

ビン値が10mg/dl前後に達するものが3匹いたが、いずれも着色歯は認められなかったことより、歯の着色が生

じるには血清ビリルビン値に閾値が存在する可能性も示唆された。

3. 増殖因子による癌細胞の浸潤転移能の促進とその抑制に関する研究

口腔外科学第二講座
永易 裕樹

(目的) これまで我々は、ラット乳癌細胞(SST-2)由来の退縮型癌細胞ER-1が、宿主反応細胞により増殖、浸潤型に変わることを報告してきた。今回、宿主反応細胞より産生される増殖因子のうちEGFがER-1細胞の増殖、浸潤、転移能獲得に及ぼす影響を検討した。また、肝炎治療剤Malotilateに転移抑制作用のあることを見出し、その機序解析も行ったので報告した。

(方法と結果) ラット肺由来内皮細胞(RLE)を用いたin vitro invasion assayでER-1細胞の浸潤能はEGFで24時間処理により有意に促進された。Transwellを用いたMigration assayでは、EGF処理ER-1細胞はRLEのconditioned mediaに対するchemoinvasivenessが促進された。次に無処理ER-1細胞を同系SHRラットの腹腔内に移植すると全例自然退縮するが、EGF24時間処理ER-1は、全例致命的増殖を示した。しかし、24時間処理によるER-1のin vivoの造腫瘍性、in vitro浸潤能の促進は一過性であり4日後には元の性格に戻っていた。一方、ER

-1細胞をEGF存在下で1ヵ月間培養すると造腫瘍性、浸潤能はその後2か月間安定していた。高転移株SST-2をi.v.する肺転移の系においてMalotilate経口投与は、その転移を有意に抑制した。また、in vitro invasion assayでもMalotilate処理RLEは、SST-2の浸潤を抑制した。Malotilate処理RLEを電顕的に観察すると、種々の細胞間結合装置の発達が促進されていた。

(結語) ER-1細胞はEGFによりRLEに対する浸潤能、chemoinvasivenessを促進し、造腫瘍性肺転移能も獲得することが示され、長期間EGF処理によりこの形質が固定化される可能性を示した。以上より宿主反応細胞から産生されるEGFが癌細胞の造腫瘍性、浸潤能などの悪性形質の獲得に強く関与する可能性を示唆した。一方、MalotilateでRLEの細胞間結合を高めるような微小環境を整えることが癌転移の抑制につながる可能性を示唆した。

4. 癌細胞の悪性化の進展における活性酵素関与とその抑制に関する研究

口腔外科第二講座
加藤 元康

(目的) 宿主反応細胞により産生される様々な因子は、創傷治癒に働く一方、癌細胞に対しては、浸潤、転移能という悪性形質獲得を促進していると考えられている。我々は、マウス繊維肉腫(BMT-11)由来の退縮型癌細胞(QR-32)がゼラチンスポンジとともに皮下移植することにより悪性化の進展を起すことを報告した。また、その要因としてゼラチンスポンジ誘発宿主反応細胞から放出される活性酵素が関与していることも報告してきた。そこで、内因性の活性酵素scavengerを誘導する次硝酸ビスマス(BSN)およびPSKを用い、この癌細胞の悪性化進展の抑制効果を検討した。

(方法と結果) ビスマス投与は連続経口投与とし、PSKは腫瘍移植前5日間腔内投与した。次いでC57BL/6マウ

スにQR-32細胞(2×10^5 個)をゼラチンスポンジ($10 \times 5 \times 3$ mm)とともに皮下移植し、増殖してきた腫瘍を各々培養株として樹立した。悪性化の進展は、これら培養株癌細胞の正常マウスの皮下増殖能と尾静脈内接種後の肺転移能およびin vitroにおけるProstaglandin E_2 (PGE_2)産出量などの増強を指標とし判定した。その結果、ゼラチンスポンジ存在下で増殖してきた腫瘍の悪性化の進展は、BSN投与群7系、PSK非投与群10系それぞれ全て(100%)の培養株で見られたのに対し、BSN投与群は、7系中2系(29%)、PSK投与群は、6系中3系(50%)と非投与群と比べ有意な抑制を示した。また、BSN、PSK投与ラットの腫瘍組織内および腫瘍周囲組織を抗SOD、Catalase、Metallothioneinの抗体を用いて免疫組織染

色を行い、その存在様式を検討した。

(結語) 以上より、ゼラチンスポンジ存在下で増殖してきた退縮型QR-32癌細胞の悪性化の進展は、次硝酸ビス

マス経口投与およびPSK腹腔内投与により誘導される内因性活性酵素scavengerにより抑制されることが示唆された。

5. 口腔癌樹立細胞株を用いた口腔癌の浸潤・転移メカニズムに関する研究

口腔外科学第一講座

小西 亮

癌の予防、治療は飛躍的な進歩を遂げている一方、再発や転移についての有効な予防法や二次療法の確立はなされていない。したがって、癌の転移機構を解明することが、癌の浸潤・転移に対する有効な予防および治療法に結びつくと考えられる。

最近、細胞生物学的研究のめざましい発展に伴い、転移の全体像が明らかになりつつある。その一つに癌細胞の浸潤・転移に際しパラクライン的サイトカインが悪性形質の獲得に重要な役割をはたしていることが示唆され

ている。我々の教室でも口腔扁平上皮癌細胞が産生する種々のサイトカインをスクリーニングし、血管内皮細胞によるin vitro invasion assayを用いて浸潤能の検討を行っている。そこで、癌細胞が産生するTGF- β_1 と浸潤能の関係を検討したところ、TGF- β_1 のオートクリン作用によって細胞外マトリクス分解酵素の産生を亢進し、その結果浸潤能が促進していることを明らかにしたので報告した。

6. 下顎逆生理伏智歯の2例

口腔外科学第二講座

原田 広文

今回、我々は下顎逆生理伏智歯の2例を経験したのでその概要と、本学歯学部学生の下顎智歯1028本を対象として下顎逆生理伏智歯の頻度、および歯軸傾斜角度、萌出余地、下顎管との関係について検討し、若干の考察を加えて報告した。

症例1：22才、男性

初診：平成4年2月10日

X線所見： $\overline{7}$ 咬合面は $\overline{6}$ 歯頸部に位置し、 $\overline{8}$ の歯冠は $\overline{7}$ の遠心部に向かい、逆生を示していた。

臨床診断：右側下顎逆生理伏智歯

症例2：18才、男性

初診：平成3年4月18日

主訴： $\overline{8}$ の自発痛

X線所見： $\overline{7}$ 遠心に歯冠を下方に向けて $\overline{8}$ は逆生を示していた。

臨床診断：左側下顎逆生理伏智歯

統計的観察の結果は、歯軸傾斜角度が逆生を示したものは3.6%と非常に少なく、今回の2例の歯軸傾斜角度は症例1が116度、症例2が160度であり、逆生理伏智歯のなかでも、症例2のような強い傾斜を示したものは稀であった。逆生理伏智歯の萌出余地は、クラス2およびクラス3が多いが、今回の症例1ではクラス1、症例2ではクラス2であった。下顎管と逆生理伏智歯との関係の報告は少なく、今回の症例1、2共に歯冠の一部と下顎管が近接もしくは重複していた。