

大腸癌の転移メカニズムについて

[テーマ文献①] Iliou MS, da Silva-Diz V, Carmona FJ, et al. Impaired DICER1 function promotes stemness and metastasis in colon cancer. *Oncogene*. 2014 Jul 24 ; 33(30) : 4003-15.

[テーマ文献②] Urosecvic J, Garcia-Albéniz X, Planet E, et al. Colon cancer cells colonize the lung from established liver metastases through p38 MAPK signalling and PTHLH. *Nat Cell Biol*. 2014 Jul ; 16(7) : 685-94.

教授 教授 教授
松村多恵¹⁾, **山本浩文²⁾**, **土岐祐一郎¹⁾**, **森 正樹¹⁾**
 Tae MATSUMURA Hirofumi YAMAMOTO Yuichiro DOKI Masaki MORI

1) 大阪大学大学院医学系研究科医学専攻消化器外科学

2) 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻機能診断科学

Summary

大腸癌の転移のメカニズムとして、遺伝子やエピゲノムの変化によって生じた癌細胞が、いくつかの段階を経て転移を形成してゆくと考えられている。すなわち、原発巣での増殖から周囲組織への浸潤、脈管内への侵入、循環中の移動と生存、転移臓器における内皮細胞への接着、転移臓器への浸潤・転移巣の形成という一連の過程を経ることが分かっている。高い遊走能と造腫瘍能をもつ癌幹細胞が、この過程において優

位に生存し転移を形成することが報告されており、一連の転移の過程は癌幹細胞の特徴に負うところが大きい。最近の知見では、癌幹細胞のマイクロRNA (miR) による制御や転移臓器の微小環境への作用が転移形成を促進していることが報告されている。これらのメカニズムは、転移の制御において重要な治療標的となることが期待される。

Key words

➤ 大腸癌 ➤ 転移 ➤ 癌幹細胞 ➤ p38 MAPK シグナル ➤ PTHLH ➤ DICER1

はじめに

診断技術の進歩に加え、外科手術手技、化学療法、放射線療法、分子標的療法などの局所および全身への治療が進歩し大腸癌の予後の改善が図られている。しかしながら、薬剤抵抗性の出現など再発・転移の制御に関しては解決されるべき点があるとともに、遠隔転移を形成した進行例では未だ予後は不良である。したがって、転移のメカニズムを解明することは、大腸癌の予後を改善する上で必要不可欠であり、癌研究における重要な課題である。本稿では、

大腸癌の転移についての分子生物学的メカニズムの最新の知見について、最近の2報の論文報告を中心に解説したい。

癌転移研究の推移

転移の研究は転移モデルの確立により進歩してきたが、1986年に癌の浸潤過程が癌細胞と基底膜の接着、基底膜の分解、癌細胞の遊走の3段階によるという「Three Step Theory」がLiottaらにより提唱¹⁾されたことにより、転移の概念の確立とともに転移研究が展開されるようになった。