

血液脳関門を破壊するエクソソーム

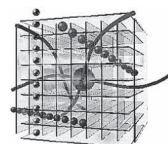
Naoomi Tominaga ◎ 富永直臣*†‡

Takahiro Ochiya ◎ 落谷孝広*

* 国立がん研究センター研究所分子細胞治療研究分野

† 東京大学大学院医学系研究科病因・病理学

‡ 日本学術振興会特別研究員



Summary

がんの進展におけるエクソソームの役割について多くの研究が行われ、がん悪性化のメカニズム、たとえば血管新生やがん免疫抑制・転移促進などさまざまな役割があることが示されてきた。つまり、がんの悪性化に関してさまざまな液性因子や蛋白質、さらにはマイクロRNA・mRNAの解析が進められてきたものの、すべてを解明できていなかった部分に、エクソソームという新たな分子の登場によりブレイクスルーが起きている。一方、がん治療で問題となる転移は、主な死亡原因となっており、その制御はがん治療にとって重要な意味を持つ。がんの転移は、骨・肺・肝臓などさまざまな場所に起こり得るが、脳への転移は特に予後が悪くQOLを低下させる。しかし、脳転移メカニズムは不明な点も多く、有効な治療薬も乏しい。今後、脳転移患者は増加すると予測されており、予後不良な脳転移の治療法開発は、喫緊の課題であると言える。今回、われわれは、がん細胞が分泌するエクソソームが血液脳関門(BBB)を破壊し、脳転移を促進することを明らかにした。今後、エクソソームを用いた低侵襲的な早期診断や予防治療への発展が期待されている。

Key words

- ◎血液脳関門(BBB)
- ◎乳がん
- ◎脳転移
- ◎エクソソーム

はじめに

エクソソームの発見から30年が経ち、エクソソームはさまざまな機能を持つことが明らかとなってきた。これまでがんの悪性化に関してさまざまな解析が進められてきたものの、従来の解析ではすべてを解明できていなかった。しかし近年、エクソソームという新たな分子が引き起こす、血管新生・がん免疫抑制・転移促進など、さまざまなことが明らかになってきた。特に、がん細胞が分泌するエクソソームは、悪性化との関連が次々と報告され、がん悪性化とエクソソームは切り離すことのできない関係になっている。さらに、がん細胞が分泌するエクソソームは、患者血清中でも検出することができ、エクソソームによるがん悪性化メカニズムに基づいた早期診断にも期待が高まっている。つまり、エクソソームがもたらす悪性化のメカニズムが明らかとなったことで、「病態進行・治療効果との因果関係が明らかな診断方法」が可能となる。このようにエクソソームががん悪性化に重要であることが報告されるなか、われわれは、乳がん細胞から分泌されるエクソソームが脳転移に重要な役割を果たしていることを明らかにした。