



## PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ

文部科学記者会

科学記者会

御中

令和 2 年 11 月 26 日

岡 山 大 学

### 口腔がんの性格を制御する新たな仕組みを発見！ ～腫瘍切除の新たな基準となる可能性～

#### ◆発表のポイント

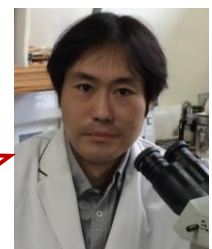
- ・ヒトの口腔がんにおいて、がん周囲に存在するがん間質が口腔がんの性格を制御している新たな仕組みを発見しました。
- ・口腔がん手術時の外科的安全切除設定範囲の新たな基準となることが期待されます。
- ・新たな抗腫瘍治療薬の開発など、口腔がんの新規治療法確立が期待されます。

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（歯）の長塚仁教授、高嶋清文助教らの研究グループは、通常口腔がんの手助けをするはずの腫瘍間質が口腔がんの悪性度や浸潤などの性格を制御していることを見出しました。この研究成果は 10 月 18 日、スイスの学術誌「*International Journal of Molecular Sciences*」の Research Article として掲載されました。

口腔がんは正常細胞を手懐けて、免疫や制癌剤から自分を守らせたり、増殖をサポートさせたり、転移の手助けをさせる腫瘍間質と呼ばれる組織を周囲に配置させています。がん細胞は自分の都合のいいように腫瘍間質の性格を変化させ、生体内に浸潤することはすでに知られています。しかし、今回の研究では、がん細胞が手懐けた腫瘍間質ががん細胞へ影響を及ぼし、がんの悪性度や浸潤能を変化させることを発見しました。そのため、口腔がんの手術はがん細胞のみを切除すればいいのではなく、腫瘍間質を含めて切除しなくてはなりません。本研究成果は、口腔がんの再発を未然に防ぐ可能性だけでなく、がん化のメカニズム解明の重要な起点となることが期待されます。

#### ◆研究者からのひとこと

口腔がんはがん細胞とがん細胞を支える腫瘍間質から構成されています。通常がん細胞が腫瘍間質をコントロールしてがんの進展に関与していると考えられています。しかし、今回の研究では、がん細胞が手懐けている腫瘍間質が実はがん細胞の性格をコントロールしている可能性が示唆されました。これは今までの腫瘍学にはない概念であり、口腔がんの新しい手術切除範囲の決定の基準を提案できる可能性が出てきました。患者さんに役に立つ治療法につなげるよう、今後とも頑張ります。



