

【考察】

研究 3-II) からアセトアルデヒド皮下投与により *Aldh2*^{-/-} で皮膚扁平上皮癌が発症したことが病理学的・分子生物学的所見より明らかとなった。この皮膚病変が扁平上皮癌であることを、腫瘍組織移植実験により再度確認し、さらに cell line 化することで今後の研究に応用することを目的として本研究を施行した。

研究 3-III) の結果を次にまとめて示す。

- ・ 3匹ずつ2度、スキッドマウスへの腫瘍組織移植を行い、両方ともに1匹ずつ腫瘍の増大を認めた。
- ・ スキッドマウス内で増殖した腫瘍細胞は移植した腫瘍細胞と同様に構造異型と細胞異型を有していた。
- ・ スキッドマウス内で増殖した腫瘍細胞は p53 発現異常を有し、移植した腫瘍細胞と同じ *p53* 遺伝子点突然変異を認めた。
- ・ 本研究では腫瘍細胞の cell line 化はできなかったが、腫瘍細胞は培養液中で2ヶ月以上増殖を続けた。

以上、扁平上皮癌であることは腫瘍細胞の移植研究により病理学・分子生物学的に確認された。再度、*Aldh2*^{-/-} より発症した扁平上皮癌を cell line 化することで今後の研究に応用することを考えている。

