

血管内皮細胞に発現しているMTA1は血管新生阻害の 標的分子となりうる

石川, 瑞穂
鳥取大学医学部病態生化学

尾崎, 充彦
鳥取大学医学部病態生化学

山岸, 誠
東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカルゲノム専攻

岡田, 太
鳥取大学医学部病態生化学

他

<https://hdl.handle.net/2324/7178694>

出版情報 : pp. 1P1025-, 2015-11-16. 日本生化学会
バージョン :
権利関係 :



血管内皮細胞に発現している MTA1 は血管新生阻害の標的分子となりうる

MTA1 expressed in vascular endothelial cells is a candidate target molecule for inhibiting angiogenesis

石川瑞穂¹、尾崎充彦^{1, 2}、山岸 誠³、岡田 太^{1, 2}、遠藤英也⁴

¹鳥大・医・病態生化学, ²鳥大・染色体工学センター, ³東大・院新領域創成科学・メディカルゲノム専攻, ⁴東大・医科研・分子発癌分野

¹Div. of Pathol. Biochem., Fac. of Med., Univ. of Tottori, ²Ctr. Chromo. Engineering., Univ. of Tottori, ³Dept. of Med. Genome. Sci., Grad. Sch. of Frontier Sci., Univ. of Tokyo, ⁴Div. of Cell&Mol. Biol., Inst. of Med. Sci., Univ. of Tokyo

腫瘍血管新生は、がん細胞の生存、増殖に必須であり、原発巣や転移巣形成にも関わる過程である。これを担う主要な分子として血管内皮増殖因子(VEGF)が知られており、VEGF 阻害剤が臨床応用されているが、単独投与では効果が必ずしも十分ではなく、基本的には抗がん剤との併用療法が行われている。近年、血管新生能を持つ分子として S100A4 および MTA1(metastasis-associated protein 1)が報告され、前者は siRNA によるノックダウンにより in vivo で血管新生阻害による腫瘍退縮効果が実証されている(Endo et al. Angiogenesis 2014)。本研究では、VEGF より強い血管新生能が報告されている MTA1 が、新たな血管新生阻害作用の標的となることを確認するため、マウス血管内皮細胞株(MSS31)へのマウス MTA1 siRNA(mMTA siRNA)導入による管腔形成阻害効果を検討した。その結果、mMTA siRNA 導入により mMTA mRNA 発現量は有意に減少し、管腔形成抑制効果を示した。次に、in vivo での血管新生阻害効果を検討するため、mMTA1 siRNA の影響を受けないヒトがん細胞株を検索した。ヒト MTA1 mRNA 発現が乏しい2細胞株(膵癌細胞株 PANC-1 および食道扁平上皮癌細胞株 TE-1)に mMTA1 siRNA を導入した結果、両細胞株においてヒト MTA1 mRNA 発現量は減少せず、加えて細胞増殖能への影響が見られないことが明らかとなった。以上より、mMTA1 siRNA は MSS31 において MTA1 mRNA 発現抑制により血管形成能を強く阻害するが、PANC-1 と TE-1 への MTA1 mRNA 発現量および細胞増殖能へは影響しないことを確認した。現在マウス皮下へ PANC-1 あるいは TE-1 を移植し、上述の mMTA1 siRNA を直接腫瘍内投与して腫瘍内血管新生の抑制による腫瘍退縮効果が観察されるか否かを検証中である。(848 字)