

日時：9月7日（日）14:20-14:50

会場：D会場（会議場2階 21会議室）

座長：松原 琢磨（九歯大 生化）

一般演題（口演）腫瘍3（03-PM-D4～6）

03-PM-D4 「Fas-FasL 経路を介した胸腺髄質線維芽細胞による Foxp3 陽性制御性 T 細胞の誘導」

園田 聡一郎¹、Ying Liu¹、M Majd Sharifa¹、Liting Yu¹、
Aboelimged Arwa Mohamed¹、Lisha Dai¹、Fouad Mhd Zakaria¹、久本 由香里¹、
加藤 大樹¹、山座 孝義¹
（¹九大 院歯 分子口腔解剖）

【目的】我々は、胸腺髄質線維芽細胞様細胞（mFLCs）が接触型共培養下で制御性T細胞（Treg）を誘導することを報告した。しかし、その分化誘導メカニズムについては不明な点が多い。Fas変異マウスであるMRL/lprは、自己免疫疾患様の症状を発現する。このことから、Tregによる正常な自己寛容の獲得においてFas-Fas ligand（FasL）経路が重要であると考えられている。今回、我々はmFLCsによるnTreg誘導におけるFas-FasL経路の関与を検討した。

【方法】C57BL/6JおよびMRL^{+/+}、MRL/lprマウスの胸腺

よりmFLCsを単離した。mFLCsとマウス胸腺由来CD4⁺CD8⁻CD25⁻T細胞（CD4SP）とのリンパ球混合培養（MLR）を行い、Treg誘導能を解析した。

【結果】MRL/lpr由来mFLCsは、野生型MRL^{+/+}由来mFLCsと比較して、Tregの誘導能が抑制されていた。さらにC57BL/6Jマウス由来mFLCsとCD4SPとのMLRにおいて、FasL中和抗体を添加するとTregの誘導が抑制された。

【考察】本研究では、mFLCsによるnTreg誘導にFas-FasL経路が関与することを明らかにした。

03-PM-D5 「Oral squamous cell carcinoma cells promote osteoclast formation through feedback loop immune response in fibroblasts」

Thi Kim Thinh Truong¹、藤井 慎介^{1,2}、清島 保¹
（¹九大 院歯 口腔病理、²九大 院歯 DDR 研究セ）

Oral tumors affect more than 10,000 people each year in Japan. Although survival rates have increased with the development of surgical treatment, bone resorption and destruction caused by tumor formation affects the extent of surgery and patient quality of life. Then, it is needed to elucidate the specific mechanism of jawbone destruction caused by oral tumors and establish a new treatment strategy. Based on the findings of the pathological specimens, we found that OSCC cells might indirectly influence the formation of osteoclasts. In the present study, RNA sequencing with GSEA analysis showed that TNF-

alpha signaling via the NF-κB pathway and RELA were enriched in stromal cells cultured in the conditioned medium of OSCC cells. The activation of NF-κB signaling in stromal cells was necessary for the elevation of Tnfsf11 by OSCC conditioned medium stimulation, according to loss-of-function experiments employing inhibitors or siRNAs. This activation triggers cytokine circuits in stromal cells to repeatedly induce RANKL production in stromal cells. These data suggested that some secretory proteins derived from OSCC cells may upregulate Tnfsf11 expression via cytokine-vicious cycle.

03-PM-D6 「MYL9 による内皮細胞の形態制御と血管新生における機能的役割」田村 - 辻 潔美¹、李 智媛¹(¹ 北大 院歯 口腔分子生化)

血管新生は創傷治癒や組織修復に不可欠である一方、腫瘍に伴う異常な血管新生の抑制や正常化は治療戦略として注目されている。これまで主にVEGFなどの成長因子による血管内皮細胞の分化や増殖が注目されてきたが、血管内皮細胞が細長く伸長して形態を変化させる過程、すなわち血管伸長に関する理解は依然として不十分である。本研究では、細胞形態の変化や運動性に関与するアクチンとミオシンの相互作用に着目し、特にミオシン軽鎖2 (MLC2、MYL9遺伝子産物) のリン酸化に注目した。ヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) においてMYL9をsiRNAでノックダウンすると、MLC2およびリン酸化MLC2 (pMLC2) の発現が低下し、3次元コ

ラーゲンゲル中での血管様構造の形成が著しく抑制された。また、細胞の伸長形態や遊走能、接着面積が減少した一方で、細胞増殖には影響がなかった。さらに免疫染色により、pMLC2とアクチン線維の共局在が細胞の伸長と相関することが確認され、MLC2のリン酸化が血管内皮細胞の形態制御と血管新生において重要であることが示された。これらの結果は、MLC2が血管新生の新たな制御因子であり、分子標的となる可能性を示唆している。(Tsuji-Tamura et al., Angiogenesis, 2023, vol.26, p523-545)(Tsuji-Tamura et al., Cellular Signalling, 2024, vol.120,111223)。