

特別講演

SCC 抗原と癌の生物学

山口大学医学部生殖・発達・感染医科学講座

教授 加藤 紘

Role of SCC antigen in Tumor Biology

Hiroshi KATO

*Department of Reproductive, Pediatric and Infectious Science**Yamaguchi University School of Medicine, Yamaguchi***Key words :** Squamous cell carcinoma · Squamous epithelium · Tumor marker · Protease inhibitor · Apoptosis

はじめに

数多い学会の中でも日本産科婦人科学会に対する想いは格別で、それだけに特別講演の機会を頂いたことに対して、荒木勤会長初め会員の皆様に厚く御礼を申し上げます。また日頃から尊敬する野澤教授に過分のご紹介を頂き恐縮しております。

さて、国立大学も法人化を迎えて、また 18 歳人口が減少する中で、競争の時代に入った。それだけに私達一人一人の実力が求められるが、実力ある人材は当然個人としての発展や幸福を求める訳で、それら個人主義的な活力を如何にまとめて集団主義的な方向性を生み出すかが、大学にとって重要な課題である。

その意味で人間の身体は理想的な集団主義的モデルである。例えば、箸を持つ手、食物を消化する消化管、あるいは美味しい物が食べられる場所を記憶する脳などが、個々の役割を果たしながらも全体として共同作業を行い、加えてスポーツの記録を伸ばし又は研究を推進するなど思いがけない活力を生み出す。何故そのような仕組みが存続できるのか、その基本的原理が知りたい。

この見事なまでに統合されたシステムを破壊するのが癌である。癌の特長は浸潤・転移あるいは無規律な増殖といわれるが、周囲との調和を無視した振る舞いは極めて個人主義的であり、集団主

義的な生物の体内で何故このような存在が生まれるのか不思議である。

元来、生命活動や生き物の行動は予測し難く、ましてやデジタル化して法則を組み立てるのは難しい。しかし、それらアナログ的な生命活動を何とかデジタル化し理論化しなければ、科学に馴らされた我々の思考能力では議論が進まない。例えば、糖尿病の病態が血糖値ですべて理解できるわけではないが、せめて血糖値でも測定しなければ客観的に議論もできないし、evidence based medicine の立場から患者に説明もできない。もっとも、生命活動の何をデジタル化するかは主観的な選択によるもので、血糖値を下げたのに腎障害が治らないといって悩む方がおかしい。腫瘍マーカーは癌の病態をデジタル化する試みである。ここでは、特に我々の開発した SCC 抗原を軸に、癌細胞の生き様を考えてみたい。

SCC 抗原の開発と遺伝子の発見

1977 年、我々は TA-4 の名称で SCC 抗原を発表した¹⁾。幸い SCC 抗原は米国 NCI 提供のコード血清による精度検査でも高い評価を受けて、国際的にも広く利用されるようになった²⁾。しかし、1982 年サンフランシスコで開催された FIGO 大会で、SCC 抗原が頸癌再発の早期発見に有用であるとの成績を報告したところ、米国の若い研究者から「それで一体どれくらいの患者が治るように

