

1987年2月

一般講演

S-299

433 婦人科領域における悪性腫瘍の癌遺伝子の発現について

日本大

早川 智, 今井一夫, 山本樹生, 八木 謙,
早川篤正, 近藤泰正, 高木繁夫

434 婦人科腫瘍におけるras癌遺伝子の発現

旭川医大

柳沼 裕二, 山下 幸紀, 清水 哲也

【目的】近年、さまざまな癌遺伝子のヒトの発癌における役割が注目されているが、婦人科領域のそれにおいても、各種の腫瘍や、その病態においてその発現を認められており、我々は、これらにつき免疫組織学的に検討を行なったが、今回その遺伝子レベルにおける発現機構を検討するため、下記の実験を行なった。

【方法】ビオチンをラベルした C-myc, C-erb B oncogene DNA probe を用いて、婦人科腫瘍、ならびに、胎盤組織より抽出した DNA および m-RNA を nylon membrane にて Southan および Northan blot hybridization 行なうことにより解析を行なった。また、ras 系 oncogene の point mutation による activation の有無を検討するため、特異的な synthetic oligonucleotide probe を作成して、Southan blot hybridization 行ない、あわせて特異的な synthetic oligonucleotide primer による Enzymatic amplification の応用を検討した。

〔成績〕 myc, erb-B, その産物, m-RNA レベルにおいて陽性例でも、DNA のレベルでは、その増幅が見られない症例、ras の発現がみられる症例でも、その point mutation のみられない症例もあり、その活性化において多様な機序の存在が示唆された。さらに、Enzymatic amplification により従来診断が不可能とされた微量（数 μg 以下）の DNA の mutation の診断を行なうことが可能である。

〔結論〕婦人科領域の腫瘍においても癌遺伝子の発現がみられるが、その機構は単一ではなく、Synthetic oligonucleotide はその解析、および、極微量の組織 DNA の enzymatic amplification に有用であると考えられる。

【目的】癌遺伝子の発現異常が、ヒトの癌において高頻度に認められることは既に報告されている。その中で、今回、我々は細胞の増殖や癌化に強い関連の認められている ras 癌遺伝子について、その遺伝子産物（P21）の局在、分布を検討した。

【方法】子宮頸癌 6 例、子宮体癌 4 例、卵巣腫瘍 7 例を材料とし、免疫組織化学的検討を加えた。一次抗体として、大腸菌産生蛋白を免疫原に用いて作製した ras 癌遺伝子産物 P21に対するモノクローナル抗体 rp-12 を使用した。

【成績】ras 癌遺伝子産物 P21は、子宮頸癌では大細胞非角化型の癌細胞に明瞭に認められ、その局在は細胞質内にびまん性細顆粒状にみられた。子宮体癌では、未分化型腺癌に比べて、分化型腺癌に、より明瞭な所見が認められ、その局在は特に腺腔構造の腺腔内腔側の細胞膜に細顆粒状にみられた。卵巣腫瘍では漿液性囊胞腺癌に陽性所見がみられ、その局在は、子宮体癌の分化型腺癌と同様に、腺腔構造の腺腔内腔側の細胞膜であった。yolk sac tumor, dysgerminoma では、細胞質にびまん性の局在が認められた。

【結論】癌遺伝子は正常細胞の遺伝子として存在するが、癌細胞においては、その構造や作用発現が変化している。ras 癌遺伝子についても P21の質的量的变化が癌化に関係していることが解明されつつあるが、今回、我々は子宮癌、卵巣癌で P21が発現していることを免疫組織化学的に確認し、P21発現が癌の発生に関与していることを強く示唆した。