

□海外文献紹介□

結腸・直腸癌における nm23-H1 対立遺伝子欠失と遠隔転移との関連性

Association of nm23-H1 allelic deletions with distant metastases in colorectal carcinoma: *Cohn KH, et al* (Lancet 338: 722-724, 1991)

近年、癌遺伝子と転移との研究が活発になされており、その中で結腸・直腸癌に関しては、*ras* 癌遺伝子や癌発現抑制遺伝子の変異が注目されてきた。一方、nm23 (non-metastasis 23) はマウス melanoma (K-1735) やヒト乳癌の研究で脚光を浴びつつある NDP (nucleoside diphosphate) キナーゼ活性を有する転移抑制遺伝子で、そのメカニズムとしては転移形質発現期での GTP 供給システムの異変による情報伝達

系や細胞骨格への影響が考えられている。今回著者らは、この nm23 の発現性と結腸・直腸癌の遠隔転移との関連性につき検討した。

prospective に初期診断で遠隔転移のない大腸癌 21 例を検討の対象とした。southern blotting による解析で、21 例中 11 例は nm23-H1 対立遺伝子のヘテロ接合性の欠失 (LOH) を認めた。手術後は血中 CEA 濃度 (1/month)、colonoscopy、chest x-ray、腹部・骨盤部 CT (以上、1/year) などで転移のチェックを行った。平均 25 か月の経過観察ののち評価がなされたが、nm23-H1 対立遺伝子の LOH を示した 11 例のうち 8 例 (73%) に転移が確認された。一方、nm23-H1 正常を示した他の 10 例のうち転移がみられたのは 2 例 (20%) にすぎな

かった ($p < 0.03$)。なお、両者間の年齢、腫瘍の発生部位、経過観察期間、TNM ステージには差を認めなかった。更に、p53 近傍のプロンプ YNZ 22・1 を用いて同様の検討を行ったが、転移との間に関連性を認めなかった。nm23-H1 が 17q21 座に、p53 が 17p13 座に位置するため、No.17 クロモゾームの広範な欠失・変異は両者の転移成績差の原因になりえないと考えた。

以上より、nm23-H1 は大腸癌の予後を規定する遠隔転移の発現に深くかかわっている遺伝子と考えられ、現在その遺伝子の mRNA 分析を研究中である。

(愛知県がんセンター消化器内科

鈴木 隆史 抄)