

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8年4月16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7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)は高齢者に多発する形質細胞のがんである。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おり, これまでの共同研究で多くの成果を上げている。本年度は, これまでに得られた治療標遺伝子の機能解析をさらに進め, MMの増殖に与える影響, 抗がん剤に対する応答を調べる。本研究は, MMの発症, 悪性化機構を明らかにし, 新たな治療戦略の糸口となる		
3. 共同研究期間	令和7年4月1日 ~ 令和8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	群馬大学医学部附属病院	助教	実験および解析
松本 彬	群馬大学大学院医学系研究科	大学院生	実験および解析
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

MM は、単クローン性免疫グロブリン血症 (Monoclonal gammopathy of undetermined significance : MGUS) やくすぶり型骨髄腫 (Smoldering multiple myeloma : SMM) という症状のない状態で診断され、その中から悪性血液腫瘍となる MM に進行する。さらに骨髄外で腫瘍を形成したり、治療抵抗性の MM も存在する。申請者らはさまざまなステージにある患者さんの臨床データと生体試料を解析することにより、MM の発症、悪性化の原因となる遺伝子の同定を行ってきた。これら遺伝子の MM における役割を明らかにするため、shRNA、あるいは CRISPR-CAS9 で発現抑制した MM 細胞株を樹立し、増殖、抗がん剤感受性などについて調べる。逆に B 細胞株に候補遺伝子を過剰発現させて同様の解析を行う。一般的に血液細胞への遺伝子導入は困難なので、実績のあるレンチウイルスベクターを用いておこなう。

令和 5-6 年度の共同実験において、RAC1 は p53 と関係なく、MM の増殖・悪性化に関与していることが明らかになった。そこで令和 7 年度では、これらの経路に係る遺伝子を同定し、MM の悪性化の分子機序を明らかにして新たな治療戦略に結びつける。

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。

RAC1 と p53 の過剰発現とノックダウンを組合せ、MM の悪性化に関わる分子経路の解析を進め、これらの分子が MM の増殖・悪性化に関与していることが明らかになった。生体調節研究所では、レンチウイルスを用いて過剰発現、ノックダウン細胞株を作製した。さらにウエスタンブロットにより、目的タンパクの発現解析を行なった。共同研究の成果は下記の国際誌に受理された。

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: 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

Role of Rac1 in p53-Related Proliferation and Drug Sensitivity in Multiple Myeloma. Ikuko Matsumura et al, **Cancers**. 2025 Jan 29;17(3):461. doi: 10.3390/cancers17030461.

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)

- ・ 第 50 回日本骨髄腫学会学術集会, 令和 7 年 5 月 24 日, 多発性骨髄腫における Rho-GTPase の遺伝子発現と予後との関係

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 (WB解析等)