

with a median follow-up period of 42 (3-104) months. There were no differences of 5-year non-biochemical recurrence rates between patients with GS 3+4 and those with GS 3+4+5 (92 vs. 100 %, $p = 0.16$) as well as between patients with GS 4+3 and those with GS 4+3+5 (79 vs. 71 %, $p = 0.30$). Similarly, there were no differences in 3-year non-BCR rates between patients with GS 4+4 and those with GS 4+4+5 (80 vs. 71 %, $p = 0.38$).

CONCLUSION: In our population, the presence of tertiary Gleason grade 5 in RARP specimens has no strong impact on pathological and prognostic outcomes.

P1-11

IgG4 関連眼疾患における病変部位とその頻度

(眼科)

○根本 怜、臼井 嘉彦、馬詰和比古
後藤 浩

【緒言】 IgG4 関連眼疾患の臨床症状は多岐にわたるが、特に視機能障害には留意すべきである。IgG4 関連眼疾患の診断基準に基づき、病変部位と臨床症状の頻度について検討したので報告する。

【対象と方法】 対象は 1997 年～2017 年に東京医大眼科で IgG4 関連眼疾患と診断された 92 例で、診療録をもとに後ろ向きに調査した。平均年齢は 58.3 歳、男性 43 例、女性 49 例、診断時の平均血清 IgG4 値は 595.2 mg/dl で、確診群は 48 例、準確診群は 10 例、疑診群は 33 例、平均経過観察期間は 27.1 か月であった。

【結果】 病変は涙腺腫大 82 例 (90.1%)、三叉神経腫大 7 例 (7.8%)、外眼筋肥厚 11 例 (12.1%)、眼窩内腫瘍 5 例 (5.5%)、眼窩内びまん性腫瘍 9 例 (9.9%)、眼瞼皮下 25 例 (27.5%)、強膜 1 例 (1.1%)、視神経周囲 7 例 (7.7%)、涙道 1 例 (1.1%)、視神経症 (周囲) 7 例 (7.7%) で、視力低下が 11 例 (12.1%)、視野障害が 5 例 (5.5%)、複視が 11 例 (12.1%)、ドライアイが 25 例 (27.5%) にみられた。なお、検索方法に問題点ものこされているが、唾液腺腫大が 30 例 (33.0%)、眼・唾液腺以外の病変が 59 例 (64.8%) にみられた。治療はステロイド内服 62 例 (68.1%)、ステロイド局所注射 29 例 (31.9%) で、経過観察期間中の再発は 23 例 (25.3%) にみられた。

【結論】 IgG4 関連眼疾患の臨床像について明らかにした。本症は一定の割合で視機能へ影響を及ぼす可能性がある。

P1-13

Antitumor effects of IL-27 against a mouse chronic myeloid leukemia model

(大学院修士課程 1 年免疫制御研究部門)

○折井 直子

(医学総合研究所 免疫制御研究部門)

長谷川英哲、徐 明利、溝口 出
善本 隆之

IL-27 has potent antitumor activity against various types of tumors without apparent adverse effects. In the present study, we investigated whether IL-27 would exert antitumor effect against hematologic tumors such as CML as well, or IL-27 would rather augment their growth by promoting expansion and differentiation of the CML stem cells as in the case of HSCs. To clarify these possibilities, we used a mouse CML model, which was established with retroviral transduction of BCR/ABL-GFP in the HSC-enriched Lineage⁻Sca-1⁺c-Kit⁺ (LSK) fraction, followed by transfer to irradiated recipient mice. First, to examine the role of exogenous IL-27, IL-27-Tg mice were used. IL-27-Tg mice transferred with GFP⁺BCR/ABL⁺LSK cells showed attenuated splenomegaly and decreased number of peripheral WBCs together with reduced percentage of CD11b⁺Gr-1⁺ cells. The percentage of activated CD107a⁺CD8⁺ T cells as well as CD8⁺ T cells in the spleen was enhanced in the IL-27-Tg mice. Moreover, interestingly, the percentage of apoptotic GFP⁺BCR/ABL⁺ cells but not of apoptotic GFP⁻BCR/ABL⁻ cells was increased in the IL-27-Tg mice. Next, the susceptibility of KO mice of WSX-1, one of the IL-27 receptor subunits, to the development of CML was examined. WT mice transferred with WSX-1KO GFP⁺BCR/ABL⁺ LSK cells showed aggravated splenomegaly and increased number of peripheral WBCs. Taken together, the present results suggest that IL-27 plays antitumorigenic role rather than protumorigenic role in the development of CML through the mechanisms including not only CTLs but also direct killing of the

CML stem cells.

