

ID No.	2026
研究課題名	がん転移モデルを用いた in vivo イメージングによるドラッグデリバリー機序の解明
研究代表者	大嶋 佑介 (富山大学・准教授)
研究組織 受入教員	武川 睦寛 (東京大学医科学研究所・教授)
研究報告書	
<p>生体組織におけるドラッグデリバリー機序の解明を目的として、病理組織標本を用いて二光子励起顕微鏡による解析を中心に行った。蛍光標識したがん細胞を2光子励起蛍光で観察し、コラーゲンを中心とする細胞外マトリクス (ECM) を第二次高調波発生 (SHG) 信号によって無染色で観察し、がん細胞とその周囲の微小環境を詳細に解析することを目的とした実験系を確立した。これまでの研究で、ヌードマウス (BALB/c-nu) にヒト大腸がん細胞株 (HT29) を移植したモデルがん細胞を腹腔内に移植したモデルを作成し、顕微鏡コアラボに設置されている多光子励起顕微鏡を用いて、原発巣と転移巣で腫瘍内ECMの形態が顕著に異なることを明らかとなったため、本年度はICRマウスを用いて抗がん剤投与モデルの in vivo イメージング解析を行った。ドラッグデリバリー機序と関連が深いと考えられる抗がん剤の多臓器への拡散およびその影響を評価するため、抗がん剤脱毛モデルの皮下組織において、毛包の微小環境に着目し、in vivo イメージングを行った。その結果、シクロフォスファミドを投与した群において、顕著な脱毛、皮下組織の菲薄化、毛包中の細胞やその周囲の細胞のアポトーシスが観察されたことに加えて、多光子励起顕微鏡による in vivo イメージングによって、血管透過性の亢進が、抗がん剤脱毛の機序として重要であることを明らかにした。</p>	