

Pericytes Promote Abnormal Tumor Angiogenesis in a Rat RG2 Glioma Model

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2016-11-25 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 細野, 純仁 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/31567

主論文の要旨

Pericytes Promote Abnormal Tumor Angiogenesis in a Rat RG2 Glioma Model

ラット RG2 グリオーマを用いた腫瘍血管新生における周皮細胞の役割

東京女子医科大学大学院
外科系専攻脳神経外科学分野
(指導：川俣貴一教授) ㊞
細野 純仁

Acta Neuropathologica に投稿予定

【要 旨】

悪性神経膠腫は腫瘍形成に伴う血管新生の盛んな腫瘍の一つとして知られている。従来より血管新生に関する多数の研究がなされているが、脳腫瘍形成に伴う腫瘍血管の構築過程やその機序を詳細に検討した報告は少ないのが現状である。そこで本研究では脳腫瘍における血管新生において、周皮細胞(PC)を中心とした血液脳関門を構成する微小血管構造の変化を形態学的に評価するとともにその意義について、ラットのグリオーマ細胞株 RG2 を同系の Fischer ラット雌へ移植させたモデルを用いて検証した。実験は、腫瘍を脳内に定位置移植後経時的に観察し、免疫組織化学的に腫瘍部血管の形成変化および血管透過性を解析した。本 RG2 モデルではヒトの膠芽腫と同様に急速な腫瘍増殖とともに異常血管網の形成を認めた。一方で、産生された血管は透過性が亢進しており機能面における異常が確認された。これらの腫瘍血管に発現する PC は形態異常・形質変化を伴っており正常の PC と異なる異常なものであった。この異常な PC が血管内皮の形成に先行して増殖していた。さらに、これらの PC の中には基底膜関連コラーゲン特異的な HSP47 陽性の細胞が存在するとともに、PC 同士が架橋しながら基底膜が形成されていた。以上より、異常な PC が基底膜の産生と内皮の増殖を誘導しながら、異常な腫瘍血管の形成に関与している可能性が示唆された。