

【目的】がん遺伝子RASはヒトのがんで最も多く変異が見つかっており、大腸癌をはじめとする多くのがんでRASに変異が認められている。Rasは、細胞外のシグナルを細胞内に伝える分子スイッチとして働く。正常なRasは、細胞外の刺激を受けた場合のみ活性型となり、増殖や分化、生存、細胞運動といった細胞活動を支える。一方で、変異によってがん化したRasは、常にスイッチが入ったままの状態になるため、増殖や生存、細胞運動が異常に亢進して、がん化をもたらすことが知られている。変異型Rasは、栄養源となる細胞外タンパク質の取り込みを促進し、細胞増殖に必要なグルタミンの供給源としている。この細胞外からのタンパク質を取り込む現象は、マクロピノサイトーシスと呼ばれ、Racの作用によることが知られている。このRac活性化はDOCK1に制御されており、最近の研究で変異Rasの下流でDOCK1が、がん細胞の生存、浸潤に重要な役割を果たしていることが報告されている。本研究では臨床検体を用いて大腸癌におけるDOCK1の発現を確認し、さらに臨床学的意義を明らかにすることが目的である。

【方法】2016年1月1日から2016年12月31日までに別府医療センターで大腸癌の治療を受けた61名の患者を対象とし、免疫染色を行った。DOCK1の発現の有無を調べ、臨床学的因子について検討を行った。

【結果】標本が使用可能であった37例の検討を行った。37例のうち、30例(81.1%)でDOCK1の発現が認められた。DOCK1発現群30例(81.1%)と非発現群7例(18.9%)の2群に分類して以下の検討を行った。背景因子として、年齢、性別、化学療法の有無、腫瘍径、T因子、N因子において両群間に差は認められなかった。予後との関連は、全生存率はDOCK1発現群で低い傾向(P=0.37)であった。DOCK1が大腸癌における新たなバイオマーカーや、新たな治療標的因子となり得る可能性が示唆された。

大腸癌におけるDOCK1発現と予後の関連