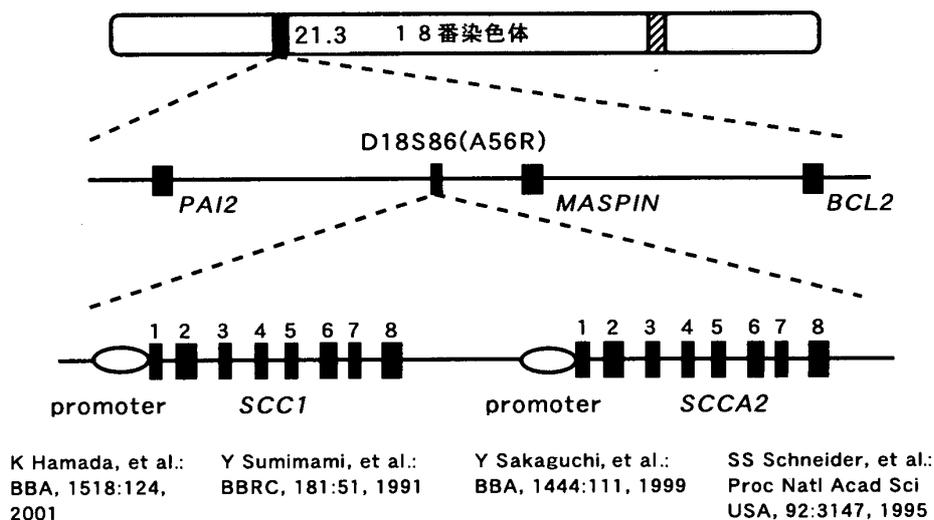


図1 18番染色体における SCC 抗原遺伝子

なったのか」との質問を受けた。再発を早く見付けても有効な治療法がなければ治せないなどと答えたと思うが、内心では、いつの間にか癌や癌患者のことを忘れて SCC 抗原だけに興味を集中していた自分の研究姿勢を反省させられた。以来、癌の行動が頭を離れず、何とか SCC 抗原で説明したいと苦勞していたが、ひょんなところから突破口が開かれた。それは SCC 抗原の分子構造の発見である。1991年に教室の住浪義則君が SCC 抗原のアミノ酸組成と cDNA 配列を明らかにし、特に SCC 抗原のアミノ酸配列の中にセリン・プロテアーゼ・インヒビター(セルピン)によく似た箇所があることを発見した³⁾。その後ハーバード大学のシルバーマン先生の研究室から2番目の SCC 抗原遺伝子(SCCA2)が報告されたが、これらの遺伝子はいずれも18番染色体長腕(18q21.3領域)に隣接して存在し、塩基レベルで95%(アミノ酸レベルで92%)の相同性を有する(住浪君の発見した遺伝子は SCCA1 といわれている)⁴⁾。またこれらの遺伝子の近傍には、PAI2 や BCL2 といった蛋白分解酵素の阻害物質の遺伝子があり、この点からも SCC 抗原が蛋白分解酵素に関連していることが推測された(図1)。

SCC 抗原の生物活性

そこでプロテアーゼに対する SCC 抗原の作用を研究した。図2はキモトリプシンによる卵白ア

ルブミンの分解が SCC 抗原により阻止されることを示したものである⁵⁾。SCC 抗原の標的とする蛋白分解酵素については、教室の縄田修吾君が生化学講座の中村和行教授のご指導を得て検討を進めているが、現在までに、SCCA1 はセリンプロテアーゼのキモトリプシンとシステインプロテアーゼのカテプシン L, K, S を阻害し、SCCA2 はシステインプロテアーゼのカテプシン G とマストセルキマーゼを阻害することが判っている⁶⁾⁷⁾。

生体内における SCC 抗原の役割

SCC 抗原の活性が判ってくると、それが実際に生体内でどのように機能しているかに興味に移る。そこで、癌組織よりは正常組織の方が理解しやすいであろうと考えて、正常扁平上皮における SCC 抗原の役割を検討した(実はこの考えは誤りで“正常”は難しいものであった)。

扁平上皮は幾層もの細胞が重なった重層構造に特長があり、特に表層近くでは細胞同士が強固に接着したバリアー機能を有する。免疫組織化学的には、SCC 抗原は有棘層から顆粒層に検出されるが、組織中カルシウム濃度も基底層から表層に向かって増加するので、SCC 抗原発現とカルシウムの関係を調べた。するとカルシウムの濃度を増すと SCC 抗原の細胞外放出が減少して細胞質内に蓄積され、また細胞間接着も亢進する(図3)⁸⁾。更に共焦点レーザー装置を用いて、細胞内における

SCC 抗原分子の動きを調べてみると、例えば EGF などでは SCC 抗原発現を刺激すると、細胞質内の SCC 抗原が細胞膜に移動し、特にラフリングといわれる膜の突起部分に集積する(アクチンも同様の動きを示す)(江本智子, 未発表成績)。一般に細胞の移動に際しては、先端部分において細胞内アクチンが重合して糸状突起や帯状突起を形成し、同種の細胞と遭遇するとお互いに帯状突起を広げて強固な接着を形成する。上皮細胞同士の結合様式には特に E-カドヘリンによる接着結合が重要で、カドヘリンは細胞内ではカテニンなどを介してマイクロフィラメント(アクチン重合体)と

