



一般社団法人日本消化器癌発生学会

NewsLetter

<https://www.j-sgc.org/>

2023 No.1

目次

新理事長のご挨拶	1
理事長退任のご挨拶	2
令和5年度 大原 毅賞・田原榮一賞・研究奨励賞受賞内容	3
一般社団法人日本消化器癌発生学会 学会賞に関する規程	9
日本消化器癌発生学会 大原 毅賞・田原榮一賞・研究奨励賞 歴代受賞者一覧	10
第35回日本消化器癌発生学会総会について	10



新理事長のご挨拶

一般社団法人日本消化器癌発生学会 理事長 三森功士

平素より、日本消化器癌発生学会の活動にご理解、ご協力を賜り、深く感謝申し上げます。

さて、私儀、三森功士は2023年11月23日の理事会において、伝統ある本学会の第6代理事長を拝命いたしました。浅学非才の身で甚だ恐縮ではございますが、これから一生懸命尽力させていただけたら幸甚でございます。

本学会は、「消化器癌の発生と進展の解明」を目的として、1989年に日本消化器癌発生研究会として発足し、1997年には現在の日本消化器癌発生学会となりました。初代大原 毅先生、第2代杉町圭蔵先生、第3代上西紀夫先生、第4代前原喜彦先生、第5代島田光生先生と、錚々たるレジェンドが理事長を歴任され大きく発展して参りました。2017年1月より一般社団法人と成り昨今の国内外における大きな社会変革に柔軟に対応しつつ、臨床と基礎の融合する勉強の場として遍く衆知されています。

本学会の起源と特徴は、初代理事長 大原先生の唱えられた『比較消化器癌発生学の尊重』にあります。すなわち分野が細分化され多様化した消化器癌の研究について、包括的あるいは俯瞰的に取り纏め比較検討することで、癌種を横断して幹となる事実、あるいは逆に癌腫それぞれの真実を見いだすことを旨としています。まさに今社会が求めているダイバーシティとインクルージョンという概念に重きを置きつつ消化器癌の発生または癌進展機構の解明を目指す学会です。その研究を実現するために、本学会では臨床系(外科、内科)、病理、生化学など各分野にわたる幅広い横断的な研究者がバランス良く集い議論を行って参りました。

しかしながら、世界における科学研究の進化のスピードはわれわれの想像以上に速く、内容は先鋭化してきています。文部科学省科学技術・学術政策研究所は「科学技術指標2022」を発表し、世界的にインパクトのある自然科学分野の論文数で、日本の地位はこの20年あまりの間に、4位から10位に陥落。論文のシェアは1位の中国が27%、アメリカが2位で25%であるのに対し、日本はたったの1.9%と国内の科学技術力の低下に歯止めがかからない衝撃的な事実が報じられました。われわれは別にサボって居たわけではありません。諸外国がわれわれよりも効率よく頑張っているのです。先般、日本医学会連合 専門医等人材育成検討委員会より『医学系の研究力向上の課題』があげられました。もちろん専門医制度は素晴らしく必須のシステムではありますが各専門医の取得と維持にかかる労力と時間のため臨床医の研究離れは

加速しており、その改善策の構築は喫緊の課題となっています。すなわち、世界レベルのがん基礎研究の裾野を広げ、患者還元のための臨床研究の展開も必要です。このためには臨床と基礎との協力は必須であり両者を結ぶ人材と機会が必要です。日本消化器癌発生学会は、その絶好の機会であると考えております。

さらに昨今は、これまでにないスピードで新しい分野が興り、それぞれの分野のエキスパートの参加が必須です。2023年末現在、臨床に近い橋渡し研究の観点からは、がんゲノム医療、大規模臨床試験、免疫学と免疫療法、分子標的療法、リキッドバイオプシー。基礎解析のブレイクスルーとしては、全ゲノムシーケンス解析、エピゲノム・エピトランスクリプトーム解析、(空間的)シングルセル解析、オミックス解析。オルガノイド/PDXなどのヒト化がんモデル開発、マイクロバイオーーム解析。さらに数理統計学の観点からは、実世界のエビデンスと実世界のデータ、(生成) AI/情報解析、シミュレーション、バイオイメージングなど、取り組むべきテーマを挙げれば枚挙に暇がありません。

私の考えるこれからの本学会のミッションは、島田前理事長の炯眼と熱い思いより、(1)若手研究者の更なる発掘・育成と支援、(2)学会の更なる財政の健全化、(3)学会の英語化とグローバル化、(4)女性研究者の育成と支援を受け継いで参ります。さらに、(5)トップレベルの基礎研究者の参加を促す、(6)SNSによる世界への発信、(7)若い臨床医の基礎研究教室へのリクルート、基礎研究者の臨床研究との共同研究体制構築の斡旋、などと愚考しています。

