

学位授与番号	医博甲第1225号		
学位授与年月日	平成8年3月31日		
氏名	月岡雄治		
学位論文題目	ヒト膵癌細胞株における神経栄養因子の発現に関する実験的研究 －膵癌神経浸潤の機序の解明をめざして－		
論文審査委員	主査	教授	宮崎逸夫
	副査	教授	山本博
		教授	井関尚一

内容の要旨及び審査の結果の要旨

膵癌の特異的な進展様式のなかでも神経浸潤は、高率に認められ根治手術を妨げる重要な因子と考えられるが、成立機序や進展様式に関する研究は少ない。そこで、膵癌の神経浸潤の機序を解明するために、膵癌の癌巣周囲で神経線維が増加していることに着目し、膵癌細胞が神経栄養因子を分泌し、末梢神経増生を促す作用を有するか否かを検討した。5種のヒト膵癌培養細胞Panc-1（低分化腺癌）、BχPC-3（高-中分化腺癌）、AsPC-1（中分化腺癌）、MIAPaCa-2（未分化癌）、Capan-1（高分化腺癌）と神経細胞のモデルとしてラット褐色細胞腫から樹立されたPC12細胞を用いて以下の実験を行った。第1にヒト膵癌培養細胞とPC12の混合培養を行い、第2にヒト膵癌培養細胞の培養上清においてPC12細胞を培養し、PC12細胞の突起伸長を観察、膵癌細胞の神経細胞への影響を検討した。第3にPC12の突起伸長ならびにヒト末梢神経線維の増加をも惹起しうる代表的神経栄養因子である神経成長因子（nerve growth factor, NGF）、ニューロトロピン3（neurotrophin-3, NT-3）、塩基性線維芽細胞増殖因子（basic fibroblast growth factor, b-FGF）に着目し、これら3種類の神経栄養因子（neurotrophic factor）の膵癌細胞での発現を定量的逆転写-ポリメラーゼ連鎖反応（reverse transcription-PCR）法を用いてmRNAレベルで調べた。得られた結果は、以下の如く要約される。

1. 混合培養では、BχPC-3、AsPC-1、Capan-1の3種類の細胞がコントロールに比して有意なPC12細胞の突起伸長を認めPanc-1、MIA PaCa-2においても有意ではないが、突起伸長を認めた。
2. 5種類すべてのヒト膵癌細胞培養上清が有意にPC12の突起伸長を引き起こした。
3. BχPC-3、AsPC-1、MIA PaCa-2、Capan-1でNT-3のmRNAの発現を認め、Panc-1、AsPC-1、MIA PaCa-2でb-FGFのmRNAの発現を認めた。

以上の結果より、ヒト膵癌細胞では、NT-3あるいはb-FGFを分泌して、PC12の突起伸長に深く関わっていることが示唆された。本研究は、膵癌細胞が神経を増生させるという全く新しい視点からの神経浸潤に関する研究であり今後の発展性を含んだ臨床的価値ある労作と評価された。