

59 間質細胞の平滑筋型 α 7kfn(α -SMA)発現の低下を引き起こす悪性卵巣腫瘍由来の因子に関する検討

九州大

小林裕明, 光本正宗, 嘉村敏治, 斎藤俊章, 加来恒寿, 中野仁雄

[目的]我々はこれまでに悪性卵巣腫瘍組織近傍の間質組織の α -SMAの発現低下に関して報告してきた。そこで本研究では、腫瘍細胞由来の何等かの因子が間質の α -SMA陽性細胞に作用し、その発現を低下させている可能性の検討を目的とした。[方法] α -SMA陽性細胞である3Y1線維芽細胞を用い、この単層培養上に卵巣癌細胞株を共培養後、 α -SMA発現の変化を免疫組織化学染色で解析した。更に各種卵巣癌細胞株より調製した培養上清あるいは手術時に得られた卵巣腫瘍内容液を3Y1細胞に添加し48時間培養後、その α -SMAの発現変化をウエスタンブロット法を用いて検討した。[成績]共培養の実験では卵巣癌細胞コロニーの周辺の3Y1細胞に高頻度に α -SMA発現の低下が認められた。ウエスタンブロット解析では対照上清に比し9株の卵巣癌細胞株培養上清の全てにおいて3Y1細胞での α -SMA発現の低下が確認された。悪性卵巣腫瘍4例の腫瘍内容液は良性腫瘍5例の内容液に比し3Y1細胞の α -SMA発現を減弱させる傾向があった。[結論]前回報告した悪性卵巣腫瘍の免疫組織化学染色で認めたのと同様な現象が卵巣癌細胞株と線維芽細胞の共培養実験で認められた。更に悪性卵巣腫瘍由来の培養上清と腫瘍内容液が線維芽細胞の α -SMA発現を低下させたことより、腫瘍細胞から放出される何等かの液性因子が間質細胞の α -SMA発現低下を引き起こしたと考えられた。卵巣癌の腫瘍間質の α -SMA発現の主座は血管壁のpericyteと平滑筋細胞および線維芽細胞であるが、この液性因子が細胞骨格蛋白である α -SMA発現の低下を介してこれら間質組織への腫瘍細胞の侵入を促進しているのであれば、これは卵巣癌原発巣での局所浸潤および血行性転移の初期段階に関与している可能性がある。

60 卵巣腫瘍におけるテロメラーゼ活性の検討

広島大, 同総合薬学科*

村上順子, 永井宣隆, 大濱紘三, 田原栄俊*

[目的]DNA末端(テロメア末端)は、細胞の分裂寿命、不死化、癌化などとの関連において、最近注目を集めている。今回我々は、卵巣腫瘍とテロメラーゼ活性との関係を検討する目的で、TRAP(Telomeric Repeat Amplification Protocol)法により卵巣腫瘍のテロメラーゼ(テロメア延長を司る酵素)活性を測定した。

[方法]正常卵巣2例(閉経前後各1例)、卵巣腫瘍34例{良性腫瘍5例(上皮性腫瘍3例、成熟奇形腫2例)、境界悪性腫瘍4例、悪性腫瘍25例}を対象にTRAP法(TSプライマー上でテロメラーゼによるテロメア配列の合成を行い、その合成産物をPCR法で増幅、検出する)にてテロメラーゼ活性を測定した。

[成績]正常卵巣では閉経前の1例、良性腫瘍では成熟奇形腫2例に弱いテロメラーゼ活性が認められた。境界悪性腫瘍では1例(33.1%)に、悪性腫瘍では23例(92%)に認められ、特に悪性腫瘍の16例は高い活性を示した。悪性腫瘍における進行期別陽性率はⅠ期83%(5/6)、Ⅱ期100%(2/2)、Ⅲ期88%(15/17)であり、組織型別陽性率は漿液性腺癌100%(10/10)、粘液性腺癌60%(2/3)、類内膜腺癌80%(4/5)、明細胞腺癌100%(6/6)、未分化胚細胞腫100%(1/1)であった。治療開始から1年以上経過した18例のうちテロメラーゼ活性が強陽性を示した8例中5例は1年以内に再発を来した。

[結論]閉経前卵巣および胚細胞性良性腫瘍に弱いテロメラーゼ活性が検出されたが、上皮性良性腫瘍には検出されなかった。一方、卵巣悪性腫瘍では極めて高率にしかも高いテロメラーゼ活性が検出された。今回の成績からテロメラーゼ活性は癌診断の指標として有用と考えられる。