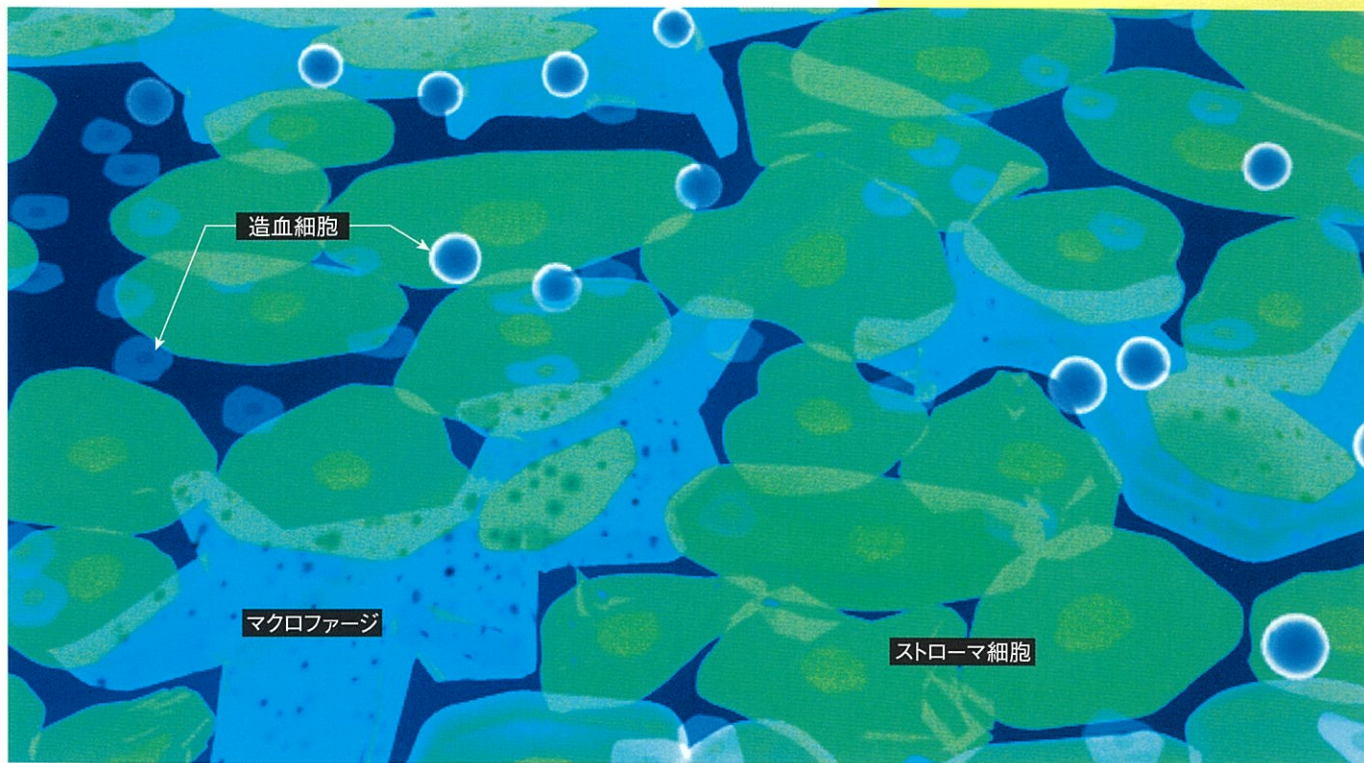




ストローマ細胞と造血細胞を共培養すると、造血細胞を長く生かし続けたり、成熟させることができる。

監修の言葉



埼玉医科大学 教授
平嶋 邦猛 先生

ウィルヒョウにより白血病は1845年に発見された。以来、最も悲慘な経過をとる不治の疾患の代表とされてきたこの病気も、この半世紀の化学療法、骨髄移植の進歩により治癒出来るようになってきた。しかし、白血病発症の原因となる変異を起こした血液幹細胞である白血病性幹細胞の増殖や動態については、まだ未知のベールに包まれたままである。

この映画では、前作『血液幹細胞』の製作の経験を生かして、骨髄ストローマ細胞と共培養する所謂デキスター培養法を用いての白血病細胞の増殖動態について、正常造血細胞とどのように異なるかを生きた細胞の姿として捉えることに成功している。一人の患者の治療前と寛解導入療法後の白血病細胞、造血細胞、ストローマ細胞の顕微鏡撮影の映画でみる変貌は、未知の映像であり特に印象的である。このような生きた細胞の映像の提示が白血病の病態解析、診断、治療に励む医学研究者、医師に新しいインパクトを与えることを期待して止まない。

