

361 胚細胞腫由来培養細胞系におけるN-myc遺伝子の増幅について

石渡産婦人科病院, 水戸済生会病院*

石渡千恵子, 石渡 勇, 岡根真人*, 常木武敏*

〔目的〕N-myc遺伝子増幅のみられる神経芽細胞腫は予後が悪いという報告が多い。一方、女性性器腫瘍とN-myc遺伝子の増幅についての報告は極めて少ない。ところで、胚細胞由来腫瘍には未熟な神経組織を含む腫瘍がある。そこで胚細胞由来腫瘍培養細胞系におけるN-myc遺伝子増幅について検討した。〔方法〕顕微鏡学的に神経成分の含まれる奇形腫13症例(未熟型3例、成熟型10例)未分化胚細胞腫1症例、内胚葉洞腫瘍1症例より樹立した5細胞株または細胞系10cell strainを実験に供した。N-myc増幅は培養細胞のDNAをEcoRIで消化後、N-myc-probeを用いSouthern hybridizationし検討した。1×10⁵個の細胞を2日間培養し、培養上清中のneuron specific enolase(NSE)の濃度をRIAで測定した。また、免疫酵素組織学的に神経組織の局在を検討するとともにG-bandによる染色体核型分析も行なった。〔成績〕未熟神経成分を含む未熟奇形腫由来3株の初代培養細胞に、N-myc遺伝子増幅が5~50倍に、また内胚葉洞腫瘍株には30倍の遺伝子増幅がみられた。また、これらの細胞株の培養上清中には22~650ng/mlのNSEが検出された。未熟奇形腫由来細胞株2株にdouble minute chromosome(DMc)が、1株にhomogeneously staining region(HSR)がみられた。成熟奇形腫由来5cell strain 皮様嚢腫由来5cell strainおよび未分化胚細胞腫1株ではN-myc増幅とNSE産生はみられず、染色体も正常であった。〔結論〕従来より奇形腫の悪性度はstageおよびgradeで判定されているが、未熟な神経組織を含む未熟奇形腫においては、N-myc遺伝子増幅の有無、NSE産生能、DMc、HSRの存在なども考慮する必要がある。

362 婦人科腫瘍におけるras oncogeneに関する研究

癌研婦人科

藤本郁野, 清水敬生, 荷見勝彦, 増淵一正,

〔目的〕近年癌遺伝子の質的異常が細胞の癌化に関することが注目され、ras oncogene群での点突然変異が癌化と深い関係にあることが骨髄性白血病や大腸癌で報告されている。婦人科領域での報告は少なく、特に子宮体癌での報告は未だ世界に報告を見ない。我々は体癌症例を中心に癌遺伝子の増幅、多型性および点突然変異について検討した。〔方法〕手術後直ちに凍結した癌組織0.5~1.0gを細切。プロテナーゼ処理、クロロホルム抽出後型の如くDNAを抽出。サザンブロッティング施行。制限酵素処理を行ないc-myc, erb-B, erb-B-2, N-ras, H-ras, K-rasの6種のプローブを用い増幅と多型性を検索。ras群codon12, 13領域をPCRを法により増幅、合成オリゴヌクレオチドを用い点突然変異を検出した。〔成績〕子宮体癌7例(Ia期3例Ib期1例II期2例IV期1例)、卵巣癌3例(IaIbIV期各1例ずつ)、頸部腺癌II期1例の計11例におけるc-myc, erb-B, erb-B-2, K, N, H-rasの増幅測定では全例にcopy数の増加は認められなかった。しかしH-ras遺伝子の多型性は2例の卵巣癌(Ia, Ib)において認められた。ras oncogeneの点突然変異解析では卵巣癌Ib期1例と子宮体癌Ia期1例においてK-ras codon12のGGT→GATおよびGGT→AGTへの変異が検出された。〔結論〕卵巣癌では高率の多型性と点突然変異を認めた。子宮体癌では全例中1例に骨盤リンパ節転移を認めたが、同一症例に点突然変異が証明された。さらにその例は癌の筋層浸潤が1/2以下であったにもかかわらず細胞異型と増殖像が極めて高度な組織型であったことから、点突然変異は婦人科癌での予後推定因子として重要な意味を持つことが示唆された。