

P1-214 婦人科悪性腫瘍における TNF- α stimulated gene (TSG) -6 発現の意義

秋田大

藤本俊郎, 佐藤宏和, 小西祥朝, 田中秀則, 高橋 道, 田中俊誠

【目的】細胞外基質を構成するヒアルロン酸 (HA) は, 癌病巣の間質での浸潤部位で強く発現しており, 周囲組織への浸潤・転移を促進することが知られている. HA の作用は, HA 結合タンパクによって調節されている. HA 結合タンパクの一つである TNF- α stimulated gene (TSG) -6 は, 分子生物学的に強い抗炎症作用を持ち HA の働きを制御するタンパクであることは報告されているが, 癌組織における発現ならびに浸潤・転移との関連は研究されていない. 我々は婦人科悪性腫瘍組織を用いて TSG-6 の遺伝子発現を検討した. 【方法】1. インフォームド・コンセントが得られた患者の手術摘出標本である子宮頸癌・体癌・子宮平滑筋肉腫組織を用いて, TSG-6 の発現の有無を免疫組織学的に検討した. 2. 婦人科悪性腫瘍細胞株 (HeLa・SiHa・HHUA) を用いて TNF- α を容量・時間依存性に添加し, TSG-6 mRNA 発現量を検討した. 【成績】1. 免疫組織学的検討では, TSG-6 は子宮頸癌 (扁平上皮癌: 3/3 例, 腺癌: 2/2 例)・子宮体癌 (2/2 例)・子宮平滑筋肉腫 (1/1 例) のいずれの癌組織においても発現していた. またその発現は癌組織の細胞質に局限していた. 2. TNF- α による TSG-6 mRNA の誘導は, HeLa および SiHa で顕著に認められた. 【結論】1. 我々は, 婦人科悪性腫瘍組織において TSG-6 が発現することを明らかにした. 2. 免疫組織学的検討では, 腫瘍組織の細胞質に TSG-6 の発現がみられた. 3. 婦人科悪性腫瘍細胞株における TNF- α による TSG-6 mRNA の発現は, それぞれの細胞株によって異なっていた.

P1-215 超高磁場磁気共鳴スペクトロスコピー (MRS) による婦人科腫瘍の評価

岩手医大

三浦史晴, 庄子忠宏, 井筒俊彦, 杉山 徹

【目的】婦人科腫瘍の良悪性診断や癌の浸潤度は, これまでは主に摘出された組織材料を用いて評価されてきたが, これらの指標は予後と密接に関連するため, 術前にこれらの情報を得ることができれば治療の選択に多大な貢献が期待できる. 我々は, 術前の患者に対して, 3.0 Tesla の超高磁場 MR 装置を用いて, MRI の撮像と共に, 磁気共鳴スペクトロスコピー (MRS) により代謝物質含量の情報を取得し, 腫瘍の良悪性診断に対する意義について検討した. 尚, 当研究は院内倫理委員会の承認を得た上で施行された. 【方法】卵巣腫瘍 (良性 4 例, 悪性 4 例) および子宮頸部 (2 例), 子宮体部 (5 例) 由来の悪性腫瘍, 計 15 例を対象とした. 3.0 Tesla の超高磁場 MR 装置を用いて, MR 装置は, GE 社製 SIGNA Horizon LX 3T であり, MR 画像を取得すると共に, 表面コイルを用いて PRESS 法により 3-27mL の腫瘍領域より MR スペクトルを得た. 【成績】卵巣腫瘍における MRI では, 腫瘍内容の性状が比較的明瞭に描出され, 良悪性診断への一助となると考えられた. 良性卵巣腫瘍の MRS では, 水および脂肪の信号が観測されたのに対し, 悪性卵巣腫瘍では, 水および脂肪の信号と共に, 明瞭なコリンの信号が観測された. 子宮頸部及び子宮体部由来の悪性腫瘍では, MRI において浸潤像が比較的明瞭に描出され, MRS では, 水および脂肪の信号と共に, 明瞭なコリンの信号が観測された. 【結論】婦人科腫瘍におけるコリンの信号は, 悪性診断評価の一助になると思われた.

★P1-216 DNA ウイルス (SV40 T 抗原) にて誘導したマウス上皮性腫瘍に対するヒト野生型 p53 とヒト野生型 pRB 遺伝子導入による発生・増殖・進展の制御

富山大

中村隆文, 島 友子, 結城浩良, 日高隆雄, 斎藤 滋

【目的】DNA ウイルス癌蛋白により発生したマウス扁平上皮癌に対する遺伝子治療の可能性を検討する. 【方法】DNA ウイルスである HPVE6E7 蛋白と同様に SV40T 抗原は, p53 と pRB の機能を同時に抑制する. 我々は水晶体上皮に SV40T 抗原を特異的に発現する α T3 マウスを作製した. またヒト野生型 p53 遺伝子とヒト野生型 pRB 遺伝子を同様に水晶体上皮に過剰発現する W1 と α RB マウスを作製した. α T3 マウスと W1 および α RB マウスとの交配実験を行い α T3/W1, α T3/RB, α T3/W1/RB マウスを作製し, その腫瘍の発生・増殖・進展を観察した. 【成績】 α T3 マウスは多段階発癌を示し, 胎生期より水晶体上皮細胞に異形成を生じ始め, 出生時期から約 2 ヶ月で上皮内癌にまでになり, 生後数ヶ月で周囲組織を破壊する浸潤癌となり脳に浸潤する. さらに進行すると頸部のリンパ節に転移する. α T3 マウスは時間的, 空間的に極めて均一な扁平上皮癌を発生するモデルマウスであり, HPV が子宮頸癌を発症する経過と病理学的に酷似していた. ヒト野生型 p53 を導入した α T3/W1 マウスは腫瘍にアポトーシスを誘導してその増殖・進展を抑制したが, 数ヶ月後に再発した. ヒト野生型 pRB 遺伝子を導入した α T3/RB マウスは腫瘍進展はほとんど抑制できなかった. しかしヒト野生型 p53 と pRB の遺伝子同時導入した α T3/W1/RB マウスは約 1 年間腫瘍の増殖・進展を抑制することができた. 【結論】DNA ウイルスにて発生した腫瘍に対して p53 遺伝子治療はある程度は期待できるが, 正常細胞を破壊する量の p53 遺伝子を導入しても腫瘍の再発を招く可能性がある. しかし p53 と pRB の遺伝子同時導入は腫瘍発生, 増殖および進展を長期にわたり抑制できる可能性がある.