連結する。このカドヘリン結合とマイクロフィラメントが、細胞の外と内でしっかりと緊張し合って、全体として頑丈な上皮構造を形成している(図 4)。SCC 抗原遺伝子を強制発現した細胞ではカドヘリンと α カテニンの発現量が明らかに増加するので(平川 宏, 未発表成績)、SCC 抗原が上皮細胞の移動やあるいはバリアー機構の形成に重要な役割を果たしているものと考えられる。

扁平上皮のもう一つの特長である重層構造の形成にはアポトーシスが関わっている。扁平上皮では、基底層で分裂した娘細胞が次第に分化しながら表層に移動してバリアー機構を形成し剝落するが、この過程がいわゆる分化であり、またアポトーシスの進行過程ともいえる。紫外線は扁平上皮細胞のアポトーシス誘導因子であるが、SCC 抗原遺伝子を強制発現させると、紫外線によるアポトーシス誘導が抑制された(住浪義則, 未発表成績)。同様に、SCC 抗原は放射線照射⁹⁾、 $\text{TNF}\alpha$ ¹⁰⁾、あるいは NK 細胞¹¹⁾などで誘導されるアポトーシスを抑制される。これは SCC 抗原によるカスパー 3 (あるいはその上流にある MAPK 系)の抑制によるものであろう(図 5)⁹⁾。勿論、ヌードマウスに移植した腫瘍に SCC 抗原 cDNA のアンチセンス鎖を作用させると、対象群に比べて明らかに腫瘍量が減少するが、面白いことにアンチセンス鎖投与群では腫瘍内の単核球浸潤が亢進する¹¹⁾。マトリ

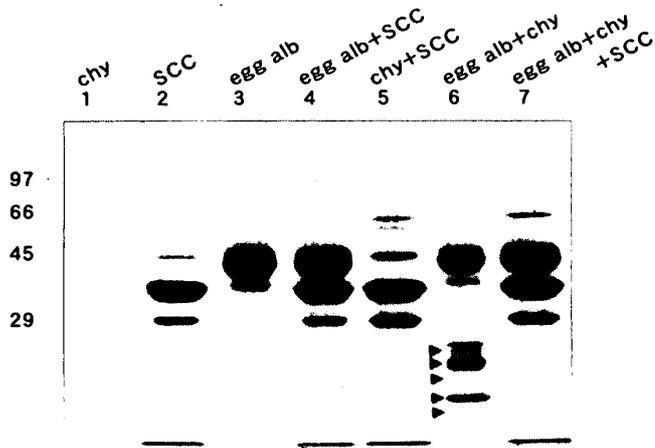


図2 SCC 抗原によるキモトリプシン活性の抑制
(S Nawata, et al. : Electrophoresis 16 : 1027, 1995)

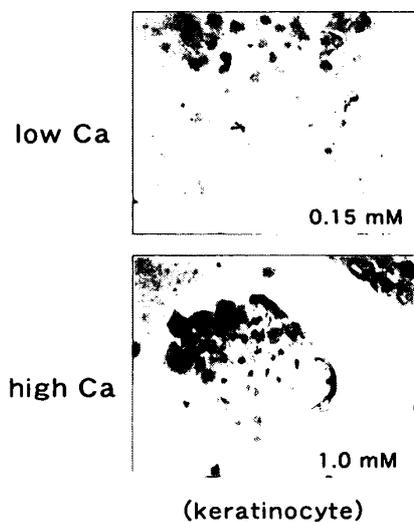
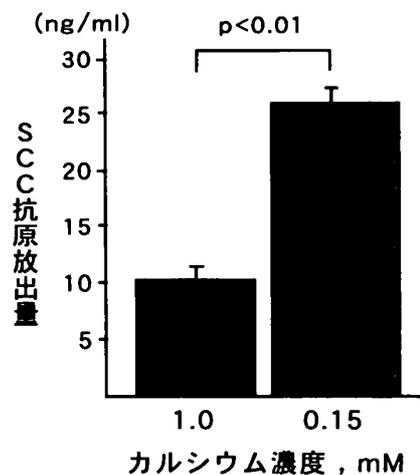


