

PB-19

マウスB細胞リンパ腫
(CH12,CH31)におけるアポトーシス関
連蛋白の解析

(小児科)○小石洋和 加藤
直樹 星加明徳
(免疫学) 水口純一郎 天野英
子 宮崎有紀

抗原受容体を介するシグナルは、その強さや二次的シグナルの有無により増殖分化や無反応、及びアポトーシスを誘導し細胞のレパートアの形成に関与していると考えられている。我々は抗原受容体を介するシグナルにより抗体産生細胞に分化する場合としない場合を決定づける因子を調べる目的で成熟(CH12)及び未成熟(CH31)マウスBリンパ腫細胞株を用い、抗原受容体を介するシグナルに対する反応性を比較した。

<方法>細胞を抗IgM抗体で刺激した後以下の実験を行った。培養上清中の抗体量はELISA法で、細胞の増殖は³Hの取込みで、生死はトリパンブルー染色で、細胞周期はPI染色後フローサイトメーターで測定した。アポトーシスはPI染色によるDNA量とDNA断片化で判定した。Bcl-2ファミリーはウェスタンブロット法で検出した。

<結果>CH12は抗IgM抗体刺激により抗体産生細胞に分化した。CH31は増殖抑制を認め死細胞率が増加した。細胞周期はDNA量の減少している細胞の割合が増加し、DNAの断片化も認められた。このことからCH31では抗IgM抗体刺激によりアポトーシスが誘導されることが分かった。Bcl-2ファミリーについて調べたところ抗IgM抗体の刺激によりCH31ではBcl-2の発現は減少しbaxは増加していた。一方CH12ではBcl-2、Baxともに変化がなかった。以上のことから、抗原受容体を介するシグナル伝達によるCH31の分化にはBcl-2ファミリーが関与していることがわかった。

PB-20

肺癌細胞からのサイトカイン産生と
機能的役割についての検討

内科学第一講座, *病理学第二講座
○春日郁馬, 米丸 亮, 清川 浩,
峯村和成, 内海健太, 市瀬裕一,
外山圭助, 芹沢博美*, 海老原善郎*

[目的] 肺癌症例の一部にG-CSFやGM-CSFなどのサイトカイン産生が認められることが知られているが、その頻度や臨床像などに未だ不明な点が多く残されている。今回我々は肺癌細胞からのサイトカイン産生の実態を調べるとともに、これらのサイトカインの腫瘍細胞に対する効果、そのうちとくに腫瘍細胞の増殖に与える影響についての検討を行った。

[対象と方法] 最近の7年間に当科に入院した肺癌症例のうち、経過中に原因不明の白血球増多(WBC> 10,000 /mm³)を呈した症例33例を対象とした。これらの症例のホルマリン固定検体から標本を作成し、G-CSFおよびGM-CSFモノクローナル抗体によって反応させ、免疫組織染色を行った。またSCF (stem cell factor) の血清濃度も同時に測定した。さらにATCC社製の肺癌細胞株(CCL-185)を用い、rhG-CSFの肺癌細胞に対する増殖促進効果をWST assayにて検討した。

[結果] 肺癌症例の4例で、腫瘍細胞の抗G-CSF抗体に対する陽性反応が認められたが、抗GM-CSFに対しては陽性例は一例も認められなかった。一方で血清のSCF濃度は肺癌症例のほぼ全例で高値であった。またrhG-CSFはCCL-185培養株に対して増殖あるいは抑制効果を示さなかった。

[考案] 肺癌の一部の症例(2%)でG-CSF産生性が認められたが、GM-CSF産生肺癌は今回の検討では認められなかった。またSCFの血清濃度はほとんどの症例で高値であり、肺癌との関与が示唆された。しかし培養細胞を用いた結果からは、その機能的役割については明らかにされず、今後さらなる検討が必要であると考えられた。