協力

京都府立医科大学衛生学
阿部 達生 先生
東京医科歯科大学臨床検査医学
奈良 信雄 先生
埼玉医科大学第一内科
楠本 修也 先生
小林 功幸 先生
矢ヶ崎 史治 先生
医療スタッフ
東京大学医科学研究所
癌病態研究部
辻浩 一郎 先生
海老原 康博 先生
田中 竜平 先生
巢山 郁子 先生
山田 薫 先生
東京大学医科学研究所
病態薬理研究部
長村 文孝 先生
東京大学医科学研究所
細胞プロセッシング研究部門
高橋 恒夫 先生
丸山 みどり 先生
芹沢 領 先生
新潟大学理学部生物学科
森 和博 先生
日本大学医学部解剖学
相沢 信 先生



中外製薬

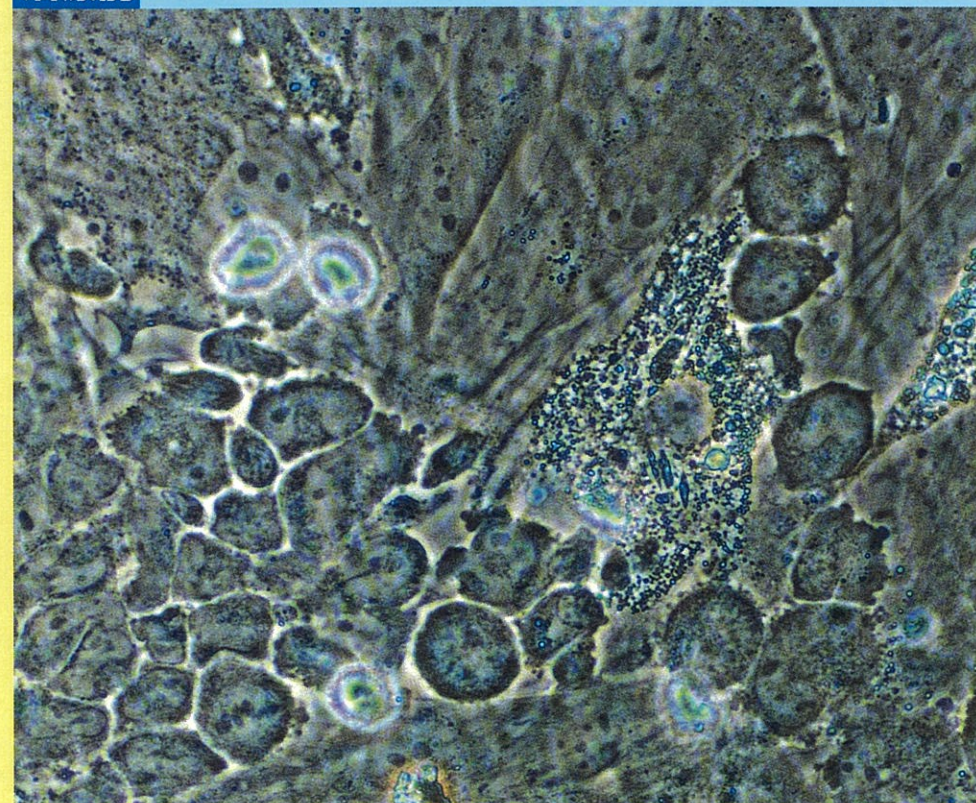
Roche ロシュ グループ

2004年12月作成
