

<学会記録II>7 . P13Kの制御を介して口腔扁平上皮癌細胞膜表層に発現する活性型MMP9はCD44とcomplexを形成している(東日本歯学会第21回学術大会一般講演抄録)

著者名(日)	岡崎 有志, 奥村 一彦, 伊藤 昭文, 細川 洋一郎, 柴田 孝典
雑誌名	東日本歯学雑誌
巻	22
号	1
ページ	98
発行年	2003-06-30
URL	http://id.nii.ac.jp/1145/00008798/

全に抑制されたが、IL-6産生は影響を受けなかった。一方、チロシンキナーゼ阻害薬（ゲニステイン、チルホスチン）やp38MAPキナーゼ阻害薬（SB203580）はTB刺激によるIL-6産生を強く抑制した。

【結論】PAR-1を介するIL-6産生は主にチロシンキナーゼおよびMAPキナーゼの活性化によって起こると考えられる。 $[Ca^{2+}]_i$ 上昇はIL-6産生の必須のシグナルではないようである。

7. PI3Kの制御を介して口腔扁平上皮癌細胞膜表層に発現する活性型MMP9はCD44とcomplexを形成している

○岡崎 有志, 奥村 一彦, 伊藤 昭文, 細川洋一郎*, 柴田 考典
(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歯科放射線学講座)

【目的】すでに我々は、TGF- β 1がPI3Kシグナル伝達経路を介してSmad2とAktのリン酸化をきたし口腔扁平上皮癌細胞が産生する活性型MMP9の促進と、同基質分解酵素が癌細胞膜表層に局在することを報告した（東日本歯学会第21回学術大会, 2002年）。そこで、高浸潤性舌扁平上皮癌細胞SAS-H1を用いて癌細胞膜表層に局在する活性型MMP9の制御機構について検討した。

【方法】TGF- β 1処理した高浸潤性舌扁平上皮癌SAS-H1細胞をビオチン化ラベルしcell lysateを調整した後、アビジンゲルでビオチン化蛋白質を回収した。これを用いて抗MMP9抗体、または抗CD44抗体による免疫沈降産物を得て、抗MMP9と抗CD44抗体によるウェスタンブロットで検討した。また、抗MMP9と抗CD44抗体による蛍光免疫染色を施行し、共焦点レーザー顕微鏡により両者の局在について観察を行った。さらに、PI3K阻害剤であるLY294002処理による影響についても検討した。

【結果および考察】TGF- β 1処理したSAS-H1細胞膜表層をビオチン化ラベルしcell lysateを調整した後、アビジンゲルでビオチン化蛋白質を回収した。これを用いて抗MMP-9抗体ならびに抗CD44抗体による免疫沈降産物を得て、MMP-9とCD44がコンプレックスを形成していることが示された。共焦点レーザー顕微鏡による観察からも癌細胞膜上にMMP-9とCD44がともに局在することが明らかとなった。さらにPI3K阻害剤であるLY294002で処理することにより、CD44とともにMMP-9も細胞膜表層から検出されなくなった。これらの結果から、MMP-9は細胞膜上にアンカーを持たないため、CD44を介して結合しており、局所の基質分解と細胞遊走に有利に働くことが推測された。また、PI3KはMMP-9の産生とCD44の発現を制御していることが示され、癌の浸潤転移抑制を目的とした分子標的としてPI3Kが重要であることが示唆された。

8. 実験的歯の移動時のラット歯周組織におけるMMP-13の局在

○水上 和博*, 浜谷 明里*, 坂倉 康則**, 矢嶋 俊彦**, 溝口 到*
(*北海道医療大学歯学部歯科矯正学講座・**北海道医療大学歯学部口腔解剖学第一講座)

【目的】矯正学的に歯の移動を行うと、破骨細胞、骨芽細胞、線維芽細胞などの相互作用により歯周組織の改造が生じる。これら歯周組織の代謝、分解に大きく関与しているのがMMPであり、中でもコラゲナーゼに分類されるMMP 1, 8, 13は、骨中の有機成分の分解に重要な役割を果たしている。しかし、歯の移動時における歯周組織でのこれらの局在および動態は明確にされていない。そこで本研究では、実験的歯の移動時のラット歯周組織におけるMMP-13の局在および動態を明らかにし、骨改造への関与を解明することを目的とした。

【方法】実験動物として、生後8週齢のWistar系雄性ラットを用い、割田らの方法(1996)に準じ、上顎第一白歯の近心移動および第二白歯の遠心移動を行った。実験期間は、歯の移動開始から3, 6, 12時間, 1, 2, 4日とした。実験終了後、0.5% glutaraldehyde-4% paraformaldehyde固定液で灌流固定および浸漬固定を施した。10% EDTA溶液(4°C)での脱灰後、通法により6 μ m水平断パラフィン切片を作製した。その後、根分岐部から根尖方向に210 μ mの深さの切片を用い、抗MMP-13抗体による免疫組織化学染色を行った。なお、