図3 SCC 抗原産生に及ぼすカルシウム濃度の影響



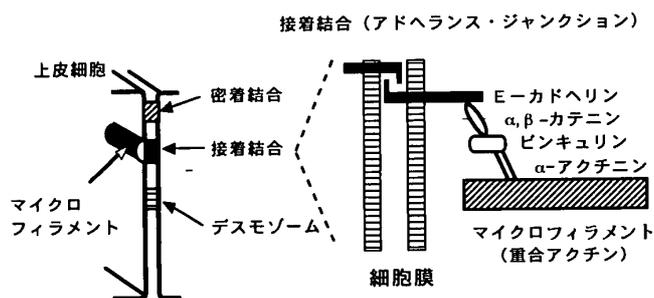


図4 上皮細胞の細胞間接着機構

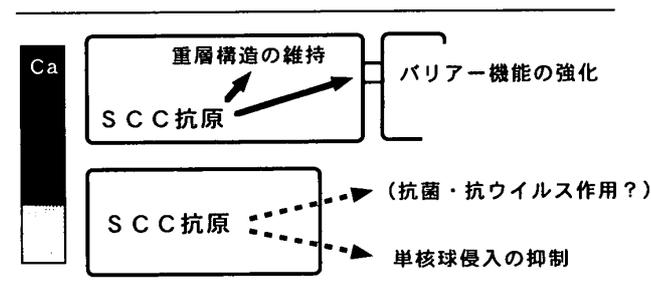


図6 表皮における SCC 抗原の役割

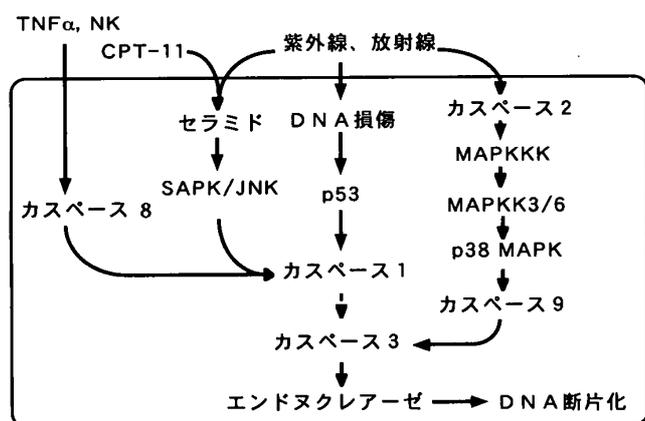


図5 SCC 抗原のアポトーシス抑制作用

ゲル・チャンバーを用いてNK細胞の浸潤能を検討したが、チャンバーの上層にNK細胞を置き下層にSCC抗原を入れてNK細胞のマトリゲル通過性をみると、SCC抗原を加えた群では通過性が明らかに減少する¹¹⁾。

以上のことから、表皮におけるSCC抗原の役割をまとめてみると、SCC抗原は細胞内では細胞間接着を強固にし、またアポトーシスの進行を抑えて重層構造の形成を支援する。またカルシウム濃度が低い深層領域では、SCC抗原は細胞外に出て単核球の侵入を抑え、あるいは病原性微生物やウイルスに対する防御機能を果たしているものと考えられる(図6)。ちなみに表皮が重層化しない魚類、両生類、爬虫類などにはSCC抗原遺伝子はなく¹²⁾、また胎児においても皮膚構造が未熟な20週以前では、SCC抗原の発現量は低い。感染防御に対するSCC抗原の役割についてはまだ明確な証拠を得ていないが、SCC抗原がhepatitis B vi-

rusの結合蛋白であるとの成績¹³⁾やadenovirusの産生するプロテアーゼの標的蛋白であるとの報告がある¹⁴⁾。またある種の細菌やウイルスはカテプシンLを産生して宿主内に侵入しており、SCC抗原がカテプシンLを阻害することからも、SCC抗原が生体の感染防御機転に何らかの役割を果たしている可能性を否定できないと考えている。

