

Title	Super-SCID マウスを用いたヒト前立腺がんの治療効果と安全性評価システムの確立
Author(s)	野村, 大成
Citation	癌と人. 40 P.38-P.39
Issue Date	2013-05
Text Version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/11094/24891
DOI	
rights	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

Super-SCID マウスを用いたヒト前立腺がんの治療効果と 安全性評価システムの確立

野村 大成*

医薬品や放射線の人体への作用（治療効果と安全性）は、動物実験や培養細胞等を用いてなされていますが、種差、系統差、個体への類推など人体に還元する過程で問題が多くあります。また、患者さんを用いての治験には倫理上困難なことが多く、ヒト臓器・組織を用いた前臨床研究システムの確立が強く望まれます。我々は、通常のヒト臨床がんのみならず、良性腫瘍、正常臓器・組織を Super-SCID マウス（重度複合免疫不全マウス；ヒト組織に対し拒絶反応が起こらないマウス）に移植し、長期間（～3年）維持することに世界で初めて成功しています。この我が国が世界に先駆け開発した「Super-SCID マウスを用いたヒト臓器・組織の継代維持保存システム」を用い、生きたままのヒト正常組織とがん組織の長期ヒト組織継代維持システムを完成させ、ヒト臨床がん組織の再生と永久保存を行い、薬物療法、放射線療法等の有効性、安全性の評価研究でも世界を大きくリードしてきました。

しかし、移植が極めて困難なヒトがんもあります。前立腺がんや希少難治性腫瘍 GIST（消化管間質腫瘍）の移植・維持・保存の成功例はありませんでした。特に、前立腺がんは、まもなく男性がんの第一位になる悪性腫瘍です。しかしながら、ヒト前立腺がん組織は、いかなる実験動物にも生着困難であり、基礎研究、創薬研究、治療研究の大きな妨げになっています。新たに前立がん組織の継代維持システムを確立することより、国民の健康と医療・福祉に大きく貢献できます。

大阪大学医学部泌尿器科・野々村教授の一言が、ヒト前立腺がんの継代維持の成功に結び付きました。ヒト前立腺がんの臨床像を見ていますと、マクロファージ活性によりその増殖が大きく変わる（亢進、低下いずれも）という言葉が雑談の中から出てきました。現場の声は実に参考になります。これまで、ヒト前立腺がん組織を手持ちのいろんな SCID マウスに移植しましたが、生着しても増殖しません。その時、大阪大学医学部泌尿器科・野々村教授から睾丸転移症例を移植する機会を得ました。皆さんご存知の様に、ヒト精子は非常に抗原性が強く、ひどい炎症を来します。案の定、SCID マウスに移植しましたところ、ひどい炎症で腫瘍細胞は生き残れません。そこで、細胞表面抗原 LPS に反応しないマウス系統 C3H/HeJ に *scid* 遺伝子を導入して、C3H/HeJ-*scid*, *bg*, *LPS* を作成中でしたので、このマウスに移植してみました。それにより今まで増殖できなかったヒト前立腺がん組織が急激に増殖を開始し、初めて継代維持に成功しました。腫瘍は移植後の日数とともに大きくなり、同時にマウス血中に PSA が沢山検出されました。前立腺特異抗原を分泌するヒト前立腺がん組織研究システムの完成です。

しかし、前立腺がんは、ホルモン感受性、アンドロゲンレセプターの変異、代謝酵素の変異などにより、治療効果は大きく変わります。そのため、さらにバラエティーに富んだヒト前立腺がんを短期、集中的に移植、継代維持し、前臨床研究システムを確立する必要があります。本研究費を頂いて間もなく、2 症例の前立腺がん組織を、C3H/HeJ-*scid*, *bg*, *LPS* マウスに移

植しましたところ、いずれも大きく増殖を開始しました。自然遠隔転移もみられます。更に、症例を増やし、ヒト前立腺がんの治療・安全性評価システムを世界に先駆け完成させたいと思います。

本研究に当たっては、厚労省科研費等で基礎部分は補助可能ではありますが、医療機関にて待機し、摘出組織を保存液に入れ、早急に医薬基

盤研究所に導入、移植する必要があり、科研費では補充不可能な費用（組織運搬費用）の補助が不可欠であります。本財団より、そのような費用に使えるよう支援していただきました。感謝いたしております。

*独立行政法人医薬基盤研究所
平成 23 年度一般学術研究助成金交付者