

19. 上皮成長因子 (EGF) がヒト口腔扁平上皮癌細胞の転移形質に及ぼす影響

河野 峰, 永易 裕樹, 加藤 元康
中井 一元, 柴田 敏之, 有末 眞
村瀬 博文

(口腔外科第二)

【目的】これまで、増殖因子の1つであるepidermal growth factor(EGF)がパラクリン的にヒト口腔癌細胞の増殖には抑制的に作用し、転移・浸潤能には促進的に作用することを報告してきた。今回、EGFが癌の転移に関して必要不可欠な性状の1つである癌細胞の運動能に対して、オートクリン的にも作用する可能性について検討した。

【方法・結果】ヒト口腔に発生した扁平上皮癌の5系の培養株に(1, 10, 100ng/ml)のEGFを処理し、それぞれの培養株の運動能に対する影響をin vitroで検討した。運動能は金コロイドを用いたphagokinetic track assayにより、そのrandom motilityを測定した。EGFにより各細胞株の運動能は有意に促進された。このとき5系の培養株のうち、SASのEGF無処理での運動能は、他の

4系のEGF無処理群と比較して有意に高かった。そこで、SASに関してEGFのオートクリン的な作用で運動能を刺激している可能性があると考えた。各細胞 2.5×10^5 個培地にまき、48時間培養後の上清中のEGF量をimmuno-blot法にて測定したところ、SAS上清中のEGF量は約10ng/mlであり、他の系では、HSC-2でSASの約 $\frac{1}{4}$ の産生量があった他は、検出限界以下だった。また、SASの運動能は、抗EGF抗体、抗GFFR抗体により有意に抑制された。EGFRのチロシンキナーゼ阻害剤であるerbstatin処理でも運動能は有意に抑制された。

【結語】EGFが口腔癌細胞に対してパラクリン的に作用する以外にSASでは、EGFがオートクリン的に作用し、EGF receptorを介してその運動能を刺激し、浸潤・転移能を促進している可能性が示唆された。

20. ヒト口腔癌細胞の浸潤能に対するsuperoxideの影響

小西 亮, 奥村 一彦, 田中 真樹
金沢 正昭

(口腔外科第一)

【目的】ヒト舌扁平上皮癌細胞から得た浸潤能の異なる細胞を用いて、癌浸潤能におけるsuperoxideの効果と癌細胞の細胞内SOD活性について報告した。

【方法と結果】ヒト舌扁平上皮癌細胞株SASから限界希釈法で得られた、浸潤能の異なる2つのクローンを用いて、以下の実験を行った。1) ラット肺血管内皮細胞(RLE)を用いたin vitro invasion assayにより高浸潤性クローン(H1)はsuperoxide存在下で24時間前処理することにより、約1.5倍の浸潤能の促進が見られたが、低浸潤性クローン(L1)では変化がみられなかった。また、浸潤を促進したsuperoxideの濃度では、両クローンとも細胞傷害性はみられなかった。2) matrigelをコートしたBoyden's chamber assayにより再構成基底膜への浸潤能を検討した結果、H1はsuperoxide処理により、約1.6倍

の浸潤の亢進を認めた。3) Gelatinase活性をZymogramで検討した結果、H1, L1ともMMP-2, MMP-9の発現を認めたが、H1ではsuperoxide処理によりMMP-9活性の増強をみた。4) 金コロイド法によるphagokinetic track assayで検討した結果、superoxide処理によりH1では運動能が約1.6倍と促進されたが、L1では運動能に変化はみられなかった。5) 細胞内SOD活性をNBT法で測定したところ、H1はL1に比べCuZn-SODの効果を約 $\frac{1}{4}$ と低下していた。6) SODの効果を肺血管内皮細胞を用いたin vitro invasion assayにより検討した結果、H1で、superoxideによる浸潤能の促進が抑制された。

【結論】superoxideによる口腔癌細胞の浸潤能の亢進は細胞内CuZn-SOD活性の低下によることが示唆された。