

第14回

日本婦人科がん分子標的研究会

学術集会

プログラム・抄録集

会期 2015年7月17日金・18日土

会場 美ヶ原温泉ホテル 翔峰

会長 塩沢 丹里 信州大学医学部 産婦人科



第14回
日本婦人科がん分子標的研究会
学術集会

会期 2015年 7月17日(金)・18日(土)

会場 美ヶ原温泉ホテル 翔峰
〒390-0221 長野県松本市大字里山辺527
TEL.0263-38-7755

会長 塩沢 丹里 信州大学医学部 産婦人科

第14回日本婦人科がん分子標的研究会学術集会
事務局

信州大学医学部 産婦人科学教室

〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1

TEL: 0263-37-2719 FAX: 0263-39-3160

E-mail: ifujin@shinshu-u.ac.jp

ご 挨拶

第14回日本婦人科がん分子標的研究会

会 長 塩沢 丹里 信州大学医学部 産婦人科

時下、皆様方におかれましては益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。このたび、私ども信州大学産婦人科は第14回日本婦人科がん分子標的研究会学術集会を平成27年7月17日(金)、18日(土)に長野県松本市美ヶ原温泉ホテル翔峰にて開催させていただくことになりました。我が国の婦人科腫瘍学の基礎領域における中核的存在である本研究会を担当させて頂き大変光栄に存じます。

本年で14回目をむかえる本研究会は、特に若手の研究者が施設やキャリアのわくにとらわれずに、山小屋にこもって朝まで徹底的に討論するために発起されたと伺っております。その点、かねてより教育県として知られ、豊かな自然に恵まれ山紫水明かつ夜の誘惑の少ない信州松本はまさしく本会にふさわしい場であります。今回のセミナーでは信州大学医学部分子腫瘍学講座の谷口俊一郎教授より、嫌気性菌を利用した固形腫瘍に対する新規薬剤の開発につきご講演を賜る予定です。谷口教授は現在、ベンチャー企業とタイアップして米国での臨床試験を開始させておりましたが、新規薬剤開発のアイデア、さらにそれをどうやって医薬品として発展させていくかなどについて大変興味深いお話を伺えると思います。

会場となりますホテル翔峰は日本産婦人科学会のサマーセミナーでご存じの方も多いたと思いますが素晴らしい北アルプスの眺望と豊かな湯量を誇る温泉で有名です。また信州の飛び切りの銘酒を各種とりそろえております。ディスカッションに疲れたら温泉につかって一休み、温泉から出たらよく冷えた純米吟醸をグッとあおって朝までまたディスカッション、そんな有意義な会に是非していただければと思っております。加えまして夏の信州は、松本城、美ヶ原をはじめ、安曇野、乗鞍、上高地、北アルプス、さらにちょっと足をのばせば善光寺に軽井沢と、昼の観光スポットは盛り沢山でございます。皆様是非お誘いあわせのうえご参加いただけますよう教室員一同心よりお待ちしております。

会場周辺図



アクセス

【JRご利用の場合】

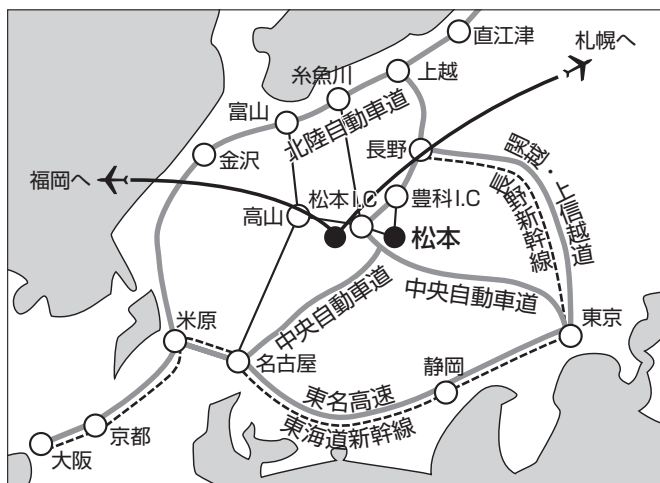
- 新宿より…… 中央東線／特急2時間30分
- 名古屋より… 中央西線／特急2時間
- 大阪より…… 新幹線利用3時間30分

