

DP-118-2 悪性胸膜中皮腫における細胞表面接着分子の解析

塩田広宣, 安田 学, 黒田耕志, 重松義紀, 馬場哲郎,
永田好香, 水上真紀子, 市来嘉伸, 野添忠浩,
竹之山光広, 花桐武志, 杉尾賢二, 安元公正
(産業医科大学第二外科)

悪性胸膜中皮腫における腫瘍の進展・浸潤過程において, ICAM-1 や CD 44 などの接着分子を介する細胞内情報伝達系の関与に明らかではない。4 種類の悪性胸膜中皮腫細胞株 (K 921 MSO, L 324 MSO, ACC-MESO-1, ACC-MESO-4) を, 細胞外基質 (I 型 Collagen, Fibronectin) にてコーティングし, 24 時間培養後, 細胞表面分子を FACS にて解析した。4 種類の悪性胸膜中皮腫細胞株の全てで ICAM-1 および CD 44 が 90% 以上の細胞で高発現していた。Fibronectin にて細胞表面機能分子をコーティングすることで, ICAM-1 は変化しなかったが, CD 44 の発現が 4 株中 2 株において抑制された。QIFKIT 法による解析では, CD 44 の発現が L 324 MSO では細胞あたり 560 分子から 493 分子に, ACC-MESO-1 では細胞あたり 552 分子から 510 分子に減弱した。悪性胸膜中皮腫において, 接着分子のひとつである CD 44 が Fibronectin 等の細胞外基質を介して, 細胞の接着や進展・浸潤の制御を行っている可能性が示唆された。

DP-118-3 nafamostat mesilate (FUT-175) による悪性胸膜中皮腫の PAI-1, u-PA 産生抑制効果の検討

須藤武道, 北川理映子, 木村大輔, 山田芳嗣,
對馬敬夫, 福田幾夫
(弘前大学胸部心臓血管外科)

線溶活性調節に関わる PAI-1 および u-PA は腫瘍細胞の浸潤・転移に関与すると考えられている。今回, nafamostat mesilate (FUT-175) による悪性胸膜中皮腫細胞からの PAI-1, 及び u-PA の産生抑制効果について検討した。悪性胸膜中皮腫細胞株に種々の濃度で FUT-175 を添加して 48 時間培養し, 細胞上清中の PAI-1 及び u-PA を ELISA 法で測定し, RT-PCR 法にて細胞中の mRNA 発現の解析を行った。10⁻⁵ mg/dl の FUT-175 濃度で, 細胞上清中の PAI-1 及び u-PA 濃度の低下を認めた。また, PAI-1 では FUT-175 濃度に比例して mRNA 発現の増強を, u-PA では FUT-175 濃度に比例して mRNA 発現の低下を認めた。FUT-175 投与により, 悪性胸膜中皮腫細胞の PAI-1 及び u-PA の産生が抑制され, これにより浸潤・転移を抑制しうる可能性が示唆された。

DP-118-4 胸膜中皮腫の病態における Podoplanin の役割

八巻 英, 矢島俊樹, 田中司玄文, 桑野博行
(群馬大学病態総合外科)

(目的) Podoplanin は膜表面の糖タンパク質で特異的リンパ管内皮マーカーとして知られている。一方癌での発現の亢進が認められ, 中皮腫においては診断のマーカーとして報告されているが, 病態における役割は不明である。中皮腫細胞株を用いてその役割を検討し新規分子標的治療のターゲットとしての可能性を探った。(方法) ヒト胸膜中皮腫細胞株を用いて Podoplanin 遺伝子を発現低下細胞株に遺伝子導入し細胞増殖能, 移動能, 浸潤能を検討した。また同様に強発現細胞株を siRNA 法により Knock down し検討を行った。(結果) 遺伝子導入細胞株での増殖能は control vector 導入株と差を認めなかったが, 移動能, 浸潤能の亢進を認めた。(考察) 胸膜中皮腫において Podoplanin は増殖能には関与しないが周囲への移動能および浸潤能に関与していることが示唆された。現在その分子機構について検討中である。

DP-118-5 悪性胸膜中皮腫における上皮成長因子受容体 (EGFR) 遺伝子の役割

奥田勝裕, 佐々木秀文, 川野 理, 雪上晴弘,
横山智輝, 矢野智紀, 藤井義敬
(名古屋市立大学腫瘍・免疫外科学)

上皮成長因子受容体 (EGFR) は様々な上皮性悪性腫瘍において過剰発現しているが, 悪性胸膜中皮腫においては, その役割ははっきりしていない。今回, EGFR 遺伝子の変異・増幅・タンパク発現について, 当科で手術を施行した悪性胸膜中皮腫 25 例について検討を行った。遺伝子変異症例はなかったが, 免疫組織化学染色では 25 例中 8 例 (32%) が陽性であった。次に EGFR の増幅を見るため, FISH (fluorescence in situ hybridization) を行い, 3 例に low polysomy, 1 例に high polysomy (amplification) を認めた。また, この 4 例は全て EGFR の免疫染色が陽性であった。悪性胸膜中皮腫症例において, EGFR チロシンキナーゼ阻害剤の治療効果を予測する上で, EGFR 遺伝子の増幅・タンパク発現を明らかにすることは重要ではないかと考えられた。