論文の内容の要旨

論文題目　ドラッグデリバリーシステムにおけるTGF-β阻害薬とクロロキンによる腫瘍血管の動的透過現象(Nano-eruption)の制御

氏名　井上　雄太

Nano-eruption は 腫瘍血管系の一時的で不規則な開口部（dynamic vent）を介してドラッグデリバリーシステム（DDS）が腫瘍組織に送達する動的な血管透過性亢進現象である。Nano-eruptionの制御はDDSの効率を改善することが期待される。我々はTGF-β阻害薬とクロロキンに着目して30-nmと70-nm蛍光標識ナノメディシンにこれらを併用してnano-eruptionの変化を解析した。測定項目はnano-eruptionの頻度（frequency）、最大nano-eruption面積（maximum area）、最大nano-eruption放射状増加（maximum radial increase）、nano-eruptionの持続時間（duration time）、 各nano-eruptionの最も近い腫瘍細胞までの距離（eruption-tumor distance）、最大Nano-eruptionの発生時間（maximum eruption time）とNano-eruption発生部位の血管径（vessel diameter）である。TGF-β阻害薬はnano-eruptionのfrequency、duration timeを亢進して幅広いサイズのdynamic ventを生成した。クロロキンはnano-eruptionのfrequencyに影響を及ぼさなかったがvessel diameter、maximum area及びmaximum radial increaseが亢進した。30-nmより70-nmナノメディシンの方がnano-eruptionの恩恵が大きいことも明らかにした。以上から、TGF-β阻害薬とクロロキンとナノメディシンのサイズを介したNano-eruptionの制御はDDSの効率をさらに促進することが示唆された。