

示II-157 ヒト大腸癌組織における Smad6 遺伝子異常の検索

群馬大学第一外科、

Lab. Human Carcinogenesis, NCI, NIH, USA*

砂長博明、茂木晃、大澤秀信、設楽芳範、浅尾高行、藤田欣一、中村純一、萩原弘一、竹之下誠一

最近、我々は、TGF- β の細胞内シグナル伝達分子である Smad 遺伝子群がある種の癌組織において不活化していることが明らかとなった。我々は TGF- β シグナル伝達系と癌の発生、進展との関係を明らかにするために、現在まで II 型レセプター、及び Smad2, 3, 4 遺伝子の変異解析を行ってきた。今回、Smad6 遺伝子のエクソン-イントロン構造を決定し、変異の有無について検討した。PCR 法を応用して Smad6 の遺伝子構造を決定し、PCR プライマーを設計した。続いて散発性大腸癌のゲノム DNA を基質としてこの遺伝子の変異の検索を行った。

【結果】Smad6 遺伝子は 4 個のエクソンより構成され、今回作成した 6 種類のプライマーにて全エクソンの解析を行った結果、60 例の大腸癌組織について変異は 1 例も認められなかった。また microsatellite instability (MI) の有無については、3 例が RER 陽性であった。【結語】II 型レセプター、Smad2, 3, 4 においても遺伝子異常は稀であり、散発性大腸癌の発癌過程において、TGF- β シグナル伝達系の異常は重要でないことが示唆された。

示II-158 大腸癌細胞株における ABO 式血液型抗原発現と癌の生物学的悪性度についての検討

京都府立医科大学第一外科

足立哲夫、市川大輔、西田智樹、鶴留秀晃、山本一仁、北村和也、山口俊晴、高橋俊雄

【目的】今回我々は、大腸癌細胞株を用いて同一株内の A 型陽性細胞と陰性細胞の細胞特性を比較し、血液型抗原発現と癌悪性度との関係について検討した。【方法】A 型抗原が細胞間で不均一に発現している大腸癌細胞株 (HT29 及び SW480) から抗体への Binding を利用して、A 型陽性細胞株と陰性細胞株をそれぞれ樹立した。これら両細胞株間の細胞増殖能、各種接着能、トランスウェルを用いた細胞外マトリックス (Matrigel) に対する浸潤運動能等の差異について比較検討をした。【結果】両者間の各種接着能に優位差を認めなかったが、細胞増殖能において HT29 及び SW480 の両細胞株共、A 型陰性株が陽性株に比較し優位に高値を示した。また、トランスウェルを用いた Matrigel に対する浸潤運動能で、A 型陰性細胞株が A 型陽性細胞株に比較し優位に高値を示した。【考察】A 型陰性細胞株は陽性細胞株に比較して癌細胞悪性度が高い可能性が示唆された。

示II-159 ABO 式血液型抗原発現と癌細胞悪性度との関係：血液型遺伝子導入によるアプローチ

京都府立医科大学第一外科

西田智樹、市川大輔、鶴留秀晃、足立哲夫、山本一仁、北村和也、山口俊晴、高橋俊雄

【目的】遺伝子導入法を用いて ABO 式血液型抗原発現と癌の悪性度について検討した。【方法】O 型を示す胃癌 (MKN74) 及び大腸癌 (HRT18) 細胞株に ABO 式血液型遺伝子を導入し、血液型抗原を A 型及び B 型に変えた細胞株を 3 つずつ樹立した。樹立した細胞株と親細胞株との間で、細胞増殖能、各種接着能、トランスウェルを用いた細胞外マトリックス (Matrigel) に対する浸潤運動能について比較検討した。【結果】A 型や B 型を強制発現させた全ての遺伝子導入株の Matrigel に対する浸潤運動能が O 型の親細胞株に比較して優位に減少していた。この浸潤運動能に因する因子として知られているインテグリン $\alpha 3$ 、 $\alpha 6$ 、 $\beta 1$ の 3 分子共に、遺伝子導入株で A 型や B 型の糖鎖が修飾されていた。【考察】インテグリン分子上の ABO(H)血液型糖鎖が癌の浸潤運動能を通して悪性度に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

示II-160 大腸癌患者における血中及び腫瘍組織中 VEGF と病態との関連

三重大学第二外科

小野 拓、三木誓雄、伊藤秀樹、木下恒材、岩永孝雄、松本好市、鈴木宏志

大腸癌患者 62 名を対象とし門脈血、末梢血、組織中の VEGF を測定し、術前全身状態、臨床病理学的因子との関連を検討した。32 例につき癌組織と正常粘膜組織中の VEGF、HGF、IL-6 も測定した。門脈血中 VEGF と術前末梢血中のいずれも CEA 及び腫瘍最大径と正の相関を認めた。術前末梢血 VEGF は、貧血、栄養状態の低下と関連していた。癌組織中の VEGF は正常組織中より著明に高値を示したが、癌組織中の VEGF と末梢血中 VEGF の間に相関関係はなかった。癌組織中の IL-6 は組織中 VEGF と有意な正の相関を示した。また末梢血中 VEGF は腫瘍切除後 7 日目まで漸増した。【考察】：血中 VEGF が CEA、腫瘍径、栄養状態や貧血の程度と関連する一方で、腫瘍組織中の VEGF と相関せず、術後むしろ漸増したことは、VEGF の産生が腫瘍組織でのみならず、systemic にも亢進していると考えられた。大腸癌患者における血中 VEGF は腫瘍増殖能のみならず、全身状態を反映するマーカーになりうると考えられた。