The Aberrant Expression of Lewis a Antigen in Intestinal Metaplastic Cells of Gastric Mucosa is Caused by Augmentation of Lewis Enzyme Expression

胃に生じる腸上皮化生に出現してくるルイスa抗原はルイス酵素の
発現上昇によるものである

Ikehara, Yuzuru

Division of Pathology I, Aichi Cancer Center Research Institute, Chikusa-ku, Nagoya, Aichi, Japan

FAX: 81-52-762-2974, E-mail: yikehara@aichi-cc.pref.aichi.jp

Key Words : *intestinal metaplasia, Lewis a antigen, Lewis enzyme*

Intestinal metaplasia, which replaces proper gastric mucosa with small intestinal-type cells, appears in gastric mucosa in association with aging, mucosal disorders and gastric neoplasia. There are similarities to gastric cancers from several points of view and the condition is often observed together with stomach tumors in surgically resected specimens. Therefore, metaplasia has been thought to be associated with carcinogenesis of the gastric mucosa. In addition, aberrant expression of carbohydrate antigens such as Lewis A (Le^a) in secretors normally typified by Lewis B (Le^b) (Fig. 1), and of Sialyl Tn, which is a feature of gastric cancer, have been thought to point to

腸上皮化生 (Intestinal metaplasia)とは、胃固有粘膜が小腸型上皮によって置き換えられる現象のことある。そしてその出現は、加齢や胃粘膜障害および腫瘍が関係している。腸上皮化生はいくつかの点で胃癌と類似性がある他、外科手術によって切除された検体(切除胃)では、まゝ腫瘍と共存しているのを見ることがある。それゆえ、腸上皮化生は胃粘膜の発癌に何らかの関係のある病変であると考えられてきた。それに加えて、通常はルイスb抗原(Le^b 抗原)を発現するはずの分泌型(Secretor)でルイスa抗原が出現したり(図1)、シアリルTn (STn)抗原が出現してくるといったような、化生性変化に伴う異常糖鎖抗原の出現は胃癌

Fig. 1.

Fig. 2.

important implications for carcinogenesis. However, the mechanisms underlying such expression are unknown. The present experiment was conducted for the purpose of clarifying enzymatic alterations related to the Le^a antigen appearance in intestinal metaplasia in Secretors.

Gastric mucosa are covered with tubular glands which consist of surface epithelial cells and glandular components. Type1 Lewis antigens are normally detected only on surface epithelial cells, according to the Lewis blood type. (Fig.1) In this study, we demonstrated for the first time that the Lewis enzyme well co-localizes with Le^a antigen, indicating an involvement in its synthesis in the gastric mucosa.

More intensive immunohistochemical staining of the enzyme was found in the intestinal metaplastic cells than in sur-

と共通の事象であるということもあって、癌発生に重要な意味あいを持つのではないかと考えられてきた。しかしながら、このような異常発現を説明する機構は未だ明らかにされていない。この研究は分泌型(Secretor)でルイスa抗原(Le^a抗原)が出現してくることに関与する酵素学的変化を明らかにすることを目的とした。

胃粘膜は表層を覆う細胞(表層上皮細胞)と腺細胞部分からなる管状腺管が被覆している。一型ルイス抗原は通常、表層上皮細胞のみにルイス血液型に一致してみられる。(図1) この研究では、ルイス酵素が表層上皮細胞でLe^a抗原と局在を同じくしていることを明らかにし、これが胃粘膜でのLe^a抗原合成に関与するであろうことをはじめて明らかにした。

これを元にして、免疫組織化学染色で、図2に示すように分泌型、非分泌型によらず、固有胃粘膜の表層上皮とくらべて腸

Fig. 3.

face epithelial cells (Fig. 2), regardless of the Secretor status. The amounts of mRNA transcripts for the *Lewis* gene also correlated positively with the degree of metaplasia. This augmentation of the Lewis enzyme in metaplastic tissues was also confirmed by Western blotting analysis using a specific antibody against the Lewis enzyme.

We conclude that intestinal metaplastic change of gastric mucosa is usually accompanied by a marked augmentation of the Lewis enzyme expression, which results in enhanced production of Le^a antigen, particularly in Secretors. (Fig. 3)

This is the first indication of an enzymatic mechanism of aberrant Le^a antigen expression in gastric mucosa.

上皮化生性細胞にルイス酵素が強く染め出されることを見出した。この所見は、ルイス酵素遺伝子のmRNAが腸上皮化生の程度と正の相関を示して増加していたこと、そしてルイス酵素に対する特異抗体を用いたWestern Blottingによって示される酵素タンパク量の増加からも確認できる事象であった。

ゆえにわれわれは、胃粘膜の腸上皮化生性変化にともなったルイス酵素の発現上昇が、分泌型でのLe^a抗原の合成亢進をもたらしているのだと結論付けた。(図3)

このことは、胃粘膜の腸上皮化生でLe^a抗原が異常に出現してくる酵素学的な機構をはじめて示すものである。

Profile of the Author

Yuzuru Ikehara

Graduated from Shiga University of Medical Science in 1994 and passed the Examination of National Board. Obtained a Ph.D degree from Shiga Univ. of Med. Sci., in 1998 based on "The aberrant expression of Lewis a antigen in intestinal metaplastic cells of gastric mucosa is caused by augmentation of Lewis enzyme expression." (Prof. Hisashi Narimatsu Division of Cell Biol. Inst. of Life Sci., Soka Univ.) He started his professional career as Researcher of Laboratory of Pathology, Aichi Cancer Center Research Institute. His research interests are carbohydrate antigen variation in gastric epithelial cell differentiation and metaplastic change. Recent research of this young pathologist focuses on Sialyl-Tn antigen which upregulate in Goblet cells of intestinal metaplasia as well as Lewis enzyme. Future efforts shall focus on the biological role of STn antigen and the Goblet cell differentiation.