

—JNMS のページ—

Journal of Nippon Medical School

Vol. 76, No. 3 (2009年6月発行)

Summary

Journal of Nippon Medical Schoolに掲載しましたOriginal論文の英文「Abstract」を日本医科大学医学会雑誌に和文「Summary」として著者自身が簡潔にまとめたものです。

Leukemogenesis of b2a2-type p210 BCR/ABL in a Bone Marrow Transplantation Mouse Model Using a Lentiviral Vector

(J Nippon Med Sch 2009; 76: 134-147)

レンチウイルスベクターを用いたb2a2型p210 BCR/ABLキメラ遺伝子導入骨髄細胞移植マウスによる白血病化能の研究内田直也^{1,2} 埜 秀樹¹ 檀 和夫² 猪口孝一²
島田 隆¹¹日本医科大学大学院医学研究科分子遺伝医学²日本医科大学大学院医学研究科病態制御腫瘍内科学**【背景】**BCR/ABL遺伝子は、Philadelphia染色体陽性白血病から発見された癌遺伝子である。このキメラ遺伝子

はBCR遺伝子の切断部位の違いによりp190, p210, p230の3種類に大別され、各々臨床病形が異なる。その中でもp210にはb3a2とb2a2のサブタイプがあり、病形に差があることが報告されている。しかし、これまでb3a2型は研究されてきたが、b2a2型を調べた報告はない。

【目的】マウス骨髄移植モデルにて、b2a2型p210 BCR/ABL遺伝子が白血病を引き起こす原因となるのか検証し、さらに、b3a2型とb2a2型の臨床病型を比較した。**【方法】**b3a2またはb2a2型p210 BCR/ABL遺伝子を、レンチウイルスベクターにより骨髄細胞へ遺伝子導入し、マウスに骨髄移植することで白血病発症モデルマウスを作成した。**【結果】**移植後26~82日後に、b3a2群で30% (6/20)、b2a2群で45% (9/20)のマウスが白血病を発症した ($p > 0.05$)。b3a2群とb2a2群の末梢血白血球数 (34 ± 7 vs. $61 \pm 18 \times 10^3/\text{mm}^3$)、ヘモグロビン濃度、血小板数、芽球の割合に有意差は認められなかった ($p > 0.05$)。白血病細胞の表面マーカー解析にて、GFP陽性B220陽性細胞の単一な増生を認め、B細胞性急性リンパ性白血病 (B-ALL) と分類された。GFP陽性細胞のうちB220陽性率に有意差は認められなかった ($p > 0.05$)。無白血病生存期間はb3a2群で 82 ± 5 日、b2a2群で 56 ± 3 日と有意差は認められなかった ($p > 0.05$)。**【結論】**今回初めて、b2a2型p210 BCR/ABL遺伝子の白血病原性が示され、それはb3a2型と同様であった。