

レセプター型チロシンキナーゼTIE2による腫瘍血管新生の制御機構の解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-10-15 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Takakura, Nobuyuki メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060911

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



レセプター型チロシンキナーゼTIE2による腫瘍血管新生の制御機構の解析

Research Project

All



Project/Area Number

13216080

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (C)

Allocation Type

Single-year Grants

Review Section

Biological Sciences

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

高倉 伸幸 金沢大学, がん研究所, 教授 (80291954)

Project Period (FY)

2001

Project Status

Completed (Fiscal Year 2001)

Budget Amount *help

¥4,700,000 (Direct Cost: ¥4,700,000)

Fiscal Year 2001: ¥4,700,000 (Direct Cost: ¥4,700,000)

Keywords

腫瘍血管新生 / TIE2 / 血管内皮細胞 / 血液細胞 / アンジオポエチン

Research Abstract

腫瘍栄養血管の形成抑制を目的として、血液細胞の血管新生に対する機能を詳細にし、さらに血液細胞の機能制御による抗腫瘍栄養血管形成における効果を検討した。これまでの研究結果において、造血と血管新生の相互作用の解析により、造血幹細胞が血管内皮細胞上のTIE2受容体のリガンドであるアンジオポエチン-1を分泌し、血管内皮細胞の遊走を誘導して、血管網を形成させる機能があることを見出ししていたが、本年度さらにVEGFはほぼ汎血球細胞上に発現するneuropilin-1と結合し、血球上のVEGF-neuropilin-1複合体が、血管内皮細胞上のFlk-1/VEGFR2を刺激することにより、血管内皮細胞の増殖活性をVEGF単独で刺激した際よりも増強させることを見出した。これらの研究結果より、造血幹細胞やその他の血球成分は腫瘍の増大の際に観察される、腫瘍栄養血管新生にも関与することが推測される。実際に腫瘍組織の内部における血液細胞の局在を解析したところ、通常血管内腔に存在する種々の血液細胞は、造血幹細胞を含め血管外に存在する所見が高頻度に観察された。そこで血液細胞が腫瘍血管新生を誘導すると仮説をたて、腫瘍栄養血管形成時の血球系細胞の機能阻害を試みた。担癌マウスに造血幹細胞の増殖や生存の維持に重要な役割を果たすc-Kitの機能阻害抗体を投与して、汎血球減少をもたらしたところ、血液細胞数の減少とともに血管新生の抑制が著明になり、腫瘍の増大も抑制された。今後、いかなる血球成分がいかなる比率でこの腫瘍血管形成に関わるものかを、好中球、リンパ球、マクロファージ、肥満細胞、を単独で阻害した場合と比較検討して、最終的には効率のよい腫瘍血管の阻害の手段を講じたい。

Report (1 results)

2001 Annual Research Report

Research Products (5 results)

All Other
All Publications

[Publications] Zhang, X.Q.: "Stromal cells expressing ephrin-B2 promote the growth and sprouting of ephrin-B2(+)endothelial"Blood. 98. 1028-1037 (2001) ▼

[Publications] Yamada, Y.: "Exogenous dustered neuropilin 1 enhances vasculogenesis and angiogenesis"Blood. 97. 1671-1678 (2001) ▼

[Publications] Sano, H.: "Functional blockade of platelet-derived growth factor receptor-beta but not of receptor-alpha prevents vascular smooth muscle cell accumulation in fibrous cap lesions in apolipoprotein E-deficient mice"Circulation. 103. 2955-2960 (2001) ▼

[Publications] Koga, K.: "Expression of angiopoietin-2 in human glioma cells and its role for angiogenesis"Cancer Res.. 61. 6248-6254 (2001) ▼

[Publications] Suda, T.: "Role of hematopoietic stem cells in angiogenesis"Int. J.Hematol.. 74. 266-271 (2001) ▼

URL:

Published: 2001-03-31 Modified: 2018-03-28