Japan Society of Obstetrics and Gynecology

107 酪酸ナトリウム処理したヒト卵巣由来低分化型腺癌細胞株(AMOC-2)から誘導した分化型Subcloneとその特性

愛知医大
藪下廣光，野崎宗信，澤口啓造，野口靖之，
野口昌良，中西正美

[目的]卵巣癌における分化誘導療法の可能性を探る目的で，ヒト卵巣由来低分化型腺癌株細胞を長期間酪酸ナトリウム(NaB)処理した上でcloningし，得られたsubclonesの増殖特性，形態学的特性，中間径フィラメントの発現を親株と比較検討した．
[方法]親株としたヒト卵巣由来低分化型腺癌株(AMOC-2)を2mM NaB添加培養液を10日毎に交換しながら30日間培養した後に，NaB無添加条件下で限界希釈法にてcloningを行い，subcloneを分離した．中間径フィラメントのうちvimentinとcytokeratinの発現は蛍光抗体染色法および細胞抽出液を用いたSDS-PAGE・Western Blot法により検討した．形態学的特性は，Type-1 collagen gel内培養で形成されたコロニーをホルマリン固定パラフィン包埋し，切片をHematoxylin-eosin染色して細胞構築所見の比較により検討した．
[成績]①2mM NaB処理を30日間行ったAMOC-2細胞は，その後NaBを除去しても，倍加時間は174時間と親株の26時間に比べ6.7倍延長し，細胞密度も低下した．②30日間の2mM NaB処理後のcloningで親株とは細胞形態および増殖能の異なる5種のsubcloneが分離できた．③5種のsubcloneのうち2株では親株に比べvimentin(58kDa)の発現が増強し，親株では発現していないcytokeratin(57kDa)の発現を認めた．さらに，collagen gel内で培養すると，親株は充実性構造を呈するのに対し，この2株の細胞は極性を有し，腺腔様構造を呈した．
[結論]NaBで長期間処理したヒト卵巣由来低分化型腺癌株(AMOC-2)から2つの分化型subcloneが分離され，卵巣癌でのNaBによる分化誘導療法の可能性が示唆された．

108 卵巣癌樹立細胞株によるCBDCA とCDDPの併用効果に関する基礎的検討

兵庫県立西宮病院，済生会富田林病院*，東大阪市立中央病院**，井谷嘉男，伊藤公彦，倉井信夫，田守陳哉，安達進*，野田恒夫**

[目的]CBDCA(J)及びCDDP(P)は完全な交差耐性を示さず，dose limiting factorの相違により活性物質のdose up が可能であるため，J-P 併用療法として応用されつつある。しかし卵巣癌領域における本併用療法の基礎的検討は乏しい。今回，樹立卵巣癌株を用いJ-P 併用療法の有用性と至適投与法をin vitroにて評価した。[方法](1) 卵巣ムチン性腺癌株(MN-1)10^4 個/ml をmulti-well plateに分散し，CBDCA:10,50,100,1000 μg/mlとCDDP:0.2,1,5,20 μg/mlの各濃度を設定し，それぞれの暴露時間を0.5,2,8,24時間と変化させ，50% 増殖抑制効果(IC_{50})値を求めた。(2) CBDCA/CDDPモル比を固定し，CBDCA の3時間暴露に続きCDDPを1時間暴露させ両薬剤の併用効果をChouとTalalay のmedian effect analysisにより解析し，combination index(CI)を算出した。(3)median effect analysis はY=log(a/(1- a))= m• logD - m• log (IC_{50})の関係[a: 増殖抑制率,D: 薬剤濃度,m: 定数] で，CIはCI=1: 相加効果,CI<1:相乗効果,CI>1:拮抗作用と判断した。[成績](1)CBDCAと CDDP の各暴露時間によるIC_{50}値は42と 2μg/ml(0.5時間) ,32 と 1μg/ml(2時間),23と 0.63 μg/ml(8時間),12 と 0.38 μg/ml(24 時間)であり両薬剤ともAUC 依存性薬剤として評価できた。(2) CBDCA 単独:Y=1.807• logD−2.051,CDDP単独:Y=1.399• logD- 0.2004，臨床応用容易なCBDCA/CDDP=4のモル比による併用ではY=1.477• logD −0.7961の近似式となり，CI<1の相乗効果を示した。[結論]in vitroにてJ-P 療法の有用性を証明し，臨床面においても本併用療法はより効果的な抗腫瘍効果が得られることが判明した。

NII-Electronic Library Service