

**<学会記録>25. 内皮細胞の機能修飾による癌細胞の
浸潤・転移抑制(一般講演)(東日本歯学会第13回学
術大会(平成7年度総会))**

著者名(日)	永易 裕樹, 柴田 敏之, 河野 峰, 中井 一元, 中田 大地, 窪田 正樹, 有末 眞
雑誌名	東日本歯学雑誌
巻	14
号	1
ページ	122
発行年	1995-06-30
URL	http://id.nii.ac.jp/1145/00008059/

24. ヒトCu-ZnSODアンチセンスcDNA導入によるヒト舌扁平上皮癌細胞の浸潤能と運動能の変化

田中 真樹, 奥村 一彦, 小西 亮
金澤 正昭
(口腔外科学第一)

【目的】我々は昨年の本学会においてヒト舌扁平上皮癌細胞 (SAS) においてsuperoxideが浸潤能を促進する効果を有すること, また, 高浸潤株 (SAS-H1) と低浸潤株 (SAS-L1) のCu-Zn SODを測定したところ, 浸潤能を細胞内SOD活性は逆関していたこと。さらにsuperoxideの浸潤能促進効果は, 細胞内SOD活性の低い高浸潤株 (SAS-H1) では顕著であるが, SODの高い低浸潤株 (SAS-L1) では抑制されることから, 細胞内SODが浸潤能を規定する重要な因子であると報告した。今回は, SAS-L1にCu-Zn SOD antisense cDNAを導入し, 細胞内SODを抑制した際の浸潤能, 運動能の変化を検討したので報告した。

【方法及び結果】1) neo耐性遺伝子を含むpRc/CMにCu-Zn SOD antisense cDNAを挿入しpRcASODを作製

した。Lipofection法にてpRcASODをASA-Lに導入してSAS-L-AS, Vector DNAのみを導入したSAS-L-Neoを得た。2) 細胞内Cu-Zn SOD活性をNBT法で測定したところ, SAS-L-ASはSAS-L-Neoの約1/4と有意に低下していた。3) ラット肺血管内皮細胞層への浸潤能では, SAS-L-ASはSAS-L-Neoの約1.5倍に増強していた。4) 金コロイド法によるRandom Motilityは, SAS-L-ASはSAS-L-Neoの約2倍に亢進した。

【結論】Cu-Zn SOD antisense cDNA導入により, 低浸潤株のCu-Zn SOD活性が低下すると同時に腫瘍細胞の浸潤能および運動能が亢進した。従って, 細胞内Cu-Zn SOD活性が腫瘍細胞の浸潤能および運動能を規定する重要な因子であることが示唆された。

25. 内皮細胞の機能修飾による癌細胞の浸潤・転移抑制

永易 裕樹, 柴田 敏之, 河野 峰
中井 一元, 中田 大地, 窪田 正樹
有末 真
(口腔外科学第二)

【目的】今回, 我々は, 内皮細胞の分化形質促進作用をもつ肝硬変用剤Malotilate (MT) に着目し, 内皮細胞の機能修飾によるヒト口腔扁平上皮癌細胞の浸潤・転移抑制効果を検討した。

【方法と結果】ヒト口腔癌細胞5系を用いてMT処理 (10 ng/ml, 24h) した所, 5系すべてにおいて, その増殖能に変化は認められなかった。また, ラット肺由来欠陥内皮細胞 (RLE) を用いた*in vitro* invasion assayにおいて, 癌細胞側を24時間MTで前処理を行っても, 無処理群と比べ, その浸潤に変化は認められなかった。しかし, RLE細胞側を24時間MTで前処理を行ったところ, 5系のうち3系において有意に浸潤の抑制が認められた。また, 他の2系においても浸潤の抑制傾向が認められた。さらに, MTが癌細胞の運動能におよぼす影響をtranswell chamberを用いて検索したところ, 24時間MTで前処理を行っても, あるいはMT共存下においても, 癌細胞

のrandom motilityに影響は与えなかった。同様に, Matrigelに対する浸潤の検索においても, 24時間MT前処理群, MT共存下群および無処理群を比べても, その浸潤能に差は認めなかった。MT処理RLE細胞を顕微鏡学的に観察したところ, テスモソーム, タイトジャンクション, ギャップジャンクション様の細胞間結合装置の発達が多数観察された。また, scrape-loading法において, MT処理RLEではscrape edgeからの色素の移行率が上昇しており, 細胞間communicationの増大が確認された。さらに, FITC-dextranを用いたpermeability assayにおいて, 無処理RLEと比べ, MT処理RLEで有意なpermeabilityの低下が認められた。

【結論】以上のことより, MTは内皮細胞間の細胞間結合装置の発達を促し, 細胞間結合力を上昇させ, 癌細胞の浸潤・転移を抑制する可能性を示唆した。