

## 主論文の要旨

Establishment of a normalized revascularization mouse model using tumor transplantation (担癌マウスを用いた腫瘍内正常血管再生モデルの確立)

東京女子医科大学歯科口腔外科学教室

(主任：安藤 智博 教授)

桃木 裕美子

Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology

DOI : 10.1016/j.ajoms.2013.02.004

### 【要旨】

腫瘍血管は腫瘍の増殖、進行において大きな役割を担っている。また、近年では、腫瘍血管は正常血管とは形態や機能が大きく異なることが明らかになってきた。最近では、新たな治療法として、分子標的治療薬を用いて血管を正常化させる、腫瘍血管の“normalization”が提唱されている。そこでわれわれは、腫瘍内に新たに正常血管を再生させることで抗腫瘍効果を得る、新たな癌治療法の確立を目的として研究を行った。ヒト舌癌細胞 (SAS) を SCID マウスの背部皮下に移植しヒト舌癌担癌マウスを作製した。シスプラチンを腹腔内投与後 14 日目にヒト血管内皮細胞、Angiopoietin-1、Matrigel を腫瘍壊死層内に投与した。免疫組織学的に血管再生過程を観察したところ、宿主であるマウスの血管と移植したヒト血管内皮細胞との吻合が明らかとなり、構造的にも正常血管に類似していることが示唆された。また、この血管は、宿主側の血管と吻合し血流を再開していることも確認できた。腫瘍内に正常血管を再構築することで、低酸素化の改善、確実なドラッグデリバリーシステムの構築、さらには、抗腫瘍効果につながると考えられる。今後、この腫瘍内血管再構築マウスモデルが新しい癌治療の発展、開発につながると考えている。