

287 子宮体癌細胞株のin vitro浸潤能と抗E-cadherin抗体投与による浸潤能の変化に関する超微形態学的検討

札幌医大*、旭川・みずうち産科婦人科**
岡村直樹*、森泰宏*、水内英充**、伊東英樹*
工藤隆一*

[目的]我々は、子宮体癌細胞株のin vitroにおける基底膜への浸潤能は、E-cadherinの発現の多寡と負の相関があることをすでに報告した。又、E-cadherinの発現を認める細胞株において、抗E-cadherin抗体HECD-1添加により浸潤能が増加することをin vitro invasion assayを用いて確認した。そこで、E-cadherinの発現を認める細胞株に抗E-cadherin抗体HECD-1添加することにより浸潤形態がどう変化するかをinvasion assayに用いたfilterのporeを通過する細胞の形態を超微形態学的に検討した。

[方法]細胞株はNUE-1、HEC-1BE、HEC-108を用いた。E-cadherinの発現はNUE-1(-)、HEC-1BE(+)、HEC-108(++)である。Invasion assayはAlbiniらの方法に若干の改変を加えて行い、HECD-1を添加し、filterを垂直に薄切し透過電顕で、さらに表面を走査電顕で観察した。

[成績]NUE-1はporeに偽足様突起をのぼしfilter内のMatrigel中にその突起を延ばしながらに通過するのに対し、HEC-1BE及びHEC-108はporeを占拠し球状突出し通過する所見を示した。一方、抗E-cadherin抗体HECD-1を添加した場合は、NUE-1は変化なかったが、HEC-1BE及びHEC-108は細胞間の結合が疎となるだけでなく、偽足様突起を延ばすようになり、Matrigel中にその突起を延ばしNUE-1に類似した浸潤形態を示した。

[結論]E-cadherin陽性のHEC-1BE及びHEC-108はHECD-1の添加により細胞間接着能を阻害すると浸潤能が促進するが、形態的に観察すると、細胞間の結合が疎になるだけでなく、細胞一個一個の形態も変化し高浸潤株でE-cadherin陰性のNUE-1に近い細胞形態と浸潤形態を示すことが示された。

288 正常子宮内膜および子宮体癌における基底膜構成蛋白発現とCathepsin D発現状態による生物学的悪性度の検討

北里大
戸賀崎義明、秦 宏樹、浜野美恵子、辻井 篤、立岡和弘、蔵本博行、西島正博

[目的] 正常子宮内膜、子宮体癌において悪性腫瘍の初期浸潤、転移に関連して、基底膜構成蛋白であるLaminin(L)、TypeIVcollagen(C)、癌細胞が分泌する蛋白分解酵素であるCathepsin D(CD)の組織内局在、病理組織学的分化度との関連につき免疫組織学的に検討し、CDの発現については、その分子量別に悪性度との比較を行った。[方法] 手術標本から得た正常子宮内膜20例、子宮体癌36例の新鮮凍結切片を用いて抗ヒトL、抗ヒトC、抗ヒトCD抗体を一次抗体として免疫染色し、酵素抗体間接法にて局在を観察し、HE標本における月経周期、組織分化度と比較した。CDに関しては、組織ホモジネート作成後、Western blot解析を行い、病理組織型とその分子量別発現状態につき検討した。[成績] 正常子宮内膜では、L、Cは腺管周囲基底膜に一致して発現を認めたが、体癌組織では、不均一、一部断裂、欠損した染色態度を示した。CDは正常内膜の30%、体癌の92%に陽性で、体癌では細胞質内にもび慢性に染色され、間質浸潤、筋層浸潤部位により強く染色された。さらに組織分化度が低下するほどCD強陽性の症例が有意に増加した。分子量48kDのCDは正常内膜、子宮体癌の全例に発現が認められたが、34kDのCDは、正常内膜ではdyshormonal effectを認めた2例のみ陽性であり、逆に体癌組織では、高分化型腺癌(G1)2例を除く全例に強い発現を認めた。[結論] 子宮体癌の初期浸潤、転移に関しては、基底膜構成蛋白(L、C)とCDの発現との相互関係が重要な因子であり、免疫組織学的検討では、CDの発現は臨床的に予後不良である低分化腺癌ほど強陽性を示した。さらに体癌組織においては、正常内膜と分子量の異なったCDが発現し、悪性度の判断のパラメーターとなる可能性が示唆された。