

**VEGFR2 阻害因子による血管正常化は脳腫瘍の放射線応答性を制御する
：酸素濃度、angiopoietin-1、MMPs の役割**

高木聡

現在までに報告されている血管新生阻害剤と放射線の併用治療法には一貫性がなく、最適の併用治療を行うためには血管新生阻害剤に対する腫瘍血管の応答機構とその応答時期を明らかにする必要がある。今回、VEGFR2 阻害により一時的に腫瘍酸素濃度が増加し、その期間に放射線治療を行うと最も効果的であること、また、その期間内では angiopoietin-1 の発現上昇を介した腫瘍血管表面のペリサイト(周皮細胞)の覆いの増加、さらに MMPs 活性化により、異常な血管基底膜の分解がもたらされることが判明したので紹介する。

紹介文献

Kinetics of vascular normalization by VEGFR2 blockade governs brain tumor response to radiation: Role of oxygenation, angiopoietin-1, and matrix metalloproteinases

Winkler, F., et al. & Jain, K. R., (Harvard Medical School)

Cancer Cell, vol. 6, 553-563 (2004)

VEGF 特異的抗体を用いた Phase III 臨床試験によって、抗血管新生治療は固形腫瘍に対する細胞毒性治療と併用するべきだとされた。しかし、この治療を最良の条件で行うためのガイドラインは存在していない。今回、VEGFR2 阻害が「正常化時間」(放射線治療が最も有効な期間)をもたらすことが判明した。この時間は、放射線への感受性を高めることが知られている腫瘍酸素濃度の増加によって特徴づけられている。正常化時間内では、VEGFR2 阻害因子により発現上昇した angiopoietin-1 を介する腫瘍血管周辺のペリサイト(周皮細胞)の増加、さらに MMPs 活性化による異常血管基底膜の分解がもたらされた。

参考文献

Molecular regulation of vessel maturation

Rakesh K Jain (Harvard Medical School)

Nature Medicine, vol. 9, 685-693 (2003)