

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-33C	15-227	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>		
Ethanol promotes cell migration via activation of chloride channels in nasopharyngeal carcinoma cells. エタノールは上咽頭がん細胞のクロライドチャンネルを活性化して細胞遊走を促進する		
<b>執筆者</b>		
Wei Y, Lin N, Zuo W, Luo H, Li Y, Liu S, Meng L, Fan A, Zhu L, Jacob TJ, Wang L, Chen L.		
<b>掲載誌</b>		
Alcohol Clin Exp Res. 2015; 39(8):1341-51. doi: 10.1111/acer.12782.		
<b>キーワード</b>		PMID:
エタノール、クロライドチャンネル、細胞遊走、上咽頭がん、パッチクランプ法		26148226
<b>要旨</b>		
<p><b>目的:</b> 過剰なエタノール消費は、がん発症の重要な危険因子として同定されており、慢性アルコール曝露と上咽頭がん発症の危険性には正の相関がある。細胞遊走は多くの生理的および病理的過程で重要な役割を果たして、クロライドチャンネルが、がん細胞の遊走に関与していることが示されている。一方、アルコールは、多くの悪性腫瘍細胞の細胞遊走を促進する。しかし、上咽頭がん細胞の遊走に関するエタノールの効果については分かっていない。本研究は、クロライドチャンネルの活性と細胞遊走に関するエタノールの効果と、クロライドチャンネルの上咽頭がん細胞遊走への関与について検討した。</p> <p><b>方法:</b> ヒト上咽頭上皮細胞 (NP69-SV40T) とヒト上咽頭がん細胞 (CNE-2Z) を用いた。クロライドチャンネルの活性は、全細胞パッチクランプ法で解析した。細胞遊走は、創傷治癒アッセイ(集密に培養した細胞を垂直に掻き取り、その部分に細胞が増殖する状態を一定時間ごとに取った顕微鏡写真を解析する)で評価した。</p> <p><b>結果:</b> エタノールは、がん性の CNE-2Z 細胞の遊走を促進したが、正常 NP69-SV40T 細胞の遊走にはほとんど影響しなかった。エタノールによる細胞遊走は、クロライドチャンネル阻害薬の NPPB とタモキシフェンで抑制された。CNE-2Z 細胞へのエタノールの曝露で、クロライドチャンネルが活性化された。エタノールに感受性のあるクロライドチャンネルは、イオン選択性で <math>I^- &gt; Br^- &gt; Cl^- &gt; \text{グルコン酸}</math> の順でそれぞれのイオンを透過することが示された。エタノールは <math>Ca^{2+}</math> 不在化でもクロライドチャンネルを活性化し、このことはエタノール感受性クロライドチャンネルは <math>Ca^{2+}</math> 非感受性なタイプであることを示している。クロライドチャンネルの活性は、高浸透圧による細胞萎縮やクロライドチャンネル阻害薬で阻害され、細胞容積感受性であることが示された。エタノールは、CNE-2Z 細胞と同様の特性で、正常 NP69-SV40T 細胞のクロライドチャンネルも活性化するが、電流密度は CNE-2Z 細胞で記録されたものよりかなり小さかった。</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、エタノールはがん性細胞のクロライドチャンネルを活性化し、細胞遊走を促進するが、正常細胞のクロライドチャンネルの活性にはほとんど影響を及ぼさないことを示している。エタノールによるクロライドチャンネルの活性化を介した細胞遊走の促進から、長期間のエタノールの曝露は、腫瘍転移の危険性を上昇すると考えられる。</p>		