P-249 子宮頸癌組織中のurokinaseおよびそのinhibitor(PAI-1)濃度は患者の予後を規定する因子である

国立豊橋病院

藤城 卓、田中賀子、嵯峨こずえ

[目的]我々は癌細胞中のurokinase(uPA)およびそのinhibitorであるplasminogen activator inhibitor type 1(PAI-1)の濃度と癌細胞の浸潤、転移の程度が相関することを見出した。そこで、子宮頸癌患者の癌組織中uPAおよびPAI-1濃度と無病期間、予後との関連について検討した。[方法]症例は組織学的に診断された子宮頸癌Ⅱ期症例62例について解析した。骨盤内リンパ節転移陽性例は28例であり陰性例は34例であった。いずれも手術および放射線療法が選択され、一部の症例は術前あるいは術後化学療法を受けている。両群間の背景因子に有意差は認めなかった。パラフィンブロックについてuPA, PAI-1の免疫組織染色を行った。また、液体窒素に保存してあった組織については癌組織内uPA, PAI-1抗原濃度およびその活性を測定した。免疫組織染色はABC法、uPA, PAI-1抗原濃度はELISA法、活性は合成基質法、zymographyにより行った。[結果]uPAの免疫組織染色は癌の浸潤先端部に一致したが、PAI-1は癌組織にびまん性に染色された。uPAあるいはPAI-1免疫組織染色陽性例に骨盤内リンパ節転移陽性例が有意に多く認められた。癌組織内ではPAI-1濃度が高い症例ほどuPAの活性、抗原量とも高値を示した。癌組織内のPAI-1は不活性型がその大部分を占めた。uPAの免疫組織染色は癌細胞に陽性になる症例と間質細胞に陽性になる症例が存在したが、間質陽性例に5年生存率(p=0.0048)、無病期間(p=0.0037)の短縮が認められた。また、PAI-1濃度が高いほど予後不良であった。[結論]uPAのinhibitorであるはずのPAI-1は癌の浸潤転移を抑制する因子にはならず、むしろ予後不良のマーカーとなることが推定された。

P-250 SCC 抗原 mRNA の発現におよぼすカルシウム (Ca^{2+}) および Protein Kinase C (PKC) の影響

山口大

津永長門、坂口優子、村上明弘、平林 啓、
縄田修吾、住浪義則、沼 文隆、加藤 紘

【目的】扁平上皮の分化には組織中 Ca^{2+} 濃度や PKC との関連が指摘されており、SCC 抗原も細胞分化に従い発現してくることが知られている。また、2次元電気泳動法により SCC 抗原にリン酸化された分画が存在することも示された。今回我々は SCC 抗原 mRNA 発現に対する Ca^{2+} の影響および PKC の関与について検討した。

【方法】①ヒト角化細胞を各 Ca^{2+} 濃度 (0.15, 0.5, 1.0, および 2.0 mM) に調整した培養液で培養し、培養 5 日目に phorbol-12-myristate-13-acetate (PMA) 0, 100 nmol を含む培養液に交換し、経時的に AGPC 法にて total RNA を抽出した。プローベには SCC 抗原 cDNA EcoRI-PstI fragment (761bp) を用いてノーザンブロット法によって解析した。②大腸菌で発現させた recombinant SCC 抗原 (rSCC) を PKC と ATP 存在下で反応させ *in vitro* でリン酸化されるか否かを、2次元電気泳動法を用いて検討した。

【成績】① SCC 抗原 mRNA 発現は Ca^{2+} 濃度が上昇するに従い高くなった。② PMA 添加による SCC 抗原 mRNA 発現の経時的変化は認めなかった。③ rSCC は PKC によりリン酸化され酸性側にスポットが出現した。

【結論】ヒト角化細胞における SCC 抗原 mRNA の発現が Ca^{2+} により亢進することが明らかとなったが、これは Ca^{2+} の直接作用によるものと考えられた。また、SCC 抗原の多様性の一因としてのリン酸化に PKC が関与していることが示唆された。