

NEWS LETTER

No.60

2009 June

日本がん予防学会 Japanese Association for Cancer Prevention(JACP)

CONTENTS

- 01 癌転移に対する挑戦と
癌予防に思うことなど
(佐治 重豊)
- 02 昨今の肺がん対策
(加藤 治文)
- 02 がん予防ワクチンへの期待
(加藤 四郎)
- 03 内在性の発がん予防機構について
(中釜 育)
- 04 DNA メチル化は
突然変異よりも恐い？
(早津 彦哉)
- 05 マイクロサテライト不安定性
胃がんの臨床病理学的特徴
(横崎 宏)
- 06 発がん感受性研究
(泉 啓介)
- 07 米国でその成分の一部が
臨床試験段階にある薬用植物の紹介
(徳田 春邦)
- 08 果物摂取による抗酸化試験の
被験者になってみて
(山崎 正利)
- 08 Proteome 研究から
Glycome 研究へ
(谷口 直之)
- 09 「がん予防大会 2009 愛知」
開催案内
- 10 編集後記

癌転移に対する挑戦と 癌予防に思うことなど



佐治 重豊
岐阜大学名誉教授

平成 15 年定年退職後、がん集学的治療研究財団の理事長として抗癌剤の市販後臨床試験や厚生労働省のがん臨床研究推進事業等を手伝い、週 4 日は外科医としての通常勤務を行っている。

臨床への未練は、病院長時代の 4 年間、新病院の基本設計や実施設計等で、また日本癌治療学会学術集会の開催準備等で休診状態が続いた。この反省から、自分で納得できる「がん医療」を求めて、最先端医療機器 (320 列 DV-CT、PET-CT、Tomotherapy 等) を保有する木沢記念病院 (地域がん診療拠点病院) を選んだ。幸い、県外からも多くの患者さんが紹介されてくるが、殆どは末期・進行がんで、病院を転々とされた患者さんが多い。

ところで進行がんの患者さんは、同じ治療でも効果は千差万別で、背景には遺伝子多型に伴う要因が推察される。しかし、ヒトは感情の動物で、医師との信頼関係や家庭環境の差で、最

後の 100 メートルを走破できる力が残されている。これは、経済要因や家庭環境にも影響されるが、私は幼少時からの食生活や生活習慣の差に由来すると推察している。

即ち、無意識のうちに「がん予防」に有効な生活習慣が構築されている家庭で育った患者さんは、暴飲・暴食・喫煙、不規則生活等が漫然と行われている家庭で育った患者さんに比べ、不幸にしてがんに罹患しても、その後の腫瘍増殖程度が比較的緩徐で、結果的に長期間延命できるのではないかとの印象である。

近年、医療水準の向上と医療機器の進歩で、早期診断・早期治療が可能となり死亡率は低下したが、がん罹患率に差はみられていない。末期進行がん患者の治療に明け暮れる中で、無意識で施行できるがん予防のモデル家庭の提示とその普及が、最も効率的な「がん予防対策」になるのではないかと思う。

昨今の肺がん対策



加藤 治文

新座志木中央総合病院名誉院長
国際医療福祉大学大学院教授
東京医科大学名誉教授

肺がん罹患数は、間もなく10万人を超えそうである。この状況は何年も前から予測されており、最近になってやっとがん対策基本法が成立したにもかかわらず、がん発生の元凶とも言われる喫煙対策は実に歯切れが悪く、政府の取り組みはいただけない。

肺がんの第一次予防としての禁煙対策を学術団体が着手した。第9回世界肺癌学会が東京で開催された2000年に「禁煙東京宣言」を採択し、各国政府に対し肺がん撲滅を目的に禁煙政策を要請した。11月17日を「肺癌撲滅デー」に設定し、毎年秋に当学会が中

心となって禁煙運動を展開している。その甲斐あってか各国の禁煙政策は進むことになったが、我が国は未だに数少ない禁煙後進国から脱皮できない。わが国ではそれ以来いろいろな学会が禁煙宣言をし、草の根運動的な社会活動によって国民の禁煙認識が徐々に高まりつつある。また肺がん発生の第二の原因でもある大気汚染の改善を東京都が全国に先駆けて実施した。ディーゼル排ガス規制を施し、それによって東京都に青い空をよみがえらせた。この効果を何とか検証したいものである。

肺がんの模様も高度成長時代の40-30年前とかなり変貌してきた。扁平上皮がんが減り、腺がんが増えてきた。第二次予防としての肺がん検診も変貌しつつある。中心型肺がんの早期発見に喀痰細胞診が有効であることは論を待たないが、最近喀痰の出ない人が多く、方法論を再考する時期である。一方の末梢型肺がんの早期発見法としてはCT検診の効果が注目されており、第一次、第二次予防で肺がん死を食い止めることが重要であることは今昔変わることはない。

がん予防ワクチンへの期待



加藤 四郎

大阪大学名誉教授

ジェンナーにより開発された痘瘡予防ワクチンを始めとする多種類の感染症予防ワクチンの開発と普及により救われた人命の数は計り知れない。「予防は治療に優る。」ことは言うまでもないが、現実には治療医学への関心は高いが、予防対策、特に予防ワクチンの開発、普及への関心は高いものではない。人のがんの中でウイルスによるものは約6種類であるが、その予防ワクチンが開発されているものは、B型肝炎ウイルス(肝がん)とヒトパピローマウイルス(HPV 6型、11型、16型、18型)(子宮頸がん)に対する2種類に過ぎない。残りの4種類とHPVの

