

179 子宮内膜癌細胞株の抗Fas抗体による細胞障害性

筑波大、筑波学園病院*、波崎済生病院**
角田 肇、新井ゆう子*、佐藤奈加子、杉田
匡聡**、小竹 譲、佐藤豊実、西田正人、
久保武士

〔目的〕正常子宮内膜の周期性変化（月経）にアポトーシスが関与していると考えられている。アポトーシスを誘導する細胞表面蛋白としてはFas抗原が良く知られており、正常内膜にも発現していることが報告されている。しかしながら、内膜細胞に発現しているFas抗原が本当にアポトーシスを誘導しているかどうかは明らかではない。そこで、Fas抗原を刺激してアポトーシスを誘導する抗Fas(IgM)抗体を用いて子宮内膜癌細胞株のFas抗原を介した細胞障害性について検討した。

〔方法〕7種類の子宮内膜癌細胞株(ISHIKAWA, SAWANO, HEC-1, HEC-6, HEC-59, HEC-88, HEC-116)に対する抗Fas(IgM)抗体の細胞障害性をActinomycin D 2.5 μ g/ml存在下に500~0.05ng/mlの濃度でMTT assayにより調べた。さらにSAWANOを用いて中和抗体（抗Fas IgG抗体）による細胞障害性の抑制を検討した。また、これらの子宮内膜癌細胞株のFas抗原の発現を同じ抗体を用いた免疫染色法により検討した。

〔成績〕7種類の子宮内膜癌細胞株のうち抗Fas抗体単独による細胞障害性はSAWANOのみで認められたが、Actinomycin D存在下では5種類

(ISHIKAWA, SAWANO, HEC-6, HEC-88, HEC-116)の細胞株で細胞障害性が見られた。また、この細胞障害性は中和抗体で抑制された。Fas抗原の発現と抗Fas抗体による細胞障害性は必ずしも一致しなかった。

〔結論〕今回検討した子宮内膜癌細胞株の多くで抗Fas抗体が細胞障害性を示したことから、正常子宮内膜においてもFas抗原を介したアポトーシスの機構が存在する可能性が示唆された。

180 Ras蛋白によるエストロゲンレセプターの誘導

九大・生医研、国立別府病院*
加藤聖子、加藤圭次*、上岡陽亮、八谷俊朗、
和氣徳夫

〔目的〕子宮体癌の発生に関与すると考えられるRasと子宮体癌、乳癌の発育に影響を与えると考えられているステロイドホルモンの細胞内情報伝達系におけるクロストークを検討した。

〔方法〕1)野性型Ki-Ras蛋白、[¹²⁵I]Val-Ki-Ras蛋白およびエストロゲンレセプター(ER)を発現しているNIH3T3細胞株を樹立し(それぞれKwt, K12VおよびER細胞とする。)ERの発現の変化をノザンブロット、ウエスタンブロット、免疫染色法で解析した。2)プロモーター領域にestrogen responsible element (ERE)配列をもつCATベクターを作成し、上記細胞株に形質導入し、CAT活性を調べた。3)[¹²⁵I]Val-Ki-Ras蛋白とプロゲステロンレセプター(PR)を同時に発現しているNIH3T3細胞(K12VPR細胞)を樹立し、K12V細胞との間でコロニー形成能及びCAT活性の変化を比較した。

〔成績〕1)K12V細胞ではNIH3T3細胞及びKwt細胞に比べ、ERの発現の増加がみられた。K12V細胞のERは核及び細胞質の両方で発現し、核内に集積しているER細胞との間でERの分布に相違がみられた。2)K12V細胞ではE2依存性にCAT活性の上昇がみられ、誘導されたERは機能していることが示唆された。3)K12VPR細胞はK12V細胞に比べ形態は扁平化しコロニー形成は抑制されていた。またCAT活性も低下していた。

〔結論〕1)変異型Ras蛋白を発現しているNIH3T3細胞ではERの発現の誘導がみられRasとERとの間にクロストークがあることが示唆された。2)PRは変異型Rasが誘導するERを介する機能に拮抗する作用があることが示唆された。