

## Catch Up

## 分子生物学

## 癌における解糖系酵素の制御とその働き

[テーマ文献①] Patra KC, Wang Q, Bhaskar PT, et al. Hexokinase 2 is required for tumor initiation and maintenance and its systemic deletion is therapeutic in mouse models of cancer. *Cancer Cell*. 2013 Aug 12; 24(2): 213-28.

[テーマ文献②] Kaplon J, Zheng L, Meissl K, et al. A key role for mitochondrial gatekeeper pyruvate dehydrogenase in oncogene-induced senescence. *Nature*. 2013 Jun 6; 498(7452):109-12.

教授

浜部敦史<sup>1)</sup>, 山本浩文<sup>2)</sup>, 今野雅允<sup>3)</sup>, 植村 守<sup>1)</sup>, 西村潤一<sup>1)</sup>, 畑 泰司<sup>1)</sup>,  
Atsushi HAMABE Hirofumi YAMAMOTO Masamitsu KONNO Mamoru UEMURA Junichi NISHIMURA Taishi HATA

講師

教授

竹政伊知朗<sup>1)</sup>, 水島恒和<sup>4)</sup>, Hugh Colvin<sup>1)</sup>, 西田尚弘<sup>3)</sup>, 川本弘一<sup>3)</sup>, 小関 準<sup>5)</sup>,  
Ichiro TAKEMASA Tsunekazu MIZUSHIMA Naohiro NISHIDA Koichi KAWAMOTO Jun KOSEKI

教授

教授

教授

土岐祐一郎<sup>1)</sup>, 森 正樹<sup>1)</sup>, 石井秀始<sup>5)</sup>  
Yuichiro DOKI Masaki MORI Hideshi ISHII

- 1) 大阪大学大学院医学系研究科外科学講座消化器外科学
- 2) 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻機能診断科学
- 3) 大阪大学大学院医学系研究科消化器癌先進化学療法開発学
- 4) 大阪大学大学院医学系研究科炎症性腸疾患治療学寄附講座
- 5) 大阪大学大学院医学系研究科癌創薬プロファイリング学

## Summary

**癌** 細胞に特有の糖代謝システムであるWarburg効果は、糖代謝関連酵素の発現・活性が変化することによって維持されている。ヘキソキナーゼ2 (HK2)および非活性化型ピルビン酸デヒドロゲナーゼ (PDH)の上昇は、それぞれ解糖促進およびクエン酸回路への流入阻害を介して、Warburg効果形成に寄与している。最近報告されたHK2およびPDHの研究により、これらの酵素の詳細な機能が検討され、酵素を標的とする治療が有効である可能性が示された。しかし、癌における

代謝システムが、癌細胞が浸潤する過程においてどのような意義をもつかはこれまで明らかとされていない。浸潤において、癌細胞は上皮間葉転換(EMT)という細胞レベルの変化を受けて、間葉系形質を獲得するが、われわれの研究によりEMT変化がHK2上昇および活性化型PDHの上昇を伴うことが示された。癌における代謝の機能は不明な点が数多く存在し、これらを明らかにしていくことで新規治療の確立へとつながることが期待される。

## Key words

➤ Warburg効果 ➤ ヘキソキナーゼ2 ➤ ピルビン酸デヒドロゲナーゼ ➤ 上皮間葉転換

## 癌における糖代謝

癌細胞は、正常細胞とは異なる特異的な代謝システムで

ある「Warburg効果」を内在している<sup>1)2)</sup>。正常細胞の糖代謝経路は、細胞質内で行われる「解糖」と、ミトコンドリアで営まれる「クエン酸回路」により主に構成され、解糖では