

NEWS LETTER

No.115

2024 April

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

CONTENTS

- 01 私のがん予防
発がんとかん予防研究の今昔
(津田 洋幸)
- 02 香辛料主成分によるピロリ菌誘発
慢性胃炎の抑制効果
(豊田 武士)
- 03 プロポリスの抗がん作用の解明
(梯 アンナ)
- 04 低リスクの前立腺癌の進展予防を
目指して
(内木 拓)
- 05 膵癌とルテオリン
(加藤 寛之)
- 06 膵神経内分泌腫瘍と研究紹介
(堀 美香)
- 06 疫学から発がんメカニズムに迫る：
媒介分析による新たな知見
(小柳 友理子)
- 07 肝転移予防標的分子としての
「AMIGO2」
(井筒 瑠奈)
- 08 日本がん予防学会第1回奨励賞(基礎)
を受賞して
(堀中 真野)
- 09 編集後記
(内木 綾)

私のがん予防 発がんとかん予防研究の今昔 Carcinogenesis and Cancer Prevention Research: Then and Now

津田 洋幸
名古屋市立大学大学院医学研究科 特任教授
Hiroyuki Tsuda



長い間、発がんとかん予防の研究をしてきたが「自身のがん予防」を書くのは初めてである。「がんを防ぐための新12か条」のトップの「喫煙」は青春期に始める機会が無く今に至っている。また、生来アルコール飲料は嗜まない。あとの9項のうち、どれかがうまくゆかなくてがんになるかも知れないが、平均寿命はすぐ目の前であり、そうなる確率は低そうである。

がん予防の研究では、国立がんセンター研究所在任の時に、ウシラクトフェリンの混餌投与によるがん予防作用のあることを動物実験で見出した。この結果に基づき、直径5mm以下の大腸ポリープのある患者さんに1年間ラクトフェリンを経口摂取していただいたところ、大腸ポリープの生長を有意に抑制することを観察した(Cancer Prevention Research, 2: 975-983, 2009)。これに気を良くして以後ウシラクトフェリンを毎日摂取している。すでに20年になるが、2年に1回の胃と腸の内視鏡検査ではがんは今のところ見つかっていない。

昨年11月であるが、(公財)高松宮妃癌研究基金による国際シンポジウム「Environmental Impact on Clonal Evolution and Cancer Development (環境ががんの発生とクローン進化に与える影響)」の開催(東京)において、組織委員長として携わった。演者は国内12人、国外20人であった。このシンポジウムではがん遺伝子・がん抑制遺伝子が次々

と明らかにされた知見に加え、近年のゲノム、エピゲノムの解析技術の革新的な進歩によって、がん細胞のクローン増殖に視点をおいた発がんのメカニズム解析において大きな進歩が示された。そのうち発がんとうがん予防に関連する演題を大雑把にまとめると、発がん要因に関する発表は、慢性炎症・肥満・代謝障害・大腸微生物叢・加齢等が6演題、がん介入予防ではアスピリン・ホウレンソウの摂取が3題であった。今後がん予防に関する研究においても「がん細胞」のクローン解析手法がもっと取り入れられることになるだ

ろう。

私はカーボンナノチューブ (Carbon Nanotube、CNT) という、直径がナノサイズで鋼の20倍の強度、銅の10倍の熱伝導性、高い電流密度耐性という素材について、国の研究費を得て、ラットの気管内投与による発がん性を研究してきた。チューブの壁層数が150層(硬い)~2層(柔らかい)全てに肺発がん性のあることを見出した。現在は発がん性のない安全なCNTを見つけるべく実験を重ねている。

香辛料主成分によるピロリ菌誘発慢性胃炎の抑制効果

Inhibition of *Helicobacter pylori*-induced chronic gastritis by ingredients of spices