【お車ご利用の場合】

- 東京より208km
中央自動車道(岡谷JCT)長野自動車道利用で松本ICより25分
- 名古屋より200km
中央自動車道(岡谷JCT)長野自動車道利用で松本ICより25分

【飛行機ご利用の場合】

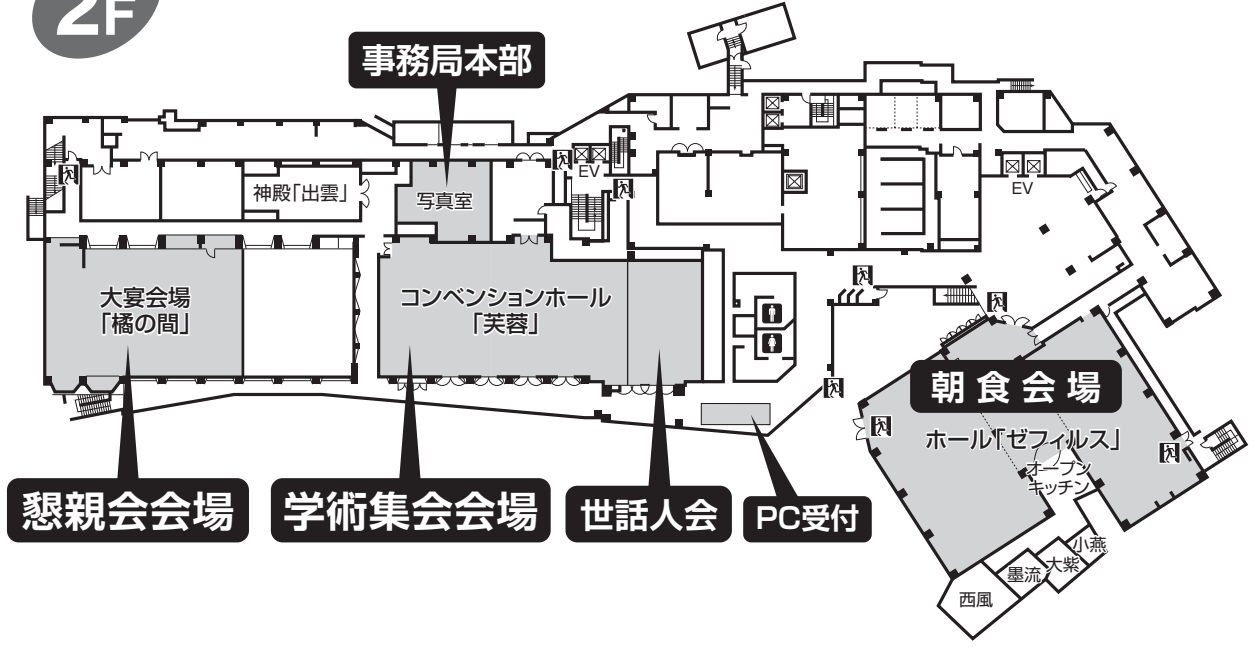
- 福岡ー松本… 1時間30分
- 札幌ー松本… 1時間30分
信州松本空港よりタクシー40分・バス50分