ミクログリア細胞とSCC抗原

扁平上皮におけるSCC抗原の役割を述べてきたが、最近SCC抗原が大脳新皮質のミクログリア細胞の増殖に関与するとの成績が報告された¹⁵⁾。すなわち、ミクログリア細胞をLPSで刺激するとSCC抗原発現が亢進し、またミクログリア細胞をSCC抗原と共に培養すると細胞増殖が亢進する。ご承知の如く、ミクログリア細胞は大脳新皮質の層構造形成に重要な役割を果たしており、神経芽細胞はミクログリア芽細胞性の突起を伝って皮質の表層に移動し、そこから順次下方に累積して6層構造を作るといわれている。臨床的にも、知能発育遅延などで知られる18q-症候群では、18番染色体のSCCA2遺伝子の直後からテロメア側(SCCA1遺伝子やPAI2遺伝子を含む領域)が欠損しており¹⁶⁾、プロテアーゼ・インヒビターが大脳新皮質の発達に関与している可能性が高い。SCC抗原は必ずしも扁平上皮だけに特有の蛋白質ではなく、もっと幅広い役割を担った物質かもしれない。

SCC抗原の組織発現と分子多様性

改めてSCC抗原が発現する組織をみると、皮膚や舌、食道、肺など扁平上皮関連の組織に加えて、大脳新皮質、胸腺やリンパ球、あるいは肝臓や膵

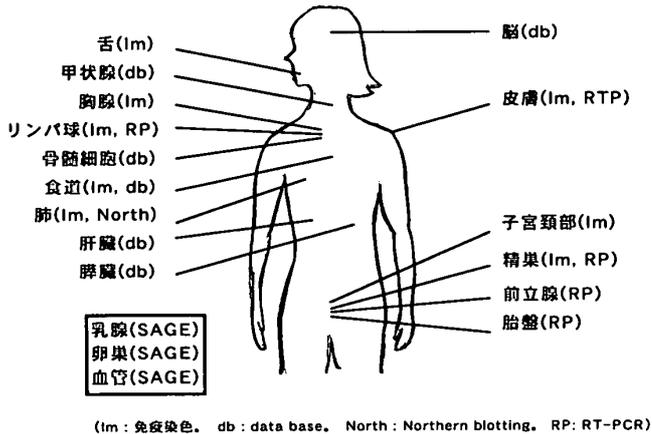


図7 SCC抗原の発現組織

臓、胸腺などがあり(図7)、マウスでは消化管上皮にも SCCA の関連遺伝子が発現する¹⁷⁾。SCC 抗原は PAI2 や maspin, あるいは antithrombin などのプロテアーゼ・インヒビターと近縁関係にあるが、分子遺伝学的にこれらの起源をたどると約5~6億年前の、ちょうど単細胞生物から多細胞生物が生まれた時代に至る¹⁸⁾。多細胞生物の特長のひとつは外胚葉と内胚葉の出現で、前者からは表皮や神経が分化し、後者からは消化管や肝臓などが発生するが、内胚葉性組織も外胚葉性組織も、バリアー機能にせよ解毒機能にせよ、生体防御に関わるものであり、その意味では大脳新皮質も生体の安全と生き残りを図るための防御機構であるともいえる。したがって、SCC 抗原は生体防御機能の進化と共に発達してきた物質かもしれない。

こう考えると、SCC 抗原の分子多様性も理解しやすい。SCC 抗原を2次元電気泳動で分画すると、中性領域の4個の蛋白スポットと酸性領域の3個のスポットが出現する(図8)¹⁹⁾。この分子多様性が生まれる原因はさまざま、例えば中性側の4分画は SCCA1 遺伝子由来であり酸性側の3分画は SCCA2 遺伝子由来である²¹⁾。また中性側から4番目の分画は最も中性側の蛋白分画のリン酸化されたものである²⁰⁾。ほかにも alternative splicing による亜分子種が発見されており、SCCA 1では7番目のエクソン部分が欠如した SCCA1b が、SCCA2では同じく7番目のエクソンの約半分が欠如した SCCA2b が発現する²¹⁾。もっともこれ

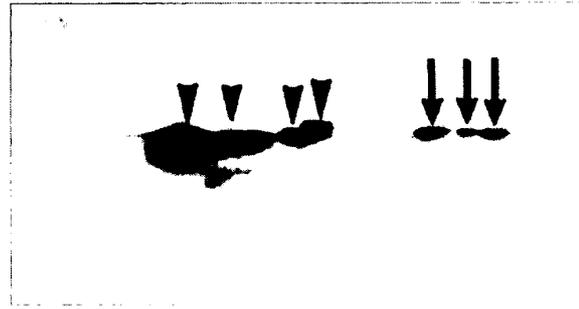


図8 二次元電気泳動による SCC 抗原の蛋白分画 (▼は SCCA1 遺伝子由来分画, ↓は SCCA2 遺伝子由来分画を示す)