豊田 武士
国立医薬品食品衛生研究所病理部 部長
Takeshi Toyoda

胃がんは日本人のがん罹患数および死亡数の3位を占める主要ながんの一つで、ヘリコバクター・ピロリ (*Helicobacter pylori*; ピロリ菌) 感染による慢性胃炎が重要なリスク要因となっている。アジア諸国におけるピロリ菌感染率は概して高いが、胃がんの発生率は国によって大きく異なる。日本・中国・韓国を含む東アジアでは胃がん発生頻度が顕著に高い一方、インドやタイなど南~東南アジアでは比較的低く、食生活を含めた環境要因の違いがその原因の一つと考えられている。我々はピロリ菌感染スナネズミモデルを用いて、後者のアジア地域で汎用される3種類の香辛料(ウコン・トウガラシ・コショウ)の主成分(それぞれクルクミン・カプサイシン・ピペリン)による慢性胃炎抑制効果を検討した¹⁾。

6週齢雄スナネズミ(MGS/Sea)にピロリ菌(ATCC43504株)を胃内接種し、感染後2週より5000 ppmクルクミン、100 ppmカプサイシンまたは100 ppmピペリンを混餌投与した。実験開始後13週で解剖し、慢性胃炎の程度を検索するとともに、各成分の *in vitro* におけるピロリ菌増殖抑制効果についても検討した。

カプサイシンおよびピペリン投与群の胃粘膜では、幽門腺・胃底腺における好中球浸潤が抑制され、慢性

胃炎の有意な軽減が認められた。これに加えて、ピペリン投与群では幽門腺・胃底腺への単核細胞浸潤、カプサイシン投与群では胃底腺における単核細胞浸潤と異所性増殖性腺管の形成が有意に抑制された。一方、クルクミン投与群では明らかな抑制傾向は認められなかった。幽門腺粘膜における炎症関連因子 mRNA 発現を検索した結果、カプサイシン投与群では $Tnf-\alpha$ ・ KC 、ピペリン投与群ではさらに $Il-1\beta$ ・ $Ifn-\gamma$ ・ $Il-6$ ・ $Il-10$ ・ $iNos$ の有意な発現低下が認められた。*in vitro* の検討では、いずれの成分も100 μM の濃度でピロリ菌増殖抑制効果を示した。中でもクルクミンは最も効果が高く、10 μM でも有意な抑制が認められた。

以上より、カプサイシンおよびピペリンはスナネズミのピロリ菌誘発慢性胃炎に対し抑制効果を示すことが明らかとなった。慢性胃炎の抑制にはピロリ菌に対する直接的な増殖抑制よりも、抗炎症作用が重要と考えられた。今後、複数の成分による相加・相乗効果について、さらに検討を加える必要があると思われる。

参考文献

1) Toyoda et al. *Helicobacter* 2016; 21:131-42.

プロポリスの抗がん作用の解明

Elucidation of anticancer effects of Propolis

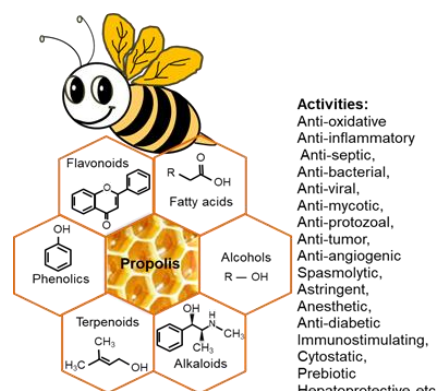


梯 アンナ
大阪公立大学大学院医学研究科分子病理学 准教授
Anna Kakehashi

この度、がん予防学会の評議員に選任頂きましてありがとうございます。私は、2003年に医学博士取得後、一貫して大阪市立大学/大阪公立大学・大学院医学研究科、分子病理学にて、化学発がんとかん予防研究に従事し、主に動物実験を用いて化学物質の発がん性やがん予防効果を検討しました。

