

Sensitivity of SNX2-ABL1 toward tyrosine kinase inhibitors distinct from that of BCR-ABL1

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2014-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 富田, 理 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001566

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1503 号

Sensitivity of SNX2-ABL1 toward tyrosine kinase inhibitors distinct from that of BCR-ABL1

(SNX2-ABL1 はチロシンキナーゼ阻害剤に対して BCR-ABL1 とは異なる感受性を示す)

富田 理 (とみた おさむ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、2011 年に Ernst らにより報告された新規 ABL1 関連キメラ遺伝子 SNX2-ABL1 の機能に関する研究報告である。SNX2-ABL1 遺伝子を IL-3 依存性マウス ProB 細胞株 Ba/F3 に導入し、BCR-ABL1 と比較することでその機能特性の解明を試みた。

SNX2-ABL1 を発現させた Ba/F3 細胞は IL-3 非依存性の増殖能を獲得し、白血病発症に関わる可能性が示唆された。また imatinib あるいは dasatinib を投与することによりアポトーシスが誘導され、細胞増殖は抑制された。しかし SNX2-ABL1 導入細胞は BCR-ABL1 導入細胞に比して感受性が低く、特に dasatinib の場合にその差が顕著であった。SNX2-ABL1 と BCR-ABL1 の蛋白の構造上の違いから、異なるシグナル伝達経路を活性化させている可能性が考えられた。ABL1 関連キメラ症例はチロシンキナーゼ阻害薬が有効である可能性が報告されているが、今回の結果のように、キメラのタイプによって性質が異なるため、症例ごとに最適な治療薬剤を選択する必要があることを初めて明らかにした臨床的に意義のある論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。