

5-3 (10)

Molecular Prognostic factors

(会長要望講演)

畑 裕之

熊本大学医学部附属病院血液内科

多発性骨髄腫の予後を予測する方法は様々である。ここでは、骨髄腫細胞に発現する遺伝子のうちで、予後に関連する可能性のあるものについて、既報および自験例について実際のデータを示す予定である。骨髄腫細胞の予後と関連する分子としては、細胞の増殖に関連するもの、細胞死をコントロールするもの、微小環境に作用するものなどが挙げられる。以下に、主な項目とその概略を示す。

1：細胞増殖に関するもの

・ 細胞周期関連分子

細胞周期を制御する分子の解明は進んでいるが、骨髄腫においても予後との関連が検討されている。細胞周期を回転させる分子は予後不良に、細胞周期を停止させる分子は予後良好因子と考えられている。例えば、**p27^{kip1}** は細胞周期を停止させる分子であるが、その発現増強は予後良好因子であるとされている。しかし、**cyclinD1** は免疫グロブリン重鎖遺伝子との相互転座 **t(11;14)(q13;q32)** の結果発現が誘導され、細胞周期を回転させるが、予後との関係については諸説があり、見解は一致していない。

2：細胞死をコントロールするもの

・ アポトーシス関連遺伝子

Bcl-2, **Bcl-XL** はアポトーシスを抑制する因子である。一方、**Bax** はアポトーシスを促進する遺伝子であり、骨髄腫細胞を死の方向に進ませると考えられる。しかし、**BAX** の発現は予後不良因子であると報告されている。

・ 小胞体ストレス関連遺伝子 (**XBP-1**)

細胞に内在するストレスや抗癌剤などの外因性のストレスが加わる際に、小胞体に負荷が加わるが、これを小胞体ストレスという。ストレス存在では、細胞を守るためにシャペロン遺伝子が誘導されるが、そのうち **XBP-1** 遺伝子が有名である。我々の検討では、**XBP-1** の活性化は予後不良因子であった。

3：微小環境に作用するもの

・ 血管新生関連分子

骨髄腫の進展に血管新生が関わるが、**Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)** の値や骨髄内血管密度と予後の関連については、様々な見解がある。

以上について、実際のデータを示しながら詳述する予定である。