他の型のがんウイルスワクチンの開発は十分に可能なものであり、早急な取り組みを期待したい。

一方ウイルスによらないがんに対しては、BCG、BCG-CWSなどTLRのリガンドそして最近ではWT1抗原などの所謂がん抗原を標的とするワクチンによる免疫治療が行われているが、未だ予防ワクチンとして投与の試みはなされていない。現在人ががんと診断されるのはがん細胞数が 10^{8-9} コ以上に達した場合である。 10^8 コに至る年数や2人に1人ががんと診断される現状を考えると、全ての人が 10^8 コ以下のがん細胞の無症候キャリアーである

と認識すべきであろう。上述の各種ワクチンやインターフェロンなどによる免疫療法が進行がん(10^{10} コ以上)に対する効果は期待し得ないとしても初期がん(10^{8-9} コ)に有効性が期待されることを考慮すると少数がん細胞のキャリアーである略40歳のがん年齢以上の全ての人にこそまず予防的に投与して少なくともその時点でがん細胞数を0近くにすることを期待して止まない。望むらくはがん細胞の免疫学的排除に関連すると見做される各種免疫マーカーを定期的に調べて免疫力低下傾向のある者に優先的に投与すべきことは言うまでもない。

内在性の発がん予防機構について



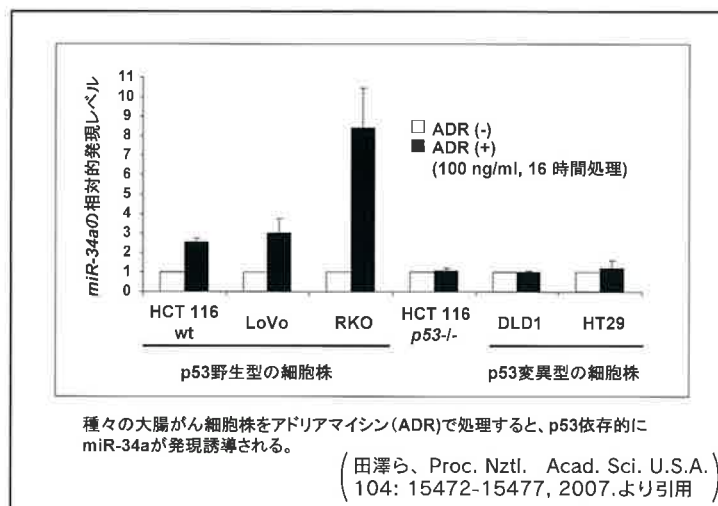
中釜 斉
国立がんセンター研究所

がんは、外的及び内的な環境要因への曝露により、細胞に様々な遺伝子変異やエピジェネティックな変化が蓄積することにより発生するとされている^(1, 2)。遺伝的要因と環境要因との相互作用も重要な役割を果たしている⁽³⁾。最近、発がん性の細胞傷害性ストレスに対して、細胞自体が有するがん化に対する防御機構として、anti-cancer barrier という考えが提唱された^(4, 5)。多段階発がんの各段階において anti-cancer barrier が存在するというのである⁽⁶⁾。例えば、細胞が発がん物質などの DNA 損傷ストレスに曝露されると、発がん物質との DNA 付加体形成による複製阻害やラジカル産生などにより DNA 鎖切断が誘導され、細胞周期のチェックポイント機構が活性化される⁽⁷⁾。DNA 損傷による ATM/ATR の活性化は、CHK1/CHK2 を介してがん抑制遺伝子 p53 を誘導・活性化し、活性化された p53 は p21 などの様々な標的遺伝子の発現を誘導することにより、細胞増殖抑制あるいは細胞死を誘導し、anti-cancer barrier として機能する。発がんに対する個体の感受性を定量的に評価するためには、anti-cancer barrier 機能の個体レベルでの定量的な評価法を確立することが必要である。

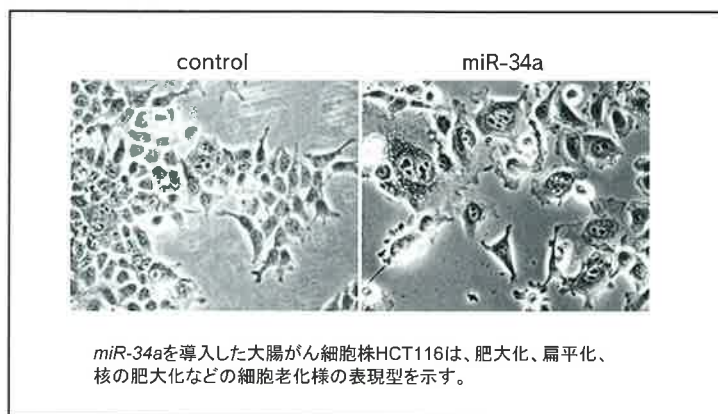
我々は最近、細胞の anti-cancer barrier 機能における microRNA ネットワークの役割に着目しており、p53 依存的に発現誘導される腫瘍抑制的 microRNA として miR-34a を同定した (図 1)⁽⁸⁾。大腸発がん性ヘテロサイクリックアミンの一種である PhIP をラットに投与すると、大腸上皮に miR-34a が発現誘導される。miR-34a はその標的遺伝子である CDK4 や E2F3 などの発現量を抑制的に制御することに

より細胞増殖を抑制する^(8, 9)。大腸がん細胞株に過剰発現させると細胞老化様の表現型を誘導することがわかった (図 2)⁽⁸⁾。さらに興味深いことに、miR-34a はクラス III のヒストン脱アセチル化酵素の一つである SIRT1 を発現抑制することにより、その基質で

