

## 高い浸透圧が口腔癌の増殖を促すことを発見

癌の進展には周囲の組織を含めた癌微小環境※が大きく関与しているとされています。癌微小環境では炎症反応に伴う浸透圧の変化が起こっていると考えられていますが、癌細胞の増殖に対する浸透圧上昇の影響については不明でした。

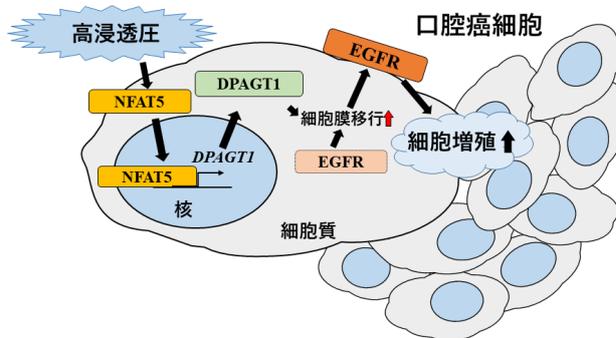
福岡歯科大学病態構造学分野の吉本尚平講師（口腔医学研究センター研究員を兼務）、橋本修一教授、同大学総合歯学講座の森田浩光教授、同大学口腔医学研究センターの平田雅人客員教授らの研究グループは、高浸透圧刺激が浸透圧制御に関わる転写因子である NFAT5※を介して口腔扁平上皮癌の増殖を促進することを明らかにしました。

口腔癌細胞を用いた実験で、高浸透圧は NFAT5 を介して、癌の増殖に強く関り癌の治療標的になっている上皮成長因子受容体（EGFR）※の活性化を促すことがわかりました。NFAT5 が活性化することで EGFR の細胞膜への移行を促進し、癌細胞の増殖を亢進させることがわかりました。

さらに手術により摘出された舌癌の組織において NFAT5 の発現を解析したところ、悪性度の高い症例において NFAT5 の発現が増加していることがわかりました。

高い浸透圧が癌の増殖を促すという新たな機序の発見は、癌治療に対する新たなアプローチとなる可能性が考えられます。

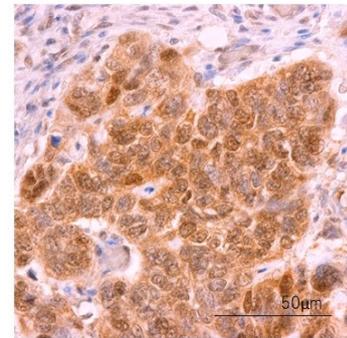
本研究成果は、米国科学雑誌「Laboratory Investigation」の 2021 年 1 月号で公開されました。



(参考図 1)

高浸透圧によって癌細胞の増殖が亢進するメカニズム

## NFAT5

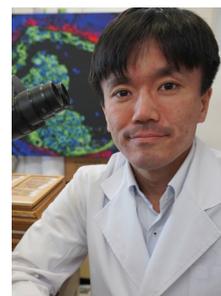


(参考図 2)

人の舌癌組織での NFAT5 の発現（茶色に染色）癌の増殖部において高い発現を示している様子が示されています。

### 研究者からひとこと：

口腔癌における高浸透圧刺激による新たな増殖機構が今回明らかになりました。癌細胞が自身にとって不利な環境にも適応して増殖しているという機序の一端を示すことが出来たと思います。この成果が新たな癌治療法の開発につながればと思います。



吉本尚平 講師

**【研究に関するお問い合わせ】**

福岡歯科大学 病態構造学分野 教授 橋本 修一

TEL: 092-801-0411

Mail: hashimoto@college.fdcnet.ac.jp

福岡歯科大学 病態構造学分野 講師 吉本 尚平

TEL: 092-801-0411

Mail: yoshimoto@college.fdcnet.ac.jp

**【報道に関するお問い合わせ】**

福岡歯科大学 企画課企画広報係

TEL: 092-801-0411(内線:1509、1508)

Mail: kouhou@college.fdcnet.ac.jp

**【論文情報】**

タイトル: NFAT5 promotes oral squamous cell carcinoma progression in a hyperosmotic environment

著者名: Shohei Yoshimoto, Hiromitsu Morita, Miho Matsuda, Yoshinori Katakura, Masato Hirata

Shuichi Hashimoto

掲載誌: Laboratory Investigation, 101, 38-50 (2021)

**【用語の解説】**

**※癌微小環境**

癌細胞自身に加えて、炎症細胞、線維芽細胞など周囲組織を含めた癌増殖の場を指します。癌微小環境は低酸素、低栄養という細胞の増殖に不利な状況ですが、低酸素、低栄養により誘導される炎症性サイトカインが癌細胞の増殖、浸潤を促進すると考えられています。

**※NFAT5(Nuclear Factor of Activated T-cells 5)**

細胞内に存在する転写因子の一種。高浸透圧状態で活性化し、細胞が浸透圧に対応するための遺伝子発現を促す。

**※上皮成長因子受容体(EGFR:Epidermal Growth Factor Receptor)**

細胞表面に存在する受容体の一種。EGF(Epidermal Growth Factor)と結合することで活性化し細胞内へと癌の増殖に関与するシグナル伝達を起こす。

**【研究助成】**

本研究は科学研究費補助金(17K18301, 18K07033, 20K18490)および日本私立学校振興・共済事業団 若手研究者奨励金の支援を受けて行われました。