

一致している可能性が示唆された。また、血清総ビリルビン値が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。

## 10. ノードマウス可移植性ヒト骨肉腫細胞株における増殖能の比較

越智眞理, 中出 修, 齊藤正人  
大内知之, 安彦善裕, 賀来 亨  
(口腔病理)

【緒言】 骨肉腫細胞株は悪性腫瘍の研究や骨肉腫の治療の研究にかかせない細胞株であり、また、骨誘導や吸収因子などの骨代謝の研究にとって重要な細胞株で、実験的にも広く利用される。演者らは札幌医科大学、整形外科外科学講座の松山らによって樹立されたKiku(原発巣)とKikuM(肺転移巣)を用いて細胞株およびノードマウスへの戻し移植により得られた組織切片を用いて細胞の増殖能を検索した。

【方法】 細胞株については、(In vitro)  $1 \times 10^3$ 個NuncのChamber slideの各wellで培養し、抗BrdU、PCNAモノクロナール抗体を用いて染色し陽性細胞率を同様に組

織切片 (In vivo) も同様な方法にて算出した。

【結果】 細胞株および組織切片とも抗BrdU、PCNAモノクロナール両抗体での陽性細胞率はKikuMのほうがKikuよりも有意に高い値を示した。

【考察】 今回のBrdUおよびPCNAのレベリング・インデックスを比較すると先の癌学会で発表したアルカリ・フォスファターゼ活性の結果とほぼ同じ傾向が見られた。これから2種の細胞株は異なる性状を有し骨肉腫の増殖能および悪性度を解析する上で有用であると思われる。

## 11. 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

永易裕樹, 加藤元康, 河野 峰  
柴田敏之, 有末 眞, 村瀬博文  
(口腔外科2)

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が報告してきた。今回、宿主反応細胞より産生される増殖因子のうちEGFに注目し、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、その機序解析も合わせて行なった。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、全例致死的増殖を示した。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ヵ月間安定していた。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。以上のことから、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。