

ては、その増殖性の亢進と関連して、Natural killer cell transcript 4 や Hepatocyte growth factor などの遺伝子の発現が亢進していた点が注目される。原因か結果かを判断するのは難しいが、細胞増殖を亢進させることに寄与している可能性は高い。

遺伝的バックグラウンドが同一のヒト膀胱癌細胞を用いた検討においても同様に、起源は同じ細胞においてもその遺伝子発現は比較的異なることが明らかとなった。ただし、同種の細胞では異種間に比べて類似性は高いため、細胞の類似性の検討に使える可能性はある。事実、今回検討したすべての細胞に関して、発現強度をクラスタリング解析した結果、同一、および同種の細胞どうしが近縁にクラスタリングされた（図20）。一方、遺伝子発現強度は比較的培養条件にも影響されやすく、これまでの検討からも、全く同一の細胞であっても、異なる培養時にデータをとると定常状態での発現にバラツキが出てくる事がわかっている。実験操作上のバラツキや発現の変動が起きやすい遺伝子の影響などが考えられるが、遺伝子配列と違い、遺伝子発現は外的な環境の影響を受けやすい点に注意が必要である。今回の膀胱癌由来の細胞株においても、もともと膀胱で発現の高い遺伝子は必ずしも培養細胞で発現が高いわけではなく、機能性を期待して細胞を培養する場合などに、培養過程でその機能が失われる可能性は高い。目的遺伝子が発現しているかどうかという観点から、機能性をチェックする事は、細胞の品質管理の上で有用であると考えられる。すべてに今回の様な網羅的解析をする必要はないが、目的とする機能関連遺伝

子を絞り込み、定量的 RTPCR など迅速簡便な手法にてその発現の度合いを確認することが期待される。

細胞の遺伝情報は、遺伝子発現に比べて安定なものであるとされているが、細胞培養においては染色体の変化が起きやすく、たとえ正常細胞由来でも培養中に遺伝子が増加し、癌化等の好まれざる形質変化につながる危険性がある。事実、最近の報告ではヒト胎児性幹細胞（ES 細胞）の培養においても、特定染色体の増加による変化が起きやすいことが指摘されており（Drappier et al., 2004）培養過程での遺伝的安定性にも注意を払う必要がある。癌遺伝子の増幅、癌抑制遺伝子の欠失は直接がん化の引き金となり、特定遺伝子の転座による融合遺伝子の生成も血液系の癌における主な要因となっている。よって染色体レベルでの安定性を確認することは重要であり、そのための技術として、マイクロアレイを使った CGH 法の有用性を検討した。

従来の CGH 法や、STR マーカーを使った LOH 解析から、すでに染色体の特定領域の増減が確認されている細胞をモデルとして用い、アレイ CGH による確認を行ったところ、予想された変化を確実に検出することができた。また、細胞間でのベースラインノイズの一致性から、この手法の再現性の高さが伺われ、従来の CGH 法にかわる簡便な手法として期待できる。特に、アレイ CGH 法においては、用いるプローブ数を増やすことにより、染色体領域をより詳細に解析可能で、変化ができていない領域をより詳細に限定できることから、その領域に存在する遺伝子候補を絞り込むことが可能となる。これは、細胞の癌化などの

形質変化のメカニズムを探る上で、原因遺伝子の究明に向けて有効な手がかりをあたえうると期待される。今回用いたアレイでは、約 4000 種類の BAC クローンがスポットされており、平均的に約 800kb の間隔で染色体領域をカバーできることになる。これは従来の CGH 法による解像度の限界が 30Mb 程度であるのに比べると、より詳細な検討が可能といえる。最近では、ゲノムの配列の情報を利用してオリゴヌクレオチドによる CGH アレイを作成することにより、より解像度をあげた解析も可能になりつつある。また、SNP 解析のためにデザインされた GeneChip を用いて CGH 的な解析を行うこともでき、現在では 100K の SNP を検出するチップが利用可能となっているため、さらに詳細な検討が可能となっている。SNP アレイに関しては LOH の情報も得られるため、遺伝子の増減のみならず、組み換え型の変化も検出できる系として染色体解析への応用が期待される。

今後に残された課題としては、染色体レベルの変化を伴わない点突然変異等の遺伝子異常を効率的に検出する試験法の開発、および低頻度に存在する異常細胞の検出法の開発が挙げられ、新たな原理、発想に基づいた研究の展開が必要である。

E. 結論

複数の STR マーカーを組み合わせ、マイクロサテライト多型を検出することにより、細胞起源の同一性を検証することができた。また、培養経過による形質の変化(核型変化)により、一部の STR マーカーが変化することも確認できた。今後、血縁者の

細胞利用を含めて、細胞の遺伝的なバックグラウンドを知り、その同一性を保証する上で STR マーカーは非常に有用であることが示された。

一方で、遺伝的には同一でも細胞は由来組織や分化などにより様々な機能を有するが、そうした細胞の性質を評価する上では、マイクロアレイ (GeneChip) を用いた遺伝子発現解析は非常に有用な情報を与える。遺伝子発現解析を行うことにより、遺伝的に同一起源の細胞であってもその形質は培養過程で変化していることを明らかにすることができた。また、遺伝子発現情報の相関性から、細胞の分類も可能であることが示され、特に細胞の機能面での特性解析において、関連遺伝子の発現レベルの情報は、細胞の品質保証という観点からも有用であると考えられる。今後、細胞、組織を利用した医薬品の評価において、細胞機能として必要とされる遺伝子群の発現の確認にも使うことができ、品質の評価という観点からも有用性は高いと予想される。

さらに、細胞の遺伝的安定性に関する解析法として、マイクロアレイを用いた CGH 法の有用性を検証した結果、従来よりもより詳細な検討が可能であることがわかった。手法の簡便性および再現性の高さからも、今後有用な解析手法であると期待できる。より詳細な遺伝子領域の増減の解析は、原因遺伝子の特定を含め、染色体変化および細胞の形質変化のメカニズムの解明へとつながるといっても重要である。

E. 健康危機情報

特になし

F. 研究発表

1. 論文発表

Zhan L, Sakamoto H, Sakuraba M, Wu de S, Zhang LS, Suzuki T, Hayashi M, Honma M., Genotoxicity of microcystin-LR in human lymphoblastoid TK6 cells. *Mutat Res.*, 557, 1-6. (2004)

Yamada K, Suzuki T, Hakura A, Mizutani T, Saeki K. Metabolic activation of 10-aza-substituted benzo[a]pyrene by cytochrome P450 1A2 in human liver microsomes. *Mutat Res.* 557, 159-165. (2004)

Thybaud V, Dean S, Nohmi T, de Boer J, Douglas GR, Glickman BW, Gorelick NJ, Heddle JA, Heflich RH, Lambert I, Martus HJ, Mirsalis JC, Suzuki T, Yajima N., In vivo transgenic mutation assays., *Mutat. Res.*, 540, 141-151 (2003)

Itoh T, Kuwahara T, Suzuki T, Hayashi M, Ohnishi Y., Regional mutagenicity of heterocyclic amines in the intestine: mutation analysis of the *cII* gene in lambda/lacZ transgenic mice, *Mutat. Res.*, 539, 99-108. (2003)

鈴木孝昌：変異原性（イニシエーター）から見たリスク評価
Environ. Mutagen. Res., 25, 181-186 (2003)

鈴木孝昌：トランスジェニックマウス変異原性試験の有用性に関する研究
Environ. Mutagen. Res., 25, 119-125 (2003)
Yamada K, Suzuki T, Kohara A, Hayashi M, Mizutani T, Saeki K, In vivo mutagenicity of benzo[f]quinoline, benzo[h]quinoline, and 1,7-phenanthroline using the lac Z transgenic mice. *Mut. Res.*, 559, 83-95, (2004)

Arlt VM, Zhan L, Schmeiser HH, Honma M, Hayashi M, Phillips DH, Suzuki T, DNA adducts and mutagenic specificity of the ubiquitous environmental pollutant 3-nitrobenzanthrone in Muta Mouse. *Environ. Mol. Mutagen.*, 43, 186-195, (2004)

3. 学会発表

山田勉也, 羽倉昌志, 鈴木孝昌, 加藤隆明, 竹本育世, 水谷隆治, 佐伯憲一
一連の含窒素芳香族化合物の代謝活性化に関わるヒト CYP 分子種
日本薬学会第124年会 (2004.3)

小原有弘, 鈴木孝昌, 鈴木孝禎, 宮田直樹, 二宮真一, 須藤哲司
GeneChip®を用いた薬剤曝露時の遺伝子発現解析 (Toxicogenomics への応用を目指して)
日本薬学会第124年会 (2004.3)

小原有弘, 鈴木孝昌, 小貫慶昭, 佐藤陽美, 板井昭子, 鈴木孝禎, 宮田直樹, 二宮真一, 須藤哲司
チアゾリジンジオン誘導体曝露ヒトプラ

イマリー肝細胞の GeneChip® 遺伝子発現解析 (KeyMolnet を用いた分子ネットワーク解析への展開
日本薬学会第 124 年会 (2004.3)

鈴木孝昌

トキシコゲノミクス研究から見た大集積アレイの有用性と臨床診断用の次世代カスタムアレイに求められるもの

文部科学省科学技術振興調整費ゲノムフロントティア開拓研究シンポジウム
—次世代のマイクロアレイ—カスタムアレイの展開— (2004.3)

戸部香織、仲地豊、近藤恭光、中嶋四、浜田修一、鈴木孝昌、兵庫淳志、田代英夫、榊佳之、降旗千恵

マウス肝発癌初期過程における遺伝子発現解析に用いる Oligonucleotide Microarray の開発
日本分子生物学会 (2003.12)

鈴木孝昌

環境化学物質のリスク評価のためには、現行遺伝毒性試験に何が欠けているか
日本環境変異原学会微生物変異原性試験研究会第 31 回定例会 (2003.11)

JEMS/MMS マイクロアレイ共同研究グループ (世話人代表: 鈴木孝昌)
DNA マイクロアレイの変異原性試験への応用に関する共同研究
日本環境変異原学会第 32 回大会 (2003.11)

パラニサミー・ラジャグル、鈴木孝昌、坂本浩子、菅野 純、林 真、本間正充
ヒトリンパ腫由来 TK6 細胞における遺伝子傷害性物質による遺伝子発現変化の解析
日本環境変異原学会第 32 回大会 (2003.11)

Suzuki, T.