ら SCCA1b や SCCA2b の発現状態はそれぞれの組織で異なっており、例えば SCCA2b は子宮頸部扁平上皮では明らかに検出されるが、肺や肝臓ではほとんど発現しない。それぞれの条件下で必要とされる SCC 抗原は限られているのかもしれない。実際に、SCCA1 と標的酵素の反応を分子構造的にコンピューターでシミュレートしているが²²⁾、必ずしもすべての標的酵素が SCC 抗原分子の RSL とぴったり合っている訳ではない。また SCCA1 とカテプシン G とキマーゼの SCCA2 との反応性は10倍近く異なる。進化の過程で多様な種が生まれ、また個体内で多様な臓器が出現するにつれて、当然構造の異なるセルピンが出現し種類も増えてきたことであろう。すなわち SCC 抗原分子も、進化の過程で変化し、組織の分化によって更に修飾されて多くの異型分子が生まれ、それらが今でも保存されて分子多様性を形成しているのかもしれない。そうであれば、たまたま試験管内の限られた条件下では反応したものの、生体内ではお互いに見向きもしない組み合わせもあろう。

癌の悪性度と SCC 抗原

正常組織における SCC 抗原の役割を述べてきたが、癌細胞はこれら SCC 抗原の機能を上手に利用して生きている。例えば図9は SN-38(カンプトテシン)によるアポトーシスが SCC 抗原遺伝子の強制発現により抑制される成績を示したものであり¹⁰⁾、同様に SCC 抗原は NK 細胞によるアポトーシスを抑制する¹¹⁾。更に、TNF α などのアポトーシス誘導因子が腫瘍細胞の SCC 抗原産生を亢進

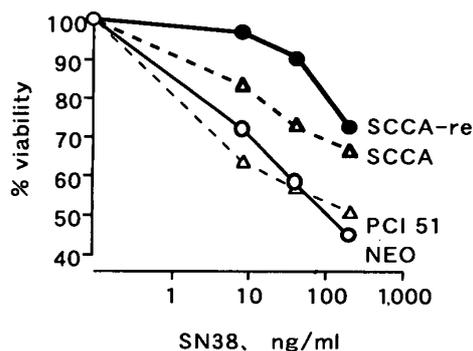


図9 SN-38によるアポトーシス誘導とSCCA1による抑制

させるとの成績もあり²³⁾²⁴⁾、癌は癌なりに、生体防御(この場合は人体に対する防御)の為にSCC抗原を利用しているのであろう。

癌細胞の性格についての考察

少なくともSCC抗原に関して、癌細胞と正常細胞の間に本質的な違いは認められない。敢えて両者の違いを挙げるならば、発現する目的が異なるといえる。すなわち、正常扁平上皮ではSCC抗原は必要な場所に必要の期間のみ発現して生体防御に寄与するが、癌細胞では自分の好きな時に好きなだけ発現して浸潤・増殖を計る。単なる道具であるSCC抗原を、個人主義的に使用するか集団主義的に使用するかの違いである。

細胞機能と情報制御

それぞれの生物の有する細胞の種類は遺伝子数に比例するとの報告があるが、改めて考えるに、256種類ともいわれるヒトの細胞が、見事に統御されていることも不思議であり、また257番目の細胞が生まれて勝手に行動しないのも不思議である。この点に関して、米国からコンピューターを利用した面白い研究が報告された²⁵⁾。例えば400個々の素子(エレメント)があるとして、それぞれが多種類の情報を受けると、400個それぞれが勝手に性格付けられる(カオス状態)。もし情報を整理して(あるいは受け手側の感受性を制限して)、各素子が1種類の情報しか受けられないようにすると、すべての素子は同一の性格をもつ(凍結状態)。これは見事な集団主義的存在であるが、同時に極めて融通の利かない凍結された状態で、万一

