

## Inhibitor of DNA binding 2 が口腔扁平上皮癌におよぼす影響

鎌田, 裕

<https://doi.org/10.15017/1931838>

---

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	鎌田 裕			
論 文 名	Inhibitor of DNA binding 2 が口腔扁平上皮癌におよぼす影響			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	中村 誠司
	副 査	九州大学	教授	清島 保
	副 査	九州大学	教授	中西 博

## 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

組織特異的な遺伝子の転写調節因子である basic helix-loop-helix 型転写因子(bHLH)は inhibitor of DNA binding (ID) と二量体を形成するが、ID は bHLH の機能の調節を行うことにより細胞の増殖、分化、さらには悪性形質の獲得などに関与しているとされている。本研究では、4 つのサブタイプからなる ID の中の ID2 に着目し、口腔扁平上皮癌細胞における役割を解明することを目的として行われた。

実験には、口腔扁平上皮癌由来細胞株の中から選択した ID2 発現がない Ca9-22 (低悪性) と ID2 を強く発現する SAS (高悪性) を用い、ID2 の強制発現系と抑制系の両方の解析を行った。まず、Ca9-22 に ID2 遺伝子を導入して ID2 を強制発現させたところ、上皮系マーカーの E-cadherin の発現減弱を伴って間葉系マーカーの N-cadherin と vimentin の発現増強がみられた。さらに、上皮間葉転換のマーカーである SNAIL の発現増強と p21 の発現減弱がみられた。また、増殖能と浸潤能は増強され、MMP2 と MMP9 の発現増強がみられた。次に、SAS に ID2 の antisense vector を導入して ID2 の発現を抑制したところ、E-cadherin の発現増強、N-cadherin と vimentin の発現減弱、さらには SNAIL と c-myc の発現減弱と p21 の発現増強がみられた。また、増殖能と浸潤能は抑制され、MMP9 の発現減弱がみられた。最後に、抗 SNAIL 抗体で免疫沈降した後に抗 ID2 抗体でウェスタンブロッティングを行ったところ、いずれの細胞においても ID2 と SNAIL が複合体を形成していることが示された。

以上の結果より、ID2 は口腔扁平上皮癌の悪性形質の獲得に関わり、bHLH の機能を阻害するだけでなく、SNAIL との直接的相互作用により浸潤能の増強と上皮間葉転換を促進していることが示唆された。このように、本研究は口腔扁平上皮癌が悪性形質を獲得する際の重要な分子を見出しており、博士 (歯学) の授与に値する。