

シリーズ

今が旬！ マイクロRNA・エクソソーム最前線

エクソソームが形成する がん微小環境

吉岡祐亮 落谷孝広

Yusuke Yoshioka Takahiro Ochiya

国立研究開発法人国立がん研究センター研究所 分子細胞治療研究分野

近年、細胞外小胞が多彩な生命現象に関与していることが明らかとなってきたが、疾患とも深く関わっていることも明らかとなっている。特に、がんとの関連は多くの研究から報告されている。エクソソームは細胞間コミュニケーションツールとして使われており、その特性から腫瘍組織内に存在するさまざまな細胞が自身に有利になるようエクソソームを利用し、正常細胞はがん細胞に対抗するように、そして、がん細胞は悪性度を高めようとしている。本稿では、主要組織や前転移ニッチの形成に関与するエクソソームについて概説する。

はじめに

あらゆる細胞が分泌するナノメートルサイズの細胞外小胞が、細胞間コミュニケーションツールとして、われわれの生体内に存在している¹⁾。われわれ「ヒト」以外の生物、多くの脊椎動物、無脊椎動物から細菌でも、その存在が確認されており、同様に細胞間コミュニケーションツールとして機能することが知られている²⁾。「細胞間」とは、同一の細胞に限らず異なる細胞、つまり上皮細胞と血管内皮細胞間、または種を超えて寄生虫と宿主との細胞間の場合もあり、細胞外小胞が持つ生物学的意義に注目が集まっている²⁾。われわれ多細胞生物は多くの細胞から成り立ち、それ

ら細胞にはさまざまな種類が存在し、同一の細胞および異なる細胞種において相互作用することで生体機能を維持しており、その相互作用の一部に細胞外小胞が関与していることが知られている。さまざまな疾患においても多くの細胞種の相互作用が認められている。特に、腫瘍組織ではがん細胞に加え、免疫細胞、炎症細胞、血管内皮細胞、線維芽細胞などの異なる細胞種が複数存在する組織であり、これら細胞による相互作用の結果、がん細胞を取り巻く微小環境が形成され、がんの進展や悪性化に関与することが明らかとなってきた。本稿では、細胞外小胞の一部であるエクソソームやエクソソームに含まれているマイクロRNA (miRNA)が腫瘍組織内で、どのような機能を果たし、がん微小環境形成に関与しているかを概説する(図1)。

KEYWORD

エクソソーム／マイクロRNA／がん微小環境／細胞間コミュニケーション