発がんにおいて、炎症と酸化ストレスは危険因子として知られています。そのため、その二つの危険因子に対する阻害物質を見つけることは重要と思われまます。これまでにかん予防の研究として、プロポリスに着目し、アルコール抽出ブラジル産プロポリスの発がんに対する影響とその機序解明について検証しました。プロポリスは、ミツバチが木の芽や樹液、その他、植物源から集めた樹脂製混合物であり、主に樹脂・バルサム (55%)、ワックス (30%)、油性物質 (10%)、花粉 (5%) で構成され、微量な成分を含めるとおよそ 300 から 400 の物質で構成されます。日本健康栄養食品協会のプロポリス規格基準として p-クマル酸量を用いていますが、フラボノイドであるアルテピリンC、バツカリン、ドウルパニンが、ブラジル産プロポリスの主要成分であり、抗腫瘍作用が言われているプレニル基を持つ桂皮酸誘導体も含まれます。そして、天然フェノール化合物であるカフェ酸フェネチルエステル (CAPE) も存在し、抗炎症や抗腫瘍作用も言われています。そこでプロポリスの影響を検討するため、当教室で雄雌 BrlHan:WIST@Jc1 (GALAS) ラットに、プロポリス 0.5% および 2.5% 粉末を 2 年間混餌投与する実験を行った結果、プロポリス投与した雄雌ラットいずれも生存率が無処置群に比べて有意に上昇し、悪性リンパ腫/白血病および下垂体腫瘍発生率の有意な減少を認めました。

次に、1,2-dimethylhydrazine (DMH) 誘発 F344 ラット大腸発がんモデルにおけるプロポリスの効果を確認するため、1% アルコール抽出ブラジル産プロポリスを用いて検証した結果、大腸発がんの抑制効果が見られました。また、プロポリス投与ラットで発生した腫瘍においては、TNF α 、NF- κ B、GPX2、および iNOS の抑制を見出しました。つまり、プロポリスによる発がん抑制効果には、炎症や酸化ストレスの抑制作用が大きく関連していることが示され、有用ながん予防物質であることが分かりました。



1. Kakehashi A, Ishii N, Fujioka M, Doi K, Gi M, Wanibuchi H. Ethanol-Extracted Brazilian Propolis Exerts Protective Effects on Tumorigenesis in Wistar Hannover Rats. PLoS One 2016;11:e0158654
2. Doi K, Fujioka M, Sokuza Y, Ohnishi M, Gi M, Takeshita M, Kumada K, Kakehashi A, Wanibuchi H. Chemopreventive Action by Ethanol-extracted Brazilian Green Propolis on Post-initiation Phase of Inflammation-associated Rat Colon Tumorigenesis. In Vivo 2017;31:187-197.

低リスクの前立腺癌の進展予防を目指して

Chemopreventive effect of oral luteolin in low-risk prostate cancer



内木 拓
名古屋市立大学医学部附属西部医療センター泌尿器科 准教授
Taku Naiki

欧米のみならず本邦においても前立腺癌の罹患率は年々上昇し、いまや男性における癌の罹患数の第一番となることが予想されている。前立腺癌の特徴として、比較的進行が緩徐な病態と急激な進行を認める病態があり、緩徐な病態が予想される低リスクの限局性前立腺癌に対しては、経過観察を行いながら過剰治療を防ぐ、「監視療法」が重要な選択肢となっており、その症例数は年々増加している。一般的に監視療法は、血清 prostate specific antigen (PSA) が 10ng/mL 以下、臨床病期 T2 以下、悪性度の病理学的分類である Gleason score が 6 以下、などの条件を総合的に判断して実施される。しかし、一定数の症例が年単位で手術や放射線治療などの根治術を必要とするという大きな問題点がある。

私たちは以前、ラットのプロバシンのプロモーター下に SV40T をリンクさせて作成した遺伝子を受精卵に安定導入し、前立腺癌の高発現ラットモデルを樹立した¹。このモデルに発生する前立腺癌はヒトの病理学的特徴を有していることから、私たちは、このラットを前立腺癌がんモデルとして用いて、様々な発がん抑制物質や進展予防物質の候補同定に成功してきた²⁻⁴。中でも、抗酸化作用や抗炎症作用に着目した結果、ルテオリンという天然フラボノイドの一種が、非常に強い前立腺癌の進展予防効果を認める事を証明し、その予防メカニズムの一端にいくつかのマイクロ RNA が関

与していることを見出した⁵。そこで今回、監視療法を受けている症例 5 例に対して、ルテオリン 50mg を投薬する臨床試験を行ったところ、全症例で有害事象を認めず、2 例において前立腺癌が消失していることが判明した。今後は、より多くの症例での多施設での臨床試験を行うことで、監視療法をうけていただく患者さんに、ルテオリンをサプリメントとして内服いただくことで、癌の進展予防効果を提供できるような新たな治療戦略を樹立できるように、研究を積み重ねていく予定である。