ある p53K382 (p53 の 382 番目のリジン残基) のアセチル化を亢進することで、p53 タンパク質の安定化及び活性化を誘導することが分かった。即ち、「p53 → miR-34a → SIRT1 → p53 安定化」のポジティブなフィードバックループを形成することを明らかにし



図表 1



図表 2

た⁽¹⁰⁾。これらの結果は、発がん物質等の細胞傷害性ストレスへの曝露に対して、miR-34aが anti-cancer barrier の担い手として重要な機能を果たしていることを示している。最近の我々の研究で、miR-34aと同様に、大腸がん細胞株に対して腫瘍抑制的な機能を有する microRNA が複数存在することがわかり、これらの microRNA ががんの発生に対する内在性の発がん予防ネットワークとして機能している可能性がある。これら microRNA を介した発がん防御機構の分子メカニズムが解明されれば、新たな視点からのがん予防戦略の構築に繋がるものと考えられる。

1. Lengauer C, Kinzler K, Vogelstein B. Genetic instabilities in human cancers. *Nature*, 396: 643-649, 1998.
2. Baylin SB, Ohm JE. Epigenetic gene silencing in cancer - a mechanism for early ocogenic pathway

addiction? *Nat Rev Cancer*, 6: 107-116, 2006.

3. Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Iliadou A, Kaprio J, *et al.* Environmental and heritable factors in the causation of cancer-analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med*. 343: 78-85, 2000
4. Bartkova J, Horejsi Z, Koed K, Kramer A, Tort F, *et al.* DNA damage response as a candidate anti-cancer barrier in early human tumorigenesis. *Nature*. 434: 864-70, 2005.
5. Gorgoulis VG, Vassiliou LV, Karakaidos P, Zacharatos P, Kotsinas A, *et al.* Activation of the DNA damage checkpoint and genomic instability in human precancerous lesions. *Nature*. 434: 907-13, 2005.
6. Gatenby RA, Gillies RJ. A microenvironmental model of carcinogenesis. *Nat Rev Cancer*, 8: 56-61, 2008.

7. Hurley PJ, Bunz F. ATM and ATR, Components of an Integrated Circuit. *Cell Cycle*. 6: 414-417, 2007.
8. Tazawa H, Tsuchiya N, Izumiya M, Nakagama H. Tumor-suppressive miR-34a induces senescence-like growth arrest through modulation of the E2F pathway in human colon cancer cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 104: 15472-7, 2007
9. He L, He X, Lim LP, de Stanchina E, Xuang Z, *et al.* A microRNA component of the p53 tumour suppressor network. *Nature*, 447: 1130-1134, 2007.
10. Nakagama H, Izumiya M, Tsuchiya N. Positive feedback loop for activation of p53 by a potential tumor suppressor microRNA, *miR-34a*. Mechanisms and Models of Cancer, *In Cold Spring Harbor Laboratory Meeting*, pp178, 2008.

DNAメチル化は突然変異よりも怖い？



早津 彦哉
岡山大学薬学部

本年2月中旬に放映されたNHK「サイエンス ゼロ」は興味深かった。一卵性の双子は遺伝子が全く等しいのに、成人後に一人が発癌しても、もう一人は癌になるとは限らないのは何故か、というクイズを出し、その答えは「DNAのメチル化の違いです」であった。「メチル化」の字が画面に大きく出て、この語がもうすぐ一般常識用語になると予測された。この説明の根拠は、数年前にスペイン国立癌センターが大規模双生児DNA分析を基にして発表した「加齢と共に環境などの影響でDNAのメチル化状態が変わり、形質発現に差が生じる」という見解(1)にあると思われる。短い間に、これが