会員の皆様、ならびに本学会の活動にご期待を寄せていただいている皆様におかれましては、さらなるご理解、ご協力、ご支援を賜りますよう、何卒宜しくお願い申し上げます。



理事長退任のご挨拶

第5代理事長／徳島大学消化器・移植外科学 教授 島田光生

2017年に第5代理事長の大役を仰せつかり、6年間、理事・監事の諸先生方、評議員及び会員の皆様のお力添えにより、コロナ禍の中でも大過なく、また2019年には本学会30周年を経て理事長職を終えることができました。この場をお借りいたしまして、厚く御礼申し上げます。

「創始と継志」とは前原喜彦先生が創られた言葉で、「先達の努力により“創始”された偉業やそれを可能にした高い志が“継志”として引き継がれてきたこと、すなわち大業を始めることの意義と、その志を強く引き継いでいくことの大切さ」を意味しています。私は理事長就任時に、この「創始と継志」の考え方を本学会でも取り入れ、これまで創りあげた本学会独特の“比較消化器癌発生学”ともいえるべき理念(創始)に、新たなミッション(若手研究者の発掘・育成と支援、学会の財政の健全化、グローバル化、Diversity & Inclusion (D&I))を加え(継志)、さらなる学会の発展に尽力する旨を申し上げました。理事長退任の今、財政の健全化などの重要ミッションに関して、まだ多くが道半ばですが、前原理事長時代に創設された、大原賞と田原賞、ならびに若手研究者への研究奨励賞は、本学会の根幹をなすものとして継続させることができました。また、D&Iでは野村幸世先生が第33回(2022年)の会長として素晴らしい学会を開催され、会長講演の際には大原先生も会場に来られ、杉町圭蔵先生方とも旧交を温める感動的な場面がありました。また田原賞に関しては、野村先生以来の2人目の女性、松田陽子先生(香川大学病理病態・生体防御医学講座腫瘍病理学)が受賞されました。これからの本学会の女性研究者の育成と支援に大きな弾みとなったものと考えています。

現在、本学会にもウイズコロナをはじめNew Normal時代が到来しております。そんな時代だからこそ、“一つの視点にとらわれることなく様々な方向に向かって発展するしなやかさと強さ(レジリエンス)”を持った学会のこれからの在り方が求められるとともに、2009年大原先生が特別講演の際に引用された高浜虚子の「去年今年(こぞとし) 貫く棒の 如きもの」という俳句の意味が大きくなっていると感じています。

結びとして、今後、三森功士理事長のもと日本消化器癌発生学会の更なるご発展を心から祈念申し上げまして、退任のご挨拶といたします。

令和5年度 大原 毅賞・田原榮一賞・研究奨励賞受賞内容

令和5年度 大原毅賞

炎症が大腸癌に与える影響について



慶応義塾大学医学部 外科学 岡林剛史

炎症は、感染、内因性疾患、外傷などの内的もしくは外的な要因を契機とする侵襲に対する免疫反応である。炎症の本来の役割は侵襲に対する防御反応であるが、近年、炎症は様々な疾患の発症や進展に強く関与することが報告されています。私は、全身の炎症と局所の炎症ががんに対してどのような影響を与えるのかについて基礎的・臨床的な観点から研究を行ってきました。大変僭越ではありますが、大変栄誉ある「令和5年度大原毅賞」の受賞につながった研究内容について報告させていただきます。

1. 肥満がもたらす全身性炎症と発がんの関係について

まず、マウスモデルを用いて肥満関連の大腸腫瘍形成に寄与する炎症性サイトカインを特定し、その役割を解明することを試みた。大腸腫瘍発生モデルを用いた研究では、肥満マウスでは大腸腫瘍の形成がWTマウスよりも多かった。これに伴い血清中のIL-13は有意に上昇し、また大腸粘膜におけるIL-13受容体の発現は有意に増加していた。IL-13には2種類の受容体があることが知られているが、そのうちのIL-13R α 1のノックダウンを行うと、大腸がん細胞株の増殖が抑制されることが明らかになった(図1)。以上の結果から、肥満によって誘発される炎症、特にIL-13の発現増加が、肥満関連のCRCの発がんに重要な役割を果たす可能性があることが示唆された。

