

87 シスプラチン耐性におけるチオレドキシ
ン発現の意義

東京大

山田 学, 吉川 裕之, 武谷 雄二

〔目的〕細胞内の主要な還元物質であるグルタチオンがシスプラチン耐性に関与することは多数報告されている。チオレドキシン(TRX)は分子量13kDaの蛋白で、グルタチオンと並んで細胞内の還元環境の維持に貢献している。我々はTRXのシスプラチン耐性への関与について検討した。〔方法〕胃癌由来細胞株St-4および大腸癌由来細胞株HT-29からin vitroでシスプラチン耐性細胞を樹立した。immunoblot法によりTRXの発現を、MTT法によりシスプラチン感受性を調べた。また11種の卵巣癌由来細胞についてTRXの発現とシスプラチン感受性を調べた。さらにHT-29および卵巣癌由来細胞株A2780にTRX発現遺伝子を導入することによりTRX高発現細胞を樹立し、シスプラチン感受性をTRX低発現細胞と比較した。〔成績〕St-4およびHT-29由来のシスプラチン耐性細胞では親株とくらべてTRXの発現が亢進していた。卵巣癌由来細胞においてTRXの発現とシスプラチン耐性との間に正の相関($r=0.76, P=0.007$)を認めた。この相関はグルタチオン量とシスプラチン耐性との間の相関($r=0.69, P=0.019$)よりも強かった。遺伝子導入により得られたTRX高発現細胞はベクターのみを導入した細胞と比較してシスプラチンの感受性に差がなかった。〔結論〕シスプラチン耐性細胞でTRXが高発現しており、TRXのシスプラチン耐性への関与が示唆された。遺伝子導入実験により、TRXは単独ではシスプラチン耐性を誘導しないことが明らかになった。TRXは「シスプラチン耐性因子」のcofactorとして働いている可能性が考えられた。

88 上皮性卵巣腫瘍におけるメタロチオ
ネインの発現に関する免疫組織化学的検討

大阪医大、国立大阪南病院*

清木康雄, 岩井恵美*, 東山俊祐,
植田雅嗣、神田隆善*, 植木 實

〔目的〕メタロチオネイン(MT)は重金属の毒性の軽減に働く蛋白質であるが、シスプラチンなどの抗癌剤の耐性獲得への関与も報告されている。今回、上皮性卵巣腫瘍におけるMTの発現を免疫組織化学的に検出し、その発現と臨床病理学的因子との関連を比較検討した。

〔方法〕当院で治療した卵巣腫瘍症例のうち、手術および化学療法を施行し得た上皮性卵巣腫瘍50例(境界悪性15例, 悪性35例)を対象とした。染色は摘出標本の10%ホルマリン固定、パラフィン切片に対して抗MTモノクローナル抗体を一次抗体とする酵素抗体LSAB法により行った。染色性より陰性、弱陽性(腫瘍細胞の10%未満)、中等度陽性(10%以上50%未満)、強陽性(50%以上)に分類し、組織型、進行期、再発の有無と比較検討した。

〔結果〕MTの発現は、腫瘍細胞の核ないしは細胞質に認められた。境界悪性症例におけるMT陽性率は46.7%であったが、組織型、進行期、再発の有無との関連はなかった。悪性症例におけるMT陽性率は88.6%で境界悪性症例より有意に高率であった。組織型との関連はなかったが、進行期ではI期と比較してII期、III期、IV期で中等度陽性、強陽性症例が有意に高率であった。また中等度陽性、強陽性症例では陰性、弱陽性例と比較して再発例が有意に多かった。

〔結論〕上皮性悪性卵巣腫瘍におけるMTの中等度以上陽性症例の再発率は高く、その発現は抗癌剤感受性や予後を推定する因子となり得る可能性が示唆された。