

平成 22 年 3 月 31 日現在

研究種目：基盤研究（B）  
 研究期間：2007～2009  
 課題番号：19390053  
 研究課題名（和文）良性リンパ管腫モデルを用いた脂肪細胞とリンパ管新生との関連性の検証

研究課題名（英文）Verification of the relationship between fat cells and lymphangiogenesis by using a benign lymphangioma model

研究代表者  
 江崎 太一（EZAKI TAICHI）  
 東京女子医科大学・医学部・教授  
 研究者番号：10128259

研究成果の概要（和文）：アジュバント誘導性の良性リンパ管腫モデルにおいて、腹膜中皮細胞や骨髄由来の間葉系細胞が体外性のミネラル油に対して反応性に増殖し、一種の脂肪（含有）細胞へと化生し、さらには互いに融合しながら形態的にも機能的にも未熟なリンパ管様構造を形成することが明らかとなった。これによって、局所の環境変化に応じて中皮細胞と脂肪摂取細胞、リンパ管内皮細胞の3者間で、互いに形態的・機能的に移行し得ることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：In an adjuvant-induced lymphangioma model, we found that abdominal mesothelial cells and bone marrow-derived cells proliferated and transformed into fat storing cells in response to extrinsic mineral oil, and then, by fusing with each other, formed tubular structures which appeared to be morphologically and functionally immature lymphatic vessels. This suggests that mesothelium, fat cell and lymphatic endothelium may be interchangeable to each other depending on their local microenvironment.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	8,400,000	2,520,000	10,920,000
2008年度	3,300,000	990,000	4,290,000
2009年度	2,700,000	810,000	3,510,000
年度			
年度			
総計	14,400,000	4,320,000	18,720,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・解剖学一般（含組織学・発生学）

キーワード：（N）細胞分化・組織形成、リンパ管新生、アジュバント、リンパ管腫、脂肪細胞、内皮細胞、中皮細胞、腹膜

## 1. 研究開始当初の背景

古来リンパ管については、中を流れる脂肪成分のために白く見えることからその名を「にゅうびかん：乳糜管」と称する通り、脂肪との深い関わりが知られている。ところが、なぜ脂肪がリンパ管からのみ吸収されるのか、

なぜリンパ球はリンパ中の高濃度の脂肪の中で元気が良いのか、なぜリンパの濾過の役割を担うリンパ節が脂肪組織内に存在するのか、さらには、なぜリンパ組織は加齢により退縮するにつれ脂肪組織に置き換わるのかなど、素朴な疑問や謎が尽きない。従来報告では、

リンパ浮腫は次第に組織を脂肪化し肥満の方向へ向かわせると言う(Schneiderら、Nature Genetics, 2005)。またつい最近、リンパ浮腫 lymphedema にしばしば併発する肥満や脂肪浮腫 lipodema に脂肪細胞が関わっていることから、生活習慣病とも関連して、肥満とリンパ管との関係が話題を呼んでいる。ところが、リンパ管と脂肪細胞の関係を直接的に証明するだけの決定的証拠が挙がっていないばかりか、これまでのリンパ管についての基本的な謎の解明はほとんど成されていない。その最大の理由として、リンパ管を形態学的に厳格に同定・判別し、その機能特異性を証明する手段の欠如に加え、リンパ管機能を研究するための実験モデル開発の遅れが挙げられる。つい最近になって、LYVE-1, Podoplanin, Prox-1, VEGFR-3などのマーカーが相次いで発見されて、ようやく分子レベルでのリンパ管研究が始動し始めたが、研究が進むにつれ、これらも単独では決してリンパ管のみに特異的なマーカーではないことが判明した(Scavelliら、J. Anatomy, 2004他)。

