

## 〈8〉 発癌過程における腫瘍上皮細胞および間質細胞の遺伝学的変化

黒瀬 圭輔

日本医科大学産婦人科学教室

近年、Laser Capture Microdissection (LCM)が開発され、レーザービームを用いて顕微鏡下の組織から目的の細胞だけを抽出することが可能となり、腫瘍上皮細胞およびその周囲の間質細胞を完全に分離することができるようになった。我々はLCMを用いることによって、腫瘍上皮細胞および間質細胞を分離し、それぞれにおける遺伝学的解析を行った。まずこれまでの研究を継続し、乳癌細胞における遺伝学的解析を行い腫瘍間質細胞においても上皮細胞と同様に高頻度な変化が生じていることを証明、腫瘍間質細胞が上皮細胞と同様に固形腫瘍の発癌に大きく関与していることを遺伝学的に証明した。さらに腫瘍間質細胞および上皮細胞の双方を加えた、乳癌における新たな多段階発癌機構を提唱した。またこれら腫瘍上皮細胞および間質細胞における遺伝学的変化と、各種臨床病理学的因子(リンパ節転移の有無、分化度、ER、PgRの有無)との相関を解析したところ、いくつかの項目において有意な相関がみられた。一般的に腫瘍上皮細胞におけるヘテロ接合性の消失(loss of heterozygosity: LOH)は分化度と、間質細胞におけるLOHはリンパ節転移の有無との相関があることが判明した。子宮内膜癌に関しては、50例のホルマリン包埋切片よりLCMを用いて腫瘍上皮細胞および間質細胞を分離し、それぞれよりGenomic DNAを抽出した。さらに子宮内膜癌において高頻度にLOHが同定されている領域、およびマイクロサテライト不安定性を解析するのに利用されるマイクロサテライトマーカーを用いて、LOHの有無について解析を開始した。今後、子宮内膜癌においても乳癌と同様の解析を進める予定である。

ER: Estrogen receptor PgR: Progesterone receptor