肥満関連大腸腫瘍形成の新たなメカニズムを検討するために、正常大腸粘膜におけるアポトーシスについて観察を行った。TUNELアッセイの結果から、肥満マウスにおいて有意にアポトーシスが低下し、肥満マウスではその分布が絨毛の先端ではなく、絨毛全体になっていた。このような減少は細胞極性の乱れに起因すると考え、絨毛における細胞極性の制御に関わるEphB2/ephrin-B1シグナルに着目したところ、肥満マウスではEphB2およびephrin-B1の発現が有意に低下していた。この現象はヒト大腸がんにおいても同様であり、EphB2およびephrin-B1の発現はBMIの値に反比例していた。以上の結果から、肥満は細

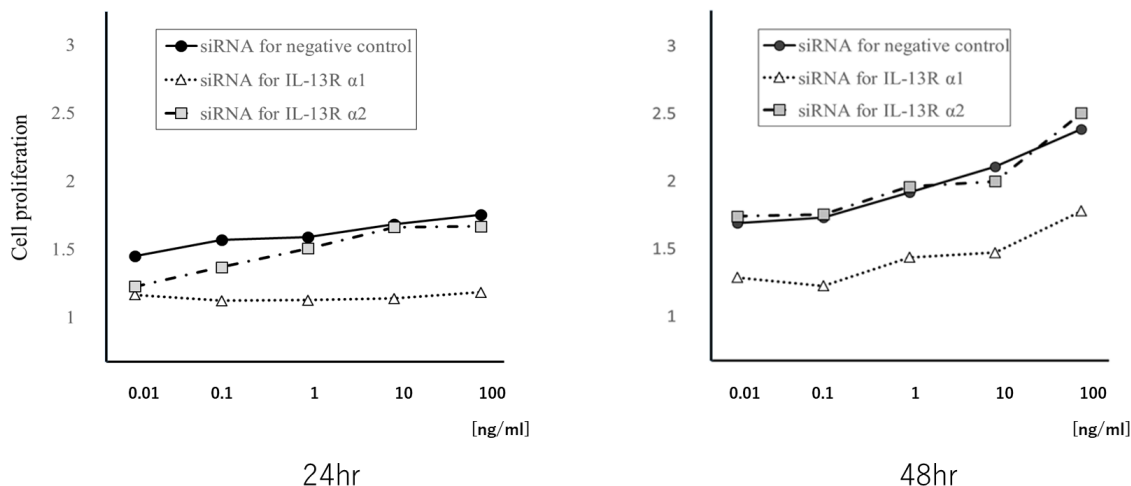


図1 IL-13受容体のノックダウンと細胞増殖の関係

胞極性の乱れを生み、大腸腫瘍形成が促進する可能性が示唆された。

2. 局所の炎症が大腸がんに与える影響について

大規模データベースを使用し、潰瘍性大腸炎と大腸がんの悪性度について検討を行った。潰瘍性大腸炎関連腫瘍では、背景の大腸粘膜の炎症の程度は有意な予後不良因子であった。潰瘍性大腸炎による大腸炎の制御が悪性度に及ぼす影響についても検討を行ったところ、5-ASA製剤や免疫調節薬と比較し、分子標的薬により強い大腸癌進展抑制効果が認められた。この研究結果から、大腸粘膜の微小環境ががんの進展・発育に大きな影響を有していると考えられた。

大腸がんの転移好発部位は肝臓と肺である。これらの臓器の炎症・線維化が転移形成に及ぼす影響について検討を行った。マウスに高脂肪食を与え、食餌性に非アルコール性脂肪肝疾患を誘導した。食餌性に作成した非アルコール性脂肪肝疾患マウスに肝転移を多く認めた。非アルコール性脂肪肝疾患形成には星細胞が大きな役割を果たしていることが知られているが、細胞株を用いた共培養実験の結果からIL-13にて活性化した星細胞が増殖能や浸潤能獲得に影響を及ぼすことが明らかになった(図2)。喫煙マウスを用い、喫煙が肺転移形成に及ぼす影響を検討したところ、喫煙マウスで肺転移形成が有意に多く、肺胞上皮上で接着因子の一種であるICAM-1の発現が上昇していた。このような結果から局所の炎症・線維化が転移形成に大きくかかわっていることが示唆された。

最後にこの研究を進める上でご支援いただいた方々に、心から感謝の意を表します。今後もこの成果を発展させ、この大原毅賞の名に恥じぬよう社会に貢献できるよう努力してまいります。

