

氏名(本籍) 柳下 治男 (石川県)
学位の種類 博士(歯学)
学位記番号 乙 第592号
学位授与日 2014年3月26日
学位授与の要件 博士の学位論文提出者(学位規程第11条第3項該当者)
学位論文題目 口腔扁平上皮癌における Coxsackie-adenovirus receptor
(CAR/CXADR)の役割について

論文審査委員 (主査)教授 坂下 英明
(副査)教授 草間 薫
(副査)教授 大森 喜弘
(副査)教授 天野 修

論文内容の要旨

Coxsackie- and adenovirus receptor (CAR/ CXADR)は最初、上皮細胞表面のウイルス吸着部位として発見された膜貫通型糖タンパク質である。最近の *in vitro* の研究結果から、CAR の欠失は癌細胞における細胞間接着を減弱させ、その結果細胞増殖を増大させるとともに、癌細胞浸潤や転移を促進させることが報告されているが、口腔癌における CAR の発現および役割については未だ明らかにされていない。本研究では、口腔癌における CAR の発現および役割について検索を行った。その結果、口腔癌細胞において構成的な CAR の発現が認められた。とりわけ HSC-4 細胞において強く発現亢進が認められ、SAS 細胞においては最も CAR の発現量が少なかった。さらに CAR siRNA を用いた SAS 細胞における CAR のノックダウンにおいて、SAS 細胞数においてコントロールと比べて顕著な変化は認められなかった。また、NF- κ B タンパク質の発現量においても大きな違いは認められなかった。そこで、CAR 遺伝子を過剰発現させた際の SAS 細胞の動態を検索したところ、SAS 細胞においてミトコンドリア経路を介して caspase の活性化が起こり、アポトーシスが誘導された可能性が示唆された。さらに口腔扁平上皮癌症例の生検組織材料を用いて CAR および NF- κ B の局在について免疫組織化学的検索を行った。CAR 陽性所見は口腔扁平上皮癌 40 例中 19 例 (47.5%) の、癌細胞の細胞膜に弱く観察され、とりわけ口腔扁平上皮癌の浸潤の最前線において消失する傾向にあった。一方、NF- κ B は口腔扁平上皮癌 40 例中 30 例 (75%) の浸潤の最前線において、癌細胞の核に強陽性を示した。以上の結果から、CAR は口腔癌増殖の抑制において重要な役割を担っている事が示唆された。

論文審査および試験結果の要旨

本論文は、口腔扁平上皮癌における CAR の発現および役割について検索した結果、CAR は口腔癌増殖の抑制において重要な役割を担っていると結論づけており、臨床上非常に有意義な情報を提供している。明海大学歯学部病態診断治療学講座口腔顎顔面外科学分野研究生、柳下治男に対する最終試験は、平成 25 年 9 月 3 日、主査坂下英明教授、副査草間 薫教授、副査大森喜弘教授、副査天野 修教授により、主論文の内容に関し、口頭試問をもって実施された。また、語学試験は英語の文献読解力について筆記試験により実施した結果、いずれも合格と認め、申請者は博士(歯学)の学位を授与されるに値するものと考えられた。