

P-247 子宮頸癌における細胞膜表面糖蛋白
CD44 発現の意義

東京医歯大、都臨床研・免疫*、阪大・医・バイオ・臓器制御**
島袋剛二、反町典子*、宮坂昌之**、麻生武志

【目的】CD44はリンパ球活性化・ホーミングに関わる細胞膜表面糖蛋白であり、最近では癌転移に関連する接着分子としても報告されている。我々は昨年度の本学会において、v6エクソンを有するvariant CD44 (CD44v6) の発現が婦人科腫瘍で亢進している事を報告した。今回は子宮頸癌における局所浸潤・転移の機構を解明する目的で、正常子宮頸部と子宮頸癌におけるCD44の発現をRT/PCR、免疫組織染色により検討した。

【方法】患者の同意のもとに、手術および生検時に得られた正常子宮頸部9例、子宮頸部扁平上皮癌12例 (I b 3例、II b 2例、III b 4例、術前動注3例)、腺癌2例の新鮮凍結標本よりtotal RNA を抽出後、エクソン 3と 17に設定したプライマーを用いて RT/PCR を行った。さらにエクソン4とv 6エクソンに対するプローブを用いhybridizationを行い、standard CD44 (CD44s)とCD44v6の検出を試みた。またCD44特異抗体、CD44v6特異抗体を用いた免疫組織染色で蛋白の発現と局在を分析した。

【成績】RT/PCRではCD44sは全症例に検出された。CD44v6は正常子宮頸部で全症例に、子宮頸癌で10例に検出された。未検出例は術前動注2例、I b 1例、III b 1例であった。免疫組織染色ではCD44sは正常・癌組織の上皮および間質細胞の膜上に発現が認められた。一方、CD44v6は上皮細胞のみに発現していた。また、正常上皮に比し癌上皮ではCD44v6の染色性の減弱傾向が認められ、さらに未分化癌部位と腺癌では染色されなかった。

【結論】細胞膜表面糖蛋白CD44v6は子宮頸部扁平上皮、扁平上皮癌の細胞間接着に関与し、その発現の消失は癌の局所浸潤能を増強する可能性がある。

P-248 子宮頸部の多段階発癌過程における
マトリックスメタロプロテナーゼ7 (MMP7) の果たす役割

東京医大*、癌研・細胞生物**
弓立 環*、井坂恵一*、高山 雅臣*、白石賢也**、
野田 哲生**

【目的】昨年の本学会では、上皮細胞の増殖分化にとって重要な役割を果たしている液性因子であるTGF β 1の増殖抑制作用に非感受性となることが多段階発癌過程において重要な一つのstepであることを発表した。そこで今回は子宮頸部の多段階発癌過程、特に上皮内から基底膜を破壊し浸潤していく過程におけるマトリックスメタロプロテナーゼ (MMPs) の果たす役割を解明するために、各種子宮頸部病変由来細胞にTGF β 1を添加してMMPsの発現の違いを検討した。加えてこれらの細胞と間質由来細胞を共培養してMMPsの発現の違いも検討した。

【材料・方法】細胞株は子宮頸部病変(異形成、及び浸潤癌)由来細胞16種を用いた。解析は、TGF β 1を添加後、mRNAを抽出しノザンプロットを施行し、癌の浸潤に関与するMMPsの発現レベルの変化を比較した。また、MMPsの分泌能はゼラチンゼイモグラフィにて検討した。

【成績】細胞がTGF β 1の増殖抑制作用から逃れるようになる浸潤癌においても、TGF β 1によるMMP2、MMP9の発現誘導は認められた。しかし、この反応性は正常から浸潤癌に至るまですべての細胞で観察された。また、間質細胞と共培養することによりMMP9の発現の亢進が見られた。この反応性もすべての細胞において観察された。特に癌細胞では異形成細胞に比べてMMP9の増加が明らかに認められた。MMP7の発現は浸潤癌のみに認め、TGF β 1を添加しても変化を認めなかった。

【結論】上皮内に留まっている前癌病変が浸潤癌にいたる過程において、細胞自身の産生するMMP7は重要な役割を果たしていると考えられた。