

67 婦人科癌細胞株におけるFas抗原の発現及び抗Fas抗体と抗癌剤の効果

名古屋大

若原靖典, 中西透, 山田悟, 伊藤尚,
鈴木孝信, 堀部暢人, 那波明宏, 岡本知光,
後藤節子, 友田豊

〔目的〕 Fas抗原は、TNF/NGFレセプターファミリーに属する細胞表面タンパク質で、抗Fas抗体により細胞にアポトーシスが誘導される物質として近年注目されているが、婦人科領域で、Fasに関する検討はあまりなされていない。今回、我々は、婦人科癌細胞株におけるFas抗原の発現を調べ、抗Fas抗体の効果及び抗Fas抗体と抗癌剤の併用効果について調べた。〔方法〕 1.19種類の婦人科癌細胞株（卵巣癌12例、子宮頸癌2例、子宮体癌1例、絨毛癌4例）について、フローサイトメトリーでFas抗原の発現を調べた。2.抗Fas抗体の細胞株に対する効果をMTT assayで調べた。3.卵巣癌細胞株であるNOS2と、それから得られたCDDP, SN-38, VP-16の各薬剤に対する耐性株を用いて、抗Fas抗体と抗癌剤の併用効果をMTT assayで調べた。〔成績〕 1.Fas抗原は、卵巣癌細胞株12例中8例と比較的高率にみられたが、絨毛癌細胞株においては1例も認められず、組織型によって差がみられた。2.抗Fas抗体1 μ g/mlの濃度でのFas抗原を発現している細胞株に対する細胞障害活性は、 $0.3 \pm 3.6 \sim 98.9 \pm 1.1$ (%)であった。また、Fas抗原を発現しているにもかかわらず、細胞障害を受けない細胞株も認められた。3.抗Fas抗体と抗癌剤の併用では、親株・耐性株いずれにおいてもCI(combination index)<1.0であった。〔結果〕 1.抗Fas抗体による細胞障害の程度は細胞種によって大きく異なり、Fas抗原を介した細胞障害機構の複雑さをうかがわせた。2.抗Fas抗体と抗癌剤の併用では、親株・耐性株いずれにおいても相乗効果が認められ、薬剤耐性克服の可能性が示唆された。

68 卵巣癌化学療法におけるTaxolのapoptosis誘導とnecrosisとの関連性

岩手医大

高村郁世、吉崎 陽、松田壮正、西谷 巖

〔目的〕 Taxol(以下T, Taxus brevifoliaより抽出)は、卵巣癌のCDDP(以下P)やAdriamycin(ADM)化学療法に抵抗し、耐性を示す症例に有効である。その作用機序は、細胞のTubulin合成阻害によるM期障害であるといわれる。これがなぜPよりも有効であるかに疑問をもち、P耐性ヒト卵巣癌培養細胞株(KFrb)を用いて検討した。

〔方法〕 KFrb(菊池ほか)は、10%牛新生仔血清加RPMI 1640培地を用い5% CO₂存在下で培養した。T濃度 10^{-6} M、 10^{-7} M 24時間暴露により両者に著明な細胞抑制効果を認めた。これを細胞周期からみると、顕著なG2期への集積であり、Pを凌駕した。TとPとで、それぞれ抑制された細胞群とflow cell sorterで分取されたG2期細胞に占めるapoptotic cellsの割合とをDNA 3'-OH end-extension法で、またcycling cellを増殖細胞抗原Ki-67で検出し、算定した。

〔成績〕 P耐性 KFrb細胞は、Tに暴露した後のapoptotic cellsの割合は5%以下であり、Ki-67で陽性に検出されたcycling cellは60%を占めた。一方、flow cell sorterで分取されたG2期分画細胞中のapoptotic cellsは49%を占めた。他のcycling cellsは24%であったが、necrosis細胞の割合とさらにDNA repair可能な細胞を分画した。

〔結論〕 細胞周期よりTの効果を見ると、顕著なG2期蓄積作用であり、強い周期阻止効果を示した。この分画細胞を、分取してapoptosis, necrosisおよびDNA repairをそれぞれ検討した結果、Tの主たる効果発現機序はapoptosisに依存している可能性をえた。