参考文献

1. Asamoto M, Hokaiwado N, Cho YM, Takahashi S, Ikeda Y, Imaida K, Shirai T: Prostate carcinomas developing in transgenic rats with SV40 T antigen expression under probasin promoter control are strictly androgen dependent, *Cancer Res.* 2001, 61:4693-4700.
2. Tang M, Ogawa K, Asamoto M, Hokaiwado N, Seeni A, Suzuki S, Takahashi S, Tanaka T, Ichikawa K, Shirai T: Protective effects of citrus nobiletin and auraptene in transgenic rats developing adenocarcinoma of the prostate (TRAP) and human prostate carcinoma cells, *Cancer Sci.* 2007, 98:471-477.
3. Hokaiwado N, Takeshita F, Naiki-Ito A, Asamoto M, Ochiya T, Shirai T: Glutathione S-transferase Pi mediates proliferation of androgen-independent prostate cancer cells, *Carcinogenesis.* 2008, 29:1134-1138.
4. Naiki T, Asamoto M, Hokaiwado-Toyoda N, Naiki-Ito A, Tozawa K, Kohri K, Takahashi S, Shirai T. Organ specific Gst-pi expression of the metastatic

PSA監視療法症例を対象としたルテオリンによる臨床研究

高尿酸血症に対する機能的表示食品

ルテオリンによる前立腺癌抑制効果の検証のための安全性試験
研究代表者: 内木 拓 承認IRB番号: 2021A008

対象症例

新規診断時のPSAが10ng/mL以下かつcT2以下の前立腺癌と診断され、PSA監視療法を選択された方 計5例

5症例で投薬が終了し、有害事象を認めない

試験デザイン

ルテオリン50mg 1日1回服用

前観察期間 投与開始 投与期間(24週間) 投与終了 後観察期間(2023年3月31日まで) 観察期間終了

DHC株式会社より50mg製剤を提供

androgen independent prostate cancer cells in nude mice. *Prostate*. 2012; 72(5): 533-541.

5. Naiki T, Naiki-Ito A, Asamoto M, Kawai N, Tozawa K, Etani T, Sato S, Suzuki S, Shirai T,

Kohri K, Takahashi S. GPX2 overexpression is involved in cell proliferation and prognosis of castration resistant prostate cancer. *Carcinogenesis*. 2014; 35(9): 1962-1967.

膵癌とルテオリン

Pancreatic Cancer and Luteolin



加藤 寛之
名古屋市立大学大学院医学研究科実験病態病理学 講師
Hiroyuki Kato

膵癌は発見時に進行している場合が多く、見つかる前に予防するというアプローチは非常に重要であると考えます。一方で岐阜県の山間部で育った私にとって、エゴマを播ったタレを塗って焼いた五平餅はなじみ深い食べ物であり、エゴマの種子には抗腫瘍効果を有するルテオリンというフラボノイドが多く含まれます。今回は、膵発癌モデルを用いたメカニズム研究を通して、ルテオリンの膵癌におけるがん予防効果と更なる治療応用への期待についてご紹介させていただきます。

ルテオリンの膵癌化学予防効果を検討するために、ハムスター膵発癌モデルに対してルテオリンの摂餌投与を行った結果、膵癌発生頻度が有意に減少しました。また、ヒト膵癌細胞や組織学的解析から、ルテオリン投与により増殖の抑制、リン酸化 STAT3 発現の抑制とともに dihydropyrimidine dehydrogenase (DPYD) の抑制が関与することを見いだしました(1)。DPYD はピリミジン代謝酵素の一つであり、臨床的には抗癌剤の 5-FU の分解や治療抵抗性に重要ですが、膵癌における役割は不明でした。DPYD を強制発現させた膵癌細胞では 5-FU 治療抵抗性ととも増殖や浸潤の亢進が見られ、さらに Metalloproteinase (MEP1A, MMP9 など) 因子が上昇し、浸潤に寄与している事が示唆されました。さらに、ヒト病理組織を用いた検討から、DPYD 高

