

KAERI/RR-1150/92

자궁경부암에서의 ras oncogene 및 major histocompatibility  
complex (MHC) 항원의 발현 양상에 관한 연구

Expression of ras Oncogene and Major Histocompatibility  
Complex (MHC) Antigen in Carcinomas of the Uterine Cervix

KAERI

한국원자력연구소

## 제 출 문

소 장 귀하

본 보고서를 “자궁경부암에서의 ras oncogene 및 major histocompatibility complex (MHC) 항원의 발현 양상에 관한 연구” 과제의 최종보고서로 제출합니다.

1992년 12월 31일

연구실명: 해부병리과

연구책임자: 조경자

연 구 원: 장자준

연 구 원: 김용대

연 구 원: 하창원

연 구 원: 고재수

감 수 위원: 유성렬

## 요 약 문

### I. 제 목: 자궁경부암에서의 ras oncogene 및 major histocompatibility complex (MHC) 항원의 발현 양상에 관한 연구

### II. 연구의 목적 및 중요성

자궁경부암의 발암 기전에 human papillomavirus (HPV)가 관여한다는 사실은 잘 알려져 있으며, HPV의 transforming potential은 E6/E7 oncoprotein과 활성화된 ras oncogene과의 협조에 의한다는 보고가 많다. Ras gene은 signal transduction에 중요한 G protein과 유사한 p21을 생성하는 protooncogene으로서 인체 종양 세포에서 가장 흔히 발현되는 oncogene이다. 한편 종양 면역에 중요한 역할을 하는 major histocompatibility complex (MHC) 항원에 관하여 인체 각종 종양에서 그 비정상적 발현이 기술되어 있는데, 각종 oncogene 및 virus -ras, myc, adenovirus, hepatitis B virus, cytomegalovirus- 가 이를 변조할 수 있다. 저자들은 자궁경부암에서의 HPV DNA 발현에 관한 연구에 이어서 ras 및 MHC gene 발현을 살펴보고 이들의 관계를 규명해 보고자 하였다.

### III. 연구의 내용 및 범위

1992년 1월 이후 본원에서 생검에 의해 병리학적으로 자궁경부의 침윤성 편평세포암종의 진단이 이루어진 연속적 증례 50예를 실험 대상으로 microprobe immunostainer를 이용한 pan-ras (Ab-1) antibody 및 anti-DR antibody에 대한 immunohistochemical study를 시행하여 그 발현 양상을 조사하였다.

### IV. 연구결과 및 활용에 대한 건의

전체의 52%인 26예와 22%인 11예가 각각 ras 및 DR 항원에 양성이었고, 이 둘 간에 직접적인 상관관계는 없었다. 조직학적 유형에 따른 ras 및 DR 양성도의 차이는 없었고, 미만성 분포로서 세포질 전체에 걸친 과립상 염색 양상을 보였다. 먼저 실시했던 HPV type 16/18 in situ hybridization에서 4예가 양성이었는데, 이 때 나타난 양성 세포들은 다양한 ras 및 DR 반응을 보였고 분포도 국소적이어서, HPV, ras 및 DR 발현의 상호 영향을 조직학적으로는 증명할 수 없었다. 자궁경부암에서의 ras oncogene 및 MHC 항원의 발현을 조사하고, 지금까지 확실히 밝혀지지 않은 oncogene과 MHC, HPV와 MHC, HPV와 oncogene의 관계를 유추해 봄은 우리나라 여성암 1위인 자궁경부암의 병리 및 병인의 이해에 도움이 되리라고 사료된다.

## SUMMARY

I. Project Title: Expression of ras oncogene and major histocompatibility antigen in carcinomas of the uterine cervix

### II. Objectives and Importance of the Project

It is now clear that the tumorigenesis of cervical squamous cell carcinomas involves human papillomavirus(HPV), of which transforming potential can be mediated by cooperation with activated ras gene. Ras is the most commonly found oncogene in human cancers, encoding p21 which is analogous to G protein and important in the signal transduction. Aberrant or reduced major histocompatibility complex(MHC) antigen expression has been described in various human cancers. It is interesting that several oncogenes and viruses -ras, myc, adenovirus, hepatitis B virus, cytomegalovirus- can modulate MHC expression of tumor cells. This study was planned following in situ hybridization study for HPV, to investigate the incidence and pattern of activated ras gene and MHC class II antigen expression in squamous cell carcinomas of the uterine cervix and to find any correlation between ras, MHC and HPV expression.

