

筆頭著者:東京歯科大学生理学講座 助教 黄地 健仁

責任著者:慶應義塾大学医学部歯科・口腔外科学教室 専任講師 森川 暁

Recurrent Spindle Cell Carcinoma Shows Features of Mesenchymal Stem Cells

Ouchi T, Morikawa S, Shibata S, Takahashi M, Yoshikawa M, Soma T, Miyashita H, Muraoka W, Kameyama K, Kawana H, Arima Y, Saya H, Okano H, Nakagawa T, Asoda S. *J Dent Res* 97(7):779-786, 2018.

再発した紡錘細胞癌由来組織細胞は間葉系幹細胞の特徴を示す

【論文概要】 紡錘細胞癌は紡錘形を呈した間葉系細胞の増殖を伴う低分化な扁平上皮癌の一亜型である。われわれは癌間質と間葉系細胞に着目し、紡錘細胞癌の組織検体を用いて、病理診断のみでは予測できない細胞の性質や機能を明らかにすることにより、新規治療薬の可能性について検討することを目的とした。舌に生じた再発紡錘細胞癌の一部組織を採取し、免疫組織染色、フローサイトメーターを用いた抗原解析を実施した。また細胞株を樹立し、組織由来培養細胞の抗原解析、コロニー形成能、遊走能、分化能などの細胞特性解析、薬剤試験による機能解析を実施した。再発紡錘細胞癌の組織において、上皮間葉転換および癌幹細胞マーカーであるCD44vは、上皮マーカーEpCAM陽性細胞および間葉マーカーPDGFR α 陽性細胞の両方に発現した。腫瘍細胞は上皮系細胞培養条件では増殖を示さず、間葉系細胞培養条件で著明な増殖能を示した。培養によって得られた間葉系細胞が幹細胞性質を保持しているかを確認するため、コロニー形成能や倍加時間、遊走能を解析したところ、いずれもその特徴を示した。培養細胞は間葉系幹細胞マーカーであるCD73、CD90、CD105等の細胞表面抗原を発現し、また間葉系幹細胞の特徴である骨・軟骨・脂肪への分化能を示した。さらにPDGFR α 阻害薬であるイマチニブを用いた薬剤試験により細胞致死効果を得た。

【コメント】 本研究でわれわれは紡錘細胞癌における間葉系幹細胞の存在を同定し、in vitroの結果からイマチニブ適用の可能性が示唆された。現在のがん治療は臓器特異的であり、口腔がんの治療では主に扁平上皮癌を標的とした頭頸部に適応のある薬剤を使用することとなるが、本手法と解析方法は現状の薬剤適応に合わない組織型をもつ希少がんの個別化治療に特に有用であると考えられた。

発表者: 東京歯科大学生理学講座 助教 黄地 健仁