

P-237 多発病巣を持つ婦人科癌における染色体16番, 17番の欠損の検討とそれを応用したclonalityの解析

愛媛大, 愛媛県立医療短大*, 井上康広, 木花敏雅, 矢野直樹, 浜田雄行, 池谷東彦*, 松浦俊平

【目的】婦人科癌では卵巣癌をはじめとして多発病巣を持つ症例をしばしば経験する。我々はp53遺伝子変異検出により多病巣を持つ婦人科癌の多くは同じclonalityを持つ事を示した。今回我々はこれらの症例においてLoss of heterozygosity(LOH)による検討を行う事により, p53遺伝子変異を用いたclonality解析の結果を確認し, さらにLOH検出によって原発巣, 転移巣の推定が可能であるかを検討した。【方法】婦人科癌16症例35病巣(卵巣の癌病巣と子宮内膜の癌病巣が合併する8症例16病巣と腹腔内播種性病変を持つ卵巣癌8症例19病巣)のDNAと正常DNAを用いた。染色体17番短腕(17p)2個, 17番長腕(17q)1個, 16番長腕(16q)7個の計10個のmicrosatellite markerを使用したPCR-microsatellite polymorphism解析を行い, これらの領域のLOHを検討した。【成績】16症例のうち7症例(44%)において1つ以上の領域にLOHを認めたため, これらの症例においてclonalityの解析が可能であった。LOHを示した症例は, 複数の染色体領域において両方の病巣ともにLOHを示すものが多かった。しかし, 3症例においては両方の病巣に同じ染色体欠損領域があるものの, ある1つの染色体領域において一方の病巣にLOHを認め, 他方の病巣にはLOHを認めなかった。【結論】多病巣を持つ多くの婦人科癌症例は両方の病巣でLOHを示したため両方が同一のcloneである可能性が高く, p53遺伝子によるclonalityの解析と一致した。さらに, ある1つの染色体領域において一方の病巣でLOHを示し, 他病巣でLOHを示さなかった症例は転移, 原発の関係である可能性が考えられた。多くの領域において染色体欠損を検討することは多病巣を持つ婦人科癌の原発巣の推定に有用であることが示唆された。

P-238 上皮性卵巣がんにおける第9番染色体長腕上のヘテロ接合性消失(LOH)の検討

新潟大, 同神内¹, 鹿児島市立², 国立仙台³, 国立がんセンター⁴, 兵庫県立成人病センター⁵
相田浩, 上田宏之, 田中憲一, 田中一¹, 斎藤正明¹, 辻省次¹, 大西義孝², 波多江正紀², 朝野晃³, 高橋克幸³, 園田隆彦⁴, 西村隆一郎⁵, 長谷川和男⁵

【目的】我々は家族性上皮性卵巣がん発生家系におけるリンケーシ解析で, 第9番染色体長腕上の9q34領域に疾患に関連する遺伝子の存在が示唆される結果を得ているが, 遺伝的に異常が引き継がれていると想定されるがん抑制遺伝子のもう一方のalleleに関して, 腫瘍細胞の染色体の欠失を調べることによりその不活化を検討した。また家族性でない散発性卵巣がんにおいてもこの領域に想定されるがん抑制遺伝子の関与の可能性について検討した。【方法】家族性上皮性卵巣がん15例, 散発性上皮性卵巣がん25例について手術時摘出組織あるいはホルマリン固定パラフィン包埋組織の正常及び腫瘍部分よりDNAを抽出し, 9番染色体長腕上の9q34領域の4個のマイクロサテライト多型マーカーを用いてPCRを施行, オートシーケンサーにてヘテロ接合性の消失(LOH)を調べた。【成績】家族性上皮性卵巣がん15例中9例(60%), 散発性上皮性卵巣がん25例中14例(56%)で9q34領域にLOHを認めた。また家族性上皮性卵巣がん症例において疾患に連鎖していると考えられるalleleの対側のalleleのdeletionを4例に認めた。【結論】家族性上皮性卵巣がん発生家系で疾患との連鎖が示唆された9q34領域において, 想定されるがん抑制遺伝子の一方は遺伝的に異常が引き継がれ, もう一方は染色体の欠失により不活化されそれが発症に関与している可能性が示唆された。また, 散発性卵巣がん症例においてもこの領域での染色体欠失が高頻度に見られ, 家族性卵巣がんの原因として想定されるがん抑制遺伝子と同一の遺伝子が散発性卵巣がんの発症にも関与している可能性が示唆された。