Figure 3-I-1 アセトアルデヒド皮下投与部位

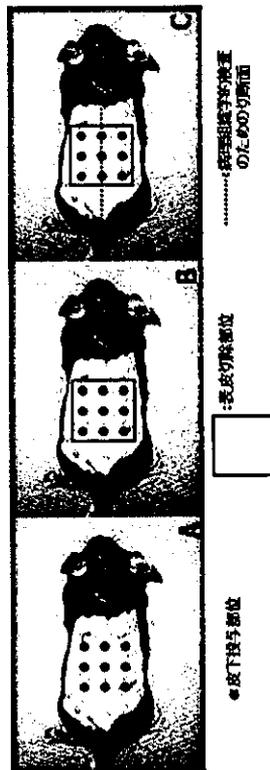


Figure 3-I-3 Aldh2 ノックアウトマウスの表皮におけるAldh2、CYP2E1 発現

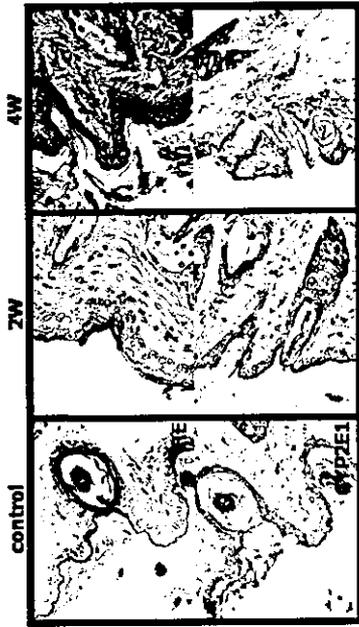


Figure 3-I-2 野生型マウスの表皮におけるAldh2、CYP2E1 発現

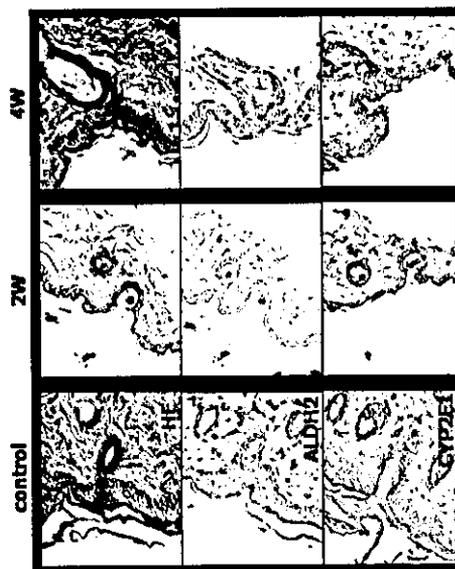


Figure 3-I-4 マウス皮下投与実験の表皮ミトコンドリア中Aldh2・ミクロソーム中Cyp2e1発現

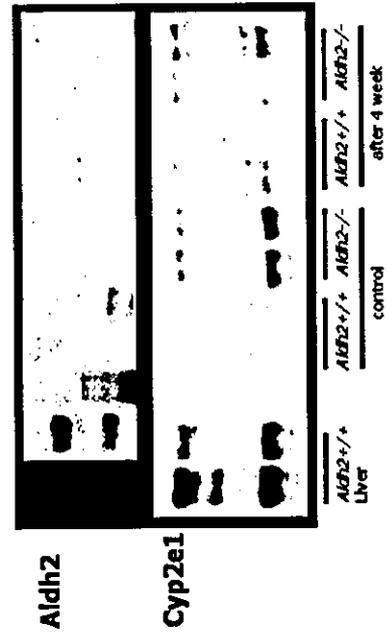


Figure3-II-3 マウス皮膚病変の変化

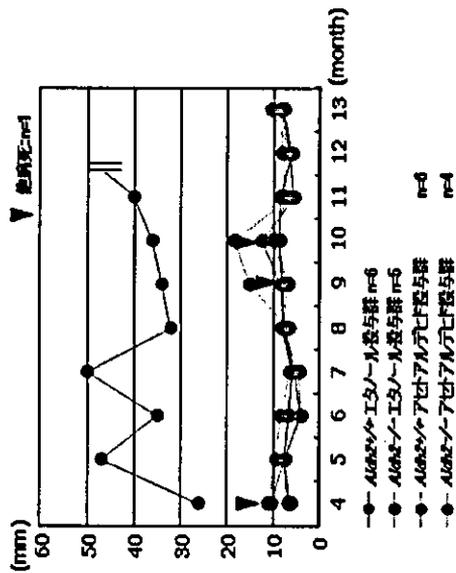


Figure3-II-1 アセトアルデヒド・エタノールの皮下投与部位

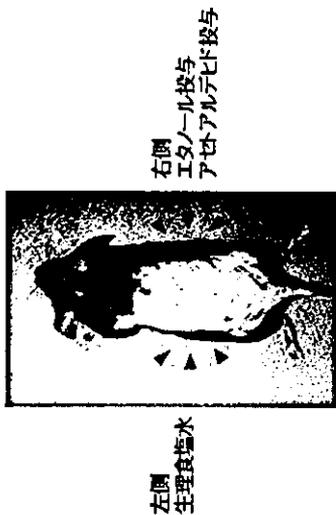
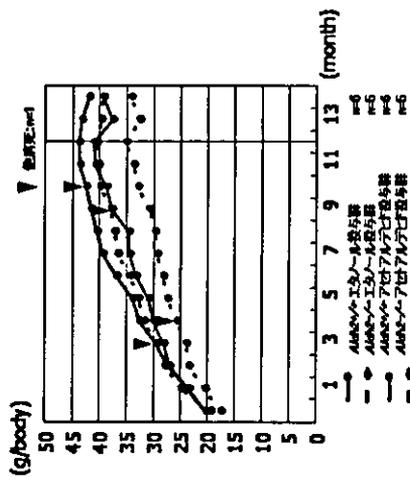


Figure3-II-2 マウス平均体重の変化



投与1年後の46824/EtOH・46824/AA・46824/AA・46824/AA各群の体重の増減を測定
投与1年後の46824/EtOH・46824/AA・46824/AA・46824/AA各群の体重の増減を測定

