

Development of diffuse invasive(grade 4D)human oral squamous cell carcinoma model in severe combined immunodeficiency mice: microangioarchitectural analysis and immunohistochemical study

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15538

学位授与番号	医博甲第1392号		
学位授与年月日	平成12年3月22日		
氏名	森山万紀子		
学位論文題目	Development of diffuse invasive (grade 4D) human oral squamous cell carcinoma model in severe combined immunodeficiency mice : microangioarchitectural analysis and immunohistochemical study び慢性浸潤型(4D型)ヒト口腔扁平上皮癌同所性移植モデルの開発:移植腫瘍の血管構築像ならびに免疫組織化学的検討		
論文審査委員	主査	教授	山本悦秀
	副査	教授	中西功夫
		教授	古川 伃

内容の要旨及び審査の結果の要旨

Yamamoto らによる口腔扁平上皮癌の浸潤様式分類4D型は低頻度ではあるが細胞単位のび慢性浸潤組織像を特徴とし、最も悪性度が高く予後不良である。従って本4D型由来細胞株の *in vivo* 実験モデルを樹立することは、臨床における治療戦略を確立する上で有用な情報が得られるものと考えられる。そこで本研究ではこれまで各種の試行にも拘らず移植性が獲得出来なかった4D型細胞株を実験動物に生着・増殖させる目的で本研究を行った。用いた細胞株は下顎歯肉扁平上皮癌由来の4D型細胞株 TSU で、ヌードマウスの背部皮下に 2×10^7 個、舌に 4×10^6 個をマトリゲルやゼラチンスポンジと混合し、移植を継続した。この操作等で造腫瘍性を亢進させた S-TSU 4×10^6 個を SCID マウスの舌に移植したところ可移植性が得られたので、移植腫瘍における血管構築像と各種免疫組織化学的所見の検索を行った。得られた結果は以下のように要約される。

- 1) 当教室で開発した口腔癌の正所性移植モデルに準じ、TSU細胞のみを移植したところ浸潤様式3型や4C型細胞で観察されたヌードマウスへの生着は得られず、さらにマトリゲルやゼラチンスポンジを混合して移植した場合でも一過性の腫瘍形成に留まっていた。
- 2) そこで次に、この一過性腫瘍を摘出し、一旦 *in vitro* で培養後に再び混合移植して継代・選択していった S-TSU細胞をヌードマウスへ移植したところ生着は確認出来たが、なお致死には至らなかった。そこでさらに、本細胞を SCID マウスに移植したところ、マトリゲル等を用いなくても正所移植性が確認され、移植6-10週には腫瘍は8mm径前後までに増殖し、全て腫瘍死した。
- 3) この正所移植腫瘍の血管構築像では移植4日目に腫瘍内の血管網形成が始まり、7日目には緻密な網目状血管像に成長し、可移植性の根拠となった。
- 4) また免疫組織化学的所見ではデスマグレイン、IV型コラーゲンは発現せず、MMP9の発現も軽度であったが、VEGFやMMP2は強く発現しており、び慢性浸潤組織像とあわせ4D型の性状を十分に維持していた。

以上、本研究はこれまで可移植性が獲得できなかった4D型口腔扁平上皮癌細胞株を可移植化し、その様相を血管構築像や免疫組織化学的所見から明らかにした点で、口腔腫瘍学に寄与する価値ある論文と評価された。