



第1回 高度先進医学研究センター研究セミナー

日時：2018年5月31日（木） 17:00～18:30

場所：基礎棟6階コミュニケーションスペース

講師：原田 伸彦先生

所属：東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設

講演タイトル：Gata2ノックダウンマウスにおける慢性骨髓単球性白血病様病態の解析について

要旨：造血は常に動的な状態にあり血液細胞は常に産生と破壊を繰り返しながら全体として恒常性が保たれている。造血は階層性を持ち秩序立って行なわれており、その頂点である多能性および自己複製能を持つ造血幹細胞から始まり造血前駆細胞を経て各成熟血球まで分化する。この分化の方向性の調節に様々な転写因子群やサイトカイン類が深く関わっていると考えられている。一方で、血液細胞の恒常性が破綻している状態である造血器腫瘍では、染色体異常や遺伝子変異などによりこれらの転写因子の発現調節や機能に異常を来していることが知られている。転写因子GATA2は造血幹・前駆細胞で発現が高く、これらの細胞の維持、増殖または分化に必須な転写因子であり、*Gata2*遺伝子欠損マウスは胎生期に造血不全により死亡することが報告されている。また、GATA2は造血幹・前駆細胞の分化段階によってその発現量が変動することから、分化の方向性に関与していると考えられている。近年の分子生物学的研究の進歩により、実際の造血器腫瘍患者の血液細胞において、GATA2遺伝子に家族性の変異があることが急性骨髓性白血病や骨髓異形成症候群などの患者で見られることが明らかになってきた。しかしながら、GATA2遺伝子変異がこれらの病態を引き起こす分子メカニズムは明らかにされていない。これまでに単球増多を示す急性骨髓性白血病および慢性骨髓単球性白血病の患者の血液細胞でGATA2が発現低下していることが報告されている。我々が作製した*Gata2*ノックダウンマウスは骨髓細胞で*Gata2*が野生型の20%程度の発現まで低下していて加齢に伴い単球増多を呈する。この病態モデルマウスを用いることでGATA2の発現低下による単球性白血病の発症メカニズムを解明し、GATA2遺伝子変異と骨髓性白血病の関係性の一端を個体レベルで明らかにすることができると考え解析を行なっている。

どうぞお気軽に御参加下さい。学生の参加も大歓迎です。

Information: 伊東健 (内5158)