

論文内容の要約

| | |
|--|---|
| 論文名 | Novel Medium-Term Carcinogenesis Model for Lung Squamous Cell Carcinoma Induced by N-Nitroso-tris-chloroethylurea in Mice. NTCU 誘発中期マウス肺扁平上皮がん新規モデルの開発 |
| 氏名 | 多胡 善幸 |
| <p>【目的】 マウス肺発がん試験において、扁平上皮がんを特異的に誘発させるモデルは、現在のところ十分に開発されていない。そこで、化学発がん物質として知られる NTCU を用いて、中期マウス肺扁平上皮がんモデルの開発を試みた。</p> <p>【方法】 実験 1 では、6 週齢雌性 A/J マウスの皮膚背面に NTCU-0.013 M-75 μl を 2、4、8 週間（2 回/週）塗布し、試験開始 18 週目に全例解剖した。実験 2 では、実験 1 と同様の方法で NTCU を 4 週間塗布し、試験開始 6、12、18 週目に解剖した。実験 3 では、実験 1 と同様の方法で NTCU を 1 週間塗布後、解剖した。解剖時に摘出した肺は、各解析に最適な方法でそれぞれ処理した。</p> <p>【結果】 実験 1 の病理組織学的解析において、肺扁平上皮がんの発生率は、2 週 NTCU 投与群で 25%、4 週 NTCU 投与群で 54%、8 週 NTCU 投与群で 71%をそれぞれ示した。実験 2 の 4 週 NTCU 投与マウス肺のイムノブロッティング法によるタンパク質発現解析では、Cytokeratin (CK) 5/6 および Epidermal growth factor receptor (EGFR) の発現上昇が認められた。同マウスの電子顕微鏡による超微細構造解析では、肺扁平上皮がんにおいて、デスモソームおよびトノフィラメントの発達が観察された。一方、代謝メカニズム解明を目的に実施した実験 3 の 1 週 NTCU 投与マウス肺の qPCR 法による遺伝子発現解析では、Cytochrome P450 各種遺伝子の変化は認められなかった。</p> <p>【考察】 NTCU の投与プロトコルの検討により、従来の方法に比べて、約半分の期間でマウス肺扁平上皮がんが誘発されることを確認した。さらに、NTCU 投与による肺扁平上皮がんの発生には、CK5/6 および EGFR のタンパク質発現上昇が関与することが示唆された。</p> <p>【結論】 肺扁平上皮がんの化学的予防物質の探索には 4 週 NTCU 投与モデルが、促進物質の探索には 2 週 NTCU 投与モデルが有用であると考えられる。</p> | |