

## 166 卵巣低悪性度腫瘍における総括的 Allelotye 解析

島根医大<sup>1</sup>, 東北大加齢研病理<sup>2</sup>, 静岡・聖隷浜松病院<sup>3</sup>中山健太郎<sup>1</sup>, 竹林勇二<sup>2</sup>, 中山 理<sup>3</sup>, 秦 幸吉<sup>1</sup>, 藤脇律人<sup>1</sup>, 西村淳一<sup>2</sup>, 福本 学<sup>1</sup>, 宮崎康二<sup>1</sup>

【目的】卵巣低悪性度腫瘍 (LMP) の発生機構及び LMP から卵巣癌 (OC) への進展機構に関しては不明な点が多い。我々は総括的 Allelotye 解析を行い両者の関連と組織型による違いについて検討した。

【方法】LMP50例, 卵巣癌23例から DNA を抽出後, 総括的 allelotyping を行った。LMP と OC が混在した 3 症例は各部分で Loss of heterozygosity (LOH) の解析を行った。

【成績】LOH の頻度は LMP に比べて OC で有意に高かった ( $P < 0.01$ )。組織型別の LOH 頻度は mucinous LMP が serous LMP に比し有意に高かった ( $P < 0.05$ )。OC では逆に serous OC が mucinous OC に比し LOH の頻度は有意に高かった ( $P < 0.05$ )。mucinous LMP で高頻度 (16%以上) の LOH が認められた 5q14-21, 17q11.2 の領域は mucinous OC でも高頻度に認められた。また, mucinous LMP で高頻度の LOH が存在した 7q35 の領域は mucinous OC では低頻度であった。OC と LMP が混在した 2 例では OC 部分が LMP 部分に比し LOH の頻度が高かった。他の 1 例は LMP の部分で Microsatellite instability (MSI) を認め, OC の部分では LOH を認めた。

【結論】1. mucinous LMP の発生には serous LMP よりも多くの遺伝子変化が必要である。2. mucinous LMP には癌に進展するものと LMP に留まるものの 2 種類が存在する。3. mucinous LMP から癌に進展するものの 1 部に MSI が関与するものがある。以上が示唆された。

## 167 卵巣癌のうち漿液性腺癌において低分子量 GTPase RhoC の発現が亢進している

信州大

堀内晶子, 今井 努, 岡 賢二, 王 翠菊, 花岡俊也, 二階堂敏雄, 小西郁生

【目的】癌細胞の形態変化や浸潤・転移には種々の細胞内シグナルが関与するが, 近年, 細胞骨格タンパクの細胞内動態制御に関わる低分子量 GTPase の Rho の役割が注目されている。今回, 卵巣癌における Rho の発現およびその意義を検討する目的で, 種々の上皮性卵巣腫瘍における Rho 発現を mRNA および蛋白レベルで検討し, また癌では原発巣と播種性転移巣の Rho 発現を比較した。

【方法】患者の同意を得て採取した卵巣腫瘍組織 (良性腺腫 12 例, 境界悪性 7 例, 腺癌 23 例 [漿液性癌 7 例, 粘液性癌 3 例, 類内膜癌 5 例, 明細胞癌 8 例]) から RNA を抽出し, RT-PCR 法にて G3DPH を internal control としてデンシトメーターで計測し比較した。RhoA, RhoC 発現を検討し, RhoA については Western blot でも検討した。癌 5 例で原発巣と転移巣の RhoA, RhoC 発現を比較した。

【成績】癌では良性腫瘍に比べ, RhoA ( $p < 0.05$ ), RhoC ( $p < 0.001$ ) ともに発現が増強していた。境界悪性腫瘍における発現はいずれも癌と良性腫瘍の中間的なレベルであった。癌の組織型では, 漿液性癌で他の組織型に比し RhoC が有意に高発現を示した ( $p < 0.01$ )。進行期別では進行例ほど RhoA, RhoC 発現が高く, さらに転移巣では原発巣に比べて RhoA, RhoC ともに有意に発現が増強していた。

【結論】上皮性卵巣腫瘍のうち, 癌では良性腫瘍よりも RhoA, RhoC の発現が有意に高いことが判明した。また, Rho 発現は播種性転移をきたしやすい漿液性腺癌では他の組織型に比べて有意に高く, さらに原発巣よりも転移巣で発現が増強していたことから, Rho は卵巣癌の播種性転移に関与している可能性が考えられた。

## 168 子宮内膜症の癌化と K-ras 遺伝子変異との関係

昭和医大<sup>1</sup>, 同病理<sup>2</sup>大塚純子<sup>1</sup>, 奥田 剛<sup>1</sup>, 関沢明彦<sup>1</sup>, 齋藤 裕<sup>1</sup>, 岡井 崇<sup>1</sup>, 九島巳樹<sup>2</sup>

【目的】卵巣明細胞癌 (OCCA) は子宮内膜症 (End) と高頻度に合併し, End から OCCA への組織移行が認められることから, OCCA は End から悪性化する可能性が示唆されている。我々は K-ras の遺伝子異常を検索し, End と OCCA の関連を分子生物学的に検討した。

【方法】1996-2000年に初回手術を施行した OCCA 37 例 (期別分類: 1 期 19 例, 2 期 4 例, 3 期 11 例, 4 期 3 例) を対象に, 患者の同意のもとに摘出腫瘍組織から DNA を抽出した。また End (10 例) を control とした。PCR 法にて DNA 増幅し, PCR-singlestand conformation polymorphism (SSCP) 法にて K-ras 遺伝子変異 (codon12, 13) を screening し, direct sequense 法にて変異遺伝子を同定した。変異を認めた症例の内, End 合併例については, 薄切標本 (5um X5枚) から End 及び OCCA 部分を microdissection (光ピンセット・マイクロダイセクション, CELL ROBOTICS; CRI-1000) 法にてそれぞれ採取し, 遺伝子変異を別個に評価した。

【成績】OCCA 37 例中 7 例 (15%) に K-ras の遺伝子変異を認めた。そのうち End が合併していた 2 例について OCCA, End 部分の K-ras 遺伝子異常を検したところ, 2 例とも End 部分で遺伝子異常を認めなかった。対照とした 10 例の End 症例でも K-ras 遺伝子変異は認めなかった。

【結論】K-ras 遺伝子変異を有する OCCA において, 合併する End 部分にその遺伝子変異を認めなかったことから, End から OCCA への悪性化に本遺伝子変異が深く関与している可能性が初めて示された。