

Molecular Biology Lecture

アンジオポエチン様因子

遠藤 元誉¹⁾ / 尾池 雄一²⁾

1) 熊本大学大学院生命科学研究部分子遺伝学分野助教

2) 熊本大学大学院生命科学研究部分子遺伝学分野教授

はじめに

癌細胞の増殖・進展には血管新生が重要な役割を担っている。癌に対しての生物学的製剤による治療の1つとして、強力な血管新生因子である血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor; VEGF) に対する抗VEGF中和抗体が、既存の化学療法との組み合わせで医療現場において使用されており、一部の癌患者の生存期間を延長させている¹⁾。一方で、抗VEGF抗体療法に抵抗性を示す癌も報告されており、癌浸潤・転移はわれわれが想像していたものよりはるかに複雑であることが示唆された。近年、抗VEGF抗体療法に耐性を示す癌の腫瘍関連線維芽細胞 (tumor-associated fibroblasts; TAFs) においてアン

ジオポエチン様因子 (angiopoietin-like protein; Angptl) 2が上昇していることが報告された²⁾。一方、乳癌では、Angptl4がトランスフォーミング増殖因子 (transforming growth factor; TGF)- β によって誘導され、肺転移を促進する因子であることも報告されている³⁾。本稿では、Angptl2を中心にAngptlファミリーと癌浸潤・転移について概説する。

アンジオポエチン様因子

アンジオポエチン (angiopoietin 1~4) は、構造上N末端側にコイルドコイルドメインとC末端側にフィブリノーゲン様ドメインを有する分泌タンパク質で、血管新生や幹細胞の維持に重要な機能を有する。その後、構造上アンジオポエチンに類似する

が、アンジオポエチンの特異的受容体であるTie2やそのファミリーメンバーであるTie1には結合できない分子が8種同定され、Angptl1~8と命名されている⁴⁾⁻⁶⁾。Angptlファミリー分子の生物学的機能としてはその多くが血管新生制御に何らかの作用を示すことが明らかとなっている。一方で、Angptl3, Angptl4, Angptl6 (angiopoietin-related growth factor; AGF) は、糖・脂質代謝やエネルギー代謝に関与するなど多様な機能を有することが明らかとなっている (表1)。

癌とAngptl2

1. 持続的Angptl2高発現による発癌促進メカニズム

慢性炎症は不可逆的な組織のリモ

SAMPLE