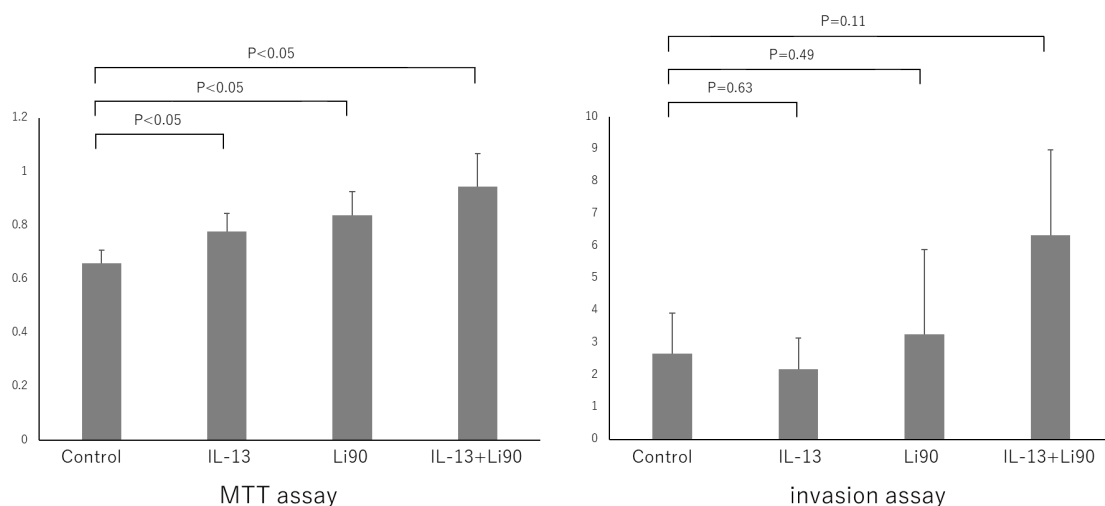


図2 大腸がん細胞株と肝星細胞(Li-90)の共培養実験

令和5年度 田原榮一賞

ゲノム・免疫ゲノムから見た 胃癌の発がん・進展機構の解明



東京大学 大学院医学系研究科 衛生学分野 教授
 国立がん研究センター 先端医療開発センター 臨床腫瘍病理分野 分野長
 石川俊平

この度は、伝統ある田原榮一賞に選出いただき、島田光生理事長、ご推薦を賜りました牛島俊和先生や選考委員会の先生方、学会員の方々に深く感謝申し上げます。また、受賞講演の機会を頂きました調憲総会会長に感謝申し上げます。

自分は2000年に東京大学医学部を卒業後、病理診断学の道に進み医学博士号(指導教官：深山正久教

授)を取った後は主にがんゲノミクスを専門とした研究を続けてきました。大学院生の時に東大先端研ゲノムサイエンス部門の油谷浩幸先生に指導を頂き、マイクロアレイを用いたがんの発現プロファイルの解析に携わると共に、ゲノムコピー数の解析アルゴリズムの開発やそれを用いたがんゲノムコピー数異常やヒトゲノムコピー数多型に関わる仕事をしてきました。今回田原栄一賞の対象となった近年の胃癌のゲノム・免疫ゲノムを用いた研究の概要を紹介させていただきます。

研究を始めた当時は、次世代シーケンサーの登場により次々とがんゲノムのドライバー遺伝子が同定されるなかで、悪性度が高く効果的治療法の乏しいびまん型胃癌のがんゲノムの全体像や良い分子標的は明らかになっておりませんでした。全エクソームシーケンスとターゲットシーケンスを組み合わせるとびまん型胃癌に特徴的なRHOAのドライバー遺伝子変異を同定(Nature Genetics 2014)し、共同研究によりそのメカニズムと治療標的としての有用性を示す(Oncotarget 2018)ことができました。さらに粘膜部で腺管分化や浸潤性増殖パターンを伴うというRHOA変異型胃癌の臨床病理学的特徴を明らかにしました(Gastric Cancer 2016)。

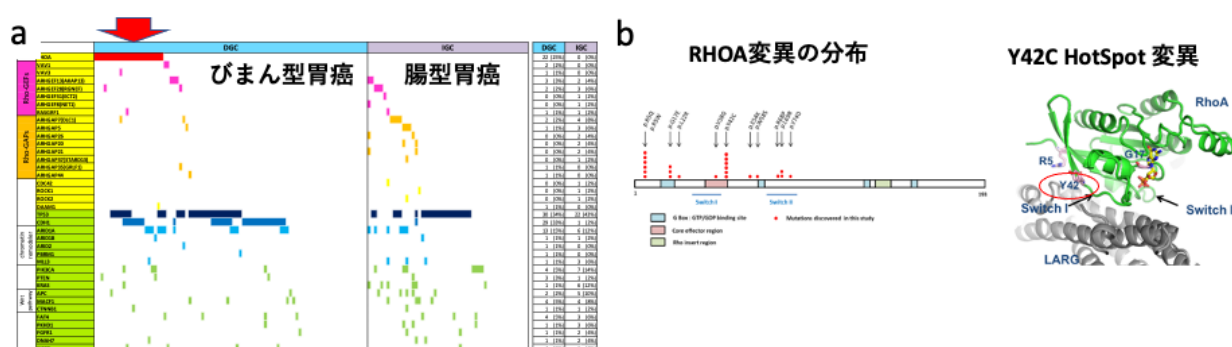


図1 びまん型胃癌におけるRHOAドライバー遺伝子変異の同定(Nature Genetics 2014)

