

論 文 内 容 要 旨

題 目

Establishment and characterization of a clear cell odontogenic carcinoma cell line with *EWSR1-ATF1* fusion gene

(*EWSR1-ATF1* 融合遺伝子を持つ歯原性明細胞癌細胞株の樹立と性状解析)

著 者 鯨岡 聡子 (口腔分子病態学分野)

内容要旨

【目的】悪性歯原性腫瘍は歯原性腫瘍全体のうち1-2%程度と非常に稀であり、不明な点が多く、診断や治療方法に難渋することも多い。本研究では、悪性歯原性腫瘍の一つである歯原性明細胞癌 (Clear cell odontogenic carcinoma: CCOC) の性状を明らかにすることを目的とし、患者から採取した組織より細胞株 (CCOC-T) を樹立し、詳細に解析を行った。

【材料及び方法】細胞株は徳島大学病院を受診した64歳女性より採取した腫瘍組織より樹立した。本症例のEwing sarcoma breakpoint 1 (*EWSR1*)-Activating transcription factor 1 (*ATF1*)融合遺伝子検索は、FISH解析とPCR解析により行った。樹立した細胞株の浸潤能はセルカルチャーインサートを用いた*in vitro* 浸潤能解析法を用いた。細胞株の歯原性および骨関連遺伝子の発現はリアルタイムPCR解析にて行った。

【結果】硝子化明細胞癌 (Hyalinizing clear cell carcinoma: HCCC) において報告されている*EWSR1-ATF1*融合遺伝子が、本症例で存在することをFISH解析とPCR解析により明らかにし、CCOCにおいてHCCC同様のブレイクポイントを有する*EWSR1-ATF1*融合遺伝子の存在を証明した初めての報告となった。CCOC-T細胞は増殖能は非常に低いが、浸潤能は高かった。CCOC-T細胞をSCIDマウス皮下に移植したところ、2ヶ月で腫瘍を形成し、原発組織と類似の組織像を示す腫瘍胞巣の形成を示した。CCOC-T細胞にはいくつかの歯原性因子や骨関連因子の発現があり、複数の上皮間葉移行関連遺伝子の発現も見られた。

【考察】歯原性腫瘍であるCCOCは、唾液腺腫瘍であるHCCCと組織像が非常に類似しており、発生部位以外では鑑別が困難である。また、CCOCは歯原性ではなく、顎骨内の異所性唾液腺から発生したHCCCであるという説もある。本研究により、本CCOC症例が歯原性の特徴を示す組織像や、歯原性マーカーの発現を示すことから、歯原性の起源であることが疑われた。また、HCCCにおいて報告されているブレイクポイントを有する*EWSR1-ATF1*融合遺伝子が、本症例を含めCCOC 3例で認められ、CCOCとHCCCで共通する組織像の形成に、この融合遺伝子が関与する可能性が考えられた。本細胞株はCCOCの病因や性状の検索、さらには治療法の開発に有用なツールになりうることが示唆された。