

【目的】慢性骨髄性白血病（CML）は、原因遺伝子 BCR-ABL を発現することで、悪性転換した白血病幹細胞（LIC）を病態の起源としている。CML マウス実験モデルを用いた解析から、骨髄内において、LIC から分化、増殖した好塩基球様の白血病細胞から恒常的に産生される炎症性ケモカイン CCL3 が、LIC の維持・増殖、さらには CML の発症に重要であることを明らかにしてきた。本研究では、CCL3 を新たな分子標的とした治療法の確立を目的として、既存の CML 治療法である骨髄移植療法との併用効果の検討に着手した（図）。

【方法】骨髄移植の最適条件を決定するための予備的実験として、CML マウスに対して異なる強度で放射線照射した後、野生型マウス由来の骨髄細胞を移植し、治療後に残存した白血病細胞の経時的な変動を観察した。

【結果】最適条件で治療を行った際に、いったんはドナー由来の正常血球が再構築され、長期にわたり CML の再発が予防されたにもかかわらず、その後ほとんどのマウスが重度の貧血により死亡した。詳細な病理学的解析から、ドナー由来の細胞から骨髄異形成症候群（MDS）に類似した病態が発症していることを明らかにした。臨床的に骨髄移植後にドナー由来の細胞が、MDS を含む様々な白血病を新たに発症するドナー細胞由来白血病（DCL）が問題となっており、原因の解明が求められている。発症過程の類似性から、本病態の DCL 実験モデルとしての妥当性の確立、病態生理の解明が期待される。

CML に対する骨髄移植と CCL3 阻害の併用療法

