

P-529 胸腺腫上皮細胞の金属ビーズによる分取と FISH による染色体数異常の検討

北海道大学第一内科¹, 国立療養所札幌南病院
内科², 国立札幌病院研究検査科³

○石田 卓¹, 大泉聡史¹, 小島哲弥¹, 岡本佳裕¹,
上村 明¹, 得地令郎¹, 尾島裕和¹, 蒲池匡文¹,
花田太郎¹, 小倉滋明¹, 磯部 宏¹, 坂井英一²,
藤田昌宏³, 川上義和¹

【目的】胸腺腫の染色体数変化を fluorescence *in situ* hybridization (FISH)により検討した。

【対象と方法】胸腺腫 18 例と胸腺癌 1 例の手術検体から細胞を単離後, マウス抗ヒト cytokeratin 抗体, 次いで抗マウス抗体をコートした金属 beads を反応させ, 上皮性細胞を磁石で positive selection した. beads を酵素で解離後, スライドガラス上に細胞を展開して第 6, 17 番染色体の α -stellite DNA probe にて FISH を行った. 20%以上の核に同一の copy 数異常を示すものを有意な変化とした. また分離した細胞の一部を核染色し flow cytometer で核 DNA 量測定も行った。

【結果】分析可能な検体では第 6, 17 番染色体につき各々 33%, 38%の aneusomy を認めた. 腫瘍の周囲への浸潤の有無と aneusomy 細胞の割合には相関はなかった. また上皮性細胞を分けることで DNA aneuploid peak の存在が明瞭になった例もみられた。

【考察】今回の細胞分取法は FISH や核 DNA 量分析に有用であった. 第 6, 17 番染色体の異数性は腫瘍の浸潤に先立つ変化である可能性が示唆された. 現在さらに症例数を増やし検討中である。

P-531 肺癌組織における Thymidine phosphorylase, Interleukin1, 6の定量的検討

磐田市立総合病院外科¹, 同内科²,
浜松医科大学第一外科³

○豊田 太¹, 安田和雅², 佐藤雅樹²,
鈴木一也³, 原田幸雄³

【目的】Thymidine phosphorylase (以下TdRPase) は、ヒトにおいてピリミジン系ヌクレオシドを加リン酸化分解する酵素であり、核酸合成に関与し、Interleukin (以下IL) によって誘導されるという報告がある。肺癌組織において定量的検討を行った。【対象と方法】肺癌手術症例40例(腺癌27例、扁平上皮癌11例、小細胞癌1例、カルチノイド1例)を対象とした。摘出標本より、腫瘍並び肺組織を採取し、ロシュ研究所の協力で、ELISA法にて測定した。【結果】TdRPaseは、肺癌 166.0 ± 250.5 (U/ml以下略)、肺組織 41.4 ± 38.8 で有意さがあつた。腺癌 129.3 ± 107.4 、扁平上皮 275.4 ± 442.1 であつた。IL-1は、肺癌 1171.5 ± 2296.7 (pg/g tissue以下略)、肺組織 $220. \pm 203.1$ で有意さがあつた。扁平上皮癌にも有意さがあつた。IL-6では、肺癌 3370.4 ± 3316.0 、肺組織 3892.0 ± 3496.6 で、腺癌、扁平上皮癌とも有意さはなかつた。カルチノイドでは、TdRPaseは89.6であつたが、IL-1、IL-6低値であり、小細胞癌はすべて低値を示した。【結語】TdRPaseは、腺、扁平上皮癌で高く、その増殖等に関与している可能性がある。また、扁平上皮癌ではIL-1がTdRPaseの発現に関与している可能性があると思われた。

P-530 HSV-TK遺伝子を用いた肺癌遺伝子治療の bystander効果におけるgap junctional communicationの関与について

名古屋大学医学部第一内科
○今泉和良、長谷川好規、下方薫

【目的】HSV-TK遺伝子導入を用いた遺伝子治療のbystander効果のメカニズムにおけるgap junctional communicationの関与について肺癌細胞を用いて検討した。

【対象及び方法】肺癌細胞株(LC/MSヒト肺腺癌, LC/MAヒト肺小細胞癌, 3LLSA マウス肺癌)及びそれぞれの細胞へのHSV-TK遺伝子導入肺癌細胞を混合比率、細胞密度を変えて混合培養した。ガンシクロビルを投与5日後に細胞数を算定しbystander効果を測定した。bystander効果のメカニズムとしてのgap junctionの関与をlucifer yellow dye transfer法により解析した。さらに、gap junction抑制剤(オクタノール)及び促進剤(レチノイド)によるbystander効果に対する影響を検討した。

【結果及び考察】野性型と遺伝子導入細胞を10:1で混合した場合でもbystander効果は認められたが細胞密度を疎にして混合培養すると効果は減弱し、両者の接触を阻害した場合にはまったく認められなかった。dye transfer法による解析では肺癌細胞におけるgap junctional communicationは抑制されており、またgap junctionの抑制剤、促進剤によってもbystander効果は影響を受けなかった。一方、C57BL/6マウスを用いた実験ではbystander効果が認められたのに対して、ヌードマウスでは認められなかった。以上の事よりbystander効果の発現には細胞間の密な接触が必須であるが、肺癌においてはgap junctional communication以外のメカニズムも関与しており、さらに生体内では何らかの免疫学的機序が働いている可能性が示唆された。

P-532 肺癌細胞と患者血清中のIL-6, sIL-6R

長崎大学第二内科¹, 日赤長崎原爆病院内科²
○高谷 洋¹, 福田 実¹, 寺師健二¹,

福田正明², 岡 三喜男¹, 河野 茂¹

【目的】インターロイキン6 (IL-6)は多くの腫瘍細胞から産生され、細胞の増殖あるいは増殖抑制に関与している。また、可溶性IL-6受容体(sIL-6R)は、IL-6と結合し細胞表面のgp130に結合することによりシグナルを伝達することが知られている。今回、肺癌におけるIL-6とsIL-6Rの臨床的意義について検討した。

【方法】ヒト肺癌細胞の培養上清中および前治療のない肺癌患者の血清中のIL-6及びsIL-6RをELISA法を用いて測定し、年齢、性別、臨床病期、PS、組織型との関連を検討した。

【結果】検討した多くの肺癌細胞はIL-6とsIL-6Rを産生していた。また、臨床においては病期やPSの進行に伴いIL-6は高値を示し、組織型間での差はみられなかった。IL-6とsIL-6Rの間には一定の相関は認めなかった。