

高率にリンパ節転移を起こすマウス乳癌組織ならびに細胞株

○森本純司¹、広石伸互²、谷口雄三³、前田 環⁴、森 浩志⁵ (1大阪医大・実験動物センター、⁵同・2病理、²福井県立大・生物資源、³日本精化(株)、⁴神戸常盤短大)

制癌研究においては、癌転移の克服が最重要課題であり、癌転移の機構を解明し、転移抑制物質を検索するためには適切な転移実験モデルが必要である。一般に、ヒトの乳癌はリンパ節や骨転移が多いと言われているが、マウス乳癌においては転移が見られても肺がほとんどであり、リンパ節転移は極めて少ない。我々は今までにいくつかの乳癌培養細胞株や乳癌高発・高転移マウスを作製したが、転移臓器は肺がほとんどであった。よって、厳密な意味で今までのマウスモデルではヒトのよいモデルとはいえないところがあった。しかし、我々が先に樹立したマウス乳癌細胞株 (BJMC338) をBALB/cマウスに皮下移植した中に肺転移、さらなる移植でリンパ節に転移するものが見出された。そこで、この組織片から新たにリンパ節転移実験モデル作製を試みた。即ち、リンパ節・胸腺・肺等の転移巣を細切して移植針を用いて皮下移植し、そのリンパ節等転移巣からさらに皮下移植を繰り返すことによって、リンパ組織に強い親和性を示す乳癌組織を得た。また、これら乳癌組織から新たな培養細胞株の樹立を試みた。

結果：1) 組織片皮下移植3代目、移植2ヶ月でリンパ節に59% (13/22)、肺に91% (20/22)、移植4代目でリンパ節に80% (16/20)、肺に80% (16/20)、胸腺に60% (12/20)、肋骨/肋間筋に60% (12/20)、移植11~14代においては、右腋窩部リンパ節に41~77%、左腋窩部リンパ節に23~57%、左鼠径部リンパ節に7~18%、肺に93~100%、胸腺に73~89%、肋骨/肋間筋に66~84%、その他、脾、肝、腎、卵巣、副腎、膵、心筋にも転移巣が肉眼的に散見された。移植宿主 (BALB/c) における癌の生着・増殖および転移率に雌雄差は認められなかった。

2) リンパ節転移をもつ担癌マウスの乳癌組織を培養して、新たな乳癌細胞株 (BJMC3879) を得た。5×10⁶個の細胞をBALB/cマウス右鼠径部皮下に移植することにより、移植10週で左右腋窩部リンパ節に60~80%、左鼠径部リンパ節に40~50%、肺に100%と高率に転移巣を認め、低率ながら胸腺、卵巣、副腎、腎、脳にも転移が確認された。この細胞株は、先に樹立したBJMC338と形態的には似ているが、皮下移植からの転移が高頻度に見られるという点で大きく異なっていた。従って、この組織片ならびに培養細胞株 (BJMC3879) は自然転移実験モデルとして、また、ヒト乳癌に近いモデルとして有用である。