

## 口腔扁平上皮癌細胞由来エクソソームによる癌微小環境制御機構の解析

森岡, 政彦

<https://doi.org/10.15017/1931839>

---

出版情報 : 九州大学, 2017, 博士 (歯学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 :

氏 名	森岡 政彦			
論 文 名	口腔扁平上皮癌細胞由来エクソソームによる癌微小環境制御機構の解析			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	自見 英治郎
	副 査	九州大学	教授	中西 博
	副 査	九州大学	教授	前田 英史

## 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

口腔扁平上皮癌は、頭頸部に生じる悪性腫瘍の一つであり、癌とその周辺に存在する細胞は、癌の浸潤や転移に関与する。癌とその周辺の細胞の密接な関係は、これまで接着分子やサイトカインなどで説明されてきたが、その複雑な関係は複数種類の分子では説明できない。近年、エクソソームと呼ばれる 100 nm 以下の細胞外小胞顆粒の存在が注目され、癌細胞の悪性化や周辺細胞とのコミュニケーションに重要な役割を担うことが報告されている。本研究では、同一患者の舌癌から採取された転移能のない口腔扁平上皮癌細胞株 SQUU-A および転移能の高い SQUU-B2細胞株が分泌するエクソソームに着目し、癌の浸潤能や転移に関わる管腔形成におよぼす効果について検討した。2種類の細胞株の培養上清からエクソソーム (exoA および exoB) を精製し、exoB を SQUU-A 細胞に添加すると浸潤能が亢進した。また exoA および exoB に含まれる miRNA を比較解析し、発現量の違いから幾つかの miRNA を選別した。さらに SQUU-A 細胞に exoA および exoB を添加し、24 時間後に発現量の変化する mRNA とその mRNA に対して配列相補的に結合することが予想される miRNA を解析し、6つの miRNA とそれらの標的遺伝子7つを絞り込んだ。各 miRNA の mimic あるいは inhibitor を SQUU-A および SQUU-B 細胞に添加し、浸潤能を検討したところ、miR-200c-3p の発現量の変化が各細胞の浸潤能と相関した。また miR-200c-3p の標的遺伝子の中で、CHD9 と WRN の発現量の低下が浸潤能の亢進と相関した。

次に、exoA および exoB が癌の遠隔転移におよぼす影響を検討した。ヒト臍帯静脈内皮細胞株とヒトリンパ管内皮細胞株に exoA および exoB を添加し、管腔形成能を検討したところ、exoB 添加群で血管およびリンパ管の形成能が亢進した。以上の結果より、口腔扁平上皮癌細胞はエクソソームを介して癌細胞の浸潤能を亢進し、周囲の管腔形成を亢進することが示唆された。

本論文は口腔扁平上皮癌の浸潤と転移に関する新知見を呈しており、臨床的意義も高い。従って、博士(歯学)の学位授与に値する。