

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	領域 腫瘍制御科学 教育研究分野 顎口腔腫瘍病態学 氏名 古館 健
指導教授氏名	小林 恒
論文審査担当者	主 査 土田 成紀 副 査 村上 学 副 査 松原 篤
(論文題目) Clock gene expressions are altered by co-culture of gingival fibroblasts and oral cancer cells (時計遺伝子の発現は歯肉線維芽細胞と口腔癌細胞の共培養によって変化する)	
(論文審査の要旨) がん細胞とその周囲の線維芽細胞、マクロファージなどからなるがん微小環境では、がん細胞が線維芽細胞など作用し、がん関連線維芽細胞に変化させるとともに、がん関連線維芽細胞は、がん細胞の浸潤、転移能を高めるなど、細胞間相互作用が、がんの悪性化に重要な役割を果たすことが明らかにされつつある。本研究は、正常歯肉から分離した線維芽細胞とヒト口腔扁平上皮がん (Ca9-22) 細胞を共培養し、線維芽細胞の性質が変化することを、時計遺伝子の発現を 4 時間ごとに 48 時間調べ、単独で培養した場合と比較することにより、明らかにしている。 得られた主な結果は以下の通りであった。 1 線維芽細胞に見られた 20 時間をピークとする <i>Clock</i> と <i>Cry2</i> 、 <i>Rev-Erbα</i> の発現パターンは、がん細胞との共培養により 20 時間のピークは消失、44-48 時間にピークを持つように変化した。 2 単独培養のがん細胞では <i>Clock</i> と <i>Cry1</i> が多峰性の発現パターンを示す一方、 <i>Rev-Erbα</i> は明らかなピークを作らず、線維芽細胞とは異なる発現パターンを示した。線維芽細胞との共培養により <i>Cry1</i> の多峰性のピークは消失した。 3 共培養した場合の線維芽細胞とがん細胞の間で、多くの時計遺伝子は類似の発現パターンを示した。 これらの結果から線維芽細胞はがん細胞により、がん関連線維芽細胞に変化する可能性を考察している。本研究は、がん関連線維芽細胞の生成について時計遺伝子の観点から解析し、線維芽細胞とがん細胞の相互作用を明らかにしたもので、この分野に資するところがあり、学位授与に値する。	
公表雑誌等名	Hirosaki Medical Journal 印刷中