### III. Scope and Contents of the Project

Consecutive 50 cases of squamous cell carcinomas of the uterine cervix diagnosed in 1992 were subjected to immunohistochemical study for pan-ras and anti-DR antibody using a microprobe immunostainer.

### IV. Results and Proposal for Application

Activated ras and aberrant DR expression were noted in 26 cases (52%) and 11 cases (22%) of cervical squamous cell carcinomas, respectively, without difference among histologic types. The reaction was mainly intracytoplasmic, with granular staining pattern and diffuse distribution. No direct histologic correlation between ras and DR expression was found. Four cases with HPV 16/18 DNA in superficial koilocytotic cells showed various expression of ras and DR, and these 3 factors histologically did not seem to be affected one another. It would be helpful to investigate and correlate important pathogenetic factors of a tumor, though the present results were partly negative, in understanding of pathogenesis of the tumor.

## 목 차

제 1 장 서 론

제 2 장 본 론

제 1 절 연구내용 및 방법

제 2 절 연구결과 및 고찰

제 3 장 결론 및 건 의 사 항

## 제 1 장 서 론

자궁경부암의 발암 기전에 human papillomavirus (HPV)가 관여할 것이라는 사실은 잘 알려져 있다. HPV의 transforming potential은 E6/E7 oncoprotein과 활성화된 ras oncogene과의 협조에 의한다는 보고가 많으며<sup>1-3)</sup>, 이 E6 및 E7 oncoprotein은 또한 tumor suppressor gene product인 p53 및 p105-RB와 각각 결합한다고 밝혀졌다<sup>4-7)</sup>. 저자들은 자궁경부암에서의 HPV DNA 발현에 관한 연구에 이어서 ras oncogene 발현을 살펴보고자 하였다. Ras gene family는 signal transduction에 중요한 G protein과 유사한 p21을 생성하는 protooncogene으로서 인체 종양 세포에서 가장 흔히 발현되는 oncogene이다. Oncogene로서의 ras gene은 주로 point mutation에 의해 GTPase activity에 이상이 생긴 protein을 encode하며 대장, 위장, 식도, 폐 등 여러 장기의 암종에서 이와 같이 활성화된 p21의 발현이 보고된 바 있다<sup>8-11)</sup>. 자궁경부암에서는 p21 발현이 상피내암종의 15-50%, 침윤성 암종의 12-80%에서 관찰되었다는 다양한 보고가 있고<sup>12-16)</sup>, 예후에 미치는 영향에 대해서도 이견이 있다<sup>14-17)</sup>. 한편 종양 면역에 중요한 역할을 하는 major histocompatibility (MHC) 항원 발현에 관하여 인체 각종 종양에서 그 비정상적 발현이 기술되어 있는데, 각종 oncogene 및 virus -ras, myc, adenovirus, hepatitis B virus, cytomegalovirus- 가 이를 변조할 수 있다는 점이 흥미롭다<sup>18-19)</sup>. 이 점이 발암 기전에 어느 정도 기여할지는 미지수이다. 자궁경부암의 16%에서 MHC class I의 완전 또는 불완전 소실이 발견되었으나 HPV 16 및 18 DNA와 직접적인 관계는 없었다는 보고가 있다<sup>20)</sup>. 본 연구에서는 MHC class II 즉 DR antigen 발현이 활성화된 ras gene 및 HPV gene과 어떤 관계가 있는지 조사해보고자 하였다.

## 제 2 장 본 론

### 제 1 절 연구 내용 및 방법

#### 1. 연구 재료

1992년 1월 이후 본원에서 생검에 의해 병리학적으로 자궁경부의 침윤성 편평세포 암종의 진단이 이루어진 연속적 증례 50예를 실험 대상으로 선정하고, 이들의 hematoxylin-eosin stained slide를 review하였다. 이 중 40예가 non-keratinizing large cell type, 10예가 keratinizing type에 해당하였다.

#### 2. 연구 방법

Microprobe immunostainer를 이용한 pan-ras (Ab-1) antibody 및 anti-DR antibody 에 대한 immunohistochemical study를 시행하여 그 발현 양상을 조사하였다.

방법 1) Formalin 고정 후 paraffin 포매된 조직을 5 $\mu$ m 두께로 절편한 후 60 $^{\circ}$ C oven에서 1시간 동안 가열하여 paraffin을 녹인다.

