

**279** bcl-2発現は子宮平滑筋肉腫において独立した予後因子

信州大、京都大\*

伊東和子、擢 雅麗、土岐利彦、二階堂敏雄、藤井信吾\*

【目的】bcl-2の発現は悪性腫瘍患者の臨床予後に関与し、また、その発現はp53の発現に逆相関することが明らかにされつつある。そこで、臨床的に稀ではあるが、その治療に苦慮する子宮平滑筋肉腫におけるp53及びbcl-2の発現と臨床病理学的因子との関係を比較して、bcl-2発現と肉腫患者予後との相関を検討した。【方法】46例の子宮筋腫(usual leiomyoma15例、cellular leiomyoma15例、bizarre leiomyoma 8例、uncertain malignant potential leiomyoma 8例)及び21例の子宮平滑筋肉腫のホルマリン固定パラフィン包埋切片を用い、p53、bcl-2、Ki-67抗体を用い、ABC法で免疫組織染色を行い、また、新鮮組織(leiomyoma10例およびその近傍のmyometrium10例、leiomyosarcoma3例)より蛋白質を抽出し、Western blotting法でbcl-2の発現を検討した。p53が過剰発現した連続切片からDNAを抽出し、p53のDNA塩基配列を解析した。これらの結果と臨床病理学的因子との関係を多変量解析で検討した。すべての組織は患者の同意を得て実験に供した。【成績】bcl-2は、正常子宮平滑筋では、びまん性に弱く発現していたが、子宮筋腫ではほぼ全例で、また子宮平滑筋肉腫では57%で陽性であった。bcl-2陰性(9/21例)の子宮平滑筋肉腫には、p53の過剰発現及び遺伝子突然変異が認められ、有意に逆相関を示した。またbcl-2陽性症例は陰性症例の子宮平滑筋肉腫に比べ、有意に予後は良好であった。【結論】子宮平滑筋肉腫においてbcl-2の発現が消失するとp53の過剰発現及び遺伝子突然変異が認められ、多変量解析の結果、比較的予後が悪い子宮平滑筋肉腫とbcl-2陰性との相関があり、bcl-2の発現は子宮平滑筋肉腫の独立した予後因子となることが示唆された。

**280** 子宮平滑筋および子宮平滑筋腫瘍におけるHox遺伝子の発現の違い

信州大、京都大\*

加藤 清、満下淳地、折井文香、擢 雅麗、堀内晶子、二階堂敏雄、藤井信吾\*

【目的】哺乳類の発生及び形態形成にはホメオティック遺伝子群が重要な役割を果たし、その一つであるHox遺伝子は転写因子の機能を有し、ヒト子宮の発生や分化に関与している可能性があり、中でも子宮平滑筋細胞の分化に関与している可能性がある。そこで、正常子宮平滑筋・子宮平滑筋腫・子宮平滑筋肉腫におけるHox遺伝子発現を解析し、この遺伝子が子宮平滑筋細胞の分化やその異常に関わりを持つか否かを検討した。【方法】患者に使用の同意を得て手術時に採取した筋腫組織(2例)およびその近傍の正常平滑筋組織(2例)、および子宮平滑筋肉腫細胞株(3種類)からtotal RNAを抽出し、Hox遺伝子に共通するホメオボックス領域に相補的なdegenerate primerを作製し、これを用いてRT-PCR法にてcDNAを合成した。次いでsubcloningした後sequence analysisを行い、発現パターンを解析した。さらにノーザンブロット法にてmRNAの発現量を確認した。

【成績】上記検体から計9種類のHox遺伝子の発現が確認された。そのうち以下の3種類が組織(細胞)特異的な発現パターンを示した。1) HoxA10は子宮筋腫および子宮平滑筋肉腫に発現。2) HoxB6は正常平滑筋および子宮平滑筋肉腫に発現。3) HoxC9は子宮平滑筋肉腫にのみ発現した。【結論】Hox遺伝子は子宮平滑筋、子宮筋腫、子宮平滑筋肉腫に発現していることが判明した。そして異なったHox遺伝子の発現が子宮平滑筋や子宮平滑筋腫瘍に見られたことは、Hox遺伝子は子宮平滑筋の発生や分化のみならずその異常が子宮平滑筋腫瘍の発生に何らかの役割を果たしている可能性が示唆された。