

7-4(22)

骨髓腫細胞におけるサイクリン D3 過剰発現の検討：サイクリン D3 は p27/kip1 と結合し細胞周期を促進している。

園木孝志^{1,2}、谷口 泉¹、畑 裕之¹、満屋裕明¹

熊本大学大学院医学薬学研究科¹、和歌山県立医科大学血液内科²

【目的】t(6;14)(p21;q32)は悪性リンパ腫・骨髓腫にみられる染色体転座である。この転座によって、サイクリン D3 遺伝子は過剰発現する。我々はこの転座を示す骨髓腫細胞株(KMM1)にサイクリン D3 特異的 small interference RNA(siRNA)を導入してサイクリン D3 発現を減弱させ、細胞増殖の検討を行った。【方法】21 塩基のサイクリン D3 特異的 siRNA を KMM1 細胞に導入した。細胞増殖・細胞周期・細胞死の検討は MTT 法・フローサイトメトリー・アネキシン法を用いた。サイクリン D3 および P27/kip1 の発現をウエスタン法で、また、サイクリン D3・p27/kip1・サイクリン E の結合を免疫沈降法で検討した。【結果】KMM1 細胞株にサイクリン D3 特異的 siRNA を導入したところ、サイクリン D3 蛋白質の発現は減弱した。サイクリン D3 蛋白質が減弱したとき、細胞周期の G1 期から S 期への進展が抑制され、一部の細胞はアポトーシスをおこしていた。免疫沈降法を用いて検討したところ、サイクリン D3 蛋白質は細胞周期抑制因子である p27/kip1 と結合していた。サイクリン D3 発現を減弱させると p27/kip1 はサイクリン E と結合した。【考察】サイクリン D3 は p27/kip1 を sequestration することにより、細胞周期を促進している可能性がある。また、サイクリン D3 と p27/kip1 の結合を修飾することはサイクリン D3 過剰発現を示す骨髓腫の治療標的となり得る。