

15 HPV陰性子宮頸部病変における変異型p53遺伝子の検出

千葉大

小野寺勉、布山隆史、関谷宗英

【目的】子宮頸癌の発癌過程で、ヒトパピローマウイルス(human papillomavirus, HPV)16型といくつかのhigh risk型が関与している。一方、HPV陰性の子宮頸癌では癌抑制遺伝子であるp53遺伝子の変異が関与しているとの報告がある。そこで、HPV陰性あるいは型判定不能HPVが検出された子宮頸部病変におけるp53遺伝子の変異を検討した。

【方法】正常子宮頸部18例、扁平上皮化生38例、子宮頸部異形成92例、子宮頸癌36例の組織DNAを用いてlow stringent条件のSouthern blot法を行い、制限酵素Pst I切断パターンからHPVの型を判定した。また、Southern blot法でHPV陰性例に対して、L1領域のPCR法を行いHPV-DNAの増幅を試みた。さらに、PCR-SSCP法を用いて、p53遺伝子のエクソン4,5,6,7,8の5領域で変異の有無を調べた。

【成績】子宮頸部異形成92例、子宮頸癌36例、計128例の子宮頸部病変の99例(77%)からHPV-DNAが検出され、そのうち既知の型は87例(68%)、型判定不能HPVは12例(9%)であった。Southern blot法でHPV-DNAが検出されなかった子宮頸部病変11例にL1-PCR'を行い、3例にHPV-DNAが増幅された。Southern blot法でHPV-DNAが検出されなかった9例、型判定不能HPV-DNAが検出された8例、HPV18-DNAが検出された1例、計18例の子宮頸部病変についてPCR-SSCP法でp53遺伝子変異の有無を調べたが、p53遺伝子の変異、欠損は認められなかった。

【結論】癌抑制遺伝子であるp53遺伝子の異常が、子宮頸癌発癌に関与している可能性は他の癌と比べて低いと思われた。

16 子宮頸癌組織におけるヘルペスウイルス2型(HSV-2) DNA BC24 transforming fragmentの検出

富山医薬大

山川義寛、泉 陸一

〔目的〕子宮頸癌組織における単純ヘルペスウイルス2型DNA BC24 transforming fragmentの存在の有無を検討し、このウイルスが子宮頸癌発生のcofactorの一つとなりうるか否かを検討することを目的とした。〔方法〕対象はスウェーデン人43名およびインドネシア人44名の子宮頸部より採取された組織で、それぞれ扁平上皮浸潤癌33例、38例、上皮内癌2例、3例、および腺癌8例、3例である。HSV-2 DNAを制限酵素Bgl IIで切断してできるHSV-2 DNA Bgl II N fragmentの左側に位置するBC24 transforming fragmentおよびHSV-2 DNA polymerase geneよりそれぞれ1組ずつのプライマーを選択し増幅を行うPCR法を用いた。DNAの検出にはDot blot hybridizationを行った。さらに、PCR-dot blot hybridization assayによってヒトパピローマウイルス(HPV)6,11,16,18,31,33および35型DNAの検出も同時に行った。〔成績〕扁平上皮浸潤癌71例中10例、上皮内癌5例中2例、腺癌11例中3例にHSV-2 DNA BC24 transforming fragmentが検出された。このBC24 transforming fragmentが存在した症例のうち、HSV-2 DNA polymerase gene陽性はわずか2例のみであった。また、BC24 fragment陽性症例はスウェーデン人よりもインドネシア人に有意に多かった。さらに、BC24 fragment陽性例はすべてHPV16またはHPV18陽性であった。〔結論〕HSV-2感染は子宮頸癌発生に関与するcofactorの一つであることが示唆された。このcofactorはスウェーデン人よりもインドネシア人にとって有意に重要であることが示唆された。