

**P-286** 正常子宮内膜, 内膜増殖症, 子宮体癌における  $\beta$ -catenin 発現の解析

慶應大

福地 剛, 久布白兼行, 岩田 卓, 阪埜浩司, 塚崎克己, 吉村泰典, 野澤志朗

[目的]接着分子あるいはシグナル伝達分子として知られる  $\beta$ -catenin 蛋白の核移行が子宮体癌において高率に認められ, その原因の一部が  $\beta$ -catenin 遺伝子の変異であることを報告したので, 今回は, 内膜増殖症および正常子宮内膜を対象に  $\beta$ -catenin の局在を検討した. また, 遺伝子変異以外の  $\beta$ -catenin シグナル活性化機構を *in vitro* で検討した. [方法]1)正常子宮内膜, 子宮内膜増殖症, 体癌の生検材料(informed consent を得た)を用いて  $\beta$ -catenin 蛋白の発現を免疫組織化学的に検討した. 2)体癌由来培養細胞株を用い,  $\beta$ -catenin の遺伝子変異の有無(cycle sequencing 法), 細胞内局在および増殖因子刺激による局在変化(蛍光免疫染色法)を検討した. 同時に,  $\beta$ -catenin の制御因子の一つである APC(adenomatous polyposis coli)蛋白の発現を Western blotting で検討した. [成績]1) 正常増殖期内膜の 50%(4/8), 子宮内膜増殖症の 33.3%(5/15), 子宮内膜異型増殖症の 60%(6/10), 高分化型体癌の 47.5%(19/40), 中分化型体癌の 40%(4/10), 低分化型体癌の 23%(6/26)に  $\beta$ -catenin の核移行が認められたが, 分泌内膜ではみられなかった.2)7 株中 3 株に  $\beta$ -catenin の遺伝子変異を認めたが APC 蛋白は全て正常であった. 一方, 変異のない 4 株中 2 株で phorbol ester(TPA)刺激による核移行がみられた. [結論]  $\beta$ -catenin の核移行が癌以外にも認められること, 遺伝子変異を伴わずとも TPA などの増殖刺激で生じうることを明かした. 以上のことから, この現象が癌, 非癌にかかわらず, 体内膜組織, 特に分化傾向の強い組織の増殖に広く関与している可能性が示唆された.

**P-287** 子宮体部内膜におけるヒト腫瘍関連抗原 RCAS1 の発現とその臨床的意義

九州大

園田顯三, 加来恒壽, 平川俊夫, 中野仁雄

[目的]ヒト子宮頸部腺癌より新たに樹立した腫瘍細胞株 SiSo を免疫原として作製したマウス IgM 型モノクローナル抗体 22-1-1 で認識される分泌型腫瘍関連抗原 RCAS1 は子宮頸癌, 子宮体癌, 卵巣癌で高率に発現していることを報告してきた. 今回, 正常子宮体部内膜, 増殖症および体癌における RCAS1 の発現と臨床病理組織学的諸因子との関連について検討を行った. [方法]正常子宮体部内膜 46 例, 増殖症 40 例, 体癌 121 例を対象に RCAS1 の発現を免疫組織染色法で評価した. 体癌に関しては手術進行期, 組織学的分化度, 筋層浸潤, 脈管侵襲, リンパ節転移との関係についても検討した. [成績]体癌の RCAS1 抗原発現率は 68%で正常子宮内膜の 26%および増殖症の 32%に比し有意に高値であった( $p<0.0001$ ). 体癌の組織学的分化度別では, Grade3 が 90%であり Grade1 の 63%および Grade2 の 65%に比し有意に高値であった( $p=0.0128$  および  $p=0.036$ ). しかし, RCAS1 発現と手術進行期, 筋層浸潤, 脈管侵襲, リンパ節転移の間には有意な関連性は認められなかった. [結論] 増殖症, 体癌の grade1 および 2, grade3 と次第にその発現頻度が増加しており, 本抗原が子宮体部内膜の悪性変化および組織学的低分化度と相関することが示唆された.

**P-288** ヒト正常子宮内膜および子宮内膜癌組織における growth arrest-specific gene 6 の発現

岐阜大

岩垣重紀, 操 良, 藤本次良, 玉舎輝彦

[目的] 血管平滑筋細胞の増殖をはじめとして, 様々な生理作用に関与すると考えられる growth arrest-specific gene 6 (gas6) はレセプター型チロシンキナーゼ・Axl/Skyサブファミリーのリガンドであることが報告されている. 今回我々は, 正常子宮内膜および子宮内膜癌組織における gas6 およびそのレセプターである Axl, Rse の mRNA 発現および蛋白の局在を検討した. [方法] この研究に対するインフォームドコンセントを得たうえで採取したヒト正常子宮内膜 (10 例) および子宮内膜癌組織 (16 例) より total RNA を抽出し, competitive RT-PCR-Southern blot 解析を施行することによって gas6, Axl および Rse mRNA の発現レベルを評価した. また, 組織をホルマリン固定, パラフィン包埋組織より薄切し, マイクロウェーブ処理後, 抗ヒト gas6, Axl および Rse ヤギモノクローナル抗体を用いて, avidin-biotin peroxidase complex 法にて gas6, Axl および Rse 蛋白の免疫染色を施行した. [成績] 今回検討したすべての正常子宮内膜および子宮内膜癌組織において gas6, Axl および Rse mRNA の発現が認められ, そのうち Axl mRNA は子宮内膜癌組織の低分化度のものほど発現レベルが低かった. 正常子宮内膜組織では gas6, Axl および Rse 蛋白発現は腺上皮優位あるいは間質と同程度に発現が認められた. 子宮内膜癌組織では gas6, Axl および Rse 蛋白の発現が特に間質で認められない症例が存在し, 分化度が低くなるに従ってその傾向は強くなった. [結論] ヒト正常子宮内膜および子宮内膜癌組織において gas6 およびそのレセプターである Axl, Rse が発現しており, 子宮内膜の周期的変化や子宮内膜癌組織の増殖に関与している可能性があるかと推察された.