ヒト膵管癌における膵トリプシノーゲンの発現に関する組織化学的研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15485

学位授与番号	医博乙第1462号
学位授与年月日	平成10年10月7日
氏名	俵 友恵
学位論文題目	ヒト膵管癌におけるトリプシノーゲンの発現に関する組織化学的研究
論文審査委員	主査 教授 井関尚一
	副査 教授 三輪晃一
	教授 澤武紀雄

内容の要旨及び審査の結果の要旨

最近，セリン系プロテアーゼの一つである膵トリプシノーゲンが，ヒト浸潤性膵管癌や他の消化器癌さらに婦人科領域癌にも過剰発現していることが報告されている。このことから，癌の浸潤や転移に癌細胞自身の産生するトリプシノーゲンが関与する可能性が考えられる。しかし，これらのヒト癌において膵トリプシノーゲンの細胞内局在を電子顕微鏡（電顕）を用いて検討した報告や，膵トリプシノーゲンの発現の程度と癌の進行度との関連を検討した報告はない。そこで本研究では，ヒト膵管癌細胞での膵トリプシノーゲンの産生を確認するために，外科材料を用いて蛋白およびmRNAレベルで検索し，その局在を免疫電顕法を用いて検討した。さらに，膵トリプシノーゲンの発現程度と癌の進行度に関する臨床病理学的指標との関連をも検討した。

対象は，1988年1月から1995年6月までに外科的治療が行なわれた46例の浸潤性膵管癌である。抗ヒト膵トリプシノーゲンマウスモノクローナル抗体による免疫組織化学染色の結果，膵管癌原発巣46例中44例（96%）に，正常膵管では発現しない膵トリプシノーゲンに対する軽度から高度の免疫反応が見られた。また，原発巣と同様に転移リンパ節30病巣および神経周囲浸潤25病巣を検索したところ，その全例に強い免疫反応が認められた。これらの免疫反応物は微細顆粒状で，癌細胞核上部に見られた。免疫電顕法による検索では，免疫反応物は癌細胞核上部の細胞質にびまん性に存在するほかゴルジ装置部分にも局在したが，酵素原顆粒は存在しなかった。RT-PCR法を用いたmRNAレベルでの膵トリプシノーゲンの検索7例中全例にmRNAの発現を認めた。以上の結果から，確かに膵管癌細胞が膵トリプシノーゲンを産生し，管腔側又は基底側に構造的経路で分泌していることが示された。次に，原発巣46例を，膵トリプシノーゲンに対する免疫反応が無発現から軽度発現する低発現群（n＝16）と，中程度から高度発現する高発現群（n＝30）とに2大別し，膵管癌における膵トリプシノーゲンの発現程度と癌の進行度を示す臨床病理学的指標との関連について両群間で比較検討したが，有意の差は見られなかった。

以上の所見より，膵トリプシノーゲンは検索例中の浸潤性膵管癌の進行度には無関係に高率に発現しており，比較的早期から細胞外マトリックス分解酵素の一つとして癌の浸潤・転移に関っている可能性が示唆された。本研究は，膵癌の浸潤機構の解明に寄与する労作と評価された。