P=0.14
P=0.16

Figure3-II-4-(1) 投与1ヶ月後のマウス皮膚病変



Figure 3-II-4-(2) 投与2ヶ月後のマウス皮膚病変



Figure 3-II-4-(4) 投与4ヶ月後のマウス皮膚病変



Figure 3-II-4-(3) 投与3ヶ月後のマウス皮膚病変

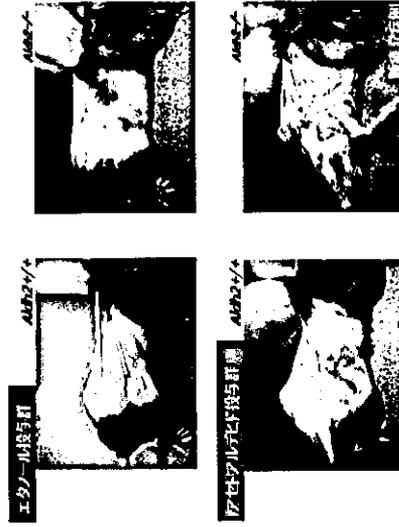


Figure 3-II-4-(5) 投与5ヶ月後のマウス皮膚病変



Figure3-II-4-(8) 投与8ヶ月後のマウス皮膚病変



Figure3-II-4-(9) 投与9ヶ月後のマウス皮膚病変

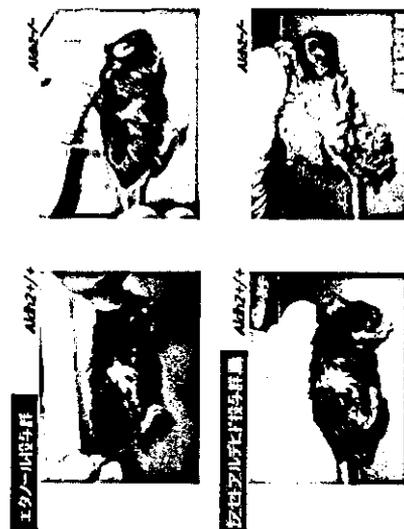


Figure3-II-4-(10) 投与10ヶ月後のマウス皮膚病変



Figure3-II-4-(11) 投与11ヶ月後のマウス皮膚病変



Figure3-II-4-(12) 投与12ヶ月後のマウス皮膚病変



Figure3-II-5 腫瘍発症マウスの皮膚生検

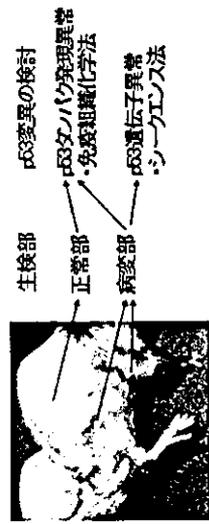


Figure3-II-4-(13) 投与13ヶ月後のマウス皮膚病変

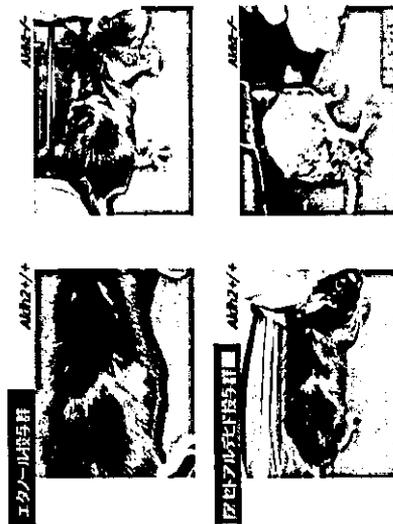


Figure3-II-6 腫瘍発症マウスの皮膚生検における
HE染色と免疫組織化学染色



Figure3-III-1 腫瘍発症マウスの皮膚生検組織のスキッドマウスへの移植



Figure3-III-3 スキッドマウス移植後4ヶ月の腫瘍増殖

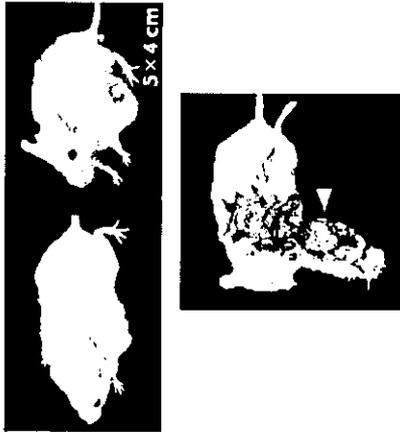


Figure3-III-2 スキッドマウス移植後3ヶ月の腫瘍増殖と切除腫瘍の病理組織所見



Figure3-III-4 スキッドマウスに移植して増殖させた腫瘍細胞の立体顕微鏡所見



H14 年度 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍名	出版社名	出版地	ページ	出版年
なし						

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻名	ページ	出版年
Isse, T., Kawamoto, T., et al.	Diminished alcohol preference in transgenic mice lacking aldehyde dehydrogenase activity.	Pharmacogenetics	12	621-626	2002

H15年度 研究成果の刊行に関する一覧表