

【方法】18例のLS, 23例のMFH, 3例の滑膜肉腫から採取された凍結標本からmRNAを抽出し, RT-PCRによりDOL54の発現を検索した. さらにDOL54陽性症例において, DOL54特異抗体を用いた免疫染色を行った.

【結果】粘液型LS及び円形細胞型LSの50%, MFHの33%にDOL54の発現が見られた. 高分化型LS及び滑膜肉腫にはその発現は認められなかった.

【考察】腫瘍細胞周囲に存在する粘液様間質とDOL54の発現に関連が示唆され, 細胞分化におけるDOL54の予期せぬ発現が腫瘍発生に関与する可能性が示唆された.

PA-3.

胃癌における β カテニンの核内蓄積の臨床病理学的意義: 早期浸潤との関連

(第一病理)

○宮沢賢史 岩屋啓一, 黒田雅彦, 原田美貴,
向井 清

(病院病理部)

芹沢博美

(内科学第五)

溝上裕土, 松岡 健

【背景】腸型胃癌における腫瘍発生の早期におこるAPC遺伝子の異常は, β カテニンの細胞内の蓄積や核内への移行に関与している. また核内に移行した β カテニンはWingless pathwayを活性化するといわれている.

【方法】胃癌124例(腸型94例, 胃型30例)を対象に β カテニンの免疫染色を行った. その内 β カテニンの核内蓄積を認める症例に対してexon3領域のSSCPおよびdirect sequenceを行い β カテニンの核内蓄積の臨床的意義を検討した.

【結果】124例中16例(13%)に β カテニンの核内蓄積を認め, すべてが腸型であった. また16例中15例が早期癌であり, 筋層まで浸潤している1例は浸潤部に強い核内染色性を認めた. この様な核内染色性の不均一分布は7例に見られたが, m癌では10例中7例が腫瘍内に均一に分布していた. 核内蓄積とリンパ節転移や5年生存率との関連は見られ

なかった. また遺伝子異常は一例も認められなかった.

【総括】腸型の胃癌において核内蓄積している β カテニンには遺伝子異常は見られず, 主に早期癌において浸潤性増殖で重要な役割を担っていることが示唆された.

PA-4.

Seminested PCR法を用いた口腔MALTリンパ腫の鑑別診断法について

(霞ヶ浦・口腔外科)

○本田一文, 山田容三, 松川 聡, 増井康典

(霞ヶ浦・病理)

草間 博

(第5内科)

高木 聡

(口腔外科)

千葉博茂

MALTリンパ腫の診断は病理組織学的な診断だけでは困難をとまなうことがある. 最近ではSouthern blotting法を用いて補助診断する事が多いが, そのためにはDNA量と質の確保は重要で, 凍結検体からでないと難しい. 今回われわれは病理組織学的にMALTリンパ腫が疑われた口腔腫瘍に対して, B細胞の免疫グロブリンの遺伝子再構成をフォルマリンパラフィン切片から, そのclonalityをseminested PCR法により判定する試みを行ったので報告する.

対象と方法

対象: 霞ヶ浦病院口腔外科にて治療を行い, 病理組織学的に口腔MALTリンパ腫が疑われた3症例について行った.

Immunofluorescence (IF): 患者凍結切片を用いて免疫グロブリンを免疫染色した.

Southern blotting (SB): 腫瘍組織からDNAを抽出し, BamHIとHindIIIにて切断後, 免疫グロブリン重鎖のJHをprobeとして施行した.

Seminested PCR method (PCR): フォルマリンパラフィン切片から腫瘍部のDNAを抽出し, FR3A,

LJH (round 1), FR3A, VLJH (round 2) のprimerを用いて seminested PCR を施行した。

結 果

| | IF | SB | PCR |
|--------|----|----|-----|
| Case 1 | MC | MC | MC |
| Case 2 | — | — | PC |
| Case 3 | — | — | MC |

MC: monoclonal population, PC: polyclonal population

ま と め

本法により3例中2例が口腔 MALT リンパ腫と診断でき、ホルマリンパラフィン切片から補助診断が可能であることが示唆された。

PA-5.