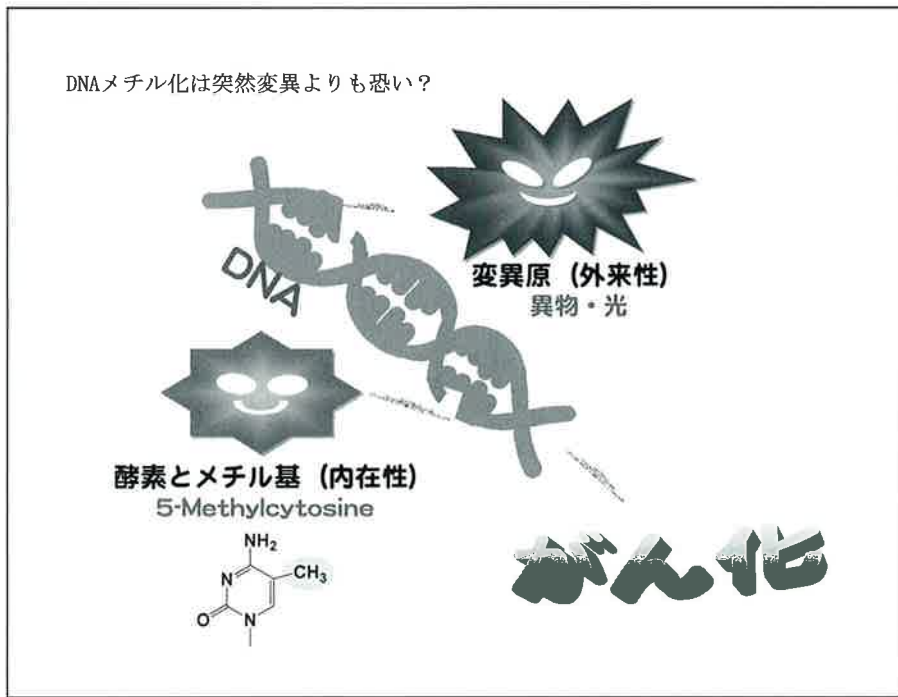
常識になるという急速な発展は驚きである。

このメチル化はゲノムDNA中の一部のシトシン(C)の5位にメチル基が入ることである。このメチル基はグアニン(G)との塩基対形成の邪魔をしないので、遺伝暗号としてのCの働きに変わりはない。従って突然変異ではないのだが、遺伝子のプロモーター領域にメチルCができるとプロモーター活性が失われてしまい、対応する遺伝子産物の生産が止まってしまう。この「サイレンシング」と呼ばれる現象で、癌抑制遺伝子の働きが止まると発がんに至るということになる。

ゲノム中のCのメチル化はDNA複

製後に起こる。細胞内に存在する酵素DNA-メチルトランスフェラーゼがS-アデノシルメチオニンからメチル基を移動させるのである。相手のCはCpG配列が固まって存在している「CpGアイランド」と呼ばれる部分にある場合が多い。DNAメチル化は発生、病気、老化など生命現象全般に関わっていて、その研究はここ数年で爆発的に盛んとなった。がんに関しては、診断、治療への応用だけでも大きな研究分野になりつつある。がん予防についても総説論文が出始めている(2)。

ところで、私自身のDNAメチル化へ貢献したい気持ちが数年前から強くなった。その分析に用いられる「バイ



「サルファイト シークエンシング」は私達が1970年に発見した亜硫酸-DNA修飾反応を利用したものである。亜硫酸処理でCが脱アミノ化されてウラシル (U) に変化するが、5-メチルCは反応がゆっくりにしからないため、両者を区別できる (3)。1992年にオーストラリアの研究者が作ったプロトコールが広く使われて来ているが、反応に10時間以上かかる。私はこの短縮を目指して協力者達と共に実験をやり、2004年に、40分

で完了する迅速処理法を見出した (4)。その後、徐々にこの新方法が研究者達の目にとまるようになり、最近 Genereux らは、これが従来法に比べて迅速性だけでなく正確度も格段に高いと評価している (5)。

私は約30年にわたる環境変異原研究の中で、がん予防には突然変異を防ぐのが最も重要だと信じていたが、DNAメチル化が大いに関係していることが分って来て、がん予防の研究方向を広げる必要を感じている。

(参考文献)

- (1) Fraga, M. F., et al, Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 102, 10604-10609 (2005).
- (2) Johnson, I. T., et al, DNA methylation, in Chemoprevention of Cancer and DNA Damage by Dietary Factors, ed. by Knasmueller, S., et al., Wiley-VCH, Weinheim, Germany (2009), pp. 153-162.
- (3) Hayatsu, H., Discovery of bisulfite-mediated cytosine conversion to uracil, the key reaction for DNA methylation analysis, Proc. Jpn. Acad., Ser. B, 84, 321-330 (2008).
- (4) Shiraishi, M. and Hayatsu, H., High-speed conversion of cytosine to uracil in bisulfite genomic sequencing analysis of DNA methylation, DNA Res., 11, 409-415 (2004).
- (5) Genereux, D. P., et al, Errors in the bisulfite conversion of DNA: modulating inappropriate- and failed-conversion frequencies, Nucleic Acids Res., 36, e150 (2008).

マイクロサテライト不安定性胃がんの臨床病理学的特徴



横崎 宏

神戸大学大学院医学研究科病理学講座病理学分野

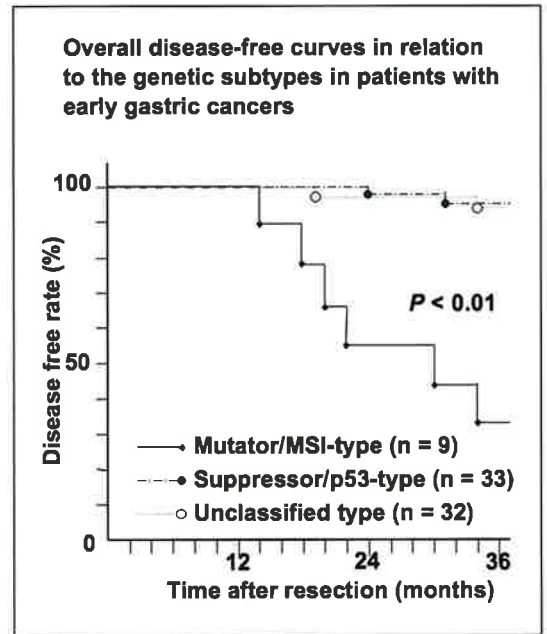
DNA複製時に発生するミスマッチは、複数のミスマッチ修復系 (MMR) 遺伝子産物により監視・修復されています。MMR 遺伝子は大腸癌を中心とした多発 (重) 癌を形成する遺伝性非腺腫症性大腸癌 (HNPCC) の原因遺伝子であり、その不活化の結

果マイクロサテライトに代表されるゲノム内単純塩基繰返し配列数の異常、即ち、マイクロサテライト不安定性 (MSI) が発生します。TGFβII 型受容体、IGFII 受容体、E2F4、BAX など細胞増殖・細胞死の調節に関与する遺伝子群や、hMSH3 など MMR 遺

