

学位授与番号	医博甲第1115号
学位授与年月日	平成6年3月25日
氏名	二宮 致
学位論文題目	逆転写反応および特異的DNA増幅反応法を用いた胃癌の内視鏡的生検組織における <i>c-erbB-2</i> mRNAの特異的検出
論文審査委員	主査 教授 宮崎 逸夫 副査 教授 佐々木 琢磨 教授 渡邊 洋宇

内容の要旨および審査の結果の要旨

近年の胃癌に対する治療の進歩はめざましく死亡率は年々減少している。しかし胃癌の予後を左右する因子であるリンパ節への微小転移の術前診断は困難である。本研究では、胃癌の悪性度を規定する因子として癌遺伝子*c-erbB-2*に着目し、逆転写反応 (reverse transcription, RT) および特異的DNA増幅反応 (polymerase chain reaction, PCR) 法を応用した微量の内視鏡的生検組織における*c-erbB-2* 遺伝子発現の検出法を確立することを目的とした。ヒト胎児肺繊維芽細胞HEL, ヒト胃癌細胞MKN-7を用いてRT-PCR法の感度および定量性について基礎的検討を行うと共に、胃癌における*c-erbB-2* mRNAの発現を本法により解析し、免疫組織染色による*c-erbB-2*タンパク発現の検出法と比較検討した。さらに胃癌の内視鏡的生検組織における*c-erbB-2*遺伝子の発現性と、術後の臨床病理所見比較検討し、その予後予測因子としての有用性を検討した。

得られた結果は、以下の如く要約される。

1. プライマーペアERB-2およびERB-3の組み合わせにより183塩基対の*c-erbB-2* mRNA由来の増幅DNA切断を得た。
 2. RT-PCR法によりヒト胎児肺繊維芽細胞HELでは12ng, ヒト胃癌細胞MKN-7では100pgの全RNAより*c-erbB-2* mRNAの検出が可能であった。
 3. MKN-7細胞の*c-erbB-2* mRNAの発現量は、HEL細胞に対し72.6倍過剰であった。
 4. RT-PCR法により24例の胃癌切除組織における*c-erbB-2* mRNA発現を観察した。成熟胎盤に比し2倍以上の*c-erbB-2* mRNAの発現が認められた症例は3例にあり、これらの症例ではいずれも免疫組織染色により*c-erbB-2*タンパクの染色性が確認された。
 5. 24例の胃癌症例の内視鏡的生検組織における*c-erbB-2* mRNA発現と術後の臨床病理学的所見を比較したところ、*c-erbB-2* mRNA発現量が多い症例ではリンパ節転移が認められる傾向があった。
- 以上の結果より、RT-PCR法を用いた*c-erbB-2*遺伝子発現の解析法は、十分な感度と定量性を備えていることが明らかとなった。また胃癌における*c-erbB-2*遺伝子発現とリンパ節転移との関連性から、*c-erbB-2*遺伝子発現の予後予測因子としての有用性が示された。

本研究は、胃癌の遺伝子診断の有用性を示したものであり、分子生物学上および臨床医学上価値ある労作と評価された。