

口腔扁平上皮癌細胞の浸潤能とヴィトロネクチンレセプターの機能・発現に関する実験的研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15112

学位授与番号	医博甲第1101号
学位授与年月日	平成6年3月25日
氏名	今井一志
学位論文題目	口腔扁平上皮癌細胞の浸潤能とヴィトロネクチンレセプターの機能・発現に関する実験的研究

論文審査委員	主査	教授	山本悦秀
	副査	教授	中西功夫
		教授	中沼安二

内容の要旨および審査の結果の要旨

癌細胞の浸潤は、周囲基質と接着することから始まるとされている。このような接着を担う代表的なレセプターの一つがインテグリンであり、特に癌細胞がどのようなタンパク質と接着し浸潤の足場を作るかはその種類と密接に関連するものと考えられている。そこで本研究は癌細胞の浸潤能とインテグリンとの関係を解明する目的で、三種類の口腔扁平上皮癌由来培養細胞を用い、それらの浸潤能、接着タンパク質の種類およびそれに対して特異的に発現するインテグリンの種類を浸潤アッセイモデルを用いて検討した。得られた成績は以下のように要約される。

- 1) 浸潤アッセイモデルにおける癌細胞の浸潤能は低分化型のHSC-3細胞が最も高く、次いで高分化型のOSC-19細胞、未分化型のKB細胞の順であった。
- 2) これら癌細胞浸潤に対する抑制の程度を、種々のタンパク質由来の細胞接着ペプチドを用いて検討したところ、HSC-3細胞はラミニンとヴィトロネクチン(Vn)、OSC-19細胞はラミニン、フィブロネクチン(Fn)とVn、KB細胞はVn由来の合成ペプチドで有意に抑制された。VnおよびFnの接着アッセイシステムにこれらのペプチドを加えるとVn由来のペプチドが最も効果的に細胞の接着を抑制した。
- 3) 125Iで細胞をラベルし免疫沈降法によってインテグリンを抽出後に電気泳動にて検索したところ、HSC-3細胞はVnレセプターである $\alpha V \beta 3$ インテグリン(VnR)、OSC-19細胞はFnレセプターである $\alpha 5 \beta 1$ インテグリン(FnR)を多量に発現していた。
- 4) 蛍光抗体法ではVnRはVnならびにFnの基質に対して早期に発現されることが証明された。さらに浸潤モデルにおけるVnRおよびFnRの発現を金コロイドを用いた免疫電顕にて検討した結果、浸潤方向の細胞膜に伸びた偽足状突起にはVnRが局在し、FnRは細胞膜にび漫性に発現する傾向にあった。

以上、本研究は口腔扁平上皮癌細胞の浸潤早期にVnRの機能発現が関与していることを示すとともVn由来のペプチドを用いて癌細胞の浸潤を抑制し得ることを示したもので、癌浸潤とその抑制機序に関して貴重な基礎的知見を提供した価値ある労作と評価された。