

Dclk1:新規がん幹細胞マーカーとしての可能性

[テーマ文献①] Nakanishi Y, Seno H, Fukuoka A, et al. Dclk1 distinguishes between tumor and normal stem cells in the intestine. Nat Genet. 2013 Jan ; 45 (1) : 98-103.

[テーマ文献②] Kantara C, O'Connell M, Sarkar S, et al. Curcumin promotes autophagic survival of a subset of colon cancer stem cells, which are ablated by DCLK1-siRNA. Cancer Res. 2014 May 1 ; 74 (9) : 2487-98.

牧野俊一郎¹⁾, 高橋秀和¹⁾, 原口直紹¹⁾, 西村潤一¹⁾, 畑 泰司¹⁾

Shunichiro MAKINO

Hidekazu TAKAHASHI

Naotsugu HARAGUCHI

Junichi NISHIMURA

Taishi HATA

教授

教授

教授

教授

水島恒和²⁾, 山本浩文³⁾, 土岐祐一郎¹⁾, 森 正樹¹⁾

Tsunekazu MIZUSHIMA

Hirofumi YAMAMOTO

Yuichiro DOKI

Masaki MORI

1) 大阪大学大学院医学系研究科外科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機能診断科学

※編集部註：本稿は2016年6月に執筆されました。

Summary

腫瘍には正常な組織の幹細胞と同様にがん幹細胞が存在し、がん幹細胞から腫瘍が発生・進行するというがん幹細胞仮説が提唱されている。これまで大腸がんのがん幹細胞のマーカーとして多数の候補が報告されてきた。しかしその大半は同時に正常な組織の幹細胞のマーカーでもあるため、がん幹細胞

を標的とする治療は困難であった。しかし近年、Dclk1 (Doublecortin-like kinase1)が大腸がん幹細胞の特異的表面分子である可能性が報告された。またがん細胞のアポトーシスを誘導するといわれているクルクミンの抗腫瘍特性を向上させる標的としてDclk1が注目されている。

Key words

➤大腸がん ➤がん幹細胞 ➤Dclk1 ➤クルクミン

はじめに

がん幹細胞とは、自己複製能と多分化能を有するがんの源となる細胞である。また、ニッチ(niche)と呼ばれる周囲環境はがん幹細胞の中心的な働きを担っている。がん幹細胞は抗がん剤や放射線への抵抗性を有しているため治療の際に残存しやすく、再発・転移の原因となっていると考えられている(図1)。したがって、がん幹細胞を標的とした治療法を確立することで再発、転移のリスクを減らし、

がんの制御につながると考えられる。

種々のがんにおいて、がん幹細胞研究が進められており、がん幹細胞の同定と標的化が研究されている。白血病においてはマウス治療の段階まで研究が進んでいる。しかし、固形がんにおいては、がん幹細胞特異的マーカーの同定やがん幹細胞の分化・細胞死を誘導できるターゲット分子の同定までは行われていない。

本稿では、最近大腸がん幹細胞の特異的分子として報告されたDclk1を概説するとともに、がん細胞のアポトー