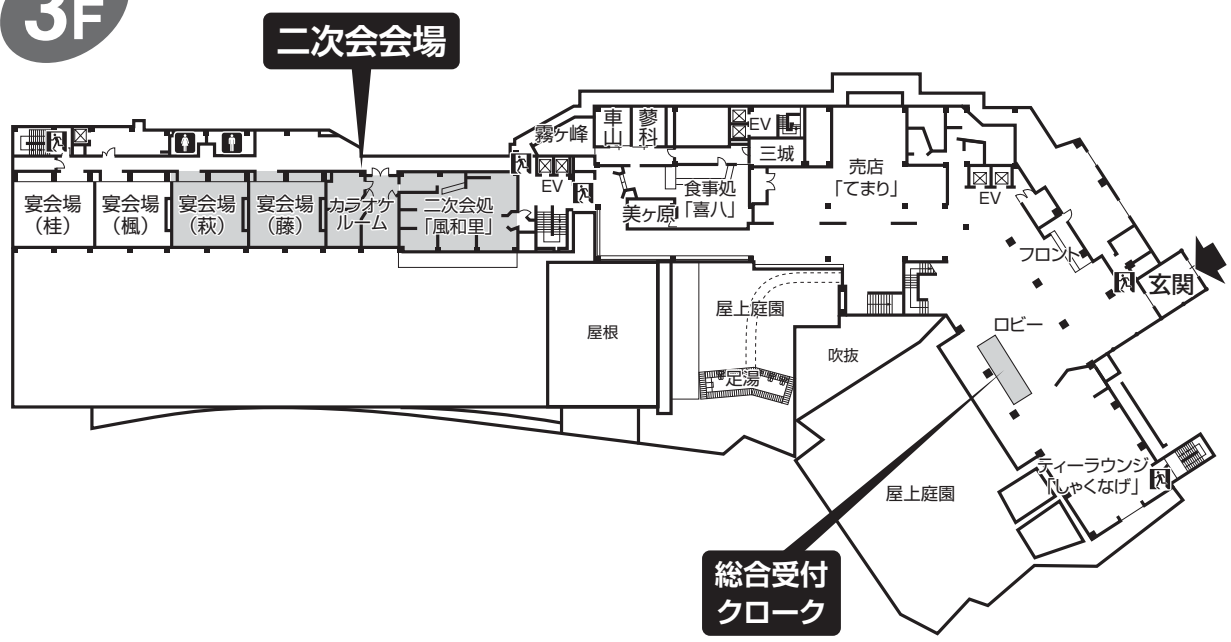
※松本駅からホテル翔峰までシャトルバスを運行いたします。
詳しくは「学会参加者へのお知らせ」(5頁)をご参照ください。

会場案内図

2F



3F



日 程 表

第1日目 平成27年 7月17日(金)

第2日目 平成27年 7月18日(土)

8:30		8:30～9:18 セッション4 [11～14] 座長：寺井 義人(大阪医科大学)
9:00		9:18～9:54 セッション5 [15～17] 座長：板持 広明(鳥取大学)
10:00		10:05～10:53 セッション6 [18～21] 座長：中山 健太郎(島根大学)
11:00		10:53～11:41 セッション7 [22～25] 座長：工藤 一弥(多摩北部医療センター)
12:00		
13:00		
13:30	13:30～ 受付開始	
14:00		
14:30	14:30～15:20 世話人会 (2F コンベンションホール 芙蓉)	
15:00	15:20～15:30 開会の辞	
15:30	15:30～16:06 セッション1 [1～3] 座長：渡利 英道(北海道大学)	
16:00	16:06～16:42 セッション2 [4～6] 座長：宮本 強(信州大学)	
16:42	16:42～17:30 セッション3 [7～10] 座長：織田 克利(東京大学)	
17:00		
17:45	17:45～18:45 特別講演 嫌気性菌を利用した固形腫瘍に対する 新規薬剤の開発	座長：塩沢 丹里(信州大学) 講師：谷口 俊一郎 (信州大学先鋭領域融合研究群バイオメディカル 研究所先端疾患予防学部門(医学系大学院疾患 予防医科学系専攻 分子腫瘍学教室))
18:00		
19:00	19:00～21:00 懇親会 (2F 橘の間)	
20:00		
21:00		

プログラム

第1日目 7月17日(金)

開会の辞 15:20～15:30 塩沢 丹里(信州大学医学部産科婦人科学教室 教授)

セッション1 15:30～16:06

座長：渡利 英道(北海道大学)

1 子宮頸癌モデルマウスを用いた抗 PD-L1 抗体療法の検討

○村上 一行¹⁾²⁾、利部 正裕¹⁾、川村 花恵¹⁾²⁾、吉野 直人²⁾、村木 靖²⁾、杉山 徹¹⁾

1)岩手医科大学 産婦人科学講座、2)岩手医科大学 微生物学講座、感染症学・免疫学分野

2 子宮頸部腺癌でのチロシンキナーゼ型受容体の発現と分子標的治療への可能性

○秋元 太志¹⁾、高澤 啓²⁾、上田 朝子³⁾、中西 敬太郎³⁾、澤田 典均²⁾、齋藤 豪¹⁾

1)札幌医科大学 産婦人科学講座、2)札幌医科大学 医学部 病理学第二講座、3)札幌医科大学 医学部

3 子宮頸がん局所に浸潤する T 細胞を用いた免疫療法の開発

○Sunthamala Nuchsupha¹⁾²⁾、西尾 浩¹⁾、谷口 智憲²⁾、岩田 卓¹⁾、河上 裕²⁾、
青木 大輔¹⁾

1)慶應大 産婦人科、2)慶應大 先端研 細胞情報

セッション2 16:06～16:42

座長：宮本 強(信州大学)

