

ジュニア研究者派遣

和田直樹

大阪大学大学院医学系研究科病態病理学

このたび日英病理学会国際交流事業の一環として、**Nottingham Pathology 2016** 学術集会（2016年6月28日～7月1日）への参加ならびに学術集会会場近郊の **Queen's Medical Centre** への施設見学をさせていただきました。

学術集会では、ポスター発表を海外で行う経験をさせて頂き、また、**British Lymphoma Pathology Group (BLPG) Meeting** など色々な興味深い学術プログラムを聴講させていただきました。特に **BLPG Meeting** では、稀な疾患である **histiocytic and dendritic cell tumours** の詳しい **lectures** を集中的に勉強させていただきました。そして、施設見学では、診療部門と研究部門を備えた大規模な施設として **Queen's Medical Centre** を丁寧に御案内頂きました。具体的な実務は診療・研究ともに日本のものと大きな違いはなさそうでしたが、規模の違いには圧倒されました。具体的な数字を挙げますと、標本数が5万件／年くらい、病理医数が25人くらいとのことでした。また、病理医の業務をサポートする方々も充足している印象でした。

その他、**Nottingham Castle Caves** へのツアー、**Musical Entertainment** 付きのカンファレンスディナーやバンプカーなど様々なイベントも楽しませて頂きました。ちなみに、バンプカーですが、日本のゴーカートのような車に乗ってグルグル方向だけ操縦し、車と車が衝突しあうアトラクションです。もちろん、衝突しあっても安全な仕様の車に乗るアトラクションですが、このアトラクションが学術集会会場のすぐ近くに突然設置されたのには驚きました。今回、私は初めての欧米だったのですが、そのような私を細かく気遣って下さり、色々御世話頂きました英国の諸先生方には本当に感謝の気持ちでいっぱいです。なお、日本からは順天堂大学の八尾隆史先生と慶應義塾大学の下田将之先生と御一緒させて頂いたのですが、英国のカレー料理も十分堪能させていただきました。

このたびは大変貴重な機会を与えて頂きました英国病理学会ならびに日本病理学会の関係者の皆様に心より厚く御礼申し上げます。

P106

Significance of CXCL12-CXCR7 signaling for CD20⁺CD138⁻ subpopulation in lymphoplasmacytic lymphoma

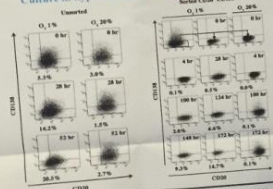
Department of Pathology, Osaka University: Naoki Wada, Junichiro Ikeda, Satoshi Nojima, Shinichiro Tahara, Kenji Ohshima, Eiichi Mori
DNA chip development center, Osaka University: Daisuke Okuzaki

Aim

Lymphoplasmacytic lymphoma (LPL) is B-cell lymphoma with plasmacytic differentiation, which is positive for both B-cell marker CD20 and plasma-cell marker CD138. LPL cell line, called MWCL-1, was established in 2011. MWCL-1 has a rigorous clonal relationship to the primary tumor of LPL patient (Hodge LS et al, Blood, 2011). We reported that the small subpopulation of CD20⁺CD138⁻ phenotype, in which both markers were negative, was a candidate for cancer-initiating cells (CICs) of LPL using MWCL-1. CD20⁺CD138⁻ subpopulation showed self-renewal capacity, multi-differentiation potential, in vitro colony forming activity, and resistance to apoptosis (Lab Invest, 2014). In general, CICs are known to be plastic under stressed condition such as hypoxia, in which non-CICs are changed to CICs. In the present study, we investigated the plasticity of MWCL-1 to find candidates for advantageous microenvironments to CICs of LPL.

Results

Culture in hypoxic versus normoxic conditions

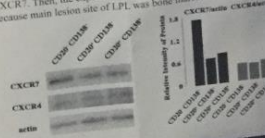


Unsorted MWCL-1 cells were cultured in hypoxia (O₂: 1%). The proportion of CD20⁺CD138⁻ cells gradually increased as compared with that cultured in normoxia (O₂: 20%). Then, the conversion of sorted CD20⁺CD138⁻ cells to CD20⁺CD138⁻ phenotype under hypoxia was examined. Sorted CD20⁺CD138⁻ cells yielded CD20⁺CD138⁻ cells in hypoxia but not in normoxia.

Microarray analysis, hypoxia database and immunoblotting

We conducted DNA microarray-based comparative analysis between sorted CD20⁺CD138⁻ and CD20⁺CD138⁺ cells. Among the top 25 genes highly expressed in CD20⁺CD138⁻ cells, only CXCR7 expression level is enhanced under hypoxia in many reports (hypoxia database, <http://www.hypoxiadb.com/>).

To confirm the high expression of CXCR7 in CD20⁺CD138⁻ subpopulation, we performed immunoblotting of CXCR7 with sorted CD20⁺CD138⁻ and CD20⁺CD138⁺ cells. CXCL12-CXCR4 signaling is known to be important in haemopoietic cell maintenance in bone marrow, and CXCL12 is also the ligand for CXCR7. Then, the expression level of CXCR4 was also examined because main lesion site of LPL was bone marrow.



The expression level of CXCR7 was higher in CD20⁺CD138⁻ subpopulation than other two subpopulations, CD20⁺CD138⁺ and CD20⁻CD138⁻ cells. In contrast to CXCR7, the expression level of CXCR4 was low and comparable among cell populations.

Effect of CXCL12 on CD20⁺CD138⁻ cells



The number of CD20⁺CD138⁻ cells increased in a dose-dependent manner when cultured with CXCL12.

和田学術評議員 ポスター発表