

令和元年6月19日現在

機関番号：32206

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K09865

研究課題名(和文) 悪性リンパ腫でのエピジェネティクス関連遺伝子異常とNFκBシグナルとの関係

研究課題名(英文) Relationship between NfκB signaling and epigenetic signaling in malignant lymphoma.

研究代表者

小林 幸夫 (Kobayashi, Yukio)

国際医療福祉大学・医学部・教授

研究者番号：50240734

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)： 限局期DLBCLで診断後5年以降に再発した21例でターゲットシーケンスを行なった。解析できた計18例のうち、9対ではMYD88, CD79B, RHOA, TNFRSF14, PIM, MLL2, CREBBP, PRDM1, MEF2Bが共通で、初発時のみ、再発時のみに遺伝子変異が加わっていた。他の9対では、免疫グロブリンの共通の再構成にもかかわらず、共通の遺伝子変異がなく、パネルに含まれていなかった「ドライバー」遺伝子の変異を検出出来なかったことが考えられた。CD79bとMYD88のいずれかあるいは、両方の変異がありMCDに合致した。晩期再発限局期DLBCLの特徴と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

悪性リンパ腫の検体で実用上、問題なく遺伝子検査ができる系を確立した。悪性リンパ腫では、個々の遺伝子変異に応じた治療薬が1：1で見つかるわけではない。しかし、悪性リンパ腫の発症に関する遺伝子群(パスウェイ)がわかってきており、そのパスウェイごとには、阻害剤が発見されてきている。この研究は、将来的には、個別化治療の元になり、より副作用がない、より効果のある治療薬が選択できる元となると考えられる。事実、限局性の病変で、長年の後に再発している例では、将来はそのパスウェイに応じた治療薬で維持療法を行うようになるかもしれない。

研究成果の概要(英文)： We performed target sequences of 18 pairs of primary and relapsed DLBCL cases. Among them, 9 pairs had common mutations in MYD88, CD79B, RHOA, TNFRSF14, PIM, MLL2, CREBBP, PRDM1, MEF2B genes. Some common characteristics might be shared in a subgroup of pts with limited-stage DLBCL who developed LR; they had non-GCB type, mutation in both or either of CD79B and MYD88 and specific extranodal diseases. Especially, at least four pts were considered to have MCD type with co-mutation of CD79B and MYD88.

The mechanisms of localized relapse(LR) were considered heterogeneous. In addition to the well-known mechanism of relapse with indolent BCL components, acquiring functions associated with immune evasion were speculated in limited pts. Immunodeficiency by aging might also be associated with LR because median age at LR was 71 years, relatively old. Other mechanisms of LR, such as gene alteration involving other than PD-L1 must exist although not revealed in our study.

研究分野：血液腫瘍学

キーワード：BCR NFκB target sequence

〔雑誌論文〕(計 24 件)

〔学会発表〕(計 39 件)

〔図書〕(計 5 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者
研究分担者氏名：野本 順子
ローマ字氏名：Junko NOMOTO
所属研究機関名：国立研究開発法人国立がん研究センター
部局名：中央病院
職名：研究員
研究者番号(8桁)：30601322

研究分担者氏名：福原 傑
ローマ字氏名：Suguru, FUKUHARA
所属研究機関名：国立研究開発法人国立がん研究センター
部局名：中央病院
職名：医員
研究者番号(8桁)：70445295

研究分担者氏名：棟方 理
ローマ字氏名：Wataru MUNAKATA
所属研究機関名：国立研究開発法人国立がん研究センター
部局名：中央病院
職名：医員
研究者番号(8桁)：80601319

研究分担者氏名：前島 亜希子

ローマ字氏名：Akiko MAESHIMA

所属研究機関名：国立研究開発法人国立がん研究センター

部局名：中央病院

職名：医員

研究者番号（8桁）：90342906

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。