Japan Society of Obstetrics and Gynecology

15 子宮頸部異形成における癌抑制遺伝子産物P53の検討
－HPV16型E6／E7mRNAとの比較－

広島大
永井宣隆，竹原和宏，玉木正治，太田さなえ，
藤本英夫，谷岡慶英，松田　博，藤原　篤

【目的】HPV16型DNA陽性の子宮頸部異形成21例に対し，追跡調査を含めE6／E7mRNA局在と癌抑制遺伝子産物といわれるP53の検出からHPVと子宮頸部病変の関連を追求した。
【方法】HPV16型陽性の各種異形成（軽度4例，中等度9例，高度8例）に対し，biotin標識16型E6/E7 RNA probe（antisense，sense）によるin situ hybridizationよりE6／E7mRNA局在を観察した。一方P53はO.S.I.社のmonoclonal抗体（Ab-2）による免疫組織化学的方法（ABC法）より検討した。また，HPV陰性の各種異形成18例に対しても同様にP53を検索した。
【成績】16型E6／E7mRNA，P53とも陽性例ではE6／E7mRNAは異型細胞，koilocyteの主に細胞質と核に，P53は主に核に検出された。そしてE6／E7mRNA局在は，今回11例の異形成に認められた。またP53の検出率は異形成の進行とともにHPV陽性例，陰性例とも減少し，とくに高度異形成ではHPV16型陽性部位のP53検出率は8例中2例（25.0%）であった。また，追跡調査によりE6／E7mRNAが持続的に検出され，その後上皮内癌が発見されたprogression群8例中6例はP53は観察されなかった。
【結論】子宮頸部異形成の進行例において，とくに16型E6／E7mRNAの発現とP53の陰性化との間に相関がみられ，E6／E7mRNAとP53の両者は子宮頸部異形成の経過判定の指標となるとともに癌化機構に関与している可能性が推察された。

16 卵巣癌および子宮体癌におけるp53遺伝子の欠失及び変異に関する分子生物学的検討

国立がんセンター研究所がん転移研究室，同分子腫瘍部*，慈恵医大**
岡本愛光，横山志郎**，寺島芳輝**，寺田雅昭*，
横田　淳

［目的］p53遺伝子の異常は種々の癌でその発生，進展に関与していると考えられている。我々は子宮体癌手術症例24例を23の異なる染色体を認識する56の多型性DNAマーカーを用いRFLP分析を行なった結果，p53遺伝子が存在する第17染色体短腕の欠失を高頻度（44%）に認めた。また卵巣癌においても第17染色体短腕の欠失が高頻度であると報告されていることから，今回我々は卵巣癌および子宮体癌におけるp53遺伝子の欠失および変異について検討した。［方法］卵巣癌手術症例32例および子宮体癌手術症例11例よりDNAを抽出し，1) p53遺伝子を認識する多型性DNAマーカーを用いRFLP分析を行なった。2) PCR法によりp53DNA断片を増幅させ，変異の有無を一本鎖DNAの高次構造変化を利用したSSCP法を用い検索した。［成績］現在のところ卵巣癌において9例に変異がまた14例に欠失が認められ，欠失およびその残存する対立遺伝子の変異の両方が認められた症例は3例であった。また組織型および進行期によるそれぞれの頻度の差は認められなかった。子宮体癌においては3例に欠失が認められ，その1例に残存する対立遺伝子の変異も認められた。［結論］卵巣癌および子宮体癌の発生，進展にp53遺伝子の異常が関与している可能性が示唆された。特に卵巣癌ではその組織型にかかわらずp53遺伝子の異常が認められた。また同じく卵巣癌では進行期による頻度差も認められなかったことより，卵巣癌におけるp53遺伝子の異常はその病態の進行度に相関しないことが示唆された。

NII-Electronic Library Service