伝子そのもののコーディング配列に存在する繰返し配列が標的であることが明らかになるに至り、MSI に伴う多段階遺伝子変化はヒト発癌における独立した genetic pathway を構成するものと考えられています。筆者らは1000例を超える胃がん生検検体の

ルーチンマイクロサテライト解析から、MSIを示す胃がん（MSI胃がん）は全胃がんの約5%を占め、高頻度に多発（重）胃がんを伴い、その大半でMMR遺伝子の一つであるhMLH1のプロモーターメチル化による不活化が生じていることを明らかにしました。この後ろ向き解析の結果を実証するため、平成14年より神戸大学医学部附属病院で開始された内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）症例に対する前向き解析を行い、ESD施行後3年間経過観察した110例中MSI胃がんは9例で、その内6例（67%）に残胃における異時再発を認めました。非MSI胃がん

での異時再発率は約7%であり、有意差を持ってMSI胃がんが残胃異時再発の高リスク群であることが実証されました（図）。このような異時多発発癌のフィールドが胃の中でどのような原因で、如何に形成されるかを解明することが今後の課題です。



発がん感受性研究



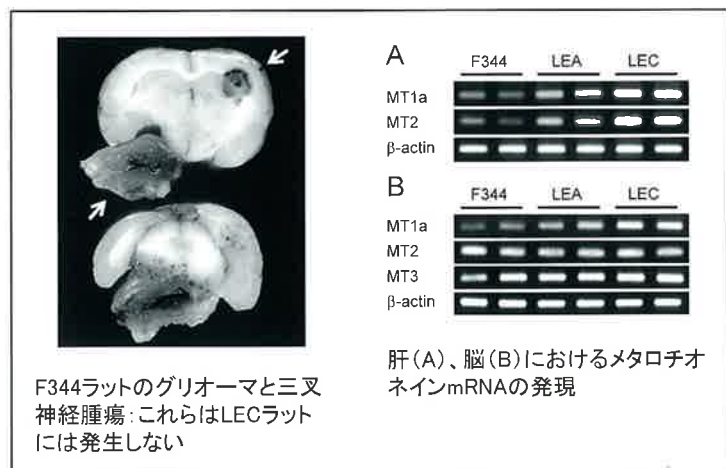
泉 啓介

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部環境病理学分野

近交系ラットの系統差を利用して発がん感受性遺伝子（座）を解明しようと考え、QTL解析やマイクロアレイを用いた研究を続けてきた。しかし、発がんには多因子が関与していることが多く、我々のQTL解析では原因遺伝子座にせまることができず手を焼いている。LECラットは胸腺におけるT細胞分化の異常に伴うと思われる盲腸炎や大腸粘膜の細胞増殖の亢進を有しているために大腸発がんの感受性は高い。一方、膀胱、肺や末梢神経発がん感受性はF344ラットやLEAラットに比べて極端に低い。前二者に関するF2やバッククロスラットを用いたQTL解析には成功していない。発がん物質の選び方、観察期間、表現系の選び方の問題もある。一方、マイクロアレイの遺伝子発現量の差で見るとLECラットには発がん低感受性に関与するいくつかの遺伝子の高発現がみられる。遺伝子改変動物のデータか

ら推測するとメタロチオネインなどは有力な候補と考えられるが他にも多くの候補があり、発がん低感受性の原因特定には至っていない。かつてDruckreyがBDIVラットは末梢神経発がん抵抗性、BDIXラットは感受性であると報告して以来、これらの近交系ラットは三叉神経悪性神経鞘腫（最

近は悪性末梢神経鞘腫瘍 MPNSTと呼ぶ）の発がん感受性研究に用いられている。最近ではBD系ラットにおけるT細胞分化と末梢神経発がん感受性に関する報告がなされている。LECラットの免疫異常と発がん低感受性についても考えてみたいと思っている。