情報が間違っていればすべてが崩壊する。全体としての纏まりもみせて、しかもある程度柔軟に変化もできる集団を作るのは、それぞれの素子が2種類の情報を受けるといい。2種類の情報を受けた素子は、特に隣の素子の影響を受けて順次変化し、結局は幾つかのグループにまとまるが、そのグループの数は全体の個体数の平方根の値であるという。しかも各グループの間にはどのグループの色にも染まらない流動的な素子群(カオスの縁)が存在する。これをヒトに当てはめると、遺伝子が4万個ならば200のグループ、9万個ならば300のグループが生まれ、これは細胞の種類数の256に近い。また各細胞に共通して発現する基本的な遺伝子は約95%で、残りの約5%の遺伝子が条件により異なる発現をするといわれているが、これらの遺伝子が“カオスの縁”であろうか。これらカオスの縁ともいえる遺伝子は流動的で、異なる細胞を生む原因にもなり、個体差を生む原因にもなり、場合によっては進化で新しい種を創る原因にもなる。仮にこれらの素子が3種類の情報を受けたら(あるいは素子の感受性が変わったら)何が起こるであろうか。工学部の友人の言によると、統御はむちゃくちゃとなり、しかもそのむちゃくちゃの個体はどんどん増えるかもしれない。それが癌であろうか。癌細胞の遺伝子発現について、特にプロモーター機能の研究に興味をそそられる²⁶⁾²⁷⁾。

おわりに

いろいろとSCC抗原の研究成果を述べ、またそれらに基づく物語を述べてきたが、SCC抗原が存在しなくても多分ヒトは死なない。その証拠には、ハーバード大学のシルバーマン先生の研究室では、SCC抗原のノックアウト・マウスが元気に生きている。SCC抗原がなければそれなりに替りのシステムが機能するようであり、元来生物とはそのような遅いものである。またそれがデジタル化のひとつの限界でもある。生体活動の何をデジタル化し理論を組み立てるかは研究者の主観によるもので、生体活動がその通りに機能する保障はない。それならば何の為にSCC抗原を研究するのか疑問であろうが、いずれにせよアナログ的な

生体活動をデジタル化し理論を創るのが医学でもあり、それに基づいてインフォームドコンセントを行わなければ医療も成立しない。

SCC 抗原の研究の過程を振り返ると、新しい展開は常に思いもかけない研究成績から生まれた。「仮説は主観のシュミレーションである」との箴言があるが、手に余る程多量のデータを主観に基づいて理論化するのが科学の役割ならば、自分の主観を変えなければならぬ程の新しい事実を見付けることができるのも科学である。永年にわたる SCC 抗原の研究の過程で、次々に新しい知的な展開を生み出して下さった多くの共同研究者に心からの敬意と感謝を捧げたい。