(a)胃癌の全エクソーム解析の結果を示す。赤矢印は同定したRHOAのドライバー変異である。腸型胃癌(右側)では見られず、びまん型胃癌のみ(左側)に特異的に認められる。(b) RHOA変異はホットスポット型であり、Y42C変異はRHOAと相互作用するタンパクとの境界面に見られた。変異型の持つシステインを狙った共有結合型低分子阻害剤等の開発が進められている。

現在胃癌に対しては免疫チェックポイント阻害剤がファーストラインとして承認されていますが、胃癌に対してはその一部しか効果がなくびまん型胃癌に対してはほとんど効果がありません。びまん型胃癌の免疫学的特徴を明らかにするために網羅的免疫レパトアシーケンスにより特にこれまで明らかなでなかった液性免疫に着目しました。主要液性抗原となる硫酸化糖鎖及び腫瘍特異的クローンと同定することに成功し(Cell Reports 2017)、企業との共同研究を通して癌特異性と優れた物性を持つADC (Antibody Drug Conjugate)を開発することに成功しています(Cancer Science 2023)。また免疫グロブリンの配列に初めてディープラーニングを適用し胃癌特異的免疫グロブリンの特徴を捉えることに成功するなど新規的な試みも行っています(BMC Bioinformatics 2019)。

またがんの予防に重要な遺伝因子・環境因子をがんゲノムから明らかにしてきました。500名を超える人種横断的な胃がんゲノムシーケンシングにより、東アジア特異的なALDH2の多型が飲酒・喫煙習慣と重なって起こる“飲酒・喫煙関連胃癌”の存在を明らかにしました(Science Advances 2020)。同時に日本人集団に存在するびまん型胃癌のリスクとなるCDH1バリエーションの存在を明らかにし、その浸透率がピロリ菌等の環境因子の変化で経時的に変化していることを示唆する結果を得ました。ピロリ菌に関しては主要病因タンパクCagAがBRCA1の核内移行を抑制することで宿主細胞のゲノムを不安定化しBRCA signatureを誘導することを共同研究により証明し(Cell Host & Microbes 2021)、ピロリ菌のヒット&ラン説の根拠を明らかにしています。

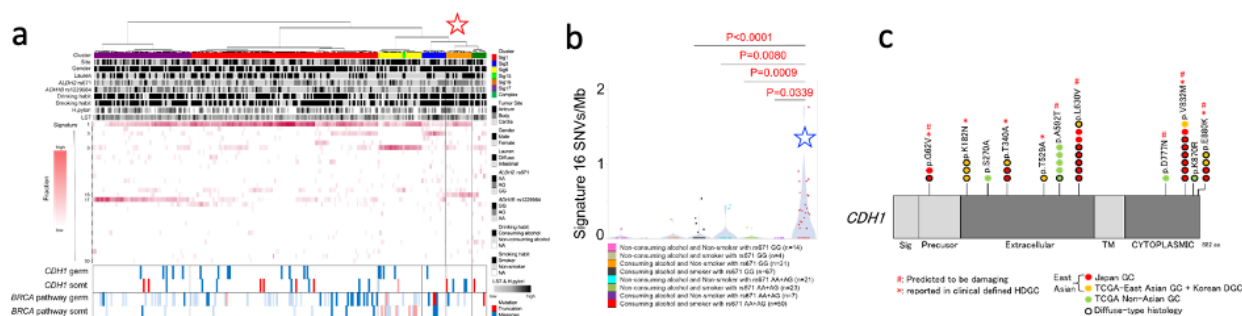


図2 人種横断的胃癌ゲノム解析によるアジア人特異的遺伝・環境因子の同定 (Science Advances 2020)

(a) 531症例の胃癌全エクソームデータを変異シグネチャーのパターンで分類したところアルコールシグネチャーが有意な東アジア人症例の一群(☆)が同定された。日本人集団の6.6%である。(b)アルコール変異シグネチャーはALDH2不活化アレルを持ち、飲酒・喫煙が重なった時(☆)に相乗的に上昇を認める。(c)びまん型胃がんの1割以上に日本人(赤)と韓国人(オレンジ)で共有し、非アジア人型(緑)とは異なるCDH1のレアバリエントを認める。レアバリエントを集計すると頻度は一般日本人集団の4倍程度で、保有者は胃癌発症時には大部分が腸型でなくびまん型であるという特徴を持つ。今後、再現性等の検証が必要と考えられる。