2) HistoClear와 xylene을 3:1로 혼합한 dewaxing agent에 60 $^{\circ}$ C에서 3회, 실온에서 1회 처리한다.

3) Absolute alcohol에 실온에서 4회 처리하여 rehydration시킨다.

4) Endogenous peroxidase activity를 없애기 위하여 0.3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-methanol을 40 $^{\circ}$ C에서 2분 간 가한다.

5) Buffer로 1회 세척한다.

6) Normal blocking serum을 40 $^{\circ}$ C에서 2분 간 가한다.

7) Primary antibody를 40 $^{\circ}$ C에서 10분 간 가한다.

8) Buffer로 2회 세척한다.

9) Biotinylated secondary antibody를 40 $^{\circ}$ C에서 5분 간 가한다.

10) Buffer로 2회 세척한다.

11) Peroxidase reagent를 40 $^{\circ}$ C에서 5분 간 가한다.

12) Buffer로 1회 세척한다.

13) Peroxidase enhancer reagent로 1회 처리한다.

14) Chromogen을 40 $^{\circ}$ C에서 10분 간 2회 가한다.

15) 증류수로 1회 세척한다.

16) Hematoxylin에 30초 간 counterstaining한다.

17) 증류수에 1회, buffer에 1회, 다시 증류수에 1회 세척한다.

18) 수성 매체로 봉입하고 건조시킨 후 광학현미경 하에 검색한다.

## 제 2 절 연구 결과 및 고찰

### 1. 연구 결과

Ras oncogene에 대하여 전체의 52%인 26예가 양성 반응을 보였다. 이 중 20예는 약 양성, 6예는 강양성을 보였고, 미만성 분포로 세포질 내에 과립상으로 염색되는 양상을 보였다 (Fig.1). Non-keratinizing type의 50%와 keratinizing type의 60%가 ras 발현을 보여서 조직학적 유형에 따른 차이는 없었다. 비정상적인 DR 항원 발현은 11예 (22%)에서 관찰되었다. 이들의 염색 양상 역시 ras의 경우와 유사했으나, 강한 반응을 보인 몇몇 예에서는 세포막을 따라 선상으로 염색되기도 하였다. 11예 중 8예는 ras 양성, 3예는 ras 음성이어서 ras 양성인 경우가 많았으나, 통계적으로 의미있는 관계는 아니었다. 또한 ras와 DR 모두 나온 예에서 양성으로 염색된 세포들을 조직학적으로 비교 관찰해 보았을 때, 직접적인 연관성을 찾을 수 없었다 (Fig.2). DR 발현은 non-keratinizing type의 23% 및 keratinizing type의 20%에서 관찰되어 종양 유형에 따른 차이는 역시 없었다. 사전에 실시한 HPV type 16/18에 대한 in situ hybridization에서는 4예가 양성이었는데, 주로 표재성의 koilocyte에서만 국소적으로 양성 반응이 관찰되었다. 이 세포들이 ras 혹은 DR을 특이적으로 발현하는 소견은 찾을 수 없었고 (Fig.3), 4예 중 2예는 ras와 DR 모두 음성, 1예는 ras 양성 DR 음성, 1예는 ras 음성 DR 양성을 보이는 등 면역조직화학적 결과로는 이 세가지 인자들의 상호 연관성을 찾을 수 없었다. 이 결과를 요약하면 Table 1과 같다.



