

P-153 卵巣癌における腹膜播種と腹水産生機序の分子生物学的解析

札幌医大

岩崎雅宏、西川 鑑、荒井宗大、芥川典之、真名瀬賢吾、北島義盛、遠藤俊明、工藤隆一

〔目的〕卵巣癌は腹膜播種と腹水産生をその進展の特徴としているが、それらの詳細な機序はあきらかではない。我々は血管新生因子で著明な血管透過性亢進作用をもつ Vascular endothelial growth factor (VEGF) とそのレセプターである Flt-1, KDR、さらに細胞接着因子の E-カドヘリンに注目しヌードマウスを用いた腹膜播種と腹水産生のモデルを作製し、卵巣癌細胞の生物学的特性を解析した。

〔方法〕6種の卵巣癌細胞株 (HTOA, HTBOA, HUOA, AMOC-2, Kfr-13, HNOA) を使用し腹膜播種・腹水産生の検討を行った。VEGF の発現はノーザン法により、Flt-1, KDR, E-カドヘリンの発現は RT-PCR 法により解析した。

〔成績〕VEGF の発現は AMOC-2 以外の 5 種の細胞で確認された。Flt-1 の発現は AMOC-2 と HTBOA で認められた。KDR の発現は認めなかった。E-カドヘリンの発現は Kfr-13 と HNOA でみられなかった。AMOC-2, HTBOA, HNOA を各 5 匹のヌードマウスに接種した場合、それぞれ高率に腫瘍を形成したが、VEGF を発現していない AMOC-2 では腹水産生がみられなかったのに比べ、VEGF が発現している HTBOA, HNOA は各 3 匹に血性腹水を認めた。E-カドヘリンが発現していない HNOA では早期に腹膜播種病変がみられたが、E-カドヘリンが発現している AMOC-2 では播種病変を呈することが少なかった。

〔結論〕VEGF と E-カドヘリンは、それぞれ卵巣癌における腹水産生、腹膜播種に関与していることが示唆された。

P-154 マイクロサテライト多型による成熟奇形腫の細胞起源に関する研究

名古屋市大、愛知県身障者コロニー遺伝学部*、近藤裕子、荒川敦志、生田克夫、鈴森 薫、孫田信一*

〔目的〕卵巣において発生する腫瘍の細胞起源は病態・悪性化などに強く関係することが考えられる。本研究ではマイクロサテライト多型を指標にして成熟奇形腫の細胞起源を明らかにするとともに、それらと病態との関連を検討することを目的とする。

〔方法〕当科で診断した症例から摘出した成熟奇形腫と末梢血から抽出した DNA を用いて、各染色体上のマイクロサテライトの多型を解析した。マイクロサテライト多型は PCR とシーケンサー併用による方法で検出した。また、成熟奇形腫組織の一部は培養してその染色体構成を調べた。これらの解析により染色体起源を明らかにして成熟奇形腫の発生段階を検討した。

〔成績〕当科で得られた成熟奇形腫の多くは 46,XX の正常核型であったが、47,XX,+7 の異常核型を 1 例に認めた。成熟奇形腫のマイクロサテライト多型解析の結果、多くの症例では末梢血と同じヘテロ接合を示し、卵子形成の減数第一分裂期以前の細胞起源であることが明らかになった。

〔結論〕成熟奇形腫を含む奇形腫の細胞起源について、これまで染色体多型や DNA マーカーを指標にした報告があるが、各手法の解析精度はそれぞれ異なる。染色体上に膨大な数で存在するマイクロサテライトは多型の頻度がかかなり高く、各症例における染色体起源の解析に有用である。特に PCR とシーケンサー併用による方法では詳細な結果が効率的に得られる。成熟奇形腫に関するこれまでの報告では卵子形成の各段階の細胞を起源とするものが含まれる。各成熟奇形腫の細胞起源、細胞分化の段階を特定し、それぞれの細胞起源と病態との関係を検討することは意義がある。