

学位授与番号	医博甲第1049号
学位授与年月日	平成4年3月25日
氏名	児島伸也
学位論文題目	口腔扁平上皮癌細胞の浸潤能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	橋本和夫

内容の要旨および審査の結果の要旨

癌の浸潤様式が口腔扁平上皮癌患者の予後と強く相関することについては1981年以来、Yamamotoらにより一連の報告がなされてきた。そこで本研究では癌浸潤の様相および機序を解明する目的で実験モデルを開発し、株化口腔癌細胞の基質への侵入に伴う変化を形態学的ならびに生化学的に検討した。得られた結果は以下のごとく要約される。

- 1) 用いた3種類の癌細胞は低分化型で増殖活性は高いが浸潤性の低いKB細胞、分化型で増殖活性は低い浸潤性の高いOSC-19細胞(19細胞)とOSC-20細胞(20細胞)であり、これらを3T3線維芽細胞(3T3細胞)を組み込んだコラーゲンゲル基質上に重層培養すると、19細胞と20細胞は早期に基質内に浸潤した。
- 2) 19細胞では免疫組織学的検索でラミニン、IV型コラーゲンの沈着が、また電顕的検索で基底膜の形成が他の癌細胞より明瞭に見られたが、本細胞と3T3細胞が近接する浸潤部位ではこれらの沈着はなく、基底膜は欠損していた。
- 3) 培養上清からラミニン、IV型コラーゲン、フィブロネクチンを検出することができ、このうちKB細胞はラミニンを、19細胞はフィブロネクチンを多く産生・分泌していた。またこれらの値は3T3細胞を組み込むことにより上昇した。
- 4) ゼラチンサブストレートゲル電気泳動法とイムノブロット法で培養上清の基質分解酵素を検討した結果、3種の癌細胞とも72kDaゼラチナーゼ(MMP-2)、92kDaゼラチナーゼ(MMP-9)を、また20細胞はコラーゲナーゼ(MMP-1)を産生・分泌し、一方3T3細胞は95kDaゼラチナーゼを産生していることが判明した。
- 5) ゼラチン分解活性(MMP-2とMMP-9の和)は3T3細胞を組み込むことにより19細胞および20細胞で上昇し、またコラーゲン分解活性(MMP-1)は20細胞で常時高値であった。一方、癌細胞のMMP-2の免疫局在は散在性に、またMMP-9のそれは浸潤部の細胞に認められた。
- 6) これらの結果より、浸潤に深く関与する因子はフィブロネクチンとMMP-9またはMMP-1であることが示唆された。

以上、本研究は扁平上皮癌細胞の浸潤機序の解明に新しい知見を提供するものであり口腔腫瘍学、実験病理学に寄与する価値ある労作と評価された。