

腫瘍新生血管のマイクロ CT による観察 Microtomography of angiogenesis in tumor

高木 紀香, 中村 一英, 堀 晃

Yoshiko Takagi, Kazuhide Nakamura, Akira Hori

武田薬品工業株式会社 創薬研究所

Pharmacology Research Laboratories at Takeda Pharmaceutical Company Limited.

ヒト由来の癌細胞を右脇腹皮下に移植したヌードマウスに、抗癌剤を投与した。ヨード系造影剤を尾静脈から投与して腫瘍内血管に導入した 30 分後に摘出し、ホルマリン固定した腫瘍標本の X 線 CT 像を多方向から撮影し、これらの投影像から三次元 CT 像を再構成した。プロトコルは前回のものに従ったが、前回観察されたような、腫瘍内部の微細かつ異常な血管構造まで鮮明に確認することはできなかった。

Athymic nude mice were implanted subcutaneously with human cancer cells in the right flank and treated with anticancer agent. Then, the mice were allowed injection of iodine-containing contrast agent from the tail vein. After 30 minutes, the mice were sacrificed and the tumor tissues were isolated. The formalin fixed tumor vasculature was visualized with micro-CT. 2D images were recorded for different angular positions of the whole tumor, and the 3D image was obtained by tomographic reconstruction. This experimental condition was as same as the previous one, but we could not demonstrate clear images of small and abnormal vessels intra tumors.

背景及び研究目的：

悪性腫瘍が成長するときには、周囲に高密度で不規則な形態の新生血管が形成される。これらの新生血管は腫瘍の増殖に必要な栄養を供給するために不可欠であるため、最近の抗癌剤にはこの血管新生を抑制して作用するものが多い。これらの抗癌剤の血管新生抑制効果は明らかであるが、新生血管の三次元的な構築に及ぼす影響に関しては、その形態が複雑なために知見は少ない。本研究はいくつかの主要な抗癌剤の血管新生抑制効果を高分解能三次元 X 線 CT によって明らかにすることで、抗癌剤の作用機序に関する知見を得ることを目的とする。

実験方法：

ヌードマウスの右脇腹皮下にヒト由来の癌細胞（肺癌細胞株）を移植し、腫瘍体積が 150 mm³ 程度になるまで増殖させた。腫瘍形成後に抗癌剤を 3 日間経口投与し、最終投与日に、ヨード系造影剤を尾静脈から投与して腫瘍内血管に導入した。造影剤投与 30 分後に腫瘍を摘出してホルマリン溶液中で固定し、測定サンプルとした。CT 撮影には BL20B2 ビームラインの 1 ピクセル 6 ミクロンの X 線検出器を用いた。180 度の角度範囲について 0.1 度刻みで 1800 方向から、1800 枚の投影像を得た。

結果及び今後の課題：

得られた投影像をもとに、ワークステーションで画像再構成を行った。前回の実験条件に従って今回も実験を行ったにも関わらず、前回見られたような、腫瘍内部の微細かつ異常な血管構造を鮮明に観察することはできなかった。腫瘍内血管造影は、腫瘍の状態やマウスの個体差などにも大きく影響を受けると予想され、実験を制御するのは難しいと考えられる。