

M20240831\_01\_Bochum

新しいアクションメカニズムがガン細胞を殺す

Bochum を拠点とするチームは、ガン細胞をフェロトーシスに送ることができる物質、つまり特定の形態の細胞死を生み出した。これにより、新薬の開発への道が開かれる可能性がある。

従来の抗ガン剤は、腫瘍細胞のアポトーシス、つまりプログラムされた細胞死を誘発することで機能する。しかし、腫瘍細胞にはアポトーシスから逃れるための戦略を開発する能力があり、薬の効果がなくなる。ドイツのルール大学ボーフム (Ruhr University Bochum) の研究チームは、「Angewandte Chemie」誌で、フェロトーシスを介してガン細胞を殺す新しい作用機序について説明している。フェロトーシスは、2010 年代まで発見されなかったプログラム細胞死の別の形態である。研究グループは、金属錯体を合成し、細胞培養と微小腫瘍に対するその有効性を実証し、作用機序の根底にある化学プロセスを特定した。この記事は 2024 年 8 月 13 日にオンラインで公開された。

## 2 種類のプログラム細胞死

プログラムされた細胞死では、特定のシグナル伝達分子が一種の自殺プログラムを開始し、制御された方法で細胞を死滅させる。これは、損傷した細胞を排除したり、特定の組織の細胞数を制御したりするために不可欠なステップである。アポトーシスは、プログラムされた細胞死のメカニズムとして長い間知られている。フェロトーシスは、最近発見された別のメカニズムであり、他の細胞死メカニズムとは対照的に、過酸化脂質の蓄積によって特徴付けられる。このプロセスは通常、鉄 (ferrum in Latin) によって触媒され、フェロトーシスの名前の由来である。

「従来の化学療法剤の作用機序に代わるものを探していたわれわれは、特にフェロトーシスを誘発できる物質を探した」と Johannes Karges は説明している。

同氏のグループは、細胞のミトコンドリアに蓄積し、活性酸素種、より正確には水酸化物ラジカルを生成するコバルト含有金属錯体を合成した。これらのラジカルは多価不飽和脂肪酸を攻撃し、その結果、大量の過酸化脂質が形成され、これがフェロトーシスを引き起こす。したがって、チームは、フェロトーシスを特異的に引き起こすように設計されたコバルト複合体を最初に製造した。

#### 人工微小腫瘍での有効性実証

研究チームは、様々なガン細胞株を用いて、コバルト複合体が腫瘍細胞にフェロトーシスを誘導することを示した。その上、この物質は人工的に生成された微小腫瘍の成長を遅らせた。

Johannes Karges は「フェロトーシスを引き起こす金属錯体の開発は、ガン治療の有望な新しいアプローチであると確信している。しかし、われわれの研究が薬につながるまでにはまだ長い道のりがある」とコメントしている。

金属錯体は、まず動物実験や臨床試験で有効性を証明されなければならない。さらに、この物質は現在、腫瘍細胞を選択的に標的としていない。健康な細胞も攻撃する。これは、研究者が最初に、腫瘍細胞だけに損傷を与えるような方法でコバルト複合体をパッケージ化する方法を見つけなければならないことを意味する。