

## 論 文 要 旨

氏 名	吉村 くらら
タイトル (日英併記)	<b>Methylation and expression status of SOCS1 and SOCS3 in Oral lichen planus</b> (口腔扁平苔癬における SOCS1 と SOCS3 のメチル化と発現について)
<b>論文の要旨</b> (日本語で記載) <b>【背景】</b> 口腔扁平苔癬 (oral lichen planus: OLP)は, 原因不明の慢性炎症性疾患であり, かつ 0.4 ~12.5%で癌化するとの報告があり, 口腔潜在性悪性疾患に分類されている。OLP は T リンパ球が関与しており, とくにヘルパーT 細胞と関与した種々のサイトカインを発現する。SOCS (suppressor of cytokine signaling)ファミリーの SOCS1 と SOCS3 は, JAK/STAT 経路を通じサイトカインをネガティブフィードバック機構により抑制する因子であり, 炎症の抑制や細胞増殖に関わっている。B 型肝炎やアレルギー性喘息などの炎症性の疾患においては, SOCS1 と SOCS3 のメチル化が炎症の増悪に関与すると報告されている。また, 肝細胞癌, 膵癌, 肺癌など種々の癌で SOCS1 ないしは SOCS3 の DNA プロモーター領域のメチル化が発がんに関与すると報告されている。 <b>【目的】</b> 本研究では, OLP で SOCS1 と SOCS3 のメチル化が慢性炎症や癌化に関与するとの推測のもと, プロモーター領域の DNA メチル化についてメチル化特異的 PCR (methylation-specific PCR: MSP) 法により解析を行い, mRNA の発現量を real-time PCR 法で検出した。 <b>【対象と方法】</b> 対象は OLP40 例, 口腔扁平上皮癌 (oral squamous cell carcinoma: OSCC)20 例, 正常粘膜 (頬粘膜からの擦過細胞診検体)10 例。生検検体のパラフィン包埋切片と擦過細胞から DNA と total RNA を抽出した。DNA は亜硫酸処理したのち, MSP 法により解析を行い, total RNA は cDNA に変換後, real-time PCR 法で mRNA の発現量を検出した。 <b>【結果】</b> MSP 法での検出は SOCS1 と SOCS3 で, OLP は 40 例中 29 例 (72.5%), OSCC は 15/20 例 (75%), 正常粘膜は 10/10 例 (100%)で可能であった。SOCS1 のメチル化は OLP で 14/29 例 (48.3%), OSCC で 7/15 例 (46.7%), 正常粘膜 0/10 例 (0%), SOCS3 のメチル化は OLP で 25/29 例 (86.2%), OSCC で 11/15 例 (73.3%), 正常粘膜 0/10 例 (0%)に認められた。 SOCS1 の mRNA 発現量は OLP が正常粘膜や OSCC に比較して有意に大きかった。OSCC, OLP と OSCC とともにメチル化の有無で SOCS1 の mRNA の発現量に差は認められなかった。SOCS3 の mRNA 発現量は OLP と OSCC のいずれもメチル化群が非メチル化群よりも減少していた。 <b>【まとめ】</b> OLP では, SOCS3 の DNA プロモーター領域のメチル化により, サイトカイン発現の抑制機能が働かず, サイトカイン発現量が増加することで, 慢性炎症の持続や癌化に関与していることが示唆された。	