

-千里ライフサイエンス新適塾-

「難病への挑戦」第56回会合

## 「腫瘍血管の異常性とがんの悪性化」

**講 師** 樋田 京子 (ひだ きょうこ)

北海道大学大学院歯学研究院 口腔病態学分野

血管生物分子病理学教室 教授

**日 時** 2023年11月16日(木) 18:00~20:15

**場 所** 千里ライフサイエンスセンタービル

講演会: 6階 千里ルームA (WEB配信併用) ~19:15

懇親会: 5階 Port 5 ~20:15

**参加費** 講演会、懇親会とも無料

**定 員** 会場参加80名、WEB参加200名

参加は事前申込みされた方(申込締切り11月13日)のみとし、定員になり次第締切ります。参加希望者は、当財団のホームページの「参加申込・受付フォーム」からお申込み下さい。<https://www.senri-life.or.jp>

\*オンデマンド配信は予定しておりません。

### コーディネーター

菊池 章 (大阪大学 感染症総合教育研究拠点 特任教授)

山下 俊英 (大阪大学大学院医学系研究科 分子神経科学 教授)

**主催:** 公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号

千里ライフサイエンスセンタービル20階

E-mail: [otk-2023@senri-life.or.jp](mailto:otk-2023@senri-life.or.jp) Tel: 06-6873-2006

<https://www.senri-life.or.jp>

## 【要旨】

### 「腫瘍血管の異常性とがんの悪性化」

樋田 京子

北海道大学大学院歯学研究院 口腔病態学分野 血管生物分子病理学教室 教授

血管内皮細胞には形態や遺伝子変化など表現型に多様性があることが知られている。たとえば、腫瘍を養い転移の経路を担う腫瘍血管の内皮細胞は不均一な集団であり腫瘍の微小環境因子によって様々な形質を示すことが明らかにされている。我々も悪性度の異なる腫瘍における血管内皮細胞の性質が異なることを示してきた。これまで、低酸素刺激やがん細胞由来のサイトカイン、細胞外小胞などががんの微小環境の違いにより腫瘍血管内皮細胞に多様性がもたらされることや、がん治療による微小環境の変化によって腫瘍血管内皮細胞の形質を変化させることを見出している。さらに高転移性の腫瘍血管内皮細胞は低転移性の腫瘍血管内皮細胞に比べると薬剤耐性、染色体異常、血管新生能などがいずれも高度にみられる。さらに血管内皮細胞によってはアンジオクリンファクターなどにより周囲がん細胞や周囲細胞の表現型を変化させ微小環境を制御するものがある。がんの線維化や骨髄由来免疫抑制細胞や免疫細胞も血管内皮細胞によって制御されている。こうした腫瘍血管内皮細胞の異常性はがん微小環境の炎症性変化によって誘導されるものも多い。本講演では腫瘍血管の炎症性変化とアンジオクリンファクターを中心とした血管による癌の進展メカニズムについて発表したい。

## 【文献】

1. Morimoto M et al.: miR-1246 in tumor extracellular vesicles promotes metastasis via increased tumor cell adhesion and endothelial cell barrier destruction, *Front. Oncol*, 2023
2. Sato M et al.: Angiogenic inhibitor pre-administration improves the therapeutic effects of immunotherapy, *Cancer Med*, 2023
3. Yu L et al.: The oral bacterium *Streptococcus mutans* promotes tumor metastasis by inducing vascular inflammation, *Cancer Sci*, 2022
4. Tsumita T et al.: The oxidized-LDL/LOX-1 axis in tumor endothelial cells enhances metastasis by recruiting neutrophils and cancer cells, *Int. J. Cancer*, 2022
5. Maishi N: Novel antiangiogenic therapy targeting biglycan using tumor endothelial cell-specific liposomal siRNA delivery system, *Cancer Sci.*, 2022
6. Li C et al.: Inhibition of stromal biglycan promotes normalization of the tumor microenvironment and enhances chemotherapeutic efficacy, *Breast Cancer Res.* 2021
7. Kikuchi H et al.: Chemotherapy-induced IL-8 upregulates MDR1/ABCB1 in tumor blood vessels and results in unfavorable outcome, *Cancer Res.*, 2020

## 【略歴】

### 学歴・職歴:

- 1992年3月 北海道大学歯学部卒業
- 1992年4月 北海道大学歯学部附属病院第2口腔外科(現・顎顔面外科) 研究生・医員
- 1998年3月 北海道大学大学院歯学研究科 短縮修了 歯学博士取得
- 1998年4月 日本学術振興会研究員(PD)
- 2001年7月-2005年3月 ハーバード大学医学部小児病院 Surgical Research  
(後に Vascular Research Program に名称変更) 研究員・助手
- 2002年-2004年 日本学術振興会海外特別研究員(上記所属)
- 2005年4月 北海道大学大学院歯学研究科 口腔病理病態学教室 助手(後に助教)
- 2009年4月 同・大学院歯学研究科血管生物学教室 特任准教授(独立)
- 2014年4月 同・遺伝子病制御研究所フロンティア研究ユニット血管生物学研究室  
特任准教授
- 2018年5月 同・大学院歯学研究院口腔病態学分野口腔病理病態学教室  
(血管生物分子病理学教室に名称変更)教授

### 主な受賞歴

- 北海道大学桂田芳枝賞(2023年)
- 資生堂女性研究者グラント賞(2018年)
- 日本女性科学者の会奨励賞(2017年)
- 北海道大学研究総長賞奨励賞(2015年)
- 日本病理学会学術研究賞(2010年)
- 日本口腔外科学会メダルティス賞(2005年)

### (学会役員など)

- 日本学術会議会員, 理事(日本血管生物医学会, 日本病理学会, 日本臨床口腔病理学会)  
評議員(日本癌学会, 日本がん転移学会, 日本病理学会, 日本口腔科学会,)