

NEWS LETTER

No.110

2022 August

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

CONTENTS

- 01 私のがん予防
病の皇帝なのか？
(梶村 春彦)
- 02 「がん予防学術大会 2022 京都」の
ご報告
(武藤 倫弘)
- 03 オルガノイド培養技術のがん予防研究
への導入に向けて
(丸 喜明)
- 04 発がんの遺伝環境相関を捉える手法
(岩下 雄二)
- 04 「相分離予防医学」事始め
(渡邊 元樹)
- 05 正常組織における遺伝子変異クローン
の拡大と発がん
(垣内 伸之)
- 06 エピゲノムとがん予防
(山下 聡)
- 07 尿中バイオマーカーによる消化器がん
診断
(志村 貴也)
- 07 RB 活性化果実飲料の開発
—自身の研究史を振り返って—
(増田 光治)
- 08 産学(官)共同研究から学ぶ日々
(高木 陽光)
- 09 編集後記
(武藤 倫弘)

私のがん予防 病の皇帝なのか？

Is cancer still an emperor of maladies?

梶村 春彦

浜松医科大学腫瘍病理学講座 教授
佐々木研究所 所長
Haruhiko Sugimura



私には記憶にないのだが、予定日直前に逆子であることが判明して、トライして出なかったら帝王切開と言われたそうである。なんとか、出たものの頭がつかえて、息もせず、その産婦人科医は足首を掴んで逆さまに振ってパンパンと体を必死に叩いていたそうだ。26歳の父は横で腕時計を見ながらなんとか泣き声をあげたのが4時32分32秒。昭和32年4月16日だったから、お前のラッキーナンバーは4だ、と後に言われた。何週間か後の検診で、ふと左手を見ると手首で屈曲していて、修復したのだが、後遺症が残るかもしれません、と言われたそうである。命を救うのに夢中で気がつかなかったらしい。しょうがないので、リハビリがわりにちびた鉛筆を持たせておいたらしいが、3歳くらいから左手で落書きをするようになり、なまぐらの左利きになった。このせいでminimal brain diseaseが残っているのではないのかと心配すると、医学部の先輩は真剣な表情で、minimalではないのではないのかと言った。さて、こういう状況の予後についての記録を調べたのだが、運動機能でバランスが悪いなどと書いてあるような記述を見つけた。確かによく転ぶ。私が運動がダメなのは、決して練習不足でも、根性が足りないわけでもなく、このせいだということにしよう。

当時の母子手帳が出てきて、見ると出産時のApgar scoreなどは書いてなく、ただ異常というところに丸がついている。こちらは、記憶にある

のであるが、小学校1年では出産時の記録を提出させられた。以前は特殊学級などと言われた、handicapのある子供を screening する際に参考にしたのである。その記録を学校に提出するときに、なんとなくヒトと違うのが嬉しくなって異常だジョーなどと叫んでいたらしい。麻疹、水疱瘡、ムンプスなど、現在ワクチンで予防されているほとんどの感染症は実際にかかったのだが、zosterなどはまだ悩まされているし、ムンプスは複数回かかっている。HBV ワクチンには non-responder で、コロナのワクチンを打っても全く副反応が出ないので効いているかどうかもわからない。

当時住んでいた社宅で幼稚園の同級生のお父さん

が背中が痛いと言ってあっという間に痔瘻（診断の正しさは不明）で亡くなったり、うちの親戚にがんはないと思っていたら、いきなり妹が50くらいでやられたり、そうかと思うと、一日4箱吸っていた父親はESDを3度やったが、永らえている。認知症やら、視力、聴力、frailなどががん以外にも予防しなくてはならない病気に忙殺されており、stochastic かもしれない発癌の予防は、私が活用しているのは、少し歩かないと大腸癌のリスクが上がるという data は再現性があるぞ、という情報くらいになってしまった。脳腫瘍や胆道系、腎臓などでもとても放射線科的な検診を受ける度胸がない。

「がん予防学術大会2022京都」のご報告

Report on “Cancer Prevention Conference 2022 in Kyoto”



