




審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1199 号	氏名	轟 圭 太
審査担当者	主 査	大島 孝一	 (印)
	副主査	鳥村 拓司	 (印)
	副主査	中村 桂一郎	 (印)
主論文題目： CD44v3 ⁺ /CD24 ⁻ cells possess cancer stem cell-like properties in human oral squamous cell carcinoma (ヒト口腔扁平上皮癌における CD44v3 ⁺ /CD24 ⁻ 細胞分画はがん幹細胞様の特性を有する)			

審査結果の要旨 (意見)

がん幹細胞 (CSCs) は、癌の増殖、転移、薬剤抵抗性に大きく関与しているといわれている。今回、ヒト口腔扁平上皮癌由来株 SAS と OSC20 を用いて、がん幹細胞とされている CD44v3⁺/CD24⁻ 細胞集団を、フローサイトを使用し分離し、生物学的特性の検討を行いがん幹細胞の特性を解析し、今回、さらに口腔扁平上皮癌の切除標本を用いた免疫組織化学的検討を行った研究である。

SAS と OSC20 は各々 10.7% と 24.1% の CD44v3⁺/CD24⁻ 細胞集団を含んでいて、CD44v3⁺/CD24⁻ 細胞分画はその他の分画に比べて、がん幹細胞の特性である高い sphere 形成能を示し、さらに、高い薬剤耐性を示し、mRNA レベルでのがん幹細胞関連遺伝子の高発現を認めた。免疫組織化学的検討においては、浸潤部において CD44v3⁺/CD24⁻ の表現型を示す症例は予後不良であった。今回の研究より、口腔扁平上皮癌でのがん幹細胞の特性が充分解析されており、今後の臨床治療へも応用が多いに期待される成果である。審査にあたり、副査より、今後の展開、また実験系の可能性に対する質問にも的確に回答が得られている。この論文は十分に学位に値するものと考えられる。

論文要旨

がん幹細胞 (CSCs) は高い造腫瘍能、自己複製能、多分化能を示す少数の細胞集団と定義され、癌の増殖、転移、薬剤抵抗性に大きく関与しているといわれている。今回、ヒト口腔扁平上皮癌由来株 SAS と OSC20 を用いて、CD44v3⁺/CD24⁻ 細胞集団を分離し、CSC の生物学的特性の検討を行い、さらに口腔扁平上皮癌の切除標本を用いた免疫組織化学的検討を行った。SAS と OSC20 は各々 10.7% と 24.1% の CD44v3⁺/CD24⁻ 細胞集団を含んでいた。いずれの細胞株においても、CD44v3⁺/CD24⁻ 細胞分画はその他の分画に比べて高い sphere 形成能を示した。さらに、SAS における CD44v3⁺/CD24⁻ 細胞分画は、その他の分画に比べて高い薬剤耐性を示し、mRNA レベルでの CSC 関連遺伝子の高発現を認めた。免疫組織化学的検討においては、浸潤部において CD44v3⁺/CD24⁻ の表現型を示す症例は予後不良であった。今回の我々の検討では、CD44v3⁺/CD24⁻ 細胞集団は CSC 様の特性を有しており、CD44v3⁺/CD24⁻ の表現型は臨床病理学的にも予後不良因子であることが示唆された。