申請者らは、これまでリンパ管をはじめ毛細血管や細静脈などの微小脈管群を厳格に同定する上で、最も確実に信頼度の高い手段としてモノクローナル抗体(LA102, LA5)を作製(学会発表 他)するとともに、リンパ管の機能を探究する目的で良性のリンパ管腫モデルの確立に成功(江崎ら, Anat Embryol, 2006他)した。そこで今回、リンパ管の謎を解く手がかりの一つとして、免疫賦活用の溶媒であるアジュバント油剤(FIA油)を用いて良性リンパ管腫モデルを作り、脂肪がリンパ管の新生にいかに関与するのか、脂肪の代謝に対する脂肪細胞とリンパ管機能との関わり、リンパ管新生を促す直接の引き金を引くのは何かなど、リンパ管腫の形成機序と局所脂肪細胞との関係を解明することになった。

また、本研究に関連して；アジュバント油は古くから腹水、つまりリンパ浮腫を誘導することもよく知られている(Potterら、J Nat Cancer Inst, 1964 他)。またつい最近、色々な刺激により脂肪細胞が VEGF などの血管やリンパ管の増殖因子を産生することも明らかとなっている(Augustinら、Kohら；私信)。

## 2 . 研究の目的

本研究では、リンパ管腫形成に伴う脂肪細胞自体の変化とリンパを介する脂肪やその他の物質の動態、脂肪細胞とリンパ管内皮との間での相互転換の可能性などについて形態と機能の両面から解析することにより、リンパ管新生と脂肪細胞との関連性を検証することを目的とする。

戦略的には、微小循環系に特異的な抗体を用いて、その標的として組織内で増殖するリ

ンパ管を血管や脂肪細胞と厳格に判別するとともに、申請者らが開発した多重免疫染色による三次元イメージング法と分子生物学的手法を主な研究手段として、3カ年をかけて以下の研究を展開する。

- (1)リンパ管腫形成にともなう局所脂肪細胞の形態的・機能的変化の解析
- (2)脂肪の動態とリンパ管腫の選択的吸収機能変化の解析
- (3)リンパ管内皮細胞と脂肪細胞との関連性の検索

本研究では、まず「体外より大量に投与された油が、局所の脂肪細胞または多分化能を持った間質系細胞を刺激し、その分化・増殖を促して脂肪代謝を亢進させ、さらにその脂肪排導のためにリンパ管新生の引き金を引いているのではないか？ひょっとしたら、その脂肪細胞がそのままリンパ管腫へと移行する可能性もあるのではないか？」という1つの仮説を立てた。この仮説に沿って、出現するリンパ管腫の形態と機能を脂肪細胞の変化とともに追跡することにより、リンパ管新生と脂肪細胞との関連性を解明しようというものである。もし、この仮説に沿った結果が得られなくとも、本実験を遂行することにより、脂肪細胞に代わるリンパ管新生の機序を解明することができ、リンパ管と脂肪細胞との因果関係に一定の見解が加わることになる。

## 3 . 研究の方法

(1)研究体制と主な役割分担：

- ①江崎(代表)：研究統括・形態機能解析
- ②森川(連携)：免疫染色、三次元構造解析
- ③清水(連携)：分子・細胞生物学的解析
- ④出崎(連携)：超微形態解析
- ⑤菊田(連携)：腫瘍モデル作製
- ⑥北原(連携)：腫瘍モデル作製

(2)主な研究材料と研究戦略：

動物は主にC57BL/6系マウス、ならびに細胞の移入実験のためにGFPを導入した同系のC57BL/6-Tg(CAG-EGFP)マウスを用いた。リンパ管腫の発症は、FIA油(Freund's incomplete adjuvant；DIFCO社)を同量の生理食塩水と混合・乳化させたものを腹腔内に0.2ml、2週間おきに1~3回注射することにより、1~2ヶ月以内で腹腔内の特に腸間膜や横隔膜、肝臓などの表面に表在性腫瘍として(発症率ほぼ100%)得られた。これらの場所はリンパ管観察が容易で、組織の丸ごと全載(whole mount)標本による三次元解析の可能な場所でもある。正常では腹腔からのリンパの排導は大部分が横隔膜のリンパ管から行われるが、腹腔をはじめとする体腔からの細胞の移動についてはまだ不明な点も多く、これらを検索すること

