

C-7 小細胞肺癌の新たな治療標的分子についての検討 — LXR β の活性化は小細胞肺癌細胞の増殖を抑制する—

¹⁾ 獨協医科大学医学部3年, ²⁾ 同 医学部4年,
³⁾ 同 医学部5年, ⁴⁾ 同 病理学

上村 任¹⁾, 石原拓実²⁾, 宮澤公輔³⁾, 矢澤華子⁴⁾,
石井 順⁴⁾, 河野 翔⁴⁾, 柏木維人⁴⁾, 矢澤卓也⁴⁾

小細胞肺癌 (SCLC) は肺癌の中で最も予後が悪く, 現在のところ効果的な分子標的治療薬は開発されていない。一方, Liver X receptor (LXR) α/β は主にコレステロール代謝や免疫を制御する核内受容体であり, これまでに, SCLC 組織検体において LXR β が強発現していることや, LXR α を発現する口腔癌細胞では, LXR アゴニスト処理によって細胞内コレステロールの排出が促進され癌細胞の増殖抑制が起こることも報告されている。これらの知見をもとに我々は, SCLC において LXR β は新規治療標的分子になり得るのではないかと考え, *in vitro* の実験系を用いて検討した。

その結果, ① SCLC 患者組織と同様に SCLC 細胞株にも LXR β は発現しており, LXR アゴニストは正常細胞株に影響のない濃度で SCLC 細胞株の細胞生存率を有意に低下させること, ② SCLC 細胞株の細胞生存率低下はアポトーシスではなく細胞増殖抑制 (G1 アレスト) によること, ③ LXR アゴニストにより ATP-binding cassette protein A1 (ABCA1) 発現が誘導され細胞内コレステロールが減少すること, ④ ABCA1 のノックダウンは LXR アゴニストによる細胞生存率低下作用を減弱させること, 以上4つの事柄が明らかとなった。

これらの結果から, LXR アゴニストによる LXR β の活性化は, ABCA1 の発現誘導とそれに伴う細胞内のコレステロール排出を惹起することで SCLC の細胞増殖を抑制していると考えられ, LXR β は SCLC の有力な治療標的分子である可能性が示された。本研究の成果は, SCLC の分子標的治療薬開発の一助になるものと考えている。

C-8 Expression of SATB2 in Neuroendocrine Carcinomas of the Lung : Frequent Immunopositivity of Large Cell Neuroendocrine Carcinoma with a Diagnostic Pitfall

¹⁾ 獨協医科大学埼玉医療センター 呼吸器外科

²⁾ 同 病理診断科

井上裕道¹⁾, 松嶋 惇²⁾, 石川菜都美¹⁾, 有本齊仁¹⁾,
西平守道¹⁾, 荻部陽子¹⁾, 小林 哲¹⁾, 伴 慎一²⁾,
松村輔二¹⁾

Small cell lung carcinoma (SCLC) and pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma (LCNEC) are both classified as lung neuroendocrine carcinoma (NEC). It has recently been reported that the special AT-rich sequence-binding protein 2 (SATB2), known as a colorectal cancer marker, is also expressed in NECs occurring in various organs including the lung. However, few studies have examined any differences of SATB2 immunopositivity between SCLC and LCNEC. We investigated SATB2 expression in 45 SCLC and 14 LCNEC cases using immunohistochemistry as well as the expression of caudal-type homeobox 2 (CDX2) and keratin (KRT) 20. The LCNEC cases were more frequently positive for SATB2 (ten out of 14, 71%) than the SCLC ones (seventeen out of 45, 38%) with a statistically significance ($P = 0.035$). Furthermore, two LCNEC cases were positive for CDX2 while no positive findings were observed for any SCLC cases, the difference of which, however, was not statistically significant ($P = 0.053$). KRT20 was negative in all LCNEC and SCLC cases. These results require our attention when we use SATB2 and CDX2 as colorectal cancer markers because their expression in pulmonary NECs can lead to a misdiagnosis that the tumor is of metastatic colorectal adenocarcinoma, especially when the patient has a past history of colorectal cancer. Analyzing the relationship between the demographic/clinical variables and the SATB2 expression in the SCLC cases, just high Brinkman index (≥ 600) was significantly related to the positivity of SATB2 ($P = 0.017$), which is interesting considering the strong relationship between SCLC and smoking.