

論文内容の要旨

報告番号		氏名	梶井 貴史
Expression of <i>REG III</i> and prognosis in head and neck cancer (頭頸部癌における <i>REG III</i> の発現と予後)			

論文内容の要旨

近年、進行頭頸部癌に対する集学的治療のなかで化学放射線療法が果たす役割は大きい
が、その感受性には個人差がある。従って、治療に際し予めその感受性を見極めるバイオマ
ーカーを知ることが治療効果・効率の向上につながるものと考えられる。中咽頭癌において
は、ヒトパピローマウイルスがそのバイオマーカーのひとつとして注目されているが、その他
の部位では未だ明確なものはない。そこで今回我々は *Reg*ファミリーに注目した。

当初、*Reg* は膵臓β細胞再生増殖因子として見出されたが、その後関連する遺伝子が見出
され *Reg* ファミリーとして認識されるようになっていく。近年、ヒト *REG* ファミリー
(*REG Iα*, *REG Iβ*, *REG III*, *HIP/PAP*, *REG IV*) が消化器系臓器の臓器損傷、炎症、再生、増殖、そ
して腫瘍などに関与していることが分かってきた。これまでに、*REG Iα* や *REG IV* が潰瘍性大腸炎
やピロリ菌感染性胃炎などの炎症性疾患において高発現しており、さらに大腸癌、胃癌、食
道癌などの悪性腫瘍の進展にも関連していることが報告されている。元来、消化管の起
点であり、様々なストレスに曝され慢性炎症の場となっている口腔・咽喉頭に発生する
頭頸部癌においても *REG* ファミリーの関与が想定される。

今回、下咽頭癌症例において、生検および手術で得られた腫瘍のパラフィン包埋切片より
mRNA を抽出し、腫瘍組織内の *REG* ファミリーの発現量を real-time RT-PCR で測定し、患者
の予後を含めた治療効果について検証した。その結果、*REG III* 発現陽性例が陰性例と
比較し、予後、治療感受性ともに良好であった。

そこで *REG III* を発現していない下咽頭扁平上皮癌細胞株 FaDu に *REG III* を導入し、遺
伝子発現細胞株を作成した。薬剤耐性のみを導入した細胞株をコントロールとし、細胞増
殖度や抗癌剤・放射線の感受性について検討したところ、*REG III* 導入株において、細胞増
殖能は低下、一方で抗癌剤・放射線の感受性は増強しており、臨床データと矛盾しない結
果が得られた。

以上より、*REG III* の発現が下咽頭癌に対する化学放射線療法の感受性や予後予測のバイ
オマーカーとなり得ることが示唆された。