

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲	第	号
------	-----	---	---





氏 名 堀田 宏 司

論 文 題 目

Lewis y antigen is expressed in oral squamous cell carcinoma cell lines and tissues, but disappears in the invasive regions leading to the enhanced malignant properties irrespective of sialyl-Lewis x

(Lewis y 抗原は口腔扁平上皮癌細胞株及び組織に発現するが、浸潤部において消失することにより sialyl-Lewis x 抗原と無関係に悪性形質を増強する)

論文審査担当者

主 査	委員	名古屋大学教授	阿 部 通 治	
委 員	委員	名古屋大学教授	高 橋 雅 英	
委 員	委員	名古屋大学教授	高 橋 隆	
指 導 教 授			上 田 実	

論文審査の結果の要旨

ヒトの癌における血液型抗原の発現に関して多くの報告がなされているが、口腔扁平上皮癌における血液型抗原の腫瘍表現型への関与や、癌悪性形質の基礎となるシグナル伝達についてはよく知られていない。

本研究では、口腔由来の扁平上皮癌細胞株と癌患者の組織を用い、血液型抗原の発現と悪性形質への関与を詳細に検討した。口腔扁平上皮癌細胞株を用いて血液型抗原の発現をフローサイトメーターにて解析したところ、type 2H 抗原と Lewis y 抗原の共通した高発現が認められた。また、口腔扁平上皮癌および関連疾患の患者の病理組織を用いて type 2H 抗原と Lewis y 抗原の免疫組織染色を行なったところ、type 2H 抗原よりも Lewis y 抗原において癌特異性が高いことが示唆された。しかしながら、浸潤部においては Lewis y 抗原の発現が低下していた。Lewis y 発現細胞とコントロール細胞を用い、細胞増殖能、細胞浸潤能、in vivo の腫瘍増殖能と腹膜への浸潤能への関連性を検討したところ、Lewis y 抗原が消失することにより癌悪性形質を増強することが明らかになった。

1. 口腔扁平上皮癌以外においても、Lewis y 抗原は発現しており、非小細胞肺癌では Lewis y 抗原の消失により予後が悪化する報告や、卵巣癌細胞株に Lewis y 抗原を発現させると増殖能が増加し癌悪性形質が増加する報告などがあり、腫瘍組織によって癌悪性形質に及ぼす影響については異なっている。本研究においては、Lewis y 抗原の低下が癌悪性形質を増加させる結果が得られた。
2. type 2H 抗原および Lewis y 抗原は腫瘍組織において共に強発現しているが、type 2H 抗原は、良性疾患である過形成においても強発現しているため、Lewis y 抗原がより癌悪性形質に関与すると考えられた。
3. Lewis y 抗原が腫瘍組織において強発現しているのは明らかであるが、浸潤部における発現は著しく低下していることが認められた。また、Lewis y 抗原の発現により増殖能や浸潤能が低下していることも培養細胞を用いて明らかになった。
4. Lewis y 抗原より癌悪性形質に影響を与えている分子としては、EGFR や paxillin などが考えられる。

本研究により、口腔扁平上皮癌における Lewis y 抗原の発現と、癌悪性形質の関連性解明に重要な見知を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。