4 MicroRNA-101 は EZH2、MCL-1、FOS を制御して高悪性度子宮体癌の増殖、 浸潤、がん幹細胞様形質を抑制する

○金野 陽輔¹⁾、董 培新¹⁾、渡利 英道¹⁾、鈴木 史彦²⁾、櫻木 範明¹⁾

1)北海道大学医学部 産婦人科、2)東北大学医学部 産婦人科

5 エストロゲンレセプター、プロゲステロンレセプター、HER2 発現に基づいた 子宮類内膜腺癌の分子病理学的解析

○苔米地 英俊

岩手医科大学附属病院 産婦人科学講座

6 SIRT6は子宮体癌に対して癌抑制的作用を持つ

○福田 友彦¹⁾、平池 修¹⁾、織田 克利¹⁾、曾根 献文¹⁾、池田 悠至¹⁾、檜山 智子¹⁾、
宮坂 亜希¹⁾、稲葉 可奈子¹⁾、牧井 千波¹⁾、前田 大地²⁾、川名 敬¹⁾、佐々木 毅²⁾、
大須賀 穰¹⁾、深山 正久²⁾、藤井 知行¹⁾

1)東京大学産婦人科、2)東京大学病理部

7 子宮内膜癌に対する MPA 療法における Mig6 の関与と HDAC 阻害剤の応用

○安藤 大史、宮本 強、高津 亜希子、井田 耕一、樋口 正太郎、David Mvunta Hamisi、
山田 靖、鹿島 大靖、塩沢 丹里

信州大学医学部 産婦人科学教室

8 子宮体癌における治療標的融合遺伝子の探索

○田村 亮、吉原 弘祐、石黒 竜也、榎本 隆之

新潟大学 医学部 産科婦人科

9 子宮類内膜腺癌 G2 を再考する

○小幡 武司、中村 充宏、松本 多圭夫、保野 由紀子、水本 泰成、高倉 正博、藤原 浩

金沢大学

10 子宮筋腫によるエリスロポエチン産生：新たな腫瘍増大因子の解明へ

○浅野 涼子¹⁾、佐藤 美紀子¹⁾、宮城 洋平²⁾、水島 大一¹⁾、佐藤 麻希子¹⁾、長嶋 洋治³⁾、
田栗 正隆⁴⁾、宮城 悦子¹⁾、平原 史樹¹⁾

1) 横浜市立大学大学院医学研究科 生育生殖病態医学教室、2) 神奈川県立がんセンター 臨床研究所、
3) 東京女子医科大学病院 病理診断科、4) 横浜市立大学大学院医学群 臨床統計学・疫学

嫌気性菌を利用した固形腫瘍に対する新規薬剤の開発

谷口 俊一郎 信州大学先鋭領域融合研究群バイオメディカル研究所先端疾患予防学部門
(医学系大学院疾患予防医科学系専攻 分子腫瘍学教室)

第2日目 7月18日(土)

セッション4 8:30~9:18

座長：寺井 義人(大阪医科大学)

11 B型肝炎ウイルス誘発性肝細胞癌における HGF 高発現は Met 分子標的治療に対する感受性マーカーとなる

○四ノ宮 成祥¹⁾、岩屋 啓一²⁾、中山 昌喜¹⁾、崎山 真幸¹⁾、松尾 洋孝¹⁾、守本 祐司¹⁾、吉森 篤史³⁾⁴⁾、田沼 靖一⁴⁾⁵⁾

1) 防衛医科大学校分子生体制御学講座、2) 防衛医科大学校病態病理学講座、3) 株式会社理論創薬研究所、4) 東京理科大学薬学部生化学、5) 東京理科大学ゲノム創薬研究センター

