

高濃度ビタミン C 点滴療法の是非

二村友史

1970年代後半、ライナス・ポーリングが「高濃度のビタミン C を末期がん患者に投与すると劇的な延命や QOL の改善がみられた」という驚くべき結果を報告した (PNAS, 73: 3685, 1976; PNAS, 75: 4538, 1978)。当然、高濃度ビタミン C 点滴療法 (IVC) はその手軽さや副作用の少なさから画期的ながん治療法として注目を浴びることが予想されたが、すぐさまその効果を否定する論文 (註: 現在ではかなり恣意的な実験だったと言われている) が発表され、新薬候補の俎上に載ることはなかった。ところが 2005 年、2006 年に NIH の Levine らがビタミン C の作用機序解析や患者に対する治療効果 (3 症例ではあったが) を相次いで報告し、IVC の可能性が見直されるようになった。今回、Cantley らは活性本体特定、抗がん活性発現機構解明、バイオマーカー発見を通じてビタミン C による抗がん活性のエビデンスを提示し、*in vivo* での抗腫瘍効果も報告した。本論文はある種胡散臭さのあったビタミン C による新しいがん治療法の確立に大きな一石を投じたように思われ、紹介することにした。

紹介論文

Vitamin C selectively kills KRAS and BRAF mutant colorectal cancer cells by targeting GAPDH.
Jihye Yun, & Lewis C. Cantley.* (Weill Cornell Medical College)
Science, Published online 5 November 2015 [DOI:10.1126/science.aaa5004]

要旨

大腸がんの大半は KRAS か BRAF 変異を有しており、従来の治療では根治が難しく新しい治療薬の開発が求められている。今回我々は、高濃度のビタミン C が KRAS/BRAF 変異をもった大腸がん細胞に対して選択的に細胞死を誘導することを見出した。またビタミン C による抗がん活性には、①酸化型ビタミン C (DHA) が GLUT1 を介して細胞にとりこまれること、②DHA の蓄積はグルタチオンの枯渇を介した ROS 産生を誘導すること、③ROS は解糖系酵素 GAPDH を阻害すること、が関わっていることを示した。KRAS/BRAF 変異がんは解糖系に高度に依存することが知られており、ビタミン C がこれらのがんに対して選択毒性を示すことは合理的である。さらに高濃度ビタミン C 投与は *Apc/Kras*^{G12D} 変異を有するがん移植モデルマウスに対して顕著な抗腫瘍効果を示した。これらの結果は、KRAS/BRAF 変異大腸がんに対する IVC のエビデンス構築に一役買うだろう。

参考論文

Glucose deprivation contributes to the development of KRAS pathway mutations in tumor cells.
Jihye Yun, et al & Bert Vogelstein*, *Science*, 325: 1555-9 (2009)