田原榮一というお名前がついた賞を頂くのは初めての経験であり、胃癌の研究に携わってこられた病理学者である田原先生の志の一部でも引き継いで研究を続けていきたいという気持ちを新たにしました。自分もいつかはマネジメントの立場に回るので誰か若手が引き継いでさらに発展し、そのうちに胃癌がなくなれば良いかと思っています。この度は有難うございました。

令和5年度 研究奨励賞

肝内胆管癌における Signal Regulatory Protein Alpha (SIRP α) を介した自然免疫抑制に関わる検討

九州大学大学院 医系学府 消化器・総合外科 富山貴央



この度は、栄えある日本消化器癌発生学会研究奨励賞に選出いただきまして、理事長の島田光生先生をはじめ、選考委員の先生方に深く御礼申し上げます。

胆道癌では2022年12月に免疫療法として初めてデュルバルマブ(抗PD-L1抗体)が承認されました。胆道癌を含め様々な癌種では免疫逃避機構が存在し、単独の免疫機構阻害だけでは十分な効果が得られない局面が多く存在し、さらなる免疫逃避機構を標的とした治療開発が望まれます。Signal Regulatory Protein Alpha (SIRP α)はマクロファージ、樹状細胞などの造血幹細胞に多く存在し、一方でSIRP α の標的であるCD47は癌細胞を含む様々な細胞膜上に存在します。SIRP α とCD47の相互作用は自然免疫の食食抑制シグナルとして作用し、マクロファージや樹状細胞による腫瘍細胞の食食を抑制する働きがあります。マウスモデルを用いた前臨床研究ではSIRP-CD47経路の遮断はマクロファージの食食が促進され、強固な抗腫瘍効果を有することが報告されています。

本研究では、肝内胆管癌の外科切除標本を用いてSIRP α 発現の臨床的意義を検証しSIRP α の発現の多寡別での肝内胆管癌患者での予後の検討を行います。続けて免疫組織化学染色やシングルセル解析を用いてSIRP α の発現と抗腫瘍効果や抗腫瘍効果抑制に関わる蛋白の発現や免疫細胞シグナルを評価します。最後に肝内胆管癌細胞株を用いSIRP α の高発現株・低発現株を作成し、細胞株と免疫細胞と共培養させ免疫チェックポイントの発現変化を評価し肝内胆管癌におけるSIRP α の発現意義、バイオマーカーとしての可能性を見出すことを目的としております。

この受賞を励みとして、より一層臨床、研究に精進して参ります。最後に平素よりご指導いただいている当教室の吉住朋晴教授、伊藤心二先生、そして研究をご支援いただいているすべての皆様にこの場をお借りして、厚く御礼申し上げます。

令和5年度 研究奨励賞

Natriuretic peptide receptorを標的とした
胃癌新規抗体医薬の開発研究

名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科学 笹原正寛



この度は令和5年度日本消化器癌発生学会研究奨励賞という大変栄えある賞を賜り、誠にありがとうございます。理事長の島田光生先生をはじめ選考委員の先生方に深く御礼申し上げます。

胃癌は生物学的多様性が強く、死亡原因の上位を占める悪性度の高い疾患です。進行胃癌の全身治療は殺細胞性抗腫瘍薬が主体でしたが、新規治療薬として分子標的薬である抗体医薬が登場し臨床で使用されています。抗体医薬により胃癌の予後は延長を認めていますが、多様性のある病態に対しその治療成績は未だ不十分であり、新たな抗体医薬開発が望まれています。

本研究では胃癌抗体医薬の標的となりうる分子を同定し、その腫瘍学的機能を明らかにすることを目的としました。細胞膜に発現するレセプター蛋白であること、過去に胃癌における腫瘍学的機能が明らかにされていないこと、抗体による内在化を示唆する文献報告があること、胃癌組織中発現が予後不良と有意な関連性を示すこと、公開データベースで発現解析結果の再現性が得られていること、の全ての条件を満たすNatriuretic peptide receptor1 (NPR1)を標的分子として選択しました。

