

P-51 アンチセンスオリゴDNAによる子宮
頸癌細胞の増殖抑制効果

九大・生医研, 京都工芸繊維大・繊維*
今村利朗, 西田眞, 村上 章*, 和氣徳夫

〔目的〕ヒトパピローマウイルス(HPV)E6E7遺伝子は子宮頸癌の発生及び癌形質の維持に重要な役割を果たすと考えられている。そこでE6E7遺伝子に対するアンチセンスオリゴDNA(AS)を用いて両遺伝子発現を抑制し、子宮頸癌細胞の増殖抑制効果を検討した。〔方法〕HPV16型及び18型のE6E7遺伝子転写開始領域に対する15～20塩基のASを作成した。種々の子宮頸癌細胞株(C4-1, C4-2, HeLa, SiHa)及び対照正常角化上皮細胞(NHEK)に関して、細胞内取り込み、増殖抑制効果、細胞形態を検討した。さらに光架橋性分子であるソラーレンを結合した高機能型ASも同様に作成し検討した。〔成績〕1) ASはいずれの細胞株に関しても継続して良好に取り込まれていた。2) AS添加群のC4-2細胞では5 μ Mの濃度で著明な増殖抑制効果が認められ、さらに殺細胞効果も認められた。3) AS添加群のHeLa, SiHa細胞では増殖抑制効果は見られず、ASの効果が細胞種により異なることが考えられた。4) ソラーレン結合型ASは0.5 μ Mの濃度でSiHa細胞について著明な増殖抑制効果を示し、形態的には死滅する細胞が多数認められた。5) NHEK細胞ではAS, ソラーレン結合型ASのいずれも非特異的細胞毒性は認められなかった。〔結論〕1) ASは細胞内によく取り込まれ、塩基配列特異的に遺伝子発現を抑制すると考えられた。しかしその効果は細胞種により異なっていた。2) ソラーレン結合型ASは0.5 μ Mとin vivoに十分適応可能な低濃度で殺細胞効果が認められ、また紫外線照射併用により架橋を形成するため腫瘍部位にのみ選択的に作用させることが可能と思われる。癌遺伝子発現抑制の有効な一手段となりうると考える。

P-52 産褥期における骨密度の変化とカル
シウム摂取量の関連について

昭和大, 国立精神・神経センター国府台病院*
田村和司, 秋山敏夫, 田口 敦, 斎藤 裕,
矢内原巧, 赤松達也*, 木村武彦*

〔目的〕授乳期には1日約220mgのカルシウム(Ca)が母乳中に分泌され、本邦での授乳期の母体のCaの所要量は1日1100mgと言われる。今回、超音波にて産褥各時期の骨密度を測定し、Ca摂取量との関係について検討した。〔方法〕23-34才の正常産褥婦52名(初産婦)を対象に追跡し、産褥5日目(5d)、1ヶ月目(1M)、3ヶ月目(3M)に超音波骨密度測定装置(Lunar社製)にて右踵骨の超音波伝導速度(SOS), 超音波減衰係数(BUA), Stiffnessを計測した。同時に血中Procollagen type 1 C peptide(P1CP), 尿中Deoxypyridinoline/Crnn(DPD)を測定した。また、Ca摂取量1日600mg以上を摂取群(n=14), それ未満を低摂取群(n=38)に分け骨密度との関係を検討した。検定にはpaired t testを用いた。〔成績〕SOSおよびstiffnessは5d(1541 $\pm$ 28m/s, 90 $\pm$ 11)より1M(1545 $\pm$ 29m/s, 93 $\pm$ 12)まで有意(p<0.05)に上昇するも3Mで1542 $\pm$ 29m/s, 88 $\pm$ 12とほぼ5dの値まで下降した。一方BUAは5d(119 $\pm$ 8dB/MHz)より3M(115 $\pm$ 8dB/MHz)にかけて有意(p<0.01)に減少した。Ca摂取量との関係では、摂取群のSOS, Stiffnessは5dより1Mまで有意に上昇し3Mまでその値は維持されるも、低摂取群では1Mより3Mにかけて有意に減少した。またBUAでは低摂取群は5dより3Mまで有意に低下した。DPDの5dは0.89 $\pm$ 0.37と高値を示すも3Mまで有意な変化はなかった。一方、P1CPは548 $\pm$ 119ng/ml(1M)より712 $\pm$ 270ng/ml(3M)にかけ有意(p<0.05)に上昇した。〔結論〕分娩後1Mまでは骨密度は上昇するも3Mで分娩時の値にまで低下することが示された。産褥期の骨密度はCa摂取量に影響され、その維持には少なくとも1日600mgのCa摂取が不可欠であることが分かった。