

4. Irsogladine malate up-regulates gap junctional intercellular communication between pancreatic cancer cells via PKA pathway

(PKA 経路を介した Irsogladine malate によるヒト膵癌細胞間コミュニケーションの制御)

川崎 陽介

(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】膵癌細胞 (PANC-1) におけるコネキシン (Cx) の発現と, gap junctional intercellular communication (GJIC) の調節機構を検討した。

【方法】PANC-1 での Cx43 蛋白発現を Western Blot 法 (WB)・蛍光免疫染色で行い, PKA シグナル経路との関連を, irsogladine (IM), PKA 経路阻害剤・cAMP 誘導体で細胞を処理し同様に評価した。GJIC への IM の影響を, dye transfer assay で評価した。また細胞内 cAMP 濃度を ELISA 法にて測定した。

【結果】PANC-1 は Cx43 を発現していた。IM は Cx43 の膜への局在を誘導し GJIC を増加させた。細胞分画の WB では膜分画での Cx43 リン酸化が亢進していた。この局在変化は PKA 経路阻害剤で抑制された。また, IM により, 細胞内 cAMP 濃度の上昇が認められた。

5. Ocular development-associated gene (ODAG), a novel gene highly expressed in ocular development

(眼球発生期に高い発現のみられる新規遺伝子 ODAG)

敦賀 孝典

(創生医科学専攻・先進医療開発科学講座・視覚病態学)

生後2日目と10日目のマウス眼球内での mRNA の発現レベルを DNA アレイで調べ, 生後2日目に高い発現のみられるクローンが複数個得られた。それらのうち, 生後10日目には発現が抑制される新規遺伝子 ocular development-associated gene (ODAG) に注目した。出生前後の発現レベルを RT-PCR で調べたところ, 胎生13日目から生後6日目まで高い発現がみられるものの, 生後10日目以降発現が消失していた。マウス ODAG は266のアミノ酸から成っており, GENBANK のデータベースの検索より, ヒト ODAG の cDNA とゲノム DNA 配列が得られた。マウス ODAG は, 生後2, 7日目ともにマウスの眼球内のあらゆる組織で発現がみられるのに対し, 生後14日目では発現がみられなかった。これらの発現パターンから, ODAG は眼球の発生に関与している可能性が示唆された。

第465回

広島大学医学集談会

(平成14年8月1日)

—学位論文抄録—

1. Heterogeneity of expression of cytokeratin subtypes in squamous cell carcinoma of the lung: With special reference to CK14 overexpression in cancer of high-proliferative and lymphogeneous metastatic potential

(肺扁平上皮癌における cytokeratin subtype の発現の多様性の検討: 殊に高い増殖能を示す症例とリンパ行性転移例における CK14 の過剰発現についての検討)

坪河 太

(展開医科学専攻・病態情報医科学講座・病理学)

肺癌は組織多様性の強い腫瘍で, 肺扁平上皮癌においては分化度以外に予後の指標となる組織, 細胞所見についての詳細な検討はない。一方, CK は上皮系の中間径フィラメントで, 細胞の種類や分化に応じて subtype の特異的な発現を認める。そこで本研究では肺扁平上皮癌45例について, 免疫組織化学的に CK subtype の発現と胞巣形態や角化などの組織所見との関連を明らかにし, かつ腫瘍細胞の増殖能やリンパ節転移との関連を検討した。その結果, 肺扁平上皮癌における CK14 の発現は, 腫瘍胞巣辺縁部での増殖, 間質の結合織の増生を伴う浸潤及びリンパ節転移との関連をもつことが明らかとなった。すなわち, CK subtype の発現の変化は, 肺扁平上皮癌の増殖能及び悪性度の指標となることが示され, 肺扁平上皮癌の分類に