

## A 27

Fe-NTA (ferric nitrilotriacetate) による肺  
脂質過酸化と発癌：プロボリスおよび  
Artepillin C による発癌抑制について

木本哲夫、宮田聡美

(株)林原生物化学研究所・藤崎研究所

【目的】Fe-NTA は脂質過酸化により投与初期に強い腎尿細管上皮の壊死を、長期投与で腎癌を発生するが、肺でも肺癌を好発した。そこで抗酸化作用を有するプロボリスおよびその主成分である Artepillin C の経口投与が腎癌同様に肺癌発生も抑制するか検討した。

【方法】Fe-NTA 投与 1 時間後の肺脂質過酸化を TBARS と免疫組織化学 (4-HNE、8-OHdG) により観察した。また、Fe-NTA 長期投与を行いプロボリスおよび Artepillin C の発癌への影響を検討した。【結果および考察】Fe-NTA 投与により TBARS は上昇し、4-HNE、8-OHdG は細気管支上皮 (Clara 細胞) と肺胞上皮細胞 (II 型) に局在した。これらはプロボリスおよび Artepillin C 経口投与で抑制された。Fe-NTA 長期投与で気管支上皮および肺胞上皮細胞の過形成由来の腺腫が、腺癌、大細胞癌へと進行した。TTF-1 免疫組織化学により肺原発であることを確認した。プロボリスおよび Artepillin C 経口投与では腺腫に留まり、肺胞上皮細胞 (Mφ 様) の著明な増殖がみられた。以上の所見から Fe-NTA で誘導された脂質過酸化が肺癌を誘発させ、プロボリスおよび Artepillin C はその進行を抑制することが明らかとなった。

## A 28

昆虫 CALNUC に対するモノクローン抗体  
12B1 は哺乳類においては EWS タンパク質  
を特異的に認識する

川野純一、澤口 朗、長池涼子、生沼 勉、  
菅沼龍夫

宮崎医大・第二解剖

EWS は Ewing 肉腫で特異的に起こる転座により FLI-1 と融合する遺伝子として発見された前癌遺伝子であるが、生理的機能はほとんど分かっていない。昆虫のゴルジタンパク質 CALNUC に対して作成されたモノクローン抗体 12B1 が、哺乳類においては極めて特異的に 85K 核タンパク質を認識することは既に報告したが、今回、この核タンパク質が EWS タンパク質であることが示された。この 12B1 抗体を用いて、EWS タンパク質の分布をラットの種々の組織の凍結切片で検討した。4% paraformaldehyde で灌流固定を行った組織や新鮮組織の凍結切片を固定したものでは、ほとんどの細胞で陽性であった。一方、浸漬固定では免疫染色が特異的に消失する組織 (腎臓皮質、肝臓など) があつた。抽出液においても、組織により抗原性の安定性に著しい差があり、浸漬固定での抗原性の消失と対応することが示された。この抽出液での抗原性消失は EWS タンパク質と他のタンパク質との不可逆的な結合が関与していることが示唆された。浸漬固定では、抗原の適当な固定が起きる前に、これに類似した反応が特定の組織のみに起きると考えられる。