高嶋助教

## PRESS RELEASE

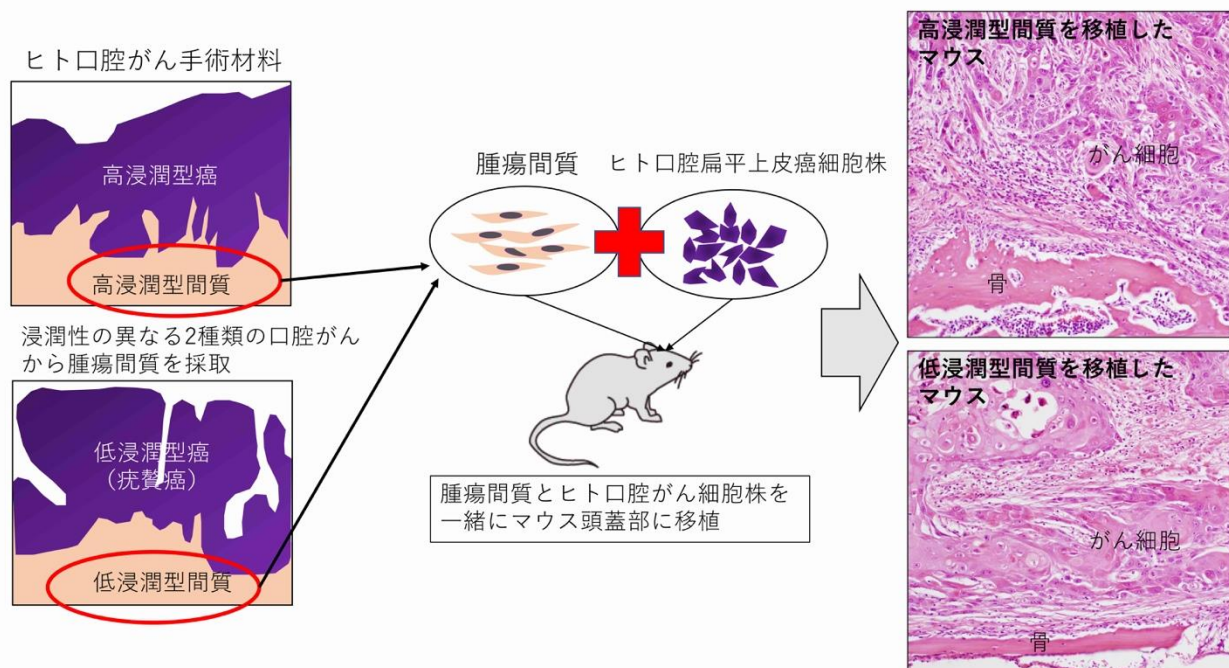
### ■発表内容

#### <現状>

口腔がんの中には病変が口腔粘膜の表層上皮に限局し、深部に浸潤していないにもかかわらず、病変部を切除した後の再生上皮組織にがんの再発を繰り返す場合があります。また、口腔がんの手術後に皮膚皮弁を用いて再建場合があります。しかし、がんが存在しないはずの皮膚皮弁からがんが発生する症例があります。このように口腔がんを取り切ったにもかかわらず再発を起こす症例が散見され、従来の癌化の概念では説明できない現象が臨床の場で起こっています。以前からこの癌化メカニズムの解明が強く望まれています。

#### <研究成果の内容>

今回の研究では、浸潤度の異なる2種類の腫瘍間質を口腔がん手術材料から採取し、ヒト由来口腔扁平上皮がん細胞株とともにマウスの頭蓋部に移植し、腫瘍が成長したところ（移植後1カ月）で摘出して顕微鏡で観察しました。すると、浸潤性の高い口腔がんから採取した腫瘍間質を移植したマウスでは、口腔がんの浸潤が著しく、また分化度が低くなりました。一方で、浸潤性に乏しい口腔がんから採取した腫瘍間質を移植したマウスでは、口腔がんの浸潤性は低く、分化度も高くなりました。このように同一の口腔がん細胞を移植したにもかかわらず、移植した腫瘍間質が異なると、口腔がん細胞の浸潤性や分化度などの性格が異なることがわかりました。このことから、がん細胞は一度手懐けたはずの腫瘍間質により、逆に影響を受けて生物学的性格を変化させる可能性が示唆されました。



図：本研究の実験方法（イラスト部）、および結果（左写真）。結果上段ではがん細胞（紫色）は小さな塊を形成して、骨（ピンク色）を破壊している。結果下段では、がん細胞は大きな塊を形成している。また骨の表面は平坦であり、骨はがん細胞によって破壊されていない。



## PRESS RELEASE

### <社会的な意義>

本研究結果は従来から考えられている口腔がんの発癌・進展メカニズムとは異なる新たな腫瘍学の概念を提示する結果です。口腔がんの治療として手術切除が一般的ですが、腫瘍切除時の外科的切除範囲設定の新たな基準をもたらし、再発率を軽減させることが期待されます。

### ■論文情報

論文名：Impact of the stroma on the biological characteristics of the parenchyma in oral squamous cell carcinoma

掲載紙：International Journal of Molecular Sciences

著者：Takabatake K, Kawai H, Omori H, Shan Q, May WO, Sukegawa S, Nakano K, Tsujigiwa H, Nagatsuka H\*.

DOI：10.3390/ijms21207741

URL：https://www.mdpi.com/1422-0067/21/20/7714

### ■研究資金

本研究は、日本学術振興会科学研究費補助金の支援を受けて実施しました。(18K09789, 20H03888)

#### <お問い合わせ>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（歯）

教授 長塚 仁

（電話番号）086-235-6650

（FAX）086-235-6654

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（歯）

助教 高島清文

（電話番号）086-235-6651

（FAX）086-235-6654



岡山大学は持続可能な開発目標 (SDGs) を支援しています。