



## 消化器癌の転移機構に関する研究

人間文化学部 健康科学科  
教授 北台 靖彦 (きただい やすひこ)



連絡先 県立広島大学 広島キャンパス 1426 号室  
Tel / Fax 082-251-9764  
E-mail kitadai@pu-hiroshima.ac.jp

専門分野： 分子病理学、消化器内科学

キーワード： がん転移 癌と間質の相互作用 分子標的治療

### ● 現在の研究について

私はこれまで、消化器内科医として、消化管領域(食道、胃、大腸)の癌の診断と治療について携わってきました。診断において、X線、内視鏡、病理など形態学を習得することは癌の早期発見のために非常に大切です。しかし、形態診断の向上だけでは癌治療の限界があるのも確かです。多くの患者は転移をきたし亡くなります。癌転移のメカニズムを分子レベルで解明しないと新しい治療は見つかりません。

私はこれまで得られたがん転移の分子機構を基に、それらの研究結果を基礎として、分子標的治療や遺伝子診断への応用に研究を進展させてまいりました。研究内容の一端をご紹介します。

#### ①大腸癌における血管新生抑制薬の開発

大腸癌において、VEGFが重要な血管新生因子であることを証明しました。本論文はVEGFが重要な血管新生因子であることをヒトの手術材料を用いて初めて報告したのですが、これまで1000以上の論文に引用していただきました(Takahashi, Kitadai et al. Cancer Res. 1995)。その後、世界初の分子標的治療である血管新生阻害薬、ベバシズマブの開発に大きく寄与しました。

②その後、我々は癌と間質の相互作用に重要なサイトカインや増殖因子を明らかとしました。腫瘍間質や血管内皮を覆うペリサイトにはPDGFRが高発現していますが、腫瘍細胞には発現していません。このような腫瘍に対してPDGFRリン酸化阻害剤で治療をしますと、腫瘍増殖だけではなく、転移も抑制されました。間質の活性化のみを阻害しても、腫瘍の縮小効果はほとん

ど見られず転移抑制作用もわずかです。これまでは抗癌剤を併用していましたが、現在、分子標的薬を併用することにより強い転移抑制効果が認められることを確認し、その機構を解析中です。

### ● 今後進めていきたい研究について

研究面ではこれまでどおり臨床的に動機付けされた課題を基礎的に解明するというを基本にしたいと思います。これまでは癌細胞の標的分子の発見に力を入れていましたが、今後は癌と間質細胞の相互作用を解析し、間質細胞上の標的分子を同定していきたいと考えています。分子標的薬は今後も次々と臨床応用されてくると思います。分子標的治療後の臨床材料を用い、薬剤が標的分子に作用しているかを調べることにより、症例の選択、副作用の予測、治療プロトコルの改良ができると思います。

今後は新しいプロジェクトとして食事、栄養と癌を結び付けた研究を行いたいと思っています。

### ● 地域・社会と連携して進めたい内容

企業と協力し、癌に対する新しい分子標的治療薬を開発し、診療レベルの向上を介し、社会に還元したい。

### ● これまでの連携実績

国内共同研究機関：広島大学消化器・代謝内科、内視鏡診療科、国立法人呉医療センター

国外共同研究機関：

テキサス大学 MD Anderson Cancer Center

企業研究所：バイエル薬品株式会社、

ノバルティス研究所、味の素ライフサイエンス研究所、