

胃・大腸癌におけるヒト胎盤型アルカリフォスファターゼの発現に関する研究：特異的単クローン抗体の開発と免疫組織学的検討

著者	渡邊 弘之
雑誌名	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
巻	平成2年7月
ページ	2
発行年	1990-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/14753

学位授与番号	医博甲第 893 号
学位授与年月日	平成元年 3 月 31 日
氏名	渡 邊 弘 之
学位論文題目	胃・大腸癌におけるヒト胎盤型アルカリフォスファターゼの発現に関する研究 — 特異的単クローン抗体の開発と免疫組織学的検討 —
論文審査委員	主 査 澤 武 紀 雄 副 査 服 部 信 磨 伊 正 義

内容の要旨および審査の結果の要旨

胃粘膜の腸上皮化生が、胃癌の前癌状態ではないかということは、かなり以前より指摘され、今なお議論の多いところである。一般に腸上皮化生を起こした胃粘膜には、小腸型アルカリフォスファターゼ (intestinal alkaline phosphatase. IAP) の誘導されることが知られている。しかし、腸上皮化生の癌化に伴ない、APの形質転換が起こり、胎盤型アルカリフォスファターゼ (placental alkaline phosphatase. PLAP) がどの程度に発現するかはまだ明らかにされていない。そこで本研究では、先ず PLAP のみに反応する特異な単クローン抗体を開発し、この抗体を用いて、胃、大腸癌において免疫組織化学的検討を行ない、消化管癌における PLAP の発現について明らかにしようとした。得られた成績は以下のごとく要約される。

- 1) 分娩胎盤より分離精製した PLAP を免疫原として、マウスハイブリドーマ技法を用いて単クローン抗体の作製を試みたところ、PLAP のみに反応する 4 種の特異型抗体と肝、小腸、胎盤のいずれの AP アイソザイムにも反応する 2 種の共通型の単クローン抗体がえられた。
- 2) 特異型のアイソタイプは、IgG₁, k type であり、共通型のそれは、IgM, k type であった。いずれの抗体も PLAP の活性中心に対して影響を与えず、また認識するエピトープはいずれもペプチドであると考えられた。
- 3) 特異型抗体を用いた免疫組織化学的検討で、胃癌では 23% (25/107) に陽性であった。胃癌の病理組織型別に検討すると、乳頭腺癌 46% (6/13)、高分化型管状腺癌 39% (7/18)、中分化型管状腺癌 15% (4/27)、低分化腺癌 15% (5/33)、膠様腺癌 38% (3/8)、印環細胞癌 0% (0/8) と腸上皮化生を母地として発生すると考えられている高分化型の癌と膠様腺癌で比較的高い陽性率が認められた。
- 4) 大腸癌では、11% (4/35) と陽性率は低く、病理組織型別でも差異は認められなかった。
- 5) 一方、胃腺腫、胃腸上皮化生部、および胃癌、大腸癌の癌近傍非癌部には、いずれにも明らかな染色は認められなかった。

以上の成績より、PLAP の消化管癌における発現は、癌特異性が高いと考えられ、腸上皮化生により誘導された IAP が、癌化に伴い形質転換をきたし、PLAP の発現する場合の多いことが示唆された。このことは、腸上皮化生と高分化型胃癌との関連性の強いことを形質発現の面より支持していると思われる。

以上本研究は、PLAP に対する単クローン抗体を確立し、それを用いた免疫組織化学的手法により、消化管癌において PLAP の特異的に発現することを初めて明らかにしたものであり、腸上皮化生と胃癌との関連を考えるうえで、有益な知見をもたらしたと評価された。