

P-81 ヒト乳癌細胞株 MCF-7の estrogen 依存性増殖と非依存性増殖の相互関係

京都府立医大

金 共子, 北脇 城, 冠野 博, 野口敏史,
前田和則, 山本 宝, 岡田弘二

【目的】我々は, MCF-7において細胞内 aromatase (Arom) により androgen から転換された estrogen (E) が細胞増殖を促進することについて明かにしてきた。一方, TGF- α , IGF-I は autocrine 的に作用し, E 非依存性に細胞増殖を促進する。そこで今回, 増殖因子が Arom を介した E 依存性増殖に及ぼす影響について検討した。

【方法】Arom 活性: 細胞を dish で培養, 薬剤を添加した phenol red 不含 MEM 培地で培養後, [3 H]-water 法により測定した。DNA 合成能: 96穴 plate に細胞をまき, [3 H] thymidine 取り込み量を測定した。【成績】Arom 活性: TGF- α 添加群では, 時間 (24-96 h) および濃度 (0.1-10 ng/ml) 依存性に Arom 活性を減少させた (26%)。IGF-I 添加群では, 時間 (24-96 h) および濃度 (0.1-10 ng/ml) 依存性に Arom 活性を上昇させた (190%)。DNA 合成能: Arom の基質である 10^{-8} M testosterone (T) 添加では 280%, 10 ng/ml TGF- α は 160%, 10 ng/ml IGF-I は 125% に亢進した。 10^{-7} M T + 1 ng/ml TGF- α 添加群では, TGF- α は T 単独の刺激効果を 64% にまで抑制した。 10^{-7} M T + 1 ng/ml TGF- α + Arom 阻害剤 (10^{-5} M 14 α -hydroxy-4-androstene-3, 6, 17-trione) 添加群も, T の刺激効果を抑制し, TGF- α はさらに 66% に抑制した。 10^{-7} M T + 1 ng/ml IGF-I 添加群では, T 単独よりもむしろ低値をとり, 82% に留まった。

【結論】TGF- α は, Arom を介した増殖促進経路に対して抑制的に作用し, E 依存性を低下させる。IGF-I は, この経路に対して促進的に作用して E 依存性を高めるが, 細胞内で E 依存性経路と E 非依存性経路が互いに干渉しあっていることが示唆された。

P-82 培養ヒト卵管上皮と間質細胞の線溶機構に対する steroid hormone の影響

東邦大

上山 護, 斉藤真一, 森田峰人, 白井 彰,
平川 舜, 百瀬和夫

【目的】卵管内の線溶系は卵の移送と微小環境に密接な関係があると考えられる。本観点から各種 steroid hormone (SH) が卵管上皮細胞 (TE) と上皮下間質細胞 (TF) の plasminogen activator (PA) とその inhibitor (PAI) 産生に及ぼす影響を細胞培養系を用いて検討した。【方法】良性子宮疾患の摘出検体の卵管を患者の承諾を得て酵素処理し, TE と TF に分けて単離培養。一定数の細胞に Dexamethasone (Dx), Estrogen (E_1, E_2, E_3), Progesterone (P), E_2 + P, Testosterone (T), Danazol (Dz) を添加 72 hr 培養し, 各培養液中の組織型 PA (t-PA), ウロキナーゼ型 PA (u-PA), PAI-1 抗原を EIA で定量。生物学的線溶活性を知るため両細胞を SH, plasminogen 添加 fibrin 上培養し, 線溶による細胞の形態変化を観察。【成績】① TE は SH 無添加の対照で t-PA, u-PA, PAI-1 をそれぞれ約 30, 1000, 50 ng/ml 産生し, 高い線溶活性を示した。Dx 添加で t-PA, u-PA と対照の約 50% 抑制され, PAI-1 は約 2 倍量産生された。 E_2 添加では各抗原量は対照と同量であったが, P, Dz で PAI-1 量が有意に ($p < 0.05$) 増加した。fibrin 上培養では, Dx, P, Dz で線溶は起こらず, 対照を含む他の SH で強い線溶による伸展細胞の凝集を認めた。② TF は対照で t-PA, u-PA, PAI-1 をそれぞれ約 1, 0.4, 60 ng/ml 産生し, 抗線溶傾向を示した。Dx では PA 抑制により線溶活性が低下した。 E_2 添加では, 各抗原量は対照と同量であったが, P で t-PA 産生が抑制された。fibrin 上培養は全ての SH 添加で線溶は起こらず, よい細胞増殖を認めた。【結論】TE と TF の産生する PA と PAI は SH の影響をうけて変動し, 両者のバランスによって卵管内の線溶機構が調節され, その結果卵の受精と移送に関与している可能性が示唆された。