

## 367 子宮筋腫における腫瘍抑制遺伝子の発現とその意義

信州大学

高木 靖、小林弥生子、擢 雅麗、吉沢 徹  
飯沼 緑、二階堂敏雄、藤井信吾

【目的】子宮筋腫は最も頻度の高い良性腫瘍であるが、悪性化する頻度は極めて少ない。正常細胞は、細胞増殖周期の中で腫瘍抑制遺伝子の正常な営みによって細胞の増殖が調節されるが、腫瘍抑制遺伝子の異常は癌化へのプロセスをとると考えられている。そこで子宮筋腫がなぜ臨床的に良性腫瘍としての性格を有し、さらに悪性化する頻度が少ないのかという理由を知るために、腫瘍抑制遺伝子の発現様式が子宮筋、子宮筋腫、及び子宮平滑筋肉腫の間でどのような差異を有しているのかを検討することによって子宮筋腫の良性腫瘍たる性格を明らかにすることを目的とした。【方法】子宮筋腫（10例）の手術摘出材料より筋腫（30結節）、子宮筋（10例）の組織をそれぞれ採取し、HE染色で組織学的に病変を確認した。同組織より蛋白質を抽出して、SDS-ポリクリルアミドゲルで分離し、ウエスタンブロッティング法でニトロセルロースフィルターに移し、腫瘍抑制遺伝子 p53, RB, p21, p16 のモノクローナル抗体を用いてその発現を検出した。また2種類の株化した子宮平滑筋肉腫についても同様に解析した。

【成績】子宮筋にはp53の発現はほとんど認められなかったが筋腫は全例に発現があり、肉腫では異常に強い発現を認めた。RBは肉腫にのみ強い発現を認めた。p21とp16は子宮筋に発現があり、筋腫ではより強い発現となったが、肉腫は発現していなかった。【結論】肉腫でのp53, RBの異常発現とp16, p21の発現欠損は悪性腫瘍としての完全なる表出と考えられ、筋腫では一部p53の異常が存在するようと思われるが、その他の腫瘍抑制遺伝子が正常に近い機能を持つことによって良性腫瘍としての性格を維持しているものと考えられた。

## 368 子宮平滑筋及び子宮筋腫はなぜSCF (stem cell factor)を産生するか

信州大

森 篤、小口 治、小林弥生子、飯沼 緑  
二階堂敏雄、藤井 信吾

【目的】ヒト子宮筋や筋腫に多数の肥満細胞(MC)が存在するが、筋腫はその組織像によってMCの数がちがう。そこで筋腫におけるMCの存在意義を明らかにするため、①子宮平滑筋、筋腫のMC数を規定している因子はなにか。②子宮平滑筋でのMCの局在。③子宮平滑筋及び筋腫はMCの増殖因子であるSCFを産生するかを検討した。【方法】①子宮平滑筋38例、筋腫36結節に対してトルイジンブルー染色を行い、年齢、月経周期、cellularity、膠原線維量との関係を検討した。膠原線維量は切片をアザン染色し、画像解析装置(LuzexF, NIRECO)にて算出した。②子宮平滑筋の $\alpha$ -smooth muscle actinとMCのtryptaseにたいして2重免疫染色を行い、MCの子宮平滑筋層での局在を検討した。③子宮平滑筋と筋腫の組織及び培養細胞よりmRNAを抽出し、RT-PCR法によりSCFのmRNAを検出した。【成績】①38例の子宮平滑筋層のMC数(mean+SD)は $17.9 \pm 9.7$ で年齢、性周期で差を認めなかった。筋腫のMC数はcellularity  $\geq 1850$ /HPFの筋腫では $7.1 \pm 6.9$ (n=8)、それ以下では $1.7 \pm 2.6$ (n=28)、膠原線維量  $\geq 45\%$ の筋腫では $1.5 \pm 3.1$ (n=21)、それ以下では $4.5 \pm 5.3$ (n=15)とそれぞれ有意な差が見られた。②子宮平滑筋層での2重染色では、血管周囲の結合組織中のみならず、筋細胞間にも多数のMCを認めた。③RT-PCR法により子宮平滑筋と筋腫の組織及び培養細胞でのSCFのmRNAの発現を確認した。【結論】子宮平滑筋、筋腫は自らSCFを産生してMCの分化増殖を促している可能性が示唆された。また、筋腫はcellularityが高く、膠原線維が少ないものにMCが多いが、この差は筋腫細胞のSCFの産生能の差による可能性が示唆された。