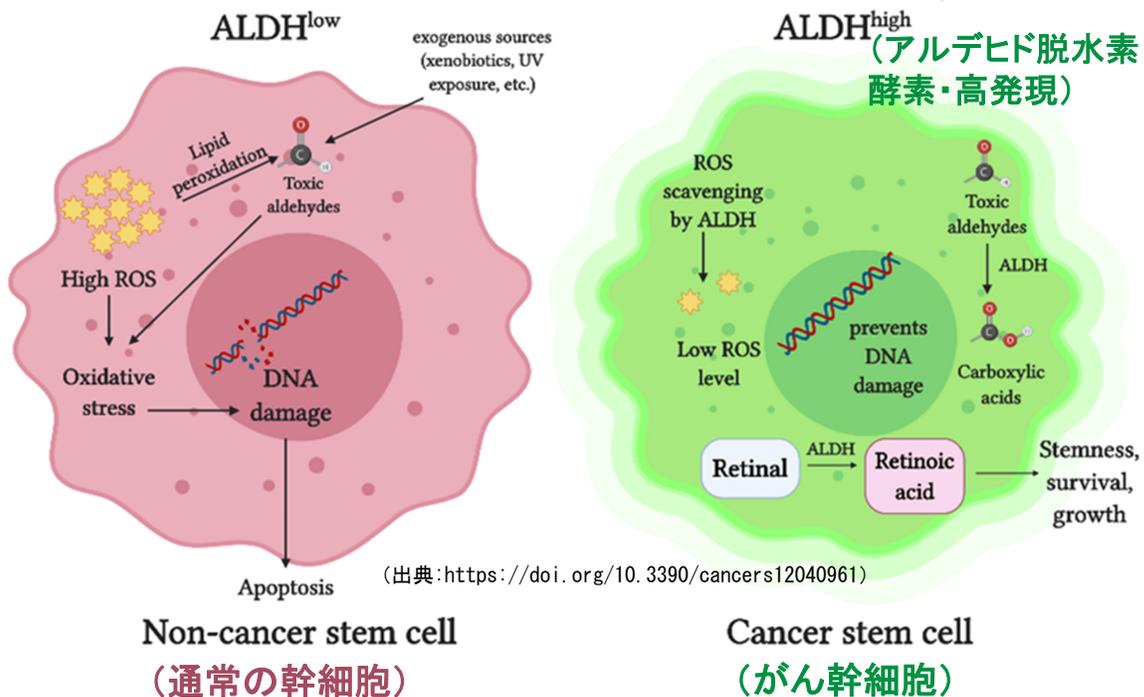


がん幹細胞は、生き残るためにALDHを高発現する

抗がん剤を投与する度に、ALDH(アルデヒド脱水素酵素)の発現量は高まる



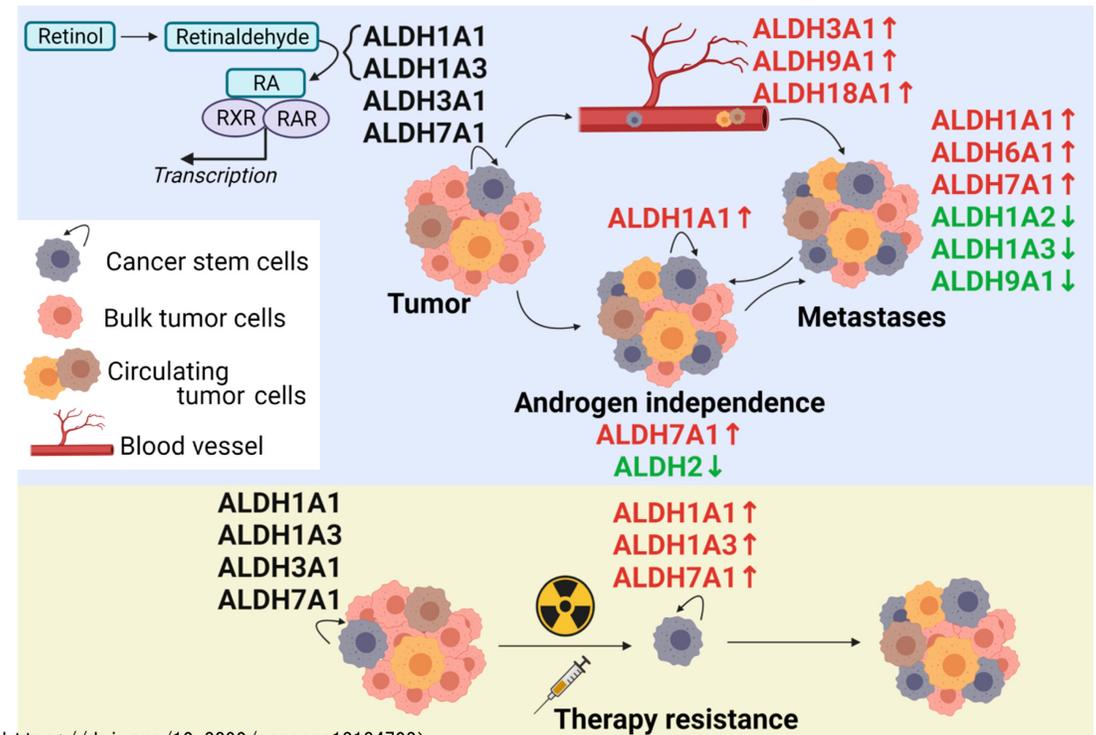
- 通常の幹細胞の場合、種々の原因によって細胞内に活性酸素種(ROS)が増えてくると、特に不飽和脂肪酸が過酸化脂質に変化し、毒性の強い活性アルデヒドが生じる。
- その結果、細胞内の酸化ストレスが非常に高まり、DNA損傷が増える。
- 一定限度内のDNA損傷ならば修復できるが、限度を超えると修復が追いつかなくなり、その場合には細胞がアポトーシスするようにプログラムされている。
- このような状況が延々と続くと、幹細胞がアポトーシスによって減少し続けるため、組織の細胞を生み出すことが出来なくなって組織がどんどん痩せていくことになる。

この状況を克服するために幹細胞は、細胞内に増えてきた活性酸素種や、それによって増えてきた過酸化脂質に由来する活性アルデヒドを消去するため、アルデヒド脱水素酵素(ALDH)を高発現するようになる。ただし、通常の幹細胞の状態では限度があるため、その限度を超えてALDHを高発現するようになる。そのようになった幹細胞を、人間は「がん幹細胞」と呼んでいる。