武藤 倫弘
京都府立医科大学分子標的予防医学 教授
Michihiro Mutoh

先般 7月1日（金）～2日（土）の2日間、第29回日本がん予防学会と第45回日本がん疫学・分子疫学研究会の合同学術集会「がん予防学術大会2022京都」を京都にて開催し、無事に盛会にて終了することが出来ました。参加していただいた学会員の先生方には会を盛り上げていただきまして、誠に有難うございました。新型コロナウイルスの猛威が緩まった所でしたので、ハイブリッド開催ではなく、3年ぶりに直接対面開催ができました。久しぶりにお会いする先生も多く、皆様の元気なお姿を拝見できて嬉しかったです。幸い好天にも恵まれましたが、開催した2日間のみ38度を超える猛暑となり、熱中症の心配から、急遽会場内での飲水を会場にご許可いただくなど、全体的

にバタバタしてしま

まりましたことをお詫び申し上げます。本学術大会のメインテーマは「強力な疫学のエビデンスを柱にがん予防のプライドをかけた挑戦」としましたが、挑戦として3つ行いました。1つ目は、会長特別企画「がん予防京都円卓会議：提言に向けて」です。9名のパネリストによる議論を行いました。さすが第一人者の発言には深みがあり、私自身も多くを学びました。がん予防医療ががんゲノム医療の次の医療の柱になる様に、この会議のポイントを集めて提言として今後発信したいと思います。2つ目は、若手研究者優秀演題賞を設け、若手研究者を表彰したことです。予防分野からは鳥取大学の井筒瑠奈先生の演題「癌細胞の肝内皮細胞への接着及び内皮細胞下浸潤におけるヒト胃癌細胞由来AMIGO2 包含エクソソームの役割」が選ばれました。そして3つ目は、学生プログラムを行い、中学生・高校生・大学生を対象に学会への参加・発表機会を提供したことです。大会の参加者人数、合計214名（2日間参加者を1カウントとした全ての参加者人数）のうち、学生参加人数は合計54名（1日、2日の総合計人数）であり、学生さんには科学への興味やがん予防の認識を、深めていただけたのではない



かと思っています。最後に、司会や演者の先生方、協賛、寄付をいただいた皆様、そして1年かけて準備を重ねてきたプログラム委員と運営スタッフの皆様に感謝申し上げます。



オルガノイド培養技術のがん予防研究への導入に向けて

Application of Organoid Culture Technique to Cancer Prevention Research



丸 喜明

千葉県がんセンター研究所発がん制御研究部
Yoshiaki Maru

がんは遺伝子の病気と考えられています。近年の網羅的解析技術の発展に伴い、正常、前がん病変、悪性腫瘍の臨床検体を用いてがん特異的な異常が精力的に同定されています。しかしながら、これらの異常が実際にどの程度発がんに関与しているかについては、こうしたオミックス解析のみでは必ずしも明らかになりません。そこで、同定された異常を個体レベルで再現することで検証されるのが標準的でした。しかし、実際にがんの原因であることが確認されたものは多数の異常のうちごく一部にとどまり、検証の迅速化・効率化が求められていました。こうした背景のもと、我々はマウス由来の様々な正常上皮オルガノイドを用いた疾患モデル（ハイブリッド型発がんモデル）を確立してきました。オルガノイド培養は、従来の平面培養では困難な正常上皮細胞を安定的に維持可能とした三次元培養法です。本発がんモデルでは、まず対象とする臓器をマウスから採取しオルガノイドを作製した後に、当該臓器のがんで高頻度の遺伝子異常やシグナル経路の異常を再現します。次に、免疫不全マウスの皮下に改変オルガノイドを移植することで腫瘍原性を評価します。単独あるいは複数の遺伝子異常を組み合わせるとオルガノイドに再現することで多段

階の発がん過程や多様な病変が迅速かつ簡便に再現可能です。同じ遺伝子異常の組み合わせであっても、臓器により発がん性が異なる場合や in vivo の結果と乖離することもあり、発がん分子機構に関する新たな洞察を得ています。

現在は本アプローチに DMBA などの発がん物質暴露を組み合わせることで腫瘍原性が増加する結果が得られてきています。今後は暴露前、暴露後、皮下腫瘍由来オルガノイドを多方面から解析することでオルガノイドに生じた変化の同定などを進める予定です。また、ごく最近正常オルガノイドを用いた意義不明変異 (VUS) の機能的アノテーション判定法を確立すべく、悪性腫瘍発生のリスクが高い遺伝性疾患 Cowden 症候群の原因遺伝子である PTEN を対象とする研究も開始しました。こうしたオルガノイドを用いたアプローチによりがん予防研究が加速することが期待されます。

