

解明される癌幹細胞の分裂制御メカニズム

[テーマ文献①] Hwang WL, Jiang JK, Yang SH, et al. MicroRNA-146a directs the symmetric division of Snail-dominant colorectal cancer stem cells. *Nat Cell Biol.* 2014 ; 16 : 268-80.

[テーマ文献②] Bu P, Wang L, Chen KY, et al. A miR-34a-Numb Feedforward Loop Triggered by Inflammation Regulates Asymmetric Stem Cell Division in Intestine and Colon Cancer. *Cell Stem Cell.* 2016 ; 18 : 189-202.

池嶋 遼¹⁾, 高橋秀和¹⁾, 原口直紹¹⁾, 水島恒和¹⁾²⁾, 山本浩文¹⁾³⁾
 Ryo IKESHIMA Hidekazu TAKAHASHI Naotsugu HARAGUCHI Tsunekazu MIZUSHIMA Hirofumi YAMAMOTO

教授

教授

土岐祐一郎¹⁾, 森 正樹⁴⁾

Yuichiro DOKI

Masaki MORI

1) 大阪大学大学院医学系研究科外科学講座消化器外科学

2) 大阪大学大学院医学系研究科炎症性腸疾患治療学寄附講座

3) 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻分子病理学

4) 九州大学大学院消化器・総合外科学

Summary

癌 幹細胞は静止期に留まっているために、増殖能の亢進した癌細胞の細胞周期を阻害する従来の治療法は効果が乏しく、再発や転移の原因になるとされている。癌細胞は正常細胞と同様に幹細胞を頂点とした階層構造を形成しており、対称性分裂および非対称性分裂によって幹細胞の維持と分化細胞の産生が調節されている。近年、癌幹細胞の分裂制御のメカニズムについてさまざまな報告がなされており、Epithelial-mesenchymal transition (EMT) 誘導因子であるSnailはβカテニン-TCF4複合体を介して、microRNA-146a

(miR-146a)発現を促進し、miR-146aが非対称性分裂に関与するNumbを制御していることが報告された。また、microRNA-34a (miR-34a)とNumbが、Notchの転写の促進・抑制によって、炎症や癌化などの細胞増殖が促進された状況でも幹細胞を一定に維持する方向に幹細胞の分裂様式をコントロールしていることが明らかとなった。癌幹細胞の分裂制御メカニズムの解明は癌幹細胞標的治療の開発に重要な役割を果たすと考えられ、今後のさらなる展開が期待される。

Key words

➤癌幹細胞 ➤非対称性分裂 ➤Snail ➤miR-146a ➤Numb ➤miR-34a

はじめに

2006年米国癌学会にて、「癌において癌組織の構築に必要なさまざまな癌細胞を産生する多分化能(pluripotency)と自己複製能(self-renewal)を併せもった細胞が癌幹細胞」と定義された¹⁾。また、癌幹細胞は従来の治療法に対し抵抗性を示すことで再発や転移につながり、癌の難治性

の原因になっているとされている²⁾。幹細胞は通常休眠状態(dormant)、静止期(quiescent)な状態に維持されており、その分裂の様式やその制御メカニズムについては未

※編集部註：本稿は2018年1月に執筆されました。