

**<抄録>9. TGF- $\beta$ 1はSmad2, P13K-Aktを介して口腔扁平上皮癌細胞の運動性と基質分解酵素産生を促進する**

著者名(日)	岡崎 有志, 奥村 一彦, 荒川 俊哉, 細川 洋一郎, 田中 力延, 木下 隆二, 金澤 正昭
雑誌名	東日本歯学雑誌
巻	21
号	1
ページ	180
発行年	2002-06-30
URL	<a href="http://id.nii.ac.jp/1145/00008714/">http://id.nii.ac.jp/1145/00008714/</a>

濃縮率2.6倍だった。改良血小板濃縮法をウサギに対して応用した結果、血小板平均濃縮率は7.7倍に向上した。本

改良法は、PRPの採取に有効であった。

## 9. TGF- $\beta$ 1はSmad2, PI3K-Aktを介して口腔扁平上皮癌細胞の運動性と基質分解酵素産生を促進する

○岡崎 有志, 奥村 一彦, 荒川 俊哉\*, 細川洋一郎\*\*, 田中 力延\*\*, 木下 隆二, 金澤 正昭  
(北海道医療大学歯学部口腔外科学第1講座・\*北海道医療大学歯学部口腔生化学講座・\*\*北海道医療大学歯学部歯科放射線学講座)

**【目的】**すでに我々は、口腔扁平上皮癌細胞でTGF- $\beta$ 1のオートクリン, パラクリン作用により浸潤が促進され、これらは中和抗体で抑制されることを報告した。最近、頭頸部癌において、脂質キナーゼであるPI3Kの触媒蛋白質p110 $\alpha$ をコードするPIK3CA遺伝子の増幅や過剰発現がしばしば認められ、腫瘍増殖や転移に関与する癌遺伝子として重要であることが報告された。そこで、TGF- $\beta$ 1による浸潤シグナルにPI3Kが関与するか否か検討した。

**【方法】**当講座で樹立した口腔扁平上皮癌細胞株SAS-H1, IS-FOM, IT-GAを用いた。1)無血清下で癌細胞にrhTGF- $\beta$ 1を作用させ24-48時間経過後の培養液を回収し、癌細胞が産生分泌する基質分解酵素をザイモグラフィで検討した。2)rhTGF- $\beta$ 1を作用させた際に、癌細胞膜表面に結合して発現するMMP-9についてピオチン化標識細胞を用いて、ザイモグラフィで検討した。3)細胞遊走能の検討は、Boyden chamber法を用いた。4)PI3K阻害剤LY294002処理癌細胞の基質分解酵素産生、細胞遊走能について検討した。5)rhTGF- $\beta$ 1処理癌細胞のリン酸化Smad2とリン酸化Aktについて、ウエス

タンブロットで検討した。

**【結果と考察】**1)rhTGF- $\beta$ 1の濃度依存的に培養液中のMMP-9の産生分泌が促進された。LY294002の処理により濃度依存性にMMP-9の産生分泌が抑制された。2)rhTGF- $\beta$ 1を作用させた際に、癌細胞表面にMMP-9が発現していた。この発現はMAPK阻害剤PD98059ではやや抑制されるが、PI3K阻害剤LY294002では完全に抑制された。3)細胞遊走能はrhTGF- $\beta$ 1の濃度依存性に促進され、LY294002で完全に抑制された。4)rhTGF- $\beta$ 1処理により、癌細胞のSmad2とAktのリン酸化についてウエスタンブロットで検討したところ、両者のリン酸化が刺激後30分で認められた。またこのリン酸化はLY294002処理で阻害された。これらの結果から、癌細胞はrhTGF- $\beta$ 1刺激によりSmad2とAktのリン酸化を生じて、Aktへのシグナルは主に細胞運動性に働き、リン酸化Smad2はSmad4と結合して核移行し、MMP-9の転写レベルを上昇させて細胞膜表面および培養液中のMMP9を促進していることが示唆された。

## 10. 嚥下域における食塊のレオロジー的物性変化

○飯田 唯勝, 越野 寿, 横山 雄一, 服部 真幸, 松実 珠千, 石島 勉, 平井 敏博  
(北海道医療大学歯学部歯科補綴学第1講座)

**【目的】**近年、高齢者のQOLの確保の観点から、咀嚼・嚥下の重要性が注目されている。咀嚼・嚥下は一連の摂食行動であるため、両者を統合した客観的な機能評価法の確立が必要となる。このことを目的として、われわれは、咀嚼して嚥下域に至った食塊のレオロジー的物性に着目し、検討を重ねている。

本研究では、種々の食品を咀嚼した後に嚥下域に至った食塊のレオロジー的物性の分析と、嚥下域に至る迄の咀嚼回数との関連を検討した。

**【方法】**まず、平井らの考案した「摂取可能食品質問表」

に採用されている試験食品35品目のうちクリープメータ物性試験システムで測定が可能であった31品目のデータをクリープメータ自動解析装置にてテクスチャー解析を行った。次に、顎口腔系機能に自覚的・他覚的に異常が認められない正常有歯顎者9名を被験者として、先の31品目を通常一口摂取量にて自由に咀嚼させた後に、嚥下直前で吐き出させ、試料を採取すると共に、咀嚼回数を計測した。採取した試料は、先の実験と同様に食塊の物性を解析した。さらに、良好な経過を辿っている全部床義歯装着者7名を被験者として、通常一口摂取量の