

第 1 4 回

広島大学大学院医歯薬学総合研究科発表会（医学）

（平成18年10月5日）

—学位論文抄録—

1. Essential requirement of toll-like receptor 4

expression on CD11c+ cells for locoregional immunotherapy of malignant ascites using a streptococcal preparation OK-432

(癌性腹水に対する細菌製剤 OK-432 を用いた局所免疫療法における CD11c 陽性細胞上の TLR4 発現の重要性)

弘中 克治

創生医科学専攻先進医療開発科学講座 (腫瘍外科学)

【目的】 OK-432 局所免疫療法の治療効果と癌性腹水局所細胞における TLR の発現および TNF- $\alpha$  産生について検討した。

【方法】 癌性腹水に対し OK-432 を局所投与し腹水の消長で評価した。局所細胞の産生サイトカインは ELISA, TLR2, 4 の発現はフローサイトメトリと RT-PCR によって解析した。

【成績】 胃癌腹水に対する OK-432 刺激による TNF- $\alpha$  産生能の検討では、有効例において有意に高値であった。局所細胞における TLR の解析では、無効例全例において TLR4 の発現が認められなかった。また、CD11c+TLR4+細胞と TNF- $\alpha$  産生との間に正の相関性が示された。OK-432 と PSK・LEM に相関性は認めなかった。

【結論】 胃癌腹水に対する OK-432 局所免疫療法の効果には、局所細胞における CD11c+TLR4+細胞の存在と TNF- $\alpha$  産生が重要であると考えられた。

## 2. Genetic progression and divergence in digestive

tract cancers by loss of heterozygosity analysis

(ヘテロ接合性の欠損の解析による消化管癌の遺伝子学的進展と多様性に関する研究)

島 秀行

創生医科学専攻先進医療開発科学講座

(分子病態制御内科学)

【目的】 大腸癌や食道癌における染色体 10p14-p15 の対立アレルの欠失 (LOH) と食道表在癌内の遺伝子変異の不均一性について検討した。

【対象と方法】 大腸癌では3領域、食道腫瘍では5領域における LOH を判定した。食道表在癌16例ではマイクロダイセクションを行い、12領域における LOH を検討した。

【結果】 LOH は大腸癌の36%、食道癌の50%、食道異形成の33%に認められた。食道表在癌では腫瘍全体に LOH が認められるもの (homogeneous LOH) から、一部にのみ LOH が認められるもの (heterogeneous LOH) もみられた。

【結論】 染色体 10p14-p15 の LOH は大腸癌及び食道癌発生の早期の段階に関与し、homogeneous LOH が高頻度の領域にある遺伝子は発癌の初期に、heterogeneous LOH が高頻度の領域にある遺伝子は進展に関与することが示唆された。