

論 文 要 旨

氏 名	ウドムパタナコン チャチャパン
タイトル (日英併記)	Assessing the expression of aquaporin 3 antigen-recognition sites in oral squamous cell carcinoma (口腔扁平上皮癌におけるアクアポリン 3 抗体認識部位の発現の評価)
論文の要旨 (日本語で記載)	
<p>アクアポリン (aquaporin: AQP) は、水分子を選択的に透過させる小孔をもった膜蛋白質で、哺乳類では 13 種類 (AQP0~12) の isoform が同定されている。AQP3 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、様々な癌組織での AQP3 発現様式についての研究が報告されており、胃の腺癌、乳腺癌などでは AQP3 の過剰発現が、一方、尿路上皮癌、悪性黒色腫、扁平上皮癌などでは AQP3 の発現低下が報告されている。また現在までに、口腔扁平上皮癌 (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。我々はこのような AQP3 発現様式の相違は、抗 AQP3 抗体による抗原認識部位の違いに起因しているのではないかと推測した。本研究では 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、その意義について考察した。一次抗体として、AQP3 の 250 番目のアミノ酸から C 末端 (amino-acid (AA) 250-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。その結果、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%) とともに強発現であった。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。考察として、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 蛋白を正常細胞上では検出するが、悪性化した細胞では蛋白分解酵素などにより分解されて検出できない可能性を、一方、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 (nascent) AQP3 蛋白を認識するので、発現量の少ない正常細胞では検出されにくく、悪性化により過剰発現した細胞では検出されやすい可能性を考えた。これらの抗体を組み合わせることで、正常から上皮異形成、浸潤癌へと進展する過程をより正確に捉えうる可能性があり、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となりうるのではないかと考える。</p>	