

## O2-03

## Ultra Violet C-Pulse Flash Ray (UVC-PFR) による腫瘍細胞殺傷・機能阻害法の開発 III

伊東 丈夫<sup>1</sup>, 伊東 良子<sup>1</sup>, 堀越 洋輔<sup>2</sup>, 竹腰 進<sup>3</sup>, 角平 あい<sup>3</sup>,  
増田 しのぶ<sup>3</sup>, 梅木 雅純<sup>4</sup>, 上久 廣昭<sup>4</sup>, 勝山 訓男<sup>5</sup>, 杉浦 静夫<sup>6</sup>

<sup>1</sup>東海大学医学部教育・研究支援センター細胞組織科学部門,  
<sup>2</sup>東海大学医学部基盤診療学系病理診断学, <sup>3</sup>日本大学医学部  
病態病理学系病理学分野, <sup>4</sup>コメット株式会社, <sup>5</sup>ケイテックコー  
ポレーション, <sup>6</sup>株式会社杉浦研究所

第 50 回大会にて UVC-PFR を細胞に照射し、腫瘍細胞のみに細胞傷害・機能阻害を招来する腫瘍細胞機能傷害(阻害)法の開発、第 51 回大会にて適用腫瘍細胞を増やし、その応用の可能性について報告した。今回は、更なる可能性とその作用機序に関して報告する。

本法は、パルス発振させた近紫外線 (UV-C, 230-270nm) を標的細胞に照射、腫瘍細胞特異的な高い紫外線感受性を活用し、選択的に腫瘍細胞のみを殺傷・破壊する方法である。

UVC-PFR 照射で腫瘍細胞は明らかな細胞形態の変化(萎縮)細胞膜の破壊をきたし、死滅し、非腫瘍細胞は生存していた。形態観察から細胞死の状態を推測すると、腫瘍細胞は、非腫瘍細胞に比し、UVC 領域の紫外線感受性が明らかに高く、細胞破壊がなされた。すなわち、ある閾値以下の低紫外線被曝量では、腫瘍細胞のみが細胞死を迎え、非腫瘍細胞は死には至らなかった。

この理由として、①腫瘍細胞特異的な紫外線受容体(吸収体)の存在が推測され、紫外線感受性を高め、紫外線エネルギーによる膜破壊の可能性、②膜側の性質の違いによるレスポンスの差異が想定された。

今回、①その紫外線受容体の存在(細胞の癌化、悪性化に伴う糖脂質、糖タンパク質糖鎖の解析)、②膜破壊の一因と考えられる活性酸素種(ROS)の関与を確認する目的でヒト腫瘍細胞としてヒト乳がん細胞株(MCF-7)、ヒト子宮頸がん細胞株(HeLa)、非腫瘍細胞として犬腎臓上皮細胞(MDCK)、アフリカアカゲザル腎臓線維芽細胞(Cos7)を用い、それぞれの細胞に、UVC-PFR 照射後①質量分析顕微鏡にて糖鎖解析、②蛍光抗体法にて活性酸素種の確認を行った。その結果、①糖鎖解析:腫瘍細胞は糖鎖に変化を認め、非腫瘍細胞は、変化を認めなかった。②ROSの関与:腫瘍細胞では、顕著に認められたが、非腫瘍細胞でもわずかながら認められた。以上より、本現象に糖鎖、ROSの関与が示唆された。

## O2-04

## 甲状腺癌におけるアクアポリン 3 (AQP3) とアクアポリン 4 (AQP4) の発現とその意義

鈕 東峰<sup>1</sup>, 近藤 哲夫<sup>1</sup>, 中澤 匡男<sup>1</sup>, 望月 邦夫<sup>1</sup>, 山根 徹<sup>1</sup>,  
川崎 朋範<sup>1</sup>, 松崎 利行<sup>2</sup>, 高田 邦昭<sup>2</sup>, 加藤 良平<sup>1</sup>

<sup>1</sup>山梨大学大学院医学工学総合研究部・人体病理学講座,  
<sup>2</sup>群馬大学大学院医学系研究科・生体構造学

【背景】AQP3 と AQP4 はアクアポリンファミリーに属する水チャンネルであり、水とグリセロールの代謝に関与することが知られている。近年、ヒト癌の浸潤、転移にこれらのアクアポリンが関与することが報告された。今回我々は、AQP3 と AQP4 の発現とその意義を甲状腺腫瘍組織とヒト甲状腺癌培養細胞株で検討した。

【材料】材料は甲状腺腫瘍手術検体とヒト甲状腺癌由来培養細胞株

【方法】RT-PCR、定量 RT-PCR 及び免疫組織化学(一時抗体は自家製)

【結果】免疫組織化学的に、AQP3 は正常甲状腺 C 細胞に陽性である。AQP4 は正常甲状腺濾胞上皮に陽性となる。AQP3 は髄様癌の 91% (2/22) に陽性所見を認め、他の組織型の甲状腺腫瘍は全て陰性だった。AQP4 は腺腫、分化癌(乳頭癌、濾胞癌)では高率の陽性所見(81.5 - 100%)を認めたが、髄様癌と未分化癌は陰性だった。AQP3 と AQP4 の蛋白陽性例では、RT-PCR 法で mRNA の発現も確認した。髄様癌の培養細胞株(TT 細胞株)では、AQP3 mRNA はカルシウムの濃度依存的に上昇した。

【結論】AQP3 の発現は甲状腺髄様癌に特異的で、カルシウムの代謝機構への関与が示唆された。一方、AQP4 は濾胞上皮性腫瘍が陽性となり、髄様癌では陰性だった。甲状腺腫瘍では由来細胞により輸送体の種類が異なる、濾胞状細胞由来の腫瘍は AQP4 であり、C 細胞由来の腫瘍は AQP3 となるから、AQP3 と AQP4 は甲状腺髄様癌の病理診断と分子標的治療のマーカーとしての可能性も考えられた。