

P2-54-8 熱可逆性ハイドロゲルを用いた薬剤感受性試験 (DSeA-3D (R))による卵巣癌化学療法後の予後予測がん研有明病院¹, 国際先端技術総合研究所 (株)²坂本公彦¹, 谷口智子¹, 宇佐美知香¹, 尾松公平¹, 加藤一喜¹, 若林真千子², 柴田英昭², 竹島信宏¹

【目的】熱可逆性ハイドロゲル (TGP) を用いた細胞培地は, 固形癌組織を3次的に増殖させる一方, 線維芽細胞の増殖を抑制し, 極めて生体内に近い環境下での組織培養を可能とする。TGPを用いた薬剤感受性試験 (DSeA-3D (R) 法) により, 卵巣癌化学療法後の予後を予測することが可能か否かを検討した。【方法】初回治療として開腹手術を行ったIIIc-IV期の進行卵巣癌症例で, 文書による同意取得後に本試験を行った41症例, および高度先進医療・健康保険により本試験を行った12症例を対象とした。術前化学療法施行例は除外した。術中に採取した腫瘍組織片を細切し, 4℃に冷却した10% TGPを含む培養液に入れ, 37℃に加温してゲル化した後, 抗癌剤を添加して6日間培養した。測定は培地を冷却してゾル化した後に発色剤を添加し, その吸光度から細胞活性を評価した。【成績】画像所見による化学療法の効果判定が可能であった26症例中, Taxol + Carboplatinによる化学療法を行った16症例を解析の対象とした。薬剤感受性試験は陽性11例・陰性5例で, このうち各1例・4例に初回治療後6か月時点での再発を認めた (陽性的中率81.8%, 陰性的中率80.0%, 一致率81.3%)。【結論】TGPを用いた薬剤感受性試験は進行卵巣癌に対する化学療法の効果予測において有用であることが示唆された。当日はカットオフ値に関する検討を加えて報告する。

**P2-55-1 Jak/Stat シグナル伝達阻害蛋白 SOCS-1 は卵巣癌の増殖を抑制する**大阪大¹, 医薬基盤研究所免疫シグナルプロジェクト²中川 慧¹, 平松宏祐¹, 森本晶子¹, 松崎慎哉¹, 高田友美¹, 小林栄仁¹, 木村敏啓¹, 上田 豊¹, 吉野 潔¹, 藤田征巳¹, 仲 哲治², 木村 正¹

【目的】近年様々な腫瘍において Jak/Stat シグナル伝達経路の恒常的な活性化の増殖亢進や抗癌剤耐性への関与が報告されている。Jak 阻害薬が抗炎症・抗腫瘍効果を示すことも临床上明らかになっているが, 卵巣癌において, Jak/Stat シグナル伝達の癌細胞増殖への関与を解析した報告は少ない。Jak 蛋白の活性化阻害分子 SOCS (suppressor of cytokine signaling)-1 を卵巣癌細胞に強制発現させ, 細胞増殖・細胞死およびその関連シグナル伝達を解析することにより, Jak/Stat シグナル伝達経路の卵巣癌の増殖への役割を明らかにすることを目的とした。【方法】卵巣癌細胞株10種類 (明細胞腺癌5種類, 漿液性腺癌4種類, 粘液性腺癌) に対して, 1. アデノウイルスベクターを介した SOCS-1 導入による増殖評価, 2. アポトーシス関連タンパクを用いた細胞死および細胞周期の評価, 3. Jak/Stat をはじめとしたシグナル伝達の解析を試みた。【成績】10種類中8種類 (明細胞腺癌4種類, 漿液性腺癌3種類, 粘液性腺癌) の株で IL-6 の高産生と, STAT3 の恒常的なリン酸化を認め Jak/Stat 経路の活性化が確認された。SOCS-1 の導入によって細胞増殖は10種類中8種類 (明細胞腺癌5種類, 漿液性腺癌3種類) で抑制され, 特に明細胞腺癌の株 OVISe, OVtoko では control と比較して約20%まで抑制された。また SOCS-1 発現細胞株ではウイルス濃度勾配に従い STAT3 のリン酸化が消失した。【結論】卵巣癌細胞株において STAT3 の恒常的な活性化が検出された。SOCS-1 の強制発現は Jak/Stat シグナルを抑制することで in vitro で抗腫瘍効果を発揮していると考えられるが, SOCS-1 による Jak 非依存的な細胞内シグナル伝達経路の抑制も認められており, 詳細に解析を進めている。

P2-55-2 卵巣癌におけるリンパ管内皮前駆細胞の同定とリンパ管新生・リンパ節転移との関連についての検討

大阪大

笹野智之, 久松武志, 馬淵誠士, 高橋良子, 河野まひる, 松本有里, 橋本香映, 磯部 晶, 澤田健二郎, 坂田正博, 木村 正

【目的】近年, 血管新生を標的とした癌治療薬が開発され, 一定の治療効果が証明されているが, リンパ管新生を標的とした治療法はいまだ確立されていない。そこで我々は, 卵巣癌における VEGF-C およびリンパ管内皮前駆細胞に着目し, リンパ管新生・リンパ節転移との関連について検討した。【方法】1) 倫理委員会の承認及び患者の同意の下, 卵巣癌患者の末梢血検体を使用し, フローサイトメトリー法にてリンパ管内皮前駆細胞の同定を行った。2) 蛍光二重染色法を用いて, リンパ管内皮前駆細胞が卵巣癌におけるリンパ管新生に関与しているかを検討した。3) マウスを用い, 骨髄中および末梢血中のリンパ管内皮前駆細胞の誘導に VEGF-C が関与しているかを検討した。4) 上皮性卵巣癌検体を用いて免疫組織染色を行い, VEGF-C の発現とリンパ管浸潤およびリンパ節転移の関連を検討した。【成績】1) 卵巣癌患者の末梢血中にリンパ管内皮前駆細胞 (CD34+/VEGFR3+) を同定した。2) リンパ節転移を有する卵巣癌検体において, CD34+/VEGFR3+細胞の割合が高かった。3) VEGF-C はマウス骨髄中および末梢血中のリンパ管内皮前駆細胞を増加させた。4) 上皮性卵巣癌において, リンパ節転移・リンパ管浸潤と VEGF-C の発現に正の相関が存在した。【結論】卵巣癌において, VEGF-C によって誘導される CD34+/VEGFR3+リンパ管内皮前駆細胞が, リンパ管新生およびリンパ節転移に関与していることが示された。