

口腔癌原発巣と頸部リンパ節転移巣から樹立した細胞株における生物学的特性と網羅的遺伝子解析

藤永, 貴大

<https://hdl.handle.net/2324/1441158>

出版情報：九州大学, 2013, 博士（歯学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

論文審査の結果の要旨

口腔癌原発巣と頸部リンパ節転移巣から樹立した細胞株における生物学的特性と網羅的遺伝子解析

下顎歯肉扁平上皮癌患者の原発巣と後発頸部リンパ節転移巣に由来する細胞株（WK2 および WK3F）を用いて、マイクロアレイ法による網羅的な遺伝子解析を行い、それぞれの細胞株の生物学的特性と転移関連遺伝子についてについて検討し、以下の結果を得た。

1 転移巣由来の細胞株である WK3F は 原発巣読来の WK2 と比較して細胞増殖能が高く、細胞倍加時間は 2/3 と短かった。Wound healing assay での細胞遊走能は高く、原発巣離脱モデルにおいても浸潤能は 2.3 倍高かった。

2 血管内皮細胞（HUVECs）への細胞接着能は、WK3F は WK2 よりも 2 倍近く高かった。Sphere forming assay による自己複製能においても、スフェア形成数とスフェアの大きさ共に約 2 倍大きかった。

3 ノードマウス異種移植による造腫瘍能・転移能の検討をしたところ、WK2 では 30% が舌に腫瘍形成を認めたのに対して、WK3F では 50% と腫瘍形成率が高かった。また、頸部リンパ節転移は、WK2 では 33.3% に認められたのに対して、WK3F では 60% に認めた。

4 WK2 と WK3F の発現遺伝子の変化をマイクロアレイ法で 検索し、WK2 に比べて WK3F に発現が亢進した転移関連遺伝子候補として MAGEC1（melanoma antigen family C, 1）、MMP-7（matrix metalloproteinase-7）、SNAIL（snail homolog 1）、MACC1（metastasis associated in colon cancer 1）があった。また発現が低下した遺伝子は、HTRA1（HtrA serine peptidase 1）であった。

5 転移巣由来の細胞株 WK3F では転移関連遺伝子、細胞増殖調節因子、接着分子、細胞外基質分解酵素などの発現が亢進していることが明らかとなった。

以上の結果は、転移巣の癌細胞の特性（転移機構）を解明する上で重要な内容を提示し、また癌治療の標的因子となりうる可能性を示しており、博士（歯学）の学位授与に値すると判断された。

博士学位論文審査結果の要旨及びその担当者

（ふりがな） 氏 名	ふじなが たかひろ 藤永 貴大
論文調査委員	主 査 九州大学 坂井 英隆 教 授 副 査 九州大学 中村 誠司 教 授 副 査 九州大学 樋口 勝規 教 授