発現膵癌の患者は予後不良で分化度が悪い膵癌が多いことが分かり、膵癌における DPYD 発現の重要性が示されました。

さらにルテオリンの治療応用の可能性を模索するため、Pdx1-Cre; LSL-Kras^{G12D/+}; LSL-Trp53^{R172H/R172H} マウスを用いて 5-FU 治療に対するルテオリンの修飾効果を検討しました。その結果、5-FU やルテオリンの単独治療群では有意な治療抑制効果は見られませんが、両者の併用治療群では有意な腫瘍抑制効果が見られ、これらの結果を現在論文投稿中です。以上の結果から、膵癌化学予防として有望であったルテオリンは、治療においても有効性を発揮する可能性があります。ともあれ、私はこっそりルテオリンを内服し、ささやかにがん予防を実践しております。

今後も、さらなる研究を通じてがん治療や予防に貢献し、諸先生方のご指導のもと精進してまいりますので、何卒よろしくお願ひ申し上げます。

(1) Kato H, Naiki-Ito A, Suzuki S, Inaguma S, Komura M, Nakao K, et al. DPYD, down-regulated by the potentially chemopreventive agent luteolin, interacts with STAT3 in pancreatic cancer. *Carcinogenesis* 2021;42:940-50.

膵神経内分泌腫瘍と研究紹介

pancreatic neuroendocrine tumor and introduction to the research



堀 美香

名古屋大学環境医学研究所内分泌代謝分野 講師
Mika Hori

膵神経内分泌腫瘍はその名のとおり膵臓の神経内分泌細胞が腫瘍化したものであり、膵β細胞由来のインスリンを過剰に分泌するインスリノーマ、膵α細胞由来のグルカゴン過剰症を分泌するグルカゴノーマなどの総称です。このようにホルモン症状があるものを機能性、ないものを非機能性といいます。Apple 創業者のスティーブ・ジョブズ氏が罹患した病気でもあります。日本では年間の初診数が10万人に1-2名の稀な疾患と言われていますが、特に非機能性腫瘍は初期には目立った症状が現れないことから診断されていないだけで実際の患者数はもっと多いことが予想されます。膵神経内分泌腫瘍は、病理組織学的には高分化型の神経内分泌腫瘍 (NET: Neuroendocrine tumor) と、低分化型の神経内分泌がん (NEC: Neuroendocrine carcinoma) に分けられます。膵神経内分泌腫瘍の90%以上は孤発性に発生し、残り約10%は遺伝性であり、

MEN1 (Multiple endocrine neoplasia type 1) 遺伝子変異を原因とする多発性内分泌腫瘍症1型などがあります。孤発性症例の原因は不明です。どの型も肝転移が予後に大きく影響します。

私が現在解析しているグルカゴン遺伝子欠損 (GCG-KO) マウスは、α細胞の過形成を認め、10か月齢程度からすべてのマウスで多発性の膵神経内分泌腫瘍 (NET) が発生し、15か月齢では一部のマウスで肝転移を認めます。ヒトにおいてもグルカゴン受容体遺伝子のホモ型変異により多発性の膵内分泌腫瘍が発生し、非常に稀な Mahvash disease と呼ばれています。GCG-KO マウスは Mahvash disease の動物モデルとなりますが、このマウスを用いて肝転移機序を明らかにして、膵臓内分泌腫瘍の予防・治療法の開発につなげたいと考えています。

疫学から発がんメカニズムに迫る：媒介分析による新たな知見

Deciphering Carcinogenic Mechanisms from epidemiology: new insights from causal mediation analysis



小柳 友理子

愛知県がんセンターがん予防研究分野 主任研究員
Yuriko Koyanagi

2型アルデヒド脱水素酵素 (aldehyde dehydrogenase 2; ALDH2) の遺伝子多型 *ALDH2* rs671 (G>A) は東アジア集団の遺伝的背景を特徴付ける主要な一塩基多型です。rs671多型のAアレルは、種々のがんの発がんリスク因子になると同時に、飲酒後のアセトアルデヒド曝露量上昇に伴うフラッシング反応による飲酒行動抑制を介して発がん保護因子にもなります。「媒介分析」とは、曝露とアウトカムとの関連において中間因子の介在が想定される場合、曝露因

