



Title	Epithelial-mesenchymal transition in oral cancer cells induced by chronic <i>Fusobacterium nucleatum</i> infection [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	中野, 晋太郎
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第15960号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92433
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Shintaro_Nakano_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏名 中野 晋太郎

学位論文題名

Epithelial-mesenchymal transition in oral cancer cells induced by
chronic *Fusobacterium nucleatum* infection
(*Fusobacterium nucleatum*の慢性感染による口腔癌細胞の上皮間葉転換)

キーワード（5つ）口腔癌, *Fusobacterium nucleatum*, 上皮間葉転換, EMT, デキサメタゾン

上皮間葉転換（EMT）とは、上皮細胞が細胞極性や細胞間接着を失い、間葉様細胞へと変化する過程で、腫瘍の増殖や転移を促進し、癌の予後を悪化させることである。癌の生存予後を改善するためには、EMTの誘導を抑制することが望まれる。

近年、悪性腫瘍と口腔常在菌との関係が多数報告されている。*Fusobacterium nucleatum* (*Fn*) の感染が口腔癌細胞の EMT を誘導するという報告はいくつかある。しかし、これまでの研究は3日から最大8日間で短期間の感染に限定されていた。口腔癌細胞は常に口腔常在菌にさらされているため、長期間かつ持続的な感染による影響を検討する必要がある。

本研究では、*Fn* の長期持続感染が口腔癌細胞の EMT に及ぼす影響を検討した。

HSC-3（ヒト舌扁平上皮癌細胞）に *Fn* を感染させ続け、4週間感染、2週間感染、無感染の細胞を実験により比較した。

Fn の長期持続感染により、増殖能、浸潤能、遊走能が上昇した。また、上皮性マーカーの発現レベルが低下し、間葉性マーカーの発現レベルがそれぞれ感染時間依存的に上昇し、細胞が細長い形態に変化し細胞間が分離したことから、EMT が感染時間依存的に起こることが示唆された。さらに、癌幹細胞マーカーの mRNA レベルが感染時間依存的に上昇した。しかし、デキサメタゾン存在下で *Fn* に 4 週間感染させた場合、*Fn* 感染による EMT は抑制された。したがって、HSC-3 の EMT は、*Fn* の長期持続感染により感染時間依存的に誘導され、デキサメタゾンにより抑制されることがわかった

口腔癌細胞は時間依存的に *Fn* に影響を受けることになるため、*Fn* の影響が長期にならないよう、口腔内の日常的な衛生管理が腫瘍の浸潤や転移を制御する上で重要であると考えられる。

また、本研究では、細胞へのデキサメタゾンの予防的投与が *Fn* の長期持続感染により誘発される EMT を抑制したことから、デキサメタゾン投与が腫瘍抑制に有効である可能性が示唆された。しかし、デキサメタゾンなどのステロイドの全身投与は、感染に対する抵抗性の低下により肺炎などの重篤な副作用を引き起こす可能性があり、大きなデメリットがある。より少ない副作用で *Fn* の持続感染による腫瘍の増悪防止を達成するためには、さらなるメカニズムの研究が必要である。