

Balb/cマウスを用いた実験転移腫瘍系の構築と特異的DNA増幅反応を用いた肺自然転移細胞の検出に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 又野, 禎也 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15393

学位授与番号	医博乙第1345号		
学位授与年月日	平成7年9月20日		
氏名	又野 禎也		
学位論文題目	Balb/cマウスを用いた実験転移腫瘍系の構築と特異的DNA増幅反応を用いた肺自然転移細胞の検出に関する研究		
論文審査委員	主査	教授	松田 保
	副査	教授	佐々木 琢磨
		教授	村上 清史

内容の要旨及び審査の結果の要旨

がん遠隔転移の実験モデルとしてのr/mHM-SFME-1細胞の有用性の検討，特異的DNA増幅反応（PCR法）を用いた肺内転移検出法及び肺転移腫瘍細胞数の推量法の確立を目的として実験した。

まず本細胞を同系であるBalb/cマウスに足蹠に移植し，造腫瘍能と肺転移能を持つことを確認した。次に，親株のras/myc-SFME細胞との違いを調べるためDNAハイブリダイゼーションを行ったが，両細胞間でヒトc-Ha-ras-1の挿入様式に差は認めなかった。次いで，PCR法を用いて，r/mHM-SFME-1細胞の検出を試みた。プライマーをヒトc-Ha-ras-1エクソン1両端に設定したところ，同部位の増幅が可能であることが確認できた。また，制限酵素HindⅢを利用すると，r/mHM-SFME-1細胞特異的に増幅産物を得ることができた。次に，r/mHM-SFME-1細胞DNAと非担癌Balb/cマウス肺DNAを，制限酵素HindⅢで処理後，各種濃度にて混合し，既知量のr/mHM-SFME-1細胞転移肺DNA標準液とした。各検体をPCR法で増幅後，バイオイメージアナライザーで数量化し，検量線を作成した。その結果，Balb/cマウス1匹の肺に 10^4 個以上の腫瘍細胞があればPCR法にて検出が可能であることが証明された。制限酵素EcoRI処理DNAで作成した検量線でも同様の検量結果であった。実際，r/mHM-SFME-1細胞移植後の肺転移腫瘍細胞数の推定値は，移植14日目が 1.5×10^8 個，28日目は 4.0×10^8 個であった。またPCR法によって，組織学的に転移のない時期から既に肺内にr/mHM-SFME-1細胞が存在していることが証明された。一方，腎転移をPCR法で検討した結果では，移植14日目の方が増幅産物が多く見られ，肺とは異なる結果を示した。

以上の結果より，r/mHM-SFME-1細胞は転移実験モデルとして有用であることが示された。また，本細胞の肺内転移の定量的な検出がPCR法で可能であることが示された。この系では，正常な免疫能を持ったBalb/cマウスを同系の宿主として用いることができるため，今まで以上に生体に近い条件で転移現象の評価が可能と考えられる。また，PCR法に定量的要素を持たせたことにより，転移を数値的に評価できる可能性が示された。

以上，本論文は，悪性腫瘍転移の研究に寄与する価値ある労作と評価された。