

Study of *MYB-NFIB* chimeric gene expression, tumor angiogenesis,
and proliferation in adenoid cystic carcinoma of salivary gland

大野淳也

論文内容の要旨

腺様嚢胞癌（ACC）は、唾液腺腫瘍において頻度の高い悪性腫瘍の1つであり、臨床的に高頻度に遠隔転移をきたす予後不良の疾患である。近年、ACCにおいて6番染色体長腕と9番染色体短腕の相互転座 t(6;9)(q22-23;p23-24)によって起こる *MYB-NFIB* キメラ遺伝子の発現が報告された。これまで *MYB-NFIB* キメラ遺伝子の発現有無と予後との関連についての報告は散見されるが、血管新生、腫瘍増殖能との関連について検討した報告は少ない。本研究では ACC 26 症例について RT-PCR 法と direct sequence 法を用いた遺伝子解析ならびに免疫組織化学的に CD31, VEGF および Ki-67 の発現を評価し、*MYB-NFIB* キメラ遺伝子の発現と血管新生、腫瘍増殖能との関連について検討し、以下の結果を得た。

1. ACC 26 例中 9 例 (34.6%) に *MYB-NFIB* キメラ遺伝子の発現が認められた。
2. 血管分布密度はキメラ遺伝子発現群の方が、非発現群に比べ有意に高値を示した ($p < 0.05$)。
3. VEGF はキメラ遺伝子発現群と非発現群ともに腫瘍細胞に認められた。
4. Ki-67 Labeling index はキメラ遺伝子発現群と非発現群との間に有意差が認められなかった。

以上の結果から、*MYB-NFIB* キメラ遺伝子の発現により腫瘍先進部の血管分布密度が高くなることが明らかとなった。このことは腫瘍の浸潤に *MYB-NFIB* キメラ遺伝子が関連する可能性を示唆するものである。

論文審査の結果の要旨

本研究は、唾液腺原発の ACC における *MYB-NFIB* キメラ遺伝子発現、血管新生、腫瘍増殖について検討したものである。*MYB-NFIB* キメラ遺伝子の発現により腫瘍先進部の血管分布密度が高くなることを指摘し、ACC 浸潤発育における *MYB-NFIB* キメラ遺伝子の機能の一端を明らかにしたものと考えられる。以上は歯学に寄与することが多く、博士（歯学）の学位に値するものと審査する。

主査 土持 眞
副査 影山 幾男
副査 葛城 啓彰