

前立腺特異抗原の組織内局在の検討

岐阜大学医学部泌尿器科学教室（主任：西浦常雄教授）

岡野学
出口隆
竹内敏視
栗山学
西浦常雄AN IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF PROSTATE
ANTIGEN USING AN ENZYME-LABELED ANTIBODY TECHNIQUE

Manabu OKANO, Takashi DEGUCHI, Toshimi TAKEUCHI,

Manabu KURIYAMA and Tsuneo NISHIURA

From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine

(Director: Prof. T. Nishiura, M.D.)

With an enzyme-labeled antibody technique, prostate antigen (PA) was studied immunohistochemically. PA was found to localize at epithelial cells and secretory materials in the lumen of prostatic tissue regardless of histological type. However, PA could not be detected in the interstitial area of the prostate. This technique may become useful for detection of local extension or distant metastasis of prostate cancer. An immunoelectronmicroscopical study of PA is now underway.

Key words: Prostate cancer, Prostate antigen, Enzyme-labeled antibody technique, Tissue-specific antigen, Tumor marker

緒 言

1979年, Wang, Chu ら¹⁾ によって精製された前立腺特異抗原 (Prostate antigen, PA) は, 前立腺癌における腫瘍マーカーとして, 注目を受けている. 前立腺組織, 精漿から分離・精製された PA は, 分子量 33,000~34,000, 等電点6.9の糖蛋白で, 生化学的・免疫学的に前立腺性酸性フォスファターゼと性状を異にしている^{1,2)}. また, EIA 法によって, 本抗原の血中レベルが測定されており, 前立腺癌患者の大部分と, 良性前立腺肥大症 (BPH) 患者の一部に上昇が認められ, 非前立腺性悪性腫瘍群や女性症例とは, 推計学的に有意の差となっている³⁾. しかし, 前立腺組織抽出液中の PA 濃度は, 蛋白 1g あたりに換算する限り, 正常, 肥大症, 癌組織間で, 大差のな

い成績であった³⁾.

今回, PA の組織内局在, ひいては前立腺癌の免疫組織学診断の可能性を検討する第1歩として, 酵素抗体法で観察した結果を報告する.

対 象・方 法

正常前立腺組織として, 脳腫瘍によって死亡した15歳男児の剖検時採取した前立腺を用いた. BPH 組織としては, 62歳男性から, 被膜下摘除術によって得られた組織を, また, 癌組織は, 70歳男性の前立腺全摘術の際に得られた試料を用いた. おのおのの組織は, 病理学的に確認されている. また, 今回の前立腺癌患者は, 抗男性ホルモン治療をうけていなかった.

PA の組織内における局在は, Nakane らの方法⁴⁾に従って, 酵素抗体法間接法によって検討した. すな

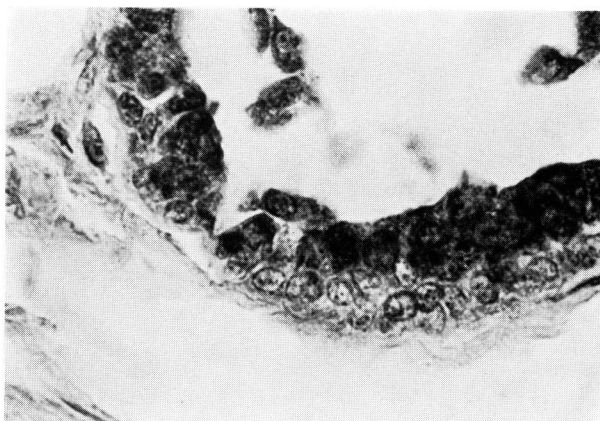


Fig. 1. PA localization in normal prostate tissue
Case; 15 y.o.

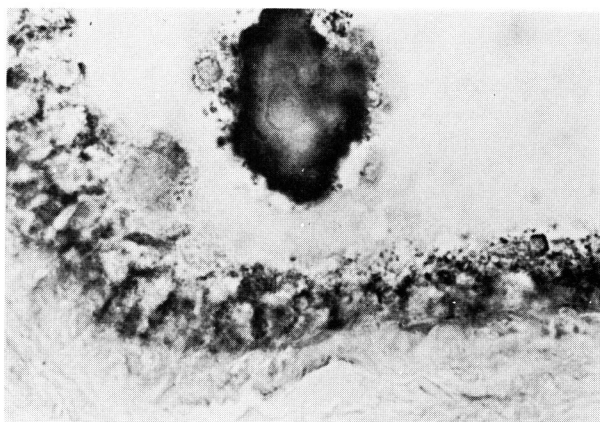


Fig. 2. PA localization in benign prostatic hypertrophy
Case; 62 y.o.

