

## 「分子病態セミナー」を開催

2015 年 5 月 11 日

5 月 11 日（水）に、がん進展制御研究所 4 階会議室において、金沢医科大学病理学 I の講師である平田 英周 先生を招いて、分子病態セミナーを開催しました。

セミナーでは「Imaging ‘Failure’ How BRAF inhibition generates drug tolerant microenvironments」という演題で講演をしていただきました。

セミナーには、研究所内外の教職員、大学院生等約 40 名が参加し、活発な質疑応答や意見交換が行われました。





# Imaging ‘Failure’ How BRAF inhibition generates drug tolerant microenvironments

Eishu Hirata

Senior Assistant Professor

Department of Oncologic Pathology, Kanazawa  
Medical University

日 付：平成28年5月11日（水）

時 間：午後17:00～18:00

場 所：がん進展制御研究所4階会議室

Intravital imaging of BRAF-mutant melanoma cells containing an ERK/MAPK biosensor reveals how the tumor microenvironment affects response to BRAF inhibition by PLX4720. Initially, melanoma cells respond to PLX4720, but rapid reactivation of ERK/MAPK is observed in areas of high stromal density. This is linked to “paradoxical” activation of melanoma-associated fibroblasts by PLX4720 and the promotion of matrix production and remodeling leading to elevated integrin beta1/FAK/Src signaling in melanoma cells. Fibronectin-rich matrices with 3–12 kPa elastic modulus are sufficient to provide PLX4720 tolerance. Co-inhibition of BRAF and FAK abolished ERK reactivation and led to more effective control of BRAF-mutant melanoma. We propose that paradoxically activated MAFs provide a “safe haven” for melanoma cells to tolerate BRAF inhibition.

**Cancer Cell**, 4, 574-88, 2015.