がん研究奨励賞
（林原・山田賞）

小幡　泰介

略　　歴

2008 年 3 月　山口県立宇部高等学校　卒業
2008 年 4 月　岡山大学医学部医学科　入学
2014 年 3 月　岡山大学医学部医学科　卒業
2014 年 4 月　NHO 岩国医療センター　研修医
2016 年 4 月　NHO 岩国医療センター　消化器内科レジデント
2018 年 4 月　津山中央病院　内科
2020 年 4 月　岡山大学病院消化器内科　医員
現在に至る

研 究 論 文 内 容 要 旨

肝内・肝外胆管癌、胆嚢癌を含む胆道癌はアジアや南アメリカを中心に多くみられ、全世界での罹患者は増加している。手術が唯一の根治治療であるが、症状に乏しい胆道癌は進行した状態で診断されることが多い。また､化学療法は主にゲムシタビン（GEM）を中心としたレジメンが使用されるが、他に有効性が証明されている薬剤は少なく、GEM 耐性の胆道癌治療は課題の一つである。

我々は以前、胆嚢癌の診断と予後予測のための血清マーカーを調査し、脂質二重膜で保護された小さな細胞外小胞であるエクソソームに焦点を当て、胆嚢癌における潜在的な治療標的としてmicroRNA-451a（miR-451a）を同定した。本研究では、胆道癌細胞株に miR-451a を導入することで、miR-451a が胆道癌の細胞増殖を阻害し、アポトーシスを誘導し、上皮間葉転換などの化学療法耐性を減少させることを見出した。さらにその機構は miR-451a がマクロファージ遊走阻害因子（MIF）を直接阻害し、PI3K/Akt 経路を下方制御することで達成された。これらの結果は胆嚢癌細胞株、GEM 耐性胆嚢癌細胞株、GEM 耐性胆管癌細胞株で見られたほか、3D スフェロイドモデルや胆嚢癌オルガノイドでも細胞生存率を低下させた。これらの発見は miR-451a 補充療法が、GEM 耐性胆道癌の潜在的な治療戦略であることを示唆する。