

受入大学名	大阪公立大学		
Host University	Osaka Metropolitan University		
外国人研究者	DALUTHGAMAGE PATSY HIMALI WIJESEKERA		
Foreign Researcher	Daluthgamage Patsy Himali Wijesekera		
受入研究者	杉浦 喜久弥	職名	教授
Research Advisor	Kikuya SUGIURA	Position	Professor
受入学部/研究科	獣医学研究科		
Faculty/Department	Graduate School of Veterinary Science		

<外国人研究者プロフィール/Profile>

国籍	スリランカ
Nationality	Sri Lanka
所属機関	UNIVERSITY OF PERADENIYA
Affiliation	University of Peradeniya
現在の職名	SENIOR LECTURER
Position	Senior Lecturer
研究期間	2023年7月1日～2023年9月28日 (90日間)
Period of Stay	90 days ( month days, year - month days, year)
専攻分野	獣医臨床科学分野 先端病態解析学領域
Major Field	Advanced Pathobiology



研究室にて Dr. Himali/ Dr. Himali at her lab

<外国人研究者からの報告/Foreign Researcher Report>

<b>①研究課題 / Theme of Research</b>
Alteration of fibroblast polarization by cytokine gene transfection into tumor microenvironment to induce anti-tumor effect
<b>②研究概要 / Outline of Research</b>
Cancer associated fibroblast (CAF), an abundant stromal cell types in the tumor microenvironment are mainly composed of two types of populations: myfibroblast cells which promote tumor growth and activated fibroblast with opposite function. These two cells are alternatively differentiated from the same progenitors with different in situ cytokine concentrations. Accordingly, higher transforming growth factor beta (TGF-β) concentration over fibroblast growth factor-2 (FGF-2) favours differentiation into myfibroblast and vice-versa. Therefore, we transfected FGF-2 gene into tumor cells using a synthetic vector to facilitate CAF polarization into the activated fibroblast phenotype. We used a lung tumor model with CT26WT cells and BALB/C mice.
<b>③研究成果 / Results of Research</b>
We conducted in-vivo experiments with FGF-2 gene and CT26WT lung tumor model. We performed experiments to detect expression of FGF-2 following FGF-2 gene transfections into CHO cells, CT26 WT tumor cells and finally CT26 WT transplanted tumors. Furthermore, we evaluated FGF-2 induced activation of myofibroblast and effects on other cells through expression of alpha SMA, LRRC-16 and Alcam markers using immunohistochemistry. Further, effect of FGF-2 gene transfection on survival of CT26 tumor bearing mice were evaluated and a significant effect on the survival was not able to detected with the experiments conducted. However, experiments are being continued.
<b>④今後の計画 / Further Research Plan</b>
I hope it would give more promising results if we continue this study further, with CT26 WT and the FGF-2 gene transfection together with dendritic cell based immunotherapies to enhance its antitumor immune effect. Moreover, we are planning to establish a collaboration between the faculty of veterinary medicine and animal science of University of Peradeniya and Osaka Metropolitan University enhance the collaborative research.

## < 受入研究者からの報告/Research Advisor Report >

### ①研究課題 / Theme of Research

遺伝子導入操作による腫瘍微小環境の変換がもたらす腫瘍治療効果の検討

### ②研究指導概要 / Outline of Research

申請の外国人研究者は留学時において、マウス体内で成長させた腫瘍細胞中に人工ベクターを用いて、免疫を活性化するサイトカイン遺伝子を導入し、腫瘍細胞から分泌させることによって、腫瘍微小環境中の免疫状態を「腫瘍を攻撃する」ものに変え、それによって腫瘍を退縮させることに成功した。今回は、腫瘍微小環境中の間質細胞である腫瘍関連線維芽細胞（CAF）に着目し、腫瘍の成長を抑制するCAFを育てる線維芽細胞成長因子-2（FGF-2）の遺伝子を同様に腫瘍細胞に導入し、CAFの種類の変化および腫瘍抑制効果を検討した。

### ③研究指導成果 / Results of Research

研究期間において以下の研究成果を得た。

- ① FGF-2遺伝子をクローニングし、発現プラスミドに挿入した。
- ② FGF-2挿入プラスミドを培養においてチャイニーズハムスター卵巣細胞であるCHOやマウス大腸がん株であるCT26WT細胞に導入してFGF-2タンパクを発現することを確認した。
- ③ 人工遺伝子導入担体を用いてFGF-2挿入プラスミドをCT26WT細胞を静脈内投与して肺に腫瘍を形成させたマウスに投与し、導入遺伝子が生体内で腫瘍細胞特異的に発現することを確認した。

### ④留学生交流事業の活動状況 / Activities of International Student Exchange Program

- ・所属研究グループ主催のセミナーにおいて、今回の研究に関連したこれまでの研究内容を発表した。
- ・新型コロナウイルス感染症の罹患数が増加したため、共同研究を行っている大阪国際がんセンター研究所への訪問は行わなかったが、メール等によってディスカッションを行った。
- ・研究課題の実施にあたり、受入研究者の研究室の学生を指導しながら共に行った。

### ⑤今後の計画 / Further Research Plan

今後、現在進行途中の以下の研究項目を進めていく。

- ① FGF-2遺伝子挿入プラスミドを投与したCT26WT担癌マウスにおけるCAFの変化を調べる。
- ② CT26WT担癌マウスにおけるFGF-2遺伝子挿入プラスミド投与による腫瘍治療効果をコントロールと生存期間を比較することによって評価する。

上記項目は、滞在中に研究指導された受入研究者および指導を受けた学生によって実施され、外国人研究者とSkypeやメールを使ってディスカッションを行いながら進めていく予定である。



研究室にて / In the lab



研究室にて / In the lab