Toxicogenomics in the genetic toxicology. Annual Meeting of the Chinese Environmental Mutagen Society (2003.11)

鈴木孝昌、小原有弘、山田勉也、佐伯憲一、本間正充、山口照英、林 真
ニトロソアミン類がマウスに誘発する突然変異の多様性
第 62 回日本癌学会総会 (2003.9)

山田勉也、鈴木孝昌、羽倉昌志、佐伯憲一
10 位窒素置換ベンズピレンのヒト肝 microsome を用いた Ames 試験での変異原性評価
第 62 回日本癌学会総会 (2003.9)

T. Suzuki, P. Rajaguru, J. Kanno, H. Sakamoto, M. Hayashi, T. Yamaguchi, and M. Honma

GeneChip analysis on transcriptional changes induced in human lymphoblastoid (TK6) cells by six genotoxic chemicals. 33rd Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society (2003.8)

T. Kanayasu-Toyoda, T. Oshizawa, T. Suzuki, E. Uchida, T. Hayakawa, T.

Yamaguchi

Role of PKC α on G-CSF signaling pathway in differentiating HL-60 cells into neutrophils
6th World Congress on Inflammation
(2003.8)

K. Tobe, K. Kawai, Y. Nakachi, Y. Kondoh, M. Nakajima, S. Hamada, T. Suzuki, A. Hyogo, T. Tashiro, H. Ito, Y. Sakaki, H. Tashiro, C. Furihata

Oligonucleotide Microarray for Examining Gene Expression Clustering in Early Mouse Liver Chemical Carcinogenesis
The 5th International Workshop on Advanced Genomics (2003.6)

鈴木孝昌, Palanisamy Rajaguru, 小原有弘, 本間正充, 林 真, 高木篤也, 菅野純, 山口照英

GeneChip による遺伝子発現解析を用いてアリストロキア酸による遺伝子傷害の臓器特異性を予測可能か
第63回日本癌学会総会 (2004.9.)

Y. Luan, R. Palanisamy, A. Kohara, D. Mulhern, S. Ninomiya, N. Miyada, M. Honma, T.

Yamaguchi, T. Suzuki

Gene expression profiles in liver of thiazolidinedione-treated mice and consideration on mechanisms for troglitazone hepatotoxicity

Toxicogenomics International Forum (2004.10)

鈴木孝昌, 欒 洋, Palanisamy Rajaguru, 中嶋圓, 浜田修一, 兵庫

淳志, 降旗千恵

DNA マイクロアレイの変異原性試験への応用に関する共同研究 : GeneChip による指標遺伝子の選択
日本環境変異原学会第 33 回大会(2004.11)

鈴木孝昌

“-omics”解析がもたらす環境変異原研究の新展開
日本環境変異原学会第 33 回大会 4 研究会合同定例会(2004.11)

欒 洋、ラジャグル パラニサミー、本間正充、林 真、鈴木孝昌

ヒト細胞における遺伝毒性物質による遺伝子発現変化の解析
日本環境変異原学会第 33 回大会
(2004.11)

板倉宏治, 本橋理恵, 坂本健作, 押澤正, 鈴木孝昌, 山口芳樹, 加藤晃一, 横山茂之

アンバー・サプレッション法によるタンパク質の部位特異的標識
第 27 回日本分子生物学会年会 (2004.12)

戸部 香織, 仲地 豊, 近藤 恭光, 中嶋圓, 浜田 修一, 鈴木 孝昌, 兵庫 淳志, 田代 英夫, 柳 佳之, 降旗 千恵

マウス肝発癌初期過程における遺伝子発現解析に用いる Oligonucleotide Microarray の開発

第 27 回日本分子生物学会年会 (2004.12)

鴻野貴司, 欒洋, 鈴木孝昌, 野村靖幸, 降旗千恵

学習記憶障害を示す老化促進モデルマウス

(Senescence-Accelerated Mouse : SAM) Environmental Mutagen Society (2004.9)
SAMP8 の原因遺伝子に関する大集積 DNA
マイクロアレイを用いた解析
第 27 回日本分子生物学会年会 (2004.12) G. 知的所有権の取得状況

宮島正樹、巒洋、鈴木孝昌、野村靖幸、降
旗千恵 なし
大脳萎縮を示す老化促進モデルマウス
(Senescence-Accelerated Mouse : SAM)
SAMP10 の原因遺伝子に関する大集積 DNA マ
イクロアレイを用いた解析
第 27 回日本分子生物学会年会 (2004.12)

Takayoshi Suzuki
Current status in in vitro diagnostics in
Japan
International Symposium on
International Harmonization on
Biopharmaceuticals-
KFDA, Seoul, Korea (2004.10)

Volker M Arlt, Takayoshi Suzuki, Li Zhan,
Heinz H Schmeiser, Masamitsu
Makoto Hayashi, David H Phillips
DNA adducts and mutagenic specificity of
the ubiquitous environmental pollutant
3-nitrobenzanthrone in Muta Mouse
THE UNITED KINGDOM
ENVIRONMENTAL MUTAGEN
SOCIETY (2004.7)

DNA Adducts and mutagenic specificity
of the ubiquitous environmental
pollutant 3-nitrobenzanthrone in
MutaMouse
34th Annual Meeting of the European

図1 STR マーカーを使った DNA 多型の検出法

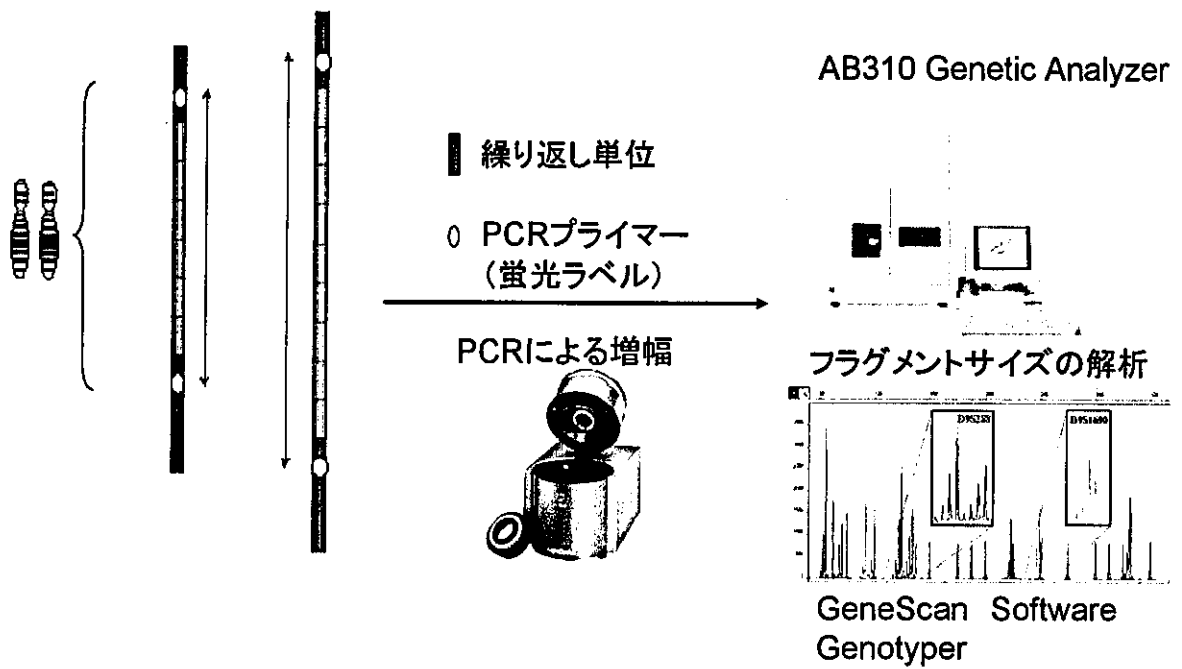


表1 PowerPlex16 STR マーカーの種類と染色体上の位置

Dye	Fluorescein				
STR marker	D3S1358	TH01	D21S11	D18S51	PentaE
Chromosomal location	3p	11p15.5	21q11-21q21	18q21.3	15q

Dye	JOE					
STR marker	D5S818	D13S317	D7S820	D16S539	CSF1PO	Penta D
Chromosomal location	5q23.3-32	13q22-q31	7q11.21-22	16q24-qter	5q33.3-34	21q

