

G-29 薬剤感受性遺伝子導入による肺癌遺伝子治療へのアプローチ：Bystander Effectの検討

名古屋大学第1内科

○長谷川好規，今泉和良，高木憲生，下元博史，岩田和久，渡辺 篤，坂 英雄，下方 薫

目的：単純ヘルペス由来チミジン・キナーゼ(HSV-TK)遺伝子を用いた癌に対する遺伝子治療において，遺伝子導入されていない周辺の腫瘍細胞も同時に壊死に陥るという現象(bystander effect)が報告されている。今回，患者胸水より樹立した扁平上皮癌細胞株によるヌードマウスを用いた追試を試みたので報告する。

方法と結果：レトロウイルスベクターに，単純ヘルペス由来チミジン・キナーゼ(HSV-TK)遺伝子を組み込み，リコンビナント・レトロウイルスベクター(LTRNL)を作成した。LTRNLを扁平上皮癌細胞(NT-SQ)に感染させ，NT-SQ/LTRNLを樹立した。この細胞株ならびにwild株を，ヌードマウス(KSN)の同じ部位もしくは異なる部位に接種し，ガンシクロビル(GCV)のwild株に対する抗腫瘍効果を検討した。GCVは，NT-SQ/LTRNLに対して強い腫瘍抑制効果を示したが，同一個体に接種されたwild株に対しては抗腫瘍作用を示さなかった。また，同一部位への接種においてもNT-SQ/LTRNL周辺のwild株に対して，抗腫瘍効果は認められなかった。

まとめ：ヒト扁平上皮癌細胞株とヌードマウスを用いた実験系においては，これまで報告されているような bystander effect は認められなかった。今後，正常の免疫系を有する同種の系による検討が必要であると考えられた。

G-31 肺癌患者血清中に出現した抗L-Myc抗体の検討

徳島大学第3内科¹、国立療養所刀根山病院²

○山本晃義¹、清水英治¹、曾根三郎¹、小倉 剛²

【目的】最近、癌患者血清中への癌遺伝子産物に対する抗体の出現が注目されているが、その生物学的意義は不明である。今回、我々は、肺癌患者血清中への抗L-Myc抗体の出現をwestern blotを用いて測定し、その臨床的意義について検討したので報告する。

【方法】当科に登録されている肺癌患者（腺癌5例、扁平上皮癌3例、小細胞癌8例の合計16例）を対象とした。glutathione S-transferase;L-Myc fusion 蛋白を大腸菌内で産生させ、glutathione beadsで沈降させた。

沈降物を10% SDS-PAGEにて分離後、electroblotし、1:100に希釈した患者血清を加え4℃で1時間反応させた。2次抗体としてペルオキシダーゼで標識した抗ヒトIg抗体を用いてchemiluminescenceにより同定した。

【結果】16例の肺癌患者のうち2例に抗L-Myc抗体の存在を認めた。2例とも脳転移を有するadvanced stageの腺癌であった。既治療として、1例は化学療法を、もう1例は骨転移巣への放射線療法を受けていた。【考察】L-Myc蛋白は、肺、神経系の分化増殖に重要な役割を果たすといわれているが、今回、脳転移のある2例で抗L-Myc抗体が見つかったことは、抗L-Myc抗体の産生機序を考察するうえでも興味深い。今後、さらに症例を重ねて報告する予定である。

G-30 肺癌における染色体1p32領域の異常 広島大学第二内科

○奥崎 健、二井谷研二、磯部 威、檜山桂子、江草嘉弘、住吉秀隆、大橋信之、村上 功、藤原康弘、山岡直樹、山木戸道郎

（目的）染色体1p32領域に存在するL-myc遺伝子の増幅は肺小細胞癌に特異的とされているが、L-mycのRFLPが肺癌の転移の頻度と相関しているとの報告もある。またL-myc領域のLOHを示す例もあることから、その近傍に未知なる癌関連遺伝子が存在する可能性が示唆される。そこで、今回我々は剖検材料を用いて各症例の原発巣、転移巣の1p32領域におけるLOHの有無を検討した。

（対象と方法）当科における肺癌症例で剖検時に原発巣、転移巣が摘出できた16例を対象とした。正常肺、原発巣、転移巣の凍結材料からDNAを抽出した。PCR法を用いて1p32領域の四塩基反復配列を増幅した。LOHのスクリーニングのため5%ポリアクリルアミドゲルにて電気泳動を行い、アレル欠失の有無を評価した。

（結果と考察）16例のうち5例の原発巣に1p32領域アレルの欠失を認め、転移巣では37病巣中16病巣（8症例）にアレルの欠失を認めた。1p32領域が肺癌の転移に関与している可能性が示唆された。

G-32 Fluorescence in situ hybridization(FISH)法による非小細胞肺癌手術標本の染色体異常の解析

北海道大学医学部第一内科¹、同第二外科²、札幌南一条病院³、国立療養所札幌南病院⁴

○加藤政和¹、宮本宏¹、秋江研志¹、広海弘光¹、木下一郎¹、藤野通宏¹、秋田弘俊¹、奥芝俊一²、森川利昭³、平田保⁴、川上義和¹

【目的】ヒト染色体特異的プローブを用いたFISHを行ない、肺癌細胞の染色体数を検出し、その臨床的意義を検討した。

【方法】手術にて得た47例(男性34例、女性13例)の非小細胞肺癌組織より細胞浮遊液を作成し、染色体特異的ビオチン化DNAプローブ（第3,7,17,X,Y染色体）にてFISHを行った。染色体数の増加した細胞が50%以上認められた場合Type A、染色体数の減少した細胞が50%以上認められた場合Type B、それ以外をType Cとした。

【結果】第3番染色体では、44例中Type Aが27例(61%)、Type Bが1例(2%)、Type Cが16例(37%)、第7番染色体では、44例中Type Aが29例(66%)、Type Bが0例(0%)、Type Cが15例(34%)、第17染色体では、45例中Type Aが27例(60%)、Type Bが1例(2%)、Type Cが17例(38%)、X染色体では、46例中Type Aが25例(54%)、Type Bが2例(4%)、Type Cが19例(42%)、Y染色体では、32例中Type Aが10例(31%)、Type Bが2例(6%)、Type Cが20例(63%)であった。各染色体スポット数と組織型、リンパ節転移の有無、臨床病期の関連は認めなかった。腫瘍径と第17染色体の間に有意な関連が認められ腫瘍径の増大とともにType A,染色体の増加した細胞が多く認められた(p<0.05)。また、扁平上皮癌では、腫瘍径と第7染色体の間に有意な関連が認められ、腫瘍径の増大とともにType A,染色体の増加した細胞が多く認められた(p<0.05)。

【結論】FISH法による染色体スポット数と肺癌の腫瘍径と関連が認められ、腫瘍の増大に第7、17染色体の増加が関与しているものと考えられる。