

## 論 文 内 容 要 旨

頭頸部扁平上皮癌においてGPRC5Bはグルコース  
飢餓におけるストレスによって誘導されるアポト  
ーシスを抑制する

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

顎顔面病態診断治療学講座 金森 慶亮

( 指 導 : 岩 渕 博 史 )

## 論文内容要旨

生体におけるエネルギーの貯蔵と消費のバランスが崩れることは、肥満や痩瘦などの重大な疾病を引き起こす。通常、生体は恒常性によってエネルギーの貯蔵と消費のバランスを保つが、如何なる分子が生体にとって必要となるエネルギー量を検知しているかは不明であった。近年、GPCRファミリーの1つである **GPRC5B** が細胞外のグルコースを感知し、細胞内に情報伝達するセンサーとしての役割を有することが報告された。一方で頭頸部扁平上皮癌を含む多くの悪性腫瘍は、生存や増殖するために多くのグルコースを必要とする。**GPRC5B** は、糖尿病に対して急速に研究が進んでいるものの、この分子の癌に対する役割についてはほとんど報告されていない。そこで我々は、頭頸部扁平上皮癌担癌患者の正常組織と癌組織における **GPRC5B** の遺伝子発現レベルを比較、さらに頭頸部扁平上皮癌細胞株を用いて、**GPRC5B** の癌細胞に対する役割を検討した。

頭頸部扁平上皮癌担癌患者から得た同一検体における正常組織と癌組織での **GPRC5B** の遺伝子発現量を比較すると、**GPRC5B** の遺伝子発現は癌組織で低下していた。6種類の頭頸部扁平上皮癌細胞株を用いて、低濃度グルコース環境下での細胞生存活性を検討したところ、**GPRC5B** の遺伝子発現が高い細胞は低濃度グルコースに抵抗性を示す結果を得た。**GPRC5B** の発現が低い細胞株に **GPRC5B** 強制発現ベクターを遺伝子導入したところ、**GPRC5B** 強制発現細胞は、通常の培地ではコントロール細胞 (MOCK) と同様の細胞増殖を示したものの、グルコース不含培地では MOCK と比較して生細胞数が多く、アポトーシスを生じた細胞数が減少していた。

本研究結果から、**GPRC5B** は頭頸部扁平上皮癌組織で遺伝子発現が低下していること、さらには頭頸部扁平上皮癌細胞において **GPRC5B** の発現はグルコース飢餓によって生じた低栄養状態によるアポトーシスを回避させることが明らかとなった。

しかしながら、**GPRC5B** が頭頸部扁平上皮癌の予後因子であるかどうかはまだ不明であり、**GPRC5B** の遺伝子発現レベルを標準化し癌患者の予後を検討することは今後の研究課題である。