子のアウトカムへの効果 (総合効果) を、中間因子 (例えば飲酒行動) を介さない効果 (直接効果) と中間因子を介する効果 (間接効果) に分解して定量できる解析手法です。私たちは、愛知県がんセンターの大規模病院疫学研究で、rs671多型のAアレルが有する発がんリスクを上昇させる直接効果と飲酒行動抑制を介し発がんリスクを低下させる間接効果という2つの相反する効果を定量化し、総合効果を指標とする従来の手法では検出できなかった関連を明らかにしてきま

した。

消化管がんの臓器横断的な症例対照研究¹⁾では、rs671 多型の A アレルの直接効果は上部消化管でのみ認められ、臓器毎にアセトアルデヒドの発がん効果の大きさは異なり、発がん機序に臓器特異性があることを示しました。一方で、間接効果は上部・下部消化管ともに認められ、rs671 多型の A アレルは、飲酒行動の抑制を介して間接的に臓器横断的な発がんへの保護的效果をもつことが示唆されました。

膵臓がんの症例対照研究²⁾では、rs671 多型の A アレルの飲酒行動抑制を介した膵臓がんへの保護的效果に加えて、アルコール由来のアセトアルデヒド以外の ALDH2 が代謝する物質が膵臓がんへ寄与する可能性を見出しました。rs671 多型の A アレルの膵臓がんリスクへの関連は、総合効果を評価してきたこれまでの研究において検出されていません。これは、rs671 多型の A アレルの膵臓がんリスクへの総合効果は相反する直接・間接効果により打ち消されるためであり、「媒

介分析」により総合効果を指標とする従来の手法では同定不能な関連の検出が可能であることを示しています。

このように、「媒介分析」は曝露とアウトカム間のメカニズムを解明するための効果的なアプローチであり、疫学から発がんメカニズムに迫ることが可能になると考えられます。

参考文献

- 1) Koyanagi YN, et al., Across-Site Differences in the Mechanism of Alcohol-Induced Digestive Tract Carcinogenesis: An Evaluation by Mediation Analysis. *Cancer Res*, 80:1601-1610, 2020.
- 2) Koyanagi YN, et al., New insights into the genetic contribution of ALDH2 rs671 in pancreatic carcinogenesis: Evaluation by mediation analysis. *Cancer Sci*, 113:1441-1450, 2022.

肝転移予防標的分子としての「AMIGO2」 “AMIGO2” as a target molecule for prevention of liver metastasis



井筒 瑠奈
鳥取大学医学部実験病理学分野 助教
Runa Izutsu

がん患者の死因の多くは遠隔転移によるものであり、所属リンパ節を除いて肝臓は最も転移しやすい臓器と言われる。しかしながら、肝転移に対する予防法は未だ確立されておらず、その詳細なメカニズムの解明が求められている。消化器がんの肝転移は、原発腫瘍から遊離し血管に浸潤したがん細胞が門脈系を介して肝臓に到達し、肝臓内の血管内皮細胞へ接着することから始まる。したがって転移先臓器においては、がん細胞による血管内皮細胞への接着が「転移の第一段階」であるため、がん細胞と肝血管内皮細胞との接着を阻害することができれば、肝転移の予防効果が期待できると考えている。我々はがん細胞の肝血管内皮細胞への接着を特異的に規定する分子として細胞接着分子の Amphoterin-induced gene and open reading frame 2 (AMIGO2) を同定し、AMIGO2 が肝転移のドラ

イバー遺伝子として機能することを明らかにしてきた¹⁾。その機序として、がん細胞における AMIGO2 の発現量に応じて肝類洞内皮細胞との接着が促進されること、一方で AMIGO2 の発現抑制は肝類洞内皮細胞との接着を減弱させ肝転移が抑制されることを示してきた²⁾。さらにヒト大腸がんおよび胃がん切除標本を用いた検討により、AMIGO2 高発現症例は肝転移を起しやすく予後不良であることを報告してきた^{3,4)}。

近年、細胞外小胞のひとつであるエクソソームが転移の促進に関わるが多く報告されている。特に、がん細胞由来のエクソソームは腫瘍の増大を促すのみならず、転移成立の前に転移先臓器に取り込まれることでがん細胞が生着しやすい土壌、すなわち前転移ニッチを形成することが知られている。そこで、AMIGO2 高発現がん細胞が分泌するエクソソームが、肝

