

【目的】 血球細胞の分化過程で生じる染色体分配エラーが血液がんの発症や予後不良に繋がる可能性が示唆されている。しかし、血液がんの分裂システムはよく理解されていない。血液がんの分裂システムの理解は、血液がんの発症機構の理解や治療薬開発に繋がる可能性がある。これまでに我々は血液がんでは短い脆弱な紡錘体が形成されることを見出した（下図）。そのため、血液がん細胞は何らかの分裂期のシステムが脆弱な可能性がある。上記の背景の基、本研究では血液がん細胞の細胞分裂システムの理解を目的とする。中心体の詳細な顕微鏡観察と、DepMap に登録された CRISPR/Cas9 ゲノムワイドスクリーニングのデータを活用した情報解析を行う。それにより、血液がん細胞の分裂システムの特徴を理解する。また血液がんの分裂様式の解析において有効なライブセルイメージングの手法を開発する。以上のアプローチにより、血液がんの細胞分裂の特殊性・脆弱性を標的とする創薬基盤の確立を目指す。

【方法】 分裂期における中心体の詳細な顕微鏡観察と、DepMap に収容された CRISPR/Cas9 ゲノムワイドスクリーニングのデータを活用した情報解析を行った。また血液がんの分裂様式の解析において有効なライブセルイメージングの手法を開発した。

【結果】 血液がん細胞は分裂期中心体への中心体マトリクスの集積が脆弱であった。そのため、血液がんは中心体の微小管形成能が低い可能性が示唆された。また DepMap を活用した、網羅的ながん細胞比較解析により、染色体異数性を示す血液がんは動原体-微小管結合や姉妹染色体接着に脆弱性が生じている可能性を見出した。さらに、マイクロウェルを応用することで、血液がんの観察に適したイメージングシステムの開発に成功した。本研究成果は、血液がんの分裂機構の理解に寄与し、新たな創薬につながるものである。

血液がんの脆弱な紡錘体

