

平成 28 年度 共同研究報告書

研究区分		特別共同研究
研究課題		多発性骨髄腫における IL-34 の役割
新規・継続の別		新規 ・ 継続
申込者	所属	北海道大学 医学研究科
	職名・氏名	教授・豊嶋 崇徳
研究分担者	所属	北海道大学病院
	職名・氏名	特任助教・後藤 秀樹
研究代表者	職名・氏名	教授・清野研一郎
研究目的 (300 字程度)		多発性骨髄腫 (multiple myeloma: MM) は B リンパ球から分化した形質細胞の腫瘍であり骨破壊性疾患を伴う事がある。一方、遺伝子病制御研究所の清野らは肺がんの薬剤耐性化に伴い IL-34 の発現が上昇する事を見出した。そこで MM 細胞における IL-34 の発現を予備検討すると、正常 B 細胞より上昇しているという結果を得た。本研究では、これらの検討を深めるとともに、MM の病態生理の全般的な理解を深めるべく、MM 細胞が産生する IL-34 が骨破壊以外の MM の病態形成にどのように関与するのか明らかにする。さらに、MM による IL-34 の発現を制御する事による治療効果が見られるかどうか検討を行う。
研究内容・成果 (1000 字程度)		MM における骨病変の形成には、これまで receptor activator of NF- κ B ligand(RANKL)の活性化と osteoprotegerin (OPG)の阻害によって破骨細胞の働きが亢進することが重要であるといわれていた。本年の我々の研究により MM 細胞が産生する IL-34 は RANKL と協同し単球から破骨細胞を誘導することが明らかとなった。IL-34 を産生する MM 細胞をマウスに投与し、その後の RANKL の発現を各臓器で見ると、骨髄で有意に上昇している事が分かった。試験管内で骨髄間葉系細胞と MM 細胞を共培養すると、骨髄細胞側で RANKL の発現が上昇した。また、MM はマウス in vivo においても骨破壊病変を発生させることが明らかとなった。そこで、siRNA を用い MM 細胞の IL34 を KD したところ、上記のような現象が有意に減少する事を見出した。一方、KD によっても M タンパク質の産生は変化せず、これには関与していないようであった。ヒト MM においても同様の現象があるかどうか検討したところ、やはり IL34 を高発現しているという結果であった。今後は血液内科に入院または通院している患者さんの検体を検討し、ヒト MM における IL-34 の役割を明らかにして行く必要がある。

成果	【学会報告】（清野グループによる発表） 多発性骨髄腫由来IL-34による破骨細胞誘導と骨破壊性疾患に対する影響 Muhammad Baghdadi, Sayaka Nakanishi, Haruka Wada, Ken-ichiro Seino 第8回血液疾患免疫療法学会学術集会 3 September 2016 札幌 IL-34 promotes osteoclast formation and enhances osteolytic disease in multiple myeloma Muhammad Baghdadi, Sayaka Nakanishi, Haruka Wada, Ken-ichiro Seino 第41回日本骨髄腫学会学術集会 28-29 May 2016 徳島 A novel pathogenic role of interleukin-34 in cancer chemoresistance. Muhammad Baghdadi, Ken-ichiro Seino The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, Okinawa (2016)
	【論文発表】 なし
	【新聞報道】 なし