

がんと代謝

何故がん細胞が好んで解糖系を使うのか？

メタボローム解析が明かすがん細胞の本質から代謝研究がもたらす創薬・診断まで

概論

がんの代謝研究の最前線

— Warburg を超えて —

曾我朋義

12 (2346)

1. がん細胞はなぜ解糖系か？ 2. がん細胞におけるエネルギー代謝の調節機構 3. がん細胞特異的な代謝

第1章 エネルギー代謝

1. Warburg 効果

江角浩安

23 (2357)

1. グルコースの代謝産物はATPだけではない 2. 嫌氣的解糖は乳酸量で推定可能か？
3. がんの遺伝子変化と代謝 4. Warburg 効果研究のこれから

2. p53 によるグルコース代謝の制御とがん抑制

田中信之

30 (2364)

1. p53 によるがん抑制分子機構 2. ワールブルグ効果と p53 3. p53 欠損による NF- κ B の活性化とがん化への役割 4. NF- κ B によるグルコース代謝の亢進のメカニズム 5. グルコース代謝亢進のポジティブフィードバック制御機構

3. ヘキソキナーゼとがんの代謝

尾華絵里子, 安倍正博, 山本武範, 篠原康雄

36 (2370)

1. 腫瘍細胞の活発な増殖を担うHK2 2. ヘキソキナーゼのミトコンドリアへの結合に伴ったアポトーシス制御 3. 腫瘍の臨床診断とHK2の発現レベル 4. 抗腫瘍治療標的としてのHK2 5. いまだ解き明かされていないヘキソキナーゼの謎

4. 発がんにおけるPKMスイッチ	
— 意義と分子機構	田沼延公 42 (2376)
1. がんにおけるPKMのアイソザイム変換 2. M1とM2の機能的差異 3. PKMスプライシング制御の分子機構	
5. がんのエネルギー代謝とGSK3β	源 利成, 川上和之 48 (2382)
1. がん細胞のエネルギー代謝と病態 2. エネルギー代謝特性を利用するがん治療法 3. 慢性疾患の創薬標的GSK3βとがん	
6. ミトコンドリアにおける活性酸素種生成とがんの代謝	
..... 竹永啓三, 林 純一	54 (2388)
1. ミトコンドリアにおけるROS産生と消去の機序 2. ROSによるHIF-1αの安定化と解糖系の亢進 3. ミトコンドリアDNA変異と転移 4. ROSに起因するReverse Warburg effect	

第2章 がん特異的代謝

1. IDH変異と発がん	小川誠司 61 (2395)
1. IDH1/IDH2 2. 変異の機能的な効果 3. TET2とDNAメチル化制御 4. IDH変異とDNAメチル化の障害 5. IDH変異とヒストン修飾の異常 6. IDH変異とHIF1αの異常	
2. グルタミノリシス	
— がん細胞における代謝リプログラミング	広田喜一 66 (2400)
1. グルタミノリシスと細胞増殖 2. グルタミノリシスとオンコジーン・がん抑制遺伝子 3. グルタミノリシスと代謝酵素遺伝子変異 4. グルタミノリシスと解糖 5. グルタミノリシスと治療・診断	
3. メタボローム解析によるがんのフマル酸呼吸の解明	
..... 紙健次郎, 富塚江利子, 坂井千香, 北 潔, 江角浩安, 曾我朋義	73 (2407)
1. フマル酸呼吸とは? 2. 乏血性がんの微小環境と代謝	
4. がんと脂質代謝	右田敏郎, 馬島哲夫, 清宮啓之 81 (2415)
1. 脂肪酸を形づくるための酵素群 2. 脂肪酸を活用するための酵素	
5. チミジン代謝とがん	田畑 祥, 秋山伸一 87 (2421)
1. 正常組織, 腫瘍組織におけるTPの発現 2. PD-ECGFとTP 3. TP ^{-/-} UP ^{-/-} マウスの作製 4. TPおよび2-デオキシ-D-リボースの分子機構 5. TPと5-FU 6. TPの酵素活性阻害剤の開発	

