

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	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2003576

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)

論文審査結果の要旨

本論文は、膀胱癌の患者由来腫瘍組織移植モデル (PDX) の作製技術に関する。PDX の創薬応用において、凍結保存した腫瘍組織から PDX を安定的に作製する技術の構築が課題であった。著者らは、この課題に足場材を活用して取り組み、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。

【新規性、創造性】 PDX の構築の難易は腫瘍により異なり、筋層非浸潤性膀胱癌 (NMIBC) に関しては報告例が少ない。同モデルが構築できていないことが、NMIBC に対する創薬の遅滞の一因と考えられる。著者らは、NMIBC の PDX モデルの構築における足場材としてゼラチン/ポリエチレングリコールから成る GP ハイドロゲルが有用であった点が、本研究が初めての報告となる。

【方法・研究倫理】 患者より採取した膀胱がん組織を株式会社 HOIST より入手した。同腫瘍塊を株式会社 SLC に移送し、免疫不全マウスを用いた各種試験を行った。株式会社 HOIST では「ヒトを対象とする医学系研究計画書」を作成し「研究倫理審査委員会」にて承認を得ており、匿名化を含めて倫理的な問題がないことは確認済みである。

【学術的意義】 NMIBC を含め、PDX の維持、凍結組織の活用は解決できているとは言えず、今回の研究は他の腫瘍に関しても研究を支援する技術の提言につながったと思われる。

【考察・今後の発展】 今後、病理検査に基づく形態維持に加え、免疫組織学や遺伝学的にも腫瘍組織の性状が保持されていることを示すこと。また、今回使用した高グレードの組織に加え、低グレードの組織も検討し、悪性度の進展や筋層浸潤性の機転などの研究への展開を期待する。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。