

Cancer metabolism を狙い撃つ

二村友史

Otto Warburg が「がん細胞における好氣的解糖現象 (Warburg effect)」を発見して約 100 年。この間、がんの代謝機構は必ずや有効な治療標的になると考えられ、半ば盲目的に代謝阻害剤の開発が進められてきた。近年、好氣的解糖の本態はがん遺伝子産物やがん抑制遺伝子産物による代謝機構のリプログラミングであることが明らかになりつつある。また、がんは必ずしも Warburg effect に依存しているわけではなくグルコース以外のエネルギー源(アミノ酸、脂肪酸など)を環境によって巧みに使い分けていることがわかってきた。本ジャーナル紹介では、これまでに明らかになったがん代謝機構の概要とそれらを標的とした薬剤開発状況を概説し、我々が Cancer metabolism を狙い撃つための戦略を議論したい。

紹介論文

Targeting cancer metabolism: a therapeutic window opens.

Matthew G. Vander Heiden* (Kock Institute, MIT)

Nature Reviews Drug Discovery, **10**: 671-84 (2010)

要旨

がん化に伴う遺伝子発現の変化は、がん細胞の代謝機構を変化させる。また、数々の臨床結果から、細胞代謝はがんの臨床転帰に深く寄与していることがわかってきた。このことから、がん治療として代謝酵素を標的とすることに関心が高まる一方、このような治療法が正常細胞に何らかの影響を与えるという懸念もあった。しかし、古典的な抗がん剤の一部は、がん細胞の特異的代謝要求を標的として開発され、今でも優れた治療薬として利用されている。近年、細胞代謝の変化がどのように腫瘍の増殖を促すかについて研究が進められており、選択的抗がん療法として、がん細胞の代謝を標的とする取り組みに再び関心が集まっている。

参考論文

Metabolic Reprogramming: A Cancer hallmark even Warburg did not anticipate.

PS Ward & CB Thompson*, *Cancer cell*, **21**: 297-308 (2012)

Metabolic targets for cancer therapy.

L Galluzzi et al & G Kroemer*, *Nat Rev Drug Discov*, **12**: 829-46 (2013)