

P10-20 Different Roles for Caveolin-1 in the Development of NSCLC versus SCLC

砂長 則明^{1,2}・宮島 邦治²・鈴木 実²・佐藤 光夫²・森 昌朋¹

¹群馬大学 医学部 第一内科; ²Hamon Center for Therapeutic Oncology Research, University of Texas Southwestern Medical Center,

Caveolin-1 (CAV1), an essential structural constituent of caveolae, has been implicated in the development of human cancers. However, it is unclear whether CAV1 is acting like an oncogene or tumor suppressor gene (TSG). We found CAV1 expression was reduced or absent in 95% of SCLCs (N=21 lines), whereas it was retained in 76% of NSCLCs (N=25 lines) compared with normal human lung epithelial cultures where it was abundantly expressed. CAV1 expression was tightly linked to the ability to grow attached to the plastic cell culture surface, while CAV1 non-expressing lung cancers of both SCLC and NSCLC type grew as suspension cultures. In addition, attached lung cancer cultures expressed phospho-FAK while suspension cultures did not. Lack of CAV1 expression was tightly associated with CAV1 promoter methylation ($P < 0.0001$) such that CAV1 methylation was found in 93% of SCLCs (N=15) and 9% of NSCLCs (N=11), while 5-aza-2'-deoxycytidine treatment restored CAV1 expression in SCLCs. CAV1 exogenous expression in SCLCs significantly inhibited soft agar colony formation but did not lead to attachment. By contrast, CAV1 knockdown in NSCLCs mediated by small interfering RNA (siRNA) against CAV1 led to inhibition cellular proliferation, soft agar and liquid colony formation. Importantly, CAV1 knockdown led to reduced phospho-FAK and RalA but not RalB levels in NSCLC cells. These results suggest different roles for CAV1 in SCLC, where CAV1 acts like a TSG, and NSCLC, where it appears required for survival and growth.

P10-21 肺線癌における染色体の数的異常

佐野 武尚¹・千田 金吾²・相村 春彦¹

¹浜松医科大学 第一病理; ²浜松医科大学 第二内科

染色体の数的異常は癌において普遍的にみられる現象であるが、癌の発生や進展のどの時期に、どの程度現れるのかは明白にされていない。また、単なる癌の進展に附随して起こる結果であるのか、発癌の過程に関与しているのかは依然、議論の段階である。先進国の主要な癌である肺癌において、染色体の数的異常は十分に検討されているとはいえない。そこで我々は、最大腫瘍径1cm以下の早期の腺癌を含む肺腺癌30検体とその前癌病変と考えられる異型腺腫様過形成16検体において、18種類のを染色体のセントロメアDNAプローブを用いて、FISHをおこない染色体の数的異常を検討した。1cm以下の腺癌において既に広範囲に染色体の数的異常が認められ、特に1, 4, 7, 8, 12, 16, X染色体で頻度が多く認められた。そして12番染色体は癌の進展に伴って増加していった。また、男性は女性より、低分化腺癌は高分化腺癌より染色体の数的異常を多く認めた。重要なことに、異型腺腫様過形成においても既に、ある程度の染色体の異常が確認された。そして染色体の数的異常は異型腺腫様過形成から1cm以下の細気管支肺胞上皮癌にかけて増悪がみられたが、1cm以下の細気管支肺胞上皮癌から、さらに径の大きな腺癌では悪化はみられなかった。以上より染色体の数的異常は早期腺癌及び前癌病変から認められ、単なる癌化の過程の結果ではなく、発癌を促進する重要な現象である可能性が考えられた。