

## がん研究奨励賞 (林原・山田賞)



枝園 和彦

## 略 歴

昭和53年3月5日生  
平成18年3月 香川大学医学部医学科卒業  
平成22年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（病態制御科学専攻）入学  
平成25年3月 同早期修了  
平成18年4月 三豊総合病院初期臨床研修医  
平成20年4月 岡山大学病院腫瘍・胸部外科医員  
平成20年7月 四国がんセンター外科レジデント  
平成22年4月 岡山大学病院呼吸器・乳腺内分泌外科医員  
平成22年10月 水島中央病院外科（～平成23年3月）  
平成25年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科臨床遺伝子医療学助教  
平成26年4月 日本学術振興会海外特別研究員（米国テキサス大学MDアンダーソンがんセンター）  
現在に至る

## 研究論文内容要旨

分子標的治療薬であるヒト上皮成長因子受容体（EGFR）チロシンキナーゼ阻害薬（EGFR-TKI）は、EGFR遺伝子に活性型変異を有する非小細胞肺癌に対し高い奏効率を示す。しかし、ほぼ全例で薬剤に対する耐性を獲得することから、薬剤耐性の克服が課題となっている。本研究では、4種類のEGFR変異肺癌細胞株を用いて、異なる薬剤曝露条件下でEGFR-TKI耐性株を作成し、それらにおける耐性化機構を検討した。その結果、薬剤の曝露方法が耐性化機序に影響を及ぼすことを明らかにした。また、EGFR-TKIに対する耐性化の過程で、上皮間葉移行（EMT）および癌幹細胞様特性を有する細胞が出現し、これらの細胞ではmicro RNA-200 familyがメチル化によって発現低下していることも明らかにした。樹立されたEGFR-TKI耐性細胞の一部は薬剤排出能の亢進等を介して従来の抗癌剤治療にも高度の耐性を獲得したが、一部の新規薬剤には感受性を示し、薬剤耐性克服に向けた新規治療法の可能性を示唆する所見を得た。