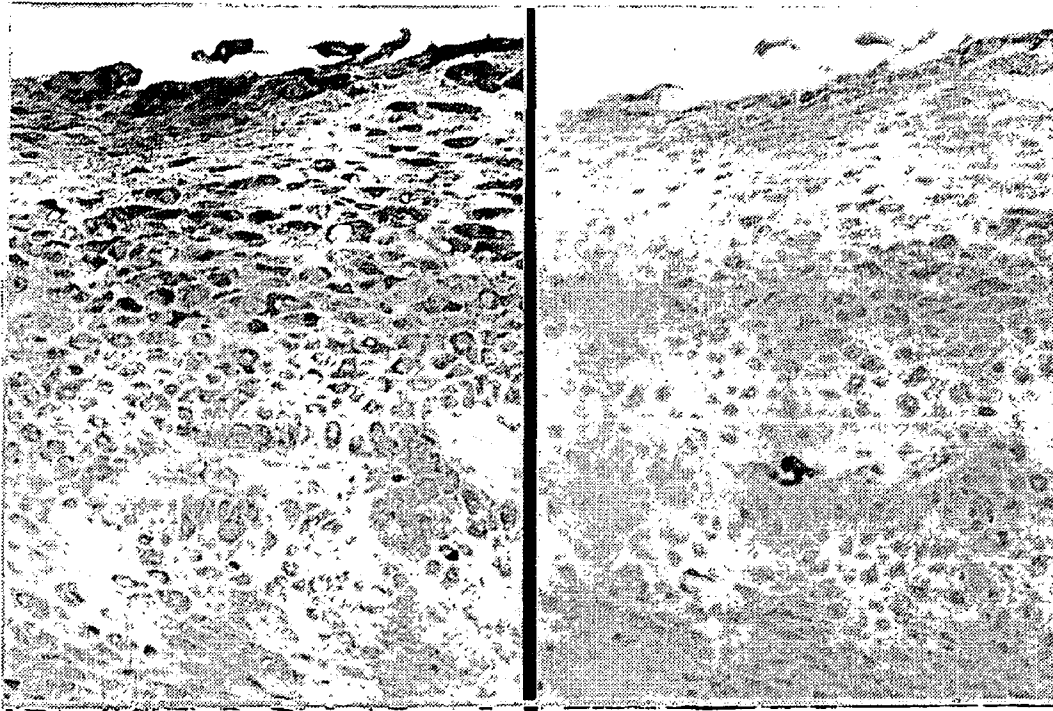


Fig.1. Strongly positive reaction for ras (left) and weak positivity for DR (right) in a keratinizing type squamous cell carcinoma, showing granular cytoplasmic staining (x175).

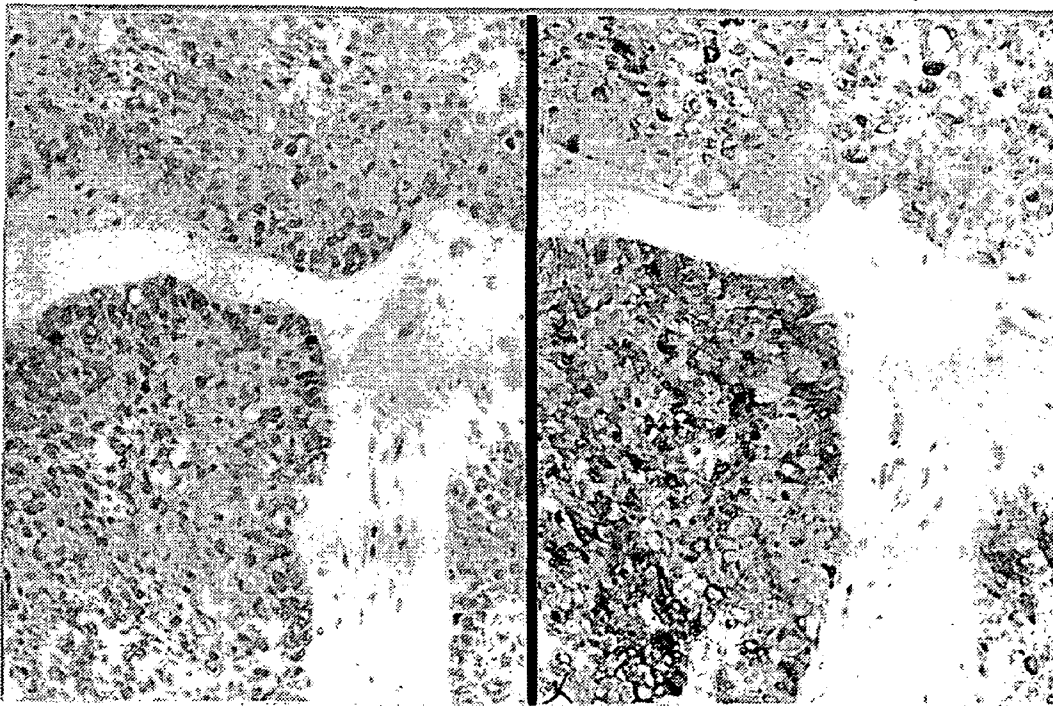


Fig.2. Weak cytoplasmic reaction for ras (left) and strong staining for DR along the cell membrane (right) in a non-keratinizing large cell type carcinoma (x175).

