

311 子宮頸癌における HPV 感染と HLA タイピングの検討

鹿児島大

辻 隆広, 徳久琢也, 満尾雅彦, 丸田まり,
吉永光裕, 堂地 勉, 永田行博

〔目的〕子宮頸癌の発癌原因に HPV の感染が関与し, 特に HPV16, 18型が高頻度に感染していることが報告されている。しかし, 子宮頸部異型上皮の悪性型の自然消失例やその発癌の個体差の存在も考えられている。最近 HPV の感染に対する宿主免疫反応としての HLA の特定のタイプ, が子宮頸癌の危険因子となり得るとの報告があるが明らかではない。今回我々は, 子宮頸癌患者の HPV 感染型と HLA タイプを検出し, 個体差の危険因子となりえる特徴的な HLA タイプが存在するか, 否かについて検討した。〔方法〕過去12年間に当科に登録された子宮頸癌患者で血液採取が可能であった45例を対象とした。HPV の感染型は, ホルマリン固定パラフィン包埋標本を用い, DEXPAT (Takara 社)を用いて DNA を抽出し, HPV の E6, E7 領域を捉える PCR 法と L1 領域を捉える Line Blot 法を用いて検出した。HLA タイプは, 末梢血を20 ml 採取し, リンパ球より抽出したDNAを用いて, DRB1, DQB1 アリルを検出し, HPV の感染型と比較した。〔成績〕45例中, PCR 法で HPV 感染が認められた症例は, 悪性型15例(33.3%), 良性型11例(24.4%)であった。また, Line Blot 法では, 悪性型では, HPV16型8例, 6型2例, 18, 58, 59型がそれぞれ1例であった。HPV 16型感染者の HLA のタイプに, HLA-DRB1 1501 および HLA-DRB1 0901との強い相関が認められた。〔結論〕HLA-DRB1 1501 および HLA-DRB1 0901 が, HPV 16 型感染者の HLA タイプとして認められ, 子宮頸癌の宿主免疫系の危険因子となりうる可能性が示唆された。このことは, 今後の発癌していない HPV 感染者取り扱いや, 治療法の選択に寄与すると考えられる。

312 新しい核内レセプター, Pregnane X receptor(PXR)の解析とその発現

岡山大学

増山 寿, 国富 衛, 上村茂仁, 水谷靖司,
平松祐司, 上藤尚文

〔目的〕 glucocorticoid(Dex), progesterone(P), estrogenなどのステロイドホルモンには, それぞれ特異的な核内レセプター (NR) が存在し, 標的 DNA 配列に結合し遺伝子の発現を制御している。最近, 新たなNR, Pregnane X Receptor (PXR)が cloning されたが, リガンド(L)として Pregnenolone (Preg), P,Dexが, 標的 DNA 配列としてはcytochrome P450に属し薬剤や内因性のステロイドホルモンを代謝する酵素 (CYP3A1) の制御遺伝子の5'領域が報告されている。今回, 我々は PXR の解析とマウスでの発現について検討したので報告する。〔方法〕1) liposome-mediated transfection 法を用いて PXR 発現 vector と reporter vector を COS-7 cell に導入し, L 存在下の転写活性を測定した。2) yeast two-hybrid 法を用いて, NR による転写制御に重要な役割を持つ coactivator と PXR の結合能を検討した。3) RT-PCR 法を用いてマウス各種臓器での PXR mRNA の発現を検討した。4) 妊娠中の発現及び時期による発現量の相違を northern blotting 法にて比較した。〔成績〕1) 非妊時生理的血中濃度よりやや高濃度の P,Dex, Preg により転写は約 10 倍誘導された。2) PXR は, 転写活性を誘導する L の存在下で coactivator と結合した。3) 非妊時 PXR mRNA は肝, 小腸, 卵巣, 子宮で発現を認めた。4) 妊娠中は胎盤にも発現を認め, 肝臓での発現量は妊娠経過に伴い約 5 倍増加し, 産褥期には減少した。〔結論〕PXR は, 他の NR と同様のメカニズムで標的遺伝子の転写を制御し, 肝, 性腺, 胎盤でのステロイドホルモンの代謝調節に関与していると考えられ, ステロイド産生を制御する新しい機構の存在が示唆された。