Dye	TMR				
STR marker	Amelogenin	vWA	D8S1179	TPOX	FGA
Chromosomal location	Xp22.1-22.3 and Y	12p12-pter	8q	2p23-2pter	4q28

表 2 17 番染色体上のオリジナルな STR マーカー

Dye	6- FAM			
STR marker	115B3	THRA1	42D6	AFM044 xa3
Chromosomal location	17p13.3	17p11.2-12	17p21.3-22	17qter

Dye	HEX		
STR marker	CHLC	AFM234 xc9	AFM210 xa5
Chromosomal location	-	17q	17qter

Dye	TET		
STR marker	AFM248 ya9	AFM107 yb8	AFM049 xc1
Chromosomal location	17q21	17q	17q

表 3 17 番染色体 STR マーカー増幅に用いたプライマー

		primer	primer sequence
Teromere	1	115B3- ca	AAAGATCCTTATTGCCACTTTACTG
		115B3- ct2	CTCTTACCTTGCTGGTGAGATTG
Centroromere	2	THRA1- AC	CTGCGCTTTGCACTATTGGG
		THRA1- TG	CGGGCAGCATAGCATTGCCT
	3	CHLC forward	GCCAACAGAGCAAGACTGTC
		CHLC reverse	GGAAACAGTTAAATGGCCAA
	4	AFM248ya9a	GGATGGCCTTTTAGAAAGTGG
		AFM248ya9m	ACACAGACTTGTCTACTGCC
	5	42D6- CA	CCTGGTCTAGGAAGAGTGTC
		42D6- GT	GTGTAAGCATCTGTGTATACTAC
	6	AFM234xc9a	TCCACCTGTCCTGGTAAA
		AFM234xc9m	AGTGCTGCGTCTTACAACCT
TK-1 (17q23.2)	7	AFM107yb8a	ACTCCAAATCAAGTTTGTACTGAGA
		AFM107yb8m	CTGCATACGAAGGGTAGGAC
	8	AFM049xc1a	ATCCCTGGAGAGTGAAAATG
		AFM049xc1m	AAGGCCAACCTGAAAACCTAA
	9	AFM210xa5a	GCCACCTGCCCTCAA
		AFM210xa5m	CTGCCAGCAGAGGCCA
	10	AFM044xa3a	GAGTCTCCTAAATGCTGGGG
		AFM044xa3m	AGCTCCTGCACAGTTCTAAATA

表4 PowerPlex 16を用いた各種細胞株のSTR マーカーリピート数の解析結果

A. The fluorescein-labeled allele designations

	D3S1358	TH01	D21S11	D18S51	PentaE
HL60-1	16	7,8	29**, 30	14, 15**	13, 14
HL60-2	16	7,8	29**, 30	14, 15**	13, 14
HL60-RG-1	16	8	29**, 30	14, 15	13, 14
FLC-4	15**, 16	6**, 8*, 9	31, 2, 32, 2	13	12
WTK1	16	8, 9, 3	29	11, 15	5, 7
TK6	16	8, 9, 3	29	11, 16	5, 7

* smaller peak than **

** a half of allele peak

B. The JOE-labeled allele designations

	D5S818	D13S317	D7S820	D16S539	CSE1P0	Penta D
HL60-1	12, 13	8**, 11	11, 12	11	13, 14	10, 12
HL60-2	12, 13	8**, 11	11, 12	11	13, 14	10, 12
HL60-RG-1	12, 13	8**, 11	11, 12	11	13, 14	10, 12
FLC-4	9**, 13	11*, 12	10*, 12	12**, 13	11, 12*	9, 12*
WTK1	12, 13	11	9, 12	11, 12	11, 13	11, 12
TK6	12, 13	11	9, 11	11, 12	11, 12	11, 12

* smaller peak than **

** a half of allele peak

JOE = 6- carboxy- 4',5'- dichloro- 2',7'- dimethoxyfluorescein

C. The TMR-labeled allele designations

	Amelogenin	vWA	D8S1179	TPOX	FGA
HL60-1	X	16	12, 13	8, 11	22, 24
HL60-2	X	16	12, 13	8, 11	22, 24
HL60-RG-1	X	16	12, 13	8, 11	21*, 22, 24
FLC-4	X	14, 16**, 17	17	8, 11	22
WTK1	X, Y	16**, 17, 20	10, 13	8, 11	22, 24
TK6	X, Y	16**, 17, 20	10, 13	8, 11	22, 24

* smaller peak than **

** a half of allele peak

TMR = carboxy- tetramethylrhodamine

図2 STR マーカー解析例

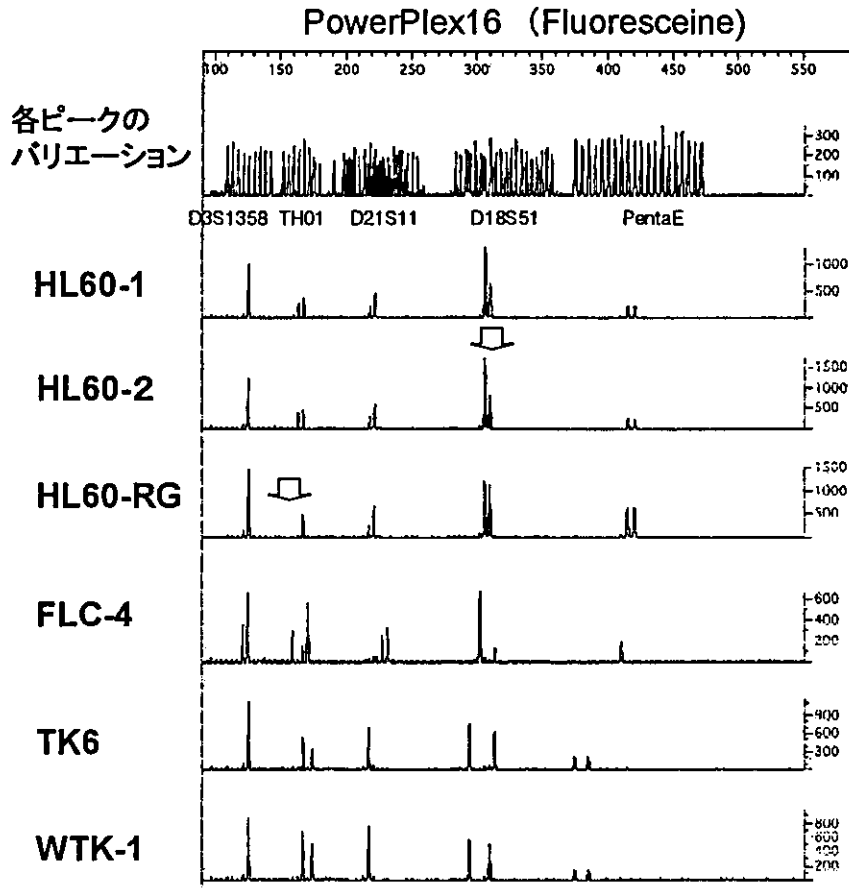


表5 17番染色体上のSTR マーカーを用いた解析結果

STRマーカー	label	サイズ範囲		TK6		HL60/HL60-RG	
		min	max	allele-1	allele-2	allele-1	allele-2
115B3	6FAM	179	209	189-190	198-200	189	-
THRA1	6FAM	158	176	165-166	173-176	165	169
CHLC	HEX	200		195	199	196	200
AFM248yg9	TET	143	155	143	147	148	154
42D6	6FAM	154	174	138	155	138	-
AFM234xc9	HEX	114	138	109	130	116	-
AFM107yb8	TET	154	170	151-153	157-161	156	164
AFM049xc1	TET	181	207	183-185	187-189	-	192
AFM210xa5	HEX	166	188	172	180	-	-
AFM044xg3	6FAM	226	238	225	235	236	238 (RG 237)

