

腫瘍血管と正常血管を見分けるマーカー

神山 洋

血管新生は固形腫瘍の増殖に重要であるため、血管新生抑制が癌休眠療法の一つとして考えられ、多くの薬剤が開発されてきた。腫瘍が誘導する「病的な血管新生」と生理学上必要不可欠な「正常な血管新生」では血管の性質・形態が異なると考えられているが、それらを区別する方法は確立されていなかった。そのため、これまでの血管新生抑制剤では正常血管も標的にしてしまっていた可能性も考えられる。今回紹介する論文では、腫瘍血管でのみ発現が大幅に上昇している遺伝子を同定し、腫瘍血管と正常血管を区別する新たなマーカーとして **CD276** を報告している。

紹介論文

- ① Genes that distinguish physiological and pathological angiogenesis.
Seaman S., et al., *Cancer Cell*, 11, 539-554, 2007.
- ② The potential of new tumor endothelium-specific markers for the development of antivascular therapy.
Li J., Harris A., *Cancer Cell*, 11, 478-481, 2007.

要旨

マウスの各器官より血管内皮細胞を単離し、正常な血管内皮細胞の遺伝子を解析した。また、肝臓切除を行い、肝臓再生時に新生された血管内皮細胞と切除前の血管内皮細胞の遺伝子発現を比較した。その結果、12 個の遺伝子に違いが確認されたが、それらはいずれも細胞周期に関係するものであった。次に、マウス皮下腫瘍モデルおよび肝転移モデルを作成し、大腸がん、肺がん、乳がんが誘導した新生血管を摘出した。それらの血管を正常血管と比較すると、13 個の遺伝子発現に違いが認められ、そのうち 7 個が細胞表面のレセプターであることが判明した。その中で最も顕著な差がみられたのが **CD276** であった。次に、ヒトの検体を用いて大腸がん、肺がん、乳がん、食道がん、膀胱がんにおける新生血管と正常血管の比較を行ったが、**CD276** は腫瘍血管にのみ発現上昇が確認された。したがって、**CD276** は腫瘍血管新生抑制療法の新たな標的となりうる可能性が考えられる。