

## 2019年度「研究者の横顔」レポート

氏名：早河翼

### 1. 研究者になろうとしたきっかけ

小学生の時に祖父が肺癌で他界して以来、癌治療に携わる医師を志してきました。その後多くの難治癌と戦う消化器内科医の姿にひかれ、消化器内科の道に進みました。消化器内科医として内視鏡治療や化学療法を行い癌臨床に従事してきましたが、多くの進行胃癌・進行膵癌等の患者の治療が奏功せず悲惨な経過を辿るのを見るうちに、従来の内科的癌治療の限界を悟りました。そのような中で、大学院でお世話になった前田慎先生（現横浜医大教授）のマウスモデルを用いた消化管癌研究に触れ、基礎医学研究が実臨床に結びつく大きな可能性を感じることができました。研究結果が臨床に直結することにより、より多くの人の命を救える可能性があることに気付きました。それ以後留学期間を通じマウスモデルの研究に没頭し、現在に至るまで消化管癌の基礎研究に従事しております。

### 2. 助成研究の内容紹介

本研究では、TGF/SMAD経路の異常を軸に発生・進展する浸潤型消化管癌（胃・大腸癌）のメカニズムを解明し、これに対する新規治療法の開発を目的とします。これまでの研究で、ヒトのスキルス胃癌を模倣する独自のマウスモデルと、粘膜下浸潤を伴う鋸歯状型大腸癌のマウスモデルを樹立しました。

本研究ではこれらのマウスモデルを用い、シングルセルRNAシーケンスとCyTOF解析による網羅的解析を行って腫瘍内構成成分とその分子学的特徴を明らかにします。浸潤型消化管癌の特に浸潤部における腫瘍間質相互作用の分子学的メカニズムを網羅的に明らかにし、新規治療標的の同定につなげたいと考えており、候補分子を標的とした治療効果をマウスモデルで検証し、臨床応用への可能性を探りたいと考えています。

### 3. 2の将来に繋がる結果予想・目標

胃癌の中でもスキルス胃癌は、いかなる治療も奏功しにくい最難治癌であり、さらにH. pylori非感染の若年者にも発症するなど、予防や高危険群の絞り込みが難しく、早期発見が困難です。同様に、鋸歯状型大腸癌は比較的若年かつ右側大腸に多く発生し、その予後が通常型大腸癌に比べ不良であると言われております。本研究で使用するマウスモデルはこれらのヒト消化管癌を極めて精緻に模倣しており、その詳細なメカニズム解析により癌研究を大きく前進させることができると考えます。そして、本研究によってこうした浸潤型胃癌・大腸癌に特異的に有効な治療法が樹立できれば、患者の予後延長に大きく貢献できると期待されます。また、他の癌種におけるTGF/SMAD経路の変異を持つ症例においても同様のメカニズムが存在することが予想され、TGF/SMAD経路異常癌全体に対する個別化医療への道筋を作ることができると考えられます。

#### 4. 全国のRFL関係者に一言メッセージ

このたびは多大なご支援を賜りまして誠にありがとうございます。医学研究の技術が急速に進歩し、大規模なデータ解析も必要とされる中、今回の助成金は私どもの研究を進める上でたいへん大きな助けとなっております。今後とも、消化管進行がんの予後を改善させるべく、臨床・研究に邁進していく所存であります。