F344ラットのグリオーマと三叉神経腫瘍:これらはLECラットには発生しない

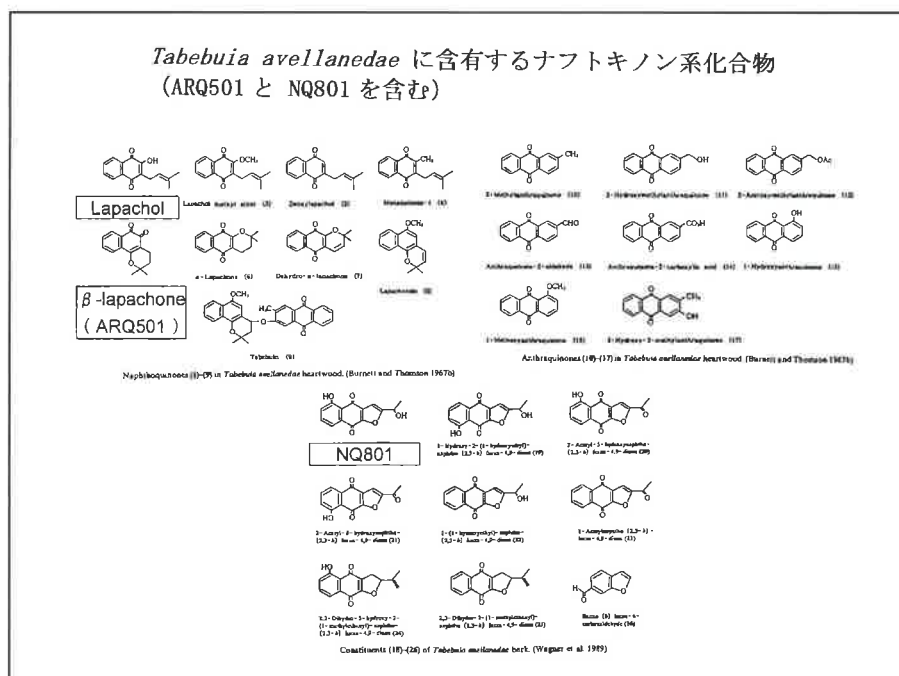
米国でその成分の一部が 臨床試験段階にある薬用植物の紹介



徳田 春邦
金沢大学大学院医学系研究科
臨床研究開発補完代替医療学講座

学名 *Tabebuia avellanedae* (TA と略す) はノウゼンカズラ科に属する植物で南米、ブラジル北部からアルゼンチン北部までいわゆるアマゾン地域のみ植生する樹高 20 ~ 30m にもなる大木で、その幹は水にも沈むほど堅牢な樹木である。この樹木の内部樹皮、わずか表面 5mm の部分は遠くインカ帝国時代より種々の疾患に効能があると、いわゆる伝承薬用植物として用いられ、現在まで続いている。私どもは 20 年近く前より、とくにがんに対する試験を続けて、発がん抑制物質としてナフトキノ系化合物をこの植物より特定して報告をした。わが国でもその後、一般の皆様にも主にお茶の形態で提供し、多くの方々に愛飲され続けている。このものが世界中で研究をされていたことは理解していたが、一昨年よりその含有成分がすでに米国での臨床試験で、フェーズ II まで進んでいる事を知り、またその成分が大手製薬会社で大量合成されていることが判明した。20 数年前にこの TA に含まれるラパコールと呼ばれる化合物が NCI で抗腫瘍剤として試験されたが、既存の抗腫瘍剤と同程度のため、保留となった。今回の一般にラパチョと呼ばれる化合物は開発中の企業で AQ501 のコードネームで抗腫瘍剤として臨床試験が進められており、一方、われわれは先に述べた同様のナフトキノ系の化合物を、より活性の強い化合物として NQ801 と呼び世界中で特許を取得した。このように 20 年前よりわれわれは、ヒトに対して有用なものとして伝承的にのみ膾炙された“もの”に対して、科学的手法により確証した素材が、がん研究の最先端を行く米国において、より詳細な研究がなされている事実は、われわれも解析を進めてき

たこの天然物の有用性が一般的にも評価され、その開発に大いに寄与できたものと考えている。



ARQULE社、開発中の化合物

Phase II

ARQ 197	C-Met Inhibitor	Kyowa Hakko ⁴	✓
ARQ 501 (ARQ501)	E2F1 Pathway Activator	Roche	✓
ARQ 761	E2F1 Pathway Activator	Roche	✓
ARQ 621	Eg5 Inhibitor		✓
ARQ-350RP	ERAF Kinase Inhibitor		✓
ARQ-250RP	HSP90 Inhibitor		✓
ARQ-700RP	HDAC Inhibitor		✓

ARQule has provided compounds to certain pharmaceutical companies that are pursuing development programs in non-oncology indications. As material information becomes available regarding the status of these programs, ARQule will provide updates through its press releases or filings.

果物摂取による抗酸化試験の被験者になってみて



山崎 正利
帝京大学薬学部医療生命化学

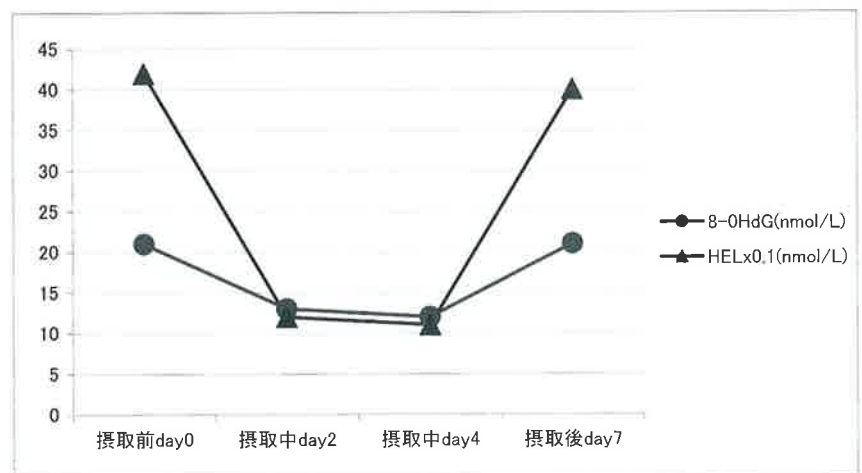
私たちは、植物性食品（野菜、果物）による免疫制御作用や抗酸化作用について研究している。果物の中では、バナナ、キウイフルーツがポリフェノール含量が高く、試験管内で強い抗酸化活性を示すことも明らかにしている。In vitro における抗酸化作用の研究は、たくさんあるが、in vivo での検討はあまりないことから、自らを被験者として体内における抗酸化活性を調べてみた。

キウイフルーツを毎食後1ヶ摂取した後に採尿し、尿中に排泄される酸化ストレスマーカーを測定した。DNA酸化傷害マーカーとして8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン（8-OHdG）量を、脂質過酸化マーカーとしてヘキサノイルリジン（HEL）量を、さらに尿中ポリフェノール量を測定した。図に示すように、キウイ摂取中に尿中の酸化物は減少し、摂取後再び元の値にもどった。ポリフェノール量も摂取期間中に増加していた。これは被験者1例の結果だが、さらに20名の学生ボランティアを募り、同様のキウイ

