

I-3

高密度オリゴヌクレオチドアレイ, SKY, FISH による多発性骨髄腫のゲノム解析

西田一弘^{1, 2}、滝 智彦²、清水大介^{1, 2}、松本洋典¹、藤本佳子¹、谷口享子¹、志村和穂¹、
岡本雅司¹、野村憲一¹、堀池重夫¹、島崎千尋¹、大槻剛巳³、谷脇雅史^{1, 2}

京都府立医科大学血液・腫瘍内科学¹、京都府立医科大学分子病態検査医学²

【目的】多発性骨髄腫 (MM) に特異的なゲノム異常を同定する。【方法】MM 細胞株 11 株を対象とした。多色蛍光染色体解析 (SKY) と FISH はカルノア固定細胞を用いて型のごとく行い、免疫グロブリン H 鎖遺伝子転座の相手遺伝子として、*c-MYC*, *CCND1*, *MUM1*, *FGFR3*, *c-MAF*, *BCL2* などについて検討した。ゲノムコピー数は高密度オリゴヌクレオチドアレイ (100K SNP アレイ、Affymetrix) を用いて解析した。【結果】SKY 解析では t(8;14) を 6 株 (55%), t(11;14) を 4 株 (36%) に認めた。*IGH* 転座を全ての細胞株で検出し、10 株 (91%) で同一細胞に 2 種類以上の相手染色体を認めた。FISH 解析では、*c-MYC-IGH* 融合を 8 株 (73%)、*FGFR3-IGH* を 5 株 (45%)、*CCND1-IGH* を 4 株 (36%)、*c-MAF-IGH* を 1 株 (9%)、*BCL2* 増幅と *MUM1* 増幅を同一の 1 株に認めた。アレイ解析では、10 コピー以上の増幅を 8q24.1 (0.8Mb, 2 株)、1p21 (3Mb)、12q21.2 (2Mb)、17p11.2-12 (5.3Mb)、18q21.3-22.1 (2Mb) に同定した。2 株で 11q22.1-22.2 のホモ欠失 (4Mb) を検出した。【結論】FISH 解析により、MM 細胞株では t(8;14) が高頻度であることが明らかになった。増幅の候補遺伝子は、8q24.1 の *c-MYC*、1p21 の *VCAM-1* など、12q21.2 の *CSRP2*, *E2F7*, *NAV2*, 18q21.3 の *PHLPP* と *BCL2* である。11q22.1-22.2 には *YAPI*, *PORMIN*, *MMP family* などが存在していた。現在、これらの候補遺伝子の MM 発生と進展への関与について検討を進めている。