ヒト大腸癌における Fas/FasL の発現と意義

(外科3)

○梅津清明, 坂本啓彰, 佐藤 晋, 李 正植, 河野守男, 米田啓三, 小方二郎, 小柳泰久

【背景と目的】 Fas は TNF/NGF 受容体ファミリーに属する分子量 45kDa の type I 膜蛋白であり, Fas ligand (FasL) は TNF ファミリー属する分子量 40 kDa の type II 膜蛋白である。FasL は活性化リンパ球などに発現し, Fas 陽性細胞をアポトーシスに誘導し, 腫瘍細胞やウイルス感染細胞を排除すると考えられている。しかし最近, 腫瘍細胞が FasL を発現し, Fas 陽性の活性化リンパ球など免疫担当細胞をアポトーシスに誘導することにより, 宿主免疫を逃れている可能性が報告されている。一方, suda らは癌細胞に FasL を発現させると, 顆粒球の浸潤を惹起し, 宿主免疫からの拒絶を加速したと報告しており, 癌細胞における Fas/FasL の発現の意義は明らかになっていない。本研究ではヒト大腸癌組織において Fas/FasL の発現を免疫染色にて評価し, その役割を検討した。

【対象と方法】 ヒト大腸癌 33 例 (男性: 女性 = 21: 12, 年齢 65.3 ± 9.4 , Dukes A 12 例, B 13 例, C 4 例, D 4 例, 高分化型腺癌 16 例, 中分化型腺癌

17 例) のホルマリン固定パラフィン包埋切片に対し, 抗 Fas ポリクローナル抗体 (ニチレイ), 抗 FasL ポリクローナル抗体 (Santa Cruz) を用い, SAB 法にて免疫染色を施行した。80% 以上の癌細胞の細胞質が染色されたものを陽性とし, 臨床病理因子別に検討した。

【結果】

1) Fas 染色陽性率: Dukes 分類では A 16.7% (2/12), B 53.8% (7/13), C 50% (2/4), D 25% (1/4) であり, 組織型では, 高分化型腺癌 18.8% (3/16), 中分化型腺癌 52.9% (9/17) ($P < 0.05$)

2) FasL 染色陽性率: Dukes 分類 A 75% (9/12), B 18.2% (2/13), C 25% (1/4), D 75% (3/4)。組織型では, 高分化型腺癌 56.3% (9/16), 低分化型腺癌 35.3% (6/17)

【結語】

1) Dukes B に比較し Dukes A ($p < 0.01$) Dukes D ($p < 0.05$) で高率に FasL 蛋白発現した。2) 中分化型腺癌で高率に Fas 蛋白発現した。 ($p < 0.05$)

PA-6.

VAV 蛋白質 PH ドメイン相互作用分子の探索とその遺伝子の単離

(免疫学教室)

○浅倉 英樹, 豊田 博子, 水口 純一郎

(小児科学教室)

小町昭彦

(難治研センター)

善本隆之

【目的】 造血系特異的に発現する Vav は, Rho ファミリーの Rac 特異的 G ヌクレオチド交換因子 (GEF) として働き, リンパ球の増殖, 分化に関与している。Vav の PH ドメインは, GEF 活性を持つ Dbl 相同 (DH) ドメインに隣接して存在し, PI3 キナーゼの基質や産物との相互作用が報告され, 特別な機能を担うと想定される。今回, Two Hybrid 法を用いて, Vav の PH ドメインと会合する分子をスクリーニングした。

【方法および結果】 マウス Vav の PH ドメインを Bait とした GAL4-based Yeast Two Hybrid System を使い, C57BL の T リンパ腫細胞株由来の cDNA ラ