P-217 BBN誘発ラット膀胱発癌における蒸留水膀胱内注入の腫瘍プロモーション作用

名古屋市立大学¹⁾ 名城病院²⁾

伊藤 恭典¹⁾、岡村 武彦²⁾、秋田 英俊¹⁾、河合 憲康¹⁾、橋本 良博¹⁾、山田 泰之¹⁾、戸澤 啓一¹⁾、上田 公介¹⁾、郡 健二郎¹⁾

【目的】第84回本学会において、我々はBBN誘発ラット膀胱癌における生理食塩水のプロモーション作用を報告した。ただし、生理食塩水以外の溶解液の注入、カテーテル操作によるプロモーション作用も否定できないため、今回はラットにBBNを投与し、発生した膀胱腫瘍及び前癌病変に対して、滅菌蒸留水の膀胱内注入を行い検討した。【方法】12匹のF344雌ラットを2群に分けて実験を行った。1,2群ともに0.05% BBNを10週間飲料水として投与した。1群はBBN投与のみのコントロール群。2群は0.3mlの滅菌蒸留水を週1回、BBN投与終了1週間後より合計6回膀胱内注入を行った。実験開始より32週にて屠殺した。【結果及び考察】腫瘍発生率は各群とも100%であった。病理学的には、滅菌蒸留水膀胱内注入群（2群）の方が腫瘍の大きさ、数についてコントロール群（1群）に比べて有意に高値でありプロモーション作用を示した（マンホイットニーU検定：P<0.05）。しかし、前回行った実験と比較すると生理食塩水のプロモーション作用より軽度であった。以上より、生理食塩水のみならず滅菌蒸留水の膀胱内注入あるいはカテーテル操作自体もラット膀胱発癌をプロモートすることが示唆された。

P-218 SCID マウス可移植性の浸潤性および非浸潤性尿路上皮癌腫瘍株における MMP および TIMP ファミリーの検討

徳島大学¹⁾、医療法人社団海部医院²⁾

神田和哉¹⁾・藤原敦子²⁾・辻 雅士¹⁾・村上佳秀¹⁾・金山博臣¹⁾・香川 征¹⁾

【目的】MMP およびTIMPは尿路上皮癌の浸潤における重要な因子といわれている。われわれは、当科で樹立した尿路上皮癌腫瘍株におけるMMPs (1, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 11)、TIMPs (1, 2, 3)、MT1-MMPの発現ならびに酵素活性を検討した。【対象および方法】非浸潤性膀胱腫瘍(TCC G2, pT1pN0M0)、および浸潤性腎盂腫瘍(TCC G3, pT3pN1M0)より得られた腫瘍細胞をSCIDマウスに継代し、それぞれUCT-1、およびUCT-2の2つの細胞株を樹立した。これらの細胞株のMMPs, TIMPs, MT1-MMPの遺伝子発現をRT-PCR法にて、酵素活性はゼラチンゼイモグラフィにて検討した。【結果】8つのMMPs, 3つのTIMPs, MT1-MMPのうち、MMP-1, 3, 7, 8, 9, 10, 11およびTIMP-2, 3はUCT-1およびUCT-2においてまったく発現していなかった。MMP-2はUCT-2にのみ発現を認め、UCT-1では発現していなかった。TIMP-1はUCT-1/2ともに同程度に発現していた。MT1-MMPは両腫瘍に発現していたが、UCT-2により強く発現していた。ゼラチンゼイモグラフィでは、UCT-2のみに潜在型および活性型MMP-2のバンドが認められた。【結論】MMPs, TIMPs, MT1-MMPのうちMMP-2およびMT1-MMPが尿路上皮癌における浸潤に強く関ることが示唆された。

P-219 ヒト膀胱癌細胞における熱ショック蛋白 (HSP) 72 の発現

滋賀医科大学泌尿器科¹⁾・微生物²⁾

金 哲将¹⁾・瀬戸 昭²⁾

【目的】熱ショック蛋白 (HSP) 72は、腫瘍細胞で、ときに構成的に発現し、乳癌においては、その発現が進行度と関連があるとの報告がある。今回、ヒト膀胱癌細胞を用い、HSP72の発現を検討した。

【材料と方法】ヒト膀胱癌細胞株としては、HT1197とT24を用いた。HSP72の発現は、HSP72に対する単クローン抗体を用い、FACS分析・ウエスタンブロッティング法・免疫細胞化学法で検討した。

【結果】FACS分析では、通常培養状態で、HT1197細胞とT24細胞は、それぞれ40%と30%の細胞に、HSP72の発現が確認できた。ウエスタンブロッティング法では、どちらの細胞も72kDaのバンドが確認できた。免疫細胞化学法では、通常培養状態で、細胞質に発現を認めた。

【結語】ヒト膀胱癌細胞において、細胞質にHSP72の構成的発現を認めた。今後、癌の悪性度等との関係を検討していく予定である。

P-220 尿路系腫瘍におけるインテグリンβ6鎖の発現

西宮市立中央¹⁾・同病理部²⁾・兵庫医科大学³⁾・同療

広島病院内科⁴⁾・UCSF Lung Biology Center⁵⁾

滝内秀和¹⁾・鹿子木基二¹⁾・綾田昌弘²⁾・島博基³⁾

生駒文彦³⁾・横崎恭之⁴⁾・Dean Sheppard⁵⁾

【目的】これまでに泌尿器癌細胞株における検討から、インテグリンβ6鎖のmRNAは腎癌細胞株および腎臓腫瘍細胞株で発現されていた。そこで、尿路系腫瘍組織におけるインテグリンβ6鎖蛋白の発現について検討する。【対象と方法】臨床材料から凍結標本を作製後、免疫組織化学法を用いて、尿路系腫瘍組織におけるインテグリンαV鎖およびβ6鎖の発現を検討した。インテグリンαV鎖およびβ6鎖に対する抗体は、それぞれマウスモノクローナル抗体MAB1958(CHEMICON社)およびDean Sheppard氏より供与を受けたE7P6を使用した。【結果】腎癌15症例、膀胱癌5症例、尿管癌1例につき免疫組織化学法でインテグリンβ6鎖の発現を検討した結果、それぞれ6例(40%)、5例(100%)、1例(100%)で陽性であった。特に、膀胱癌では腫瘍基底部に強い発現を認めた。今後、症例を増やし検討するとともに、他の腫瘍についても検討の予定である。