

2025年5月15日

大阪公立大学

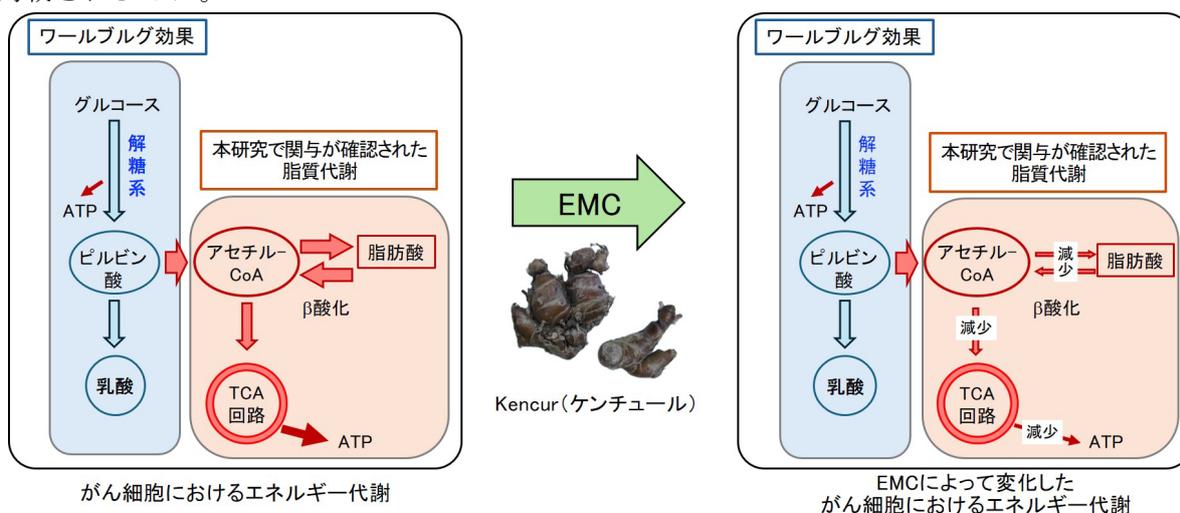
脂質代謝が鍵！ がん細胞への新たなエネルギー供給経路を発見 がん代謝研究に新たな視点、治療戦略への応用に期待

<概要>

ヒトの細胞では、ブドウ糖を酸化することで、生命活動に必要なエネルギー物質である ATP（アデノシン三リン酸）を産生しています。一方で、がん細胞は通常の細胞とは異なり、酸素が存在する場合でも酸素を使わずに ATP と乳酸を産生（解糖系^{*}）しており、この現象は「ワールブルグ効果」として知られています。解糖系は、がん細胞における主なエネルギー供給経路と考えられていますが、ATP の産生効率が非常に低いため、なぜがん細胞があえてこの非効率な方法を選んでいるのかについては、未だに多くの疑問が残されています。

大阪公立大学大学院生活科学研究科の佐々木 裕太郎大学院生（博士後期課程 3 年）、水嶋初風大学院生（2025 年 3 月博士前期課程修了）、小島 明子准教授らの研究グループはこれまでの研究で、ショウガ科の熱帯植物 **Kencur**（ケンチュール）の主要成分（EMC）が、がん細胞の増殖を抑制する効果を持つことを明らかにしており、本研究ではその作用メカニズムを分析。その結果、**EMC は解糖系ではなく、脂肪酸の合成・分解による ATP 産生（脂質代謝）を抑制**していることが分かりました。また、EMC により解糖系による ATP の産生量が増加したにもかかわらず、がん細胞内の ATP 量は減少したことから、**がん細胞の主なエネルギー供給経路は、解糖系ではなく脂質代謝であることが明らかになりました**。本成果は、がん代謝研究の出発点ともいえるワールブルグ効果の理論を補足・拡張する新たな知見を提供するだけでなく、がんの新規治療ターゲットの探索や治療方法の開発に繋がると期待されます。

