P-117 日本人およびスウェーデン人の androgen receptor gene CAG repeat 多型の検討

山口赤十字病院 泌尿器科¹⁾ 山口大学医学部 泌尿器科²⁾
 カロリンスカ病院 泌尿器科³⁾ ウメオ大学医学部 腫瘍学部⁴⁾
 松山 豪泰¹⁾ 吉弘 悟²⁾ 大場 一生²⁾ 内藤 克輔²⁾ 李 純徳³⁾
 Gronberg Henrik⁴⁾ Ekman Peter³⁾ Bergerheim Ulf³⁾

【目的】 androgen receptor (以下AR) geneは繰り返し配列 (CAG repeat) を有し、その繰り返し数が少ないほど前立腺癌が多いとされている。そこで前立腺癌発生率が異なる日本人とスウェーデン人のCAG repeat 多型を比較、遺伝背景の違いを検討した。【対象、方法】日本人前立腺癌患者33例 (以下PCa JPN) 同前立腺肥大症患者33例 (BPH JPN) 同対照群48例 (Cont JPN) スウェーデン人前立腺癌59例 (PCa SW) 同家族性前立腺癌59例 (HPCa SW) 同前立腺肥大症38例 (BPH SW) 同対照群98例 (Cont SW) を対象とし、対象者末梢血より採取したDNAを用いてPCR direct sequence法にてCAG repeat 数 (AR (CAG)n) を決定した。【結果】日本人の平均CAG repeat 数 (mean AR (CAG)n) はスウェーデン人のそれと差を認めなかったが最も頻度の高いAR (CAG)nは日本人の22に対しスウェーデン人は21であった。前立腺癌患者に有意に少ないAR (CAG)nは両国とも22 (estimated reverse ratio: 6.7) であり、前立腺癌発症の specific protecting allele である可能性が示唆された。またPCa SWおよびHPCa SWに有意に多いAR (CAG)nは23であった。【総括】日本人ではshort CAG repeatと前立腺癌の相関はみられなかった。またAR (CAG)22の頻度は、両人種間で異なりこれが前立腺癌発生率の差に関係している可能性が示唆された。

androgen receptor CAG repeat Prostate cancer

P-118 Insulin-like growth factor 1 受容体 (IGF1R) の遺伝子多型性を用いた前立腺癌の分子疫学解析

九州大学大学院 医学系研究科 泌尿器科¹⁾ Mayo Clinic²⁾
 九州大学大学院 医学系研究科 予防医学³⁾
 横溝 晃¹⁾ Thibodeau Stephen N²⁾ Liu Wanguo²⁾ 古野 純典³⁾
 中島 信能¹⁾ 古賀 寛史¹⁾ 内藤 誠二¹⁾

【目的】 Insulin-like growth factor 1 (IGF1)は、細胞増殖や分化に重要な役割を果たす分子である。今回、我々はIGF1が、前立腺癌の発症、進展に関与する分子であるか検討するため、その受容体(IGF1R)に存在する遺伝子多型を用いて、連鎖不均衡解析を行った。【方法】対象として、家族性前立腺癌患者群(175名)と、人種、年齢、性別の合致した対照群 (152名)を用いた。PCR法で末梢血DNAより、IGF-1Rのexon16に存在するG/A多型部位を増幅し、制限酵素MnlIの制限酵素断片長多型性 (RFLP) を用いて、それぞれの多型頻度を調べ、Confieldの方法により、Odds比と95% confidence interval (CI)を求めた。【結果】前立腺癌患者群では、G alleleを持つ人 (homozygous G/G+heterozygous A/G)が、139人(79.4%)と、対照群(77人, 50.7%)に比べ、有意に高いことを見出した。(p<0.01, OR = 3.96 [95% CI: 2.44-6.43]) 【総括】IGF-1Rは、家族性前立腺癌に関与する分子である可能性が高く、その遺伝子多型を用いた解析は、発病リスク予想に有用である可能性が示唆された。また、この多型はアミノ酸変化を生じないため、この部位に連鎖する重要な他の遺伝子変異がある可能性も示唆された。現在、日本人の前立腺癌患者及びその対照群で、同様の検討を行っており、併せて報告する予定である。

前立腺癌 IGF1 遺伝子多型性

P-119 グルクロン酸転移酵素(UGT2B15)遺伝子を導入したPC-3、DU145、LNCaPにおけるステロイドホルモン代謝および細胞増殖活性の検討

金沢大学 医学部 泌尿器科¹⁾

金谷 二郎¹⁾ 高 栄哲¹⁾ 並木 幹夫¹⁾

【目的】我々はアンドロゲン非依存性前立腺癌細胞株PC-3、DU145にはグルクロン酸抱合活性は無く、アンドロゲン感受性株LNCaPに活性を認めること、ステロイドホルモン除去下のLNCaPは活性が増強することを報告してきた。今回PC-3、DU145、LNCaPにグルクロン酸転移酵素遺伝子UGT2B15を導入し、ステロイドホルモン代謝および細胞増殖活性について検討した。【材料および方法】LNCaP細胞由来UGT2B15遺伝子を発現ベクターpcDNA3.1に挿入し、FuGENE 6を用いてPC-3、DU145に導入した。LNCaPには逆方向にUGT2B15遺伝子が挿入された発現ベクターを導入した。1.遺伝子導入細胞におけるステロイドホルモン代謝をHPLCにより検討した。2.細胞増殖活性をWST-1 assayにより測定した。3.無血清培地に曝露した場合の細胞増殖活性についても検討した。【結果】UGT2B15遺伝子導入PC-3、DU145において増殖活性の変化は明らかではなかったが、ステロイドホルモン代謝の変化を認めた。無血清培地に曝露による増殖活性の変化も明らかではなかった。逆向きUGT2B15遺伝子導入LNCaPにおいても増殖活性の変化は明らかではなかった。導入効率の改善を図り検討を進めていく予定である。

前立腺癌 細胞増殖 グルクロン酸抱合

P-120 剥離TURPにて検出され、全摘術を行った前立腺偶発癌症例の検討

日本医科大学付属多摩永山病院 泌尿器科¹⁾

岩本 和矢¹⁾ 平岡 保紀¹⁾ 左 維¹⁾ 高橋 洋文¹⁾ 清水 有二¹⁾
 沼沢 和夫¹⁾ 伊藤 博¹⁾ 千賀 康弘¹⁾ 藤田 和明¹⁾

【目的】当院で行われている剥離TUR-P施行後の偶発癌症例に対し、前立腺全摘術を行った34例について、切除切片内での内腺および外腺への癌の分布状態から、TUR-P後の癌残存予測の可能性について検討を行った。【方法】平成3年2月から平成9年12月までの6年10ヵ月間に当院で、前立腺全摘術を施行した前立腺偶発癌34例について、剥離TUR-P時の切除切片より、癌陽性切片を内腺、外腺に分けて調べ、全摘標本の癌残存の有無についてレトロスペクティブに検討した。手技、採取上の問題から、外腺内から1切片のみの癌陽性例はcontaminationと考え、外腺内に2切片以上含まれている場合のみを、外腺に癌が存在するとして検討した。【結果】内腺内の切除切片内に限局した癌陽性例は21例、内腺及び外腺双方での癌陽性例は11例、外腺の切除切片内に限局した癌陽性例は2例であった。内腺内癌限局例と外腺内癌陽性例の2群に分類し、TUR-P後の癌残存の有無とPSAD、PSAD-TZについて検討し報告する予定である。

前立腺偶発癌 剥離TURP