

A human seminoma xenograft model with regional lymph node metastasis

著者	小中 弘之
著者別名	Konaka, Hiroyuki
journal or publication title	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
volume	平成11年7月
year	1999-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/15471

学位授与番号	医博甲第1364号
学位授与年月日	平成11年3月25日
氏名	小中弘之
学位論文題目	A human seminoma xenograft model with regional lymph node metastasis
論文審査委員	主査 教授 井上正樹 副査 教授 三輪晃一 教授 佐藤博

内容の要旨及び審査の結果の要旨

後腹膜リンパ節転移は精巣腫瘍に特徴的な転移形態であるが、適当な実験モデルがないことよりその転移機構については不明な点が多い。本研究ではSCIDマウスを用いてヒト精巣セミノーマのリンパ節転移モデルを確立すると共に、リンパ節転移形成に関連する背景因子の解析同定を試みた。

まず、セミノーマ患者の鎖骨下リンパ節転移巣をSCIDマウスの背部皮下に移植継代し、新たなセミノーマの固形腫瘍株を樹立した。次いで同腫瘍細片をマウス精巣に同所移植することによって後腹膜リンパ節に転移を来す実験モデルを確立した。32匹のモデルを作製後、11, 13, 15週にマウスを屠殺して、精巣腫瘍の大きさ、転移巣の有無を観察し、血液及び各臓器を採取した。精巣への生着率は100%で、肉眼的な腎門部リンパ節転移の出現頻度は経時的に増加し、その出現率は47%であった。一方、実質臓器における転移巣の形成は、肉眼的かつ組織学的にも認められなかった。

次に、本モデルを用いて以下の検討を加えた。

- 1) リンパ節転移の出現と原発腫瘍重量の関係。
- 2) PCR法を用いた血液中、実質臓器における腫瘍細胞の検出。
- 3) RT-PCR法による皮下腫瘍、精巣腫瘍、リンパ節転移巣における転移関連遺伝子の発現。

得られた結果は下記の如く要約された。

- 1) リンパ節転移群15例と非転移群17例の両群間において、原発腫瘍重量に統計学的有意差が認められた。(P<0.05)
- 2) 血液、肺、肝におけるヒト β -グロビン遺伝子に対するPCR産物の検出率は、それぞれ78%、100%、84%であった。
- 3) 皮下移植腫瘍と比較して、同所移植腫瘍におけるplasminogen activator inhibitor-2の発現低下並びに、MMP-2, MT3-MMP, vascular endothelial growth factor, kinase insert domain-containing receptorの発現亢進が認められた。

これらの結果から、原発腫瘍重量と、皮下移植腫瘍と同所移植腫瘍において認められた転移関連遺伝子の発現様式の差異がリンパ節転移の形成に関与している可能性が示唆された。さらに、セミノーマ細胞の血行性散布と実質臓器における捕捉にもかかわらず、明らかな血行性転移が認められなかったことより、本モデルはセミノーマの後腹膜リンパ節に対する臓器親和性とリンパ行性転移を再現しうる実験系であると考えられた。

以上より、本研究において確立された動物実験モデルは、リンパ行性転移の分子機構の解明並びに、転移巣に対する新たな治療戦略の確立に有用であると考えられ、癌転移研究の発展に寄与すると評価された。