本研究成果は、2025 年 5 月 2 日に国際学術誌「Scientific Reports」のオンライン速報版に掲載されました。



本研究により、がん細胞は脂質代謝によってエネルギーを獲得しており、EMC は脂質代謝を制御することで抗ガン効果を発揮することが明らかとなりました。がん細胞のエネルギー代謝に関する議論が続く中、新たな知見を得ることができたことを嬉しく思います。今後も、がん細胞の代謝メカニズムのさらなる解明に努め、ガン研究の進展に貢献していきたいです。



佐々木 裕太郎大学院生

<研究の背景>

がん細胞は、その異常な増殖を維持するために大量のエネルギー（ATP）を必要とします。このエネルギー産生の仕組みとして長年注目されてきた「ワールブルグ効果」は、1931年にノーベル生理学・医学賞を受賞したドイツの生化学者オットー・ワールブルグ博士が提唱したもので、がん細胞は酸素が十分に存在する条件下でも、エネルギー効率の低い解糖系を主要なエネルギー供給経路として利用するという現象です。ワールブルグ効果は、これまでのがん研究や治療戦略における基本的な代謝モデルとされてきました。しかし、がん細胞はATPを多量に必要とする細胞増殖が盛んであるにもかかわらず、なぜATP生産効率の低い解糖系を利用するのかが疑問視されてきました。

<研究の内容>

本研究グループではこれまで、ショウガ科の熱帯植物 *Kencur* の主要活性成分である Ethyl *p*-methoxycinnamate (EMC) が、がん細胞に対して特異的な細胞増殖抑制効果を示すことを明らかにしてきました。そこで本研究では、がん細胞の主要なエネルギー代謝経路を明らかにするとともに、EMCによる抗がん効果では、どのようにがん細胞のエネルギー代謝を制御しているのかを分析しました。

その結果、EMCが脂肪酸合成に関与する主要酵素（ATPクエン酸リアーゼ：Acl_y、アセチル CoAカルボキシラーゼ 1：Acc1、脂肪酸合成酵素：Fasn）の発現を抑制することによって、がん細胞内脂肪量が減少し、同時にATP産生量も低下することを確認しました。一方で、EMCによって解糖系の活性はむしろ上昇していたことから、がん細胞が主に脂肪酸の合成をエネルギー供給源として利用している可能性が強く示唆されました。

さらに、外から脂肪酸（パルミチン酸）を補給することでATP産生量が回復し、がん細胞の増殖能も一定程度維持されたことから、脂肪酸合成とエネルギー産生との間には明確な因果関係が存在することを実証しました。これらのことから、がん細胞におけるATP産生には、糖代謝よりも脂肪酸の“合成”が重要であることが明らかになりました。

<期待される効果・今後の展開>

本研究では、がん細胞が単一の代謝経路に依存するのではなく、糖代謝と脂質代謝という複数の経路を状況に応じて使い分ける多面的なエネルギー戦略を有していることを明らかにしました。この知見は、がんの新たな治療標的探索や、代謝制御を基盤とした治療法の開発に向けた重要な手がかりになると考えられます。

<資金情報>

本研究は、JSPS 科研費（20K11626）からの助成を受けて実施しました。

<用語解説>

※ 解糖系...細胞内に取り込まれたグルコースをピルビン酸や乳酸に変換される経路で、グルコース 1 分子あたり 2 分子の ATP が産生される。

<掲載誌情報>

【発表雑誌】 Scientific Reports

【論文名】 Ethyl *p*-methoxycinnamate inhibits tumor growth by suppressing of fatty acid synthesis and depleting ATP

【著者】 Yutaro Sasaki, Niina Mizushima, Toshio Norikura, Isao Matsui-Yuasa, Akiko Kojima-Yuasa

【掲載 URL】 <https://doi.org/10.1038/s41598-025-00131-1>

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院生活科学研究科
准教授 小島 明子 (こじま あきこ)

TEL : 06-6605-2865

E-mail : kojima-yuasa@omu.ac.jp

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課

担当 : 竹内

TEL : 06-6967-1834

E-mail : koho-list@ml.omu.ac.jp