

学内グラント 報告書

平成26年度 学内グラント終了時報告書

子宮内膜における NSBP1 のメカニズム解明と臨床応用

研究代表者 木村 真智子 (医学部 産婦人科)

緒言

HMGNは構造的クロマチン因子の一種として組織特異的遺伝子発現誘導により各種シグナルに応じて、クロマチンの緩和・凝縮などの構造変化を変化させ、遺伝情報のオンオフを制御する。しかしその分子メカニズムや生体内での機能については未だ不明である。

ヒトでのNSBP1発現組織は既に確認されており、ヒトでは腎癌や前立腺がんなど泌尿器系臓器の発がんとの関連が報告されている。マウス実験において、胎生期のエストロゲン(E2)暴露によりNSBP1遺伝子のプロモーター領域の低メチル化が起こり、成熟マウス子宮内膜においてNSBP1過剰発現が引き起こされ、子宮体癌(高分化型類内膜腺癌G1に相当)が発症することが報告された。

本研究では、新たなエピジェネティクス因子であるHMGN5(NSBP1)の子宮内膜における周期的変化および癌に進展する際の遺伝子発現制御への関与について明らかにすることを目的とする。

材料と方法

子宮体癌細胞株であるIshikawa細胞(G1)、HEC265(G1)、HEC59(G2)、HEC50B(G3)(すべてJCRB細胞バンクより分譲)を用いて組織培養を行った。月経周期における増殖期、増殖期後期、分泌期、分泌期後期それぞれの正常子宮内膜および子宮体癌(G1, G2, G3)および閉経後子宮内膜についてNSBP1の局在を免疫組織染色法で調べた。免疫組織染色法は、NSBP1抗体(Sigma Life Science, HPA000511)を用いて行った。

さらに、培養細胞からTrizol(Ambion)を用いてRNAを抽出した後、Go Script™逆転写酵素(Promega)によるcDNA合成後、NSBP1遺伝子のRT-PCRを行った。

結果

免疫組織染色法

正常子宮内膜の増殖期後期から分泌期にかけて、腺上皮細胞ならびのその周囲の間質細胞において発現を認めた。閉経後子宮内膜ならびに子宮体癌組織標本では発現は認められなかった(図1)。

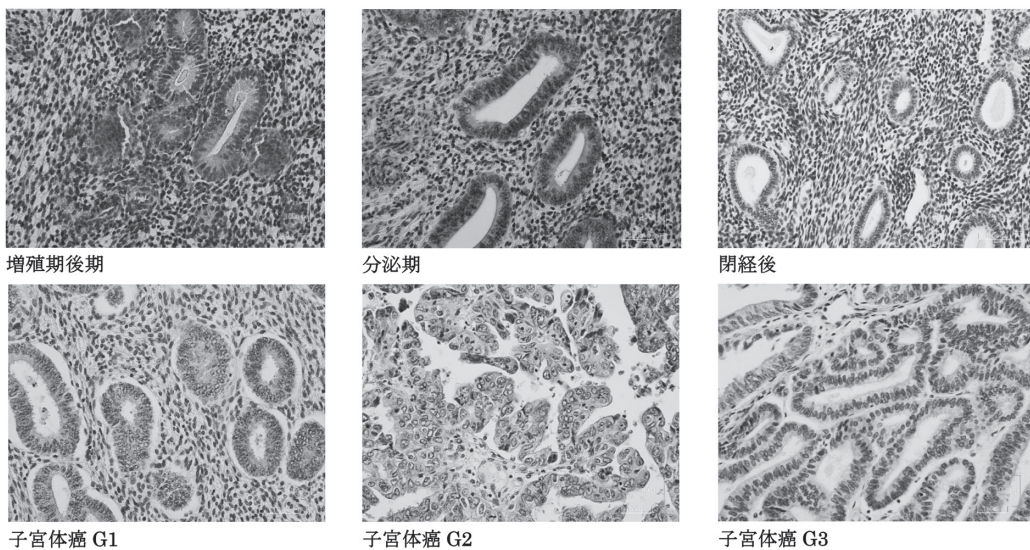


図 1.

RT-PCR

子宮体癌細胞株Ishikawa細胞, HEC265 および HEC50Bはコントロールの正常子宮内膜と比較し, 発現の亢進は認められなかった. HEC59 は細胞培養途中のため現時点でデータは未である.

考 察

子宮体癌組織ならびに閉経後ではNSBP1 の発現は免疫組織染色にて確認できなかった. また, RT-PCRでも子宮体癌細胞での発現の亢進は認められず, 子宮体癌発癌との関連は示されなかった. しかし, 正常子宮内膜において,

エストロゲン分泌が最大になる増殖期後期から分泌期にかけてNSBP1 の発現の亢進が見られた. このことは, NSBP1 が染色体構造調節因子としてエストロゲン濃度依存性に核内の転写調節に関与するものと考えられた.

今後は, 培養子宮内膜腺上皮ならびに内膜間質細胞をもちいて, エストロゲン濃度依存性の発現の有無の確認を行っていく予定である.

研究成果リスト

本研究における研究成果の学会や出版物への発表はまだなされていない.