

口腔扁平上皮癌における腫瘍関連抗原RCAS1の発現と アポトーシス誘導能についての検討

田中, 秀明

<https://doi.org/10.15017/1441162>

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：全文ファイル公表済

論文審査の結果の要旨

口腔扁平上皮癌における腫瘍関連抗原 RCAS1 の発現とアポトーシス誘導能についての検討

子宮腺癌由来細胞株 SiSo に発現する腫瘍関連抗原である RCAS1 (receptor-binding cancer antigen expressed on SiSo cells) の口腔扁平上皮癌 (oral squamous cell carcinoma: OSCC) 細胞における発現、および発現動態がアポトーシス誘導能に及ぼす影響について検討し、以下のような結果を得た。

1 使用した OSCC 細胞株 (HSC-2、HSC-3、SQUU-A、SQUU-B) の全てにおいて RCAS1 mRNA および蛋白の発現を認めた。OSCC 細胞株における膜型 RCAS1 の発現を flow cytometry により、培養上清中の分泌型 RCAS1 を dot blotting と enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) を用いて解析した結果、膜型 RCAS1 は全ての OSCC 細胞株において発現しており、特に高転移株 SQUU-B において有意に強く発現していた。また、分泌型 RCAS1 は全ての OSCC 細胞株の培養上清中に検出され、特に SQUU-B の培養上清中に有意に高濃度に検出された。

2 4 種類の OSCC 細胞株と RCAS1 受容体を有する赤芽球様白血病由来細胞株 K562 との共培養を行い、flow cytometry を用いて K562 に対する RCAS1 のアポトーシス誘導能を解析した結果、全ての OSCC 細胞株との共培養により K562 のアポトーシスが誘導された。アポトーシスが RCAS1 依存性であるかを検証するため、RCAS1 siRNA によるノックダウンアッセイを行なった結果、K562 に対するアポトーシス誘導の著明な減弱が認められた。さらに細胞非接触環境下で共培養を行い、分泌型 RCAS1 単独による K562 のアポトーシスが誘導された。

3 OSCC 患者 7 例と健常者 7 例の血清中 RCAS1 濃度を、ELISA を用いて解析した。健常者と比較して、分泌型 RCAS1 は OSCC 患者において高濃度に検出されたが、有意差は認められなかった。また OSCC 患者 2 例における治療前後の血清中 RCAS1 濃度の推移を解析したが、明らかな相関関係は認められなかった。

以上の結果は、癌細胞が周囲に浸潤する免疫細胞に対しアポトーシスを誘導することにより免疫機構からの回避を行ない、周囲組織への浸潤や転移形成を可能とする、というメカニズムの一端を示したものであり、博士 (歯学) の学位授与に値する判断された。

博士學位論文審査結果の要旨及びその担当者

氏名 (ふりがな)	たなか ひであき 田中 秀明
論文調査委員	主査 九州大学 坂井 英隆 教授
	副査 九州大学 中西 博 教授
	副査 九州大学 樋口 勝規 教授