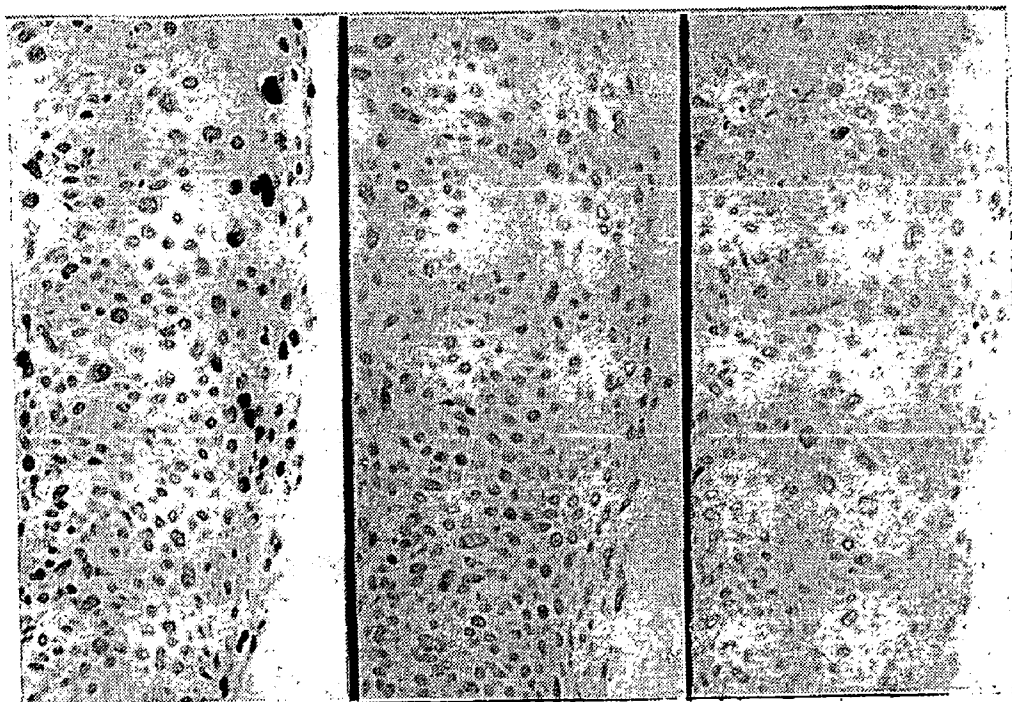


Fig. 3. Presence of HPV type 16/18 DNA (left) did not influence the ras (middle) or DR (right) expression of the cells (x175).

Table 1. Results of immunohistochemical study on ras and DR expression and in situ hybridization for HPV type 16/18 DNA

	HPV(+)		HPV(-)		Total
	ras(+)	ras(-)	ras(+)	ras(-)	
DR(+)		1	8	2	11
DR(-)	1	2	17	19	39
Total	1	3	25	21	50

## 2. 고찰

최근 각종 종양에서의 oncogene 발현에 관하여 많은 연구가 있어 왔으나, 주로 서양에 호발하는 종양에 국한되었고, 우리나라에 많은 자궁경부암에 관한 oncogene 연구는 그다지 활발하지 못하다. 특히 자궁경부암에는 그 원인 인자로서 HPV가 관여하며 HPV의 oncogenic property는 각종 oncogene과의 상호 작용에 의한다고 최근 밝혀지고 있어서 이들의 관계를 조직학적으로 살펴봄은 흥미로운 과제이다. In situ hybridization technique은 Southern blotting이나 polymerase chain reaction에 비해 민감도가 떨어지지만, viral DNA를 함유한 바로 그 세포의 다른 표현형을 비교 관찰할 수 있다는 점에서 유용하다. HPV의 역할은 주로 발암 과정의 초기 단계의 cell initiation에 있다고 생각되며 primary rat embryonal cell을 이용한 실험에서 활성화된 ras oncogene와 협조하여 transformation을 일으킨다고 밝혀졌다<sup>1-3)</sup>. 이는 HPV의 E7 oncoprotein에 의한 것으로 adenovirus의 E1A protein과 유사한 작용이다<sup>2)</sup>. 이 E7 oncoprotein이 RB gene product인 p105-RB와 결합한다는 점도 adenovirus E1A와 유사하다<sup>6,7)</sup>. 자궁경부 종양에서의 ras oncogene 발현에 관하여, cervical intraepithelial neoplasia(CIN)에서는 grade가 높을수록 발현율이 높으나, CIN III와 microinvasive 또는 invasive carcinoma 간에는 차이가 없다는 보고들이 있어서<sup>12,13)</sup>, ras gene 역시 cervical squamous cell carcinogenesis의 초기 단계에 관여할 것이라고 추측된다. 본 연구에서는 침윤성 암종 50예의 52%가 활성화된 p21의 발현을 보여서 Sagae 등의 보고와 유사한 결과를 보였고, 염색 양상도 동일하였다<sup>14)</sup>. 이들은 자궁경부암에서의 ras oncogene 발현이 예후와 관련된 요소의 하나임에는 틀림없으나 종양의 유형에 따라 그 방향이 달라서 large cell type에서는 나쁜 예후, small cell type에서는 좋은 예후와 관련된다고 하였다<sup>14)</sup>. Hayashi 등은 p21 양성인 자궁경부 편평세포 암종이 높은 림프절 전이율을 보였다고 하였다<sup>15)</sup>.

