

論文内容の要約

論文名	Establishment and Characterization of New Cell Lines of Anaplastic Pancreatic Cancer, which is a Rare Malignancy: OCUP-A1 and OCUP-A2
氏名	三浦 光太郎
<p>【目的】膵退形成癌は通常型膵癌の一亜型で、通常型膵癌よりも予後不良である。発生頻度は極めて低く、その分子生物学的特徴の多くは不明である。今回われわれは、2例の膵退形成癌症例より、膵退形成癌細胞株を樹立し、その生物学的特徴について検討した。</p> <p>【対象と方法】新規に樹立した膵退形成癌細胞株2種(OCUP-A1、OCUP-A2)と通常型膵癌細胞株(Panc-1、MIAPaCa2、SW1990、RWP1)を用いて検討した。In vitroにおいては、遺伝子変異・染色体分析・Doubling time・遊走能・浸潤能・腫瘍マーカーおよびVEGF値測定・血管新生能・抗癌剤感受性・低酸素耐性・上皮間葉移行関連分子(E-cadherinとvimentin)の発現およびSide Population(SP)細胞の割合について検討した。In vivoにおいては、マウス皮下腫瘍の増殖速度を検討した。また、細胞株を得た症例の原発巣とマウス皮下腫瘍を用い、E-cadherinとvimentinの免疫染色を行った。</p> <p>【結果】OCUP-A1、OCUP-A2ともにKRASとTP53を含む9遺伝子で変異を認めた。染色体分析では両細胞株ともに数的・構造的異常を認めた。Doubling timeはOCUP-A1で20.6時間、OCUP-A2で20.4時間であった。遊走能・浸潤能は通常型細胞株と比較しても有意差は認めなかった。抗癌剤感受性試験ではOCUP-A1、OCUP-A2ともにGemcitabineに対する感受性が高かった。血管新生能はOCUP-A1が他の細胞株よりも高く、OCUP-A1は低酸素耐性も有していた。Western blotting法で膵退形成癌においてE-cadherinの発現消失とvimentinの発現を認めた。SP細胞分析では、OCUP-A1、OCUP-A2は一部の通常型膵癌細胞株よりSP細胞分画が有意に多かった。マウス皮下腫瘍は全てのマウスで作成に成功し、その増大速度はOCUP-A2は有意に他の通常型膵癌細胞株よりも速かった。免疫染色については、Western blotting同様、OCUP-A1、OCUP-A2の原発巣・皮下腫瘍ともにE-cadherinの発現消失とvimentinの発現を認めた。</p> <p>【結論】希少な癌である膵退形成癌細胞株を2種樹立した。高悪性度の膵癌細胞株として、今後の膵癌研究で有用である可能性が示唆された。</p>	