は臨床的にも極めて応用価値が高い。

戦略的には、LA102、LA5などの微小循環系に特異な抗体を用いて、その標的として組織内で増殖するリンパ管を血管系と厳格に判別するとともに、申請者らが開発した多重免疫染色(論文発表, , , )とレクチン灌流法(論文発表, )を組み合わせた三次元イメージング法(論文発表, , , , )と分子生物学的手法を主な研究手段として用いた。また、生体染色によって脂肪組織に取り込まれた Sudan IV 色素の定量化は、組織を 5 N 塩酸で消化後、キシレン中に脂肪内色素を抽出して分光光度計にて(波長 520nm)測定した。さらに、マウス EPF(10kD: 後述)のフラグメントペプチドを(株)オペロンバイオテクノロジーに依頼して合成し、それを抗原にラットを免疫することで、マウス EPF 特異的モノクローナル抗体を作製した。

### (3)研究計画とその実施方法

リンパ管腫形成にともなう局所脂肪細胞の形態的・機能的変化の解析;リンパ管腫の細胞の種類や起源を明らかにするため、FIA油剤投与後、経時的に腫瘍形成の場である腹腔表面と脂肪(摂取)細胞の変化を追跡した。

A) 各種細胞マーカーによる検索:リンパ管(LA102, LYVE-1, Podoplanin, VEGFR-3抗体など)と血管(トマトレクチン, CD31, LA5抗体など)を免疫組織化学的に区別した。脂肪細胞の同定には、脂肪酸の取り込み・代謝に関与するCD36やadipophilinなどの免疫染色や5% Sudan IV(オリーブ油中)の経口摂取による脂肪細胞の生体染色を行った。

B) 脂肪細胞の活性マーカーの検索: leptin, adiponectinなどの脂肪細胞由来サイトカインの発現、および細胞増殖の指標として増殖細胞核抗原(PCNA)の発現を免疫染色によって追跡した。

C) リンパ管腫の微細構造の解析:透過型および走査型電子顕微鏡による超微形態レベルでの観察を行った。

D) 遺伝子レベルでの追跡: RT-PCR法によるリンパ管腫の遺伝子解析を行った。

脂肪の動態とリンパ管腫の選択的吸収機能変化の解析;リンパ管腫のリンパ管としての選択的吸収能と体内脂肪動態への影響を検討した。

A) 標識脂肪の動態追跡:リンパ管腫の誘導時にFIA油にEM-blue色素を混合して投与することによりFIA油の体内動態を追跡した。

B) リンパ管腫の選択的吸収機能の変化の検索:蛍光デキストランやサイズの異なる(直径 1, 0.2, 0.02 $\mu$ m)の蛍光ビーズをリンパ管腫発症動物に腹腔投与し、腹腔からの選択的吸収・排導の変化を検索した。

C) リンパ管腫の細胞と脂肪細胞の脂肪代謝に関する相違を検討するために脂肪酸結合蛋白FABPのタイプ別同定を行う(計画進行中)。

リンパ管内皮細胞と脂肪細胞との関連性の検索;リンパ管新生と脂肪細胞新生との相互転換・移行の可能性とそれを誘導する機構の検証を行った。

A) GFP標識動物由来の細胞移植による解析:致死量の放射線照射マウスに同系のGFP陽性骨髄細胞を移入したキメラマウスにおいて、FIA油によるリンパ管腫の誘導を行い、リンパ管腫細胞と脂肪細胞の発生起源の検討を行った。

B) リンパ管腫由来内皮細胞の培養・株化による解析:内皮細胞を単離・培養を行いその形態学的特徴を検索した。

C) リンパ管腫発症または脂肪摂取細胞の出現のメカニズムの検討:腹腔内腫瘍の発症に際して深く関与する(Quinn, Immuno. Cell Biol., 1991他)といわれるEPF(別名 heat-shock protein HSP-10)の発現について、リンパ管腫発症に伴いEPFの発現がどう変化するかをリンパ管腫と脂肪細胞に注目して検索を行った。

