

ヒト口腔扁平上皮癌由来細胞 HSC-3 における細胞密度依存性 Ca^{2+} オシレーションの解析

中村祐子、加藤亜季、鈴木裕可、波多野紀行、村木克彦

愛知学院大学 薬学部 薬効解析学講座

【概要】

2018年6月30日、金城学院大学で開催された「日本薬学会東海支部総会・大会」に参加し、以下の研究内容を発表した。

【目的】

口腔がんは、顎口腔領域に発生する悪性腫瘍の総称である。口腔表面は、大部分が扁平上皮からなる粘膜で覆われているため、口腔がんのうち90%以上が口腔扁平上皮がんである。一般に、正常細胞では、細胞の高密度化で細胞増殖は抑制される。しかし、がん化した細胞は、無秩序に増殖し、生命維持に大きな障害と成り得る腫瘍を形成する。本研究では、ヒト口腔扁平上皮がん細胞株 HSC-3 を用いて、細胞密度の変化で発生する細胞内 Ca^{2+} 動態について検討した。

【方法と結果】

HSC-3 (JCRB より入手) は、10% FBS を含む D-MEM 培地を用いて培養した。HSC-3 を様々な細胞密度で培養し、細胞密度の変化による細胞内 Ca^{2+} 動態について検討した結果、細胞密度に依存した自発性 Ca^{2+} オシレーション (SCO) が発生することを見出した。この細胞密度依存性 SCO は、電位依存性 L 型 Ca チャネルの阻害薬 nifedipine では抑制されなかったが、transient receptor potential (TRP) 型カチオンチャネルの一種である 4 型バニロイド TRP (TRPV4) の阻害薬 HC-067047 で消失した。次にイノシトール 3 リン酸 (IP_3) 受容体阻害薬 2-APB を用いて、細胞密度依存性 SCO おける小胞体 Ca^{2+} の関与について検討したところ、SCO の発生には IP_3 受容体も関与することが明らかになった。一方、TRPV4 を阻害しても、HSC-3 の細胞増殖能は影響を受けなかった。

【考察】

HSC-3 では、細胞密度の上昇により SCO が発生し、これには TRPV4 を介した細胞外からの Ca^{2+} 流入と IP_3 受容体を介した小胞体からの Ca^{2+} 遊離が関与することが明らかとなった。また共焦点蛍光レーザー顕微鏡を用いた SCO の高精細解析により、多くの細胞で細胞全体から SCO が発生することも明らかとなった。HSC-3 における TRPV4 および IP_3 受容体依存性の SCO は細胞密度が増加すると発生しやすくなることから、がん細胞の成長への関与が示唆され非常に興味深い。

【感想】

日本薬学会東海支部総会・大会に参加させていただき、貴重な体験になりました。また、他大学の学生がしっかりとした発表や質疑応答をしている姿を見てとても良い刺激になりました。