O-94

ヒト前立腺組織に由来する骨形成促進因子の精製、同定

鳥取県立中央病院

根本良介、中村勇夫

【目的】臨床的に前立腺癌の骨転移巣が造骨性所見を呈することは良く知られている。実験的には前立腺組織中に線維芽細胞および骨芽細胞の増殖促進因子が存在することが示唆されている。また前立腺組織や前立腺癌細胞株の上清には各種増殖因子の活性(EGF, PDGF)が認められる。今回、ヒト前立腺組織に含まれる骨形成促進作用を有する未知の生理活性物質を探索する目的で以下の研究を行った。【対象と方法】125例の前立腺肥大症患者よりTUR-Pもしくは被膜下摘出術より得た前立腺標本2.5kgを用い、前立腺粗抽出物を作成した。これをBalb/3T3細胞を用いたprogression活性とHPLC法により溶出したところ、IGFとは異なる三つの分画が得られた。ヒト前立腺新鮮組織中の前立腺由来骨形成促進因子の存在がこれら三つの分画の一つにあると考えられた。【結果】このうち最も溶出の多い分画について、カチオン交換HPLCおよび逆相HPLCを用いて精製し、その蛋白を単離したのち部分アミノ酸配列を決定した。【結語】ヒト前立腺新鮮組織中の前立腺由来骨形成促進因子として三つの分画を得た。このうち一つを同定できたが、残念ながら未知の生理活性物質ではなく1991年ヒト大腸癌から発見された物質と同じか、もしくはその分画と推定された。(本研究は帝人生物医学研究所との共同である)

O-95

ras+myc-induced Mouse Prostate Reconstitution (MPR)モデル

システムにおける前立腺癌の発育とアポトーシスの関係について

吉田一成¹⁾、Guang Yang²⁾、Sang Hee Park²⁾、Timothy C. Thompson²⁾

1)北里研究所病院 2)Baylor College of Medicine

前回、我々は*ras+myc*-induced Mouse Prostate Reconstitution (MPR)モデルシステムを用いてその発癌過程において悪性度と同時にアポトーシスの頻度が増加することを示した。今回はこのMPRより確立した培養細胞を用いて発生させた前立腺癌の発育速度と腫瘍組織のアポトーシスの頻度について解析した。【方法】17日目のC57BL/6マウスの胎児より取り出したurogenital sinus (UGS)にZipras/myc 9を感染させこれを同種のマウス腎被膜下に植え、28日後に採取したMPR前立腺癌組織より確立した培養細胞400万個をさらに同種マウス皮下に注入、4日目より1日おきに測定算出した腫瘍容積より腫瘍発育速度を算出した。2週後に腫瘍を摘出、一部をホルマリン固定しH&EおよびTerminal deoxynucleotidyl transferase (TdT)-mediated dUTP-biotin nick end labeling (TUNEL)法を用いてアポトーシスの頻度を算出、さらに一部を核酸の解析のために冷却保存し使用した。【結果】確立した培養細胞系より

細胞系	腫瘍発育速度	アポトーシス頻度(/1000)
RM-4	7.42±2.15	0.29±0.11
RM-3	144.55±18.20	0.95±0.12
RM-9	141.84±21.34	1.80±0.23
RM-T1	94.66±7.39	3.33±0.27
RM-2	276.60±61.59	6.09±0.57
RM-1	372.28±32.25	6.32±0.76

RM-1, RM-2, RM-3, RM-4, RM-9, RM-T1と名付けられた6種類のものにつき腫瘍発育速度とアポトーシス頻度を解析した(右表)。腫瘍発育速度が高いほどアポトーシス頻度も高い傾向が見られ前回と同様、腫瘍悪性度とアポトーシスの間には密接な関係が有ることが示唆された。