



第二に、臨床的放射線耐性腫瘍では、間質が多く、腫瘍血管密度も高く、VEGF の発現も高いことがわかっている。VEGF 発現量の多い血管は未熟な腫瘍血管であるため、透過性の亢進や、血流の不均一のために、腫瘍内の低酸素化が進んでおり、腫瘍内微小環境は正常組織とは異なる機能、形態を呈している。我々は、腫瘍内に VEGF の発現が少ない血管を誘導すれば、腫瘍内微小環境が改善されると仮定し、SCID マウスに SAS や HeLa、KB を移植し、腫瘍内に内皮前駆細胞 (ES 由来) を移植し、正常血管を再生させた。すると、移植した血管と宿主側の血管に吻合がみられ、血流の回復が認められた。さらに、正常血管を再生させた腫瘍の成長速度は通常腫瘍より遅いことがわかった (図 2)。この結果は、同様の実験を放射線耐性腫瘍を用いて行なう事ができ、将来的に放射線耐性克服への道となることが示唆された。

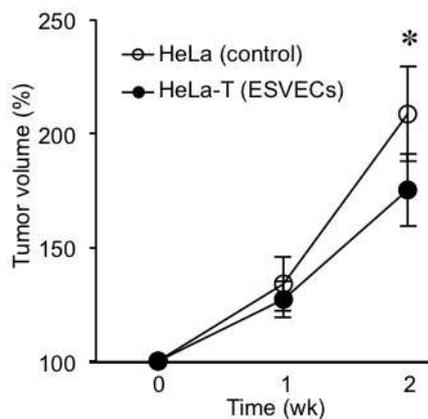


図2 腫瘍成長速度の比較

正常血管を誘導した腫瘍のほうが腫瘍の成長速度が遅くなる事が確認できた。

### (3-2) 波及効果と発展性など

本共同研究は、学外研究者との交流が飛躍的に活性化に寄与した。また、本研究で明らかになった放射線や抗がん剤治療後の腫瘍血管の形態学的・機能的解析は、他の癌治療後の腫瘍内血管の組織学的評価や、移植再建分野における移植片とレシピエント側の血管吻合を可視化できるシステムとして、他の新しい研究にも応用可能であり、今後の発展が期待される。

### [4] 成果資料

現在国際紙投稿にむけて準備中である。