

## 最新研究の紹介

がん幹細胞を標的化、駆除する分子を新規同定

—がんの新規創薬、治療法開発に応用—

### 論文タイトル

Prominent role of RAB39A-RXRБ axis in cancer development and stemness

### 掲載誌

Oncotarget

[doi: 10.18632/oncotarget.23955](https://doi.org/10.18632/oncotarget.23955). eCollection 2018 Feb 9.

### 執筆者

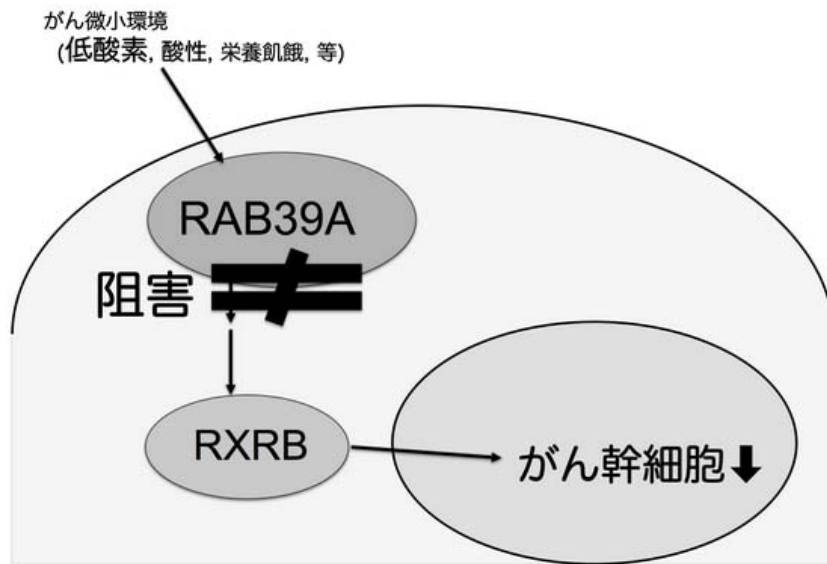
Tokuhiro Chano, Hiroko Kita, Sofia Avnet, Silvia Lemma, Nicola Baldini

### 概要

がん細胞、とりわけ、再発・転移・治療抵抗性の原因とされる“がん幹細胞”を標的とし、駆除し得る分子 RAB39A、及び、その分子経路を、本研究で新規に同定しました。

がん幹細胞は、元の腫瘍組織、がん細胞を再生する能力を持ち、放射線、抗がん剤治療に抵抗性を示す根源と云われています。がん幹細胞が死滅するとがんは消失しますが、がん幹細胞がごく少数でも残存すると、放射線、抗がん剤治療にもかかわらず、再発、転移を来します。よって、がん幹細胞の死滅ががん根治の鍵となります。

がん幹細胞は、正常細胞ではほとんど使われていない RAB39A と云う分子を利用して、がん自身の幹細胞性を維持し、死滅を避けていることが、今回、明らかにされました。実験では、細胞培養実験、免疫不全マウスへの腫瘍移植実験に於いて、RAB39A 分子を阻害すると、がん幹細胞が死滅し、マウスへの腫瘍生着も困難になることが証明されました。研究では、RAB39A とがん幹細胞性を繋ぐ分子として RXRB も同定されています。がん組織の中で、低酸素や酸性、等、腫瘍内の組織微小環境が RAB39A の発現を誘導し、“RAB39A → RXRB → がん幹細胞維持・生存” と云う経路を介し、がん幹細胞が生存することが明らかにされています。



本分子経路の中でRAB39Aを特異的に阻害することは、がん幹細胞を死滅させ、がんを根治させることに繋がると考えられています。今後、RAB39Aを阻害する化合物を同定する、もしくは、新規に作成することが、がん幹細胞を死滅させ、且つ、再発・転移の生じない、がん根治の、新しいがん治療、分子標的療法に繋がります。

## 文責

臨床検査医学講座 茶野徳宏