

## 顎骨内で増大するエナメル上皮腫の移動・浸潤機構を解明

エナメル上皮腫※は顎骨内で発生する良性腫瘍です。歯に関連する腫瘍のひとつであり、その中で最も頻度が高い腫瘍とされています。若年者での発生が多く、良性腫瘍ですが、顎骨を溶かしながら増大していくという特徴を持っています。

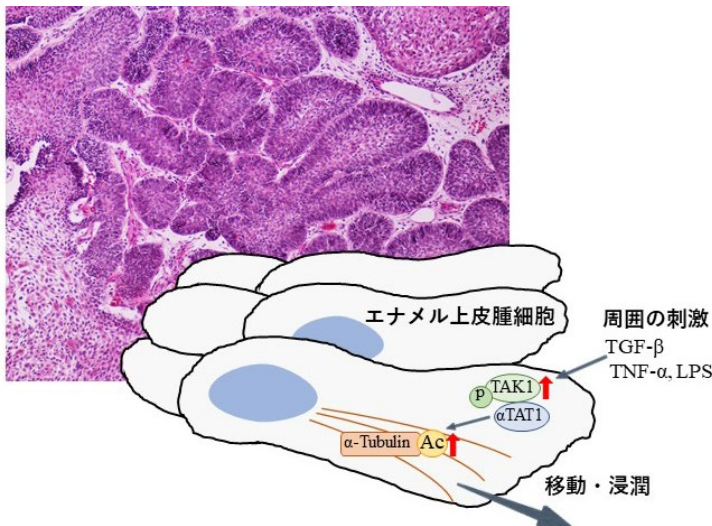
福岡歯科大学病態構造学分野の吉本尚平講師（口腔医学研究センター研究員を兼務）、橋本修一教授、同大学総合歯科学講座の森田浩光教授、同大学口腔腫瘍学分野の平木昭光教授らの研究グループは、エナメル上皮腫が周囲の腫瘍微小環境※からの刺激を利用して浸潤、進展していく機序を明らかにしました。

エナメル上皮腫細胞を用いた実験で、細胞の移動には細胞内の微小管を構成するタンパク質であるチューブリン※のアセチル化が重要であることがわかりました。チューブリンのアセチル化には $\alpha$ TAT1※というタンパク質が関わっています。そこで、手術により摘出されたエナメル上皮腫の組織においてチューブリンのアセチル化と $\alpha$ TAT1との発現を解析したところ、腫瘍の進展していく先端部分において両者の発現が増加していることがわかりました。

さらに、 $\alpha$ TAT1によるチューブリンのアセチル化は、腫瘍周囲からの種々の物質（TGF- $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、LPS）※により促進されることがわかりました。それらの刺激によるチューブリンのアセチル化はTAK1※という酵素の活性化を介していることもわかりました。また、 $\alpha$ TAT1を抑制することで、エナメル上皮腫細胞の移動・浸潤が抑えられました。

今回明らかにした $\alpha$ TAT1によるチューブリンのアセチル化を介したエナメル上皮腫の進展機構は、エナメル上皮腫の治療の上で新たな標的となる可能性が考えられます。

本研究成果は、2021年9月10日に米国科学雑誌「Laboratory Investigation」においてオンライン公開されました。

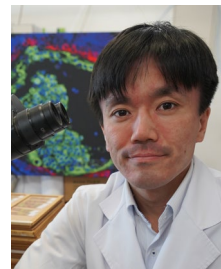


（参考図 1）

周囲からの刺激でエナメル上皮腫細胞が移動・浸潤するメカニズム

### 研究者からひとこと：

エナメル上皮腫における移動・浸潤機構の一端を明らかにしました。この成果がエナメル上皮腫の治療予後を予測するより有効な指標の開発や、薬物療法を含めた新たな治療法の開発につながればと思います。



吉本尚平 講師



橋本修一 教授

## 【論文情報】

タイトル:  $\alpha$  TAT1-induced tubulin acetylation promotes ameloblastoma migration and invasion

著者名: Shohei Yoshimoto, Hiromitsu Morita, Kazuhiko Okamura, Akimitsu Hiraki, Shuichi Hashimoto

掲載誌: Laboratory Investigation

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41374-021-00671-w>

## 【用語の解説】

### ※エナメル上皮腫

顎の骨の中で発生する良性歯原性腫瘍。顎骨内に起こる良性腫瘍の中で最も頻度の高い疾患であり、若年者においても発生する。骨の吸収を伴いながら増大するため、外科手術によって骨を含めた切除が必要になることも多い。外科的侵襲が大きいため病変切除後の再建面や審美面で患者さんの大きな負担を伴いやすい。

### ※腫瘍微小環境

腫瘍細胞自身に加えて、炎症細胞、線維芽細胞など周囲組織を含めた腫瘍増殖の場を指します。腫瘍微小環境では種々のサイトカインが産生されており、細胞の増殖、浸潤をに關与すると考えられています。

### ※チューブリン

細胞内に存在するタンパク質の一種。細胞骨格の一種である微小管を構成する。アセチル化されることで安定化され、細胞の移動を促進する。

### ※ $\alpha$ TAT1 (alpha-tubulin N-acetyltransferase 1)

細胞内に存在するタンパク質の一種。チューブリンをアセチル化させる働きを持つ。

### ※TGF- $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、LPS

TGF- $\beta$  は様々な腫瘍の周囲環境で発現している。TNF- $\alpha$  は炎症性サイトカインとして知られ、炎症状態において発現が亢進する。LPS (リポ多糖) はグラム陰性菌の細胞壁成分であり口腔内細菌から多量に産出される。いずれも口腔内の腫瘍の周囲環境に存在している。

### ※TAK1 (TGF- $\beta$ -activated kinase1)

細胞内に存在するタンパク質の一種。TGF- $\beta$  等の刺激により活性化され、細胞内の様々なシステムに関わる。

## 【研究助成】

本研究は科学研究費補助金(18K07033, 20K18490)の支援を受けて行われました。

## 【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