

に偏位し、この偏位の程度が片側声帯麻痺の重症度評価の一つの指標となる。

P1-11.

胸膜悪性中皮腫に対する光線力学的治療の応用

(外科学第一)

○前原 幸夫、臼田 実男、一ノ瀬修二
石角太一郎、井上 達哉、大谷 圭志
今井健太郎、久保田光博、角田 佳彦
山田 雅恵、黒岩ゆかり、筒井 英光
池田 徳彦

現在、悪性中皮腫に対し本邦では、手術療法、化学療法、放射線治療を用いた集学的治療が施行されているが、確立した治療法がなく、ICD-10 が導入された 1995 年の悪性中皮腫の死亡者は 500 人から 2003 年には 878 人とわずか 8 年間に 1.75 倍の増加がみられ、平均約 40 年という長い潜伏期間を経て中皮腫が発生することを考えると昭和 40 年代よりアスベストの消費が拡大したわが国では今後急激な患者の増加が予想される。また、多くの患者は高齢であり、より低侵襲な治療が必要である。

本研究では化学療法 (ALIMTA) と光線力学的治療 (Photodynamic therapy PDT) を併用し、in vitro で 5 種のヒト悪性中皮腫細胞に対し感受性試験を行い、その結果をもとにして、in vivo ではヌードマウスに可移植ヒト悪性中皮腫細胞である MSTO-H211 cell line を移植し、PDT と ALIMTA 単独、PDT と ALIMTA 併用療法における抗腫瘍効果を比較検討した。

PDT は薬剤に治療抵抗性である肉腫型の悪性中皮腫細胞にも治療効果が認められ、ALIMTA 単独よりも PDT 併用の群で治療効果が高く、特に ALIMTA 投与後に PDT 施行した群がより強い抗腫瘍効果を有していることが明らかになった。ALIMTA と PDT との間に相乗効果が認められ何らかのメカニズムが関与すると考えられた。

P1-12.

ヒト乳癌細胞 MCF-7 におけるコリントランスポーターの機能解析

(医学部三年)

○田中 健彦、榎本 将也、北原 佳奈
瀬川 翔、難波 直子、富士田康宏
(薬理学)
稲津 正人、田島 裕久、林 正朗
山田 朋子、松宮 輝彦

コリンは、全ての動物細胞にとって必要な必須栄養素であり、細胞膜の構成成分であるフォスファチジルコリンやスフィンゴミエリンの前駆体として利用されている。一方、中枢神経系においては、神経伝達物質であるアセチルコリンの前駆体として重要な役割を担っている。最近、癌細胞においてコリンシグナル系の活性増加が観察され、細胞増殖との関連性について注目されている。また、PET などの画像診断において ^{11}C -コリンや ^{18}F -コリンが用いられるようになり、コリンの腫瘍細胞への集積性の高さが確認されている。従って、癌細胞は積極的にコリンを取り込み細胞増殖に利用していることが推察される。しかしながら、癌細胞におけるコリン取り込み機構については明らかにされていない。本研究では、ヒト乳癌細胞 MCF-7 細胞株を用いて、コリン取り込み機構の特徴を明らかにし、コリン輸送に参与するトランスポーターの分子実体を解明することを目的とした。MCF-7 細胞へのコリン取り込みは、時間依存性、濃度依存性および Na^+ 非依存性の取り込み機構を有していた。更に、コリン取り込みは、細胞外 pH の酸性化および細胞内 pH のアルカリ化により抑制された。有機陽イオン系化合物および抗癌剤の Tamoxifen、Tor-emifen および Anastrozole は、コリン取り込みを有意に抑制した。MCF-7 細胞には、主に choline transporter-like protein (CTL) 1 および CTL2 の mRNA が発現しており、CTL1 は細胞膜に、CTL2 はミトコンドリアに発現していた。以上の結果より、ヒト乳癌細胞 MCF-7 細胞には、細胞膜に発現する CTL1 を介して、細胞外からコリンを取り込み細胞増殖に利用していることが示唆され、抗癌剤の新たなターゲット分子である可能性が考えられた。