最後に「がん予防学術大会 2022 KYOTO」の合同シンポジウムにおきまして我々の研究を紹介する機会を頂き、本大会長の武藤倫弘先生、渡邊昌俊先生、座長の梶村春彦先生、石川俊平先生にこの場を借りて深く感謝申し上げます。

発がんの遺伝環境相関を捉える手法

Methods to capture gene-environment interactions of carcinogenesis



岩下 雄二
浜松医科大学医学部医学科腫瘍病理学講座 助教
Yuji Iwashita

環境・喫煙・食品などに由来する物質が生体内の代謝を経て、化学反応性の高い物質となり、DNA 変異・発がんへと至る。損傷を受けて変異を獲得する塩基配列のプロファイルは、原因となる化学物質・化学反応の特性によって異なる、変異シグネチャーとして抽出できる。10000 人規模の全ゲノム解析による腫瘍部の体細胞変異から、1 塩基置換、2 塩基置換、数塩基の挿入・欠失、1000 塩基以上のコピー数変化などの変異シグネチャーが抽出され、それらの組み合わせによって、個人ごとに異なる発がんの原因物質・化学反応は明らかにされていくと見込まれる。しかし、国際がん研究機関(IARC)の発がん性分類のグループ 2A 以上、ヒトに対して発がん性がある、あるいは、おそらく発がん性があるとされる 200 種を超える因子のうち、これらの変異シグネチャーと対応せず、ヒトにおける変異獲得の分子機構が不明なものも多い。その溝を埋めるために、動物での実験的暴露は有用だが、変異原物質の暴露で生じる、主だった変異シグネチャーは酸化損傷のみで、期待された化合物の化学構造に依存した変化は得られなかったという報告もあり、代謝経路の違い

など、動物の現象をヒトに外挿できない懸念も残る。ヒトが事故的に化合物等に暴露された症例の研究は常に注目されるが、少数例では、個人ごとに異なる変異の仕組みの理解には限界がある。変異シグネチャーは、DNA 修復・複製遺伝子を欠失させた実験動物やヒト培養細胞においても観察され、変異原となる物質の代謝活性化遺伝子の多型などを含めた遺伝的背景との相関も重要である。ヒト組織から DNA を抽出して質量分析を行えば、DNA 変異より前、あるいは並行して起こっている、非定型の DNA 付加体・修飾・損傷の総体、DNA アダクトームを捕らえることができ、新たな遺伝環境相関の情報を追加できる。DNA アダクトーム解析における、検出感度と網羅性のトレードオフ、コントロールの取り方、ウェットとドライの多数の工程の最適化など、多くの課題は質量分析を用いるプロテオミクスやメタボロミクスと共通するので、それらの技術革新を取り入れて、現代的な DNA アダクトミクスを確立し、変異シグネチャーや遺伝子多型と統合し、ヒト組織中で発がんの原因となる化学物質・反応を同定し、がん予防へ貢献することを目指している。

「相分離予防医学」事始め

The Dawn of Preventive Medicine to Regulate Phase Separation



渡邊 元樹
京都府立医科大学分子標的予防医学 講師
Motoki Watanabe

「液液相分離」(以下、相分離)ー今、このキーワードがライフサイエンスのあらゆる場面で飛び交っていることは学究諸賢の皆さまなら、既にご承知のことでしょう。2009 年に C. Brangwynne と A. Hyman によって発見された相分離¹⁾は、細胞内のあらゆる現象(生

命誕生から、細胞分裂、分化、転写、オートファジーなどなど)を説明する仕組みとして(だから正確には「生物学的相分離」といいます)、従来の分子生物学の概念を根底から覆すほどのインパクトを与えたのです。つまり、これまで「分生(ブンセイ)」は、分子

