

# Effect of hydrogel-based scaffold material on preparation of patient-derived bladder cancer xenograft model

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2024-06-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 山本, 武 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2003576">https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2003576</a>

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2769 号

Effect of hydrogel-based scaffold material on preparation of patient-derived bladder cancer xenograft model

患者由来膀胱癌移植モデルの作製におけるハイドロゲル足場材料の効果

山本 武 (やまもと たけし)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

初診時膀胱癌の約 70%を占める筋層非浸潤性膀胱癌 (NMIBC) は、経尿道的膀胱腫瘍切除とその後の薬物療法で治療されるが、再発率が高く、一部で悪性度の高い筋層浸潤性 (MIBC) に進行する。このため、NMIBC の段階で根治することが患者 QOL において重要であり、有効な治療薬開発が求められている。近年、本来の患者腫瘍の性質を実験モデルにおいて維持する方法として、患者の腫瘍組織を直接動物に移植した患者由来腫瘍組織移植 (PDX) モデルが注目されており、NMIBC の創薬への応用も期待される。しかし、PDX モデル作製の難易は腫瘍により異なり、NMIBC の PDX モデルは報告例が少ない。移植成功率や成長速度に課題があることや、凍結保存した腫瘍組織から PDX モデルを作製する方法が確立されていないことが一因と考えられる。本研究では、NMIBC の PDX モデル構築における足場材の有用性を検討し、ゼラチン/ポリエチレングリコールから成る GP ハイドロゲルが、凍結保存した腫瘍組織から PDX モデルを作製する方法として有用であることを見出した。凍結保存された腫瘍組織を GP ハイドロゲルに包埋して免疫不全動物の皮下に移植・生育すると、無処理群や一般的に用いられる足場材であるマトリゲルに包埋した群に比べ、移植片の増殖が促進される傾向が見られた。具体的には、移植後 46 日目の移植片の体積が無処置群に対し 30%増加した。なお、移植片の体積はノギスで計測した長径及び短径を元に、 $\text{長径} \times \text{短径}^2 / 2$  として算出した。また、生育後の移植片の病理組織学的評価において、腫瘍組織の壊死や、移植部周辺の血管形成に改善傾向が見られた。本研究の成果は、NMIBC の PDX モデル作製において、凍結保存した腫瘍組織から PDX モデルを作製し、移植した腫瘍組織の成長を促進できる新たな方法論を提示するものである。