

P-243 卵巣癌細胞における macrophage colony-stimulating factor の autocrine growth についての研究

自治医大

大和田倫孝, 鈴木光明, 関口 勲, 幸村康弘,
玉田太朗, 佐藤郁夫

【目的】我々は macrophage colony-stimulating factor(M-CSF)が卵巣癌患者血中で高値を示すことを見出した. このcytokineが卵巣癌の増殖に及ぼす影響について, in vitroを中心に研究した.

【方法】1. 卵巣癌培養細胞, KK, HRA, KF-1, HMG株, 及び卵巣癌組織10例を対象とした. 2. M-CSF産生の検討は, in vitroでmedium中のM-CSFをELISA法で測定した. またM-CSFの局在を免疫組織化学的に検討した. 3. M-CSFのreceptorであるc-fmsについては, 卵巣癌細胞から常法によりRNA抽出を行い, c-fms mRNAの発現をNorthern blottingにて検討した. また免疫組織化学によりc-fms proteinの局在も観察した. 4. 卵巣癌細胞に外因性M-CSF投与を行い, 細胞増殖に及ぼす影響, 並びに抗M-CSF抗体投与による増殖抑制効果についても検討した. 【成績】1. KK細胞は顕著なM-CSF分泌が認められ, 細胞質に明瞭なM-CSFの局在がみられた. また卵巣癌組織においては8例に, 癌上皮を中心に局在がみられた. 2. 4例の卵巣癌細胞は全てc-fms mRNAの発現がみられ, c-fms proteinの局在が確認された. 卵巣癌組織にもc-fms proteinが局在した. 3. 外因性のM-CSF投与によっても, 卵巣癌細胞の増殖促進はみられなかった. 4. KKにおいて, 抗M-CSF抗体の投与によっても細胞増殖の抑制はみられなかった. 【結論】卵巣癌細胞はc-fmsを有し, M-CSF産生の盛んなものもあり, autocrine(growth)の可能性がありますが, 細胞増殖に関しては, 外因性のM-CSF投与によっても, また抗M-CSF添加によっても影響は受けず,むしろ他の細胞機能の存在が示唆された. また常用量のM-CSF投与においては癌細胞増殖への影響は否定的と考えられた.

P-244 卵巣癌株化細胞の増殖に対する各種 cytokineの影響

広島大

川上洋介, 永井宣隆, 大濱紘三, 山下優毅

【目的】婦人科癌細胞株の中にはIL-1, IL-6をはじめとする種々のcytokineを産生し, それを自己増殖調節因子として活用するものが存在することが報告されている. そこで今回cytokineを介した細胞増殖調節機構を解析する目的で, 卵巣癌細胞株の増殖に対する各種cytokineの影響を検討した. 【方法】in vitroで継代・維持されているヒト卵巣癌細胞株MCAS, TYK-nu, OVK-18の3株を用いた. 各株について細胞 $1 \sim 10 \times 10^3$ を5~10%FCS添加MEM培地で96穴の培養プレートに培養し, 24時間目に8種のヒトリコンビナントcytokineであるIL-1 α , IL-1 β , TNF- α , IL-6, IFN- α , IFN- β , IFN- γ , TGF- β を0.6~1000U/mlの範囲で添加し, さらに24, 48, 72, 96時間培養を継続した. なお対照群にはcytokineの代わりに同量のPBSを添加した. 細胞をharvestする12~24時間前に $20 \mu\text{Ci/ml}$ の $[^3\text{H}]$ -TdR, 5mg/mlのMTTを添加し, 細胞増殖を $[^3\text{H}]$ -TdRの取り込みとMTT assayで測定し, 対照群に対する各実験群の細胞増殖抑制率を求めた. 【成績】TYK-nu, 及びOVK-18の2株においてTNF- α , IFN- β による細胞増殖抑制が認められた. 抑制率はTYK-nuではTNF- α :40~70%, IFN- β :40~50%, OVK-18ではTNF- α :20~30%, IFN- β :60~75%で, この抑制作用は濃度依存性でかつ時間依存性であった. しかしTYK-nu, OVK-18株において対する他のcytokineの増殖抑制あるいは促進作用は認められず, またMCASではいずれのcytokineも細胞増殖に対する影響を認めなかった. 【結論】ヒト卵巣癌細胞株の中にはある種のcytokineによる自己増殖調節がなされているものがあり, TYK-nu, OVK-18はTNF- α , IFN- β を介して細胞増殖が抑制されていることが示された. 今回の成績から卵巣癌に対するcytokine療法の可能性が示唆された.