

令和6年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		<i>Fusobacterium nucleatum</i> による口腔癌細胞の性状転換機構の解明とその予防法の開発		
新規・継続の別		新規・継続		
研究代表者	所属	徳島大学・大学院医歯薬学研究部 口腔生命科学分野	40歳 以下○	35歳 以下○
	職名・氏名	教授・工藤 保誠		
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属	徳島大学・大学院医歯薬学研究部 口腔保健医療管理学分野	/	/
	職名・氏名	教授・藤原 奈津美		
	所属	徳島大学・大学院医歯薬学研究部 口腔生命科学分野	/	/
	職名・氏名	講師・毛利 安宏		
	所属	徳島大学・大学院医歯薬学研究部 口腔生命科学分野	/	/
	職名・氏名	Chen Siqi		○
受け入れ教員	職名・氏名			
概要 (100～150字程度)		<p><i>Fusobacterium nucleatum</i> (F.n) は歯周病の原因菌であり、大腸癌の発症・進展にも関与することが報告されている。申請者らは F.n が口腔癌細胞に partial-EMT を誘導し浸潤能を亢進させることを示しており、本研究ではその分子機構と予防法の解明を目指す。</p>		
研究目的 (300字程度)		<p><i>Fusobacterium nucleatum</i> (F.n) は歯周病の原因菌として知られるが、近年では大腸癌の発症・進展にも関与することが報告されており、その病原性因子が宿主細胞のシグナル伝達や免疫応答を制御することが明らかになっている。一方で、F.n が口腔癌に与える影響については十分に解明されていない。申請者らはこれまでに、F.n が口腔癌細胞に partial-EMT を誘導し、浸潤能を高めることを示してきたが、その分子機構は不明である。そこで本研究では、F.n による口腔癌細胞の partial-EMT 誘導に関与する分子メカニズムを解明し、さらにその予防・抑制につながる新たな介入法の探索を目的とする。</p>		
研究内容・成果 (1000字程度・Web会議の回数も記載)		<p>TCGA データベースから取得した口腔癌症例の RNA-seq データ中に含まれる細菌由来 16S rDNA の配列解析を行い、F.n 感染症例を同定した。F.n 感染症例において、RNA-seq データ情報を用いて F.n 感染と partial-EMT に関わる遺伝子との相関を検討し、pathway 解析・ネットワーク分析を行った。その結果、非感染症例に比べて F.n 感染症例では、有意に partial-EMT 関連遺伝子の</p>		

	<p>発現が高いことが明らかとなった。現在、partial-EMT 誘導に関わるシグナル経路の同定を試みている。</p> <p>本解析において、正常粘膜に比べて口腔癌組織では <i>F. n</i> 感染率が高いことから、口腔癌が <i>F. n</i> をリクルートする因子が存在するのではないかと考えられた。そこで、7 種類の口腔癌培養細胞株の培養上清を用いて、<i>F. n</i> の増殖およびバイオフィーム形成への影響を検討した。興味深いことに、増殖への影響は認められたかったが、特定の口腔癌細胞株の培養上清がバイオフィーム形成を促進することが明らかとなった。この効果は、Proteinase K の投与で減弱したことから、培養上清に含まれるタンパク質が影響していると考えられた。そこで、バイオフィーム形成を促進する口腔癌細胞株の培養上清に含まれるタンパク質を LC-MS/MS で解析し、<i>F. n</i> のバイオフィーム形成を促進する因子を同定した。</p> <p>本研究を進めるにあたり、対面での会議を 2 回、Web 会議を 1 回開催し、今後の方針も含めて discussion した。</p>
成果	<p>【学会発表】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Siqi Chen, Natsumi Fujiwara, Yasuhiro Mouri, Yasusei Kudo: Oral Cancer Microenvironment Promotes <i>Fusobacterium nucleatum</i> Biofilm Formation. Tokushima Bioscience Retreat. 徳島大学, 2024 年 9 月. 2. Siqi Chen, Natsumi Fujiwara, Yasuhiro Mouri, Yasusei Kudo: Oral cancer microenvironment for promoting the biofilm formation of <i>Fusobacterium nucleatum</i>, 第 83 回日本癌学会学術総会, 福岡国際会議場 2024 年 9 月. 3. Siqi Chen, Natsumi Fujiwara, Yasuhiro Mouri, Yasusei Kudo: Oral Cancer Microenvironment Promotes <i>Fusobacterium nucleatum</i> Biofilm Formation. 令和 6 年度徳島大学学際的次世代研究者育成プログラム研究リトリート. 兵庫県立淡路夢舞台国際会議場, 2024 年 10 月. 4. 工藤保誠: 口腔癌微小環境と <i>Fusobacterium nucleatum</i> ～癌の発生・進展予防に対する口腔ケアの重要性～, 第 67 回秋季日本歯周病学会学術大会サンスター株式会社 ランチョンセミナー, 札幌コンベンションセンター, 2024 年 11 月. <p>【論文発表】</p> <p>なし</p> <p>【新聞報道】</p> <p>なし</p> <p>【学位取得者】</p> <p>なし</p>