

growth factor/thymidine phosphorylase in human gallbladder lesions

(ヒト胆嚢病変における血小板由来血管内皮細胞増殖因子/チミジンホスホリラーゼの発現)

山本 滋 (内科学第一)

【目的】胆嚢病変における vascular endothelial growth factor (VEGF) と thymidine phosphorylase (TP) 発現の検討をした。

【方法】VEGF mRNA と蛋白の発現を検討し、PCNA-LI の評価を行った。TP に関しては、免疫染色と ELISA による評価をした。

【結果】VEGF 蛋白は、胆嚢癌先進部に強く発現し、mRNA 発現は蛋白の発現強度と相関した。VEGF 発現は血管数とよく相関したが、PCNA-LI や臨床病理学的因子との相関関係は無かった。TP は癌組織の上皮系細胞と間質細胞に高率に発現し、その間質細胞の多くは、マクロファージであった。ELISA で測定した癌組織の TP 蛋白レベルは、正常粘膜より高値で、間質細胞の TP 発現強度とよく対応した。TP 発現は血管数と相関しなかったが、深達度・リンパ節転移・病期に有意な相関を認めた。

5. Clinical significance of MUC1 and E-cadherin expression, cellular proliferation, and angiogenesis at the deepest invasive portion of colorectal cancer

(進行大腸癌浸潤先進部における MUC1, E-cadherin の発現, 細胞増殖, 及び血管新生の臨床的意義)

木村 敏久 (内科学第一)

進行大腸癌浸潤先進部における MUC1 発現, E-cadherin 発現, 細胞増殖活性, 及び血管新生と悪性度・予後との関連を検討した。

【対象と方法】外科的切除された進行大腸癌110例を用い、MUC1 発現, E-cadherin 発現, 細胞増殖活性の指標として Ki-67, 及び血管新生の指標として CD34 を免疫組織化学的に検索・検討し臨床病理学的因子との関連を検討した。用いた抗体は抗 MUC1 抗体 KL-6, 抗 E-cadherin 抗体 HECD-1, 抗 Ki-67 抗体 MIB-1, 及び抗 CD34 抗体 NU-4A1 である。

【結果と考察】癌浸潤先進部 MUC1 の発現, E-cadherin 発現の減弱, Ki-67 labeling index (LI), 及び MVC はすべて脈管侵襲, 転移および予後と有意に関連し, 悪性度の指標として有用である事が明らかになった。特に MUC1 発現と E-cadherin 発現の減弱の組み合わせ, Ki-67 LI と MVC の組み合わせはより予後の推定に有用であった。これらとその他の臨床病理学

的因子を含めた多変量解析の結果では, MVC が最も予後推定に重要な因子であった。

【結語】大腸癌浸潤先進部における MUC1, E-cadherin, Ki-67 LI, 及び MVC は進行大腸癌の悪性度の指標として, 予後の推定や追加治療の必要性判定などに有用であり, その中でも MVC が最も重要な因子であると考えられた。

6. Low density lipoprotein (LDL) binding affinity for the LDL receptor in hyperlipoproteinemia

(高脂血症患者における低比重リポ蛋白 (LDL) の LDL 受容体結合活性に関する検討)

豊田 康嗣 (内科学第一)

IIa, IIb, IV 型の各種高脂血症患者と健常者を対象とした。血清から超遠心法により LDL を分離し, 組成・粒子径および LDL 受容体に対する結合活性の分析を行った。受容体結合活性は ¹²⁵I でラベルした正常 LDL との competition assay により測定した。血清トリグリセライド (TG) 濃度が高くなるほど, LDL 分画の組成に占める TG・蛋白の比率が増加し, コレステロール・リン脂質の比率は減少していた。血清 TG 濃度と LDL 粒子径との間には強い逆相関を認めた。高 TG 血症患者の LDL は LDL 受容体結合活性が低下しており, 低下の程度は血清 TG の上昇度に並行していた。ベザフィブラート投与による高 TG 血症の改善に伴い, LDL 粒子に認められた組成・粒子径・受容体結合活性の異常はいずれも正常化した。抗酸化作用のあるプロブコール投与のみでは改善しなかった。受容体結合活性の低下した LDL は血中滞在時間の延長をきたし, 酸化などの変性を受けやすくなる一因と考えられ, 動脈硬化発症・進展予防における高 TG 血症治療の重要性が示唆された。

7. Effect of antisense human telomerase RNA (hTR) transfection on the growth of human gastric cancer cell lines

(ヒト胃癌細胞株の増殖におけるアンチセンス-ヒトテロメラーゼ RNA トランスフェクションの効果)

仲 一 仁 (病理学第一)

ヒト胃癌細胞株にヒトテロメラーゼ RNA (hTR) のアンチセンス RNA 発現ベクターをトランスフェクションして増殖抑制効果を検討した。アンチセンス hTR 発現ベクターは米国 Geron 社の Harley 博士より供与された。MKN-1, TMK-1 細胞はアンチセンス hTR 発現ベクター導入により細胞死, あるいは細胞老化が誘導された。これらの効果は hTR のアンチセ