## 4. 研究成果

### (1)研究結果

リンパ管腫形成にともなう局所脂肪細胞の形態的・機能的変化について;

FIA油の腹腔内投与後約2週間~1ヶ月で、腹膜の中皮細胞が次第に丈高となり、細胞間結合が緩むとともに本来腹腔面のみが存在していた微絨毛が細胞全体をおおっていた(極性の消失)。これらの細胞は更に重層化し、細胞内に大量の脂肪小胞(FIA油を含む)を溜め込みながら、次第に融合して大小不規則ながら脂肪細胞様に変化した。腫瘍間質内には活性化した線維芽細胞はじめ、間葉系細胞の集積も多数認められた。FIA油誘導後2~3ヶ月後には蜂窩織状の典型的リンパ管腫となった。腫瘍内の脂肪蓄積細胞は胞体内に大小様々なFIA油由来の脂肪滴を保有するとともに、互いに接近して融合状態にあるものまで観察された。また、脂肪をほとんど持たない細胞同士が巨大な細胞塊を形成し、やがて中央部から空洞化しながら、血管様の管または甲状腺濾胞様の胞体を形成するものが多数観察された。さらに、細胞同士が融合して、不規則に拡張したリンパ管様の構造や特有の腺管状構造も形成された。これらの構造物は、リンパ管のマーカーのうち podoplanin でほとんど陽性であったが、LYVE-1やLA102では典型的リンパ管様の構造のみが陽性を示した。また、脂肪細胞のマーカーとしての

CD36 や adipophilin は陽性の細胞が一部に認められたものの、leptin, adiponectin などの発現はほとんど認めなかった。

脂肪の動態とリンパ管腫の選択的吸収機能変化について；

機能的には、リンパ管腫が形成されると、蛍光ビーズの様な粒子状異物に対する腹腔からの選択的吸収が著しく低下した。ところが、腫瘍部では蛍光デキストランはもちろん、粒子状異物もそれぞれのサイズに応じて盛んに摂取し蓄積された。さらに FIA 誘導後、4 ヶ月を経過した個体では初回に投与した色素が縦隔内リンパ節で観察され、一端は腫瘍内に蓄えられた異物が徐々にリンパ行性に排導された可能性を示唆した。

FIA 油の投与回数が多いほど、リンパ管腫形成はより強くなり、腹腔からの物質の移動が障害された。ところが、腫瘍表面の特定部位では蛍光ビーズなどの異物が盛んに集積・吸収されており、異物の除去のための何らかの排導機構の存在が示唆された。一方、リンパ管腫全体では盛んに FIA を摂取して脂肪細胞様に化生し、さらには細胞同士が次第に融合・連結してリンパ管様構造が形成され、脂肪滴や脂肪摂取細胞がこの中に侵入しながら腹壁や横隔膜の筋層内を排導していた。さらに FIA を 3~4 回投与した動物では、ついに腹壁を貫通して腹壁表面の皮下組織内に脂肪含有細胞として出現することが確認された。次に、腹腔内内臓脂肪や皮下脂肪への摂取による脂肪の大量蓄積は、リンパ管腫の誘導にはほとんど影響が認められなかった。逆に、リンパ管腫発症動物においては内臓脂肪への脂肪沈着にはほとんど変化が見られなかったものの、皮下脂肪組織への脂肪の摂取・沈着が有意に阻害されていた。

リンパ管内皮細胞と脂肪細胞との関連性について；

リンパ管腫組織の一部をコラゲナーゼで処理し、細胞を LA-102 抗体標識磁性ビーズで単離後、内皮細胞用培養液中で継代培養してリンパ管内皮細胞の株化を行った。ところが、継代をくり返すうちに、LYVE-1 や VEGFR3 など陽性のまま残るマーカーと、LA102 の様に消失する不安定なマーカーが認められた。また、FIA 投与後早期からの組織変化に注目したところ、FIA 油を腹腔内投与後、約 1 週間で腹膜中皮細胞や腸間膜内の脂肪細胞、間質細胞などで EPF (Early pregnancy factor, 別名 HSP-10) の強い発現が認められた。既にこの頃から腹腔表面の所々で腹膜中皮細胞が微絨毛の伸長・増加とともに丈高となり、次第に細胞間結合も緩み極性を失いつつ、その形態変化を開始していた。

