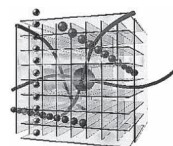


エクソソームと腫瘍血管新生

Tomohiro Umezu ◎ 梅津知宏

Junko Ohyashiki ◎ 大屋敷純子

東京医科大学医学総合研究所分子腫瘍研究部門



Summary

がん微小環境内で生じる腫瘍血管新生における細胞外小胞エクソソームが及ぼす影響が明らかになりつつある。がん細胞が放出するエクソソームには、活性型 EGF 受容体などの細胞膜蛋白や、VEGF などの血管新生関連因子が内包されており、これらが情報伝達因子として血管内皮細胞に取り込まれて機能していることが報告されている。また、エクソソームに内包されるマイクロ RNA (miRNA) も重要な役割を担っていることがわかってきており、これらが標的としている因子やパスウェイを解明することで、抗血管新生を目的としたエクソソーム治療が可能なのではないかと期待されている。

Key words

- ◎腫瘍血管
- ◎血管新生
- ◎がん微小環境
- ◎低酸素
- ◎miRNA

はじめに

正常組織内において複数の細胞が共役して微小環境を構築することで、その器官・組織の恒常性が保たれている。同様に、固形腫瘍などのがん細胞も血管内皮細胞を含む周辺の間質細胞とともに「がん微小環境」を構築している。この特殊な微小環境では、がん細胞の異常な増殖性から低酸素、低栄養、pH の異常などのさまざまなストレスが生じており、このストレス環境がさらなるがん細胞の発生・進展の起因となり得る。低酸素環境に陥ったがん細胞は、血管内皮細胞増殖因子 (vascular endothelial growth factor : VEGF) などの分泌因子を放出して新しい血管 (腫瘍血管) を誘導し、酸素や栄養素の補給を行ってさらなる増殖を謀るとともに、その腫瘍血管を伝って全身へと転移していく¹⁾。

このように、がんの増殖や転移には血管新生が大きく関わっているが、近年「がん微小環境」内でのエクソソームを介した細胞間相互作用に注目が集まっており、腫瘍血管新生に関わるエクソソームの存在も明らかとなってきた。本稿では、がん微小環境内で引き起こされる腫瘍血管新生を、「がん細胞由来エクソソーム」と「周辺細胞由来エクソソーム」の2つの側面か