

31 ヒトパピローマウイルス16型のE7遺伝子産物に対する血清抗体の検出

国立がん研・分子腫瘍¹、国立がんセ病²
藤井多久磨¹、矢島正純²、寺田雅昭¹

〔目的〕 子宮頸がんヒトパピローマウイルス (HPV) の関係を解析するにあたり癌組織のDNAレベルでの解析は進んでいる。しかし、感染経路の解明とその遮断による子宮頸がん発症の予防のためにはHPVに対する免疫応答の解明が極めて重要と考えられる。

〔方法〕 我々は子宮頸がんにも多く見出されるHPV16型のE7蛋白質を大腸菌に非融合の形で発現し精製することに成功している。本蛋白を抗原として、ヒト血清中の抗E7抗体の有無をWestern blot法を用いて検出することを試み、子宮頸がん患者、前癌病変の患者および他の疾患患者においてHPV16型の感染の有無が血清学的に診断可能か否かを検討した。また、同一患者における子宮頸部におけるHPV16型のDNAの検出をPCR法を用いて行なった。

〔成績〕 抗E7抗体の陽性率は子宮頸がん患者において10/70 (14.2%)であり、CIN患者で0/49 (0%)であった。他がん患者では2/64 (3.1%) 非がん患者は1/51 (2%)であった。一方、HPV16型のDNAは14/25 (56%)に検出されそのうち9/14 (64%)には抗E7抗体陽性であった。

〔結論〕 子宮頸がん患者及び前癌病変の患者に於けるHPV16型の抗E7抗体の陽性率を非融合E7蛋白を用いて明らかにした。

32 HPV16型E7領域を介したラット胎仔初代培養線維芽細胞の形質転換過程における細胞骨格の変化

九州大生医研

西田 眞, 宮本新吾, 加藤秀則, 今村利朗,
三輪勝洋, 和氣徳夫

〔目的〕 細胞形態を規定する細胞骨格は癌化過程において大きく変化している。子宮頸癌でも同様である。そこで、ヒトパピローマウイルス(HPV)と細胞骨格の変化との関連を明らかにするため、HPV16型E7領域を介したラット胎仔初代培養線維芽細胞(REF)の多段階的形質転換過程における細胞骨格の変化を分子生物学的に解析した。〔方法〕 REFにそれぞれE7単独, E7+adenovirus5型E1b, E7+活性型c-H-rasの組み合わせで遺伝子導入を行い、永代増殖能を獲得したクローン(TF1), 足場非依存性増殖能を獲得したクローン(TF2), 造腫瘍能を獲得したクローン(TF3)を得た。これらの形質転換細胞において、actin, α -smooth muscle (SM) actinの量的質的変化を検討した。

〔成績〕 1) 抗actin抗体を用いた免疫細胞染色では、REF, TF1, TF2でstress fiberの形成を認めた。2) 抗 α -SM actin抗体を用いた細胞染色ではREFのみにstress fiberの形成を認めた。3) 抗actin抗体を用いたウエスタンブロット法では、actin総量の発現量はREFと各形質転換細胞の間に差を認めなかった。4) α -SM actinタンパクはE7導入により著明に減少した。5) α -SM actinに特異的なcDNAプローブを用いたノザンブロット法により α -SM actinタンパク量の減少はmRNAの発現減少に起因することが確認された。〔結論〕 1) E7領域を介したラット胎仔初代培養線維芽細胞の形質転換過程においてはactinおよびそのアイソフォームの量的および質的変化が重要な役割を果たしている。2) HPV16型E7遺伝子は α -SM actinの遺伝子発現調節に関与している可能性が示唆された。