

骨髄腫細胞株へのサイクリン D1 遺伝子の導入によるサイクリン D2 の発現低下

黒田 芳明¹、坂井 晃¹、津山尚宏²、水野 真美³、中十 奈苗¹、宗正 昌三¹、沖川 佳子¹、
片山 雄太⁴、木村 昭郎¹

¹広島大学原爆放射線医科学研究所血液内科、²山口大学大学院医学研究科生体シグナル解析医学講座、

³広島大学病院輸血部、⁴広島赤十字・原爆病院内科

【目的】多発性骨髄腫(MM)の半数以上にサイクリン D の異常があると言われ、特にサイクリン D1 の過剰発現は t (11;14)のないものにもしばしば認められる。我々はこのサイクリン D1 (以後 D1) の過剰発現と骨髄腫細胞の Ki67 発現が相関しないことや cDNA microarray による解析で、D1 過剰発現のある MM 細胞において D2 の発現低下が認められること報告してきた。よって骨髄腫細胞株に D1 を強制発現させ、その細胞の特性の変化を解析することを目的としている。【方法】D1 発現のない骨髄腫細胞株 RPMI8226 にレトロウイルスベクターを用いて D1 遺伝子を導入した。Bulk culture による細胞から western blot と免疫組織細胞染色で D1 蛋白の発現を確認した後、limiting dilution にて数個のクローンを分離した。【結果】Competitive RT-PCR では D1 の発現を認めるが、RQ-PCR ではその発現のないものがあつた。また RQ-PCR では D1 発現を認めても western blot で D1 蛋白の発現を認めないものがあつた。さらに D1 蛋白の発現を認めるクローンにおいては RQ-PCR で D2 の発現が低下していた。また D1 遺伝子の導入による IL-6 遺伝子の発現誘導は認めなかつた。【結論】D1 遺伝子発現と MM 細胞の増殖能が相関しない理由に、D1 mRNA からの翻訳異常や D2 の発現低下による D1 過剰発現との相殺が原因と推測される。