

学位審査結果報告書

学位申請者氏名 ウドムパタナコン チャチャパン
学位論文題目 Assessing the expression of aquaporin 3
antigen-recognition sites in oral squamous cell carcinoma

審査委員 (主査) 古 株 彰一郎



(副査) 中 富 満 城



(副査) 竹 内 弘



学位審査結果の要旨

アクアポリン (aquaporin: AQP) 3 は尿管上皮、皮膚、口腔粘膜を含む消化管上皮に存在し、水分子以外にグリセリンや尿素などの小分子を透過させる aquaglyceroporins に属する。近年、さまざまな悪性腫瘍で AQP3 発現様式が研究されており、胃の腺がん、乳腺がんなどでは AQP3 の過剰発現が、一方、尿路上皮がん、悪性黒色腫、扁平上皮がんなどでは AQP3 の発現低下が報告されている。口腔扁平上皮がん (oral squamous cell carcinoma: OSCC) の AQP3 発現について、3つの研究グループによる報告があるが、その発現様式は一致しない。申請者のチャチャパン氏らは AQP3 発現様式の違いは、抗体の抗原認識部位の違いに起因するのではないかと推測し、OSCC および近接する高度上皮性異形成と正常な口腔粘膜における AQP3 の発現様式を、抗原認識部位の異なる 3つの抗 AQP3 抗体を用いた免疫染色により比較検討した。

一次抗体として、AQP3 の 250 番目のアミノ酸から C 末端 (AA250-C)、AA180-228 および N 末端 AA1-80 を認識する 3種類のポリクローナル抗体を使用した。正常粘膜上皮において、AA250-C と AA180-228 の AQP3 認識部位は細胞膜に強く発現していたが、N 末端 AA1-80 は陰性 (〜わずかに陽性) であった。高度上皮性異形成 (12 例) では、AA250-C と AA180-228 は 12 例 (100%) で弱発現であるのに対し、N 末端 AA1-80 は 12 例 (100%) とも強発現であった。また OSCC 51 例の浸潤先端では、AA250-C が 42 例 (82. 4%) で、AA180-228 は 47 例 (92. 2%) で発現が減少していたのに対し、N 末端 AA1-80 は 46 例 (90. 2%) で発現の上昇が見られた。以上より、AA250-C と AA180-228 の部位を認識する 2つの抗体は、成熟した膜型 AQP3 タンパクを正常細胞上では検出するが、悪性化した細胞ではタンパク分解酵素などにより分解されて検出できない可能性を考えた。また、N 末端 AA1-80 に対する抗体は、まだ立体構造をとっていない未熟な新生 AQP3 タンパクを認識するので、発現量の少ない正常細胞では検出されにくく、悪性化により AQP3 過剰発現した細胞では検出されやすいのではないかと考察した。

本研究内容について申請者のチャチャパン氏に対し、主査と 2名の副査による試問を行い、実験手法や結果の解釈および当該分野における意義と臨床応用への展望や今後の課題等について概ね適切な回答を得た。チャチャパン氏らが報告した知見は正常から上皮異形成、浸潤がんへと進展する過程を正確に捉え、白板症などしばしば診断に苦慮する潜在的悪性疾患の有用な病理診断ツールになる可能性があり、審査委員会では本論文を学位論文として価値あるものと判断した。