






Title	Osteosarcoma cells enhance angiogenesis visualized by color-coded imaging in the in vivo Gelfoam [®] 【 ！R 】 assay(Review_審査要旨)
Author(s)	上原, 史成
Citation	Journal of Cellular Biochemistry, 115(9): 1490-1494
Issue Date	2015-09-30
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/32374
Rights	

平成 27 年 3 月 11 日

(別紙様式第 7 号)

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	上原、史成
論文審査委員	審査日	平成 27 年 3 月 9 日	
	主査教授	若見 直己	
	副査教授	宮崎 哲次	
	副査教授	岡 吉 幸 男	
(論 文 題 目)			
Osteosarcoma cells enhance angiogenesis visualized by color-coded imaging in the <i>in vivo</i> Gelfoam® assay. (Gelfoam®を用いた color-coded imaging による骨肉腫新生血管の観察)			
(論文審査結果の要旨)			
上記論文に関して、研究に至る背景と目的、研究内容、研究成果の意義、学術的水準等につき慎重かつ公正に検討し、以下のような審査結果を得た。			
1. 研究に至る背景と目的			
骨肉腫は 10 代の小児に多く発生し、治療は化学療法と広汎切除術が中心となる。近年の化学療法の発達に伴い、現在の 5 年生存率は 60~80%と改善してきているが、初診時もしくは治療後に肺転移を生じる例での 5 年生存率は 10~30%と厳しい治療成績である。骨肉腫原発巣の血管新生が骨肉腫の悪性度、肺転移能、予後と相関することが報告されている。血管新生を <i>in vivo</i> で定量化する試みは、いくつかの報告があるが、手技が煩雑で結果にばらつきを生じやすく、定量化が困難であった。本研究では、骨肉腫の血管新生を簡便に定量化するモデルを作成し評価している。			

2. 研究内容

核に緑色蛍光蛋白 (GFP)、細胞質に赤色蛍光蛋白 (RFP) を標識した 143B ヒト骨肉腫高肺転移細胞株 (143B LM4 dual-color cell) を用いた。実験動物には新生血管のマーカーである、nestin 遺伝子に GFP を組み込んだ、Nestin - GFP (ND - GFP) トランスジェニックヌードマウス 4 週齢の雌を用いた。ND-GFP ヌードマウスにおける血管新生を観察するため、予め、線維芽細胞増殖因子を含む培地に浸しておいた Gelfoam[®] をマウスの皮下に移植した。実験系は腫瘍群、コントロール群の 2 群を作成した。全てのマウスへ Gelfoam[®] を移植 (day 0) 7 日後に、腫瘍群は、皮弁を作成して、143B LM4 dual-color cell を Gelfoam[®] 内へ注入した (day 7)。コントロール群は皮弁作成のみ行った。以降 7 日毎に皮弁作成と OV 100 と FV 1000 を用いた *in vivo imaging* による観察と新生血管長の計測を day 28 まで行った。Day 7 では、両群の新生血管長に有意差は認めなかったが、day 14 から day 28 にかけて、腫瘍群はコントロール群に比べて、新生血管長が有意に増加した ($P < 0.05$)。すなわち、コントロール群に比べ、腫瘍群は新生血管が時間依存性に伸長し、骨肉腫細胞に新生血管が誘導される様子が観察された。

3. 研究成果の意義と学術的水準

本研究では、Gelfoam[®] と ND - GFP マウスを用いた、color-coded *in vivo imaging* によって骨肉腫細胞の増殖に伴う血管新生を継時的に観察、定量化するモデルを作成し、骨肉腫が血管新生を誘導することを証明した。今回作成したモデルは、既存の抗癌剤や血管新生阻害剤の効果判定に有用であり、本研究は骨肉腫の治療戦略に寄与する可能性を有するため、学術的意義は高いと考えられた。

以上より、本論文は学位授与に十分値するものであると判断した。

- 備考
- 1 用紙の規格は、A 4 とし縦にして左横書きとすること。
 - 2 要旨は 800 字～1200 字以内にまとめること。
 - 3 *印は記入しないこと。