

審査論文提出者氏名

中岡俊貴

【緒言】

口腔扁平上皮癌は口腔悪性腫瘍の大部分を占めており、診断、治療技術の向上が著しい近年においても尚、その予後は不良な疾患である。そこで今回我々は三酸化砒素 (Arsenic trioxide、以下 ATO) とシスプラチン (以下 CDDP) を併用し、口腔扁平上皮癌細胞株 (HSC-2、HSC-3、HSC-4) に対する抗腫瘍効果を評価した。

【方法】

HSC-2、HSC-3、HSC-4 を用いて、ATO と CDDP の併用処理 (以下 ATO/CDDP 処理) 後の細胞生存率 (MTT アッセイ法) とアポトーシス (AnnexinV/PI 染色法) を解析した。また、Chou-Talalay 法を用いて combination index (CI) と dose-reduction index (DRI) を算出し、ATO/CDDP 処理の相乗効果を評価した。さらに、ATO/CDDP 処理によるアポトーシスの評価と活性酸素種 (ROS) の関与について検討した。

【結果】

ATO/CDDP 処理による CI 値はそれぞれ、0.78~0.90 (HSC-2)、0.34~0.45 (HSC-3)、0.60~0.92 (HSC-4) となり、細胞増殖抑制効果は相乗的であることが示唆された。また、DRI 値は 1.6~7.71 を示し、単剤処理に比べ、最大 7.71 倍の薬剤低減化の可能性が示唆された。ATO/CDDP 処理は、ミトコンドリア膜電位の有意な低下、Caspase-3/7 活性の増加、およびアポトーシス細胞の増加を示した。これらのアポトーシス関連シグナルの増強は、ROS scavenger である *N*-acetylcysteine によって著明に抑制されたことから、ATO/CDDP 処理により誘導されるアポトーシスに ROS が関与する可能性が示唆された。

【結語】

本研究は、口腔扁平上皮癌細胞に対して、ATO/CDDP 処理が ROS を介した相乗的な抗腫瘍効果を示し、薬剤投与量の低減化を可能にすることを初めて見出した。

以上の研究結果は、今後の口腔癌治療における新たな化学療法として確立する可能性があり、学位授与に値する論文であると評価された。