

13 子宮頸部異形成および頸癌における変異型 p53 遺伝子の関与

千葉大

小野寺勉, 布山隆史, 高野 始, 杉田道夫, 関谷宗英

【目的】子宮頸癌の発癌過程にヒトパピローマウイルス (human papillomavirus, HPV) 16型のE6およびE7遺伝子, 腫瘍抑制遺伝子p53変異の関与が報告されている。今回, 子宮頸部の臨床材料および子宮頸癌培養細胞株におけるHPV-DNAの有無とp53遺伝子の変異を検討した。

【方法】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条件におけるSouthern blot法とL1領域のPCR法を行い, HPV-DNAの型別検出を行った。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領域の変異, 欠失の有無を調べた。また, 子宮頸部扁平上皮癌培養細胞株のうちHPV陽性7株 (CaSki, QG-H, QG-U, SKG-I, SKG-II, SKG-IIIa, SKG-IIIb) と, 我々が樹立したHPV陰性Yumoto株に対してp53遺伝子変異の有無を調べた。

【成績】①Southern blot法およびPCR法により, 子宮頸部異形成92例, 子宮頸癌36例, 計128例中102例 (80%) からHPV-DNAが検出された。②HPV-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, 欠失は認められなかった。③HPV陽性の子宮頸部扁平上皮癌培養細胞株7株とHPV陰性のYumoto株においても, PCR-SSCP法でp53遺伝子の変異, 欠失は認められなかった。

【結論】腫瘍抑制遺伝子p53遺伝子の変異, 欠失が, 子宮頸部扁平上皮癌の発癌に関与している可能性は低い。

14 子宮頸部病変における p53 蛋白の発現と apoptosis, Growth Fraction との関連

近畿大学

姚 嘉斐, 渡部 洋, 野崎晃一, 澤井猛, 池田正典, 星合 昊, 野田起一郎

【目的】子宮頸部病変における apoptosis の意義について増殖相細胞割合 (GF) と p53 mutant 蛋白発現の面から基礎的な検討を行った。

【方法】正常子宮頸部上皮 (NE) 30例, 高度異形成上皮 (SD) 37例, 上皮内癌 (CIS) 33例, 微小浸潤癌 (MIC) 33例, 浸潤癌 (IC) 34例の計167例の手術摘出標本のパラフィン包埋ブロックを用いて, nick end labeling (NEL) 法, 抗PCNA抗体, 抗p53 mutant蛋白を用いた免疫組織染色を行った。

【成績】1. 子宮頸部病変の進行によって, NELの標識率はNE 6.3%, SD 3.5%, CIS 1.5%, MIC 1.2%, IC 0.9%と次第に減少し, PCNAの標識率はNE 10.7%, SD 20.1%, CIS 28.4%, MIC 37.1%, IC 37.9%と次第に増加する傾向が認められた。2. p53 mutant蛋白の発現は, NE 0%, SD 38.9%, CIS 35.7%, MIC 50.0%, IC 74.3%であり, 上皮内病変に比較して浸潤癌において発現率の高い傾向を認めた。3. p53 mutant蛋白の発現とGFについては有意な相関を認めなかったが, SD, CIS, MIC, ICいずれの病変においてもp53 mutant蛋白陽性症例においてNEL陽性細胞の少ない傾向を認めた。【結論】子宮頸部病変におけるapoptosisの発現はp53蛋白の異常と関連のあることが示唆された。