

(2) 骨髄異形成症候群から急性骨髄性白血病への移行モデルとなる細胞株のクローン進展
～シングルセル解析を用いて～

医療技術学研究科医療技術学専攻修士課程 ○徳毛 蓮
医療技術学研究科医療技術学専攻 榊原佳奈枝
医療技術学研究科医療技術学専攻 片岡 浩巳
医療技術学研究科医療技術学専攻 通山 薫

【目的】

骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndromes; MDS) は、造血幹細胞の遺伝子変異による後天性造血障害であり、しばしば急性骨髄性白血病 (acute myeloid leukemia; AML) に進展する。AML への進展は MDS 幹細胞に更に遺伝子変異が生じて出現した白血病幹細胞 (leukemic stem cells; LSC) のクローン拡大が原因とされている。LSC は一般的に CD34⁺ CD38⁻ 分画に存在する。本研究では、MDS から AML への移行モデル細胞株のシングルセル遺伝子発現データを用いて悪性進展の原因遺伝子の同定を目指した。

【方法】

LSC 分画の遺伝子発現データ (MDS 期を表す MDS92 : 257細胞、AML 期を表す MDS-L : 2163細胞) を対象とした。遺伝子発現量の変化が悪性進展に与える影響を単変量ロジスティック回帰分析の粗オッズ比 (OR) で検討し、有意な遺伝子の発現量を発現陽性細胞の比率とカーネル確率密度推定によ

る mRNA リード数の中央値で比較した。

【結果と考察】

OR >1であった181遺伝子の中から OR 上位30遺伝子を抽出した。そのうち、*SI0044*は MDS92の LSC 分画以外にも広く発現していたが、MDS-L の LSC 分画全体で発現し、発現量も著増していた。一方、OR <1であった全14遺伝子の中の *LYZ* は MDS-L の LSC 分画の一部でしか発現せず、発現量も著減していた。これらの遺伝子は悪性進展に正もしくは負に関与している可能性があるが、本検討のみでは悪性進展の原因か結果かは不明である。

【結論】

本研究では、シングルセル遺伝子発現データより MDS から AML への悪性進展に関与する遺伝子を検討した。今後は、有為な遺伝子についてノックアウトや過剰発現実験を行うことで、MDS の悪性進展の原因遺伝子の解明や新たな治療の発見に寄与できると考える。