12 翻訳調節分子による HB-EGF とがん増殖能の制御

○宮田 康平¹⁾²⁾、四元 房典¹⁾²⁾、深川 怜史¹⁾²⁾、山田 博美²⁾³⁾、黒木 政秀³⁾、安永 晋一郎²⁾³⁾、宮本 新吾¹⁾²⁾

1) 福岡大学 医学部 産婦人科、2) 福岡大学 先端分子医学研究所、3) 福岡大学 医学部 生化学

13 卵巣癌幹細胞における酸化ストレス回避機構に関する検討

○鈴木 紀子、水野 智子、牧野 弘、竹中 基記、森 美奈子、古井 辰郎、森重 健一郎
岐阜大学 医学部 産科婦人科学

14 腫瘍随伴マクロファージ(TAM)および腫瘍関連線維芽細胞(CAF)の卵巣癌微小環境内動員におけるケモカインシステムの促進的役割

○谷崎 優子¹⁾、小林 彩¹⁾、東嶋 左緒里¹⁾、溝口 美佳¹⁾、八幡 環¹⁾、石田 裕子²⁾、野坂 みずほ²⁾、木村 章彦²⁾、馬淵 泰士¹⁾、南 佐和子¹⁾、向田 直史³⁾、近藤 稔和²⁾、井篁 一彦¹⁾

1) 和歌山県立医科大学 産科婦人科、2) 和歌山県立医科大学 法医学、3) 金沢大学 がん進展制御研究所

セッション5 9:18~9:54

座長：板持 広明(鳥取大学)

15 TERT を標的とした新たな卵巣癌分子標的治療の可能性

○毎田 佳子¹⁾、安川 麻美¹⁾、山口 聡子¹⁾、加藤 友康²⁾、増富 健吉¹⁾

1) 国立がん研究センター研究所 がん幹細胞研究分野、2) 国立がん研究センター中央病院 婦人腫瘍科

16 シスプラチン内包 CD24 高分子ミセルを用いた難治性卵巣癌モデルへの治療応用

○芦原 敬允、寺井 義人、古形 祐平、前田 和也、小野 賀大、藤原 聡枝、田中 良道、田中 智人、佐々木 浩、恒遠 啓示、金村 昌徳、田辺 晃子、大道 正英

大阪医科大学 産婦人科

17 卵巣癌における EpCAM を標的とした分子標的薬 Adecatumumab の抗腫瘍効果の検討

○藤本 広一¹⁾、本原 剛志¹⁾、田山 親吾¹⁾、Narantuya Dashdemberel¹⁾、Francisca Tjhay¹⁾、坂口 勲¹⁾、田代 浩徳²⁾、片渕 秀隆¹⁾

1) 熊本大学大学院生命科学研究部 産科婦人科学分野、2) 熊本大学大学院生命科学研究部 母子看護学分野

休憩 9:54～10:05

セッション6 10:05～10:53

座長：中山 健太郎(島根大学)

18 上皮性卵巣癌における血管新生因子のバイオマーカーとしての意義

○野中 道子¹⁾、小松 宏彰¹⁾、大石 徹郎¹⁾、板持 広明¹⁾、島田 宗昭¹⁾、佐藤 慎也¹⁾、千酌 潤¹⁾、佐藤 誠也¹⁾、紀川 純三²⁾、原田 省¹⁾

1) 鳥取大学医学部附属病院 女性診療科、2) 松江市立病院

19 卵巣癌における c-myc と合成致死作用を持つ治療標的分子の探索

○湊 純子、豊島 将文、北谷 和之、重田 昌吾、石橋 ますみ、白井 利典、八重樫 伸生
東北大学病院

20 卵巣癌における予後予測および薬剤感受性に関わる microRNA

○四元 房典¹⁾³⁾、深川 怜史¹⁾³⁾、宮田 康平¹⁾³⁾、南 星旭¹⁾³⁾、安永 晋一郎²⁾、黒木 政秀²⁾、宮本 新吾¹⁾³⁾

1) 福岡大学 医学部 産婦人科学教室、2) 福岡大学 医学部 生化学教室、3) 福岡大学 先端分子研究所

21 人工核酸を用いたアネキシン A4 アンチセンスは卵巣明細胞腺癌の薬剤耐性を改善する

○中川 慧¹⁾、吉野 潔¹⁾、松崎 聖子¹⁾²⁾、松崎 慎哉¹⁾、高田 友美¹⁾、小林 栄仁¹⁾、上田 豊¹⁾、世良田 聡²⁾、笠原 勇矢⁴⁾、小比賀 聡³⁾、仲 哲治²⁾、木村 正¹⁾

1) 大阪大 産婦人科、2) 医薬基盤研 免疫シグナルプロジェクト、
3) 大阪大 大学院薬学研究科 生物有機化学分野、4) 医薬基盤研 人工核酸スクリーニングプロジェクト

セッション7 10:53～11:41

座長：工藤 一弥(多摩北部医療センター)

