

大学院口腔科学教育部研究奨励賞研究成果報告書

口腔科学教育部 口腔分子病態学分野 鯨岡聡子

研究課題名 『顎骨中心性粘表皮癌細胞株の樹立とその分化・増殖機構の解明』

1. 研究目的と成果内容

唾液腺悪性腫瘍は頭頸部癌の6%と非常に稀である。粘表皮癌は唾液腺悪性腫瘍の中で発生頻度が最も高い腫瘍であるが、唾液腺悪性腫瘍自体が稀であり、粘表皮癌は非常に稀であると言える。顎骨内に発生する粘表皮癌（顎骨中心性粘表皮癌）は、発生頻度が粘表皮癌の2～3%と、極めて稀な腫瘍であり、発生母地など多くのことが明らかにされていないのが現状である。

申請者らは、患者の同意および徳島大学病院臨床研究倫理審査会の承認を得て、患者検体より癌組織を採取し、細胞株を樹立することに成功した。これまでに顎骨中心性粘表皮癌の細胞株樹立に関する報告はない。本研究では、極めて稀な腫瘍である顎骨中心性粘表皮癌の樹立細胞株を用いて、その生物学的・遺伝子学的な性状を調べるとともに、病態の発生機構や発生母地を明らかにすることを目的とした。

樹立した細胞株をリアルタイム PCR にて検討した結果、エナメルタンパクを含む歯原上皮関連因子や骨関連因子を発現していた。細胞株の増殖能および浸潤能を検討したところ、コントロールに用いた粘表皮癌細胞と比較して、増殖は遅いが、高い浸潤能を示すことが明らかとなった。染色体核型を検討した結果、遺伝子数異常は悪性腫瘍細胞にしては少ないことが判明した反面、遺伝子の転座が確認された。また、マウスの皮下に細胞株を移植した結果、原発巣と同じ形態の腫瘍の形成を認め、*in vivo*での造腫瘍性を確認した。

2. 自己評価

PCR の結果は、未だ解明されていない発生母地を示唆するものとする。細胞株を樹立した本症例は、外科手術時に既に恥骨等に遠隔転移を認め、手術後1年未満で背部皮下にも転移が見つかった悪性度の高い腫瘍である。高い浸潤能を示した細胞株の性質は、この臨床態度と矛盾しないと考える。なお本研究は第61回日本病理学会秋期特別総会で優秀ポスター賞を受賞した。顎骨中心性粘表皮癌は、非常に珍しく、明らかにされていないことが多くある。今後も研究を続け、結果が有用な診断マーカーや治療法を生み出す一助となればと考えている。

3. 学会発表

- ・顎骨中心性粘表皮癌細胞株の樹立とその性状、第 61 回日本病理学会秋期特別総会、東京大学安田講堂、2015 年 11 月 5 日、鯨岡聡子，工藤保誠，常松貴明，近藤智之，牛尾綾，大塚邦紘，山田安希子，新垣理恵子，石丸直澄、ポスター発表
- ・顎骨中心性粘表皮癌細胞株の樹立とその性状、第 61 回日本病理学会秋期特別総会、徳島大学長井記念ホール、2015 年 11 月 21 日、鯨岡聡子，工藤保誠，常松貴明，齋藤雅子，新垣理恵子，石丸直澄、口頭発表

4. 論文

- ・Acceleration of tumor growth due to dysfunction in M1 macrophages and enhanced angiogenesis in an animal model of autoimmune disease. Laboratory Investigation, 2016 Jan 25. doi:10.1038/labinvest.2015.166. Kondo T, Tsunematsu T, Yamada A, Arakaki R, Saito M, Otsuka K, Kujiraoka S, Ushio A, Kurosawa M, Kudo Y, Ishimaru N.