

演題番号 1

口腔がん細胞の EMT と破骨細胞形成における Cellular Communication Network factor 6 (CCN6)の抑制作用

○芳地浩彰¹⁾、久保田聡¹⁾、滝川正春²⁾、西田 崇^{1,2)}

¹⁾岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔生化学分野、²⁾岡山大学学術研究院医歯薬学域 歯学部先端領域研究センター

[目的] 口腔がんは上皮間葉転換(EMT)による運動性の獲得と破骨細胞形成の促進によって顎骨に浸潤し、患者の QOL を低下させる。しかし、未だ EMT と破骨細胞の形成を共に抑制する分子は知られていない。本研究は上皮系の表現型を有するヒト口腔がん細胞 HSC2 と上皮系と間葉系の両方の表現型を有する HSC3 細胞を用いて、この抑制因子の探索とその作用を解析した。

[方法] HSC2 細胞で高発現し、上皮系マーカーである E-cadherin の増加と、間葉系マーカーである vimentin の減少を誘導する分子を EMT 抑制因子候補として考えた。また、破骨細胞形成に対する作用は、破骨前駆細胞である RAW264.7 細胞に EMT 抑制候補分子と GST 融合 RANKL を添加した時の破骨細胞のマーカー分子である NFATc1 及び TRAP の産生量の増減を Western blot 法で解析した。

[結果] HSC3 細胞よりも HSC2 細胞で cellular communication network factor (CCN)6 が高産生していることを Western blot 法で示した。次に HSC3 細胞に CCN6 と EMT に影響を与える bone morphogenic protein (BMP)2 を添加したところ、E-cadherin の産生量は CCN6 と BMP2 で増加し、Vimentin の産生量は減少した。また、興味深いことに、CCN6 と BMP2 を同時に添加すると、E-cadherin の産生量はさらに増加した。一方、破骨細胞の形成における CCN6 の作用を解析すると、CCN6 は RANKL によって誘導される NFATc1 及び TRAP の産生量を減少させた。

[考察] CCN6 は BMP2 と協調して EMT を抑制すると共に RANKL による破骨細胞形成を抑制することから、EMT と破骨細胞形成を共に抑制する分子であると示唆される。