22 卵巣明細胞腺癌における p53-MDM2 結合阻害剤 RG7112 による抗腫瘍効果の検討

○牧井 千波、織田 克利、曾根 献文、池田 悠至、檜山 智子、宮坂 亜希、福田 友彦、稲葉 可奈子、Agapiti Chuwa、浅田 佳代、竹内 真、平池 修、川名 敬、大須賀 穰、藤井 知行

東京大学医学部 産科婦人科学教室

23 MR スペクトロスコピーを用いたチョコレート嚢胞癌化の早期診断法の確立

○吉元 千陽¹⁾、岩渕 拓也²⁾、高濱 潤子³⁾、打越 雅人⁴⁾、伊東 史学¹⁾、岩井 加奈¹⁾、山田 有紀¹⁾、重富 洋志¹⁾、棚瀬 康仁¹⁾、春田 祥治¹⁾、川口 龍二¹⁾、吉田 昭三¹⁾、小林 浩¹⁾

1) 奈良県立医科大学 産婦人科学教室、2) メタロジェニクス株式会社、
3) 奈良県立医科大学 放射線医学教室、4) シーメンス・ジャパン株式会社

24 卵巣がんにおける新規非侵襲診断法の確立

○森川 あすか¹⁾²⁾、斎藤 美里¹⁾、川畑 絢子¹⁾、山田 恭輔¹⁾、矢内原 臨¹⁾、斎藤 元章¹⁾、上田 和¹⁾、飯田 泰志¹⁾、秋山 徹²⁾、岡本 愛光¹⁾

1) 東京慈恵会医科大学 産婦人科学講座、2) 東京大学分子細胞生物学研究所 分子情報研究分野

25 卵管采から分離した卵管采上皮不死化細胞株の樹立

○中村 康平、中山 健太郎、石川 雅子、片桐 浩、佐藤 絵美、石橋 朋佳、片桐 敦子、塚尾 麻由、佐貫 薫、山下 瞳、加藤 一郎、皆本 敏子、スルタナ ラジア、飯田 幸二、京 哲

島根大学医学部 産科婦人科学教室

抄 録

嫌気性菌を利用した固形腫瘍に対する新規薬剤の開発

谷口 俊一郎

信州大学先鋭領域融合研究群バイオメディカル研究所先端疾患予防学部門
(医学系大学院疾患予防医科学系専攻 分子腫瘍学教室)

がん分子標的薬の開発は目覚ましいが、固形がん治療では、副作用やがん細胞の不均一性ゆえに生じる耐性細胞出現が依然問題である。また、がん分子標的薬剤は一般に高薬価であり、患者はもとより国の医療経済面で深刻な問題となっている。

私達は、担がん動物に静注されたヒト由来嫌気性ビフィズス(B)菌が、固形がんの低酸素環境選択的に定着・生育することを見出し、この事を利用した治療法を研究している。すなわち、がん局所に定着・生育した遺伝子組換えB菌に抗腫瘍性分子を持続的に産生させ、正常組織に対する副作用を軽減しつつ不均一がん細胞の集団丸ごとを攻撃する狙いである。固形がんの低酸素環境は放射線治療耐性、最近ではがん進展や薬剤耐性の誘導要因として注目され、低酸素環境のがん細胞に対する選択的攻撃は理に適うと考えている。

全身投与されたB菌の固形がん選択的着床と生育を報告(Cancer Res., 1980)後、20年を経て発現ベクター開発による遺伝子組換え菌作製が可能となった(Cancer Gene Ther. 2000)。低毒性5FCを制がん剤5FUに変換できる cytosine deaminase の発現B菌を作製し、担がんラットにこの菌を静注して5FCを経口投与した所、がん選択的5FU産生と治療効果を認めた(Cancer Sci. 2006)。さらに免疫毒性が生じ難い等の動物試験結果を基に、信州大学発ベンチャー企業アネロファーマ・サイエンスが設立され(2004年)、製剤開発事業が開始された。上記製剤はPhase1試験に至り、深刻な有害事象は生じていない。