さらに、放射線キメラモデルにおいて GFP

陽性骨髄細胞の移植実験の結果、FIA 誘導後約 1 ヶ月半でこの腫瘍の大部分が骨髄由来の細胞で置き換えられることが確認できた。

## (2) 考察と結論

本リンパ管腫では腹腔からの物質移動障害を来す反面、異物である FIA 油成分の排導を積極的に行うために腹膜中皮や骨髄由来の間葉系細胞が一種の脂肪(摂取)細胞へと化生しながら互いに融合・連結し、次第にリンパ管様の形態と機能を持つようになったものと考えられる。しかし、これらのリンパ管様の構造体は、正常リンパ管より形態的にも機能的にも未熟な性状を持つ可能性が示唆された。現時点では、リンパ管腫を形成する脂肪(摂取)細胞のリンパ管様構造への移行の可能性は確認されたが、既存の脂肪細胞と正常のリンパ管との関連性については結論が得られなかった。しかし、リンパ管腫の発症が皮下脂肪での脂肪蓄積能に影響を与えたことから、両者の何らかの関連性が示唆された。今後、両者のマーカーの比較と脂肪酸結合蛋白(FABP)のサブタイプの検索をその専門グループ(山口大学、大和田祐司博士ら)と共同で行う予定である。また、リンパ管発症に伴う一連の組織変化と EPF の発現がほぼ並行することから、本腫瘍形成に EPF の何らかの関与が考えられた。EPF は本来妊娠初期に一過性に増加する分子であるが、種々の外来性の刺激によっても増加して腹腔内での腫瘍の形成に関与するといわれている。本研究モデルにおいてもその可能性が強く示唆された。今後は抗 EPF 抗体を用いて、FIA 投与後に血清 EPF を経時的に定量するとともに、中皮細胞、リンパ管腫由来の内皮細胞(LEC)、脂肪細胞のそれぞれの培養中に、EPF を添加することで、細胞間で相互の形質転換の可能性を検討する予定である。

本研究の成果は体内での脂肪の動態とそれに連動するリンパ管内皮と脂肪細胞との関連性を強く示唆するものである。また、腹膜の中皮細胞とリンパ管内皮との関連性についても大きなヒントが得られた。今後、さらにこれらの細胞間の相互形質変換の可能性が注目され、その解明はリンパ管の再生・新生を促すための糸口として、臨床での長年の課題であるリンパ浮腫の改善、肥満への対処法などへの応用が期待される。

## 5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 13 件)

Kitahara S, Morikawa S, Shimizu K, Abe H, Ezaki T. Alteration of angiogenic

patterns on B16BL6 melanoma development promoted in Matrigel., Med. Mol. Morphology, 43:1, 26-36, 2010, 査読有

Arimura Y, Ezaki T (他4名、2番目) Reduced T cell expansion by a superantigen as a result of impaired B cell development in mice deficient for the p85 alpha regulatory subunit of PI3K., J. Leukoc. Biol., 87:3, 493-500, 2010, 査読有

Desaki J, Ezaki T., (他1名、2番目) Fine structural study of the innervation of muscle spindles in the internal oblique muscle of the abdominal wall in the adult mouse. J. Elect. Microscopy, in press, 2010, 査読有

Shimizu K, Morikawa S, Kitahara S, Ezaki T, Local lymphogenic migration pathway in normal mouse spleen., Cell Tissue Res., 338:3, 423-432, 2009, 査読有

Tatsuzuki A, Ezaki T (他3名、2番目) Characterization of the sugar chain expression of normal term human placental villi using lectin histochemistry combined with immunohistochemistry., Arch. Histol. Cytol., 72:1, 35-49, 2009, 査読有

Miyamoto-Kikuta S, Ezaki T (他1名、2番目) Distribution and morphological characteristics of the interstitial cells of Cajal in the ileocaecal junction of the guinea-pig, Cell Tissue Res., 338, 29-35, 2009, 査読有