第3章 低酸素, 酸化ストレス

- 1. HIFとがん細胞のサバイバル** 福田 亮 94 (2428)
1. HIFの分子生物学 2. 低酸素/HIFによるがん細胞のサバイバル促進
- 2. がん細胞におけるKeap1-Nrf2システムの破綻** 光石陽一郎, 本橋ほづみ 103 (2437)
1. Keap1-Nrf2システム:酸化ストレス応答の鍵因子 2. がん細胞におけるNrf2の恒常的な安定化 3. Nrf2はがん細胞のグルコースとグルタミンの代謝を変化させる 4. がんにおけるNrf2阻害剤
- 3. がん幹細胞マーカーCD44による代謝制御** 玉田真由美, 末松 誠, 佐谷秀行 109 (2443)
1. がん細胞の糖代謝とp53 2. CD44による糖代謝・エネルギー産生制御 3. CD44とPKM2の相互作用による糖代謝制御機構 4. CD44発現抑制による糖代謝流動変化の解析 5. CD44発現による酸化ストレス抑制メカニズム
- 4. 発がんの隠れた主役鉄代謝** 豊國伸哉 114 (2448)
1. パイオ鉄の化学的性質について 2. 鉄と発がん 3. 異物発がんと鉄過剰の意外な関係 4. 鉄発がん機構の解明とオキシゲノミクス 5. 鉄代謝研究の発展
- 5. がん細胞の代謝異常とmicroRNA制御** 吉岡祐亮, 小坂展慶, 加藤尚志, 落谷孝広 121 (2455)
1. miRNAとがん 2. miRNAとエネルギー代謝 3. miRNAと微量金属代謝
- 6. ERストレスとがん代謝** 富田章弘 128 (2462)
1. ERストレスとUPR 2. ERストレスとがん微小環境 3. グルコース飢餓で作用するUPR阻害化合物 4. UPR制御とミトコンドリア 5. UPR制御とmTORシグナル経路

第4章 がん代謝と創薬研究

- 1. エピゲノムとがん** 坂田-柳元麻実子, 千葉 滋 134 (2468)
1. がんにおける代謝 2. 代謝異常を引き起こす遺伝子異常の発見 3. 代謝異常とエピゲノム異常 4. エピゲノムによる代謝異常
- 2. がん細胞における代謝異常とシグナル伝達** 柳澤 聖, 長田啓隆, 高橋 隆 140 (2474)
1. グルコース代謝シグナル 2. アミノ酸代謝シグナル
- 3. オートファジーとがん代謝** 小松雅明, 蔭山 俊 147 (2481)
1. オートファジーと腫瘍形成抑制 2. オートファジーの破綻による腫瘍形成機構 3. がんの増殖に貢献するオートファジー

- 4. がんの治療における mTOR/FOXO** 平尾 敦 154 (2488)
 1. 栄養センサー mTOR と発がん 2. がんの治療標的としての mTOR 3. FOXO とがん治療耐性
- 5. アミノ酸トランスポーターとがん代謝** 金井好克 160 (2494)
 1. アミノ酸トランスポーター 2. がん細胞に発現するアミノ酸トランスポーター 3. がん細胞型トランスポーターとしての LAT1 4. アミノ酸トランスポーターと代謝制御 5. アミノ酸トランスポーター複合体
- 6. メタボローム解析による抗がん剤の作用** 西牟田章戸 167 (2501)
 1. メタボローム-薬剤反応性研究における新たな研究領域 2. 薬剤反応性研究におけるメタボローム解析の応用例
- 7. がんの代謝解析による薬剤標的探索** 北川光洋, 井本正哉 173 (2507)
 1. メタボローム解析に至った背景 2. メタボローム解析の利用

第5章 がんの診断, 代謝研究の新技术

- 1. PET 診断** 村上康二 178 (2512)
 1. 腫瘍診断における代謝画像 (機能画像) の有用性 2. FDG の基礎と臨床 3. FDG 以外の腫瘍イメージング製剤 4. 低酸素イメージング製剤 5. アポトーシス・イメージング製剤
- 2. 蛍光プローブの精密設計による新しい生細胞イメージング・in vivo がんイメージング**
 浦野泰照, 神谷真子 185 (2519)
 1. 分子内光誘起電子移動に基づく蛍光プローブの論理的精密設計法の確立 2. 空間局在の制御が可能な蛍光プローブ 3. Activatable probes と Always-ON probes 4. 蛍光イメージングプローブの精密設計に基づくがん選択的蛍光イメージング
- 3. がん代謝システムの顕微質量イメージングによる解析**
 末松 誠, 久保亜紀子, 大村光代, 菱木貴子, 梶村真弓, 加部泰明, 杉浦悠毅 193 (2527)
 1. 疾患メタボロミクスの包括的理解になぜIMSが必要か? 2. がん・低酸素病態で変動する糖代謝経路 3. 腫瘍における Warburg 効果とその調節機構 4. メタボローム技術によるCOの新規標的分子CBSの同定とメチオニン代謝を介したがん細胞機能の制御機構 5. 定量的顕微質量イメージングによる病態解析技術の確立
- 4. メタボローム解析によるがんの代謝解析** 平山明由, 曾我朋義 203 (2537)
 1. メタボロミクスとその測定手法 2. CE-MSによるメタボローム測定法 3. CE-MSにおける試料の前処理 4. データ解析 5. がんの代謝解析への応用