

脳腫瘍の増殖抑制に果たすテロメアの役割

課題番号 13671431

平成 13 年度～平成 14 年度 科学研究費補助金（基盤研究(C)(2)）
研究成果報告書

平成 15 年 6 月

研究代表者：中洲 敏

(滋賀医科大学医学部助教授)

はしがき

研究課題名： 脳腫瘍の増殖抑制に果たすテロメアの役割

研究組織

研究代表者：中洲 敏（滋賀医科大学医学部助教授）

研究分担者：中島正之（滋賀医科大学医学部助手）平成 13 年度

金子雅春（滋賀医科大学医学部助手）平成 14 年度

研究経費

平成 13 年度 1,400 千円

平成 14 年度 1,100 千円

計 2,500 千円

研究発表

ア 学会誌等

1. Nakasu S, Li D-H., Nakajima M, Matsuda M: Significance of MIB-1 staining indices in meningiomas: comparison of two counting methods. **Am J Surg Pathol** 25;472-478, 2001

2. Nakasu S, Oohashi M, Suzuki F, Matsuda M: Late dissemination of fourth ventricle ependymoma. **J Neurooncol** 55:117-120, 2001.

3. Nakasu S, Nakasu Y, Immunohistochemical proliferation markers may over-estimate the growth potential after ionic radiation: in vivo study in

滋賀医科大学附属図書館



2002018554

the rat anterior pituitary gland. *Neurol Med Chir*, in press

イ 口頭発表

1. 中洲敏、中洲庸子、中島正之、深見忠輝、松田昌之：放射線照射組織での免疫組織化学法による増殖能定量の妥当性 第19回日本脳腫瘍病理学会 2001.5.23
2. 中洲敏、中島正之、深見忠輝、松田昌之：髄膜腫における p27 Kip1 の発現形式。第60回日本脳神経学会総会 2001.10.24
3. 中洲敏、中島正之、深見忠輝、松田昌之、初田直樹、中洲庸子：髄膜腫再発時の増殖能の変化。第20回脳腫瘍病理学会 2002.5.10
4. 深見忠輝、中洲敏、馬場一美、松田昌之：ヒトグリオーマ細胞株に対する温熱刺激によるアポトーシス誘導とその機序—AIF の関与について。第61回日本脳神経外科学会総会 2002.10.2
5. 中洲敏、深見忠輝、馬場一美、松田昌之：髄膜腫における hTERT 発現の免疫組織化学的検討。 第21回日本脳腫瘍病理学会 2003.5.1

研究成果

脳腫瘍でテロメラーゼの出現と腫瘍の増殖能、細胞増殖抑制因子の出現とを比較をおこなった。

1.テロメラーゼについて

髄膜腫では、テロメラーゼ活性は従来報告されているように悪性度の高いもので高い傾向にあり、hTERTの陽性率と増殖能の間には相関関係が認められた。hTERTは良性腫瘍でも少数の細胞に発現しており、これらの細胞はおもにMIB-1陽性の増殖細胞であることがわかった。髄膜腫ではこれらのなかにEMA陽性細胞があり髄膜腫細胞にまちがいないことを2重染色で証明できた。再発例に関しての検討ではほとんどで増殖能は初発時と変化なく多くの症例ではテロメラーゼ陽性であった。一部に増殖能が増加している例があり、前者ではテロメラーゼ強陽性であった。これらの結果の一部は第20回日本脳腫瘍病理学会で発表し、hTERTに関する部分は第21回日本脳腫瘍病理学会で発表した。

2.細胞増殖抑制因子とテロメア長について

細胞周期抑制因子であるp21、p27、p16、について免疫組織化学およびウエスタンブロットによる検討をした。髄膜腫でp21の出現は比較的low、MIB-1の高いもの（悪性度と良く相関して）で高くなる傾向が認められた。p27はあまり増殖能との関係は強くなく、腫瘍内でcellularityの高い部位や悪性度の高い腫瘍や人工塞栓術後の壊死巣周囲に高頻度に出現する傾向があった。これに関しては現在論文作成中である。一方、p16に関しては比較的増殖能の低いものや石灰化巣を示すもので高頻度の傾向があるが、サザンプ

ロットで計測した telomere 長との関連が疑われたが統計的な有意差が得られなかった。

3. 腫瘍増殖能について

髄膜腫での腫瘍増殖能の定量方法を確立するために計測法に依る違いを検討し Am J Surg Pathol に発表した。またこれらの免疫組織化学的に計測した腫瘍増殖能の信頼性についてラットのモデルを用いて検討し、放射線照射後には過剰に評価してしまうことを見い出して報告した。論文は Neurol Med Chir に掲載予定となっている。

4. 培養系実験について

手術摘出標本を培養し telomerase, telomere 長の測定をする予定であったが通常の髄膜腫は成長がおそく、十分な解析をおこなえる例が得られなかった。