

サブテーマ名：DNA・抗体マイクロアレイの作製技術開発及びその作製・評価 小テーマ名： 担癌マウスを用いた癌血管新生阻害 in vivo 評価系の開発
サブテーマリーダー（所属、役職、氏名）千葉県産業振興センター（研究員）今井一英 小テーマリーダー（所属、役職、氏名）千葉大学医学研究院（教授）小室一成 研究従事者（所属、役職、氏名）千葉大学医学研究院（共同研究員）小室一成・南野徹
研究の概要、新規性及び目標 ①研究の概要 血管新生には、様々な血管増殖因子やその阻害物質が関与している。これらの因子を用いて血管新生を促進することによって、新たな虚血性心血管疾患治療の開発が期待されている。新たなターゲット分子の開発には、その効果を正確にアッセイする系が不可欠である。本研究では、癌血管新生阻害薬の開発のために、in vivoにおける正確な評価系を確立することを目的とした。 ②研究の独自性・新規性 これまでの癌血管新生阻害の評価系は、主に病理学的なアプローチであったため、時間経過を観察することが困難であった。それに対して、本研究で開発される評価系は、レーザードップラー等の非侵襲的な方法をとるため、経時的観察が可能である。 ③研究の目標（フェーズ毎に数値目標等をあげ、具体的に） フェーズⅠ（H14-H15）：該当しない フェーズⅡ（H16-H18）：ザルコーマ等癌細胞をマウスに移植し、投与するKIAA遺伝子産物による癌細胞増殖に伴う血管新生に与える影響を、レーザードップラー法等を用いて評価可能とする癌血管新生評価系の開発を試みる。 フェーズⅢ（H18. 11. 25事業完了日以降）：確立したモデルを用いて、KIAA遺伝子産物やその他の候補因子について、検討する。
研究の進め方及び進捗状況（目標と対比して） (1) KIAA遺伝子産物が癌細胞増殖に伴う血管新生に与える影響を調べるために、まず、S180ザルコーマ細胞をヌードマウスに移植する実験系を確立すること目標とした。 (2) 確立された評価系を用いて、既存の血管新生促進因子や抑制因子の効果を評価した。
主な成果 具体的な成果内容： (1) S180ザルコーマ細胞を培養することにより、移植実験に必要な十分量の細胞を増殖させることができた。2百万個の細胞をヌードマウスの腋窩に移植し、2週間目に屠殺して病理学的検討を行ったところ、血管の豊富な腫瘍組織が構築されていることを確認することができた。その血流をレーザードップラーで測定することができた。 (2) 確立されたモデルの血管新生はVEGFによって促進された。逆に、soluble Flt1遺伝子導入によって抑制された。 特許件数：0 論文数：5 口頭発表件数：0
研究成果に関する評価 1 国内外における水準との対比 これまでの癌血管新生阻害の評価系は、主に病理学的なアプローチであったため、時間経過を観察することが困難であった。それに対して、本研究で開発される評価系は、レーザードップラー等の非侵襲的な方法をとるため、経時的観察が可能である。 2 実用化に向けた波及効果 今後さらに下記の検討が必要であるが、本モデルを用いた評価系は、KIAA遺伝子を用いた血管新生治療や血管新生抑制治療の開発に役立つと考えられる。

残された課題と対応方針について

その他の未知の血管増殖抑制因子をスクリーニングすることができるかどうか不明であるため、上記の因子以外の既知の血管新生抑制因子の効果を検討する。

	J S T負担分 (千円)							地域負担分 (千円)							合 計
	H 13	H 14	H 15	H 16	H 17	H 18	小計	H 13	H 14	H 15	H 16	H 17	H 18	小計	
人件費															
設備費															
その他研究費 (消耗品費、 材料費等)												165		165	165
旅費															
その他															
小 計												165		165	165

代表的な設備名と仕様 [既存 (事業開始前) の設備含む]

J S T負担による設備：なし

地域負担による設備 (千葉大学)：血流観察装置、細胞培養装置、動物飼育室、動物実験室など：

※複数の研究課題に共通した経費については按分する。