<作成: stnv基礎医学研究室>

限度を超えてALDHを高発現した場合のメリット

- 大量に生じた活性アルデヒド(α, β -不飽和アルデヒド)を消去できるようになり、それによってDNA損傷を抑えることが出来るようになる。
- 細胞内に在るレチナール(レチンアルデヒド)を、レチノイン酸(ビタミンA酸)へと変換する効率が高まる。それによって増量されたレチノイン酸は、細胞の生存、幹細胞としての性質の維持、細胞の増殖、化学療法抵抗性に関連する遺伝子群の発現を高めることに利用される。
- エネルギー源として用いる脂肪酸を、脂質から遊離させるときにもALDHが必要になってくるため、ALDHの高発現によってエネルギー獲得が有利になる。
- ALDHが稼働するときNAD⁺がNADHへと還元されるため、生じたNADHはミトコンドリアにおけるATP産生量を増やすことになる。即ち、エネルギー確保のためのグルコースへの依存度を減らすことが可能になる。



(出典: <https://doi.org/10.3390/cancers13184703>)

ALDHには様々な種類があり、幹細胞(がん幹細胞)は時と場合に応じて個々のALDHの発現量を調節している。人間の叡智などとは比べ物にならない高性能ぶりである。抗がん剤を浴びせると、ALDH1A、ALDH3、ALDH7A1の発現量が跳ね上がる。