

P-15 子宮体癌に特異的に出現する糖鎖の発現機構におけるフコース転移酵素の関与について

慶應大

富永英一郎, 青木大輔, 平沢 晃, 瀬藤江里, 進 伸幸, 宇田川康博, 吉村泰典, 野澤志朗

[目的] 細胞の癌化に伴って出現する癌関連糖鎖抗原は様々な細胞機能に密接に関連していることが知られている。その表現型についての報告は散見されるが、発現機構を糖転移酵素レベルから検討した報告は少ない。そこで今回、体癌を対象に各種ルイス型糖鎖の発現を検索し、体癌で出現する糖鎖構造の構築に関与する糖転移酵素の同定を試みた。[方法] ①Le^b, Le^xの合成に関与する α 1,2-フコース転移酵素およびSialyl Le^a, Sialyl Le^xの合成に関与する α 2,3-シアル酸転移酵素はGal β 1-3(4)GlcNAc-を基質として共有する。そこで、同意の得られた体癌50例についてLe^b, Le^xおよびSialyl Le^a, Sialyl Le^xの発現を組織化学的に検索した。② α 1,2-フコース転移酵素としてはSe酵素とH酵素の2種類が知られており、Se酵素は遺伝子のミスセンス変異により酵素活性が消失することからPCR-RFLP法によって変異の有無を検出した。またH酵素についてはRT-PCR法によって体癌組織におけるmRNAの発現量を検索した。[成績] ①体癌におけるLe^bとLe^xの発現はそれぞれ66%, 74%の症例で認められたが、Sialyl Le^aとSialyl Le^xはほとんど認められなかった。②検索し得た体癌26例中4例がSe遺伝子に変異を有しておりSe酵素は不活化されていたが、Le^bとLe^xに共通する末端のフコースのみを認識する抗体に対してこれらの4症例はすべて陽性であった。さらに、この抗体が陽性の体癌組織では陰性のものに比べてH酵素mRNAが増量していた。[結論] 子宮体癌で発現する糖鎖構造の末端はシアル酸よりもフコースが主体で、その発現にはSe酵素ではなくH酵素が関与することを示した。H酵素は糖鎖の発現を通じて癌細胞の機能を修飾していると考えられる。

P-16 子宮癌におけるBradykinin(Brk)の局在と間質浮腫との関連性

杏林大, 近畿大第一解剖*

武者晃永, 田中逸人, 安田佳子*, 高橋康一, 中村幸雄

[目的] 癌細胞の増殖と転移に血管内皮増殖因子(VEGF)が関与していることは周知の事実である。またVEGFは血管透過性にも関与しているとされている。Brkは強力な血管拡張を促すペプチドで、このBrkとVEGFの局在、毛細血管の分布および間質浮腫の有無を調べ、間質浮腫の成因と癌細胞の転移の機序を明らかにする目的で本研究を行った。[方法] 当科にて子宮全摘が施行された子宮癌症例(子宮頸部扁平上皮癌5例、子宮体部内膜腺癌5例)、対照群(正常子宮頸部6例、正常子宮内膜4例)の計20例を対象とした。Brk, VEGFおよび毛細血管の分布については、抗Brk抗体(ubt)、抗ヒトVEGF抗体(R&D)および抗ヒトFVIII抗体(DAKO)を用いた免疫組織染色標本で検べた。Brkの含有量はWestern blot法によった。[成績] BrkとVEGFの局在は正常組織ではともに間質内のマクロファージ、血管内皮細胞に認められ、Brkはさらに内膜腺上皮細胞にも陽性反応を示した。癌組織になると、さらに癌細胞そのものにも強い陽性反応を示す細胞が出現した。間質浮腫を伴う部位の血管は拡張し、内膜は強度に両抗体に陽性反応を示した。さらに、癌細胞やマクロファージが病巣血管内へ侵入していく像をも認めた。Western blot法により、癌組織、とりわけ浮腫巣の多い組織でBrkが多かった。[結論](1)子宮癌の間質内浮腫はVEGFとBrkの両者により血管内皮の透過性の上昇と拡張によることが示唆された。(2) VEGFとBrkは癌細胞そのものも産生していることが示唆された。(3) 間質浮腫により癌細胞が血管を通じて移動し易いことが考えられる。