

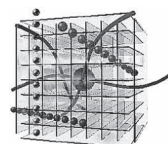
## 血管再生のメカニズム

Takayuki Fujiwara ◎ 藤原隆行

Norifumi Takeda ◎ 武田憲文

Issei Komuro ◎ 小室一成

東京大学大学院医学系研究科循環器内科学



### Summary

血管新生に関する研究は、血管内皮増殖因子(VEGF)などの血管新生因子が同定され、血管構成細胞(血管内皮細胞, 平滑筋細胞, 壁細胞など)の分化誘導に関する研究, 脈管形成(vasculogenesis)や血管新生(angiogenesis)のメカニズム研究などの分野で飛躍的な発展を遂げてきた。近年は、血管新生因子を用いた遺伝子治療や、血管内皮前駆細胞(EPC), 骨髄由来細胞, 脂肪組織由来間葉系幹細胞, 人工多能性幹細胞(iPS)細胞などを用いた血管再生医療も検討されており、数多くの臨床治験が進行中である。本稿では、血管再生療法の基礎となる血管発生と血管新生のメカニズム, それらの血管再生療法への応用点について概説する。

### Key words

- ◎血管内皮増殖因子(VEGF)
- ◎血管新生
- ◎人工多能性幹細胞(iPS)
- ◎細胞移植療法

### はじめに

1971年 Folkman らは、癌の発育がその栄養血管新生に強く依存していることを報告し、血管新生と血管再生に関する研究が飛躍的に進展した。癌から分泌される何らかの増殖因子により血管新生が引き起こされているという概念に基づき、1989年に血管内皮増殖因子(vascular endothelial growth factor: VEGF)が発見・同定され、1994年にはウサギ下肢虚血モデルに対する VEGF 組換え蛋白の動脈内投与の有効性が報告され<sup>1)</sup>、さまざまな遺伝子・組換え蛋白を用いた血管新生療法の研究開発が進められてきた。さらに、1997年 Asahara らは、成人末梢血中(骨髄由来)の CD34 陽性細胞群の一部が血管内皮細胞に分化し得ることを報告し、血管内皮前駆細胞(endothelial progenitor cell: EPC)と名付けた<sup>2)</sup>。現在の血管再生戦略は、血管新生因子に関わる遺伝子治療と、幹細胞や EPC を用いた細胞治療を軸として進められている。本稿では、血管再生療法の基礎となる血管発生と血管新生のメカニズム, それらの血管再生療法への応用点について概説する。