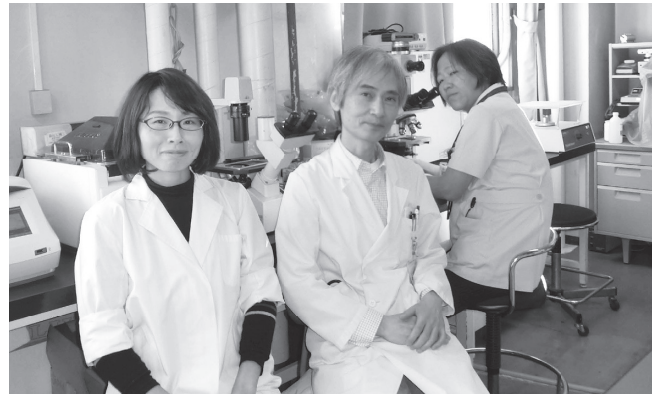


研究室紹介

大学病院 血液内科

中村 裕一



血液疾患は難治性のものが多いですが、分子病態の解明や分子標的治療の導入がいち早く行われた分野であり、私はこれに惹かれてこの道を選ぶこととしました。「From bench to bedside」という言葉がありますが、私が研究を始めた頃は、診断困難な症例に遭遇すると、患者さんから採取した血液や骨髄の検体を研究室に持っていき、直ちに自らDNAやRNAを抽出して遺伝子診断を行い、これに基づき治療方針を定めたこともあったもので、研究室での結果がすぐに臨床に反映されることがあるのが一つの魅力でした。また、レチノイン酸やチロシンキナーゼ阻害薬など白血病の分子標的治療の先駆けとなったものは、染色体転座関連遺伝子を標的としており、この領域に大きな興味を持ちました。その後も、白血病・リンパ腫・骨髄腫などの造血器腫瘍をはじめとする血液疾患の遺伝子異常、特に染色体転座に関与する遺伝子と病態との関わりを私の研究テーマとしてきました。

毛呂山キャンパスの血液内科は、2007年の国際医療センター開設に伴って多くのスタッフが日高キャンパスに異動し、大幅に規模が縮小されました。しばらく入局者もなく、私も含め50歳を越えた3名のみの専任医師で、30床近くの病棟を稼働させ、外来診療や教育業務もこなさなければならない時期が何年も続き、研究活動は後回しとなってしまう、アクティビティーが低下してしまっていることは、正直なところ否認しません。それでも、実際に経験した臨床症例をもとに、染色体転座に伴う新規のキメラ遺伝子を含む新たな遺伝子変異の同定やリンパ系疾患のクローナリティーの解析などを行い、これまでに報告してきました¹⁻⁵⁾。また、まだ論文にはなっていませんが、この10年間で悪性リンパ腫および多発性骨髄腫の患者さんの検体より3つの細胞株を樹立し、これらはいずれも特徴的な染色体異常を複数有しており、細胞・分子遺伝学にも興味深く、難治性のリンパ系腫瘍の研究に有用と考えています。一方、多数例を対象としたものでは、多発性骨髄腫にて認められる遺伝子変異と臨床像との関連

につき解析中ですが、実験系を組んで細胞生物学的な意義づけを行うところまでは至っていないのが現状です。

研究技術の進歩はめざましく、全世界的には、全ゲノム・エキソーム解析による遺伝子変異の同定もはややり尽くされてしまった感があり、最近では多数例でのゲノム解析に基づく疫学的研究も行われ、トピックの一つとなっています。NEJMなど超一流誌に掲載されているこのような論文では、次世代シーケンシングなど高度の技術を駆使し、何10人もの多数の共著者からなっていますが、当科にて私達が行える研究はこのような高いレベルのものには到底およびません。しかし、臨床の現場に立っている者ではないとなしえないような研究も必ずあると私は信じています。血液疾患は新規治療により予後が大幅に改善されたものが多々ありますが、一方、いまだに病態が解明されておらず、有効な治療法も確立されていないものも少なからずみられます。研究テーマはまだまだ多くのものが埋もれており、それらを臨床の中から掘り起して、患者さんに還元できるような成果にまとめあげるのが、私たちの任務であると認識しています。

臨床研究では、多発性骨髄腫を対象とした多施設共同研究に参加しています。移植適応となる若年者については「お茶の水血液検討会」に、移植非適応となる高齢者については「BROAD-J study」に加入し、前者については、ようやくその成果が発表されました⁶⁾。

研究室では、内田優美子(写真右)、掛川絵美(写真左)の2人の実験助手に検体の処理や実験操作をほぼ全面的に依頼しています。当科にもようやく本学卒の入局者を迎えることができましたので、若いパワーとともに研究に励みたいと思いますので、ご指導・ご鞭撻のほど、何卒よろしくお願い申し上げます。

主要論文

- 1) Nakamura Y, Kayano H, Kakegawa E, Miyazaki H, Nagai T, Uchida Y, Ito Y, Wakimoto N, Mori S, Bessho M.

- Identification of SUPT3H as a novel 8q24/MYC partner in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm with t(6;8)(p21;q24) translocation. *Blood Cancer J* 2015; 5: e301.
- 2) Nakamura Y, Ito Y, Wakimoto N, Kakegawa E, Uchida Y, Bessho M. A novel fusion of SQSTM1 and FGFR1 in a patient with acute myelomonocytic leukemia with t(5;8)(q35;p11) translocation. *Blood Cancer J* 2014; 4: e265.
- 3) Nakamura Y, Kayano H, Shimada T, Ito Y, Bessho M. Plasma cell granuloma of the sigmoid colon associated with diverticular disease and accompanying IgM-type monoclonal gammopathy. *Intern Med* 2010; 49: 227-30.
- 4) Nakamura Y, Sato Y, Yoshida K, Kakegawa E, Ito Y, Seyama A, Kayano H, Bessho M. A molecular analysis of biclonal follicular lymphoma: further evidence for bone marrow origin and clonal selection. *Eur J Haematol* 2009; 82: 398-403.
- 5) Nakamura Y, Takahashi N, Kakegawa E, Yoshida K, Ito Y, Kayano H, Miitsu N, Jinnai I, Bessho M. The GAS5 (growth arrest-specific transcript 5) gene fuses to BCL6 as a result of t(1;3)(q25;q27) in a patient with B-cell lymphoma. *Cancer Genet Cytogenet* 2008; 182: 144-9.
- 6) Kudo D, Ohashi K, Komeno T, Nakamura Y, Shinagawa C, Katsura Y, Ota I, Kakihana K, Kobayashi T, Kawai N, Kato A, Arai A, Yamamoto K, Toyota S, Kumagai T, Ohwada A, Miki T, Hori M, Okoshi Y, Kojima H, Sakamaki H. Efficacy and safety of bortezomib-containing induction chemotherapy for autologous stem cell transplantation-eligible Japanese multiple myeloma patients -A phase 2 multicenter trial-. *Int J Myeloma* 2015; 5: 15-22.