微小環境に作用し前転移ニッチ形成に関与するので、はとの着想に至った。我々は、AMIG02 を発現するがん細胞が分泌するエクソソームに AMIG02 が含まれていることを明らかにし、肝臓周囲に存在する細胞への影響の探索に着手した。その結果、AMIG02 包含エクソソームは、肝血管内皮細胞に作用してがん細胞に対する接着性を亢進させ、肝転移の促進に寄与するという新規の現象を明らかにした⁵⁾。さらに AMIG02 包含エクソソームによる肝星細胞の活性化を介したがん細胞の肝実質への誘引（論文投稿中）やクッパー細胞からの転移促進分子の分泌亢進（論文準備中）など、AMIG02 包含エクソソームが肝転移を促進する微小環境形成に包括的に関わることを併せて見出している。

これまでの研究成果より、がん細胞における AMIG02 発現および AMIG02 包含エクソソームの分泌が「がんの肝転移」に大きく関与することから、がん細胞における AMIG02 の発現制御機構および AMIG02 包含エクソソームを標的とした新たな肝転移予防法の確立を目指して研究を進めていきたい。

（文献）

1) Kanda Y, Osaki M, Onuma K, Sonoda A, Kobayashi M, Hamada J, Nicolson GL, Ochiya T, Okada F. Amigo2-upregulation in tumour cells facilitates their attachment to liver endothelial cells

resulting in liver metastases. Sci Rep 7: 43567, 2017

2) Izutsu R, Osaki M, Jehung JP, Seong H, and Okada F. Liver metastasis formation is defined by AMIG02 expression via adhesion to hepatic endothelial cells in human gastric and colorectal cancer cells. Pathol Res Pract 237: 154015, 2022

3) Goto K, Osaki M, Izutsu R, Tanaka H, Sasaki R, Tanio A, Satofuka H, Kazuki Y, Yamamoto M, Kugoh H, Ito H, Oshimura M, Fujiwara Y, and Okada F. Establishment of an antibody specific for AMIG02 improves immunohistochemical evaluation of liver metastases and clinical outcomes in patients with colorectal cancer. Diagn Pathol 17(1): 16, 2022

4) Goto K, Morimoto M, Osaki M, Tanio A, Izutsu R, Fujiwara Y, and Okada F. The impact of AMIG02 on prognosis and hepatic metastasis in gastric cancer patients. BMC Cancer 22(1): 280, 2022

5) Izutsu R, Osaki M, Nemoto M, Jingu M, Sasaki R, Yoshioka Y, Ochiya T, and Okada F. AMIG02 contained in cancer cell-derived extracellular vesicles enhances the adhesion of liver endothelial cells to cancer cells. Sci Rep 12(1): 792, 2022

日本がん予防学会第1回奨励賞（基礎）を受賞して A report on receiving the 1st Encouragement Award from the Japanese Society for Cancer Prevention



堀中 真野
京都府立医科大学大学院医学研究科創薬医学 准教授
Mano Horinaka

この度は、第30回日本がん予防学会総会におきまして、日本がん予防学会第1回奨励賞という名誉ある賞を賜り、大変光栄に存じます。選考委員ならびに関係の諸先生方に厚く御礼申し上げます。

私は2003年4月、京都府立医科大学大学院公衆衛生学・酒井敏行教授の研究室に入り、がん研究を始めました。大学院在学中、当時の研究計画をまとめ、『p53下流遺伝子調節薬剤の探索と、「癌の遺伝子調節化学

予防法』の開発』という研究課題で、日本学術振興会特別研究員に応募する機会もいただきました。申請から面接対策に至るまで、研究室の諸先生方がかなりの時間を割き、親身に指導してくださいました。基礎研究者として、分子・細胞レベルで、がんの予防を見据えた研究の考え方・方向性について、集中して学び得た時期でした。

2006年に本学会に入会し、早速、その年に京都で開

催された第 13 回日本がん予防学会で初めて発表させていただいたことも覚えております。酒井研究室に入って最初に論文化に至った内容で、植物フラボノイドの一種であるルテオリンが、ヒトがん細胞に対し、がん予防への寄与が期待される抗腫瘍性サイトカイン TRAIL の感受性を高める作用を見出したというものです。

