

論文内容の要旨

論文提出者	(氏名) 首藤 俊一
論文題目	Cisplatin-induced programmed cell death ligand-2 expression associates with metastasis ability in oral squamous cell carcinoma
(論文内容の要旨)	
<p style="text-align: center;">＜研究目的＞</p> <p>プログラム細胞死リガンド (PD-Ls) は腫瘍特異的 T 細胞に発現したプログラム細胞死リガンド (PD-L) に結合することでその攻撃から逃れている。</p> <p>PD-L1 の発現は、プラチナ製剤を用いたネオアジュバンド療法後の膀胱癌や非小細胞肺癌の癌細胞において発現が上昇しているという報告がある。</p> <p>一方、PD-L2 発現は、頭頸部癌領域においては PD-L1 発現より有意とする報告もある。しかし、口腔扁平上皮癌 (OSCC) におけるプラチナ製剤投与後の PD-L2 の発現やその調節因子、また転移や再発に関する PD-L2 自身の機能的意義や生命予後との関係性など、いまだ不明な点が多い。</p> <p>我々は、シスプラチン耐性 OSCC 細胞株における PD-L2 発現とその調節因子、さらに PD-L2 の機能や病理組織学的特徴との関係を調べた。</p> <p style="text-align: center;">＜材料および方法＞</p> <p>細胞はヒト口腔扁平上皮癌細胞 HSC-2 および HSC-3 を使用した。プラチナ製剤としてシスプラチンを使用し、細胞増殖能の実験により口腔扁平上皮癌細胞株に適切なシスプラチン濃度を決定した。</p> <p>細胞実験は qRT-PCR 法、ウエスタンブロッティング法、フローサイトメトリー法およびセルソートリング法を用いた。</p> <p>組織実験ではコロニーアッセイ法、トランズウェル法、トランスフォーメーション法を用い、免疫染色法は実際の口腔癌患者より採取した細胞および組織マイクロアレイ (TMA) を用いて行った。</p> <p style="text-align: center;">＜結 果＞</p> <p>OSCC 細胞株におけるシスプラチン投与は、転写活性化因子である (STAT) 1/3 活性化を介して、薬物排出トランスポーターABCG2 の発現とともに PD-L2 発現をアップレギュレーションさせた。さらに、PD-L2 陽性または過剰発現系細胞では、浸潤および形質転換能力の両方でその能力のアップレギュレーションを示した。</p> <p>PD-L2 発現は、細胞診サンプルの OSCC 細胞および OSCC 患者の組織でも観察され、PD-L2 発現の強度は、組織学的悪性度および侵襲性パターンがより悪性の病理組織学的特徴と相関していた。</p> <p style="text-align: center;">＜考 察＞</p> <p>シスプラチンに対する耐性を獲得した OSCC 細胞は、STAT1/3 活性化を介し、ABCG2 発現と共に PD-L2 発現をアップレギュレートし、癌細胞の転移能 (浸潤能・形質転換能) を獲得すると考えられた。さらに、PD-L2 発現は実際に病理組織学的に悪性度の高い OSCC と関連している可能性が高いことが考えられた。</p> <p style="text-align: center;">＜結 論＞</p> <p>シスプラチン耐性 OSCC 細胞における PD-L2 発現は、進行した OSCC 患者に発現している可能性があり、PD-L2 発現が OSCC 患者の予後における重要な要因である可能性が示唆された。</p>	