

生物化学セミナー

伊藤 亜里 先生

理化学研究所

生命医科学研究センターヒト疾患モデル研究チーム
日本医科大学 衛生学公衆衛生学教室

『急性骨髄性白血病治療に最適化した キメラ抗原受容体T細胞の開発』

急性骨髄性白血病 (Acute myeloid leukemia: AML) は、発生は稀であるが致死性の高い疾患である。現在の第一治療選択は、核酸の合成阻害を標的とした毒性の強い化学療法である。近年では抗アポトーシス阻害薬、FLT3阻害薬など、新たな経路を標的とした薬剤の開発も進められている。骨髄や末梢血造血幹細胞、臍帯血を輸注する移植治療も選択されるが、5年生存率は30%程度である。キメラ抗原受容体 (Chimeric antigen receptor: CAR) -T治療は、CD19を標的としたB細胞性腫瘍で完全寛解率83%と、高い治療効果を示している。我々は、AML治療に特化したCAR-T細胞の開発を行うため、予後不良因子であるCD25を標的としたキメラ抗原受容体 (25CAR) -Tを開発した。さらに、AMLの至適環境である骨髄や各組織への走化因子であるCXCR4を発現させることで、AML細胞をpatient derived xenograft (PDX) マウスから駆逐することに成功した。AML根絶には骨髄の治療効果が鍵となる。しかし、骨髄ではCAR-T細胞が極度に疲弊した。したがって、CXCR4には、この問題を突破する力があると考えられる。CXCR4の持つ機能は、組織への走化性のみならず、CAR-T細胞の疲弊を抑制し、メモリー機能を増強することであった。現在は、組織環境が、CAR-T細胞の代謝と抗腫瘍効果に与える影響について調査しており、これについても議論していきたい。

2023年 8月24日(木) 17 pm ~18 pm
医学部6号館1階 第1セミナー室

本セミナーは医学履修課程特別セミナー等を兼ねています。大学院博士課程コース受講生は履修簿を持参し、受講後にサインを受けて下さい。学部生の皆さんの聴講も大歓迎です。

世話人：五十嵐 和彦 (生物化学分野)、問い合わせ先：内線7597