

2. Expression and functional analysis of granulocyte colony-stimulating factor receptors on CD34⁺ cells in patients with MDS and MDS-AML

(MDSとMDS由来急性骨髄性白血病におけるCD34⁺細胞上のG-CSFレセプターの発現と機能の解析)

Tanvira Afroze Sultana

創生医科学専攻先進医療開発科学講座 原医研(血液内科)

45例の骨髄CD34⁺細胞上のG-CSFRの発現と機能を解析した。G-CSFRの発現は各病型の一部の例で低下し、進行期の病型では発現異常が高率にみられた。低発現の例で高率に顆粒球減少を認めたのに対して、正常発現の例では低率で、高発現の例には逆に高率にみられた。G-CSF投与に対する顆粒球の反応は、MDS-AMLでは化学療法の併用の有無にかかわらず、G-CSFR低発現のいずれの例も増加しなかったのに対し、正常ないし高発現例では増加が見られた。正常ないし高発現の例について、CD34⁺細胞の*in vitro* G-CSFに対する反応をみると、アポトーシス抑制、増殖促進、コロニー形成能は顆粒球の反応と無関係であった。さらに、*Jak1, 2, Tyk2, Stat1, 3*の発現をRQ-PCRでみたが、異常に低い例はなかった。以上の結果より、MDSとMDS-AMLの顆粒球減少の原因の一つとして、CD34⁺細胞上のG-CSFRの発現低下が考えられた。

3. A possible role for the loss of CD27-CD70 interaction in myelomagenesis

(CD27とCD70の結合の欠除と形質細胞の腫瘍化への可能性)

片山 雄太

創生医科学専攻先進医療開発科学講座 原医研(血液内科)

CD27はtissue necrosis factor receptor (TNFR) superfamilyに属し、活性化したB細胞やT細胞に発現を認める。CD27はメモリーB細胞のマーカーで、B細胞のCD27とリガンドであるT細胞のCD70の結合が正常形質細胞の分化に重要である。今回はCD27と形質細胞の腫瘍化との関連について検討した。骨髄形質細胞(骨髄腫細胞)の検索では、正常形質細胞はCD27陽性であるが、MGUSやMM stage IのMM病初期でCD27陽性と陰性両分画に細胞を認め、MMの病期進行に伴いCD27陰性骨髄腫細胞の割合が増加した。CD27-CD70結合の刺激によりCD27細胞内領域にSiva蛋白が結合しアポトーシスを誘導す

るという報告からCD27欠損によるアポトーシス抑制が形質細胞の腫瘍化に関与すると考えられたが、CD27移入骨髄腫細胞株とCD70移入NIH3T3細胞との共培養による実験ではアポトーシスの誘導を証明できなかった。さらに、CD27移入骨髄腫細胞株とCD70移入NIH3T3細胞の共培養でのcDNA microarray解析では、CD27移入骨髄腫細胞株にアポトーシス関連遺伝子の変化は認めなかった。

4. Dysregulation of transcriptions in primary granule constituents during myeloid proliferation and differentiation in patients with severe congenital neutropenia

(先天性好中球減少症における骨髄系前駆細胞の増殖・分化に伴う一次顆粒酵素の転写調節の異常)

川口 浩史

展開医科学専攻病態情報医科学講座 (小児科学)

先天性好中球減少症における骨髄系前駆細胞の増殖・分化に伴う顆粒内蛋白の遺伝子発現について検討した。4名中2名の患者で好中球エラスターゼ遺伝子のヘテロの点変異が存在した。患者のCD34⁺/G-CSFR⁺細胞の液体培養での増殖能はコントロールに比し低下していた。コントロールのCD34⁺/G-CSFR⁺細胞ではG-CSF存在下で骨髄系への分化に伴い一次顆粒酵素のmRNAの発現は漸増後、漸減した。しかし、患者では3酵素すべてで発現はコントロールに比し有意に低下しており、分化に伴った発現の漸減は明らかでなかった。ラクトフェリン遺伝子の発現は患者とコントロールで有意差は認めなかった。患者のCD13⁺/CD14⁻/CD16⁻骨髄系前駆細胞においても一次顆粒酵素のmRNAの発現は有意に低下していた。以上より一次顆粒酵素の転写調節の異常が本症での骨髄系細胞の増殖・分化障害に関与している可能性が示唆された。

5. Effect of polymorphism of the endothelial nitric oxide synthase and apolipoprotein E genes on carotid atherosclerosis in hemodialysis patients (eNOS遺伝子多型とapoE遺伝子多型が透析患者の動脈硬化に与える影響)

浅木森幸晃

展開医科学専攻病態制御医科学講座 (分子内科学)

【目的】透析患者の死因としては動脈硬化進展が深く関連する心血管疾患の頻度が最も高く、動脈硬化進展