

## Catch Up

## 分子生物学

## 癌におけるエクソソームの機能解明

[テーマ文献①] Luga V, Zhang L, Vilorio-Petit AM, et al. Exosomes mediate stromal mobilization of autocrine Wnt-PCP signaling in breast cancer cell migration. Cell. 2012 ; 151 : 1542-56.

[テーマ文献②] Melo SA, Sugimoto H, O'Connell JT, et al. Cancer exosomes perform cell-independent microRNA biogenesis and promote tumorigenesis. Cancer Cell. 2014 ; 26 : 707-21.

藤野志季<sup>1)</sup>, 三吉範克<sup>1)2)</sup>, 高橋秀和<sup>1)</sup>, 原口直紹<sup>1)</sup>, 西村潤一<sup>1)</sup>

Shiki FUJINO

Norikatsu MIYOSHI

Hidekazu TAKAHASHI

Naotsugu HARAGUCHI

Junichi NISHIMURA

講師

教授

教授

教授

畑 泰司<sup>1)</sup>, 松田 宙<sup>1)</sup>, 水島恒和<sup>3)</sup>, 土岐祐一郎<sup>1)</sup>, 森 正樹<sup>1)</sup>

Taishi HATA

Chu MATSUDA

Tsunekazu MIZUSHIMA

Yuichiro DOKI

Masaki MORI

1) 大阪大学大学院医学系研究科外科科学講座消化器外科

2) 大阪国際がんセンター消化器外科

3) 大阪大学大学院医学系研究科炎症性腸疾患治療学寄附講座

## Summary

エクソソームの発見は1980年代と古く、細胞の排泄器官であると考えられてきた。近年、エクソソームのなかに含まれるタンパク質やRNAが他の細胞に影響を及ぼすことが明らかとなり、細胞間の情報伝達において重要な機構であることから注目されている。癌においても、正常細胞のエクソソームを利用して自らの増殖や転移を促進したり、自らのエクソソームで周囲

の正常細胞を変化させ、増殖しやすい環境を作り出している可能性がある。癌と正常細胞におけるエクソソームを介した情報伝達機構を明らかにすることは、癌の増殖や転移のメカニズムの解明に大きく寄与し、新たな治療のターゲットを見出せる可能性もあり、今後のさらなるエクソソーム研究の発展が期待される。

## Key words

➤ エクソソーム   ➤ 癌   ➤ 癌関連線維芽細胞 (CAF)   ➤ Wntシグナル経路   ➤ Dicer

## はじめに

エクソソームはさまざまな細胞から分泌されて脂質二重膜で形成される直径50nm～140nm程度の小胞で、古くは細胞の排泄した不要なものであると考えられてきた。しかし、近年、エクソソームのなかにはさまざまなタンパク質、RNA等が含まれていることが報告され、これらが細胞間の情報伝達に対する重要な役割を担っていることが明らかにされてきた(図1)。またこのエクソソームを用いた

情報伝達手法は、正常細胞間、癌細胞間だけでなく正常細胞と癌細胞の間にも用いられていることに注目が集まってきている。本稿では乳癌において発表された2編の論文を中心に、このエクソソームと癌におけるエクソソームの役割について紹介していく。

## 癌細胞と間質細胞

癌組織は生体内において、癌細胞だけでなく線維芽細胞