- ; no peak

図3 HL60 と HL-60RG 細胞間で発現差のあった遺伝子と、対数増殖期と定常において共通性のあった遺伝子の機能による分類

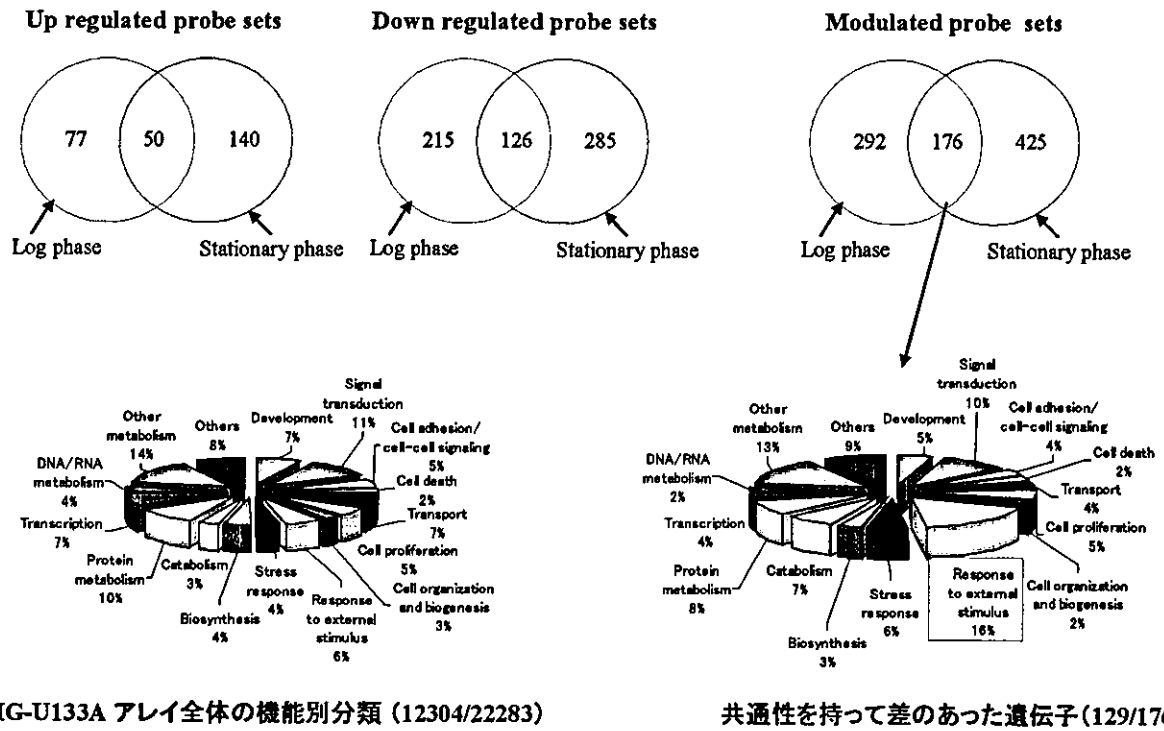


表6 対数増殖期、定常期で共通性を持って差の見られた遺伝子 TOP20

(HL60-RGで発現が高い遺伝子)

Gene	Ratio	
	Log	Stationary
Natural killer cell transcript 4	489.1	157.7
Jun dimerization protein P21sft	27.1	13.3
Lymphocyte-specific protein tyrosine kinase	14.7	20.3
Ubiquitin carboxyl-terminal esterase L1	17.0	11.7
Apolipoprotein C-II	5.5	18.0
Charot-Leyden crystal protein	12.3	10.9
Melanoma antigen, family B, 2	10.5	11.6
Neurogranin	13.5	8.3
Protein tyrosine phosphatase, receptor type, F	14.1	6.1
Amino-terminal enhancer of split	12.1	7.0
TNF receptor superfamily, member 8	9.6	6.3
Galactosylceramidase	7.7	6.3
Interferon induced transmembrane protein 1	6.5	5.3
Potassium voltage-gated channel, subfamily H, member 2	6.3	4.5
T cell receptor delta locus	4.7	5.7
Fibroblast growth factor receptor 1	4.0	6.2
Hepatocyte growth factor	5.0	5.0
Galarin	5.6	4.2
Serine proteinase inhibitor, clade B, member 2	5.9	3.8
Lectin, galactoside-binding soluble, 1	5.5	4.2

(HL60-RGで発現が低い遺伝子)

Gene	Ratio	
	Log	Stationary
Bactericidal/permeability-increasing protein	0.01	0.01
Elastase 2, neutrophil	0.01	0.01
Chromosome 20 open reading frame 103	0.01	0.01
S100 calcium-binding protein A8 (calgranulin A)	0.01	0.02
Poly(A) binding protein, cytoplasmic 4	0.02	0.01
Defensin, alpha 1, myeloid-related sequence	0.01	0.02
Chitinase 3-like 1	0.01	0.02
Coagulation factor C homolog coaglin	0.04	0.02
S100 calcium-binding protein A9 (calgranulin B)	0.04	0.02
Prostaglandin E receptor 4	0.03	0.03
Mesoderm specific transcript homolog (mouse)	0.05	0.07
Major histocompatibility complex, class I, B	0.06	0.07
TYRO protein tyrosine kinase binding protein	0.03	0.03
Hypothetical protein FLJ10849	0.07	0.03
Fatty acid desaturase 2	0.07	0.03
Heavy chain, Human MHC class I HLA-J gene	0.11	0.05
t-complex-associated testis-expressed 1-like	0.03	0.10
Cytochrome b-245, beta polypeptide	0.03	0.12
Granulein, EF-hand calcium binding protein	0.10	0.03
Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts	0.07	0.12

