O-37 尿路癌における血管新生因子の同定

大分医科大学¹⁾、九州大学²⁾江本昭雄¹⁾、中川昌之¹⁾、寺田勝彦¹⁾、内藤誠二²⁾、野村芳雄¹⁾、緒方二郎¹⁾

【目的】血管新生は癌組織が発育増殖していくための重要なプロセスである。尿路癌においては、腎細胞癌や膀胱癌などで強い血管新生活性がみられるがその機序は明らかでない。【対象と方法】今回、われわれは培養系ヒト腎癌細胞とヒト膀胱癌細胞における血管新生因子(basic-FGF, VEGF, TGF- α)の発現をノーザンブロット法で検討した。【結果】ヒト腎細胞癌株SN12C, A498, KPK13のいずれにもb-FGFとVEGFの発現がみられたが、特にSN12Cでb-FGFの発現が強くみられた。またヒト膀胱癌株T24, KK47においてもb-FGFとVEGFの発現がみられたが、KK47に比べてT24の方がその発現が強い傾向がみられた。【考察】尿路癌における血管新生には複数の因子が関与している可能性が示唆された。現在、手術時に得られた臨床検体についてもノーザンブロット法と免疫組織化学的手法にて検討しているのであわせて報告する予定である。

O-38 サイトカイン遺伝子を導入した膀胱癌細胞を用いた膀胱癌免疫療法

慶応義塾大学¹⁾、Memorial Sloan-Kettering Cancer Center²⁾斉藤史郎¹⁾、田崎 寛¹⁾、Warren Heston²⁾、William Fair²⁾

【目的】膀胱癌細胞にサイトカイン遺伝子を導入して腫瘍ワクチンを作成し、その抗腫瘍効果をマウスのモデルにて検討する。【方法】マウス膀胱癌細胞株MBT-2にIL-2、GM-CSFおよび γ -IFNの遺伝子をレトロウイルスのベクターを用いて導入し、サイトカイン産生MBT-2細胞を作成する。これらの細胞をマウス皮下に移植してその発育の違いを確認し、腫瘍の免疫組織染色にて腫瘍に浸潤しているリンパ球の相違を検討する。サイトカイン産生MBT-2細胞を放射線で不活化した後、マウス腹腔内に腫瘍ワクチンとして投与して、その後のマウスのMBT-2細胞に対する免疫能の確立をCTLアッセイにて確認する。マウス膀胱壁にMBT-2細胞を移植して膀胱腫瘍を作り、その後に腫瘍ワクチンを投与することで腫瘍の治療が可能かどうかの検討を行う。【結果】サイトカイン産生MBT-2細胞(MBT-2/IL-2, MBT-2/GM, MBT-2/ γ -IFN)をマウスの皮下に注入すると、MBT-2/IL-2は腫瘍を形成せず、他の二つはコントロール(MBT-2)よりも小さいが腫瘍として発育した。免疫組織染色にてMBT-2/IL-2注入部位に多くのNK細胞が確認された。通常 2×10^4 のMBT-2細胞を膀胱壁に植えると腫瘍を形成するが、サイトカイン産生細胞にて免疫されたマウスに同量の細胞を植えても拒絶された。脾細胞を用いたCTLアッセイにてこれらのマウスはMBT-2細胞に特異的な免疫能を樹立していることが確認された。MBT-2細胞は抗原性の弱い細胞であるため、サイトカインを産生していないMBT-2細胞ではこのような現象は見られない。MBT-2/IL-2にて膀胱癌の治療を試みたところ、60%のマウスで腫瘍が消滅した。【結論】サイトカイン遺伝子を導入した癌細胞を動物に投与すると、その腫瘍に対する強い免疫反応が見られ、腫瘍の治療効果も得られた。今後癌の遺伝子療法として臨床への応用が期待される。