

P-21

甲状腺癌における Runx2 の高発現は浸潤能を制御している

鈕 東峰, 近藤 哲夫, 中澤 匡男, 望月 邦夫, 川崎 朋範, 山根 徹, 加藤 良平

山梨大学医学部人体病理学

【背景】Runx2/Cbfa1 は Runx family (Runx1, Runx2, Runx3) に属する転写因子で、骨芽細胞および軟骨細胞の分化、細胞外基質の制御に主に関わっている。また甲状腺では濾胞上皮のサイログロブリン発現に関わることも報告されている。近年、いくつかのヒト癌の浸潤に Runx2 が関与することが報告されており、本研究では甲状腺腫瘍における Runx2 の発現とその意義について検討した。

【方法】甲状腺腫瘍手術検体、ヒト甲状腺癌由来培養細胞株を用い、RT-PCR、免疫組織化学、siRNA による Runx2 のノックダウンを行った。

【結果】RT-PCR では、甲状腺乳頭癌及び癌細胞株いずれにも Runx2 mRNA の強い増幅シグナルを検出したが、正常甲状腺では陰性もしくは弱陽性であった。免疫組織化学では、正常甲状腺濾胞上皮に Runx2 は陰性もしくは弱陽性であり、乳頭癌、濾胞癌、未分化癌ではびまん性に核陽性所見が認められた。甲状腺癌細胞をウシ胎児血清で刺激すると濃度依存的な Runx2 mRNA の上昇が定量 RT-PCR によって確認され、また MEK 阻害剤の投与により Runx2 発現は抑制された。siRNA を用いた Runx2 のノックダウンでは上皮間葉移行 (EMT)、浸潤、血管・リンパ管新生に関与する遺伝子群の発現減少がみとめられた。マトリゲル浸潤アッセイでは Runx2 のノックダウンにより有意に甲状腺癌細胞の浸潤能が抑制された。

【まとめ】甲状腺腫瘍における Runx2 発現は MAPK シグナルに依存的で、その高発現は癌細胞の EMT、浸潤の制御に関与することが示唆された。

P-22

舌癌が周囲筋に与える影響について

瀧澤 将太^{1,2}, 崎山 浩司¹, 井上 勝元^{1,2}, 桃井 知子¹, 坂東 康彦¹, 坂下 英明², 天野 修¹

¹明海大学歯学部解剖学分野, ²明海大学歯学部口腔顎顔面外科学第2分野

【目的】High mobility group box 1 (HMGB1) は細胞内において DNA の立体構造の維持に重要な役割を果たすタンパクとして発見された。近年、癌細胞に発現される終末糖化産物受容体 (RAGE) を介して、癌の発生・浸潤・転移に関連していることが示唆されている。しかし、口腔癌に関しての腫瘍及び浸潤された周囲組織に関する詳細な報告はなされていない。そこで舌癌及び、病巣周囲の舌筋について HMGB1 が与える影響について検索を行った。

【方法】試料は BALB/cAJcl ヌードマウスとし、舌尖から 5mm の部位を刺入点とし、1 週間に 1 度のペースで計 4 回、癌細胞である SCC7 細胞を注入した。コントロールには、DMEM 培養液 (FBS(-)) を注入した。注入後さらに 1 週間飼育し、舌癌が発症しているのを確認した後に舌を全摘出した。その舌を試料とし凍結切片を作製した。観察部位は舌の上半分の半側とし、H-E 染色にて舌癌を確認後、抗 HMGB1 抗体を用いて免疫組織化学的染色を施した。また、LightCycler® を用いて、舌癌周囲の筋で発現している HMGB1 の mRNA 量を測定した。

【結果および考察】H-E 染色像では、腫瘍細胞により舌内部に腫瘍が発症しているのが確認された。また、舌癌周囲の筋では腫瘍に隣接した筋線維のほとんどが破壊されたが、一部中心核構造を呈した再生筋を確認した。また、免疫染色像では、舌癌の部位で HMGB1 が発現した。一方、健常筋組織に HMGB1 発現は認められなかったが、再生した筋組織には発現が認められた。mRNA の発現量においては、正常な舌筋と比較して再生筋に有意に発現した。今回の結果より、舌癌周囲に再生した筋細胞で DNA の立体構造の維持に関わる HMGB1 が発現したことから、再生筋の遺伝子構造に変化が起こったものと示唆された。今後、この遺伝子構造の変化が舌癌の影響によるものか、もともと再生筋は正常な筋と比較して遺伝子構造になんらかの変化を受けた細胞であるのか検討する予定である。