文 献

1. Kato H, Torigoe T. Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma. *Cancer* 1977; 40: 1621—1629
2. Kato H. Squamous cell carcinoma antigen. In: Sell S, ed. *Serological Cancer Marker*. Totowa: Humana Press, 1992; 437—451
3. Suminami Y, et al. Squamous cell carcinoma antigen is a new member of the serine protease inhibitors. *Biochem Biophys Res Commun* 1991; 181: 51—58
4. Schneider SS, et al. A serine proteinase inhibitor locus at 18q21.3 contains a tandem duplication of the human squamous cell carcinoma antigen gene. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 3147—3151
5. Nawata S, et al. Serine protease inhibitor activity of recombinant squamous cell carcinoma antigen towards chymotrypsin, as demonstrated by sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis. *Electrophoresis* 1995; 16: 1027—1030
6. Nawata S, et al. Electrophoretic analysis of the “cross-class” interaction between novel inhibitory serpin, squamous cell carcinoma antigen-1 and cysteine proteinases. *Electrophoresis* 1996; 18: 2149—2154
7. Schick C, et al. Squamous cell carcinoma antigen 2 is a novel serpin that inhibits the chymotrypsin-like proteinases cathepsin G and mast cell chymase. *J Biol Chem* 1997; 272: 1849—1855
8. 奥野長門. 正常ヒト keratinocyte の SCC 抗原産生能に及ぼすカルシウムの影響. *山口医学* 1994; 43: 419—426
9. Murakami A, et al. Squamous cell carcinoma antigen suppresses radiation-induced cell death. *Brit J Cancer* 2001; 84: 851—858
10. Suminami Y, et al. Inhibition of apoptosis in human tumour cells by the tumour-associated serpin, SCC antigen-1. *Brit J Cancer* 2000; 82: 981—989
11. Suminami Y, et al. Suppression of a squamous cell carcinoma (SCC)-related serpin, SCC antigen, inhibits tumor growth with increased intratumor infiltration of natural killer cells. *Cancer Res* 2001; 61: 1776—1780
12. Michioka T, et al. Expression of squamous cell carcinoma antigen, a serine protease inhibitor, in the integument of vertebrates: possible role in stratification of epidermis. *Acta Histochem Cytochem* 1994; 27: 435—440
13. De Falcos, et al. Cloning and expression of a novel hepatitis B virus binding protein from HepG2 cells. *J Biol Chem* 2001; 276: 36613—36623
14. Ruzindana-Umunyana A, et al. Adenovirus endopeptidase hydrolyses human squamous cell carcinoma antigens in vitro but not ex vivo. *Virology* 2000; 268: 141—146
15. Thakker-Varia S, et al. Gene expression in activated brain microglia: identification of a proteinase inhibitor that increases microglial cell number. *Mol Brain Res* 1998; 56: 99—107
16. Katz SG, et al. An 18q-syndrome breakpoint resides between the duplicated serpins SCCA1 and SCCA2 and arises via a cryptic rearrangement with satellite III DNA. *Human Mol Genet* 1999; 8: 87—92
17. Bartuski AJ, et al. A murine ortholog of the human serpin SCCA2 maps to chromosome 1 and inhibits chymotrypsin-like serine proteinases. *Genomics* 1998; 54: 297—306
18. Scott FL, et al. Human ovalbumin serpin evolution: Phylogenetic analysis, gene organization, and identification of new p18-related genes suggest that two interchromosomal and several intrachromosomal duplications generated the gene clusters at 18q21-q23 and 6p25. *Genomics* 1999; 62: 490—499
19. Nawata S, et al. Identification of squamous cell carcinoma antigen-2 in tumor tissue by two-dimensional electrophoresis. *Electrophoresis* 1999; 20: 614—617
20. Abe H, et al. Analysis on heterogeneity of squamous cell carcinoma antigen by two-dimensional electrophoresis. *Electrophoresis* 1994; 15: 988—991
21. Suminami Y, et al. Novel forms of squamous cell carcinoma antigen transcripts produced by alternative splicing. *Biochim Biophys Acta* 2001; 1519:

- 122—126
22. *Luke C, et al.* Simple modifications of the serpin reactive site loop convert SCCA2 into a cysteine proteinase inhibitor : A critical role for the P3' proline in facilitating RSL cleavage. *Biochemistry* 2000 ; 39 : 7081—7091
 23. 中村 薫. 扁平上皮癌の SCC 抗原産生に及ぼす Tumor Necrosis Factor- α の影響. *山口医学* 1991 ; 40 : 623—629
 24. *Numa F, et al.* Tumor necrosis factor- α stimulates the production of squamous cell carcinoma antigen in normal squamous cells. *Tumor Biology* 1996 ; 17 : 97—101
 25. *Kauffman S.* At home in the universe : The search for laws of self-organization and complexity. Oxford University Press, Inc 1995 ; 175—208
 26. *Sakaguchi Y, et al.* Structural analysis of human SCC antigen 2 promoter. *Biochim Biophys Acta* 1999 ; 1444 : 111—116
 27. *Hamada K, et al.* Molecular cloning of human squamous cell carcinoma antigen I gene and characterization of its promoter. *Biochim Biophys Acta* 2001 ; 1518 : 124—131

Abstract

SCC antigen was discovered in our laboratory in 1977 and has been used as a tumor marker in clinical practice in many countries in the world. In 1991, cDNA and amino-acid sequences of SCC antigen were determined, which indicated that this protein was a member of protease inhibitors family. Follow-up studies have revealed that SCC antigen interferes several serine- and cysteine-proteases, enhances cell-cell adhesion and interferes with apoptotic process, forming barrier-stratification of integument. Now, we know that SCC antigen is expressed in variety of tissues including skin, lung, and even in thymus, liver and micro-glia cells. SCC antigen may play important roles in defense system, as it works for malignant behaviors of tumor cells.
