

露により有意に抑制し、UDCA 添加によりさらに増強した。細胞走性と細胞接着能は、SN38 暴露により有意に低下したが、UDCA の影響はみられなかった。

【結論】 CPT-11 の癌転移抑制効果に加え UDCA による転移癌増殖抑制作用により、大腸癌細胞の肝転移・増殖に対する併用投与の有効性が確認された。大腸癌患者への CPT-11 投与療法との UDCA 併用投与は、大腸癌肝転移への有用な療法として期待される。

P1-15.

乳腺扁平上皮癌における浸潤能の亢進

(大学院四年・外科学第一)

○木村 芙英

(乳腺科)

海瀬 博史、山田 公人、緒方 昭彦

上田 直子、小田 美規、小松誠一郎

中村 幸子、細永 真理、河野 範男

(病理診断学)

岩屋 啓一、向井 清

(外科学第一)

大平 達夫、池田 徳彦

(癌研究所 細胞生物部)

河口 徳一

乳腺原発の扁平上皮癌は basal type の特殊型に分類されるが、その生物学的悪性度を規定する因子に関しては不明な点が多い。そこで、今回、invadopodium を形成する機序が悪性度と関連する可能性を検討した。乳腺原発の扁平上皮癌細胞株 (HBC9) を樹立し、マトリゲルを用いた invasion assay を行った。HBC9 は、他の4種の乳癌細胞株と比較して EGF 刺激により運動が明らかに亢進した。細胞運動を惹起する invadopodium 形成の最終的な細胞内シグナルである N-WASP の Arp2/3 複合体への結合を評価する目的で、共焦点レーザー顕微鏡を用いて HBC9 の突起部を観察した。N-WASP と Arp2/3 複合体の局在はファロイジンによる actin 重合部に存在した。この複合体の局在は、他の4種の細胞株のうち、basal type の細胞株1種では認められたが、basal type でない他の細胞株では明らかではなかった。さらに、HBC9 では N-WASP と Arp2/3 複合体の局在に一致して cortactin が認められた。次に、乳腺原発扁平上皮癌組織 12 例を用いて cortactin の遺伝子量を Real-time PCR を用いて検討

したところ、10 例 (83%) で非癌乳腺組織に比べて増加が認められた。蛋白レベルでは 12 例全例において免疫染色で非癌部と比較して、癌細胞に強い染色性が認められ、Western blot でもその反応が確認された。以上の結果から、invadopodium 形成による細胞運動の亢進は乳腺原発の扁平上皮癌の腫瘍学的な悪性度を規定する因子の一つであり、これに cortactin の過剰発現が関与している可能性が示唆された。

P1-16.

多発性骨髄腫・細胞株 U266 における水溶性フェノキサジンによるアポトーシス誘導機構

(大学院三年・老年病学)

○高崎 朗

(老年病学)

羽生 春夫、岩本 俊彦

(生化学)

宮澤 啓介、友田 燁夫

2-Aminophenoxazine-3-one (Phx-3) increased the population of annexin V-positive cells including early stage apoptotic cells and late stage apoptotic cells, and induced DNA fragmentation and apoptotic body formation in U266 cells. Activity of caspase-3 was extensively increased in the cells treated with Phx-3, in time-dependent manner, but this Phx-3 stimulated activity of the enzyme in the cells was completely cancelled by the addition of z-VAD-fmk, an inhibitor of caspases. The addition of z-VAD-fmk almost blocked the apoptotic effect of Phx-3 against U266 cells, as well. Moreover the apoptosis of U266 cells was observed after loss of the mitochondrial membrane potential, JNK (c-jun-N-terminal kinase) phosphorylation, when the cells were treated with Phx-3. These results suggest that JNK activation may be closely associated with the cellular disorders including mitochondrial depolarization, and apoptosis in multiple myeloma U266 cells.