

一 般 演 題 抄 錄

11. 肺癌における β -tubulin 遺伝子の解析

鶴谷純司 小宮武文 築山正嗣 植島久雄
山本信之 中川和彦 福岡正博
近畿大学医学部第4内科学教室

近年、癌細胞の β tubulin 遺伝子の変異がタキソールに対する耐性機序において重要であるとの報告がなされている。我々は肺癌における β tubulin 遺伝子変異の頻度を調べるために、肺癌細胞株20個と臨床検体22例より抽出した total RNA を用い reverse transcription を行い、以前の報告で頻度の高かった GTP-binding site およびその近傍を PCR にて増幅させ引き続き direct sequence を行った。結果は、細胞株7個と臨床検体4例において β

tubulin 遺伝子のコドン180, 195, 217のいずれかに silent mutation を認めたが、耐性に関与していると思われる missense, nonsense mutation は認めなかった。

この結果は肺癌におけるタキソールの耐性機序が β tubulin の遺伝子変異のみでは説明できないことを示唆しており、耐性機序解明のためのさらなる研究が求められる。

12. ヒト基底細胞癌における β -catenin 蛋白の免疫学的検討

山崎文恵 前田 晃 荒金兆典 川田 暁 手塚 正
近畿大学医学部皮膚科学教室

近年、腫瘍発生における形態形成遺伝子の発現異常が注目を浴びている。一例として、家族性大腸ポリポーシスでは、APC 遺伝子産物の機能異常の結果、本来細胞間接着分子である β -catenin 蛋白が細胞内に認められ、細胞の増殖シグナルを活性化し、癌発生に重要な役割を演じていることが報告されている。ヒト基底細胞癌は様々な遺伝子の変異 (sonic hedgehog 遺伝子, patched 遺伝子など) がその発生に関与する事が報告されているが、 β -catenin に関してはいまだ不明のままである。

目 的

ヒト基底細胞癌における β -catenin 蛋白の発現を蛍光顕微鏡による二重染色法で検討を行った。

方 法

腫瘍では、基底細胞癌20例、有棘細胞癌10例、炎症性疾患では、アトピー性皮膚炎6例、乾癬4例の凍結組織切片を使用し、一次抗体として抗カテニン抗体、二次抗体に FITC 標識抗体、PI を加え蛍光顕微鏡下で二重染色を観察した。

結 果

検討した基底細胞癌症例の7割で β -catenin 蛋白の核内発現を認めた。一方、アトピー性皮膚炎、乾癬などの炎症性疾患、その他の皮膚腫瘍として有棘細胞癌についても検討したが、基底細胞癌における染色パターンとは対照的に細胞膜染色が見られるのみであった。

考 案

元来細胞接着分子とされていた β -catenin が、今回の結果から基底細胞癌の核内にも発現亢進が見られたことは、基底細胞癌の発生において β -catenin が Wnt シグナル系に影響を及ぼし癌発生における関与を示唆するものと考えられる。