

The Japanese Association for Metastasis Research

NEWSLETTER Vol. 68

新理事長あいさつ 越川直彦

第 36 回会長挨拶／学術集会のご案内

第 35 回会長挨拶／学術集会を終えて

第 35 回 総会報告

第 30 回 研究奨励賞受賞報告

伊東 剛（イエール大学）

第 4 回女性研究者がん転移研究グラント賞受賞報告

周 越（富山大学）

募集案内

研究奨励賞/女性研究者がん転移研究グラント賞

役員名簿/変更届



日本がん転移学会

URL : <http://jamr.umin.ac.jp>

理事長就任のあいさつ

日本がん転移学会のさらなる発展に向けて

理事長 越川 直彦（東京科学大学生命理工学院）

このたび、土岐祐一郎前理事長の後任として日本がん転移学会理事長を拝命いたしました。これまで本学会の運営基盤を整え、発展にご尽力された土岐先生からバトンを引き継ぐことになり、身の引き締まる思いです。これまで歴代の学術集会会長や役員、会員の皆様が築いてこられた歴史と伝統を大切にしながら、今後も本学会の歩みを次の世代へとつないでまいります。

日本がん転移学会は、がん転移研究会を母体として発展し、30年以上にわたって日本のがん転移研究を牽引してきました。がんによる死亡の多くに転移が深く関わっていることから、本学会は基礎、臨床、診断・治療開発など、さまざまな分野の研究者が立場を超えて議論できる貴重な場となっています。このような場を提供してきたことは、学会の大きな役割の一つです。

私自身も、本学会での発表や討論を通じ、多くの先生方からご指導をいただき、研究者として成長してきました。そのような学会の理事長を務めることができ、大きな光栄と同時に、学会から受けた恩を若い世代に返していく責任を強く感じております。

一方で、現在の日本の医学・生命科学系学会は、会員数の減少や世代交代、若手研究者の参加促進、学会運営基盤の確保、国際化やデジタル化、研究倫理や透明性の確保など、さまざまな課題に直面しています。本学会もこれらの課題と無縁ではありません。

それでも、本学会には組織規模を活かして世代や専門分野を超えた率直な議論ができること、新しい取り組みを迅速に進められることなど、大きな強みがあります。また、外科、内科、病理、基礎、企業など多様な研究者が「がん転移の克服」という共通の目標のもとに集うことも、本学会の大きな特色となっています。

今後は、学術集会会長、理事、評議員、そして会員の先生方と十分に意見を交わしながら、学会が抱える課題を一つひとつ整理し、解決に向けて取り組んでまいります。特に、若手研究者が発表や議論を通じて新たな共同研究へとつながる機会を充実させること、多様な人材が学会活動に参加しやすい環境を整えること、基礎研究と臨床研究の連携をより一層推進することを重視していきたいと考えております。

これまでの伝統を大切にしつつ、必要に応じて変革を加え、本学会を次の時代にふさわしい学術組織へと発展させてまいります。そして、がん転移の仕組みの解明や新しい診断・治療法の開発を通じて、患者さんの予後や生活の質の向上に貢献するという使命を、会員の皆様とともに実現していきたいと考えております。

会員の皆様には、今後とも本学会の活動に積極的にご参加いただき、率直なご意見やご支援をどうぞよろしくお願い申し上げます。

第36回日本がん転移学会学術集会/総会の開催にあたって

会長 三森 功士（九州大学病院別府病院 外科）

この度は、第36回日本がん転移学会の開催を担当させていただき、誠にありがとうございます。このような素晴らしい機会をご高配くださいました前理事長 土岐祐一郎先生ならびに新理事長 越川直彦先生、そして関係の皆さまに心からの感謝を申しあげます。本学会は、臨床医と研究者、検査会社、製薬企業、そして医学生等々が一堂に会し、様々な癌の進展および転移・再発の機序解明から、診断・治療の開発と実装化に向けて本質的な熱い議論を交わす、そのような会でございます。皆さまの熱い思いを受けとめることができる会となりますよう、一生懸命に準備をさせていただきたく存じますので、何とぞよろしくお願い申しあげます。