入会後もほぼ毎年、がん予防学会に参加させていただくこともできました。自分自身の発表経験を積む場でもありましたが、加えて、基礎、臨床、疫学など多様な側面でがん予防に取り組んでおられる先生方、企業や行政からの参加者の方々のがん予防への取り組み、その質疑応答をうかがえる貴重な場であり、非常に多くを学びました。また、何度かシンポジウムにて、私達の研究室全体の取組として、抗腫瘍性サイトカイン TRAIL そしてがん抑制遺伝子 RB に着目した研究の背景と進捗状況についてお話する機会をいただきました。

現在、私は 2018 年に本学に新設された大学院講座の創薬医学に移り、酒井特任教授と 2 名の助教、研究補助員、大学院生という研究体制で、がん予防を主軸

とした基礎研究に加え、産学連携研究にも取り組んでいます。今後も、がんの予防に寄与しうる分子機序解析や、実用化・特許化に繋がる産学連携研究を推し進め、より実践的ながん予防法を目指した研究を継続していく所存です。

最後に、当研究室の酒井敏行特任教授をはじめ、日頃よりご指導いただいている共同研究者の皆様に、心より御礼申し上げます。



〈編集後記〉

The Editor's postscript

この 4 月から医師の働き方改革がスタートした。研究・教育に充てられる時間の減少が予測される中で、研究水準や人材育成を停滞することなく推進することは、医学研究全体に関わる課題であろう。

本ニュースレターでは発がん研究を精力的に行っておられる基礎、疫学、臨床の 9 名の先生方からご寄稿を頂いた。「私のがん予防」では、筆者の研究室の大先輩である津田洋幸先生に、先生自身の長年にわたる研究と最先端の国際会議の成果から、発がん要因や予防因子について纏めて頂いた。豊田武士先生、梯アンナ先生、加藤寛之先生、堀美香先生、井筒瑠奈先生には、発がんモデルによるメカニズム解明や、フラボノイド・香辛料などの食品成分によるがん予防効果を紹介して頂いた。内木拓先生には、前立腺がんの予防に

ついて、基礎研究から臨床試験に発展した研究を紹介して頂いた。小柳友理子先生には、発がんに対する相反効果を区別して解析できる疫学的手法について紹介して頂いた。堀中真野先生には、学会設立 30 周年を記念して設立された奨励賞の受賞報告を頂いた。

筆者自身は、がんの克服には発がん予防が肝要と考えている。今回、改めて多分野から示唆に富んだ話題を拝見し心より御礼申し上げますとともに、今後のがん予防研究を先導していく内容と確信している。

名古屋市立大学大学院医学研究科

実験病態病理学 准教授

内木 綾

Aya Naiki

総会のご案内

『第31回日本がん予防学会総会(日本がん予防学会学術大会 2024 徳島)』

- 会 長: 高山 哲治(徳島大学大学院医歯薬学研究部消化器内科学 教授)
会 期: 2024年9月6日(金)、7日(土)
会 場: 徳島県医師会館(徳島県徳島市幸町 3-61)
テーマ: がんの個別化予防をめざして
開催形式: 現地開催(日本がん予防学会単独開催)
大会 HP: <http://www.e-g.co.jp/jacp31/>
※詳細については、大会のホームページをご参照ください。

2024
TOKUSHIMA

日本がん予防学会学術大会2024徳島

第31回
日本がん予防学会総会
がんの個別化予防をめざして

会期 2024年9月6日(金)～9月7日(土)
会場 徳島県医師会館 徳島県徳島市幸町3-61
会長 高山 哲治 徳島大学大学院医歯薬学研究部消化器内科学 教授

<http://www.e-g.co.jp/jacp31/>

主催 徳島大学大学院医歯薬学研究部消化器内科学
事務局 〒770-8505 徳島県徳島市三好3-8-15
TEL:089-635-7124 FAX:089-635-9235

運営 イブニココロ-
事務局 〒770-0912 徳島県徳島市東門1-15-15
TEL:089-824-2715 FAX:089-824-9264

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)

栗木 清典 郡山 千早 高山 哲治

※内木 綾 松田 尚久 宮本 真吾

渡邊 俊雄 (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/>