

がん研究奨励賞 (林原・山田賞)



光井 洋介

略 歴

2013年 3月 徳島大学医学部医学科 卒業
2013年 4月 岡山赤十字病院に勤務（初期臨床研修医）
2015年 4月 岡山大学病院 泌尿器科 後期レジデント
2016年 4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 博士課程 入学
2017年 4月 岡山大学病院 泌尿器科 医員
2019年 9月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 博士課程 修了
（早期修了）

研究論文内容要旨

がんの進展には様々な要素が関与しており、近年、がん細胞の増殖・浸潤や転移などにごん周囲の間質が積極的に関与していることが明らかにされている。がんの病態解明、新たな診断治療法の開発を行ううえでも、間質の役割を理解することは重要である。特に膵臓がんは、その周囲に存在する豊富な線維性間質を特徴としており、がん細胞とその周囲に存在するがん関連線維芽細胞との相互作用は、がんの浸潤・転移に重要な役割を持っているとされているが、その詳細は明らかではない。今回、我々は膵臓がん細胞と癌関連線維芽細胞におけるクロストークががんの進展に関与するメカニズムの一部を解明したい。すい臓がん細胞はS100A11を分泌し、線維芽細胞にはそのレセプターであるRAGEが豊富であることは過去の研究により同定されている。今回の研究により、すい臓がん細胞から分泌されたS100A11が、がん関連線維芽細胞のRAGEに作用し、その下流であるTPL2を介し、PGE2を分泌することを同定した。さらに、そのPGE2がすい臓がん細胞に作用することで、がんの浸潤・転移に関与していることを見出した。このS100A11-RAGE-TPL2-PGE2経路はRAGE-Fc（S100A11-RAGE阻害薬）によって阻害され、腫瘍マウスモデルにおける抗腫瘍効果を確認した。これらの研究成果より癌自体を抑制するだけでなく、癌周囲の間質組織をターゲットとした治療を組み合わせることで、より有効な治療戦略の開発が期待され、RAGE-Fcは治療薬の候補としても期待できる。