

補助事業成果報告書

法人番号	231001	法人名	愛知学院	学校名	愛知学院大学
内定番号	—	補助項目名	在外研究		
教育研究課題名	口腔癌における浸潤・転移のメカニズム				

1、補助事業の取組状況(5 0 0字以内)
<p>派遣先にて事業計画書に記載した研究内容につき検討を行った結果、滞在期間を考慮して以下のごとく研究を進めることとなった。</p> <p>Gタンパク質共役受容体であるGALR2は、頭頸部扁平上皮癌の増殖を促進すると言われている。また、低分子量Gタンパク質であるRap1も、活性化型が頭頸部扁平上皮癌の増殖に関与していると言われている。過去の報告では、GALR2はRap1を介して腫瘍の増殖を促進し、その経路としてAKTとERKのシグナル伝達の活性化が生じて浸潤・増殖を引き起こしている。一方、上皮成長因子受容体であるEGFRは、頭頸部扁平上皮癌で高頻度に発現を認めており、癌の浸潤・増殖に関与していることはよく知られている。これらを背景に本研究目的の一つは、GALR2とEGFRの両受容体が何らかの関連性を持ち、Rap1を介してAKTとERKのシグナル伝達を活性化して頭頸部扁平上皮癌の浸潤・増殖に関与しているかを調べることである。</p> <p>また、AAAファミリーATPaseであるTRIP13は、頭頸部扁平上皮癌で高発現しており、放射線治療の抵抗性に関与すると報告されている。しかし、そのメカニズムには不明な点が多く、放射線治療、分子標的治療の感受性に関わる効果規定因子となる可能性を持つと思われる。本研究のもう一つの目的は、放射線治療に抵抗性を示す癌細胞において、TRIP13がどのように関与するのか、そのメカニズムの一端を解明することである。</p>

2、補助事業の成果(5 0 0字以内)
<p>頭頸部扁平上皮癌細胞株を用いてGALRのアゴニストであるGALを細胞に投与したところ、リン酸化EGFRの発現上昇を認めた。同時に、リン酸化AKTとリン酸化ERKの上昇も認めたが、安定した上昇を認めるまでには至らなかった。次に、GALR2を高発現させた頭頸部扁平上皮癌細胞株を用いて同様の実験を行った。GALを投与したところ、リン酸化AKTとリン酸化ERKの上昇を認めたものの、安定した上昇を認めるには至らず、リン酸化EGFRの上昇も認めなかった。以上より、EGFRとGALR2の両受容体に明らかな関連性は認めないと考えた。</p> <p>次に、EGFRの発現を認めないマウス由来の細胞株を用いてEGFRの強発現モデルを作成した後に、EGF投与によるリン酸化EGFRの高発現性を確認した。同細胞を用いてTRIPによる免疫沈降法を行ったところ、EGF投与細胞においてリン酸化EGFRの上昇を認めると同時に、TRIP13のリン酸化も認めた。また、頭頸部扁平上皮癌細胞株にTRIPを高発現させたモデルを用いて放射線照射を行い、TRIPによる免疫沈降法を行った結果、リン酸化TRIP13の発現上昇を認めた。以上より、放射線抵抗性を持つ癌細胞において、TRIP13のリン酸化が何らかの制御機構に関わっている可能性が示唆され、今後さらなる検証実験を進めていく予定である。</p>

所属	職名	氏名	
歯学部 顎顔面外科学講座	講師	後藤 満雄	