

Establishment of patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) model for bladder cancer which reproduce pathology of non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC)

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2024-06-14 キーワード: 作成者: 三好, 隼人 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2003574">https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2003574</a>

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2767 号

Establishment of patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) model for bladder cancer which reproduce pathology of non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC)

非筋層浸潤性膀胱がんの病態を再現した患者由来膀胱癌組織の同所移植モデル (PDOX モデル) の構築

三好 隼人 (みよし はやと)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

初診時の膀胱癌の 70%は筋層非浸潤性膀胱癌 (NMIBC) であり、経尿道的腫瘍切除とその後の薬物療法により治療される。NMIBC は再発率が高く経過観察及び治療が生涯にわたることや、一部で悪性度の高い筋層浸潤性膀胱癌 (MIBC) に進行し、膀胱摘出に至る患者も多いことから、再発を防ぐ根治療法が重要である。しかしながら、NMIBC の再発原因の探索研究や治療薬の開発は十分に進んでいない。これには、NMIBC の病態を再現した適切な実験モデルが存在しないことが一因と考えられる。本研究では、患者由来の膀胱癌細胞を免疫不全マウスの膀胱内に同所移植することで、NMIBC の病態を再現した実験モデルを構築した。まず、外科的に摘出された NMIBC の患者由来腫瘍組織を免疫不全動物の皮下で生育させた。生育後、腫瘍塊を摘出して破碎後、腫瘍細胞を単離させ、トリプシンで上皮を剥離した膀胱に注入することで、NMIBC の同所移植モデルを作製した。経日的に膀胱を摘出し、病理組織学的な評価を行ったところ、移植 3 日目以降の膀胱において、異型な形状を示す腫瘍細胞が上皮層に重層配列する形態が確認された。腫瘍細胞の筋層への浸潤はみられず、いわゆる NMIBC の特徴を反映するモデルが構築できた。今回使用した組織のグレードは高グレードであり、構築されたモデルの細胞や組織異型も高グレードの形状に類似していた。筋層への浸潤は認められず、いわゆる高リスク NMIBC モデルが構築できたものと思われる。本研究は、同所移植 PDX 膀胱癌 NMIBC モデルとしては初めての報告となる。今後、同技術を低グレード膀胱癌由来の PDX に応用し、膀胱癌の悪性度の進展や筋層浸潤の機転などの研究に展開したい。