

275 子宮体癌細胞の増殖調節とc-erbB-2, p53癌遺伝子発現

北里大

秦 宏樹、蔵本博行、浜野美恵子、渡辺 純、
戸賀崎義明、辻井 篤、山口典利、西島正博

〔目的〕 悪性腫瘍の自立性増殖に関して、増殖因子のautocrine, paracrine機構を介した作用が、数多く報告される一方、その受容体や特殊な蛋白を認識する癌遺伝子の関与が示唆されている。我々はこれまでに、ホルモン依存性腫瘍である子宮体癌細胞のホルモン反応性、増殖因子受容体の検索ならびに増殖因子の増殖に与える影響などを報告してきた。今回は、子宮体癌細胞8株につき、エストロゲン作用発現に重要である増殖因子TGF- α , その受容体と考えられているEGF-Rと相同性の高い蛋白を認識するc-erbB-2, 癌抑制遺伝子であるp53に関して検討した。〔方法〕 細胞は 1×10^5 /3.5cm dishで植え込み、24時間後より各種ホルモン、増殖因子、抗増殖因子抗体を添加し、48時間毎に培地を交換し、細胞数を算定した。同時に採取された細胞は超音波破碎し、10%SDS電気泳動後、Western blottingし、抗c-erbB-2, 抗p53モノクローナル抗体にて検出した。Lab-tek chamberにて同様の処理された細胞は、直接免疫細胞染色を行った。〔成績〕 分化型腺癌由来Ishikawa細胞、低分化型腺癌由来HEC-50の増殖はEGF, TGF- α により亢進されたが、同時に投与された抗EGF-R抗体、抗TGF- α 抗体により完全に拮抗された。c-erbB-2蛋白の発現は、原発腫瘍組織の組織分化度の低下に伴って過剰に発現する傾向にあった。そしてエストロゲン、TGF- α 投与により濃度時間依存性に発現が亢進した。逆にp53蛋白の発現は組織分化度の高いものに強い発現を認めた。〔結論〕 子宮体癌細胞の増殖は、エストロゲンのみならず、増殖因子とその受容体を介した調節機構が存在することが確認された。さらに、癌遺伝子発現蛋白レベルにおいてもその調節機構が存在した。

276 子宮内膜癌におけるDCC遺伝子の発現変化

九州大生医研

儀間朝直、加藤秀則、本多つよし、今村利朗、
和氣徳夫、

〔目的〕 癌抑制遺伝子であるDCC (Deleted in Colorectal Cancer) 遺伝子の不活化は、大腸癌の進展に関与している。今回我々は、子宮内膜の癌化過程におけるDCC遺伝子の役割を検討することを目的として、子宮内膜癌におけるDCC遺伝子の発現量を解析した。〔方法〕 子宮内膜癌細胞株7株及び臨床進行期別に分類した摘出子宮内膜癌組織19例を対象とした。total RNAを抽出し、Reverse Transcriptase-PCR法でDCC遺伝子のcDNAを増幅後、Southern blot法でDCC遺伝子の発現量を正常子宮内膜組織を対照として解析した。発現の内部指標としてはGlyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenaseを用いた。〔成績〕 子宮内膜癌細胞株7株中6株に、また摘出子宮内膜癌組織19例中10例にDCC遺伝子の発現の明らかな低下または消失を認めた。臨床進行期別にみると、I・II期11例中5例(45.5%)、III・IV期8例中5例(62.5%)であった。さらに分化度別にみると、高分化型12例中5例(42.0%)、中分化型6例中4例(66.7%)、低分化型1例中1例(100%)であった。また、発現の低下を認めた10例の中で、DCC遺伝子の存在する18番染色体長腕のLOHを検索し得た8例中2例に欠失を認めた。〔結論〕 1) DCC遺伝子発現の低下または消失が、子宮内膜の癌化過程に関与していることが示唆された。2) また発現の抑制は臨床進行期および分化度とは無関係に高率に観察されたことから、DCC遺伝子変異は子宮内膜癌化過程の初期におこる重要な変化であると推測された。