한편 MHC gene의 발현은 transformed cell의 생물학적 행태에 영향을 미치는 중요한 표현형으로 각종 oncogene 및 virus에 의해서 변조될 수 있다고 한다. Adenovirus E1A는 MHC class I 발현을 확실히 감소시키는데<sup>16)</sup>, E1A와 작용이 유사한 HPV oncoprotein에서도 이러한 효과를 기대할 수 있다. 또한 ras gene은 interferon에 의한 class II 유도를 현저히 억제한다<sup>19)</sup>. 반면 E1A는 interferon의 inducibility에는 영향을 미치지 않는다<sup>19)</sup>. 따라서 자궁경부암의 초기 발암 과정에서 HPV E6/E7과 활성화된 ras gene product의 상호작용이 MHC 발현에 영향을 미칠 가능성을 고려할 수 있다. 그러나 이 점이 tumorigenesis의 한 기전으로 작용할지는 미지수이다. 자궁경부암에서 MHC 항원 발현에 관하여 축적된 결과는 소수이다. Connor 등은 자궁경부암의 16%에서 MHC class I 항원 발현이 소실되었으며 이는 종양의 유형, 분화정도, 임상적 병기, HPV 16/18 존재 여부와는 무관하였다고 보고하였다<sup>20)</sup>. 자궁경부암에서의 class II MHC 항원 발현에 대한 연구는 거의 없다. 비정상적인 DR 발현은 대장암, 유방암, 폐암, 위암 등에서 보고된 바 있으며, 종양의 분화 정도와 관계가 있다고 한다<sup>21-24)</sup>. 본 연구에서는 비정상적인 DR 발현이 자궁경부암의 11%에서 관찰되었고,

non-keratinizing type과 keratinizing type 간, 즉 분화의 정도에 따른 차이를 보이지 않았다. 또한 ras와 DR 발현 양상을 비교해 보았을 때 면역조직화학적 검색상에서는 ras oncogene과 DR 발현 간에 연관성이 없었다. 세포 내 HPV DNA의 존재도 ras gene의 활성화 및 비정상적 DR 발현에 영향을 미친다는 증거를 찾을 수 없었는데, 이는 종양이 진행하면서 HPV copy는 점점 감소하는 반면 다른 비정상적 표현형의 발현은 증가하는 양적인 불균형이 문제가 된다고 생각된다.

