

P-47 SCC 抗原のserpin 活性の検討 -
chymotrypsin に対する影響

山口大、同第一生化*

縄田修吾、津永長門、道岡 亨、平林 啓、
沼 文隆、中村和行*、加藤 紘

【目的】扁平上皮癌関連蛋白である SCC 抗原は、1991年、その cDNA 塩基配列から、PAI-2 などの serine protease inhibitor (serpin) family と約40%の相同性を示すことが判明した。Serpin は、阻害活性を有する場合、target protease と serpin-serine protease complex を生じると考えられている。今回、大腸菌により発現させた SCC抗原 (rSCC) を用いて、chymotrypsin との複合体形成について検討した。【方法】(1) rSCC と chymotrypsin を、37℃、30分間反応させ試料とし、SDS-PAGE (Laemmli 法) 及び 2次元電気泳動を施行した。Western blot 後、抗 SCC 抗原モノクローナル抗体 (mAb) 及び抗 chymotrypsin mAb を用いた免疫染色法にて検討した。(2) chymotrypsin の基質(fibronectin) 分解作用に対する rSCC の阻害活性について SDS-PAGE を利用して検討した。【成績】rSCC (約45kDa) に、chymotrypsin (約26kDa) を添加することにより、SDS 存在下で安定な高分子量 (約62kDa) の分画が得られた。この分画は、抗 SCC 抗原 mAb 及び抗 chymotrypsin mAb にて、免疫染色され、rSCC - chymotrypsin complex であることが判明した。chymotrypsin は fibronectin を分解し、SDS-PAGE 上の泳動パターンを変化させるが、rSCC は、この chymotrypsin の基質分解作用を $\alpha 1$ -antichymotrypsin と同様に濃度依存的に阻害した。【結論】SCC 抗原は、chymotrypsin と複合体を形成してその活性を阻害し、serpin 活性を有することが明かとなった。このことから、SCC 抗原は、扁平上皮の分化あるいは癌の浸潤において、serpin として重要な役割を担っている可能性が示唆された。

P-48 ヒト子宮頸部癌のインターロイキン
6 (IL-6) 産生

千葉大、同第一微生物*

千葉県がんセンター動物実験室**

高野 始、布山隆史、白澤 浩*、時田尚志**、
関谷宗英

【目的】サイトカインであるIL-6は免疫担当細胞のメディエーター以外に多様な作用を有しており、その一つに上皮性腫瘍細胞の増殖分化因子としての関与が報告されている。ヒト子宮頸部癌と正常扁平上皮、異形成におけるIL-6産生につき検索を行った。【方法】ヒト子宮頸部癌培養細胞株15種 (扁平上皮癌由来8株、腺癌由来7株) のヌードマウス皮下移植を行い組織型と分化度を確認し、ELISA法による培養上清中のIL-6値、Northern blot法によるIL-6 mRNA、RT-PCR法によるIL-6 receptor mRNA発現を検索した。また分与されたヒト正常子宮頸部扁平上皮及び異形成初代培養細胞株培養上清中のIL-6値をELISA法にて測定した。【成績】(1)ヌードマウス移植腫瘍において高～中分化型の扁平上皮癌細胞株でIL-6産生が高い傾向が見られた(>1500pg/48hr10⁶cells)。低分化型の扁平上皮癌と腺癌株では低値であった(<500pg/48hr10⁶cells)。IL-6 mRNAの発現は培養上清でのIL-6値と相関した。(2)IL-6 receptorの発現はほとんどの株で見られたが、IL-6産生とは相関していなかった。(3)HPV-16、-18ゲノムは扁平上皮癌由来株での検出が腺癌由来株よりも高頻度に見られたが、IL-6産生との相関は見られなかった。(4)正常ヒト扁平上皮培養細胞培養上清では著明な産生を示したが(>2000pg/48hr10⁶cells)、異形成ではほとんど産生されていなかった(<10pg/48hr10⁶cells)【結論】IL-6は正常子宮頸部扁平上皮で多く産生され、局所の増殖分化因子としての役割が考えられる。一方、前癌変化である異形成でIL-6産生は極端に低値となり、癌化の過程でその産生は遺伝子変化により2極に分かれることが示唆された。