

【原子力ポイント73】がん幹細胞が放射線や抗がん剤治療を受け付けない巧妙な仕組み

がん細胞、中でも特に悪性度の高い“がん幹細胞”は、放射線や抗がん剤に耐えて生き残り、逆に、周囲に侵入（浸潤）、転移して勢力を拡大していく“巧妙な仕組み”を備えていたのです。

ゆりちゃん：悪性度の高い“がん幹細胞”って言うけれど、がん細胞はみんな同じ細胞ではないのですか？

タクさん：NHKクローズアップ現代「がん“根治”の時代は来るか～“がん幹細胞”研究最前線～」（2013年9月19日放送）で大阪大学の森正樹教授は次のように言われていました。「これまでは、正常な細胞の遺伝子が傷つくとがん細胞に変化し、それが無限に分裂を繰り返してがんを作ると考えられていた。しかし、大腸がんや肝臓がんの患者1,000人余りの“がん組織”を詳しく調べたら、がんの中に未知の細胞が潜んでいた。そしてこの未知の細胞と通常のがん細胞をそれぞれマウスに注射した。この結果、これまで無限に増えるとされていた通常のがん細胞は、ほとんど増えなかった。その一方で、未知の細胞を注射したマウスには巨大ながんができた。がんのおおもととなる“がん幹細胞”が発見されたのである。」また、毎日新聞は、「神戸大と京都大iPS細胞研究所などのグループが、iPS細胞（人工多能性幹細胞）の作製技術を応用し、大腸がん幹細胞を人工的につくることに世界で初めて成功（図1）」（2014年7月10日）と書いています。がん組織が、通常のがん細胞と“がん幹細胞”から構成されているのは、ほぼ間違いないでしょう。

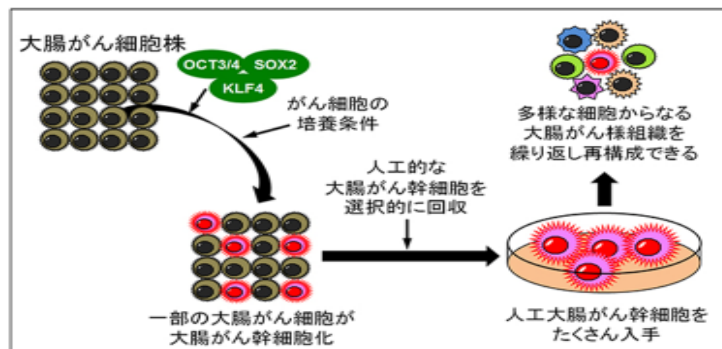


図1. 人工大腸がん幹細胞の作製手順
「京都大学研究成果—iPS細胞誘導技術を応用して人工大腸がん幹細胞を作製することに成功(2014年7月10日)—」より

ゆりちゃん：がん幹細胞が、放射線や抗がん剤に耐えて生き残ってしまう仕組みって、どんなものですか？

タクさん：本シリーズでは前回、「がん幹細胞は、放射線や抗がん剤によって発生する“活性酸素”の量を減らし、自爆死（アポトーシス）を防御する仕組みを持つ」と紹介しました。図2を見てください。慶応大学の佐谷秀行教授は、科学技術振興機構ニュース（2012年9月）の中で、「抗がん剤が、がん細胞を殺すメカニズムとは、一言で言えば、がん細胞に“酸化ストレス（活性酸素の傷害作用）”を与えることだ。ところが、がん幹細胞にはその酸化ストレスを弱める能力がある。（少し専門的になるが）がん幹細胞には、特殊なタンパク質“CD44バリエーションアイソフォーム（CD44v）”が多く含まれる。このCD44vは、シスチンというアミノ酸を外からがん幹細胞内に取り込む機能を高め、抗酸化物質（活性酸素を消去）である“グルタチオン”の生成を促進していた。これにより、がん幹細胞内では抗酸化力が亢進して放射線や抗がん剤に対する抵抗性が高くなるという、非常にシンプルなメカニズムが見つかった」と説明しています。

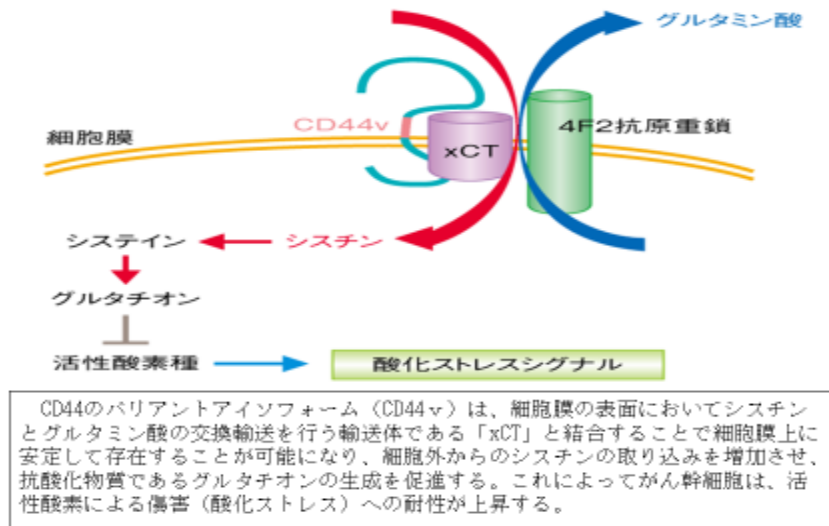


図2. 活性酸素傷害(酸化ストレス)回避の分子機構
「ライフサイエンス新着論文レビュー.2011.051」

ゆりちゃん：がん幹細胞が、放射線治療や抗がん剤治療に抵抗する仕組みは、他にもあるのですか？

タクさん：実はあるのです。図3を見てください。放射線治療や抗がん剤治療は、がん細胞が細胞分裂を行って増殖しようとしている時に最も効率よく死滅するように工夫されているのですが、がん幹細胞は、細胞周期から外れて“静止期”に留まり、ちょうど冬眠しているような状態を維持することによって治療効果を極端に下げてしまうのです。九州大学の中山敬一教授らは、特殊なたんぱく質「Fbxw7」が、がん細胞を静止期に留める働きをしていることを発見、専門誌「Cancer Cell」（2013年1月）で発表しました。



図3. がん幹細胞の治療抵抗性の原因
「科学技術振興機構（JST）プレスリリース（2012年3月19日）」

ゆりちゃん：がん幹細胞の防衛機能を壊せたら、新しいがん治療の道が開けるのではないですか？

タクさん：まさにその通りです。次回以降に佐谷教授と中山教授の挑戦をシリーズで紹介します。