

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲・吾	第 79 号	氏 名	山本 晃士
審 査 委 員		主 査 氏 名	浅田 祐士郎
		副 査 氏 名	森下 和広
		副 査 氏 名	山口 良二
[論文題名]			
Hepatocyte growth factor activator inhibitor type-2 (HAI-2/ <i>SPINT2</i>) は口腔扁平上皮癌細胞の浸潤性増殖に寄与する			
Hepatocyte growth factor activator inhibitor type-2 (HAI-2/ <i>SPINT2</i>) contributes to invasive growth of oral squamous cell carcinoma cells.			
Oncotarget, 9 (14) : 11691-11706, 2018			
[要 旨]			
<p>がん細胞周囲微小環境におけるプロテアーゼ活性制御の破綻は、発がんやがん進展に寄与することが知られている。Hepatocyte growth factor activator inhibitor (HAI) はこの制御機構に関与する因子で HAI-1 と HAI-2 が同定されている。申請者らはこれまでに HAI-1 の機能破綻が発がんやがん細胞の浸潤・転移に寄与することを報告してきたが、HAI-2 については、その生体内機能やがん進展における意義についてほとんど分かっていない。</p> <p>本研究では、口腔扁平上皮癌 (OSCC) における HAI-2 の機能解析を目的とし、培養細胞、切除病理組織標本、および公開されているがんゲノムデータベースを用いて検証した。</p> <p>その結果、①HAI-2 は OSCC 細胞で発現が亢進しており、HAI-1 のように抑制因子としては機能しておらず、むしろ進行に寄与している可能性があること、②その機能の一部は、がん抑制蛋白としての機能が報告されている prostasin の制御を介していること、を明らかにした。また、③ヒト OSCC 組織での HAI-2 発現は、前がん病変、浸潤がん有意に上昇しており、④TCGA がんゲノムデータベースを用いた検討において、HAI-2 高値群が予後不良である傾向が認められた。</p> <p>これらの結果は、OSCC においては、HAI-2 は発がんとはがん進展に伴って発現が亢進し、口腔扁平上皮癌の悪性形質獲得に関与していることを示すもので、学位論文に値すると判定した。</p>			