

26PB-am119

フコキサンチノールはがん幹細胞様細胞の腫瘍形成とスフィア形成を弱める
○寺崎 将¹, 武藤 倫弘² (¹北医療大薬, ²国立がん研究セ・社会と健康研究セ・予防研究部)

【目的】 Fucoxanthinol (FuOH)はワカメ等の褐藻類に高含蓄する高極性カロテノイドの一つ Fucoxanthin の代謝物であり、強力な抗がん作用を示すことが知られている。大腸がん幹細胞は、大腸がん組織形成の始原細胞として知られている。本研究では、大腸がん幹細胞を標的とする天然抗がん化合物の探索を目的とし、大腸がん幹細胞様細胞であるスフェロイド(Colonosphere, Csp)を用いて、FuOH による Csp 形成抑制、及びCsp 由来腫瘍形成抑制効果を調べた。【方法】ヒト大腸がん細胞HT-29より、幹細胞培地と超低接着プレートを用いてCsp を形成させた。Csp のがん幹細胞性質は、細胞表面マーカー発現、Csp 再形成能、造腫瘍能で調べた。FuOH (終濃度 0.1-5.0 μM)をCsp に添加し、アポトーシス誘導を観察した。また、Csp を細胞分散し、 3×10^4 cells を免疫不全マウス (NOD-SCID)の背中の皮下に接種して担がんさせた。このマウスにFuOH (5.0 mg/kg body weight)を胃内投与し、経時的に腫瘍体積を測定した。【結果】HT-29 細胞由来Csp は、細胞表面マーカーであるCD44v 及びEpCAM の発現増強、Csp 再形成能、造腫瘍能などの大腸がん幹細胞の特徴を示した。FuOH はHT-29 細胞由来Csp に対して濃度依存的なアポトーシス誘導作用を示した。FuOH の IC_{50} 値は、1.8 μM であった。アポトーシス誘導の作用機序を調べた結果、増殖・炎症関連分子であるAkt の活性化抑制、及びPPAR γ の発現抑制を認めた。担がんマウスへのFuOH の投与10日後、著しい腫瘍形成抑制効果を認めた。これらの結果から、FuOH は大腸がん幹細胞に対して有用な標的化合物になると示唆された。