

甲 第 号

中村泰士 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	大林千穂
論文審査担当者	委員	教授	北原 糺
	委員(指導教員)	教授	桐田忠昭

主論文

Relationship Between EGFR Expression in Oral Cancer Cell Lines and Cetuximab Antibody-dependent Cell-mediated Cytotoxicity.

口腔癌細胞株における cetuximab を介した抗体依存性細胞障害 (ADCC) 活性と細胞表面 EGFR 発現との関連

Hiroshi Nakamura, Shigehiro Tamaki, Takahiro Yagyuu, Nobuhiro Yamakawa,

Katsuhiko Hatake, Tadaaki Kirita

Anticancer Research. 2019 Mar;39(3):1275-1282.

論文審査の要旨

上皮成長因子受容体（EGFR：epidermal growth factor receptor）の抗体薬であるセツキシマブは腫瘍細胞への直接的作用とともに抗体依存性細胞障害（ADCC：antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity）活性による免疫細胞を介した増殖抑制作用を有す。本研究は口腔癌細胞における EGFR 発現量と ADCC 活性との関連を検討したものである。6 種類の口腔癌細胞株に対し EGFR 発現を免疫組織化学及び定量的フローサイトメトリーにて評価し、Calcein AM を用いてセツキシマブの直接細胞増殖抑制効果および ADCC 活性を測定した。エフェクター細胞には NK 細胞を用いた。セツキシマブは何れの細胞株に対しても明らかな増殖抑制効果を示さなかった。一方、ADCC 活性はすべての細胞株で認められ、EGFR 発現量との間に、有意な相関関係が認められた。EGFR 発現最小量の細胞株にても、セツキシマブ濃度 $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以上で ADCC 活性が確認された。以上より、セツキシマブの作用機序において ADCC 活性が重要なメカニズムの 1 つであると考えられ、EGFR 発現量がセツキシマブ治療の有効性を予測するバイオマーカーになり得ることが示唆された。

口腔癌の個別化医療の発展に寄与する有意義な研究と評価した。

参 考 論 文

1. A Large Calcifying Cystic Odontogenic Tumor Occupying the Maxillary Sinus:
A Case Report and Review of Literature
Nakamura H, Tamaki S, Ueda N, Yamakawa N, Imai Y, Kirita T.
Open Journal of Stomatology 2017 May;7:291-298
2. 上顎悪性腫瘍切除後にインクジェット法を利用した三次元積層造形
モデルによる顎補綴
今井 裕一郎, 上田 順宏, 畠中 利英, 柳生 貴裕, 中村 泰士, 山川 延宏,
青木 久美子, 山中 康嗣, 桐田 忠昭
日本口腔腫瘍学会誌 24 卷 4 号 Page155-163(2012.12)
3. 体毛を核として形成された顎下腺導管内唾石の 1 例
中村 泰士, 井上 正朗, 松山 博道, 中橋 一裕, 桐田 忠昭
日本口腔外科学会雑誌 58 卷 6 号 Page391-394(2012.06)

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに口腔・顎顔面機能制御医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和元年9月10日

学位審査委員長

病理診断学

教授 大林千穂

学位審査委員

耳鼻咽喉・頭頸部機能制御医学

教授 北原 紘

学位審査委員(指導教員)

口腔・顎顔面機能制御医学

教授 桐田忠昭