### 제 3 장 결론 및 건의 사항

자궁경부의 편평상피암종 50예를 대상으로 microprobe immunostainer를 이용한 pan-ras (Ab-1) antibody 및 anti-DR antibody에 대한 immunohistochemical study를 시행하여 다음의 결론을 얻었다. 전체의 52%와 22%에서 각각 activated ras oncogene 및 비정상적 DR 발현이 관찰되었고, 조직학적 유형 간에 양성도의 차이는 없었다. 이 두 가지 표현형 간에 면역조직화학적 검색상 직접적인 연관성은 관찰되지 않았고, HPV type 16/18 DNA 존재가 활성화된 ras gene 또는 DR 발현의 변조에 영향을 미친다는 증거는 발견되지 않았다. 자궁경부암에서의 ras oncogene 및 MHC 항원의 발현을 조사하고, 지금까지 확실히 밝혀지지 않은 oncogene과 MHC, HPV와 MHC, HPV와 oncogene의 관계를 유추해 봄은 우리나라 여성암 1위인 자궁경부암의 병리 및 병인의 이해에 도움이 되리라고 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Matlashewski G, Schneider J, Banks L et al: Human papillomavirus type 16 DNA cooperates with activated ras in transforming primary cells. *EMBO J* 6: 1741-6, 1987
2. Phelps WC, Yee CL, Münger K, Howley PM: The human papillomavirus type 16 E7 gene encodes transactivation and transformation functions similar to those of adenovirus E1A. *Cell* 53:539-47, 1988
3. Nishikawa T, Yamashoita T et al: Tumorigenic transformation of primary rat embryonal fibroblasts by human papillomavirus 8 E7 gene in collaboration with the activated H-ras gene. *Jpn J Cancer Res* 82:1340-3, 1991
4. Werness BA, Levine AJ, Howley PM: Association of human papillomavirus types 16 and 18 E6 proteins with p53. *Science* 248:76-9, 1990
5. Scheffner M, Werness BA, Huibregtse JM et al: The E6 oncoprotein encoded by human papillomavirus types 16 and 18 promotes the degradation of p53. *Cell* 63:1129-36, 1990
6. Dyson N, Howley PM, Münger K, Harlow E: The human papillomavirus-16 E7 oncoprotein is able to bind to the retinoblastoma gene product. *Science* 243:934-7, 1989
7. Münger K, Werness BA, Dyson N et al: Complex formation of human papillomavirus E7 proteins with the retinoblastoma tumor suppressor gene product. *EMBO J* 8:4099-105, 1989
8. Sun X-F, Wingren S, Carstensen JM et al: ras p21 expression in relation to DNA ploidy, S-phase fraction and prognosis in colorectal adenocarcinoma. *Eur J Cancer* 27:1646-9, 1991
9. Ruol A, Stephens JK, Michealssi F et al: Expression of ras oncogene p21 protein in esophageal squamous cell carcinoma. *J Surg Oncol* 44:142-5, 1990

10. Carneiro F, David L, Sunkel C et al: Immunohistochemical analysis of ras oncogene p21 product in human gastric carcinomas and their adjacent mucosas. *Path Res Pract* 188:263-72, 1992
11. Harada M, Dosaka-Akita H, Miyamoto H et al: Prognostic significance of ras oncogene product in non-small cell lung cancer. *Cancer* 69:7207, 1992
12. Sagae S, Kudo R, Kuzumaki N et al: Ras oncogene expression and progression in intraepithelial neoplasia of the uterine cervix. *Cancer* 66:295-301, 1990
13. Pinion SB, Kennedy JH, Miller RW, MacLean AB: Oncogene expression in cervical intraepithelial neoplasia and invasive cancer of cervix. *Lancet* 337:819-20, 1991
14. Sagae S, Kuzumaki N, Hisada T et al: ras oncogene expression and prognosis of invasive squamous cell carcinomas of the uterine cervix. *Cancer* 63:1577-82, 1982
15. Hayashi Y, Hachisuga T, Iwasaka T et al: Expression of ras oncogene product and EGF receptor in cervical squamous cell carcinomas and its relationship to lymph node involvement. *Gynecol Oncol* 40:147-51, 1991
16. Symonds RP, Habeshaw T, Paul J et al: No correlation between ras, c-myc, and c-jun proto-oncogene expression and prognosis in advanced carcinoma of cervix. *Eur J Cancer* 28A:1615-7, 1992
17. Pillai R: Oncogene expression and prognosis in cervical cancer. *Cancer Lett* 59:171-5, 1991
18. Maudsley DJ, Pound JD: Modulation of MHC antigen expression by viruses and oncogenes. *Immunol Today* 12:429-31, 1991
19. Morris A: Modification of histocompatibility antigen expression in cells expressing activated oncogene: Implications for tumor development. *Anticancer Res* 10:1161-8, 1990
20. Connor ME, Stern PL: Loss of MHC class-I expression in cervical carcinomas. *Int J Cancer* 46:1029-34, 1990

21. Norazmi M-N, Hohmann AW, Skinner JM, Bradley J: Expression of MHC class I and class II antigens in colonic carcinomas. *Pathology* 21:248-53, 1989
22. Brunner CA, Gokel JM, Riethmüller G, Johnson JP: Expression of HLA-D subloci DR and DQ by breast carcinomas is correlated with distant parameters of favorable prognosis. *Eur J Cancer* 27:411-6, 1991
23. Redondo M, Concha A, Oldiviela R et al: Expression of HLA class I and II antigens in bronchogenic carcinomas: Its relationship to cellular DNA content and clinical-pathological parameters. *Cancer Res* 51:4948-54, 1991
24. Teh M, Lee Y-S: HLA-DR antigen expression in intestinal type and diffuse type gastric carcinoma. *Cancer* 69:1104-7, 1992