NEU042折01101

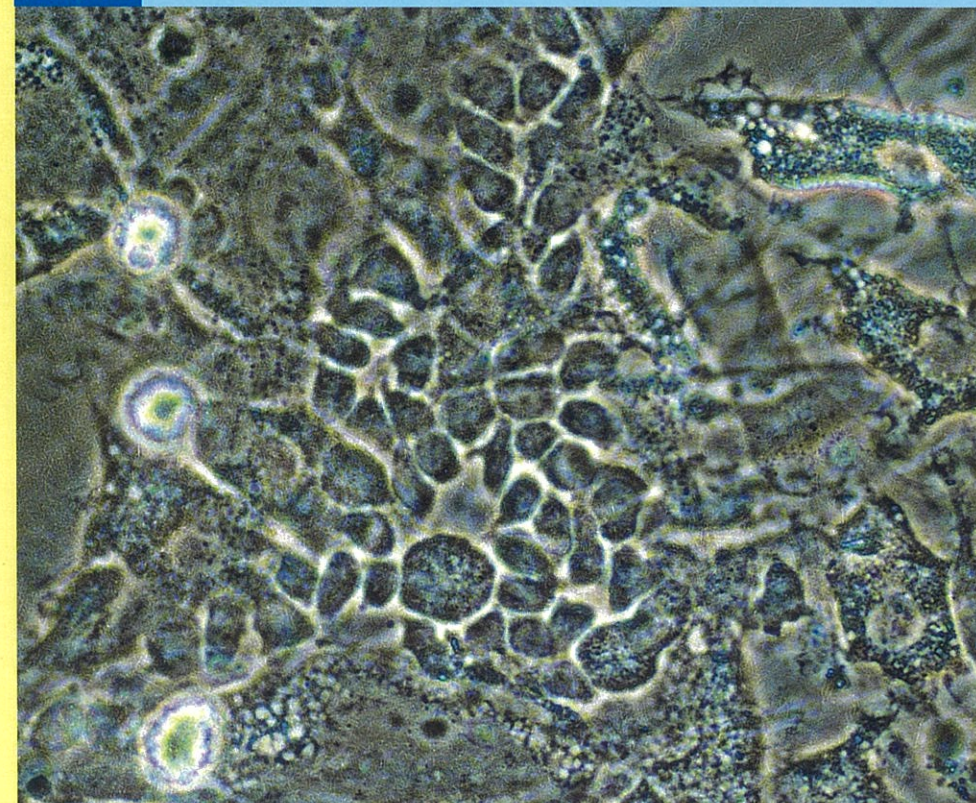
白血病細胞

治療の経過を追って

治療前 化学療法治療前の白血病患者(急性骨髄性白血病M2型)の骨髄



治療後 化学療法治療後の白血病患者の骨髄(形が大きく動きの鈍い白血病細胞が無い)



学術映画

16ミリ/VTR 13分

VTR(短縮版) 6分

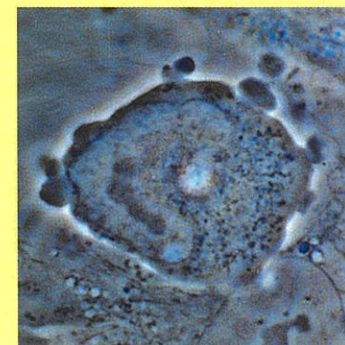
監修

埼玉医科大学名誉教授
平嶋 邦猛 先生
東京医科大学名誉教授
外山 圭助 先生
東京大学名誉教授
浅野 茂隆 先生
京都大学大学院医学研究科
発達小児科学教授
中畑 龍俊 先生
東京大学医科学研究所
ヒト疾患モデル研究センター
幹細胞治療研究分野教授
中内 啓光 先生

