

研究速報

スキルス胃癌細胞株に及ぼす胃壁由来線維芽細胞の影響

八代 正和 鄭 容 錫 久保 俊彰 前田 清 山田 靖哉 小野田尚佳
有本 裕一 新田 敦範 澤田 隆吾 加藤 保之 曾和 融生

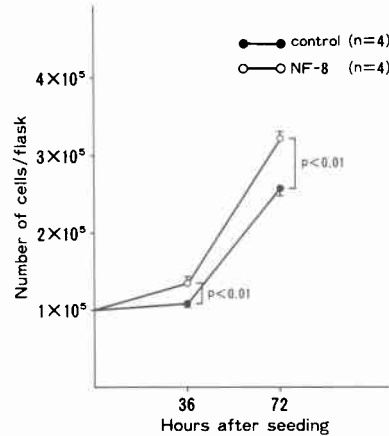
緒言：スキルス胃癌は他の胃癌に比べ増殖が急速で、その予後は不良である。スキルス胃癌細胞は粘膜下層以深に達すると、著明な線維性組織の増生を伴って急速広範に増殖する。その増殖には癌細胞の持つ生物学的特性のみならず、癌細胞をとりまく間質の影響も関与していると考えられる¹⁾。そこで我々は間質組織の中でも特に線維芽細胞に注目し、スキルス胃癌細胞株と、その同一患者胃壁由来の線維芽細胞株を樹立し、胃壁由来線維芽細胞のスキルス胃癌細胞に及ぼす影響について検討を行った。

実験材料ならびに方法：上部消化管造影、胃内視鏡検査でスキルス胃癌と診断され、胃内視鏡下生検にて低分化型腺癌像を示した49歳女性患者の切除胃より樹立した胃癌細胞株 (OCUM-2M)、線維芽細胞 (NF-8) を用いた。線維芽細胞を 5×10^4 個/ml に調節し、10% 牛胎児血清加 DMEM による培養を 3 日間行った後、培養上清を採取し検討に用いた。24well 平板プレートに、癌細胞 1×10^5 個/ml を 1 ml 各 well 加え、さらに採取した線維芽細胞培養上清 1 ml を各 well に添加し静置培養した。培養36時間、72時間時間後の各 well 細胞数を coulter counter にて算定した。線維芽細胞培養上清の代わりに10%牛胎児血清加 DMEM を 1 ml 加えたものを対照群とした。統計学的処理は t 検定により行った。

結果：NF-8 培養上清添加による OCUM-2M の増加率は対照群と比し、36時間では9.8%、72時間では14.8%と増加し、いずれも有意の差 ($p < 0.01$) を示した (Fig. 1)。

考察：癌細胞周囲には線維芽細胞などの間質細胞の存在があり、それらは単なる支持組織としての役割だけでなく、癌細胞増殖に何らかの影響を及ぼしていると想定される。今回、同一患者から癌細胞株と線維芽細胞株を個々に樹立し、それらの株を用いて、スキルス胃癌の特徴である粘膜下層以深での急速広範な増殖機序解明の一端として、本研究を行った。今回の検討では、スキルス胃癌細胞に対する線維芽細胞の効果は

Fig. 1 Effect of fibroblast (NF-8) on the growth of human gastric scirrhou carcinoma cell (OCUM-2M)



in vitro において増殖促進作用を示した。増殖促進には、胃壁由来線維芽細胞より paracrine 的に作用する何らかのファクターの関与が示唆された。胃癌細胞の増殖進展には線維芽細胞由来の hepatocyte growth factor (HGF) 関与の可能性が報告されている²⁾。他にも幾つか線維芽細胞の産生する増殖因子の報告がみられ³⁾、これら既知の増殖因子または新しい増殖因子が、単独または複数で作用していると考えられる。今後各臓器線維芽細胞との違いも検討することにより癌細胞との相互作用を解明していきたい。

Key word : gastric fibroblast

文献：1) 曾和融生, 加藤保之, 中西一夫ほか：Linitis plastica 型胃癌の臨床病理学的ならびに組織化学的検討一とくに胃低腺領域癌との関連について一。日外会誌 92:11, 1991 2) 田原栄一：ヒト胃癌の発生・増殖・進展。日病理会誌 81:21-49, 1992 3) 大野忠夫, 村上浩紀：無血清細胞培養マニュアル。講談社, 東京, 1989, p1-9

Effect of Gastric Fibroblast on the Growth of Human Gastric Scirrhou Carcinoma Cell

First Department of Surgery, Osaka City University, School of Medicine
Masakazu Yashiro, Yong-Suk Chung, Toshiaki Kubo, Kiyoshi Maeda, Nobuya Yamada, Naoyoshi Onoda, Yuichi Arimoto, Atunori Nitta, Ryugo Sawada, Yasuyuki Kato, Michio Sowa

<1993年7月7日受理>別刷請求先：八代正和 〒545 大阪市阿倍野区旭町1-5-7 大阪市立大学第1外科