

氏 名 (本籍) 吉田 憲明 (東京都)
学 位 の 種 類 博士 (歯学)
学 位 記 番 号 乙 第 603 号
学 位 授 与 日 2015 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 口腔正常上皮細胞および口腔癌細胞におけるテロメラーゼ活性と細胞増殖・
移動能との関連性に関する研究
論文審査委員 (主査) 教授 草間 薫
(副査) 教授 大森 喜弘
(副査) 教授 天野 修
(副査) 教授 坂下 英明

論文内容の要旨

癌の発生において慢性炎症は背景要因の一つであるとされている。近年、この慢性炎症の一因としてテロメラーゼの関与が報告され、慢性炎症性病変で認められている炎症性サイトカインや歯周病原菌由来の代謝産物である酪酸が、テロメラーゼ活性の増強に関与している可能性が考えられることから、テロメラーゼの活性時期を探る目的で、軽度、中等度、高度の上皮性異形成を伴う口腔粘膜組織および口腔癌組織に対し、抗 hTERT (テロメラーゼ逆転写酵素) 抗体を用いて免疫染色を行ったところ、高度の上皮性異形成ならびに口腔癌組織において陽性反応がみられた。また、正常ヒト歯肉上皮前駆細胞 (HGEP) を腫瘍壊死因子 (TNF- α)、インターロイキン (IL-1 α)、インターフェロン (IFN- γ) あるいは歯周病原菌の代謝産物の一つである酪酸 (NaB) 存在下で培養し、テロメラーゼ活性、細胞増殖への影響を調べた結果、NaB によりテロメラーゼ活性がわずかながら上昇する傾向にあることは認められたが、細胞増殖への影響はみられなかった。加えて、口腔癌由来細胞株を上記の各因子存在下で培養し、テロメラーゼ活性への各因子の影響を調べたところ、Ca9-22 や HSC-2 では炎症性サイトカインあるいは NaB により活性が上昇したが、HSC-3 では影響がみられず、HSC-4 では逆に抑制傾向にあることが示された。その一方で、HSC-3 では NaB により移動能が亢進した。加えて、HSC-3 に細胞移動が hTERT に対する siRNA により亢進する結果を得た。本研究により、口腔癌細胞の種類によりテロメラーゼ活性が細胞移動能を負に制御している可能性が示唆された。

論文審査および試験結果の要旨

本論文は、正常口腔細胞および口腔癌細胞を用い、歯周病によるテロメラーゼ活性への影響ならびに細胞増殖・移動への影響について検討したものであり、歯周病によりテロメラーゼ活性が抑制されるものの細胞移動が亢進する口腔癌細胞の知見を得、今後の癌進展のメカニズムの解析に新たな展望を与えうるものと考えられた。

申請者：吉田憲明に対する最終試験は 2014 年 11 月 27 日、主査：草間 薫教授、副査：大森喜弘教授、副査：天野 修教授、副査：坂下英明教授の 4 名により、主論文の内容に関する種々の事項について口頭試問によって実施し、また、語学試験は関連文献の読解力について口頭試問を実施し、いずれも合格と認めた。よって、申請者：吉田憲明は、博士 (歯学) の学位を授与されるに値するものと判断した。