

P-17 子宮内膜型腺癌細胞株 (EMAC-5) の
In Vitro での細胞分化における細胞外基質の役割

日本医大

外山和秀, 土居大祐, 大野明子, 荒木 勤

【目的】 子宮体癌細胞株 EMAC-5 を用いて, 細胞外基質 (ECM) に対する接着能や, 細胞の形態, 分化, 増殖における ECM の役割について検討した。【方法】 EMAC-5 細胞の Fibronectin (FN), Laminin (LM), Collagen (CN) receptor を免疫組織染色を行い検討し, また, Attachment assay を行いこれらの ECM に対する接着能を調べた。さらに, これらの ECM や Matrigel を coating した dish 上で培養して, 細胞の増殖を比較し, また, 形態, 分化, 増殖に及ぼす影響を光顕的・電顕的に検討した。【成績】 EMAC-5 細胞は, FN receptor (VLA5) は陽性, LM receptor (VLA6) 及び CN receptor (VLA2) は陰性であった。Attachment assay では FN, CN type IV, には接着能が認められたが LM に対しては認められなかった。Matrigel 上で培養すると網目状構造や内空が空洞で球状の “Cellular Cystic spheroid (CCS)” の浮遊が見られた。この CCS の壁は一層の細胞層から成り, 核は内空側に偏在し, 電顕像では壁の内空側には基底膜様物質が存在し, 外側には microvilli の発育も認められた。CCS は Matrigel には接着しにくい, FN coating dish には付着し平面的に増殖した。また, CCS を形成している細胞の増殖は dish での平面的な増殖に比べ低下していた。【結論】 EMAC-5 は Matrigel に対する接着能が低く, 網目状構造や CCS の浮遊が起きると考えられた。また CCS を構成している細胞には分化の傾向が見られ, 細胞増殖能も低下していることが明らかとなり, 細胞・細胞外基質間相互作用の重要性が確認された。

P-18 子宮体癌における urokinase-type plasminogen activator receptor の発現と臨床的意義

東北大, 同第二病理*

我妻理重, 早川清一郎, 大谷明夫*, 佐藤信二, 矢嶋 聡

【目的】 不活性型 urokinase-type plasminogen activator (pro-uPA) は細胞膜に存在する uPA receptor (uPAR) に結合し活性型の uPA に変換される。この uPA は plasminogen を plasmin に変換し, plasmin は癌の浸潤, 転移に関与しているとされる。本研究は子宮体癌における uPAR の発現意義を明らかにすることを目的とした。【方法】 手術標本子宮体癌 71 例, 子宮内膜増殖症 8 例, 正常子宮内膜 12 例を用い, 4% パラホルムアルデヒド固定パラフィン包埋標本で免疫組織染色を行った。抗体として uPAR の N 末端ドメインを認識する抗 uPAR モノクローナル抗体を用いた。【成績】 uPAR は体癌 41 例 (58%), 内膜増殖症 4 例 (50%), 正常子宮 1 例 (8%) に発現し, その局在は, 癌細胞 (腺細胞) に発現する例 (19 例, 41%), 腫瘍浸潤マクロファージを中心とした間質細胞に発現する例 (19 例, 41%), 及びそれらの混合例 (8 例, 17%) に分類できた。癌細胞 (腺細胞) の uPAR 発現は正常子宮内膜 1/12 例 (8%), 内膜増殖症 4/8 例 (50%), 内膜限局癌 5/7 例 (71%) と進むに連れて増加するが, 浸潤癌 17/58 例 (29%) になると減少した ($p=0.0197$)。一方, 間質細胞の uPAR 発現は, 浸潤癌となって初めて発現し筋層浸潤度が増すにつれて有意に増加した ($m<1/2:42\%$, $m>1/2:62\%$, $p=0.0005$)。また間質細胞の uPAR 発現は, 組織学的分化度が低い程, 脈管浸潤がある程, 有意に増加した (それぞれ $p=0.0020$, $p=0.0264$)。【結論】 子宮体癌において uPAR は癌細胞と間質細胞に発現し, 腫瘍浸潤マクロファージを中心とした間質細胞における uPAR の発現が, 癌の浸潤に関与していることが示唆された。