

P-33 ヒト7番染色体の絨毛癌抑制 遺伝子
単離

九大・生医研

松田貴雄, 有馬隆博, 和氣徳夫

〔目的〕ヒト7番染色体上に存在するERV3-Alu-H-plk遺伝子発現は, 侵入奇胎及び絨毛癌で選択的に抑制されており, 同領域の絨毛癌発生の分子機構への関与が示唆されている. 本研究ではヒト7番染色体及び上述の遺伝子領域と絨毛癌との関連を研究した.

〔方法〕1) 様々なヒト染色体を単一で保有するマウスA9細胞ライブラリーを用い, 絨毛癌細胞(CCI)と微小核融合を行った. 2) ERV3遺伝子env領域の約400bpをRT-PCRにより増幅し, その発現を検討した. 3) ERV3-Alu-H-plk遺伝子周辺のコンテイング作成のためCEPHメガYACDNAプールを作成した.

〔成績〕1) 正常ヒト細胞由来7番染色体をCCI細胞に単一移入した結果, その造腫瘍性は顕著に抑制された. 2) ERV3遺伝子env領域約400bpは, 発現の程度に差を認めるものの, 検討した絨毛癌細胞5株で全て発現を認めた. 3) 約15個の7番染色体特異的メガYACクローンを得た.

〔結論〕1) ヒト7番染色体上には絨毛癌細胞の造腫瘍性の抑制に関与する癌抑制遺伝子の存在が示唆された. 2) しかし7番染色体上のERV3-Alu-H-plkの発現を絨毛癌細胞で認めたため, 同領域以外の部分に絨毛癌抑制遺伝子が存在すると想定された.

P-34 絨毛癌細胞株に存在するHLA-G遺伝子プロモーター結合蛋白の解析

市立伊丹病院, 大阪通信病院・

木村俊夫, 脇本昭憲*, 福田真理子, 河本明子*, 山田美津子, 川村泰弘*, 浅田昌宏

〔目的〕trophoblastにおける主要組織適合抗原(HLA)の発現はその分化に伴って巧みに制御を受けている。extravillous shellに存在するcytotrophoblastにはHLA-Gが特異的に発現することが報告され, 免疫学的妊娠維持機構を解析する上で興味深い。本研究ではtrophoblastのモデルとして絨毛癌細胞株を用いてHLA-Gの発現と核内因子を解析した。〔方法〕①絨毛癌細胞株BeWo, NUC1, HCCM5, GCH1, SCHから全RNAを抽出し, HLA-B₇およびHLA-G遺伝子の特異的プローブを用いてNorthern解析を行った。②各細胞株からDignamらの方法によって粗核蛋白を抽出し, HLA-A₂遺伝子およびHLA-G遺伝子上流域約200-400bpを32Pで末端ラベルし, 核蛋白との結合をゲル移動度シフト法で解析した。③HLA-A, B, Cの転写調節因子であるNFκB(p50)に対する特異抗体を添加してDNA蛋白複合体の変化を観察した。〔成績〕①絨毛癌細胞株のうちBeWoからのRNAにHLA-GのmRNAを, SCH, NUC1, HCCM5にはHLA-A, B, CのmRNAを検出した。②ゲル移動度シフト法の解析で, SCH, NUC1, HCCM5からの核蛋白とHLA-A₂遺伝子上流のエンハンサーAの部位との結合が観察され, このDNA蛋白複合体は抗p50抗体の添加によって濃度依存的に移動度が変化した。③BeWoからの核蛋白はHLA-G上流域と強く結合し, この結合は抗p50抗体の影響を受けなかった。④BeWoからの核蛋白はNFκB結合部位であるエンハンサーA領域と異なるHLA-G遺伝子上流域を認識した。〔結論〕絨毛癌細胞株BeWoにはHLA-Gが発現し, その核内因子にはHLA-A, B, Cの転写調節因子NFκBと異なる因子が存在することが示唆された。