

P-7 CD9抗原を介した子宮内膜癌細胞浸潤機構の検討

京都大, 同ウイルス研究所*, 同再生医科学研究所**
 朴 京林, 藤原 浩, 上田正道*, 井上卓也,
 平野 剛, 樋口壽宏, 前田道之**, 小西郁生,
 藤井信吾

【目的】細胞の接着, 凝集, 運動能などに関与するCD9抗原(白血球関連抗原)は, 肺癌や乳癌においてその発現が腫瘍の転移や予後と逆相関することが報告されており, このことはCD9抗原の発現が癌浸潤に対して抑制的に働く可能性を示唆する。そこで, CD9抗原と癌細胞浸潤の関係を明らかにすることと, CD9抗原に深く関連する物質であるとされるintegrinにも着目して, 子宮内膜癌において以下のような検討を加えた。【方法】患者の同意を得て採取した正常月経周期子宮内膜および子宮内膜癌組織とヒト子宮内膜癌細胞株RL95-2細胞におけるCD9抗原の免疫組織学的局在を検討した。RL95-2細胞の浸潤能の変化は, 人工基底膜マトリゲルを使ったinvasion assay系を用い抗CD9抗体および抗integrin抗体添加下に観察した。抗CD9抗体によるimmunoaffinity chromatography法を用いてCD9複合蛋白をRL95-2細胞から精製し, 精製蛋白中のintegrinの有無をwestern blotting法で検討した。【成績】CD9抗原は月経周期に関係なく正常子宮内膜上皮に強く発現し, 子宮内膜癌では発現強度が減弱する傾向が観察された。invasion assayにて抗CD9抗体はRL95-2細胞の増殖に影響することなく細胞浸潤を促進した。RL95-2細胞から精製したCD9複合蛋白にはwestern blotting法によりintegrin $\alpha 6\beta 1$ の存在が確認された。さらに抗CD9抗体のRL95-2細胞に対する浸潤促進作用は, 抗integrin $\alpha 6$ 抗体の同時添加にて消失した。【結論】CD9抗原は子宮内膜癌において癌細胞の浸潤能を制御する因子の一つであること, およびその機序としてintegrin分子が深く関わっている可能性が示唆された。

P-8 子宮体癌培養細胞株 (Ishikawa) における melatonin の増殖抑制効果についての検討

聖マリアンナ医大,
 香西洋介, 小林陽一, 野田誠子, 中島 健, 庄司
 潔, 水原 浩, 石塚文平, 齋藤 馨, 雨宮 章

【目的】melatonin (MEL) は松果体から分泌されるホルモンであり, 最近の報告では癌の発生抑制, 及び癌細胞の増殖抑制効果を有することが知られている。我々は昨年の本学会において, 子宮体癌培養細胞株 (Ishikawa) に対するMELの細胞増殖抑制効果について報告した。今回は, MELの細胞増殖抑制効果がestradiol (E2) によりrescueされるか否かについて実験を行い検討を加えた。さらにMEL receptor antagonist であるludindole (L) を用い, MELのIshikawaに対する細胞増殖抑制効果とMEL receptorとの関連性についても検討を行った。

【方法】Ishikawaを用い, MELを 10^9 M添加しその後E2 (10^{-10} ~ 10^{-6} M) を添加した。96時間後に細胞数を計測し, MELの細胞増殖抑制効果に及ぼす影響を比較検討した。次にL添加後のIshikawaにMELを 10^9 M添加した群と, MELのみを添加したIshikawaについて96時間後の細胞数を計測し比較検討を行った。【成績】MEL単独添加群ではMEL非添加群に比べ細胞増殖効果は有意に抑制されるが, 一方MEL+E2添加群では検討したすべての濃度のE2添加により細胞増殖抑制効果は認められなかった ($p < 0.05$)。さらにL添加後にMELを添加した場合においても細胞増殖抑制効果は認められなかった。【結論】Ishikawaに対するMELの増殖抑制効果はE2添加によりrescueされることが確認された。またLの添加実験からMELのIshikawaに対する細胞増殖抑制効果は, MEL receptorを介した機序である可能性が示唆された。今回IshikawaにおけるMEL receptor assayの成績もあわせ報告する予定である。