

移植片対宿主病マウスの造血細胞における DNA 損傷の増加[§]

Increased DNA Damage in Hematopoietic Cells of Mice with Graft-versus-Host Disease

楠 洋一郎 濱崎幹也 小山和章 今井一枝 林 奉権 Paul J Martin
中地 敬

要 約

造血細胞移植患者では、新規原発悪性腫瘍の発生リスクが高い。放射線治療や化学療法など遺伝毒性のある前処置のほかに、移植片対宿主病 (graft-versus-host disease: GVHD) も長期生存者における新規悪性新生物の発生の危険因子である。この悪性転化にかかわる機序を理解する目的で、マウス GVHD モデルを用いて、半同種 (親から F1 マウス) 造血細胞移植後の血液中のゲノム損傷を小核 (micronuclei: MN) を有する網状赤血球を測定することにより検討した。移植後 40 日目において、C57BL6 (B6) ドナーから細胞移植を受けた非照射の (C57BL6 × DBA/2) F1 (BDF1) および (BALB/c × C57BL6) F1 (CBF1) マウスの MN 頻度は有意に上昇していた。DBA/2 あるいは BALB/c ドナーより細胞移植を受けた F1 マウスには、MN 頻度の有意な増加は認められなかった。また、B6 ドナーからの移植後の血清中の腫瘍壊死因子 α (tumor necrosis factor- α : TNF- α) レベルは DBA/2 あるいは BALB/c ドナーからの移植後のそれに比べて高かった。以上の結果から、GVHD は放射線照射のない条件下においても、TNF- α レベルの上昇が認められる炎症性反応を伴ってゲノム損傷を起こす可能性が示された。

[§] 本報告書は *Mutat Res* 689:59–64, 2010 に掲載されたものであり、その正文は同掲載論文のテキスト (英文) である。この日本語要約は、日本の読者の便宜のために放影研が出版社 (Elsevier) の許可を得て作成したが、本報告書を引用し、またはその他の方法で使用するときは、同掲載論文のテキスト (英文) によるべきである。