

**PS2092-6** HER2(Human Epidermal Growth Factor Receptor2) 過剰発現乳癌細胞株に対する抗 HER2 抗体の血管新生抑制効果に関する実験的検討

泉陽太郎<sup>1)</sup>, Rakesh Jain<sup>2)</sup>, 小林絃一<sup>1)</sup>  
(慶應義塾大学医学部外科<sup>1)</sup>, Department of Radiation Oncology, Massachusetts General Hospital<sup>2)</sup>)

【背景と目的】in vitro の実験系において HER2 を過剰発現している乳癌細胞株では、抗 HER2 抗体の投与により VEGF が抑制されることが示されている。本実験ではマウス脳表ウインドウを用いて HER2 抗体の in vivo における腫瘍血管への効果を観察し、またその際の血管新生因子発現を検討した。

【方法】雌 SCID マウスに脳表ウインドウを作成し、HER2 過剰発現ヒト乳癌株 MDA361 を移植した。抗 HER2 抗体またはコントロールヒト IgG を投与し、腫瘍面積、腫瘍血管の径、密度、透過性を生体顕微鏡を用いて経時的に観察した。MDA361 培養細胞と犠牲死時の in vivo 腫瘍の血管新生因子発現をともに Northern blot 法にて群間で比較した。

【結果と考察】抗 HER2 抗体により腫瘍の発育は遅延し、血管新生は抑制されより正常血管に近い形態となった。抗 HER2 抗体により in vivo で複数の血管新生因子が抑制されたが、in vitro の知見と異なり VEGF は抑制されなかった。

**PS2092-7** 乳癌における Erythropoietin の発現とその機能に関する研究

大東弘治<sup>1)</sup>, 安積達也<sup>1)</sup>, 吉田敏郎<sup>1)</sup>, 上田和毅<sup>1)</sup>, 平井今日子<sup>1)</sup>, 綿谷正弘<sup>1)</sup>, 安田佳子<sup>2)</sup>, 塩崎均<sup>1)</sup>

(近畿大学医学部第1外科<sup>1)</sup>, 近畿大学医学部第1解剖学<sup>2)</sup>)

Erythropoietin (EPO) は、主に腎や胎児の肝において分泌され特異的受容体 (EPOR) に作用し赤血球新生を促す。しかし EPO や EPOR は造血細胞だけでなく正常細胞や、様々な腫瘍組織において同定されている。本研究では乳癌患者の血中および組織内における EPO 値を ELISA 法を用いて定量し、また nude mouse に乳癌組織を移植して得られた移植腫瘍に対し EPO 様物質、EPOR 阻害剤を投与して、これらの薬剤の影響を評価した。その結果、血中 EPO 値は健常女性に比べ乳癌患者が有意に高値を示したが、組織内における EPO 値では乳癌組織に比べ、周囲の乳腺組織が有意に高値を示した。移植腫瘍では EPOR 阻害剤投与群において EPOR 陽性細胞および血管数の減少を認め、EPO 様物質投与群では EPOR 陽性細胞および血管数の増加を認めた。結論として EPO は乳癌において診断および悪性度の判定基準となりうるものであり、EPOR 阻害物質に抗腫瘍効果を有することが示唆される結果となった。

**PS2093-1** 新規 Axin 結合蛋白質 Axam と、β-catenin の乳癌腫瘍組織内発現の検討

片岡 健, 角舎学行, 池田 聡, 藤森正彦, 尾崎慎治, 春田るみ, 杉野圭三, 浅原利正  
(広島大学大学院先進医療開発科学講座外科)

【目的】Wnt シグナル伝達経路の制御因子の一つである Axin

の、新規 Axin 結合蛋白質として同定した Axam が乳癌において癌抑制遺伝子として関与する可能性が高いと考え、β-catenin と併せて検討した。【対象・方法】乳癌 36 症例の腫瘍部パラフィン切片を用いた免疫組織染色を行い、Axam および β-catenin の腫瘍内発現の有無を検討した。染色陽性率は 10% を cut-off とした。【結果】(1) Axam 染色陽性率 61.1% (22/36), β-catenin 陽性率 69.4% (25/36)、両者の一致率 58.3% (21/36) (NS) であった。(2) Axam 染色は進行例ほど良く染色され、また間質浸潤部ほど強く染色されたが、n 因子や予後との相関は見られなかった。【結語】Axam または β-catenin は、乳癌の増殖因子の一つとなる可能性が示唆された。更に Axin についても追加報告する。本研究は平成 13 年度科研費 (No. 13877186) による。

**PS2093-2** 乳癌組織におけるアミノ酸トランスポーター発現に関する免疫組織化学的検討

黒田琢磨<sup>1)</sup>, 寺岡秀郎<sup>1)</sup>, 小林ゆかり<sup>1)</sup>, 福島淳一<sup>1)</sup>, 柳田修<sup>1)</sup>, 呉屋朝幸<sup>1)</sup>, 金井好克<sup>2)</sup>, 遠藤 仁<sup>2)</sup>  
(杏林大学第2外科科学教室<sup>1)</sup>, 杏林大学薬理学教室<sup>2)</sup>)

【目的】腫瘍組織では、その急速に上昇した細胞内代謝を保障するために糖やアミノ酸の細胞への取り込みが亢進しており、これらは栄養素の取り込みを担当する各種トランスポーターの機能発現の亢進により実現されている。我々は、乳癌組織に発現する腫瘍細胞型アミノ酸トランスポーター LAT1 を免疫染色し、その発現と悪性度を検討した。

【方法】2001 年 12 月 12 日から 2002 年 6 月 3 日の間に当科にて切除された乳腺腫瘍 40 症例に対し hLAT1 抗体を用い免疫染色を施し、その発現と組織型、悪性度との関係について免疫組織化学的に検討を加えた。

【結果】癌組織において、ほぼ全例に LAT1 の発現を確認することができ、またその発現の強さは組織悪性度と相関関係があることが明らかとなった。腫瘍組織における LAT1 の免疫組織化学的評価は、癌の悪性度診断に有用であると思われる。

**PS2093-3** ヒトゲノム二次元電気泳動法による新たな乳癌関連遺伝子の検索

麻賀創太, 神野浩光, 上田政和, 池田 正, 三井洋子, 武藤 剛, 和田真弘, 北島政樹  
(慶應義塾大学一般消化器外科)

【背景】ヒトゲノム二次元電気泳動法はスポット変化により、一度に多数のゲノム変化を知ることができる。今回、本法を用いて、新たな乳癌関連遺伝子につき検索を行った。

【対象と方法】1994 年から 2001 年までに手術を行った原発性乳癌 14 例を対象とした。癌部および非癌部から DNA を抽出し、本法を施行した。癌部で有意に消失するスポット (スポット A) と出現するスポット (スポット B) を選択してクローニングを施行し、Genome Bank で同定性を検索した。

【結果】スポット A は非癌部では全例出現、癌部では 11 例で消失、スポット B は、非癌部では全例消失、癌部では 4 例で出現を認めた。前者はセロトニンレセプター