

申請者領域・氏名	腫瘍制御科学領域顎口腔腫瘍病態学教育研究分野 氏名 今 敬生
指導教授氏名	木村 博人
論文審査担当者	主 査 澤村大輔 副 査 萱場広之、早狩 誠
<p>(論文題目) Role of type I - and type II -interferon in expression of melanoma differentiation-associated gene-5 in HSC-3 oral squamous carcinoma cells (口腔扁平上皮癌細胞株 HSC-3 の MDA-5 発現における I 型、II 型インターフェロンの役割について)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>口腔は病原性微生物の侵入門戸であることから、口腔粘膜では自然免疫応答が非常に発達しているものと考えられている。近年、ウイルス感染のメカニズムにおいて、RIG-I や MDA-5 が注目されているが、口腔領域の免疫応答における RIG-I の役割に関する報告は散見されるものの、MDA-5 に関する報告は見当たらない。本研究では、口腔扁平上皮癌細胞株 HSC-3 の MDA-5 発現におけるインターフェロンの役割について検討している。始めに、口腔扁平上皮癌細胞株 HSC-3 の培養系を用いて、I 型インターフェロンあるいは II 型インターフェロン刺激により MDA-5 が誘導されるか否かを検討した。結果として、いずれのインターフェロンも、MDA-5 の発現を誘導することが確認された。MDA-5 の発現動態に関しては、II 型は I 型と比較し、遅延性の動態を示すことが明らかとなった。これらの結果は、II 型インターフェロンが MDA-5 の遅延性発現に関与する一方、I 型インターフェロンは MDA-5 の早期発現に関連している可能性があることが推測された。一方、I 型インターフェロンは HSC-3 の細胞増殖を顕著に抑制したのに対し、II 型インターフェロンは細胞増殖を抑制しなかった。また、MDA-5 を遺伝子導入したところ、細胞増殖は抑制されなかった。このことは、これまで報告されてきたメラノーマ細胞を用いた研究結果と矛盾していたが、口腔扁平上皮癌細胞の増殖においては、I 型インターフェロンの阻害効果の機序に未知の分子が関与していることが示唆された。今回、口腔扁平上皮癌細胞株 HSC-3 において、I 型と II 型インターフェロンが、MDA-5 の発現を誘導すること、MDA-5 誘導は細胞増殖とは関連性がないことが明らかとなった。</p> <p>本研究は、口腔粘膜上皮細胞における MDA-5 の発現は、抗ウイルス免疫応答に特異的に関与している可能性が示唆した、意義のある研究であり、さらに下記の学術雑誌に本論文はすでに受理されている。</p> <p>以上から、本研究は学位授与に値する。</p>	
公表雑誌名	Biomedical Research