図4 HL-60RG 株にて発現変化の見たれた遺伝子の染色体上の分布

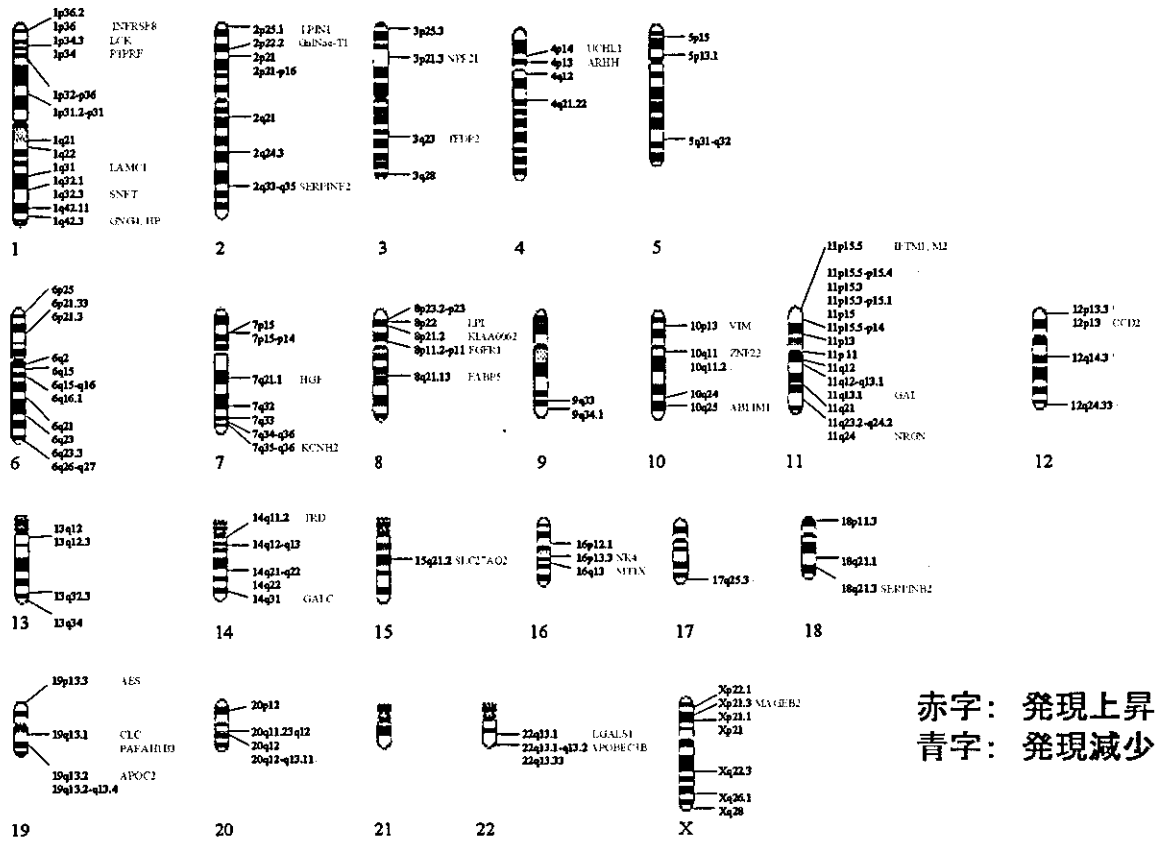


図5 各種細胞 (培養状態) 間での遺伝子発現強度の比較

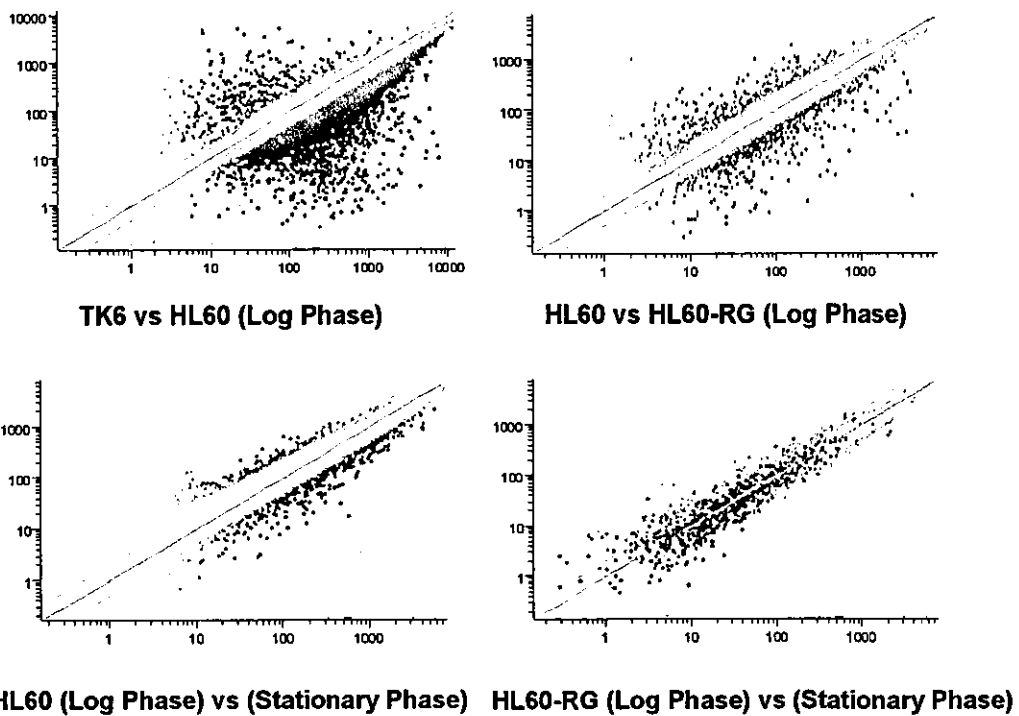
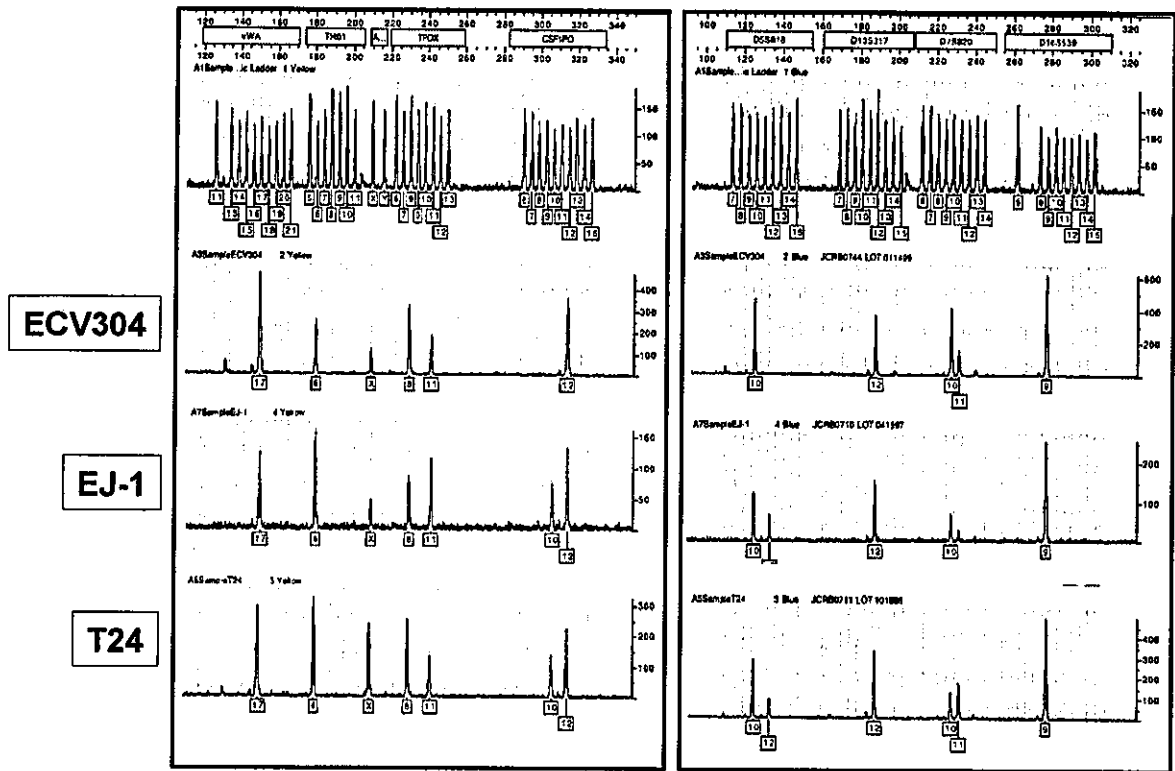


図6 3つの細胞間での9種類のSTRマーカーの一致



* 国立医薬品食品衛生研究所細胞バンクホームページより

図7 ECV304、EJ-1、T24 細胞株の位相差顕微鏡像

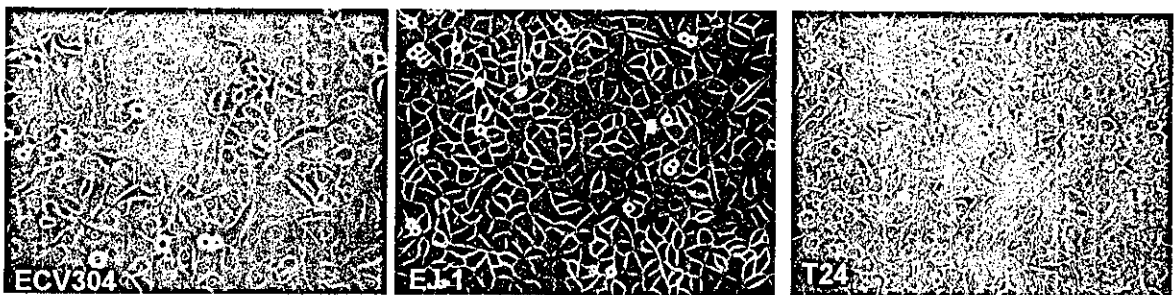


図 8 細胞間の遺伝子発現強度の比較

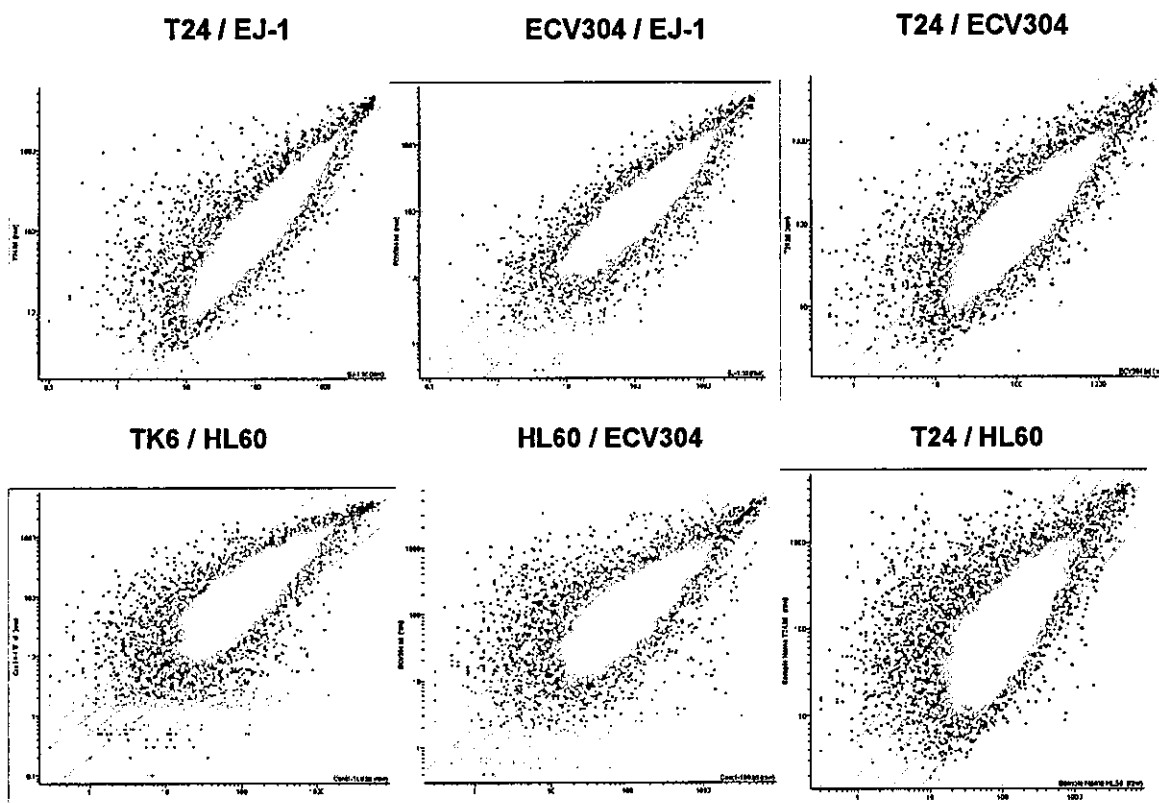


表 7 細胞間の比較により差が見られた遺伝子数

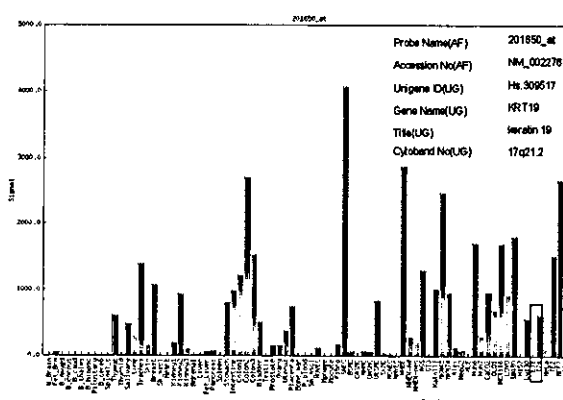
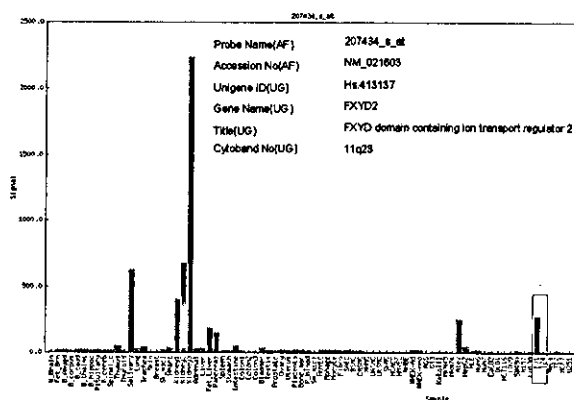
Fold difference	T24-EJ1	ECV304-EJ1	T24-ECV304	TK6-HL60	T24-HL60	ECV304-HL60
2	2648	2821	3310	4498	5305	4381
6	398	305	405	817	1228	936
10	255	128	198	453	720	562

