

TGFb signature の変化、StemCell marker (CD44・CD133) の変化、抗癌剤耐性の変化 (Gemcitabine・Nab-Paclitaxel) を検討した。

【結果】 膵癌細胞株における HOXB9 ノックダウンにより

- ① EMT marker である E-Cadherin は上昇し、Vimentin や Fibronectin は減少を認めた。
- ② TGFb signature はすべて減少を認めた。
- ③ CD44+/CD133+ population はすべて減少を認めた。
- ④ Gemcitabine、NabPaclitaxel に対する感受性は、上昇を認めた。

【結語】 膵癌において HOXB9 は TGFb 経路を介して EMT メカニズムと Cencer Stem Cell に関与していることが考えられ、その結果として抗癌剤感受性に関わっている可能性が示唆された。

なお、本研究は令和元年度東京医科大学研究助成金による研究です。

10.

骨髄移植によるマウス生殖器官への影響

(医学部医学科4年)

○高橋 達彦

(人体構造学分野)

永堀 健太、呉 曦、倉升 三幸
表原 拓也、宮宗 秀伸、李 忠連
河田 晋一、小川 夕輝、伊藤 正裕

がん治療には抗がん剤投与及び放射線療法が一般的に用いられるが、これらの治療法は、特に若年患者に対し、生殖機能障害を引き起こすことがよく知られている。また、抗がん剤や放射線治療による骨髄抑制後に行われる「骨髄移植」が男性患者を不妊にする要因のひとつであるとの報告が散見される。これは、抗がん治療により免疫能と生殖能が低下した男性患者の体内で移植された免疫細胞が graft versus host (GVH) 反応を引き起こして生殖機能障害を増悪または助長している可能性を示唆しているが、これを検証した報告はない。

本研究では、マウスを用いてドナー♀免疫細胞をレシピエント♂に移植すると in vivo で何らかの GVH 様反応が雄性生殖器に惹起されるものと予想し解析を行った。

実験動物は8週齢のICRマウスを用い、無処置のNormal群、シクロフォスアミドを単回投与したCY群、シクロフォスアミド投与2日後に同性骨髄細胞を移植した♂→♂群および異性骨髄細胞を移植した♀→♂群の4群を作成した。そして、シクロフォスアミド投与後40日目、60日目および120日目に雄性生殖器をサンプリングし、解析を行った。結果として、Normal群、CY群、♂→♂群では組織変化は認められなかった。一方、♀→♂群においては、精巣上体と前立腺周囲に多少のリンパ球浸潤が起り、尿道球腺がシスト様に組織変化していることが観察された。特に、副性器である包皮腺ではマクロファージ、CD4+T細胞、CD8+T細胞やB細胞をはじめとする炎症細胞が多く認められ、経時的に腺細胞が脱落していった。包皮腺はフェロモンを分泌する器官として注目されており、発情促進効果など生殖行動の誘発に大きく関与していることが知られている。本研究において♀→♂に免疫細胞を移植した場合、♀リンパ球によるGVH反応が包皮腺に最も強く誘導されたと考えられる。

11.

精巣への物理的刺激による精細管から精巣網の組織学的変化

(医学部医学科4年)

○清水 希来、金澤 優太

(人体構造学)

表原 拓也、倉升 三幸、呉 曦
小川 夕輝、永堀 健太、河田 晋一
宮宗 秀伸、李 忠連、伊藤 正裕

【緒言】 精子は精巣の精細管で作られた後、精巣輸出管を通して精巣上体管へと運ばれる。精巣輸出管を結紮すると精細管内の圧力が上がり、精巣網の拡張や精子形成障害が生じることから、管内圧力が精細管から精巣網への流れや精子形成に重要であると考えられる。本研究では、① 精巣の引き出し→② 精巣輸出管切断/未切断→③ 精巣の陰嚢への押し戻し、という結紮以外の物理的刺激により精細管内の圧力変化が生じた場合、精巣内にどのような組織学的変化が起こるかを検討した。

【材料と方法】 10週齢の雄マウスを開腹して引き出した精巣と精巣上体において、両者をつなぐ精巣