서 지 정 보 양 식							
수행기관보고서번호		위탁기관 보고서번호		표준보고서번호		INIS 주제코드	
KAERI/RR1150							
제목/부제		자궁경부암에서의 ras oncogene 및 MHC 항원의 발현 양상에 관한 연구					
연구책임자 및 부서명		조 경자 (해부병리과)					
연구자 및 부서명		장 자준, 김 용대, 하 창원, 고 재수 (해부병리과)					
발행지	서울	발행기관	한국원자력연구소 부설 원자력병원			발행일	1992.12
페이지	14 P.	도 표	유 (o), 무 ( )			크기	26 cm
참고사항							
비밀여부	공개(o), 대외비( ), _급비밀		보고서 종류		연구보고서		
연구위탁기관		과학기술처		계약 번호			
초록 (300단어 내외)		<p>1992년 1월 이후 본원에서 생검에 의해 병리학적으로 자궁경부의 침윤성 편평세포암종의 진단이 이루어진 연속적 증례 50예를 실험 대상으로 microprobe immunostainer를 이용한 ras oncogene (p21) 및 class II MHC 항원 (DR)에 대한 면역조직화학적 연구를 시행하여 그 발현 양상을 조사하였다. 전체의 52%인 26예와 22%인 11예가 각각 활성화된 p21 및 비정상적인 DR 항원을 나타내었고, 이 둘 간에 직접적인 상관관계는 없었다. 조직학적 유형에 따른 ras 및 DR 발현 양상의 차이는 없었고, 미만성 분포로서 세포질 전체에 걸친 과립상 염색 양상을 보였다. 먼저 실시했던 HPV type 16/18 in situ hybridization에서 4예가 양성이었는데, 이 때 나타난 양성 세포들은 다양한 ras 및 DR 반응을 보였고 분포도 국소적이어서, HPV, ras 및 DR 발현의 상호 영향을 조직학적으로는 증명할 수 없었다.</p>					
주제명 키워드 (10단어 내외)		Ras, p21, MHC, DR, HPV, Cervix, Squamous cell carcinoma					



BIBLIOGRAPHIC INFORMATION SHEET					
Performing Org. Report No.		Sponsoring Org. Report No.		Standard Report No.	INIS Subject Code
KAERI/RR1150					
Title/Subtitle		Expression of ras oncogene and MHC antigen in carcinomas of the uterine cervix			
Project Manager and Dept.		Kyung-Ja Cho (Dept. of Anatomic Pathology)			
Researcher and Dept.		Ja-June Jang, Yong-Dae Kim, Chang-Won Ha, Jae-Soo Koh (Dept. of Anatomic Pathology)			
Pub. Place	Seoul	Pub. Org.	KOCH, KAERI	Pub. Date	Dec. 1992
Page	14 P.	Fig. and Tab.	Yes (o), No ( )	Size	26 cm
Note					
Classified	Open(o), Outside( ), __Class		Report Type	Research Report	
Sponsoring Org.	MOST		Contract No.		
Abstract (About 300 Words)	<p>Consecutive 50 cases of squamous cell carcinomas of the uterine cervix diagnosed in 1992 were subjected to immunohistochemical study for ras oncogene product (p21) and MHC class II (DR) antigen using a microprobe immunostainer. Activated ras and aberrant DR expression were noted in 26 cases (52%) and 11 cases (22%) of cervical squamous cell carcinomas, respectively, without difference among histologic types. The reaction was mainly intracytoplasmic, with granular staining pattern and diffuse distribution. No direct histologic correlation between ras and DR expression was found. Four cases with HPV 16/18 DNA in superficial koilocytotic cells, revealed by in situ hybridization, showed various expression of ras and DR, and these 3 factors histologically did not seem to be affected one another.</p>				
Subject Keywords (About 10 Words)	Ras, p21, MHC, DR, HPV, Cervix, Squamous cell carcinoma				

자궁경부암에서의 ras oncogene 및 major histocompatibility  
complex(MHC) 항원의 발현 양상에 관한 연구

---

1993年 1月 11日 印刷

1993年 1月 16日 發行

發行人 林 昌 生

發行處 韓國 原子力 研究所

大田直轄市 儒城區 德津洞 150

---

印刷所 新 友 社

믿는마음 지킨약속 다져지는 신뢰사회