

B2 乳癌細胞の腫瘍成長と転移におけるテネイシン誘導因子の影響

日下部守昭、吉木淳、高久賢一、平岩典子
(理研・実験動物)

【目的】我々はマウス胎仔線維芽細胞の培養上清中にはテネイシン誘導因子(TIF)が存在するが、テネイシン欠損マウス(TNKO)の胎仔線維芽細胞はTIFの機能を欠損していることを明らかにした。そこで、TIFの持つ癌細胞増殖作用および腫瘍成長作用を検討した。【対象ならびに方法】マウス胎仔線維芽細胞の培養上清をイオン交換カラムクロマトグラフィーで分画し、テネイシン(TN)誘導活性のある分画をTIFとして用いた。TIFの細胞増殖作用を検討するためマウス乳癌由来GLMT1細胞(培養下でTN非産生細胞)、CLMT細胞(培養下でTN産生細胞)およびTNKO乳癌細胞の培養液中にTIFを添加し細胞数を測定した。さらに、TIFの腫瘍成長作用を検討するためにTNKOの背部皮下にGLMT1細胞およびCLMT細胞を移植し、1週間後、腫瘍周囲にTIF溶液を注射し、4週間後に腫瘍の重量計測と肺転移の有無を検討した。【結果】GLMT1細胞ではTIFを添加すると経時的にlargeTN産生が誘導され、同時に細胞増殖効果も見られた。CLMT細胞ではlargeTN産生がさらに増加し、細胞増殖効果も見られた。しかし、TNKO乳癌細胞にTIFを添加しても、細胞増殖には影響がなかった。TNKOに移植されたGLMT1およびCLMT腫瘍成長は非投与群では悪く肺転移も観察されなかったが、TIF投与群では腫瘍成長が促進され、GLMT1腫瘍では肺転移も誘導した。【考察】TIFは細胞増殖作用を持ち、この細胞増殖は誘導されたTNを介していると思われる。TN産生細胞においてTIFはさらにlargeTN産生を増加させ、細胞増殖を促進させることが示された。さらにTIFは腫瘍成長を促進し肺転移も誘導する作用があることが明らかにされた。【結論】TIFは癌細胞の増殖・浸潤・転移に重要な役割を担っていることが示唆された。

Effect of tenascin inducing factor on the cancer cell proliferation and metastasis
Moriaki Kusakabe, Atsushi Yoshiki, Kenichi Takaku, Noriko HIRAIWA
Div. Exp. Anim. Res., RIKEN

B3 骨肉腫の転移と Tenascin-C の発現

田中 雅、瀬戸正史、山崎 隆、吉田利道、
坂倉てるよ、内田淳正
(三重大・医・整形、病理)

【目的】細胞外マトリックス蛋白のひとつである Tenascin-C (TN-C) は、細胞基質間の接着と抗接着の調節因子として知られ、その発現は、成人では組織の多くの病的状態において誘導される。発現が特に高度である悪性腫瘍においては、TN-Cの発現度は組織学的悪性度と相関し、予後が不良であったという報告が多い。今回、骨肉腫組織におけるTN-Cの発現とTN-Cの添加で骨肉腫細胞株の増殖と運動にどのような効果を及ぼすのか検討したので報告する。

【対象ならびに方法】四肢骨肉腫生検標本33例を抗TN-C抗体を用いて免疫組織学的に染色し、電子計算機の画像処理にて腫瘍部分に対する染色部分の面積をTN-Cの染色度として算出、臨床病理学的要因との関係調べた。またいくつかのヒト骨肉腫細胞株におけるTN-Cの産生をWestern blotにて調べ、TN-C非産生細胞株にTN-Cを添加し、MTT assayにて増殖能を、傷つけアッセイとmicropore filterを用いて移動能を検討した。

【結果】骨肉腫の基質においてTN-Cの発現が免疫組織化学的に確認された。TN-Cのより高度の発現例は、有意に転移を生じた例が多く予後が不良であった。

いくつかのヒト骨肉腫細胞株においてTN-Cの産生が認められ、特にOsrb、Saos-2に多くのTN-Cを産生していた。TN-Cを産生していなかったヒト骨肉腫細胞株HOSは、TN-Cの添加により、移動能力の向上が認められた。

【考察】骨肉腫基質においてTN-Cの発現が高いものは、転移を生じていた例が多く、また*in vitro*にてTN-Cが骨肉腫細胞の移動能を向上させたという事実から、TN-Cは、骨肉腫細胞の移動を助け転移をより容易にしていることが示唆された。

【結論】TN-Cは、腫瘍細胞の運動能力を高めることで転移の機会を増やしている可能性がある。

The Relationship between Tenascin-C Expression and Metastasis of Osteosarcoma
M. Tanaka, M. Seto, T. Yamazaki, T. Yoshida, T. Sakakura and A. Uchida
Depts. of Orthop. Surg. and Pathology, Mie Univ. Faculty of Med.