児期のピロリ菌感染による慢性胃炎の内視鏡所見や中学生のピロリ菌抗体保有率が約3%であることを明らかにした。現在、慢性消化管炎症から発癌に至る過程における消化管粘膜のDNAメチル化異常を解析している。

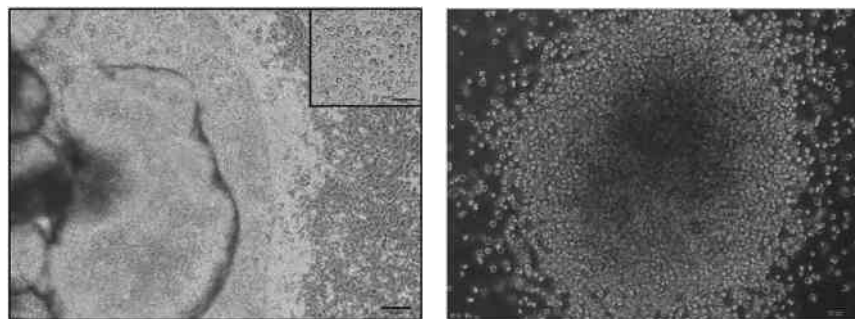


図1 iPSコロニーからの血球系細胞と前駆細胞の分化

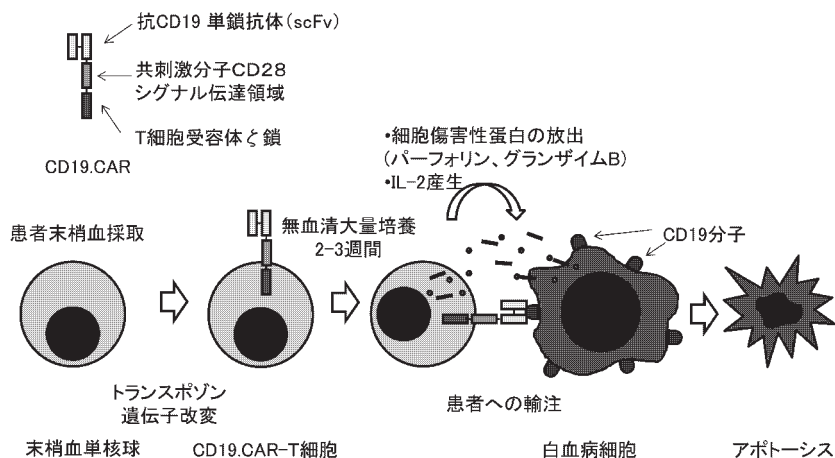


図2 CD19-CAR-T細胞療法