指導

埼玉医科大学教授
別所 正美 先生
東京大学医科学研究所
先端医療研究センター助教授
東條 有伸 先生
埼玉医科大学教授
陣内 逸郎 先生

白血病患者の
治療前治療後の骨髄の状況を
細胞レベルで追った
世界ではじめての映像記録



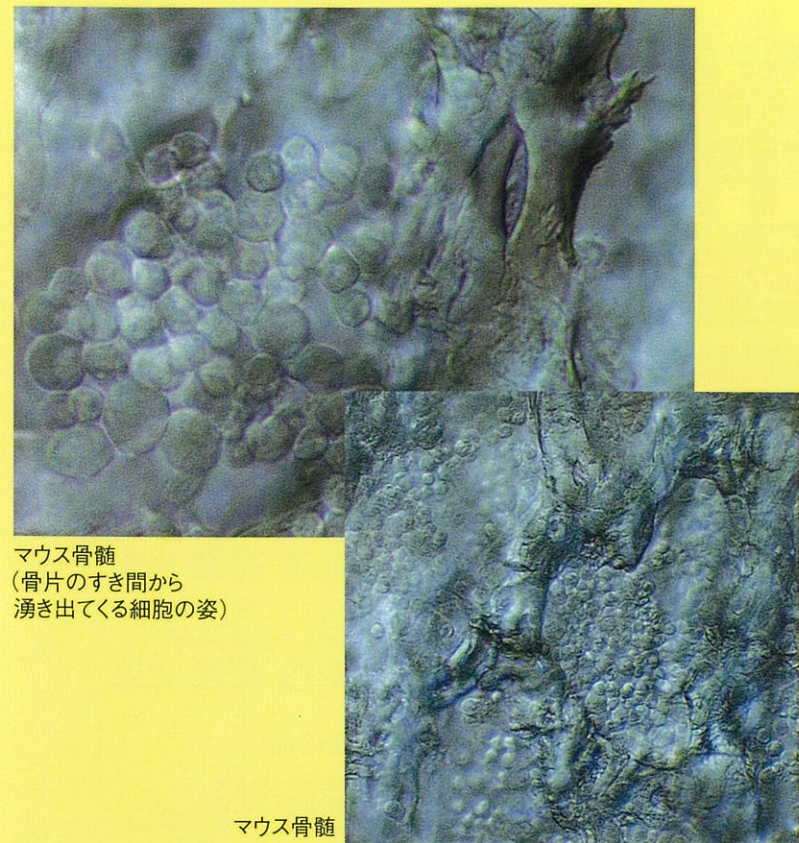
急性骨髄性白血病細胞(M2型)

企画

中外製薬株式会社

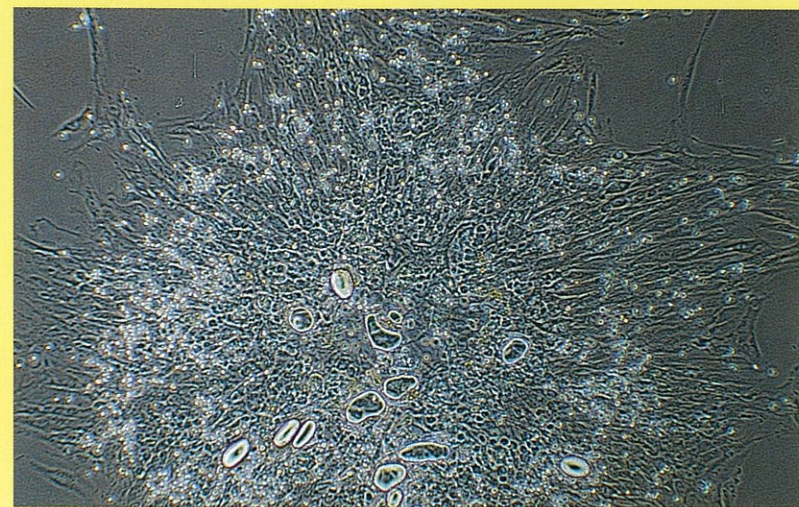
製作

桜映画社

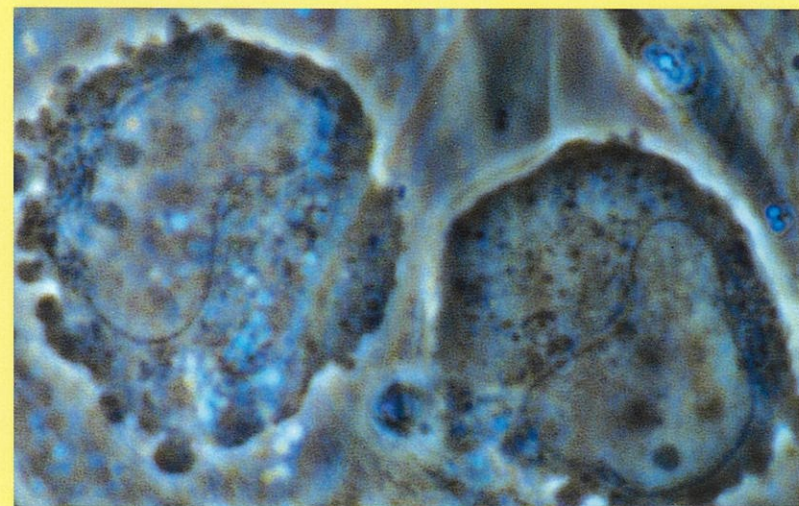


マウス骨髄
(骨片のすき間から湧き出てくる細胞の姿)