をきれいに精製・抽出する手法に支えられ、発展してきたわけですが、その前提として、細胞を“lysis”する必要があったわけです。でもこれがあだとなり、相分離で見られる静電相互作用のような弱い分子結合の集合体（液滴）は捉えにくくなっていたのです。ここにブンセーと相分離生物学の根本的な隔たりがあります（表1）。重要なことは、この相分離の異常が病気の原因となるということです。例えば、FUS という天然変性タンパク質は相分離して機能しますが、FUS の天然変性領域に、たった一つの点突然変異が入るだけで、「可逆的な相分離」から、「不可逆なアミロイド凝集」に転じてしまい、それが筋萎縮性側索硬化症の原因となることが分かっています²⁾。このように、タンパク質が可逆的に集合離散できる（つまり、制御可能な）相分離の状態が破綻すると、異常タンパク質が凝集し、病気の原因となるという話は、実は発がんにも関わっているのではないかとささやかれ始めています。そこで現在、私はうまく相分離の状態を制御することで、がんの「未病」の状態を維持する、そんな

新たな「がん予防法」もあるのではないかと研究を進めています（図1）。実際、抗腫瘍効果をもつ、あるポリフェノール類の標的タンパク質が、相分離を起こしやすい天然変性タンパク質であることを見出しました（未公表）。つまりそのポリフェノールは、標的タンパク質の相分離状態をうまく制御することで、がんへの進展を防いでいるのかもしれないわけです。実際、欧米の多くの企業はすでに「相分離制御薬」のスクリーニングを始めていますが、身近な天然物が実はそんなはたらきを持っていたとしたら…、来年の学会でそんな成果を報告できたらいいなと思います。

1) Clifford P Brangwynne et al. Germline P granules are liquid droplets that localize by controlled dissolution/condensation *Science* 2009 324(5935):1729-32.

2) Avinash Patel et al. A Liquid-to-Solid Phase Transition of the ALS Protein FUS Accelerated by Disease Mutation *Cell* 2015 162(5):1066-77.

	分子生物学	相分離生物学
解析対象	1次-4次構造	5次構造(動的)
結合様式	1:1(鍵と鍵穴)会合	多:多(マルチバレント)液滴形成
分子環境	均一かつ希薄	偏在かつ高濃度(分子クラウディング)
解析目標	構造活性相関 分子の「機能」「構造」	状態活性相関 分子の「機能」「構造」「集合状態」「相互作用」

表1 分子生物学と相分離生物学

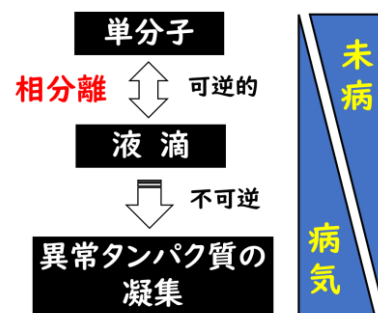


図1 相分離の制御は究極の予防医学となるのか？

正常組織における遺伝子変異クローンの拡大と発がん

Clonal expansion in normal tissues and its relationship to carcinogenesis



垣内 伸之
京都大学白眉センター 特定准教授
Nobuyuki Kakiuchi

体細胞モザイズムに基づいた観察からがんはモノクローナルな細胞集団であるとされた研究の流れの中で、1980年代には正常組織においても後天的なクローン拡大が示された。このような正常組織におけるクローン拡大は高齢者に多い事、また、クローン拡大が観察された群はその後のがん発症率が高い事など

から、発がん初期のイベントとして認識されてきた。しかし、X染色体不活性化やミトコンドリアシトクロムcオキシダーゼをマーカーとして利用した従来の研究手法では、これらクローン拡大を駆動するメカニズムや拡大の履歴についての詳細は不明であった。

私たちは微小検体採取技術および微量核酸からの

ライブラリ作成技術を向上させることにより、次世代シーケンサーを用いて正常組織における遺伝子変異クローンの網羅的ゲノム解析を行ってきた。食道や大腸を初めとした固形臓器の解析により、クローン拡大にはがんと共通するドライバー変異が関わること、加齢とともに遺伝子変異クローンは臓器の大部分を再構築するに至る場合もあることが明らかとなった。また、発がんリスク因子への曝露によって、遺伝子変異の蓄積が加速し、がんドライバー変異の獲得頻度が増え、さらにはこれら遺伝子変異クローンの拡大が促進されることが判明し、形態学的に正常であっても臓器の構成細胞は環境因子によってゲノムレベルで大きく異なっていた。このことは生活習慣などの環境因子

