B-55 横紋筋肉腫の外科治療に関するアンケート調査と外科治療ガイドライン

日本横紋筋肉腫研究グループ（JRSG）外科治療ガイドライン担当、同代表

【目的】p53-regulated apoptosis-inducing protein 1（p53AIP1）は近年人気の新薬で、下流遺伝子産物で、強いか werdeDNA 形成により発現し、単独でアポトーシスを誘導することが知られている。腫瘍細胞における p53AIP1 遺伝子の変異は、DNA 障害を介して腫瘍細胞にアポトーシスを誘導できる可能性があり、新たな遺伝子治療の一法として研究が進められている。我々は、横紋筋肉腫（RMS）、Ewing 腫瘍（EWS）に新鮮神経外胚性腫瘍（PNET）における p53AIP1 の変異を知る基礎実験として、p53 異常と p53AIP1 の発現と変異について検討した。

【方法】細胞株 24 株（RMS 8、EWS 12、PNET 4）、新鮮腫瘍 29 検体（RMS 12、EWS 12、PNET 5）を対象とした。p53AIP1 の発現は reverse－transcriptase（RT）－polymerase chain reaction（PCR）法にて、p53 の変異は、変異好発部位のみならずすべての転写領域についての RT－PCR－single-strand conformation polymorphism（SSCP）および DNA と cDNA を用いた直接塩基配列決定法にて、p53AIP1 の変異は PCR－SSCP および DNA を用いた塩基塩基配列決定法にて検査した。

【結果】p53AIP1 は RMS 新鮮腫瘍 4 検体で発現を認めなかったものであった。p53 変異は細胞株 16 株（RMS 6、EWS 10）、新鮮腫瘍 6 検体（RMS 4、EWS 2）で認められた。p53 変異検体のうち 1 検体で p53AIP1 の発現を認め、p53AIP1 のミスマッチ変異 (G725) が PNET 新鮮腫瘍 1 検体で認められた。

【考察】p53AIP1 は 49 検体（92%）で発現を認めなかったが、DNA 傷害下での p53AIP1 発現誘導についてさらに検討することが必要である。p53AIP1 発現を認められた p53 変異にでは p53 の 1 アレルで 150bp の欠失が見いだされ、正常アレルの存在により転移能が維持されている可能性が示唆された。p53AIP1 の変異は稀であり、これに限界における p53AIP1 変異の役割は少ないと考えられた。今後、DNA 傷害下での p53AIP1 発現誘導、アポトーシス誘導について検索を進める必要がある。