Watanabe D, Tanabe A, Naruse M, Morikawa S, Ezaki T (他1名5番目) Renoprotective effects of an angiotensin II receptor blocker in experimental model rats with hypertension and metabolic disorders., Hypertension Res., 32: 807-815, 2009, 査読有

北原秀治, 江崎太一, B16BL6メラノーマモデルにおける腫瘍血管新生抑制機構の解析, 日本癌病態治療研究会誌, 14:1, 72-73, 2008, 査読無

北原秀治, 板垣裕子, 江崎太一, 癌間質細胞の腫瘍血管新生への影響, 癌と化学療法, 32:12, 2250-2252, 2008, 査読無

江崎太一, 北原秀治, 清水一彦, 森川俊二, 血管の三次元イメージング法, サージカルフロンティア, 15:3, 318-323, 2008, 査読無

Nakamura-Ishizu A, Morikawa S, Shimizu K, Ezaki T., Characterization of sinusoidal endothelial cells of the liver and bone marrow using an intravital lectin injection method., J. Mol. Histol, 39: 471-479, 2008, 査読有

Buttler K, Ezaki T, Wilting J. (3名、2番目) Proliferating mesodermal cells in murine embryos exhibiting macrophage and lymphendothelial characteristics. BMC Dev Biol. 8:43, 1-13, 2008, 査読有

清水一彦, 江崎太一, マウス転移腫瘍モデルにおける脾臓内リンパ管分布の特徴, リンパ学, 30, 49-52, 2007, 査読無

[学会発表](計24件)

森川俊一 他、心筋シート移植片への血流開通機構の微細形態学的解析, 第115回日本解剖学会, 2010.3.30, 盛岡

江崎太一 他、アジュバントによるリンパ管腫の誘導機構とその脂肪組織への影響, 第115回日本解剖学会, 2010.3.29, 盛岡

清水一彦 他、マウス脾臓における脈管外

通液路: リンパ行性細胞移動ルートの確証, 第115回日本解剖学会, 2010.3.28, 盛岡

北原秀治, 他、消化管腫瘍の悪性化に伴う微小循環系の解析, 第115回日本解剖学会, 2010.3.28, 盛岡

板垣裕子, 江崎太一 他、非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) モデルマウスにおける肝病態変化, 第115回日本解剖学会, 2010.3.28, 盛岡

Ezaki T, The diversity and distribution of lymphatic endothelial cell markers as identified by monoclonal antibodies. Experimental Biology 2009, 2009.4.20, New Orleans (USA)

Shimizu K et al., The characterization and distribution of microcirculation in the mouse spleen. Experimental Biology 2009, 2009.4.20, New Orleans (USA)

Kitahara S et al., Characterization of abnormal angiogenesis in B16BL6 melanoma. Experimental Biology 2009, 2009.4.20, New Orleans (USA)

Morikawa S et al., Pericytes promote angiogenesis at the early stage of wound healing. Experimental Biology 2009, 2009.4.20, New Orleans (USA)