表8 各種細胞間の遺伝子発現強度の相関係数と膀胱特異的遺伝子の発現

	ECV304	EJ-1	T24	HL60	HL60-RG	TK6	膀胱特異的遺伝子発現数 (/53)
ECV304	1	0.88	0.82	0.71	0.72	0.68	46
EJ-1	0.88	1	0.84	0.67	0.67	0.68	45
T24	0.82	0.84	1	0.62	0.63	0.65	53
HL60	0.71	0.67	0.62	1	0.89	0.78	37
HL60-RG	0.72	0.67	0.63	0.89	1	0.83	41
TK6	0.68	0.68	0.65	0.78	0.83	1	41

図9 T24とEJ-1にて発現が異なることが知られている遺伝子

(公開データベース上のデータ)



<http://www.lsbm.org/database/index.html> より

(今回の GeneChip 解析データ)

Probe ID	ECV304		EJ-1		T24		Gene title	Description
	Intensity	Call	Intensity	Call	Intensity	Call		
207434_s_at	25.6	P	663.9	P	5.5	P	FXVD domain containing ion transport regulator 2	ion transport potassium ion transport sodium ion transport
201650_at	0.7	A	0.6	A	952	P	Keratin 19	structural constituent of cytoskeleton structural molecule activity

図 10 tk 変異体の tk 遺伝子座における LOH (deletion) 解析

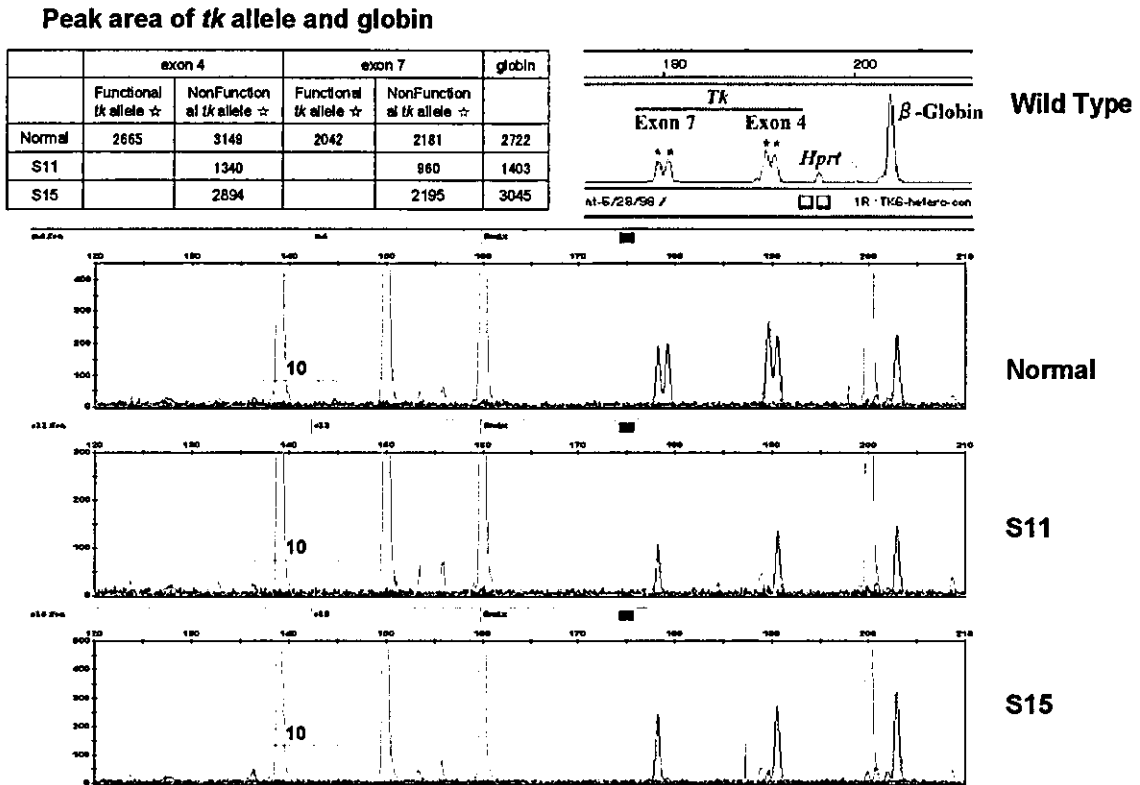


図 11 tk 変異体の 17 番染色体上の多型性マーカーを使った LOH 解析

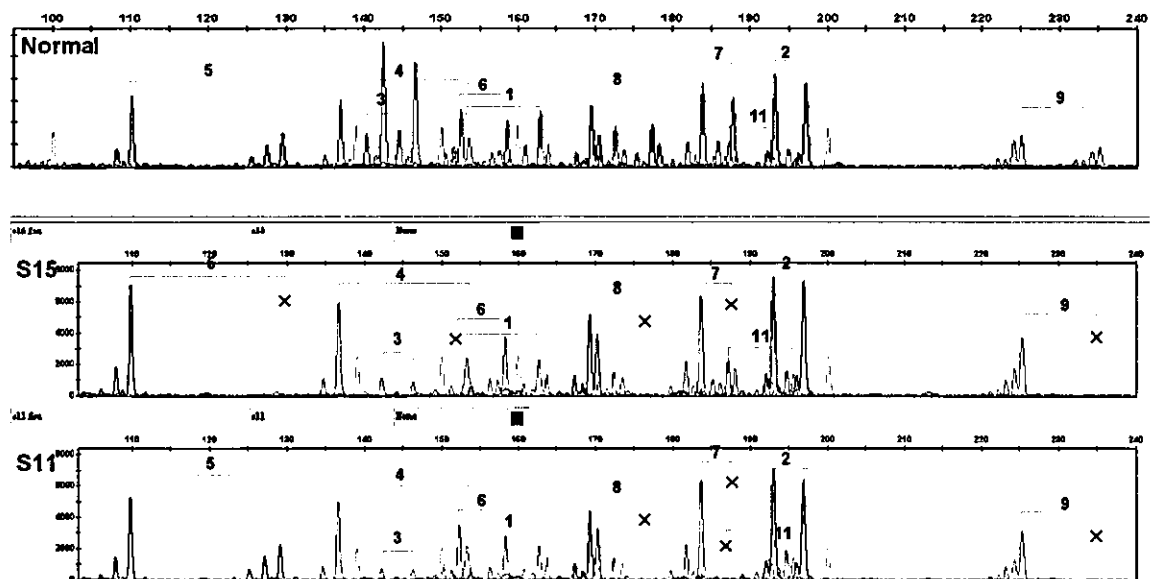


図 12 CGH アレイのハイブリダイゼーションイメージ

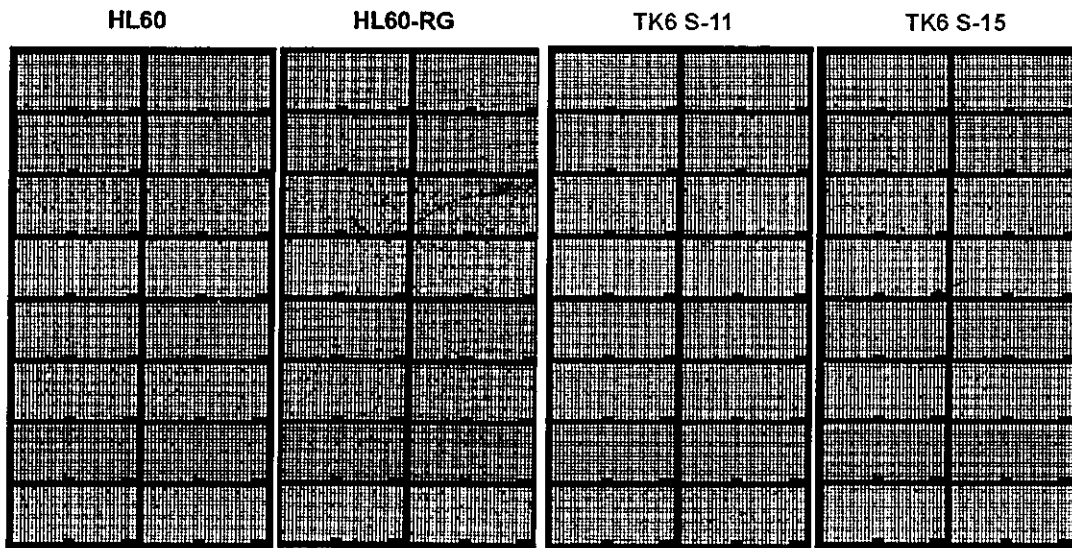


図 13 CGH アレイによる染色体増幅、欠失領域の解析結果

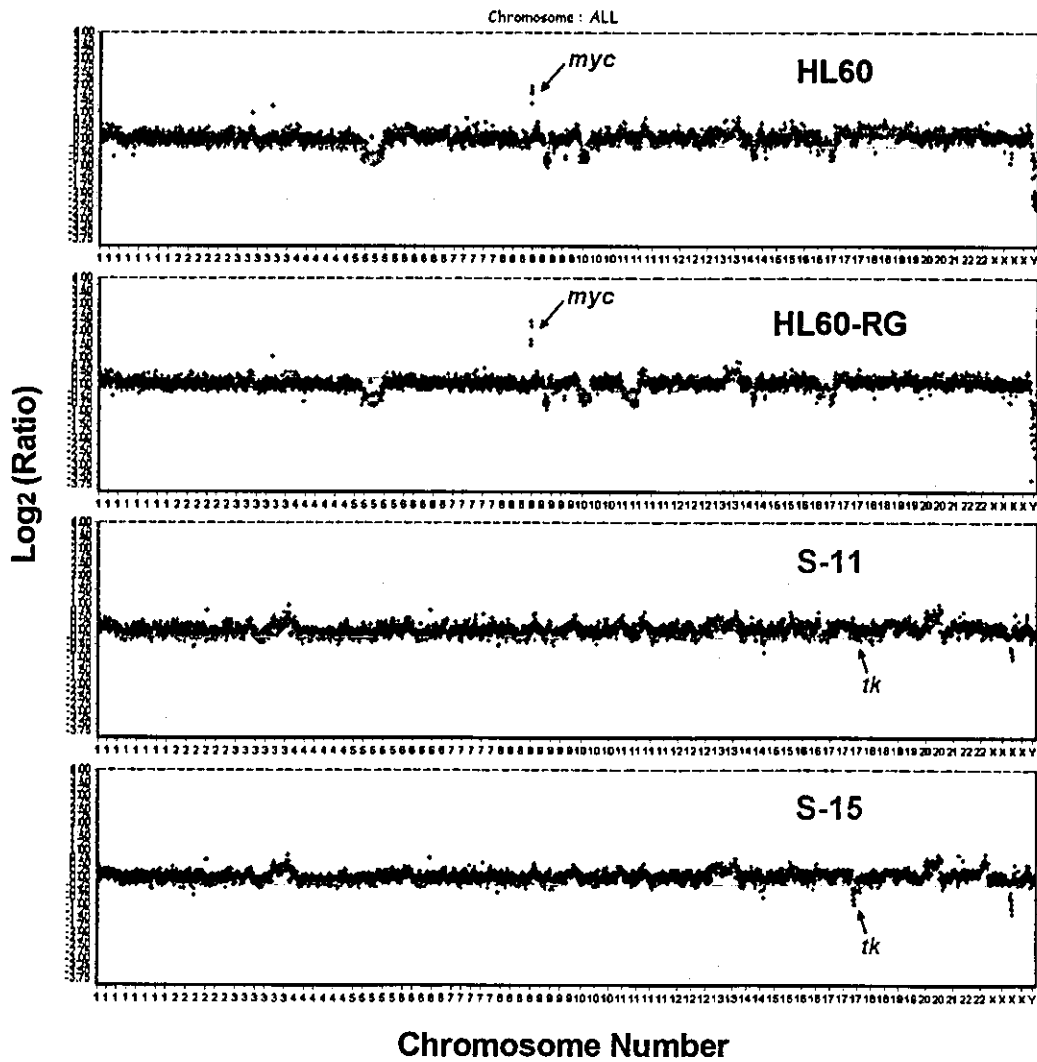


