

## 11 子宮頸癌におけるHPV感染と癌遺伝子活性化, 特に遺伝子増幅に関する検討

徳島大, 大塚製薬診断事業部\*

乾 貞治, 浜田信一, 平尾 務, 青野敏博,  
木下盛敏\*, 池井暢浩\*

〔目的〕近年子宮頸癌発生にHPV感染が密接に関与すると考えられているが, 疫学的にはHPV感染者の全てに子宮頸癌が発生するわけではなく, HPV感染後の癌化機構の解明が重要である。今回我々はHPV感染と癌遺伝子活性化の関連について検討した。〔方法〕子宮頸部浸潤癌15例を対象とし, 得られた組織よりDNAを抽出した後, Southern blot hybridization法とPolymerase chain reaction (PCR)法にてHPV16または18の検出を行った。癌遺伝子の活性化はmyc遺伝子群からc-mycおよびN-mycを, またras遺伝子群からはN-rasおよびH-rasをプローブとして用いてSlot blot hybridization法により遺伝子増幅を検討した。遺伝子増幅の判定は正常白血球DNAを非増幅コントロールとして平均値+3SDをカットオフ値とし, それ以上を遺伝子増幅ありとした。〔成績〕HPV感染はSouthern blot hybridization法で15例中8例(HPV16 5例, HPV18 3例), PCR法で15例中14例にHPV16または18が検出された。癌遺伝子増幅はc-myc遺伝子増幅が15例中7例(46.7%), N-ras遺伝子増幅が12例中3例(25.0%), またH-ras遺伝子増幅が12例中2例(16.7%)にみられたが, N-myc遺伝子増幅は14例中1例も認められなかった。このうち5倍以上の高い遺伝子増幅がc-myc 1例(6.7%), H-ras 2例(16.7%)にみられ, 5倍以下の低い遺伝子増幅がc-myc 6例(40.0%), N-ras 2例(16.7%), H-ras 1例(8.3%)に認められた。〔結論〕以上の成績から, 癌遺伝子の活性化, 特にc-myc遺伝子増幅はHPV感染後の多段階発癌過程における重要なCo-factorであると考えられた。

## 12 婦人科癌細胞株におけるEGFR/c-erbB 遺伝子増幅と無血清培養株の樹立

石渡産婦人科病院, 慈恵医大, 解剖\*

石渡 勇, 石渡千恵子, 石川 博\*

〔目的〕EGFR/c-erbB遺伝子(以下erbB)の構造や発現異常と癌化との関連が注目されている。そして, 扁平上皮癌のerbB過剰発現や遺伝子の増幅が報告されている。そこで, 我々は婦人科癌細胞株におけるerbB遺伝子増幅について検討した。

〔方法〕子宮頸部扁平上皮癌株(SKG-II, HKMUS, HKTUS, HKUS), 子宮頸部ガラス細胞癌株(HOKUG), 子宮頸部腺癌株(Ca), 子宮体内膜腺癌株(HHUA, HSUA, HOUA), 卵巣癌株(HTOA, HUOA, HUOCA-II), 子宮肉腫株(SKN HIMMT), などを実験に供した。サンプルDNAはEcoRIにて消化後, erbBプローブでハイブリダイゼーションしサザンプロットにて遺伝子増幅を検討した。また, 細胞を48時間培養し培養上清中のEGFの濃度を測定した。さらに200個の単離細胞を6-cm plastic dishにまき, 無血清培養液で培養し, 無血清培養細胞株の樹立を試みた。

〔成績〕erbB遺伝子増幅はSKG-II, HKMUS, HKTUS, HOKUG株に認められた。これら細胞株はEGFを産生していた。しかも, 無血清培養が可能であり, 無血清培養細胞株が樹立された。他の細胞株は遺伝子の増幅がみられず, EGFの産生はほとんど認められず, また, 無血清培養も困難であった。

〔結論〕erbBの遺伝子増幅は扁平上皮癌に認められた。HOKUGを除き, SKG-IIとHKMUSにはHPV18型, HKTUSにはHPV16型が組込まれており(既報)HPV DNAのE6の中のイントロン(EGFに似たタンパクをコードするmRNA(E6\*))の発現との関連を示唆する。また, これらの細胞はEGFを産生しており, オートクリン的に作用して無血清培地においても強い増殖能を獲得している, ものと解釈される。