のコントロールによるがん予防に一定の説明を与えると考えられる。さらに意外な発見として、正常組織特異的なドライバー変異が存在すること、また、それらの遺伝子変異を獲得したクローンの一部は腫瘍化し難いことも明らかとなり、個体内における体細胞進化は多様性に満ちている。

正常組織における遺伝子変異クローンの解析は世界的に注目を集めており、今後も様々な臓器における解析を継続し発がんの初期イベントについての理解を深めるとともに、正常細胞からがん細胞への進化の解析に取り組み、がん医療の向上に資する知見を発信していきたい。

エピゲノムとがん予防 Epigenome and Cancer Prevention



山下 聡
前橋工科大学生命工学領域 教授
Satoshi Yamashita

がん細胞が生まれるためには、複数の異常の蓄積が必要で、最近の大規模ながん全ゲノムシーケンシングでドライバー変異が解析されています。一方で多くの小児がんなどのようにドライバー変異がほとんど見つからないがん種もあり、発がんはゲノム異常だけによるものではないと考えられます。エピゲノムは「遺伝子スイッチ」と例えられるように、各細胞における遺伝子の発現の有無と量をコントロールする仕組みなので、その異常は発がんに関与し得ます。実際ながん細胞におけるエピゲノムの異常は、プロモーター領域CpGアイランドのメチル化異常を示す遺伝子だけに注目しても、数は数百～数千で、ゲノム異常を示す遺伝子よりも遥かに多いです。とはいえほとんど全ての異常はパッセンジャーで、もともと使われてない遺伝子に起きた異常にすぎません。

エピゲノム異常は一見正常な組織にも蓄積されている、パッセンジャーの異常はドライバーの異常よりも組織内の遥かに多くの細胞で生じているので比較的定量が容易、発がんリスクの指標になり、がん予防にもつながる、というのが牛島俊和 元 国立がん研究

センター研究所エピゲノム解析分野長（現 星薬科大学学長）の研究です。一緒に研究させて頂いた内容を本年のがん予防学会のシンポジウムで発表させていただきました（関係の先生方に厚く御礼申し上げます）。ピロリ菌感染によるヒト胃粘膜のDNAメチル化異常をIlluminaのBeadArrayで網羅的に初めて解析したとき、異常があまりに広範囲にあることに驚き、老化では起こらない異常も起きていたことを知りまた驚きました。このようなエピゲノム異常の進行を何らかの方法で抑制することができれば、がん予防に繋がるとも考えられるわけで、今後は私もその方向の研究で貢献できればと考えています。

私事ですが、今年度から前橋工科大学に移動いたしました。大学の先生方にとっては当たり前のことと思いますが、前任のがん研究センターと異なり、狭いとはいえキャンパスがあって学生がいるのには少し心が動きました。授業と実習、その準備で毎日が過ぎていますが、学生たちと七転八起（七転八倒？）しつつ研究ができるよう進めていきたいと思ひます。

尿中バイオマーカーによる消化器がん診断

Urinary biomarkers for the detection of gastrointestinal cancers



志村 貴也

名古屋市立大学大学院医学研究科消化器代謝内科学 講師
Takaya Shimura

このたびは、「がん予防学術大会京都 2022」のシンポジウム2におきまして、「尿中バイオマーカーによる消化器がんスクリーニング法の確立を旨として」という演題名のもと、研究をご紹介させていただく機会をいただき、武藤倫弘会長と渡邊昌俊会長、ならびに座長の高橋智先生と曾和義広先生に深く感謝申し上げます。

私は消化器内科・内視鏡医であり、消化器がんの診断・治療を専門としております。近年の目覚ましい治療法・治療薬の進歩にもかかわらず、進行消化器がんに対する治療成績は頭打ち傾向であり、がんの死亡率の低下のためには早期診断が大切であることを痛切に感じる次第です。そのような背景のなか、無侵襲に採取可能な尿試料に着目し、消化器がん（食道癌・胃癌・大腸癌）の二次予防：早期発見・早期治療を目指した尿中バイオマーカーの開発をすすめてまいりました。尿検体は、誰でもどこでも簡単に採取可能であることが最大のメリットであり、自宅での検査も可能であることから、尿中バイオマーカー検査が可能となれば検診受診率の向上も期待されます。

