

# がん進行・転移に関与

## 細胞が放出「エクソソーム」

がん治療の最大の壁になっている進行や転移に、細胞が出すマイクロカプセル「エクソソーム」が密接にかかわっていることが明らかに。がん細胞が作る情報物質をほかの細胞に運び、増殖や転移につながる反応を引き起こしている。がんの進行を抑える新たな治療法を開発する手掛かりになりそうだ。

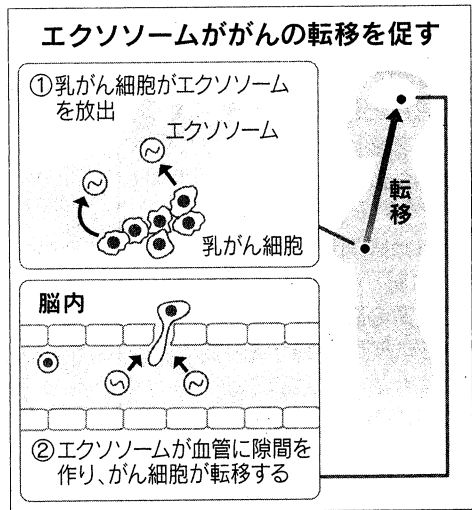
### 新たな治療法 開発の糸口に

エクソソームは脂質の膜でできた、直径50～100ナノ(ナノは10億分の1)の微小なカプセルで、多くのがん細胞が放出している。多発性骨髄腫という骨のがんは、進行すると骨髄の中で酸素不足に陥るが、増殖を続ける。このがん細胞を実際と同じ低酸素状態で培養したところ、

「血管新生」という現象にエクソソームが関与していることを、動物実験で突き止めた。

研究機関	研究内容
東京医科大学	がんの血管新生への関与を解明
国立がん研究センター	乳がんの脳転移を促すことを発見
国立精神・神経医療研究センター	ポリグルタミン病の発症抑制作用を解明
神戸大学	関節リウマチの治療物質の投与に応用
大阪府立大学	抗がん物質をがん届けるシステムを開発

エクソソームの研究続々



国立がん研究センター研究所の落谷孝広・分子細胞治療研究分野長は、エクソソームが乳がんの脳転移にかかわっていることを明らかにした。脳の血管は通常、互いにしっかりとつながって壁を作り、ウイルスや異物が脳内に入るのを防いでいる。落谷研究分野長はこのバリアーを横した細胞の壁を実験的に作り、

ろ、普通に培養した場合の2倍のエクソソームを放出した。マウスに皮下注射したところ、注射した部分で血管新生が進むことが確認できた。エクソソームの中に入っている遺伝情報物質のRNA(リボ核酸)の小さな断片「マイクロRNA」が血管の内側の細胞に作用し、血管新生を促していることがわかった。

転移した乳がん細胞を加えて変化を調べた。その結果、乳がん細胞が出すエクソソームに入っているマイクロRNAが細胞の間に隙間を作り、バリアーの機能を失わせることがわかった。エクソソームがバリアーを破壊し、そこからがん細胞が脳に入り込んで転移するとみられる。

### 情報物質の「運び役」

#### 神経疾患の発症抑制も

エクソソームは1980年代から存在は知られていたが、単に細胞内で不要になった物質を細胞外に運び出していると思われていた。2000年代後半に、遺伝情報物質やたんぱく質をほかの細胞に渡す、いわば情報の「運び役」となっていることが米国のグループなど

により突き止められ、研究が一気に活発化した。がん細胞だけでなく正常細胞も出しており、様々な病気に関連していることが判明している。国立精神・神経医療研究センターの永井義隆室長らは、エクソソームが神経疾患のポリグルタミン病の発症を抑制しているこ

とを突き止めた。ポリグルタミン病は、異常なたんぱく質が凝集して神経細胞を死滅させる難病。研究チームは、神経細胞が凝集を防ぐ因子をエクソソームに入れて互いにやりとりし、集団としてたんぱく質の凝集を防いでいることを見いだした。ポリグルタミ

ン病ではこの仕組みが何らかの理由で破綻し、発症につながっている可能性がある。エクソソームの物質運搬機能を病気の治療に利用する試みもある。大阪府立大学は抗がん剤をエクソソームに入れて腫瘍に運ぶDDSの開発を進めている。神戸大学は関節リウマチの治療に役立つマイクロRNAをエクソソームで患部に送り込む研究に取り組んでいる。

ン病ではこの仕組みが何らかの理由で破綻し、発症につながっている可能性がある。エクソソームの物質運搬機能を病気の治療に利用する試みもある。大阪府立大学は抗がん剤をエクソソームに入れて腫瘍に運ぶDDSの開発を進めている。神戸大学は関節リウマチの治療に役立つマイクロRNAをエクソソームで患部に送り込む研究に取り組んでいる。