図 14 HL60 と TK6 細胞の染色体ごとの詳細比較

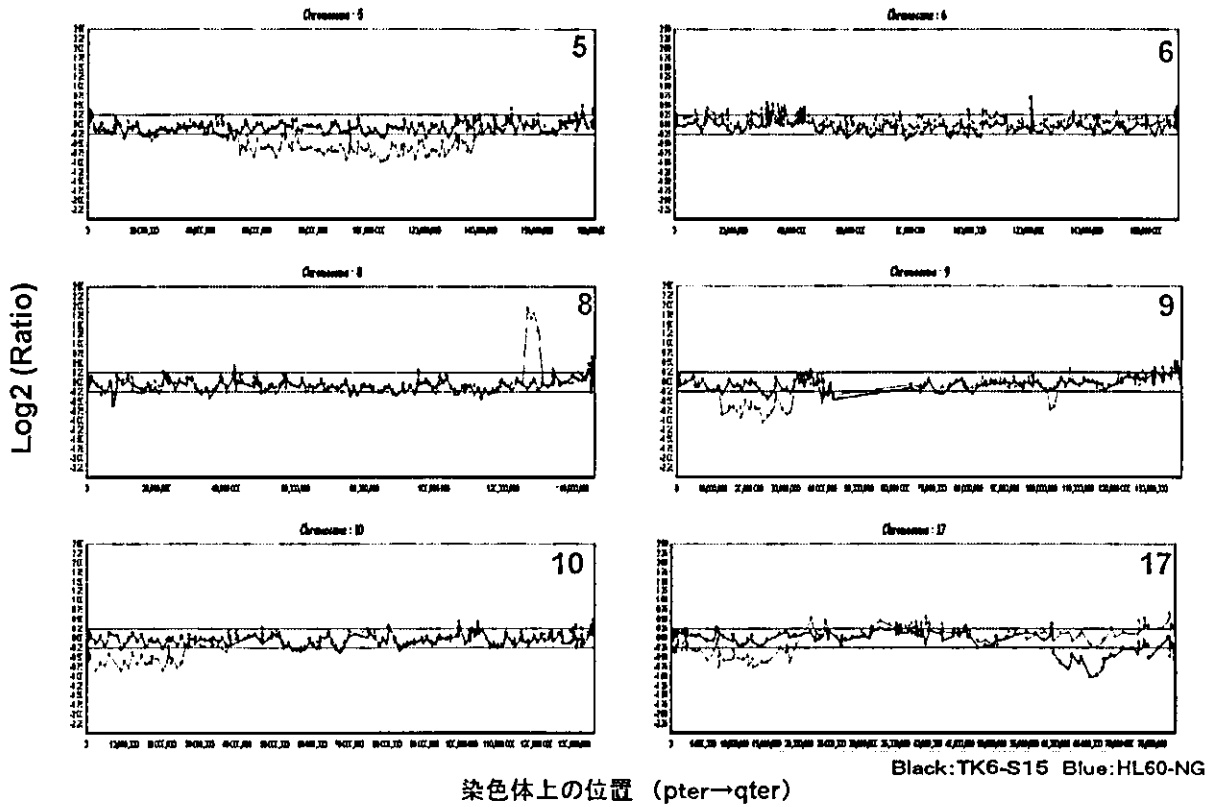


図 15 STR マーカーを用いた解析より予想された欠失領域と CGH アレイ解析結果の比較

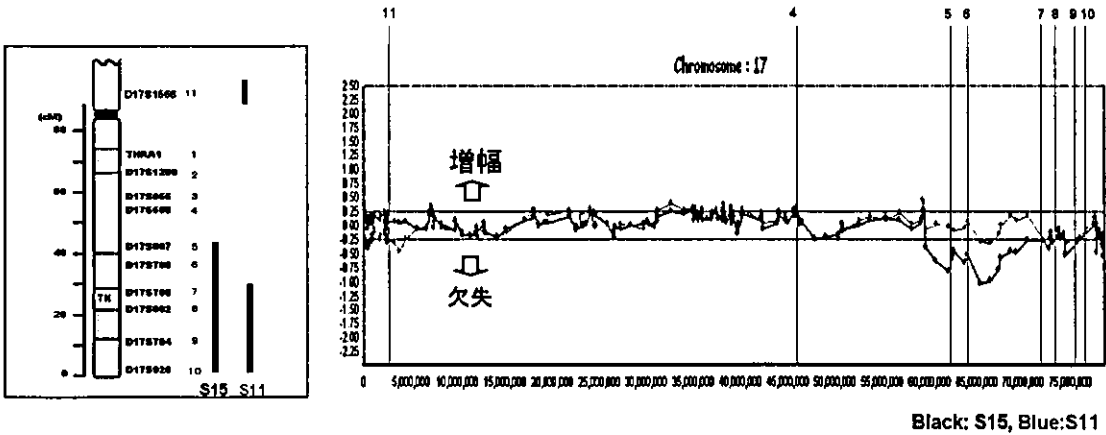


図 17 TK6-S15 クローンにおける X 染色体上の増幅領域

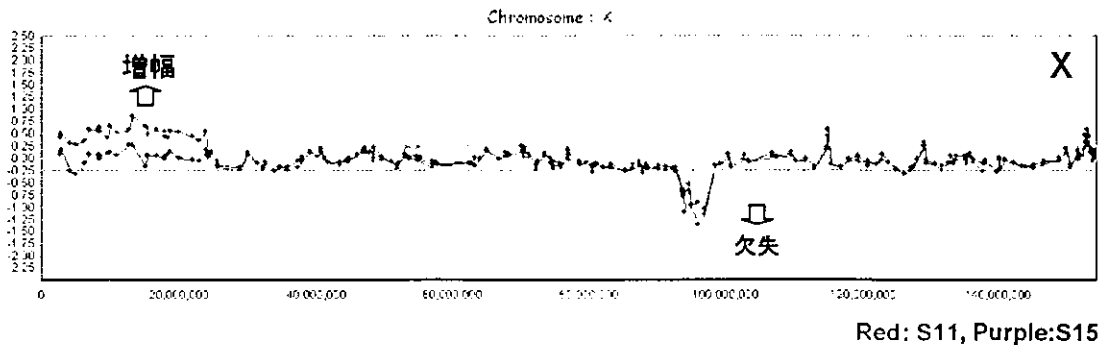


図 17 TK6 細胞の SKY 法による核型分析と転座遺伝子における遺伝子の増減

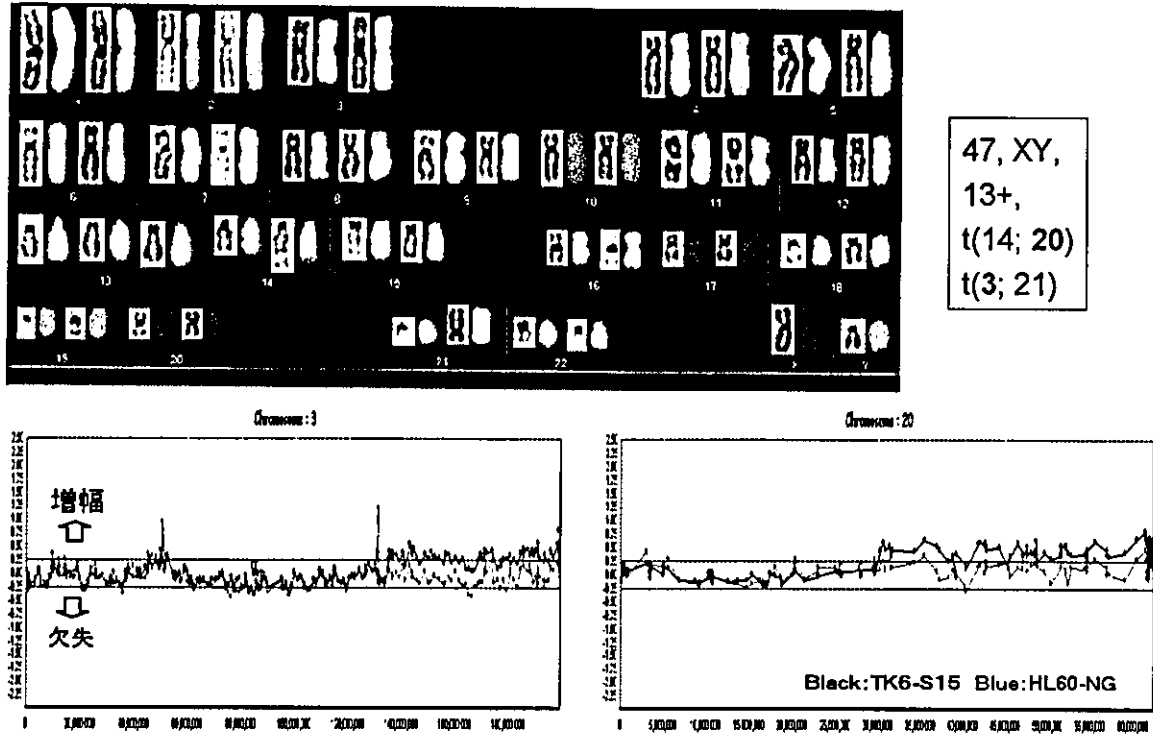


図 18 HL60 および HL60-RG 株の CGH と SKY 法による核型分析

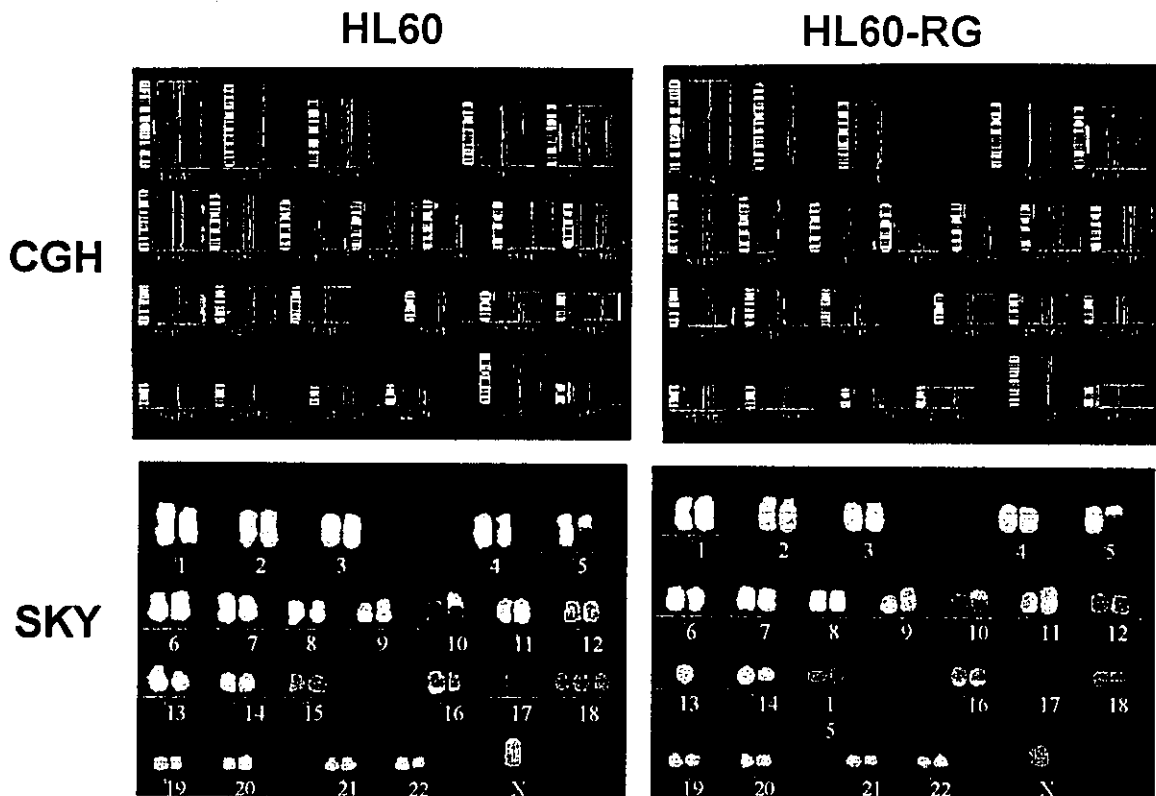


図 19 HL60 と HL60-RG 細胞の染色体ごとの詳細比較

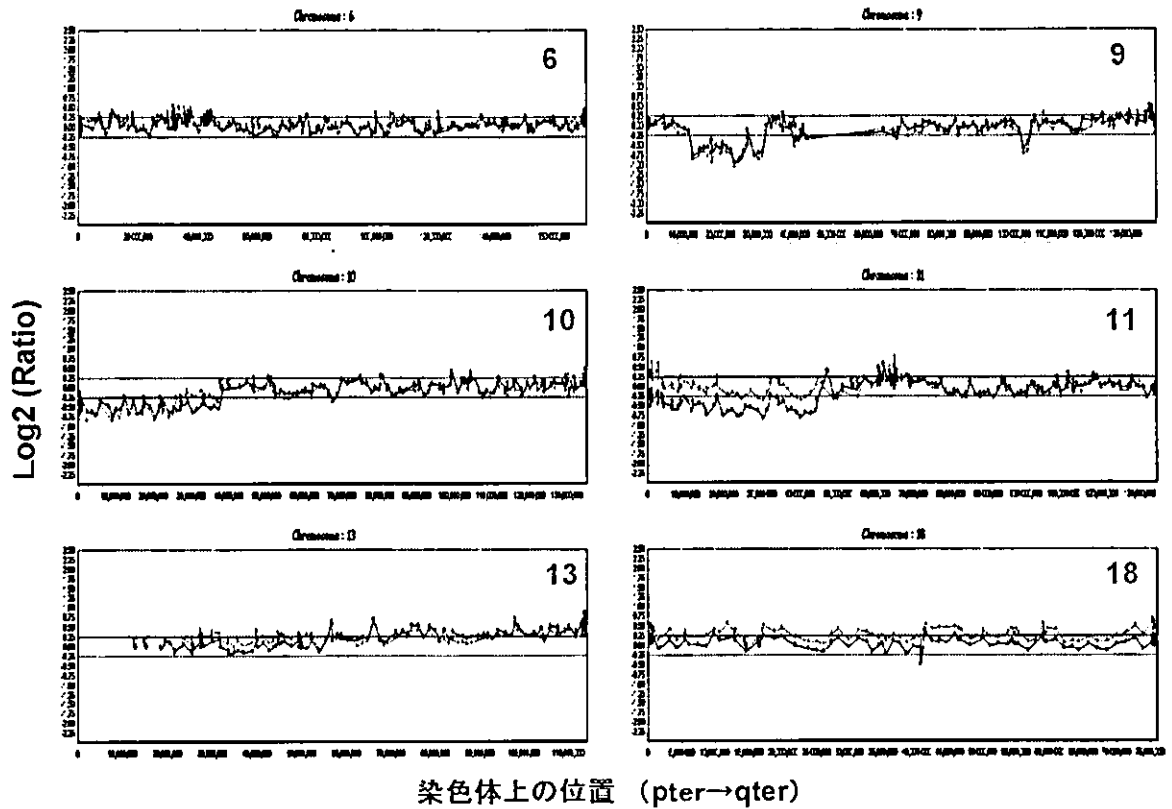


図 20 遺伝子発現データのクラスタリング解析

