

学位授与番号	医博甲第1001号
学位授与年月日	平成3年3月31日
氏名	浅井透
学位論文題目	ヒト胃未分化癌細胞株(KKLS細胞)の樹立と性状および新しい抗癌剤感受性試験 -上層培養液MTT法(liquid top layer-MTT assay, LMA)-の試み
論文審査委員	主査 教授 磨伊正義 副査 教授 佐々木 琢磨 教授 宮崎 逸夫

内容の要旨および審査の結果の要旨

胃癌は我が国に於て最も高頻度に発生する事から、古くから細胞株樹立の試みが成されているが、その数は未だ多くない。中でも特異な発育進展様式を示す胃未分化癌由来株の報告は皆無である。本研究は、胃未分化癌細胞株(KKLS)の樹立とその生物学的細胞特性の検討を行なうとともに、本樹立株を用い線維芽細胞の影響を考慮した抗癌剤感受性試験の開発を行なった。得られた成績は以下の如くである。

- 1) 胃未分化癌の転移リンパ節から単離した培養細胞は上皮系の形態を示しつつ増殖し、この初代浮遊細胞よりKKLS-S細胞を、生着細胞の単個培養によりⅠ、Ⅱ、Ⅲの3株のクローンを得た。これらの倍加時間は25～30時間、コロニー形成率は約8～22%、染色体分析では、14番染色体の短腕に8番長腕よりの転座を共通した異常として認めた。KKLS-S細胞はヌードマウス移植可能であり、又、免疫組織学的及び電顕による検索にて胃未分化癌由来と同定した。
- 2) MTT法を用い本細胞株の抗癌剤感受性につき他3株の胃癌培養株と比較検討した処、KKLS-S細胞はヴィンデシン、エトポシドにより高い感受性を示し、又、10剤の薬剤の中ではエスキノンに対し最も高い感受性を示した。
- 3) この樹立化細胞株を用い、新しい抗癌剤感受性試験、上層培養液MTT法(liquid top layer-MTT assay, LMA)を開発し、その有効性について検討した。本法は既存の抗癌剤感受性試験であるMTT法を、上層培養液法(liquid top layer assay)を応用する事によって改良し、線維芽細胞の影響を出来るだけ排除したものである。胃癌培養株の抗癌剤感受性に関しLMAはMTT法とほぼ相関し、又、LMAにおいて線維芽細胞の増殖は抑制された。更に、KKLS-S細胞のヌードマウス移植腫瘍を単離した実験において、LMAはMTT法に比し、培養細胞のMTT法により近い値を示した。この事は、ヒト腫瘍の抗癌剤感受性についても、LMAがより正確な評価を下しうる事を示唆し、線維芽細胞の影響を可能なかぎり除外しうる本法は、臨床応用に大きな期待が持たれる。

以上、今回樹立されたKKLS細胞は、胃未分化癌細胞株として初めてのものであり、今後胃癌の生物学的特性の解明に寄与する事が期待される。更に著者が開発した抗癌剤感受性試験LMAは線維芽細胞の影響を排除した新しい試みであり、腫瘍治療学に寄与する労作と評価された。