

9-2(27)

多発性骨髓腫における PU.1 発現低下の意義

立津 央、畑 裕之、満屋裕明、奥野 豊

熊本大学医学部附属病院血液内科

【目的】PU.1 は造血において必須の転写因子であり、そのノックアウトマウスにおいては顆粒球系、単球系、B リンパ球系の細胞の分化が阻害され致死的となる。最近、急性骨髄性白血病(AML)の一部で遺伝子変異の存在が報告され、また PU.1 の発現を 20%程度まで低下させたマウスにおいて AML が必発であるとの報告があり、PU.1 の骨髄系の細胞での発現低下が AML の発症に重要であることが示唆されている。一方、多発性骨髓腫における PU.1 の発現について検討した報告は少ない。そこで、患者骨髄腫細胞、骨髄腫細胞株を用いて PU.1 発現レベルについて検討した。

【方法と結果】PCR による検討では、骨髄腫細胞株では 8 株中 6 株で、患者骨髄腫純化細胞においては 25 例中 13 例で PU.1 の発現の低下を認めた。PU.1 発現を認めない多発性骨髄腫細胞株 U266 において、tet-off の系で PU.1 を発現誘導するとその増殖は著明に抑制され、細胞死が誘導された。しかし、tetracycline の添加により PU.1 の発現を抑制すると生細胞が増殖を再開し、増殖抑制効果が可逆的であることが示された。

【結論】骨髄腫細胞株、患者骨髄腫純化細胞において PU.1 の発現が著明に低下している例が多く認められた。また、骨髄腫細胞株 U266 で、PU.1 遺伝子発現による著明な細胞増殖抑制効果を認めた。今後、骨髄腫細胞での発現低下の機序と PU.1 発現による増殖抑制、細胞死のメカニズムについて検討する予定である。