

## GS01-1 マウス角膜移植腫瘍における血管新生と血管周囲神経分布に及ぼすNerve growth factor (NGF) の影響

○曾根 曜子<sup>1</sup>, 越智 榮子<sup>1</sup>, 松山 晃子<sup>1</sup>, 普久原 聡子<sup>1</sup>, 合田 光寛<sup>2</sup>, 高取 真吾<sup>1</sup>,  
川崎 博己<sup>1</sup>

<sup>1</sup>岡山大学院, <sup>2</sup>新潟大院医

【背景・目的】腫瘍の増殖、拡大、転移には血管新生が必須であり、新生した血管から血液の供給を受けることで腫瘍は増殖する。また、腫瘍新生血管には血流調節に重要な役割を果たしている血管周囲神経は分布していないことが知られている。我々は、Nerve growth factor (NGF) が角膜新生血管への血管周囲神経の分布を促進すること、さらに、マウス皮下に移植した腫瘍の増殖も抑制することを報告している。これらの結果から、NGF により腫瘍新生血管に分布した血管周囲神経を介して、腫瘍組織への血流調節が行われ、その増殖が抑制されている可能性を示唆している。そこで、角膜ポケット法を用いて、腫瘍新生血管における血管周囲神経分布と血管形態に及ぼす NGF の影響について検討した。【方法】BALB/c 系雄性マウスの角膜に、腫瘍（ヒト前立腺癌 DU145 細胞）を含むゲル ( $6 \times 10^4$  cell/1 ゲル) を挿入して、新生血管を誘導した。NGF または生理食塩液（対照群）は、浸透圧ポンプを用いて、腫瘍ゲル挿入と同時または挿入後 7 日から 7 日間皮下連続投与した。投与終了後、角膜を摘出し、各種抗体を用いた免疫染色法により、血管周囲神経の分布を観察した。さらに、摘出した角膜標本の新生血管量、血管平滑筋量について、免疫組織化学的に検討した。【結果・考察】角膜への腫瘍細胞移植 4 日後より、既存の輪状血管から腫瘍部位へ伸長する新生血管が観察された。NGF 投与群において、角膜移植腫瘍新生血管に血管周囲神経と考えられる PGP9.5 陽性神経が観察された。しかし、対照群において PGP9.5 陽性神経は観察されなかった。また、NGF は腫瘍内新生血管量には影響を与えなかったが、血管平滑筋量の有意な増加が確認できた。以上の結果より、NGF による腫瘍新生血管の成熟および血管周囲神経の分布亢進が、腫瘍への血流調節を制御している可能性が示唆される。