現在は、B菌にTNF α 等の抗腫瘍性サイトカイン、分子標的薬剤さらに immuno checkpoints(ICP)阻害剤である抗PD1抗体等に対応する scFv(単鎖抗体)発現・分泌系の新規薬剤開発を進めている。TNF α 等は抗腫瘍性が強いものの、毒性故に全身投与は困難であるが、TNF α 発現B菌は全身投与で副作用が無く、がん局所でのTNF α 発現分泌と抗腫瘍性を認めた。また、抗Her2scFv(単鎖抗体、トラスツズマブの配列)の発現・分泌菌株を樹立し、Her2発現ヒト乳癌腫瘍(免疫不全マウス移植癌)でのscFv発現・分泌と腫瘍増殖抑制を観察した(2015AACR)。さらにマウス型抗PD1scFv発現・分泌系を創製し、抗腫瘍効果を認めた(2015AACR)。ICP阻害剤の腫瘍局所選択的分泌は自己免疫疾患様の副作用軽減のみではなく、がんの不均一性を攻撃にも適すると期待される。

B菌製剤の静注投与における安全性は感染免疫学的視点から極めて興味深く、更に基礎的研究を進めより安全なB菌利用法の基盤を確立したい。今後は、ICP阻害ヒト型scFVや様々な抗がん剤産生B菌を創製し、化学的手術ともいえるがん局所的・持続的な制がん剤産生系によって医療経済面でも貢献することを目指している。

子宮頸癌モデルマウスを用いた抗 PD-L1 抗体療法の検討

○村上 一行¹⁾²⁾、利部 正裕¹⁾、川村 花恵¹⁾²⁾、吉野 直人²⁾、村木 靖²⁾、
杉山 徹¹⁾

1)岩手医科大学 産婦人科学講座、2)岩手医科大学 微生物学講座、感染症学・免疫学分野

子宮頸癌は世界の女性の癌の中で2番目に多く、死亡率も3位、国内でも年間1万人が発症し、約3,500人が死亡していると推定される。現在、進行子宮頸癌に対しての治療法は、放射線療法や化学療法が選択されるが、その効果は十分とは言えない。また再発子宮頸癌への治療法は確立されておらず、新規治療法の開発が急務である。卵巣がんに対する免疫療法は注目を集め、基礎的・臨床的研究が盛んに行われており、濱西らはPD-1 (Programmed cell death 1)に注目し、腫瘍表面に存在する ligand (PD-L1)の発現と細胞傷害性 T 細胞の腫瘍内浸潤が予後に相関することを発表し、卵巣がんに対する抗 PD-1 抗体 (Nivorumab) の有効性を ASCO2014で発表している。子宮頸がんにおいても PD-1/PD-L1 と予後との関連が報告されているが、pre-clinical modelでの検討はなされていない。今回我々は子宮頸がんモデルマウスを用い腫瘍細胞及び樹状細胞における PD-L1 発現および T 細胞共刺激分子について解析した。さらに子宮頸がんモデルマウスを用い抗 PD-L1 抗体療法の検討を行った。

HPV16-E7を腫瘍抗原として持つ TC-1を使用し、C57BL/6Njcl マウスを用い皮下腫瘍モデルを作成し、解析を行った。その結果、腫瘍形成後の TC-1細胞表面に PD-L1の発現を認めた。また、樹状細胞表面にも PD-L1の発現を認めた。さらに樹状細胞では T 細胞共刺激分子である CD80および CD86の経時的な減弱を認めた。また、治療モデルでは、抗 PD-L1抗体投与群がコントロール群と比較して、優位な抗腫瘍効果を認めた。この結果、子宮頸がんモデルマウスにおける腫瘍増殖には、腫瘍免疫を抑制する機構が関与することが改めて確認され、抗 PD-L1抗体を用いた抗体療法は子宮頸がんにおいても臨床応用の可能性を持っていることが示唆された。

○森川 あすか¹⁾²⁾、斎藤 美里¹⁾、川畑 絢子¹⁾、山田 恭輔¹⁾、矢内原 臨¹⁾、
斎藤 元章¹⁾、上田 和¹⁾、飯田 泰志¹⁾、秋山 徹²⁾、岡本 愛光¹⁾

1) 東京慈恵会医科大学 産婦人科学講座、2) 東京大学分子細胞生物学研究所 分子情報研究分野

【目的】 個々の包括的ながんの情報を検出できる可能性を秘めている循環血中 DNA (ctDNA) は大きな注目を浴びているものの、その取扱いの困難さから、いまだ臨床の場で活躍するに至ってはいない。今回、卵巣明細胞腺癌 (CCC) 患者の ctDNA および子宮頸部・内膜細胞診 (pap smear) を用い、遺伝子の増幅や、変異といった質的变化を調べることによる非侵襲性診断法の確立を試みた。

