抗酒薬のジスルフィラムは、がん幹細胞に対して抗がん作用を示す

商品名：アンタビュース、ノックビンなど、種々ある

ノックビン ジェネリック（クロノル）

図中の[DSF/Cu]の意味について

ジスルフィラム（DSF）は、体内で代謝されてジエチルジチオカルバミン酸（DDC）を生じる。そしてこれは、銅イオンが存在するとキレートし、銅ジエチルジチオカルバメート錯体（CuET；$Cu(DDC)_2$）を形成することを示している（右図中央参照）。

抗がん作用の機序について（右図①から時計回りに）

①DSFは、がん幹細胞にて高発現しているALDH（アルデヒド脱水素酵素）を阻害することによって、細胞内の活性アルデヒド濃度を高めたり、エネルギー代謝を抑制したりなどで、がん幹細胞としての存続を抑制する。

②DFSがDSF/Cuに変化するときにもROS（活性酸素種）が発生するため、それによって、がん幹細胞やがん細胞のアポトーシスが誘導される。

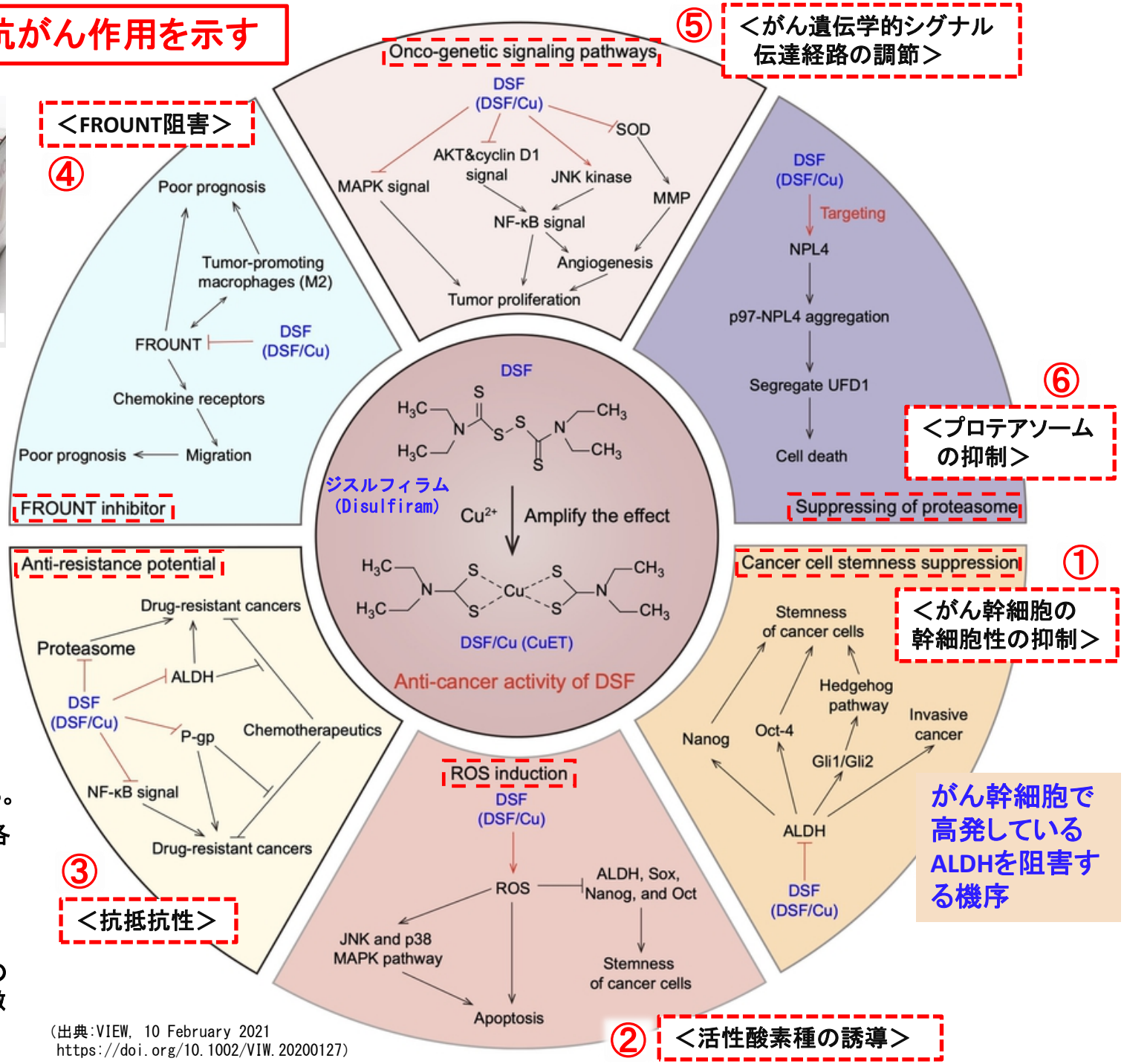
③DSFは、がん幹細胞が、抗がん剤や放射線などによる治療抵抗性を示す複数の機序を阻害することによって、治療を容易にする。

④DSFは、腫瘍随伴マクロファージ（TAM）が細胞内に持っているFROUNTというタンパク質を阻害することでTAMの活動が抑制され、攻撃されやすくなる。

⑤DSFは、がん幹細胞が増殖のため、および血管新生のために用いている各種のシグナル伝達経路を阻害して、がん細胞の増殖を抑える。

⑥DSFは、NPL4タンパク質の凝固と結合を促進することによって、プロテアソーム系を抑制する。

<その他>DSFは、がん組織に増えている銅（Cu）を回収することになる。DSFの代謝物であるCuETはがん幹細胞内のグルタチオンを阻害する。T細胞を刺激して腫瘍細胞への攻撃を強化する。



（出典:VIEW, 10 February 2021
https://doi.org/10.1002/VIW.20200127）

<作成:stnv基礎医学研究室>