まず、本学会のテーマは『転移前夜』といたしました。いまや“世界のがん転移研究界限”は転移再発が起こる前に蠢く病態に注目しています。この点における基礎研究のブレイクスルーや診断・治療への臨床実装を実現していただきたいという願いを込めて掲げました。また“別府温泉の夜における(癌転移の解明という)ある種の謎解き”ということで、ふと、昭和のテレビドラマで有名な“温泉女将(おかみ)が活躍するサスペンスドラマ”を着想しました。・・・学会ポスターとしてはやや品位を欠く奇をてらったものとなってしまいましたが、このような自由闊達なポスターを御許しいただける本学会に敬意をお示しつつ、その懐の深さに本学会の良さ、温かさを感じております。

さて、具体的な研究テーマについては以下の4項目を掲げたいと思います。**【1】新しい創薬技術の躍進**：KRAS 変異など、これまで創薬を諦めていた治療標的に対して、次々と新しい薬が開発されています。さらに、Bispecific T-cell engager（二重特異性T細胞誘導抗体）やADC製剤など、免疫療法も進化しています。加えて、 α 線などを用いたRadiopharmaceutical Therapy（放射性医薬品治療）やmRNA創薬も注目されています。これらが癌転移の制御に向けてどのように利活用されているのか？基礎的解明や臨床応用、そして実装化による成果報告が期待されるところです。**【2】新しい診断と治療の標的**：全ゲノム解析を終え、「ゲノムの時代はひとつのマイルストーンを越えた」などと思っておりましたが、全ゲノム重複（whole genome doubling）やecDNAなどございます。また遺伝子間領域の神秘性を思えば、まだまだ伸びしろは十分にあると感じます。エピゲノム・転写制御の分野は、その臓器特異性や早期病変での意義、臨床応用への展開など、その意義は広く深く、技術的にもこれからが楽しみです。**【3】がん微小環境における転移・再発への準備段階**：すなわち転移の前夜にこそ、診断と治療の標的が見出されるべきだと期待しています。エクソソーム（exosome）やミトコンドリアなど細胞間の輸送に重要な因子、さらにはマイクロバイオームなど自然界との関係性についても注目が集まっています。**【4】AIはじめ様々な技術革新**：上述の事項を解析する技術も躍進を遂げています。生成AIを用いた解析、1細胞レベルでの発現・変異解析、オルガノイドやiPS細胞など、ヒトの癌を再現する技術も充実して参りました。

越川直彦新理事長のもとで開催される初めての総会です。越川理事長の目指される方向に向けて心をつにし、和気あいあいと、生き活きと、我が国のトランスレーショナルリサーチの発展に向けて盛り上がることを願うばかりです。

会期 : 2027年6月3日（木）～4日（金）

会場 : 別府国際コンベンションセンター

第 35 回日本がん転移学会学術集会・総会を終えて

第 35 回日本がん転移学会会長 二口 充
(山形大学医学部 病理学講座)

2026 年 7 月 30 日 (木)・31 日 (金) に、山形市の山形テルサにて、第 35 回日本がん転移学会学術集会・総会を開催致しまして、無事終えることができました。

しばらくお待ちください。



第 35 回学術集会 若手奨励賞受賞者 (二口会長を囲んで)
左から (WS6-3) 森 汐莉、(WS2-4) 紙谷 真衣、(WS7-4) 辻本 愛実
(WS5-2) 洲鎌 未空、(WS7-2) 古野 花実、(P3-10) 奥田 志温 (敬称略)

第 35 回日本がん転移学会総会記録

2026 年 7 月 30 日（木）評議員会（山形テルサ）で下記報告事項と議案が審議され、さらに同日の総会において報告・承認された。出席者 43 名、委任状 22 名

1. 庶務報告

1) 会員状況（2026 年 7 月 24 日現在）

個人会員：457 名	法人会員：0 社
名誉会員：21 名	功労会員：34 名
物故役員：顧問 3 名	名誉会員 10 名 功労会員 8 名

事業報告

1) 学術集会

2025 年 6 月 19・20 日淡路夢舞台国際会議場に於いて学術集会を開催しました。

2) 評議員会・総会

2025 年 6 月 19 日の学術集会開催時、淡路夢舞台国際会議場に於いて評議員会の議を経て 2024 年度収支決算・2025 年度予算、第 35 回次期会長に三森功士（第 36 回会長）、次々期会長に樋田京子（第 37 回会長）選任を審議決定し、総会にて報告しました。研究奨励賞を 1 名、女性研究者がん転移研究グラント賞を 1 名に授与し、受賞講演は翌日 20 日の学術集会にて行いました。

