

24. TEL/AML1 shows a dominant-negative effect over AML1 but not TEL

内科学（血液）

郡司桐子, 和賀一雄, 中村文彦, 中村裕一
三谷絹子

TELおよびAML1は正常造血に重要な役割を果たす遺伝子である。TEL/AML1は小児CD10陽性pre-B cell type急性リンパ性白血病の約30%にみられる染色体異常である。TEL/AML1はAML1の転写活性に対しdominant-negativeに作用し血球分化を抑制することで白血化に関わることが推定されている。今回我々はTEL/AML1のTELに対する作用を検討した。TELはHLH部位を介してヘテロまたはホモダイマーを形成し転写抑制因子として働く。TEL/AML1はTELのDNA配列を欠いているためTELの標的DNAには結合できないがHLH部位を保持しているためTELと結合する。しかしレポーター実験ではTELの転写抑制能に対して影響をおよぼさなかった。3T3細胞を用いたcolony assayではTEL/AML1はAML1のコロニー形成促進能を抑制したがTELによるコロニー形成抑制能に対しては影響を与えなかった。TELはMEL細胞の赤芽球分化を促進するがTEL/AML1はTELによる分化促進能を抑制しなかった。

以上よりTEL/AML1はAML1に対してはdominant-negativeに作用するがTELにはdominant-negativeに作用しないことが明らかになった。

25. 選択的 COX-2 阻害剤

病理学（人体分子）

武田 純, 喜多嶋和晃, 川又 均, 藤盛孝博

目的:ラット炎症性大腸発癌モデルを用いて, 選択的 COX-2 阻害剤が aberrant crypt foci および大腸腫瘍に及ぼす影響について検討した。

方法:6 週齢 F344 ラットを使用した。発癌剤に DMH, 炎症誘発物質に TNB, COX-2 阻害剤に etodolac を使用した。DMH 皮下投与に TNB を直腸注入した群を A 群, さらに etodolac を経口投与した群を B 群, etodolac 単独投与群を C 群, control 群を D 群とした。163 日後に屠殺し, 大腸粘膜の変化を実体顕微鏡下に観察し ACF 数, 腫瘍数を算定した。

結果:ACF 数は A-D 群で各々平均 52.4, 18.9, 0.5 個みられ, 大腸腫瘍は A 群でのみ 4 匹計 9 個みられた。B 群は A 群と比較して, ACF 数, 腫瘍数が有意に少なかった。

結論:選択的 COX-2 阻害剤はラット炎症性大腸発癌モデルにおける ACF および腫瘍の発生を抑制した。