

—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<sup>1,2</sup> 埜 秀樹<sup>1</sup> 檀 和夫<sup>2</sup> 猪口孝一<sup>2</sup>  
島田 隆<sup>1</sup><sup>1</sup>日本医科大学大学院医学研究科分子遺伝医学<sup>2</sup>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 ( $34 \pm 7$  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  $82 \pm 5$  日、b2a2群で  $56 \pm 3$  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。