

# 浸潤様式との関連から見たヒト口腔扁平上皮癌細胞の運動促進因子の解析

|       |   |
|-------|---|
| メタデータ | 言語: jpn<br>出版者:<br>公開日: 2017-10-05<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者:<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="http://hdl.handle.net/2297/15429">http://hdl.handle.net/2297/15429</a>             |

|         |                                     |
|---------|-------------------------------------|
| 学位授与番号  | 医博甲第1322号                           |
| 学位授与年月日 | 平成10年5月31日                          |
| 氏名      | 原田博紀                                |
| 学位論文題目  | 浸潤様式との関連から見たヒト口腔扁平上皮癌の運動促進因子の解析     |
| 論文審査委員  | 主査 教授 山本悦秀<br>副査 教授 古川 仍<br>教授 中西功夫 |

## 内容の要旨及び審査の結果の要旨

病理組織像に基づく癌の浸潤様式分類が口腔扁平上皮癌の予後と密接に関連することについてはYamamotoらにより一連の報告がなされてきたが、この浸潤像を規定する癌細胞の生物学的性状については、なお不明な点が少なくない。そこで本研究では、この浸潤組織像と*in vitro*における癌細胞の運動能との関連を明らかにする目的で実験を行った。用いた細胞株は浸潤様式3型のOSC20、4C型のOSC19および最も高浸潤性である4D型のHOC313の3種類で、実験方法としては、まず金コロイド法により運動能の測定を行い、さらに各種の生化学的方法を用いて自己分泌型運動促進因子 (autocrine motility factor : AMF) 発現の様相を解析した。得られた結果は以下のように要約される。

- 1) 無血清下で20時間培養した際の各細胞の運動面積は4D型のHOC313が $106 \mu m^2$ と3型のOSC20の $16.9 \mu m^2$ 、4C型のOSC19の $15.0 \mu m^2$ に比して有意に高値であり、これらの数値は10%血清添加によりさらに大差となり、4D型の高い運動能が顕著であった。
- 2) AMFおよびそのレセプター遺伝子発現をmRNAを用いノーザンブロット法で分析したところ、HOC313細胞はAMFとそのレセプターを強く発現しており、さらに抗AMF抗体により中和が確認されたことから、本細胞の高い運動能は自己が産生・分泌するAMFによることが示された。
- 3) HOC313細胞はscatter factor : SF, hepatocyte growth factor : HGF, fibronectin : Fnやvitronectin : Vnなど正常組織由来の運動促進因子に対しても高い感受性を示していた。
- 4) これに対し、OSC20ではSF/HGF等による運動性の亢進の程度は低く、またOSC19ではFn等、他の運動促進因子によって運動が制御されていることが示唆された。

これらの結果をまとめると、3種類の口腔扁平上皮癌細胞の運動能の程度や各種の運動促進因子・細胞外マトリックスに対する感受性は、その浸潤傾向の強さ (=浸潤様式) に相応して亢進していることが示された。

以上、本研究は口腔癌の浸潤様式発現の違いを*in vitro*での運動能の観点から明らかにし、さらにその運動能の主体が自己分泌型運動促進因子であることを扁平上皮癌では初めて立証したことより、口腔腫瘍学に寄与する価値ある論文と評価された。