3) 理事会を 2 回開催

（2025. 11. 17：WEB、2026. 07. 19：山形テルサ）

4) ニュースレター発行（WEB 上）……Vol. 66（2025 年 9 月）、Vol. 67（2026 年 4 月）

2. 2025 年度収支決算および監査報告書が提出され承認された（次ページ）。

3. 2026 年度予算（案）が承認された（次ページ）。

4. 次々期会長（第 38 回会長）に加藤幸成先生が選出された。

5. 2026 年度役員が承認された（役員名簿のページ参照）。

6. 名誉会員に井上正宏先生・土岐祐一郎先生が、功労会員に北川透先生、堺隆一先生、藤原俊義先生、安田卓司先生、安本和生先生が推戴された。

7. 研究奨励賞を 1 名に授与した。

伊東 剛 さん（イエール大学医学部 腫瘍内科）

8. 女性研究者がん転移研究グラント賞を 1 名に授与した。

周 越 さん（富山大学学術研究部 薬学・和漢系 がん細胞生物学）

9. 新評議員 2 名（南條成輝さん、横山悟さん）を選任した。

2025年度収支決算
(収入の部)

自 2025年 1月 1日 至 2025年12月31日			
科 目	予 算	決 算	差 異
年会費	(2,750,000)	(2,880,000)	(130,000)
個人会費	2,350,000	2,480,000	130,000
法人会費	400,000	400,000	0
戻入	0	100,000	100,000
※第33回総会補助費			
雑収入 (サンメディア)	0	165	165
預金利息	(10)	(3,446)	(3,446)
普通預金	10	1,688	1,688
定額預金利息		1,758	1,758
収入合計	2,750,010	2,883,446	133,436
繰越金	7,034,317	7,034,317	0
総 計	9,784,327	9,917,763	133,436

(支出の部)

自 2025年 1月 1日 至 2025年12月31日			
科 目	予 算	決 算	差 異
事業費	(2,200,000)	(2,200,000)	(0)
学会総会補助費	1,500,000	1,500,000	0
研究推進活動費	0	0	0
研究奨励賞費	200,000	200,000	0
女性グランド賞	500,000	500,000	0
会議費	(0)	(0)	(0)
理事会等会議費	0	0	0
管理費	(1,944,000)	(1,646,214)	(297,786)
印刷製本費	250,000	106,370	143,630
通信運搬費	280,000	147,479	132,521
消耗品費	25,000	2,849	22,151
給与・手当	1,360,000	1,359,154	846
旅 費	4,000	3,520	480
諸 雑 費	10,000	26,842	△ 16,842
ホームページ費	15,000	0	15,000
予備費	(500,000)	(0)	(500,000)
支出合計	4,644,000	3,846,214	797,786
繰越金		6,071,549	
総 計	9,784,327	9,917,763	133,436

※：2025年度「第34回日本がん転移学会学術集会(総会)」補助費
#：女性グランド賞は田中紀子功労会員から2023年度に5年分(年50万円)一括納。

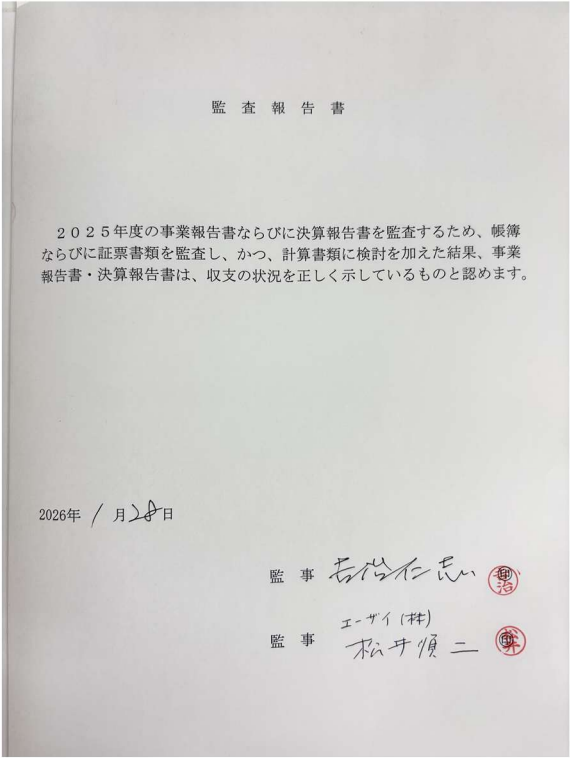
(財産目録)

