

P-5 婦人科腫瘍におけるDCC癌抑制遺伝子の異常の検出

大阪府立成人病センター, 大阪市立大学病理*
尾崎公巳, 榎本隆之, 八幡朋子*, 徐東舜,
池上博雅, 稲垣実

〔目的〕DCC癌抑制遺伝子は大腸癌をはじめ様々の消化器癌で異常が検出されている。しかし、婦人科腫瘍におけるDCC癌抑制遺伝子の異常は、ヘテロ接合性の消失が報告されているのみで、その他の異常はあまり知られていない。そこで我々は、婦人科腫瘍におけるDCC癌抑制遺伝子及びその遺伝子産物の発現の消失、及びヘテロ接合性の消失を検出し、婦人科腫瘍におけるDCC癌抑制遺伝子の役割を明らかにすることを目的とした。〔方法〕DCC癌抑制遺伝子のmRNAの発現をRT-PCR法を用いて解析した。internal controlとして β -actinのfragmentを同時にPCR増幅した。DCC癌抑制遺伝子産物の発現を抗DCC抗体を用いた免疫染色法を用いて検出した。DCC癌抑制遺伝子のヘテロ接合性の消失をPCR-RFLP法を用いて検出した。〔成績〕正常の子宮内膜、子宮頸部扁平上皮、卵巣上皮に、DCCのmRNAの発現を認めたが、子宮内膜癌8例中3例(37%)子宮頸癌2例中1例(50%)22例中9例(41%)に発現の消失あるいは著しい低下を認めた。卵巣癌ではDCCのmRNAの発現の異常は未分化型腺癌に高頻度に認められた($p=0.002$)。またDCC蛋白の発現は正常子宮内膜の腺上皮、正常子宮頸部扁平上皮、正常卵巣上皮に認められたが、間質には認められなかった。腫瘍では、DCC蛋白の発現はmRNAの発現と有意に相関した。ヘテロ接合性の消失はinformativeであった子宮内膜癌7例中1例(14%)、子宮頸癌11例中1例(14%)、卵巣癌6例中2例(33%)に認められた。

〔結論〕婦人科腫瘍においてもDCC癌抑制遺伝子の異常、なかでも発現の消失が、発癌過程に重要な役割をしていることが示唆された。

P-6 ラット自然発生体癌における ras 遺伝子点突然変異の検索

東北大, 佐々木研究所・病理部*
田野口孝二, 地子久美子, 八重樫伸生, 伊藤 潔,
佐藤信二, 矢嶋 聡, 前川昭彦*

【目的】様々な癌で ras 遺伝子変異の関与がいられているが、ヒト子宮体癌における K-ras の点突然変異検出率は 10~20% 程度に過ぎない。これはヒトにおいては複数の発癌メカニズムが存在するためかもしれない。Donryu rat の系は子宮体癌を自然発生すること、hormone imbalance の関連が示唆されていること、転移能などその生物学的特性がヒトのそれと類似していること、また比較的均一な population であること、環境因子を統一できることなどより、ヒト体癌発生の絶好のモデルである。そこでこれを用いて ras 遺伝子の点突然変異の検索を行った。【方法】材料は Donryu rat 内膜のパラフィン包埋ブロックを用いた。内訳は正常内膜 15 例、子宮内膜増殖症 15 例、腺癌 14 例であった。ブロックの腫瘍部分を薄切、脱パラフィン後フェノール・クロロホルム法にて DNA を抽出し、polymerase chain reaction (PCR) にて増幅した。AGAROSE gel にて増幅を確認した正常 8 例、増殖症 7 例、腺癌 8 例を用い、dot blot hybridization にて ras 遺伝子 (K-ras, H-ras codon 12, 61) の点突然変異を検索した。【成績】点突然変異が確認されたのは K-ras においては正常 8 例中 1 例 (GGT→GTT, codon 12) 増殖症 7 例中 1 例 (GGT→GAT, codon 12) 腺癌 8 例中 2 例 (GGT→GCT codon 12, CAA→CAC, codon 61) であった。また H-ras においては codon 12, 61 いずれにおいても点突然変異は検出されなかった。

【結論】このラットの体癌発生においても初期の段階から K-ras 遺伝子の点突然変異が関与しているものが存在することは事実だが、それ以外の遺伝子の変異や、欠失も関与している可能性のあることが示唆された。