

口腔癌における Krüppel-like factor 4/5 の発現と上皮-間葉移行への関与

柴田 征紀

論文内容の要旨

本研究では、ヒト口腔原発扁平上皮癌（口腔癌）における Krüppel-like factor 4 (KLF4) と KLF5 の発現と臨床病理学的因子および癌細胞の増殖・分化について検討し、以下の結果を得た。

- 1) 正常口腔上皮において KLF5 は主に基底層、KLF4 は上層の細胞の核に発現していた。
- 2) 口腔癌組織像において KLF5 は癌真珠形成がみられる癌胞巣辺縁部の細胞に陽性であり、KLF4 は胞巣中央部の細胞に局在した。
- 3) 口腔癌細胞における KLF4 染色スコアは頸部リンパ節転移の進展度とともに有意に低下した。
- 4) KLF4 遺伝子の導入により、癌細胞では脱分化マーカーであるフィブロネクチンとビメンチンの発現が低下した。
- 5) KLF5 遺伝子の導入により、癌細胞の E-カドヘリンの発現低下あるいは低分子化が認められた。
- 6) 細胞増殖の促進マーカー（サイクリン D₁）と抑制マーカー（p21^{Cip1/Waf1}）の発現および細胞増殖能に対し、KLF4 と KLF5 は明らかな影響を及ぼさなかった。

論文審査の要旨

KLF4 と KLF5 は上皮細胞の増殖と分化のバランスを制御する転写因子であり、上皮系癌細胞の表現型確立に作用する。本研究では、ヒト口腔癌組織における KLF4 と KLF5 の発現と癌進行についての病理学的関連を免疫組織学的に検討するとともに、癌細胞の分化と増殖に対する作用を細胞生物学的に解析している。KLF4 は口腔癌細胞の脱分化形質発現、KLF5 は分化形質発現の阻害に働き、KLF4 と KLF5 の発現バランスが癌進行に関わる上皮-間葉移行の誘導に重要な役割を果たすことを示唆している。

以上は、歯学に寄与するところが大きく、博士（歯学）の学位に値するものと審査する。

主 査 古西 清司
副 査 佐藤 巖
副 査 又賀 泉

最終試験の結果の要旨

柴田 征紀に対する最終試験は、主査 古西清司 教授、副査 佐藤巖 教授、副査 又賀泉 教授によって、主論文を中心とする諸事項について口頭試問が行われ、優秀な成績で合格した。