石津綾子, 江崎太一 他、肝臓臓外造血において細網内皮系組織は造血ニッチを構成する, 第113回日本解剖学総会, 2009.3.30, 岡山

清水一彦 他、マウス脾臓の微小循環系における特徴の形態学的解析, 第 114 回日本解剖学会, 2009.3.29, 岡山

北原秀治 他、APC<sup>Min/+</sup>マウスを用いた腫瘍新生血管の解析, 第 114 回日本解剖学会, 2009.3.29, 岡山

江崎太一 他、リンパ管腫の誘導による脂肪の吸収・排導の局所変化, 第 114 回日本解剖学会, 2009.3.29, 岡山

森川俊一 他、移植した積層化心筋シートにおける血管網構築機構の形態学的解析, 第 114 回日本解剖学会, 2009.3.28, 岡山

北原秀治 他、腫瘍血管の多様性, 第 40 回日本臨床分子形態学会, 2008.10.2, 福岡

北原秀治 他、癌間質細胞の腫瘍血管新生への影響, 第 17 回日本癌病態治療研究会, 2008.6.26, 東京

北原秀治 他、B16BL/6 メラノーマモデルにおける腫瘍血管新生抑制機構の解析, 第 29 回癌免疫外科研究会, 2008.6.20, 京都

田續綾野, 江崎太一 他、レクチンを用いたヒト胎盤の糖鎖発現に関する形態学的解析, 第 113 回日本解剖学会, 2008.3.28, 大分

遠藤千穂, 江崎太一 他、アジュバント誘導性腹膜腫瘍の形態学的解析, 第 113 回日本解剖学会, 2008.3.27, 大分

江崎太一, 局所変化に伴う内皮と中皮の相関性は? 第 113 回日本解剖学会・シンポジウム 13, 2008.3.27, 大分

□ 北原秀治 他、B16BL/6 melanoma を用いた腫瘍血管新生の解析, 第 113 回日本解剖学会総会, 2008.3.27, 大分

□ Kitahara S, Characterization of abnormal angiogenesis in B16BL/6 melanoma, 89th AAOMS annual meeting program, 2007.10, Hawaii Honolulu

□ 北原秀治, B16BL6 メラノーマにおける血管新生異常の解析, 第 52 回日本口腔外科学会総会, 2007.9, 名古屋

□ 清水一彦 他、マウス転移腫瘍モデルにおける脾臓内リンパ管分布の特徴, 第 31 回日本リンパ学会・シンポジウム 1, 2007.6.8, 仙台

〔図書〕(計 7 件)

江崎太一 (他 2 名) 東京女子医科大学総合

研究所紀要 29, リンパ管腫の誘導による脂肪の吸収・排導の局所変化, 2008, p7

北原秀治, 江崎太一, 東京女子医科大学総合研究所紀要 29, APC<sup>Min/+</sup>マウスを用いた腫瘍の悪性化に伴う新生血管、リンパ管の解析, 2008, p9

森川俊一, 江崎太一, 東京女子医科大学総

合研究所紀要 29, 肝臓洞内皮細胞に特異的なレクチンの固定, 2008, p15

清水一彦, 江崎太一, 東京女子医科大学総合研究所紀要 29, マウス脾臓におけるリンパ行性細胞移動経路, 2008, p17

江崎太一 (他 4 名) 東京女子医科大学総合研究所紀要 27, 腫瘍増殖に伴う脈管新生機構の形態的・機能的解析, 2007, P9

清水一彦, 江崎太一, 東京女子医科大学総合研究所紀要 27, 脾臓特異的転移腫瘍モデルにおける微小循環系の形態学的特徴, 2007, p11

森川俊一, 江崎太一, 東京女子医科大学総合研究所紀要 27, 新生血管内皮周囲の VEGF-A 陽性細胞群の構成とその機能的役割, 2007, p17

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページアドレス

: <http://www.research.twmu.ac.jp/ana-2/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

江崎 太一 (EZAKI TAICHI)  
東京女子医科大学・医学部・教授  
研究者番号: 10128259

### (2) 研究分担者

森川 俊一 (MORIKAWA SHUNICHI)  
東京女子医科大学・医学部・助教  
研究者番号: 70339000  
(H19 H20 以降: 連携研究者)  
清水 一彦 (SHIMIZU KAZUHIKO)  
東京女子医科大学・医学部・助教  
研究者番号: 90385394  
(H19 H20 以降: 連携研究者)  
菊田 幸子 (KIKUTA SACHIKO)  
東京女子医科大学・医学部・助教  
研究者番号: 10367089  
(H19 H20: 連携研究者)

### (3) 連携研究者

北原 秀治 (KITAHARA SHUJI)  
東京女子医科大学・医学部・助教  
研究者番号: 40510235  
(H21: 連携研究者)  
出崎 順三 (DESAKI JUNZO)  
愛媛大学・大学院医学系研究科・講師

研究者番号：00036451  
( H21：連携研究者 )