われわれは、尿中にふくまれる様々な因子を対象としバイオマーカー解析をおこなっていますが、本稿で

は尿中マイクロ RNA (miRNA) を用いた消化器がん診断バイオマーカーの現状についてご紹介させていただきます。miRNA は、RNA の翻訳阻害などにより標的遺伝子の発現を調節し、がんの発生や進展・転移に深くかかわっていますが、細胞外小胞への内包などにより分解から逃れ、血液や尿などの体液中でも安定的に発現していることがわかってきています。本研究では、年齢と性別をマッチさせた健常者と消化器がん（胃癌・食道癌・大腸癌）患者による症例対照研究をおこない、胃癌・食道癌・大腸癌のそれぞれに対する早期診断バイオマーカーを樹立し、3つの国際特許出願を完了しました。特筆すべきは、これらの尿中 miRNA バイオマーカーは、内視鏡的切除で根治がえられるようなステージ 0/I の早期癌をも 8 割以上の感度で同定可能であり、既存の血清腫瘍マーカーなどよりもはるかに高精度であるため、今後の実用化を目指しているところです。また、miRNA 以外の因子を標的とした各種の尿中バイオマーカー研究も進めており、興味深い結果もいくつかでてきています。今回の発表を契機にさらに研究を発展させ、またの機会にご紹介をさせていただけたらと思います。このたびは、大変貴重な機会を賜りありがとうございました。

RB活性化果実飲料の開発 —自身の研究史を振り返って—

Discovery of juices that can activate RB protein
-Looking back to my research history-



増田 光治

京都府立医科大学分子標的予防医学 助教
Mitsuharu Masuda

もうかなり昔、当時国立がんセンターがん予防研究部長をされていた西野輔翼先生との出会いが、がん予防研究との出会いでもありました。元々、がんという

疾患に興味があったこともあり、直ぐに、がん予防という研究分野の魅力にハマり、今にして思えば若さ故の猛進で戦略も将来設計も無いまま、京都府立医科大

学生化学教室教授になられていた西野先生の元に押しかけました。快く迎え入れて頂いた西野先生には、今も感謝しています。

当時の研究手法は、遺伝子改変動物の種類も少なく、遺伝子やタンパク質の網羅的解析も無く、黎明期の分子生化学の手法を取り入れながらも、評価する対象はカロテノイドや緑茶カテキンなど先に疫学研究からの情報があるものがほとんどでした。

西野先生の御退官に併せて、がん予防研究が続けられる環境を求めて、やはり押しかけるように同じ京都府立医科大学の酒井敏行先生の元に移籍しました。酒井研では“がん抑制遺伝子 RB” をキー分子としたがん研究が行われており、私は、酒井先生が提唱された“分子標的予防” というコンセプトに基づいた“RB タンパク質を再活性化することによるがん予防法の開発” に携わらせて頂き、気がつけば西野先生の元でより遙かに長い時間が過ぎていました。

その結果、今回ご報告させて頂いた様に、世界中の果実や野菜の搾汁の中からカカドゥプラムというオーストラリアの先住民族アボリジナルピープルの伝統的な可食果実と日本でも一般的なザクロの果汁に

RB タンパク質の活性化によるヒト大腸がん細胞の増殖抑制効果、ラット大腸前がん病変抑制効果、更に抗炎症効果や抗酸化効果を見いだしました（投稿準備中）。

カカドゥプラムには、既報の成分だけでなく、新規同定成分にも、RB タンパク質の活性化能がある事を共同研究で見出しており、今後、これらも報告していきたいと思っています。

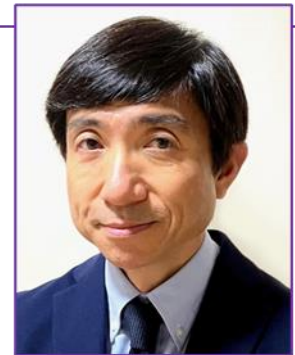
今回、これらの基礎研究を受けて、築野食品工業株式会社により、RB7days という商品名の果実飲料が開発されました。今後、臨床や疫学の先生方のご協力を得て、RB7days によるヒト大腸腺腫等の予防への介入試験、更には種々の疾患予防効果の検証を行うためにも、カカドゥプラムという素材が持つ高いポテンシャルについて、多くの方々に興味を持ってもらえればと思う次第です。