マウス骨髄



患者の骨髄片を培養するとストローマ細胞が広がり、その下に造血系細胞の姿が見える。



急性骨髄性白血病M2型の細胞は分化型で、核の形がやや顆粒球に近い。

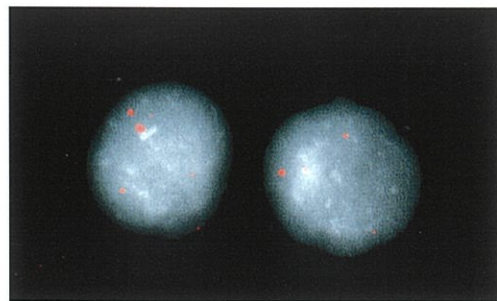
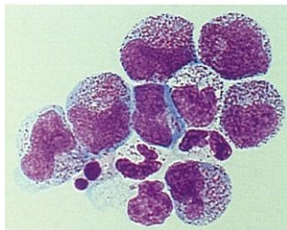
骨髄を見る

骨髄の中の細胞の姿を顕微鏡でとらえることはこれまでなかった。この映画作品では、骨髄の中の細胞が生きている状態での撮影に成功した。骨片のすき間から泉のように湧き出てくる造血細胞の姿をとらえた。

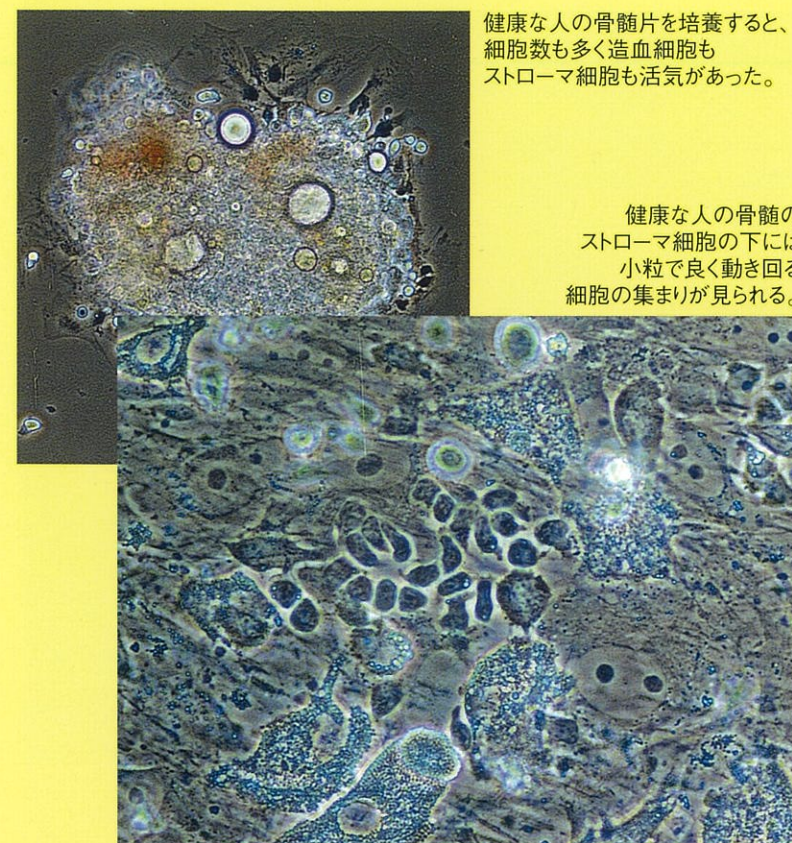
白血病患者の骨髄

白血病細胞、特に患者の細胞は培養が難しい細胞とされてきた。そこで、患者の骨髄のストローマ細胞と共培養することによって、細胞を長く生かせたり、増殖させたりすることが可能になった。その方法によって、正常な細胞との形や動きの違いを観察できた。

急性骨髄性白血病
M2型細胞
(染色標本)

