

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

令和6年4月23日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 国立大学法人群馬大学
職 名 准教授
研究代表者 半田 寛

下記のとおり令和5年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号:23026)

1. 共同研究課題名	多発性骨髄腫の治療標的の同定と機能解明			
2. 共同研究目的	多発性骨髄腫(Multiple Myeloma : MM)は形質細胞のがんで高齢者に多く発症する。近年, 新たな治療薬の登場により, 治療成績は向上しているが, 依然として予後不良で, 新しい治療法の開発が望まれている。申請者らは群馬大学附属病院に来院した患者さんのサンプルを解析し, MMの治療標的になり得る遺伝子産物の同定を行っている。本共同研究では, これまでに得られた候補遺伝子を血液細胞内で強発現, あるいは抑制させて, MMの増殖, 抗がん剤に対する影響を調べる。			
3. 共同研究期間	令和5年4月1日 ~ 令和6年3月31日			
4. 共同研究組織				
	氏 名	所属等	職名等	役割分担
(研究代表者)	半田 寛	群馬大学大学院血液内科	准教授	研究の総括
(分担研究者)	松村郁子	群馬大学大学院医学系研究科	大学院生	研究に係る実験・解析
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	粘膜エコシステム		氏 名 小田 司

次の6, 7, 8の項目は, 枠を自由に変更できます(横幅は変更不可)。6, 7, 8の項目全体では2頁に収めてください。

6. 共同研究計画

- 小田博士らのレンチウイルスベクター系を用いて遺伝子発現抑制細胞株,あるいは過剰発現細胞株を作製し、細胞増殖や抗がん剤感受性への影響を解析する。
- さらに、変化する遺伝子群を次世代シーケンスやマイクロアレイで網羅的に調査し、TIMP1により発現変動する遺伝子群を同定し、これらが関与する分子経路を明らかにする。

7. 共同研究の成果

本共同研究課題において、生体調節研究所との共同研究が貢献した内容についても具体的に記載してください。

組織メタロプロテアーゼ阻害剤(TIMP)は内因性のマトリックスメタロプロテアーゼ阻害剤である。TIMP1は癌細胞によって産生され、多面的な活性を有するが、多発性骨髄腫(MM)におけるTIMP1の役割と発生源は不明である。そこで、骨髄(BM)形質細胞におけるTIMP1タンパク質およびmRNAレベルを評価し、三次元スフェロイド細胞浸潤アッセイを用いて、線維芽細胞の浸潤能に対するTIMP1の影響を評価した。解析を実施するにあたり、生体調節研究所で作製した遺伝子導入細胞株を使用した。共同研究の成果は下記の国際誌に発表した。

8. 共同研究成果に関連する学会発表・研究論文発表状況及び本研究所担当教員との共同研究に関する情報交換

(本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文,又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等をできる限り記載してください。なお、論文の場合は、PDFファイルを以下の研究所庶務係のメールアドレスまで報告書と併せてお送りください。) 研究所庶務係 e-mail : kk-msomu4@ml.gunma-u.ac.jp

①本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文

1. MYC Causes Multiple Myeloma Progression via Attenuating TP53-Induced MicroRNA-34 Expression. Yuki Murakami et al, **Genes**. DOI: 10.3390/genes14010100 (2023)
2. Myeloma Microenvironmental TIMP1 Induces the Invasive Phenotype in Fibroblasts to Modulate Disease Progression. Rei Ishihara et al, **International Journal of Molecular Sciences**. DOI: 10.3390/ijms24032216 (2023)

②この共同研究に基づくとの記載のある論文

③学会発表を行った主なもの3件以内(学会名, 開催日, 演題)

④本研究所担当教員と申請代表者との共同研究に関する情報交換の状況(主なやり取りを箇条書き)

- レンチウイルスベクターを用い遺伝子過剰発現細胞株の作製状況について
- 遺伝子過剰発現細胞株の表現型を調べるための手法の検討について
- タイムラプス解析について

次の実績がありましたら提出願います。

1. 共同研究に関連した受賞がありましたらご記載ください。

受賞者氏名	賞名	受賞年月	受賞対象の研究課題名

2. 共同研究に関連した博士学位の取得がありましたらご記載ください。

年度	氏名	大学・研究科名
2023	石原 領	群馬大学大学院保健学研究科
2023	村上有希	群馬大学大学院保健学研究科

3. 共同研究が大型プロジェクトの発案, 大型プロジェクトの運営, 継続, ネットワークの構築等に役だったことがありましたらご記載ください。

--

共同研究活動が発展して獲得に至った大型競争的資金の情報をご記載ください。

プロジェクト名	期間	受入金額 千円	支出機関 (例: 文科省)	プロジェクトの概要

4. 申請代表者及び分担研究者が入会している学会及び役職/学会賞などをご記載ください。

研究者氏名	学会名	役職/学会賞など
半田 寛	日本内科学会	
	日本血液学会	評議員
	日本骨髄腫学会	理事、代議員
	日本造血・免疫細胞療法学会	
	日本検査血液学会	評議員
	日本臨床腫瘍学会	
	日本癌学会	
	日本リンパ網内系学会	
	日本臨床検査医学会	
	日本感染症学会	
	日本アミロイドーシス学会	
	アメリカ血液学会 (ASH)	
	ヨーロッパ血液学会 (EHA)	
	国際骨髄腫学会 (IMS)	
	松村 郁子	日本内科学会
	日本血液学会	
	日本骨髄腫学会	
	日本リンパ網内系学会	

日本内分泌学会, 日本肥満学会, 日本糖尿病学会, 日本エピジェネティクス研究会など。

研究代表者名: 半田 寛