摂取による抗酸化試験を行った。結果はなかなか興味深いものであった。1) キウイフルーツ摂取で、速やか（摂取後1日以内）に体内の酸化物レベルが下がる。2) この効果は、ポリフェノールの寄与度がビタミンC以上に大きい。3) すべてのヒトに生体内抗酸化作用がみられるわけではなく、無反応

のヒトや酸化物が増加するヒトが一部（合計10～30%）いる。4) グリーンキウイよりもゴールドキウイの方が高い活性である。以上、フルーツ摂取による抗酸化活性は、思いのほか多くの人に、体内で強く発揮されていると想定された。

ゴールドキウイ摂取時の尿中酸化ストレスマーカーの変化



Proteome研究からGlycome研究へ



谷口 直之
大阪大学産業科学研究所寄附研究部門教授

糖鎖の構造と機能を総括的に明らかにする Glycome 研究は、多くの研究者から敬遠されてきた。それは糖鎖のも

つ多様性と複雑性、PCR や DNA 合成、ペプチド合成、2DG などに匹敵する技術がなく、糖鎖合成装置がない

からである。唯一分析に関しては質量分析法などの発展により、glycome に応用されてきた。一方 Proteome 研究

は国際的に各国でも大きな予算が投資されてきた。私はこれまで国際ヒトプロテーム機構 (HUPO) の中で、国際的な動向をみてきたが、バイオマーカーに関する限り、その成果はほとんどでていないため反省期にはいつている。それは Glycome 研究を無視してきたことにもよる。Glycome 研究では、現在癌のバイオマーカー、抗体治療がホットな話題となっている。癌のバイオマーカーのほとんどは糖タン

パク質や糖脂質であり、ご存知のとおり、その代表は AFP、CEA、PSA、CA19.9、CA125 などである。2006 年に FDA が Fucosyl 化 AFP を認可した。肝硬変と肝臓癌の識別がある程度可能だからである。この Fucose の合成は Fut8 という糖転移酵素により付加されるが、この酵素を欠損させて作成した IgG は ADCC 活性が 100 倍にもたかまるため抗体医薬に応用できる。最近、新聞で糖鎖による癌の早期

診断のバイオマーカーが見出されという記事を目にした。末期がんの癌組織と正常組織を単に比較したもので、炎症性疾患や良性疾患をどう区別するかという最も重要な検討がなされていないため現場の医師や患者には混乱を招く。きちんとした科学的根拠と医学の知識にもとづいた Glycome 研究により、慎重に癌の診断、治療や癌の予測に応用できるかを探りたいと思う。

「がん予防大会 2009 愛知」

第 16 回日本がん予防学会、第 10 回日本がん分子疫学研究会、
第 32 回日本がん疫学研究会

主課題：予防の容易ながん困難ながん

会 期：2009 年 6 月 16 日 (火) ~ 17 日 (水)

会 場：愛知県がんセンター国際医学交流センター (名古屋市千種区鹿子殿 1-1)

プログラム概要

第 1 日 6 月 16 日 (火)

- 8:45 受付 (8:45 ~ 18:30)
9:25 開会の辞
9:30 国際シンポジウム 1
アジアのがんの特性と予防対策
演者：Le Tran Ngoan、Supanee Suri-amporn、Dong-Hyun Kim、Zi-yuan Zhou、松尾 恵太郎
司会：徳留信寛、Keun-Young Yoo
11:45 招へい講演 1
H. pylori の除菌で胃癌予防はどこまで可能か？
演者：浅香正博
司会：菊地正悟
12:30 日本がん疫学研究会総会
13:00 日本がん分子疫学研究会総会
13:30 ワークショップ 1
女性のがん
座長：郡山千早、内藤真理子
14:30 ポスター発表
胃 疫学 座長：南里明子、片野田耕太
ヒト疫学 “
動物その他 座長：吉見直己、廣瀬善信
15:30 合同シンポジウム 2
動物発がん予防：動物実験からヒトへの応用
演者：高橋 智、田中卓二、高橋真美
今井田克己、落合雅子、立松正衛
司会：若林敬二、田中卓二
17:45 特別講演
自然に学びそして地球環境問題に取り組む
演者：仲津英治
司会：田島和雄
19:00 懇親会 (メルパルク名古屋)

第 2 日 6 月 17 日 (水)

- 8:30 受付 (8:30 ~ 16:30)
9:00 ワークショップ 2
疫学
座長：林 櫻松、中釜 斉
10:00 ワークショップ 3
動物モデル
座長：鰐淵英機、西川秋佳
11:00 招へい講演 2
なぜ日本人に肝がんが多いのか？
—その理由と予防—
演者：溝上雅史
司会：白井智之
11:45 日本がん予防学会世話人会
(北館 3 階 セミナールーム)
12:45 日本がん予防学会総会
13:15 ポスター発表
大腸実験 座長：杉江茂幸、小川久美子
大腸疫学 座長：柳生聖子、山田英孝
ヒト情報 “
14:15 合同シンポジウム 3
遺伝子多型と家族性がん
演者：石川秀樹、林 奉権
尾瀬 功、菱田朝陽
三田雄一郎
司会：森 満、石川秀樹
17:00 閉会の辞

各種お問い合わせ先

学術プログラム

学術事務局：名古屋市立大学大学院
医学研究科 実験病態病理学内
TEL：052-853-8155
FAX：052-842-0817
E-mail：
yobo2009@med.nagoya-cu.ac.jp