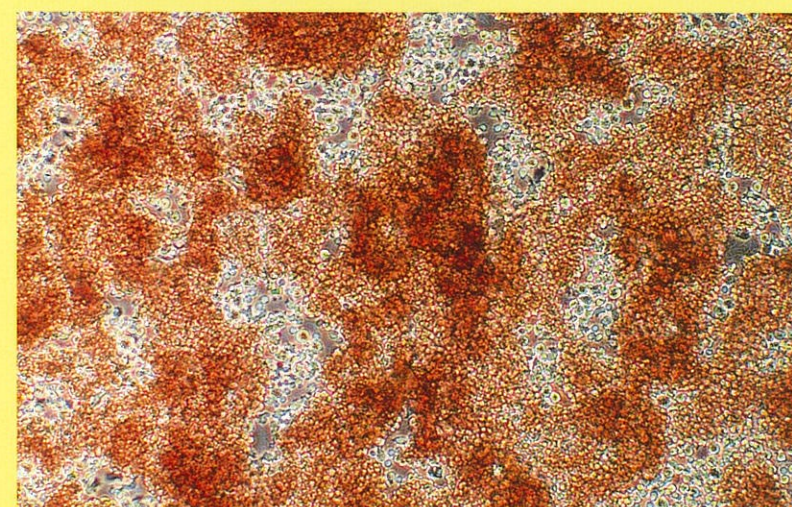


急性骨髄性白血病M2型特有の8-21の遺伝子の転座を調べた。三つの赤い点が転座を示している。

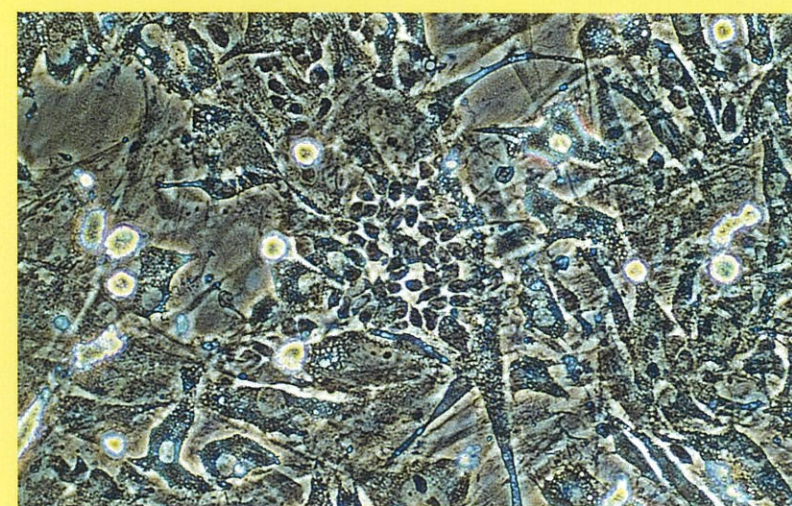


健康な人の骨髄片を培養すると、細胞数も多く造血細胞もストローマ細胞も活気があった。

健康な人の骨髄のストローマ細胞の下には小粒で良く動き回る細胞の集まりが見られる。



赤芽球系、顆粒球系の細胞の回復が見られた化学療法後の骨髄。しかし、ストローマ細胞の数が少なく、なかなか広がらない。



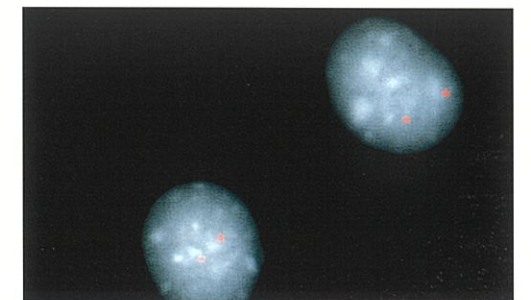
培養を続けると、ストローマ細胞の下に健康な人の骨髄で見たのと同じような活発な細胞の集団が見られた。

健常者の骨髄

健常者の骨髄でも同じように骨髄ストローマ細胞との共培養を行って観察した。その結果、ストローマ細胞下に出来る分裂の盛んな細胞の集まりの部分にいる細胞が、形、大きさ、動きともに、白血病細胞とは明瞭な違いがあることがわかった。

治療後の骨髄

化学療法終了後の同じ患者の細胞をもらって、同じように撮影した。患者の骨髄は赤芽球系、顆粒球系の細胞が回復していて、白血病細胞が消失していることはFISH法によっても確認された。しかし、化学療法の影響か、ストローマ細胞の数が少なく、治療前に見たような造血巣はできなかった。培養から24日目、造血巣らしいコブルストーンの構造を見つけた。そこでの細胞は、健康なヒトの細胞と同じ形で同じように活発な動きをしていた。化学療法終了後の造血機能の回復のプロセスをはじめて細胞レベルでとらえることが出来た。



治療後の骨髄の細胞には8-21の転座を示す三つの赤い点を持つ細胞は1個もなかった。