【方法】 倫理委員会承認の下、インフォームドコンセントを得られた CCC 患者の ctDNA、及び pap smear を使用し、デジタル PCR (ddPCR) で遺伝子の増幅及び変異を検索した。

【成績】 142 例の CCC 検体を用いたアレイ CGH 法により有意に増幅している染色体上の領域を解析した結果、8 番染色体の 3 領域 (領域 1~3)、12 番染色体上の領域 (領域 4)、20 番染色体上の領域 (領域 5) の増幅が高頻度に検出された。領域 3 における増幅は、日本人において、有意に無増悪生存期間 (PFS) が短かった ($p=0.03$)。また、増幅領域が 2 つの領域以下の症例と 3 つ以上の領域にわたり増幅している症例では、後者において、PFS 及び全生存期間 (OS) が有意に短いことが分かった (PFS : $p=0.01$ 、OS : $p=0.03$)。CCC の ctDNA から ddPCR を使用し、領域 1、領域 2、領域 3、領域 5 上の遺伝子の増幅を検出することに成功した。また CCC において報告されている PIK3CA および KRAS の遺伝子変異を CCC の ctDNA 及び pap smear から ddPCR で検出することに成功した。

【結論】 ctDNA 及び pap smear から遺伝子異常の簡便な検出方法を確立することで、CCC の早期発見、悪性度もしくは予後の予測が期待されるだけでなく、他の組織型や癌種の非侵襲診断への応用が可能であることが示唆された。

卵管采から分離した卵管采上皮不死化細胞株の樹立

○中村 康平、中山 健太郎、石川 雅子、片桐 浩、佐藤 絵美、石橋 朋佳、
片桐 敦子、塚尾 麻由、佐貫 薫、山下 瞳、加藤 一郎、皆本 敏子、
スルタナ ラジア、飯田 幸二、京 哲
島根大学医学部 産科婦人科学教室

【目的】 卵巣癌の発生母地は卵巣表層上皮であるとされてきたが、卵巣 High-grade 漿液性腺癌の発生母地が卵管上皮であるという概念が最近注目されている。我々は正常卵管采上皮細胞の不死化細胞株、発癌モデルを樹立し、分子機構を明らかにすることを目的とした。

【方法】 良性疾患に対する手術により摘出した正常卵管采の細胞を初代培養した。卵管采上皮細胞に cyclinD1、CDK4、hTERT の遺伝子導入をレンチウイルスベクターを用いて行った。PAX-8、Pancytokeratin、Calretinin のウエスタンブロット法により不死化細胞が卵管上皮細胞由来であることを確認した。非増殖能を確かめるためにソフトアガーアッセイ、ヌードマウスへの不死化細胞の皮下注投与を行った。

【成績】 正常卵管采上皮細胞への cyclinD1、CDK4、hTERT の遺伝子導入の結果、senescence が誘導されることなく、恒常的な細胞培養が可能であることを確認した。ソフトアガーアッセイ、ヌードマウスへの皮下注投与により不死化細胞の非増殖能を確認した。ウエスタンブロット法では PAX-8、Pancytokeratin は陽性、Calretinin は陰性であり、不死化細胞が卵管采上皮分泌細胞由来であることを確認した。

【結論】 正常卵管采上皮細胞の不死化細胞株の樹立に成功した。

現在、DNp53、変異型 KRAS、変異型 PIK3CA 遺伝子の導入により卵巣 High-grade 漿液性腺癌の発癌モデルを構築中である。

第14回日本婦人科がん分子標的研究会
学術集会

会 長：塩沢 丹里 信州大学医学部 産婦人科

事務局：信州大学医学部 産婦人科学教室
〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1
TEL：0263-37-2719 FAX：0263-39-3160
E-mail：ifujin@shinshu-u.ac.jp

出 版： 株式会社セカンド
学会サポート <http://www.secand.jp/>
〒862-0950 熊本市中央区水前寺4-39-11 ヤマウチビル1F
TEL：096-382-7793 FAX：096-386-2025

第14回日本婦人科がん分子標的研究会学術集会
事務局

信州大学医学部 産婦人科学教室

〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1

TEL: 0263-37-2719 FAX: 0263-39-3160

E-mail: ifujin@shinshu-u.ac.jp