

「特別講演 - 1」

Pre-B リンパ腫好発系 SL/Kh マウスの遺伝学的研究

日合 弘（京都大学大学院医学研究科病態生物医学）

近交系 SL/Kh マウスは生後3-4ヶ月以降高率に Pre-B リンパ腫を自然発生する。この系では、生後1ヶ月齢ころに骨髓内でポリクローナルな Pre-B 細胞の一過性増殖をきたし、その後、モノクローナルなリンパ腫の発症に至る。SL/Kh では幼児期より内在性レトロウイルスが高度に発現し、このうち *Emv11* の発現がリンパ腫の発生に必要である。inverse PCR 法を用いてリンパ腫 DNA へのウイルス挿入ホットスポットを解析し、Stat 5a をはじめとする7つの細胞増殖関連のシグナル伝達因子をクローニングした。標的細胞の Pre-B 細胞のポリクローナル増殖について、このような増殖のない NFS 系との F2 あるいは N2 を QTL 解析したところ、第3、13染色体上に2つの高度に有意な QTL *Bomb1*, 2 をマップした。*Bomb1* の候補遺伝子は Pre-B, T 細胞に発現している *Lef1* である。一方、SL/Kh と NFS の戻し交配系では Pre-B リンパ腫のほか、濾胞中心細胞リンパ腫が 1:1 の比率で発生する。連鎖解析の結果、Pre-B リンパ腫の発生には MHC が SL/Kh allele をもつこと、濾胞中心細胞リンパ腫の発生には第4染色体の *Foc1* 座位で NFS allele がホモであることが必要であった。つまりリンパ腫の病型は宿主の遺伝子型によってきまることを示している。SL/Kh は標的細胞である Pre-B 細胞に遺伝的異常を有する免疫不全症であり、その DNA に内在性ウイルスゲノムが再挿入することによりリンパ腫が発生するモデルである。

共同研究者：鶴山竜昭、山田義博、路 霊敏、金 光、