腫瘍増殖に関わる細胞増殖能とアポトーシス機能の解析、癌転移に重要な機能である細胞浸潤能と細胞遊走能について評価し、更にNPR1が干渉する細胞内伝達経路を調べることで腫瘍増殖抑制の作用機序の解明を進めていく予定です。NPR1の胃癌細胞での局在を調べ、NPR1に対する特異的ポリクローナル抗体を合成し、マウス腹膜播種モデルに対する腫瘍増殖抑制効果を評価することで、新規抗体医薬開発への可能性を探索していきます。

この度の受賞を励みに、日々の研究活動に一層精進してまいります。最後に、平素よりご指導いただいている、小寺泰弘教授、神田光郎先生ならびに本研究にご協力いただいている全ての先生方にこの場をお借りして厚く御礼申し上げます。

令和5年度 研究奨励賞

腫瘍微小環境におけるexosomal micro RNAを
介したNrf2 addictionによる悪性度増強や
薬剤耐性の機序に関する研究

徳島大学 消化器移植外科 脇 悠平



この度は令和5年度日本消化器癌発生学会の研究奨励賞を受賞し、大変光栄に存じます。また、選考委員の先生方に深謝申し上げます。

当教室では肝細胞におけるNrf2に着目し、Nrf2の抗酸化・抗炎症作用による肝虚血再灌流時の細胞保護効果に関して報告してきました。また、腫瘍微小環境においては、腫瘍から分泌される乳酸がNrf2活性化により、腫瘍関連マクロファージ(TAM)のM2極性変化を誘導するとともに、VEGFを介して癌細胞内でのNrf2活性化を引き起こし、腫瘍悪性度が上昇するという、癌細胞とTAMの相互作用を証明してきました。さらに、ソラフェニブ耐性肝癌細胞由来のBAFFが腫瘍関連線維芽細胞(CAF)の悪性度を増強することも報告しています。

近年、癌細胞から分泌されるエクソソーム内のmiRNAはTAMやCAFの性質の変化を引き起こすことが分かってきており、肝細胞癌の分子標的薬の治療抵抗性獲得の機序の一つとして注目されています。そこで、薬剤耐性肝癌細胞によるエクソソームやmiRNAのTAMやCAFへの影響とNrf2の特性を検討し、

悪性度上昇や薬剤耐性のメカニズムを解明することは基礎的および臨床的意義が高いと考えています。

最後に、日々ご指導いただいている当教室の島田光生教授をはじめ研究支援を頂いている教室の先生方にこの場を借りて厚く御礼申し上げます。

令和5年度 研究奨励賞

臓器嗜好性に焦点をあてた食道癌血行性転移 促進因子 Double PHD Fingers 1の機能解析

名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科学 篠塚高宏



この度は令和5年度日本消化器癌発生学会研究奨励賞を授与していただき、誠にありがとうございます。理事長の島田光生先生をはじめ、選考委員の皆様へ感謝申し上げます。

私が取り組んでいる「臓器嗜好性に焦点をあてた食道癌血行性転移促進因子 Double PHD Fingers 1の機能解析」についてご報告いたします。本研究は、食道癌の予後に大きく影響する血行性転移の過程を解明することを目的としています。特に、血行性転移に特異的に関与すると考えられるDPF1に焦点を当て、その発現と機能を解析します。予備実験では、DPF1を高発現する食道癌細胞株(KYSE590)を使用し、siRNAによるノックダウン実験で増殖能の抑制を確認しました。これにより、DPF1が食道癌の悪性動態に重要な役割を果たす可能性が示唆されます。

さらに、shRNAを用いたノックダウン細胞株の樹立にも成功しており、研究計画において使用できる状態にあります。本研究では、細胞の増殖能、浸潤能、遊走能の評価、血管内皮細胞への接着能の比較、スフェロイド形成能力、マウスを用いた肺転移モデルの検証などを行い、DPF1の機能と転移における役割を明らかにすることを目指します。

これらの成果は、食道癌の新たなバイオマーカーの同定に繋がるだけでなく、その機能や血行性転移機序の解明により創薬の対象となる可能性を秘めており、食道癌治療の進展に大きく寄与すると考えられます。

最後に平素よりご指導いただいている当教室の小寺泰弘先生、神田光郎先生をはじめ、研究にご協力いただいているすべての方々に心からの感謝を表します。

令和5年度 研究奨励賞

1分子イメージングによる oncogenic KRAS 活性化と抑制の定量解析

岐阜大学医学部 消化器外科・小児外科 横井亮磨



この度は令和5年度日本消化器癌発生学会研究奨励賞という名誉ある賞を頂き、誠に有難うございます。島田光生理事長をはじめ、選考委員の先生方、学会関係者の皆様へ深く感謝申し上げます。今回受賞致しました研究の概要についてご報告させていただきます。

