

口腔領域における腫瘍の進展・増殖機構に関する研究

吉本, 尚平

<https://hdl.handle.net/2324/1654804>

出版情報：九州大学, 2015, 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（3）

氏 名	吉本 尚平			
論 文 名	口腔領域における腫瘍の進展・増殖機構に関する研究			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	清島 保
	副 査	九州大学	教授	森 悦秀
	副 査	九州大学	教授	横山 武志

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

口腔は、摂食、構音など、人間が生活を営むにあたり不可欠な機能を担っている。したがって、その機能が損なわれることは、生活の質の著しい低下につながる。加えて、口腔領域は、骨、歯などの硬組織および筋、粘膜などの軟組織が限られた空間の中に機能的に混在しており、極めて特殊な環境であるといえる。種々の疾患が起こるが、臨床的に問題になるのは腫瘍性疾患である。そこで本研究では、口腔領域に発生する良性および悪性腫瘍の進展・増殖様式について検討した。

第一部では良性歯原性腫瘍であるものの、術後の再発が多く、顎骨吸収を伴いながら拡大するエナメル上皮腫の骨吸収機構について検討した。エナメル上皮腫細胞株 (AM-1) は口腔扁平上皮癌細胞株 (HSC-3) に比べて receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (RANKL) 蛋白質の発現量が少なく、破骨細胞を活性化させるには十分でないが、自身の細胞膜上に存在する vacuolar-type H^+ -ATPase (V-ATPase) および H^+/Cl^- exchange transporter 7 (CLC-7) を活性化させて骨溶解を行い、腫瘍増大に寄与していることが示された。

第二部では口腔内の悪性腫瘍のうち最も高頻度で発生する扁平上皮癌について、浸透圧受容に伴う細胞増殖機構の検討を行った。その結果、HSC-3 において、浸透圧上昇により転写因子である nuclear factor of activated T-cells 5 (NFAT5) を介した N 型糖鎖修飾関連酵素 dolichol phosphate-dependent N-acetylglucosamine 1-phospho-transferase (DPAGT1) の発現上昇が惹起され、それに引き続く上皮成長因子受容体 (EGFR, epidermal growth factor receptor) への糖鎖付加および小胞体から細胞膜への移行が促進され、細胞増殖の亢進に至ることが示された。

以上の内容を持って、本論文は口腔領域に発生する腫瘍、エナメル上皮腫と扁平上皮癌の進展・増殖機構に関する新知見を呈している。従って、博士（歯学）の学位授与に値する。