最後に、いつか、オーストラリアへ、自生するカカドゥプラムを見に行きたいと思っています。



産学（官）共同研究から学ぶ日々

Learning from research and development through industry-academia (government) collaboration



高木 陽光
株式会社ヤクルト本社中央研究所 上席研究員
Akimitsu Takagi

この度は発表の機会を与えていただきました、大会長の武藤倫弘先生（ならびに第45回日本がん疫学・分子疫学研究会会長の渡邊昌俊先生）に御礼申し上げます。今回、産学連携によるSTAT3阻害剤について、研究開発の一端を紹介させていただきました。広く使われる「研究開発」ですが、研究者目線では「研究」の範囲内からイメージしてしまい、見つけた成果や確立した技法を出口と認識し、直に社会に実装されると考えてしまう場合もあるかもしれません。企業においてもその様な状況は起こるのですが、（一般的に）薬の場合は臨床研究を経て承認されてから上市に至るため、社会へ実装されるまでの長い道のりを痛感せざるを

得ません。ところで1990年代後半、がん予防研究が興隆していたことから社内に研究グループが立ち上がり、私も参加することになりました。当時は大腸がんが主流であり、家族性大腸腺腫症患者への臨床介入について学会等で講演を拝聴させていただきましたが、私は非主流派であった宿主免疫系を介した研究を計画し、実施しておりました。しかしながら、その時点の出口は、実験結果を報告することであったと振り返ります。自身の背景は分子生物学であったことから発がん機構に興味を持ち、実験手技を習うべく（当時の）国立がんセンター研究所へ出向いたことをきっかけに基礎研究に注力し、アカデミアの先生方から過分

なるご指導を賜ることができました。その頃、海外では大腸がんの標準治療薬（第一選択療法）となっていたオキサリプラチンは、国内では未承認でした。私はオキサリプラチンの承認申請に向けた非臨床研究へと場を移し、本剤の承認以降は抗がん剤研究と基礎研究に並行して取り組みました。実験モデルは、化学発がんモデルから移植がんモデルへと変わりました。ある時、アカデミアから報告された疫学研究に興味を持ち、その結果を化学発がんモデルで検証する計画を立案し、報告された先生方へ提案したことが、がん予防

研究に戻るとても大きなきっかけとなりました。抗がん剤では複数の剤の橋渡し研究にかかわったことから、果たして、がん予防研究で新規な臨床介入は実施できるのだろうかとの疑問を抱きましたが、社会を見据えた臨床研究が計画され実施されていることを本会で知り、認識を新たにしました。現在、物づくり研究に加えて、アカデミアとの共同研究で、がん患者の臨床研究に取り組んでおります。社会への実装を強く意識し、がん予防研究の発展に微力ながら貢献したいと考える日々であります。

編集後記

The Editor's postscript

NEWS LETTER No. 110 をお届けいたします。「私のがん予防」は梶村春彦先生にご執筆いただき、先生の生い立ちから現在に至るまでの先生の病気？に対するお考えをご紹介いただきました。先生が右手も左手も使えるとは知りませんでした。今号では、がん予防学術大会2022京都の開催を記念して、シンポジストの先生を中心に研究や近況に関してご寄稿いただきました。示唆に富む様々な話題をいただけたと思っています。ご執筆いただいた先生方に厚く御礼申し上げます。

京都府立医科大学分子標的予防医学 教授

武藤 倫弘

Michihiro Mutoh

(mimutoh@koto.kpu-m.ac.jp)

発行

一般社団法人日本がん予防学会

理事長

石川 秀樹（京都府立医科大学特任教授）

編集委員長

高山 哲治

編集委員（※本号担当者）

石川 秀樹 鈴木 秀和 高山 哲治

豊國 伸哉 ※武藤 倫弘 (50音順)

事務局

京都府立医科大学 分子標的予防医学 大阪研究室

〒541-0043 大阪市中央区高麗橋 3-1-14 高麗橋山本ビル 6F

Tel : 06-6202-5444 Fax : 06-6202-5445

E-mail: master@jacp.info URL: <https://jacp.info/>