KRASの活性化変異に伴う治療抵抗性は、大腸癌治療において重要な課題です。変異特異的なKRAS阻害剤の開発が進んでいますが、細胞内シグナル伝達の複雑性により未だ有効な治療法開発には至っていません。これまで oncogenic KRASの解析は、分子動力学計算や生化学アッセイで主に評価されてきました。しかし生細胞内における個々の分子レベルでの動態など、未解明な点も多く認めます。

一方、1分子イメージングによると、不活性型KRASは形質膜内層を高速で側方拡散しますが、EGF刺激で活性化すると時折、短期間一時停留します。我々は最近、KRASが一時停留時にGEFやGAP、BRAFなどと足場タンパク質を介した短寿命の複合体を形成すること、そしてその短期パルス状KRASシグナル

の頻度の増減によって細胞全体のシグナル強度が調整されることを見出しました。さらに一時停留期間や頻度の計測により、KRASの活性化とシグナル伝達を高感度で定量化することに成功しました。

我々は本手法により、生細胞内における時空間的な分子動態を評価することで、oncogenic KRASの活性化メカニズムと分子標的薬によるシグナル伝達抑制効果を精密に検証しています。異分野融合による画期的な取り組みである本研究の成果は、大腸癌の新規治療戦略開発と治療効果の評価方法の確立につながると考えています。

最後に、当教室の松橋延壽教授、そして1分子イメージングをご指導頂いている糖鎖生命コア研究所の鈴木健一教授をはじめ、日頃よりご指導、ご協力頂いております先生方に、この場を借りて心より感謝申し上げます。

一般社団法人日本消化器癌発生学会 学会賞に関する規程

第1条 総則

日本消化器癌発生学会の学会賞については、定款並びに細則に定められるもののほかは、この規程による。

第2条 大原賞、田原賞に関する規程

1. 日本消化器癌発生学会は本学会の設立に功績のあった大原毅博士、田原榮一博士を記念して、大原毅賞（大原賞）、田原榮一賞（田原賞）を設け、優れたがん研究者に授与してその功績を表彰し、もって消化器癌発生研究の一層の振興をはかる。
2. 大原賞は臨床医学分野の施設において、田原賞は基礎医学分野の施設において優れた業績を挙げた研究者の功績を讃える。
3. 受賞者は1年に各1名を原則とする。
4. 受賞候補者は、該当年の1月1日付で55歳未満の日本消化器癌発生学会会員とし、本学会評議員の推薦のもと公募し、学会賞選考委員会にて選考する。
5. 大原賞、田原賞応募者は学会ホームページに公開される要項に従い、応募書類を本会事務局に提出する。

第3条 研究奨励賞に関する規程

1. 助成対象課題は発がん、がんの進展に関する基礎研究とする。
2. 助成対象者は前項に掲げた研究を開始する、該当年の1月1日付で40歳未満の研究者で日本消化器癌発生学会の会員とし、学会賞選考委員会にて選考する。
3. 推薦者は日本消化器癌発生学会の評議員とし、推薦件数は研究機関内選考等により1推薦者に原則として1件とする。
4. 受賞者は1年に5名程度とし、受賞者には助成金として1件20万円程度を授与する。
5. 研究助成金の交付対象となる経費は、研究に要する物品の購入費用及びその研究の推進に必要な費用とする。
6. 研究奨励賞応募者は学会ホームページに公開される要項に従い、応募書類を本会事務局に提出する。

第4条 本規程の改正

本規程は理事会の議を経て改正することができる。

日本消化器癌発生学会 大原 毅賞・田原榮一賞・研究奨励賞 歴代受賞者一覧

大原毅賞・田原榮一賞・研究奨励賞の歴代受賞者については下記URLをご参照ください。

大原毅賞・田原榮一賞：https://www.j-sgc.org/index.php?page=annai_oharahistory

研究奨励賞：https://www.j-sgc.org/index.php?page=annai_prizehistory

第35回日本消化器癌発生学会総会について

第35回日本消化器癌発生学会総会(The 35th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer Detection and Diagnosis)は、牛島俊和会長のもと下記の要項で開催されます。

会 長：牛島 俊和(星薬科大学 学長)

会 期：2024年11月29日(金)～30日(土)

会 場：星薬科大学(東京都品川区)

詳細については、決まり次第HPにて掲載いたします

<https://www.j-sgc.org/>

発行 一般社団法人日本消化器癌発生学会事務局

〒102-0072

東京都千代田区飯田橋3-11-15 6F

株式会社クバプロ内

TEL：03-3238-1689 FAX：03-3238-1837

発行日 2024年2月28日

発行者 一般社団法人日本消化器癌発生学会

編 集 総務委員会