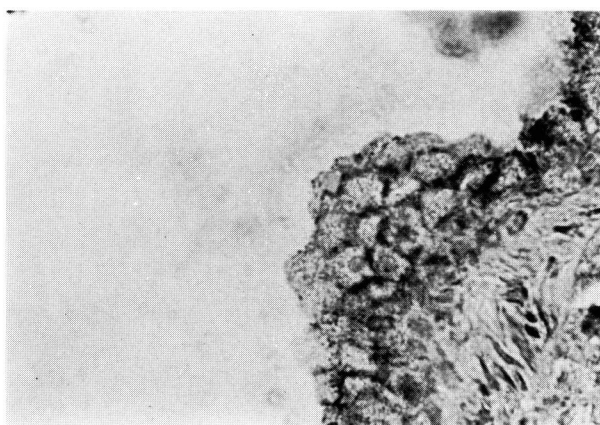


Fig. 3. PA localization in cancerous prostate tissue
Case; 70 y.o.

わち、前立腺組織片を、4% paraformaldehyde で固定後、sucrose 加 phosphate buffered saline (PBS), pH 7.2 で洗浄し、厚さ 6 μ の凍結切片を作製した。本切片を、5 mM 過ヨウ素酸水溶液で、内因性ペルオキシダーゼをブロックした後、第1次抗体(抗 PA-家兎 IgG, 自製³⁾)と反応させ、第2次抗体として、ペルオキシダーゼ標識抗家兎 IgG 山羊血清(MBL 社製)と反応させた。呈色反応は、0.005% 過酸化水素加 3, 3'-diaminobenzidine (DAB) (20 mg/100 ml Tris-HCl, pH 7.6) と反応させ、methylgreen で核染した後に、光学顕微鏡で観察した。

結 果

PA は、正常前立腺組織においては、腺および導管の内腔を被う上皮層に、ほぼ均一に認められた。上皮細胞の基底部と腺腔側とを比較すると、腺腔に近い部分の染色性がより均一でかつ濃くなった。なお、隣接する腺管を相互に比較しても、染色性に大きな差は認められなかった。さらに、腺腔内の分泌物上にも、PA が染色された (Fig. 1)。

BPH, 前立腺癌の各組織についても、PA の分布は、Fig. 1 の正常前立腺と同様の所見が得られ、正常、肥大症、癌の間、差異は認められなかった (Fig. 2, 3)。また、いずれの場合も、上皮細胞において PA の欠落した細胞はなく、間質組織に PA の局在は証明できなかった。

考 察

前立腺特異抗原 (PA) の局在性の検討は、1982年 Nadji らの 200 例の悪性腫瘍組織を用いた検討によって始められた⁵⁾。今回の著者の結果も、彼らの結果と同様で、PA は前立腺上皮細胞に限局して証明された。この所見は、前立腺癌だけでなく、正常・肥大症組織においても同じであった。このことは、PA が前立腺に対する tissue-specific antigen である¹⁾ことからして、妥当な結果であった。また、分泌物に陽性所見を呈し、PA が分泌性蛋白であることをうかがわせたが、精漿中に多量に含まれているとの報告²⁾の傍証ともなった。

本抗原の免疫組織学的検討は、前立腺癌の他臓器への浸潤、転移巣に対する指標となり、さらには、原発部不明の転移性悪性腫瘍において、PA の検索をおこ

なえば、原発が前立腺か否かの一助ともなりえ、今後汎用されてゆく方法といえよう。また、今回は、15歳の前立腺組織を正常として用いたが、さらに幼児・胎児の前立腺を用いることによって、本臓器そのものの分化過程の検討をおこなう上にも有用となろう。

しかし、光顕レベルでの検討では、PA の上皮細胞内小器官における局在、産生部位、分泌機転、さらには、同じく分泌性である酸性フォスファターゼとの差異などの解明は不可能であり、今後、免疫電子顕微鏡法を用いて検索する予定である。

本検討の一部は、文部省科研費一般研究(B) (No. 57480305) によっておこなわれたことを付記する。また、本論文の要旨は、第32回泌尿器科中部連合総会において、発表した。

文 献

- 1) Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP and Chu TM : Purification of a human Prostate specific antigen. *Invest Urol* 17 : 159~163, 1979
- 2) Wang MC, Kuriyama M, Papsidero LD, Loo RM Valenzuela LA, Murphy GP and Chu TM : Prostate antigen of human cancer patients. *Methods in cancer research*, vol. ix, Academic Press, New York, 1982. P 179~197
- 3) Kuriyama M, Wang MC, Papsidero LD, Killian CS, Shimano T, Valenzuela LA, Nishiura T, Murphy GP and Chu TM : Quantitation of prostate-specific antigen in Serum by a sensitive enzyme immunoassay. *Cancer Res* 40 : 4658~4662, 1980
- 4) Nakane PK and Pierce GA : Enzyme-labeled antibodies : Preparation and application of agents. *J Histochem* 14 : 929~931, 1966
- 5) Nadji M, Tabei SZ, Castro A, Chu TM, Murphy GP, Wang MC and Morales AR : Prostate-specific antigen : An immunohistologic marker for prostatic neoplasms. *Cancer* 48 : 1229~1232, 1981

(1983年4月30日受付)