

Y-1-4 漿液性腺癌前駆病変の一つとされる卵管上皮内癌 (STIC) は浸潤能の高い細胞集団である

兵庫県立がんセンター

連 美穂, 植野さやか, 岩崎真一, 若橋 宣, 山中 薫, 須藤 保, 山口 聡, 藤原 潔, 西村隆一郎

【目的】BRCA 変異保有者や低分化漿液性腺癌の卵巣・卵管癌および腹膜癌患者の卵管内に微小な上皮内癌である serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC) が高頻度で認められることから, 一部の卵巣漿液性腺癌および腹膜癌の発生母地は卵管上皮細胞であると提唱されている。しかし微小な原発巣がいかんして腹腔内に播種していく詳細な分子基盤は不明である。そこで我々は STIC を有する症例を検索し, STIC が腹腔内転移をおこす機序として上皮間葉転換 (EMT) の関与を想定し, その病理学的検索を行った。【方法】2005 年から 2011 年の間に, 当院で手術をおこなった漿液性卵巣・卵管癌および腹膜癌症例のうち, 卵管病変の検索が可能であった 121 例について, HE 染色で STIC の病変を有する症例を抽出し, p53, E-cadherin, Vimentin, SLUG, CD44 v9 (variant 9) の免疫染色をおこなった。【成績】STIC を有する症例は 19 症例 (19/121 15%) 認めた。p53 陽性は 12/19 (63.1%) であった。E-cadherin および CD44v9 の減弱をそれぞれ 17/19 (89.4%), 19/19 (100%) に認めた。SLUG, Vimentin には有意な差を認めなかった。【結論】STIC は間葉系の性格を有する浸潤能の高い細胞集団であることが明らかとなり, 腹腔内播種進展に EMT が関与することが示唆された。

Y-2-1 Time-lapse cinematography を用いたヒト初期胚発生過程における compaction 開始時期と胚の転帰に関する動的解析

ミオ・ファティリティ・クリニックプロダクティブセンター

見尾保幸, 井庭裕美子, 井庭貴浩, 錦織恭子

【目的】初期胚発生過程における compaction 形成は, 明瞭な形態学的分化現象であり, マウス胚では 8 細胞期後期から開始する。しかし, ヒト胚の compaction 形成に関する詳細は明らかではない。そこで, Time-lapse cinematography (TLC) を用いてヒト胚における compaction 開始時期と胚の転帰に関する詳細を明らかにすることを目的とした。【方法】本研究に同意の得られた凍結保存中の初期胚 (n=119) を, 融解, 回復培養後, TLC に供した。撮影条件は, 露光時間 1/20 秒, 1 分間隔で 5 日間連続観察した。【成績】観察した胚の 96.6% (115/119) が胚盤胞に発育した。compaction 開始時期は 4~16 細胞と幅広く分布したが, 8 細胞期が 22.6% (26/115) と最も多かった。第 3 卵割に相当する 8 細胞期以降に 86.1% (99/115) が compaction を開始し, 49.5% (49/99) が形態良好胚盤胞に発育した。一方, 8 細胞期前に 13.9% (16/115) が compaction を開始し, 81.2% (13/16) が形態不良胚であった。これらの胚の 93.8% (15/16) は, multinucleated blastomeres (MNB) を有し, 62.5% (10/16) の胚は, 細胞質不分離現象を呈した。【結論】ヒト初期胚では, compaction は第 3 卵割以降に開始するが, それ以前の compaction 開始胚は, 著明な胚発生能低下を示し, 原因は高頻度の MNB で, その発生機序は細胞核分裂を伴う細胞質不分離現象であることが始めて明らかとなった。

13
日金
優秀
演題
賞**Y-2-2 卵子成熟抑制因子 (oocyte maturation inhibitor; OMI) の同定とその機能解析: C-type natriuretic peptide (CNP) による卵子成熟抑制と 2 次卵胞発育促進作用**

秋田大

河村和弘, 白澤弘光, 熊澤由紀代, 熊谷 仁, 寺田幸弘

【目的】卵子は卵胞内より単離されると自発的に減数分裂を再開する。これまで卵胞液中の OMI が減数分裂を抑制すると考えられてきたが, その同定には至っていない。卵子成熟機構の解明は, 卵子成熟不全の病態解析や体外卵子成熟技術の向上などに繋がる。本研究では, 卵巣 DNA マイクロアレイを用いて OMI の網羅的検索・同定を試み, 候補因子のマウスおよびヒト卵巣における機能解析を行った。【方法】ゴナドトロピン刺激下に経時的に採取したマウス卵巣をマイクロアレイに供し, 卵胞の発育と共に発現が増加し LH サージ後に発現が低下する分泌タンパクを抽出した。候補因子の中で受容体が卵子または卵丘細胞に発現しているものに対し, マウス卵巣および IRB の承認と患者の同意の下に得られたヒト卵巣検体を用いて機能解析を行った。【成績】最終候補因子の中で CNP は顆粒膜細胞に局在し, 受容体である NPR2 は卵丘細胞に発現していた。マウス卵子卵丘細胞複合体および排卵前卵胞を用いた体外培養系において, CNP は NPR2 のグアニルシクラーゼ活性により cGMP を産生し, 卵子内 cAMP レベルを高値に維持することで減数分裂再開を抑制した。CNP はヒト卵胞液中に存在し, LH サージ前は高値を示したが, サージ後は急激に低下した。さらに, 卵胞培養および卵巣移植の in vivo の系において CNP は cGMP 産生を介して FSH と協調してマウスおよびヒト 2 次卵胞の発育を促進し, マウスでは排卵数を増加させた。【結論】長く不明であった OMI が明らかとなった。CNP は減数分裂の再開抑制作用に加え, 2 次卵胞の発育を促進した。今後は, CNP を標的とした卵子成熟不全の病態解明や CNP を用いた poor responder の卵巣刺激などへの応用が期待される。