

研究利用管理番号

1903002

研究内容の説明文

さい帯血提供者説明 用課題名 (括弧内は申請課題名)	さい帯血から分離した血液幹細胞を用いた薬剤性白血病発症防 御法の開発 (造血幹細胞におけるトポイソメラーゼ 2 による染色体切断と 転座の解析)
研究期間 (西暦)	2019 年 8 月 ~ 2025 年 3 月
研究機関名	京都大学 白眉センター・大学院生命科学研究科 附属放射線生物研究センター
研究責任者職氏名	特任准教授 Andres Canela

研究の説明

1 研究の目的・意義・予測される研究の成果等

この研究の目的は、より安全な抗がん化学療法を開発することです。もっとも効き目のよい化学療法剤のひとつに、細胞の増殖に必要な DNA を複製する酵素トポイソメラーゼ 2 (TOP2) の働きを阻害し DNA を切断する薬剤 (TOP2 阻害剤) があります。しかしながら、TOP2 阻害剤の副作用として、致命的な二次性白血病をもたらす混合型白血病 (MLL) 遺伝子の変異があります。私の研究では、TOP2 阻害剤を利用した化学療法による DNA 切断とそれによってもたらされる MLL 遺伝子変異をブロックする方法を開発しようとしています。これにより、TOP2 阻害剤による二次性白血病のリスクを減らし、その一方でその効果を最大化することが可能であると考えています。

2 使用するさい帯血等の種類・情報の項目

さい帯血等の種類 : 調製保存に至らないさい帯血

さい帯血等の情報 : 採取日時、有核細胞数、CD34 陽性細胞数。

3 さい帯血等を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名

共同研究機関はありません。

4 研究方法《さい帯血等の具体的な使用目的・使用方法含む》

さい帯血等のヒト遺伝子解析 : 行いません。 行います。

《研究方法》

TOP2 阻害剤は、TOP2 によって切断された MLL 遺伝子の再結合を阻害し、遺伝子変異を起こすため、二次性白血病の原因となります。MLL 遺伝子変異は、以下の手法でブロックできると考えています : (1) MLL 遺伝子の DNA 折りたたみを阻害すると MLL 遺伝子切断を抑制できる、(2) MLL 遺伝子の転写を阻害すると切断を抑制できる、

(3) DNA 二本鎖切断後の転座が生じないように、切断された MLL 遺伝子再結合の相手となる遺伝子の核内配置を人工的に変更する。白血病を起こす遺伝子変異は、血液

幹細胞において起こるため、これらの手法をさい帯血から分離した血液幹細胞を用いてテストします。MLL 遺伝子の切断と変異をゲノム科学的な手法で調べます。マウスに比べヒトの血液幹細胞は TOP2 阻害剤による MLL 遺伝子変異が起きやすく、マウスによる動物実験では研究ができません。さい帯血から分離する血液幹細胞を使うことがこの研究に必須です。

なお、遺伝情報の解析については、個人情報と切り離し、匿名化された状態で実施します。

5 さい帯血等の使用への同意の撤回または研究使用の停止について
研究に使用される前で、個人の特定ができる状態であれば同意の撤回及び研究使用の停止が出来ます。

6 上記 5 を受け付ける方法
近畿さい帯血バンクへさい帯血を提供され、同意の撤回もしくは研究利用の停止を希望される方は当さい帯血バンクまでご連絡下さい。

電話：06-6962-7056

本研究に関する問い合わせ先

所属	京都大学 白眉センター・大学院生命科学研究科 附属放射線生物研究センター
担当者	Andres Canela (アンドレス・カネラ)
電話	075-753-7569
Mail	canela.andres.4c@kyoto-u.ac.jp