Japan Society of Obstetrics and Gynecology

P－151　良性卵巣奇形腫におけるインプリント遺伝子の発現解析

大阪大
橋本一昌，東　千尋，古山將康，上浦祥司，
信永敏克，木村　正，下屋浩一郎，佐治文隆

【目的】ゲノムインプリンティング（刷り込み）は、発生・分化に重要な役割を果たしていると考えられる。刷り込みは配偶子形成過程で消去され、受精までに再形成されるが、その機序は未だ解明されていない。この現象を明らかにするため、女性配偶子形成過程の胚細胞より発生する良性卵巣奇形腫におけるインプリント遺伝子の発現を解析した。

【方法】患者の同意のもとに採取した34の腫瘍組織において、ヒトインプリント遺伝子（*IGF2*, *H19*, *SNRPN*）の発現をノーザンブロット法及びRT-PCRにより調べ、更に*H19*の5'-プロモーター領域のメチル化状態を、サザンブロット法を用いて検討した。

【成績】(1) ノーザンブロットでは、いずれの遺伝子の発現も少量であったが、RT-PCR法では全例増幅・解析可能であった。(2) PCR-RFLP法でヘテロ接合性が確認された症例では、*IGF2*, *H19*で各々50%, 86%と高率に両アレル性の発現が認められた。(3) *SNRPN*は、全例単アレル性の発現を示した。(4) *H19*の5'-領域は遺伝子の発現様式とは無関係に低メチル性であった。

【結論】良性卵巣奇形腫における、*IGF2*, *H19*の両アレル性発現は、女性配偶子形成時のインプリンティングの消去を反映している可能性がある。*IGF2*, *H19*と遺伝子座位の異なる*SNRPN*の刷り込みが保たれていたことより、各遺伝子において刷り込みの方法や時期が異なっている事が推察され、良性卵巣奇形腫がインプリンティングの消去・再形成の解析モデルになりうると考える。

P－152　婦人科腫瘍におけるp16^{INK4A}/MTS1およびp15^{INK4B}/MTS2遺伝子異常の検出

大阪大，同放基*，大阪府立成人病センター**
榎本隆之，藤田征巳，和田弘子，吉野潔，
中嶌竜一**，尾崎公巳**，松崎昇，野村大成*，
奥平吉雄

［目的］種々の悪性腫瘍において欠失が認められる染色体9p21-22領域上に存在する癌抑制遺伝子p16^{INK4A}/MTS1およびp15^{INK4B}/MTS2が同定された。これらの遺伝子は，細胞周期の制御に関係するCyclin-dependant Kinaseの阻害蛋白質をcodeし，さらにmelanoma細胞株等でその異常が高頻度に検出されており，様々な腫瘍の発癌に関与している可能性がある。今回我々は，婦人科腫瘍におけるp16およびp15遺伝子の異常の検出を目的とした。

［方法］卵巣腫瘍70例，細胞株8例，子宮頚部腫瘍36例，細胞株6例，子宮体部腫瘍38例，細胞株7例の計165例を対象とした。differential PCR法によりp16遺伝子のhomozygous deletionを検出した。またdeletionを認めなかった症例についてはp16およびp15遺伝子のexon2をPCRにて増幅し，制限酵素切断の後，PCR-SSCP法により遺伝子変異の検出を行った。さらにシークエンス解析によりその変異を同定した。また抗p16およびp15抗体を用いた免疫組織染色により蛋白の発現を検討した。

［成績］p16遺伝子のhomozygous deletionは，卵巣腫瘍および細胞株の5%，子宮頚部腫瘍および細胞株の5%，子宮体部腫瘍および細胞株の4%に認めた。p16およびp15遺伝子の遺伝子変異は，卵巣腫瘍および細胞株の8%，子宮頚部腫瘍および細胞株の12%，子宮体部腫瘍および細胞株の7%に認めた。これらの遺伝子変異は，点突然変異または数十塩基の欠失であった。免疫組織染色によるp16およびp15蛋白の発現の検討では，発現の消失と遺伝子の欠失および変異との相関が認められた。

［結論］婦人科腫瘍の10%以上にp16およびp15遺伝子の異常が検出され，これらの遺伝子の異常がその発癌に関与している可能性が示唆された。

NII-Electronic Library Service