

## ～ 林原賞 ～



渡辺 信之

## 略 歴

昭和52年3月6日生  
平成13年3月 岡山大学医学部卒業  
平成20年9月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科修了  
平成13年11月 香川労災病院勤務  
平成15年11月 松山市民病院勤務  
平成20年8月 香川労災病院勤務  
現在に至る

## 研究論文内容要旨

Focal Adhesion Kinase (FAK) はインテグリンや成長因子関連シグナルを調節し、多くの癌腫でFAKの発現上昇が悪性度や予後不良に関連している。本研究では、まず、外科的に切除されたBarrett食道癌組織の免疫染色でFAKの発現レベルの解析を行った。FAKの免疫染色ではBarrett上皮の17.9%に対しBarrett食道癌では94%で過剰発現を認め、Barrett食道癌の進展においてFAKが重要な役割を果たしていることが示唆された。そこで、このFAKを標的分子として選択的FAK阻害剤 (TAE226) による抗腫瘍効果とそのメカニズムを検討した。Barrett食道癌由来の培養癌細胞はTAE226により増殖・遊走が強く抑制され、細胞のアクチン構造消失、接着の阻害が認められた。また、TAE226によりFAK, IGF-IR, AKTの活性化阻害、pBAD (Ser136) の活性化阻害が認められたことから、その抗腫瘍効果はcaspaseを介したアポトーシス誘導効果であった。さらに、Barrett食道癌細胞を用いた皮下腫瘍動物モデルにおいてもTAE226の経口投与により有意に腫瘍増殖が抑制された。以上のことから、FAEの発現はBarrett食道癌の進展に重要であり、そのFAKを分子標的とすることがBarrett食道癌の新たな治療戦略になりうることが示唆された。