

# Cancer Cell

Volume 19  
Number 3

March 15, 2011

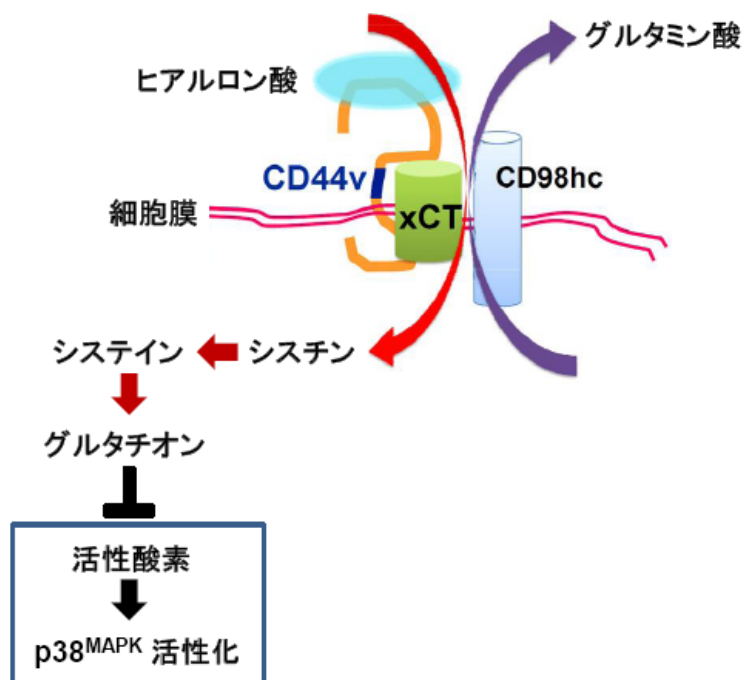
[www.cellpress.com](http://www.cellpress.com)



**CD44v Licenses  
Cancer Cells to Refuel**

癌幹細胞マーカーCD44vが活性酸素を抑制することによって腫瘍の増大や治療が効かない状況を引き起こす分子メカニズムを解明  
—癌幹細胞を特異的に標的とした治療法を開発できる可能性を拓く—

CD44は、ヒアルロン酸をリガンドとする接着分子であり、その機能としては上皮細胞と細胞外マトリックスとの接着、細胞運動、さらには癌細胞では増殖、浸潤・転移に関与することがこれまで示されてきた。また、CD44は20個のエクソンから構成されるが、その中のエクソン6～15は選択的スプライシングによって挿入されるバリエーションエクソンであり、これらの挿入パターンの多様性に



によって様々なバリエーションアイソフォームが存在することが知られている。これまで、胃癌ではCD44バリエーション9 (CD44v9) の発現が再発や患者の予後の悪さと、また大腸癌ではCD44v8-10の発現が転移と相関することなどが示されており、癌におけるCD44v発現の重要性が示唆されてきた。近年、CD44が多くの乳癌、前立腺癌、胃癌など上皮性腫瘍の癌幹細胞表面マーカーの候補として有力視されているが、それが単なるマーカーであるのか、癌幹細胞の機能に関与するののかはこれまで不明であった。

私たちはCD44vがシスチントランスポーターxCTと結合し、xCTの細胞膜上での発現を安定化することでシスチンの細胞内への取り込みを増大させ、還元型グルタチオン (GSH) の生成を促進させることを見出した。その結果、癌細胞におけるCD44vの発現は、活性酸素 (Reactive oxygen species; ROS) の蓄積を抑制し、腫瘍の増大と治療抵抗性を促進することを明らかにした。今回の研究成果をもとに、治療抵抗性を有する癌幹細胞をターゲットとした新たな治療法が開発が期待できる。