P1-14

植物化学とがん治療の融合～コリン代謝系を標的とした抗腫瘍活性を有する植物由来天然有機化合物の探索～

(医学部医学科3年)

○渡邊才一郎、吉森 彩

(医学部医学科4年)

○林 陸実、町田 優一、松井 元介
森井 貫

(医学総合研究所)

西島 希、平井 花歩

(医学総合研究所、分子予防医学寄附講座)

稲津 正人

(口腔外科学)

柴田 薫

(分子予防医学寄附講座)

山中 力

グリオーマは悪性脳腫瘍のうち発症頻度が高く、他の脳腫瘍より遥かに致死率が高い。グレードIII以上の場合にはグリオーマが周りの脳組織内に浸潤して増殖するため正常細胞との区別が出来づらくなり、外科治療は難しく放射線治療およびテモゾロミドなどの抗癌剤治療の併用になることが多い。しかし、テモゾロミド耐性癌の存在が問題となっている。コリンは、全ての細胞にとって必須の分子であり、細胞膜のリン脂質合成やアセチルコリン合成およびエビジェネティクスに参与している。近年、コリントランスポーターが各種がん細胞において高発現し、コリン取り込み機能を阻害するとアポトーシスによる細胞死が誘導されることが報告されている。

本研究では、植物由来天然有機化合物ライブラリー(500化合物)からグリオーマ細胞U251MGにおける抗腫瘍活性およびコリン取り込み阻害作用を有する化合物のスクリーニングを行なった。その結果、幾つかのヒット化合物を見出した。これらの化合物は、濃度依存的にコリンの取り込みおよび細胞増殖を抑制した。さらに、細胞死を誘導する濃度ではcaspase-3/7活性の増加が観察された。コリン代謝系の抑制で生成する細胞内アポトーシス誘導分子のセラミドを投与するとアポトーシスによる細胞

死が誘導された。さらにヒット化合物は、コリンのリン酸化酵素であるcholine kinase-alphaのmRNA発現を抑制した。

以上の結果より、植物由来天然有機化合物ライブラリーから見出されたヒット化合物は、コリン代謝系を抑制した結果、スフィンゴミエリンの分解系を増大させ生成したセラミドによりcaspase-3/7活性の増加を伴うアポトーシスを誘導すると考えられる。

P1-15

ヒト髄膜腫細胞株におけるtalaporfin sodiumを用いた光線力学療法がもたらすアポトーシスの検討

(茨城：脳神経外科)

○市川 恵

(脳神経外科)

秋元 治朗、河野 道宏

(東京薬科大学薬学部 公衆衛生学教室)

三木 雄一、前田 潤、藤原 泰之

【目的】 talaporfin sodium (NPe6: mono-L-aspartyl chlorine e6) を光感受性物質としたPhotodynamic therapy (PDT) がヒト悪性髄膜腫細胞株においても効果があるかをin vitroで検討した。

【方法】 2種類の悪性髄膜腫細胞株(rat origin KMY-J; and human origin; HKBMM) と1種類の悪性膠芽腫細胞株(human origin; U251)を使用した。全ての細胞は24時間培養した後、NPe6に4時間培養しPDTを行った。664 nmのdiode laserを使用し、レーザー照射強度は3.3 mW/cm² and 1 J/cm²とした。細胞生存率はCell Counting Kit-8 assayを使用して評価した。HKBMMにおけるcaspase-3 activity、DNA fragmentation、AnnexinV and PI staining、Lactate dehydrogenase (LDH) leakageの測定を行い、位相差顕微鏡を用いて形態学的変化を評価した。

【結果】 全ての細胞株において、20 μg/ml NPe6-PDTにおいて24時間後から細胞生存率の低下がみられた。HKBMM細胞株では、NPe6-PDTの濃度依存的、時間依存的に細胞生存率が低下していた。悪性膠芽腫細胞株と比較すると、悪性髄膜腫細胞株の方がNPe6-PDTに対して耐性を認めた。形態学的変