事前登録

経理事務局：愛知県がんセンター研究所
疫学・予防部内
TEL：052-762-6111 (内 7316)
FAX：052-763-5233
E-mail：kmizutan@aichi-cc.jp

演題応募

演題登録事務局：(株) コングレ内
TEL：052-950-3369
FAX：052-950-3370
E-mail：
endai-yobo2009@congre.co.jp

〈編集後記〉

初めに本号の記事執筆に協力してくれた皆さんに感謝したい。日本がん予防学会は、がんの発生や進展を予防することによってがんを克服することを願う人たちが情報を交換し、新たな方法を開発することを目的としている。これは、まさに、がん研究の目標でもある。したがって、がん予防学会にはすべてのがん研究者が参加しても良いように思える。ところが、予防という言葉に縛られてなかなか会員を増やすこと出来ないのは残念である。今では会員がほとんど固定していて、あまり変化がない。本ニュースレターを目にするのは会員がほとんどであるが、まだ、本会に入会していない癌の研究者が予防についてどう考えているか意見を訊いてみたかった。特に、癌の臨床の第一線で多くのがん患者の診療した経験のある臨床腫瘍学者は予防に期待しているのだろうか。

本号には集学的癌治療財団の理事長である佐治重豊先生が貴重なご意見として、「多くの進行がんの患者さんを診療していて印象深いのは、がん予防に良いと推奨されるような生活習慣をしている症例がそうでない症例より長生きするようだ」ということを紹介してくれた。また、肺がんの臨床に長く携わって来た加藤治文先生は、「禁煙運動が進んでいない日本では、死亡率第一位の肺がんがこれからも年々増加するだろう。その増えている肺がんの病型の変化も考慮して予防戦略を考えるべきだ」と述べられた。この二人の臨床家のがん予防に対するご意見は貴重である。次に、予防の具体的方策としてのがん予防ワクチンについて分析してくれた加藤四郎先生はウイルスワクチンの権威で、以前よりワクチンによるがん予防の可能性を述べられてきた一人である。

現在のがん研究は分子生物学に支えられているが、発がんの分野でも分子生物学での解析が進められている。中釜 斉先生は anti-cancer barrier という新しい考えに基づいた先生のグループの最新の成果を紹介してくれた。中釜先生らは p53 依存的に発現される

腫瘍抑制的 microRNA として miR-34a の細胞がん化における役割を明らかにした。また、いつも学会でも貴重な発言をして頂いている早津彦哉先生は、発がんの機序として突然変異よりも遺伝子の発現を制御する DNA メチル化の重要性を取り上げてくれた。横崎宏先生はがん細胞の持つマイクロサテライト不安定生と多発発癌について紹介してくれた。また、免疫病理学に造詣の深い泉 啓介先生 LEC ラットを中心にした自らの発がん感受性研究の一端を紹介してくれた。これらの分子生物学的研究はがん予防に新たな方策を示してくれるだろう。

がんの発生を予防すると考えられる食用植物が古くから紹介されているが、徳田春邦先生はそれらの食物の分析を続けて来た一人であり、今回それらの中にアメリカにおいて臨床試験されているものがあることを紹介している。また、山崎 正利先生は日常的に常用にしている野菜・果物の発がん予防効果について抗酸化作用の研究成績を紹介してくれた。

最後に、がん予防にとって癌の検出に有用なバイオマーカーが重要であることは言うまでもない。大阪大学の谷口直之先生は腫瘍マーカーの多くが糖鎖抗原であることからこれかも糖鎖抗原のバイオマーカーが多く開発されるだろうが正常値の関係でその意義については慎重であるべきだと述べている。

本号は第 16 回日本がん予防学会を含めた [がん予防大会 2009 愛知] の直前に発行される。本年度の総会を担当される白井智之先生からご苦勞の結果のプログラムを紹介していただいた。がんの予防に関する研究が実際にはがん予防に反映されているかどうかの評価がそろそろ必要であろう。それはもうしこし後の号に譲って、本号では、がんの克服に尽力している研究者ががん予防をどのようにとらえているかを中心に考えてみた。

(細川眞澄男)

日本がん予防学会 総会出席のお願い

第 16 回日本がん予防学会 2 日目に開催されます日本がん予防学会総会では、世話人会で了承された平成 20 年度事業報告・決算報告、平成 21 年度予算案、平成 22 年度暫定予算案、会則の変更等について会員の皆さんにお諮りいただきます。日本予防学会会員の皆様は是非ご出席いただきますようお願い申し上げます。

第 16 回日本がん予防学会 総会
日時：6 月 17 日(水) 12:45～
場所：愛知県がんセンター国際医学
交流センター ホール

第 17 回 日本がん予防学会開催案内

会期：平成 22 年(2010 年)7 月 15 日(木)
～ 16 日(金)
会場：北大学術交流会館
(札幌市北区北 8 条西 5 丁目)
会長：浅香正博
(北海道大学大学院医学研究科
内科学講座・第 3 内科 教授)

発行
Japanese Association for Cancer Prevention
日本がん予防学会

会長
白井 智之
(名古屋大学大学院医学研究科教授)

編集委員(※本号担当者)
大澤 俊彦 西川 秋佳
酒井 敏行 浜島 信之
中江 大 ※細川眞澄男
(50音順)

事務局
札幌市中央区大通西 6 北海道医師会館内
TEL:011-241-4550 FAX:011-222-1526
E-mail:master@jacp.info
URL:http://jacp.info/

問い合わせ、入会のご希望などは事務局へ
(担当：小林・及川)