

第 82 回麻布獣医学会 一般演題 4

正常イヌ組織における血管新生因子の発現

内田 直宏¹, 代田 欣二²¹麻布大学大学院獣医学研究科生, ²麻布大学獣医学部

[はじめに]

腫瘍の発達と転移には血管新生が重要であることが知られている。血管新生の過程には多くの因子が関与しているが、血管内皮増殖因子 (VEGF) とそのレセプターが中心的な役割を果たすと考えられている。近年、イヌの腫瘍においても、悪性度と VEGF をはじめとする血管新生因子との関連が報告されている。しかし、これらの基礎となる正常イヌ組織における血管新生因子の発現と分布に関する報告はほとんどない。そこで、本研究では正常組織における主要な血管新生因子の発現を検索するために、VEGF とそのレセプターである Flt-1 および Flk-1、血管構造の安定化に関与する Angiopoietin-1 (Ang-1) およびそのアンタゴニストである Angiopoietin-2 (Ang-2) の正常イヌ組織における遺伝子発現について検索した。

[材料と方法]

6頭の正常イヌ組織 (肺, 甲状腺, 腎皮質, リンパ節, 心臓, 副腎, 腸間粘膜, 膀胱粘膜, 膵臓, 肝臓, 皮膚, 脾臓) を用いて, VEGF164, Flt-1, Flk-1, Ang-1, Ang-2, vWF の mRNA 発現を real-time RT-PCR 法により定量的に検索した。タンパクの局在は VEGF と Flt-1 について免疫組織化学的に行った。ま

た, 血管マーカーとしてよく用いられている vWF に対する免疫組織化学的染色を行い, 血管数を計測した。

[結果と考察]

RT-PCR により, 検索を行ったすべての組織で VEGF, Flt-1, Flk-1, Ang-1, Ang-2, vWF の遺伝子発現が確認され, 正常な組織でこれらが恒常的に発現していることが示された。real-time RT-PCR では, VEGF164 と Flt-1, Flk-1 の mRNA 発現量がほぼ同じ傾向を示し, 免疫組織化学で発現の高かった肺や心臓で mRNA の発現も高く, 免疫組織化学で発現している細胞の少なかった脾臓などでは mRNA の発現も少なかった。Ang-1 は血管が豊富な組織である肺や肝臓, 脾臓で遺伝子が高度に発現していることが確認された。Ang-2 や vWF の mRNA 発現量は肺で非常に高く, 皮膚では比較的低い値を示したが, その他の因子との関連は認められなかった。また, いずれの因子においても血管数との相関はみられなかった。VEGF や Angiopoietin は血管の維持に必要であることが知られているため, 正常な組織でも発現していることが考えられる。しかし, 今回は血管数との関連が認められなかったため, 血管の評価法の再検討が必要である。