

E-cadherin regulates proliferation of colorectal cancer stem cells through NANOG

田村, 真吾

<https://hdl.handle.net/2324/4496124>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学), 論文博士

バージョン :

権利関係 : This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) License.

氏 名：田村 真吾

論 文 名：E-cadherin regulates proliferation of colorectal cancer stem cells through NANOG

(Eカドヘリンは NANOG を介して大腸癌幹細胞の増殖を制御する)

区 分：乙

論 文 内 容 の 要 旨

癌幹細胞 (CSC) は、自己複製能力を有し、免疫不全マウスにおいて腫瘍形成能を示す細胞集団であり、その均質性についての報告はないが、機能的に異なるサブ集団は同定されていない。癌幹細胞は細胞表面マーカーを用いた同定手法が汎用されており、大腸癌では EpCAM high / CD44 陽性の細胞集団が癌幹細胞であると報告されている。E-カドヘリンは胚性幹細胞の自己複製において必須分子であるため、ヒト原発性大腸癌由来の EpCAM high / CD44 +大腸癌幹細胞において、E-カドヘリンが癌幹細胞の特性を維持する役割を果たす可能性があると考え、大腸癌原発巣由来の 18 の手術検体を用いて検討を行った。CD44、EpCAM、および E-カドヘリン発現を、フローサイトメトリーによって分析した。ソートした EpCAM high / CD44 +大腸癌幹細胞を免疫不全マウスに移植して、腫瘍形成能を評価した。遺伝子プロファイルを cDNA マイクロアレイによって分析した。その結果大腸癌幹細胞は、E-カドヘリン発現状態に基づいて 2つの集団に分けられ、それぞれ異なる病理学的特徴を示した。E-カドヘリン陽性大腸癌幹細胞は、E-カドヘリン陰性大腸癌幹細胞と比較して、*in vivo* で高い腫瘍増殖能を示した。E-カドヘリン陽性大腸癌幹細胞は、多能性因子 NANOG の発現が高く、このことが cyclin D1 発現の制御を介して E-カドヘリン陽性大腸癌幹細胞のより高い腫瘍増殖能に寄与するものと考えられた。これらの知見は、ヒト臨床検体において、大腸癌幹細胞に機能的に異なるサブ集団があることを示した最初の知見である。