自 2025年 1月 1日 至 2025年12月31日			
科 目	金 額		
I 資産の部			
流動資産			
普通銀行預金	853,611		
郵便振替口座	217,938		
郵便定額預金	5,000,000		
流動資産合計		6,071,549	
資産合計			6,071,549
II 負債の部			
流動負債			
未払金	0		
流動負債合計		0	
負債合計			0
正味財産			6,071,549

2026年度予算

自 2026年 1月 1日 至 2026年12月31日			
科 目	収入予算	科 目	支出予算
年会費	(3,400,000)	事業費	(2,200,000)
個人会費	3,000,000	学会総会補助費※	1,500,000
法人会費	400,000	研究推進活動費	0
		研究奨励賞費	200,000
		女性支援グランド賞	500,000
預金利息	(1,000)	会議費	(0)
		理事会等会議費	0
		管理費	(1,507,000)
		印刷製本費	15,000
		通信運搬費	60,000
		消耗品費	100,000
		給与・手当	1,260,000
		旅 費	50,000
		諸 雑 費	7,000
		ホームページ費	15,000
		予備費	(500,000)
			500,000
収支合計	3,401,000		4,207,000
繰越金	6,071,549		5,526,549
総 計	9,472,549		9,472,549

※：2027年度「第36回日本がん転移学会学術集会(総会)」補助費
#：女性グランド賞は田中紀子功労会員から2023年度に5年分(年50万円)一括納入



第 30 回日本がん転移学会研究奨励賞を受賞して

受賞課題：免疫グロブリンスーパーファミリー分子群の相互作用を介したがん微小環境の制御

伊東 剛（イエール大学 大学医学部腫瘍内科）

この度は第 30 回日本がん転移学会研究奨励賞を賜り、心より御礼を申し上げますと共に、二口充会長、ご推薦を頂いた越川直彦理事長に深謝申し上げます。私は 2017 年に本学会へ入会し、発表者全員の顔が見える規模の学術集会で、色々な先生方とお話していただけるのを毎年楽しみにしておりました。現在米国へ留学中で、3 年ぶりに一時帰国し発表する予定でしたが、ビザの手続きの問題で帰国を断念せざるを得ず、録画での発表となってしまいました。現政権下ではビザ制度の変更が相次いでおり、一般的な留学ビザ（J）の有効期間が 5 年から 4 年へと短縮され、米国で PI になるための登竜門とされる K99/R00 研究費への応募が J ビザでは認められない（永住権が必要）方針に変わると言われています。また米国内で企業へ就職する場合にも H ビザへの切り替えに 10 万ドルの手数料が上乗せされるなど、排外主義の強まりを感じます。

私は村上善則教授（東京大学医科学研究所、現日本医科大学）の下で学位を取得後、10 年間助教を務め、現在は Yale 大学医学部の Michael Chiorazzi / Richard Flavell 研究室に所属しています。村上研究室では細胞接着分子 CADM1（Cell adhesion molecule 1）の癌における機能について研究を行いました。CADM1 は非小細胞肺癌（NSCLC）におけるがん抑制遺伝子として同定された、免疫グロブリンスーパーファミリー（IgSF）に属する 1 回膜貫通型の細胞接着分子をコードする遺伝子です。CADM1 は細胞外領域に 3 つの免疫グロブリン様ループを有し、隣接細胞間において主に CADM1 同士のホモ結合により細胞間接着を形成します。細胞内領域には 4.1 タンパク質結合モチーフ及びクラス II PDZ 結合モチーフを有し、それぞれ足場タンパク質である 4.1 ファミリー及び膜結合型グアニル酸キナーゼ群が結合し、細胞骨格へと繋がっています。CADM1 による NSCLC 抑制の分子機構として、筆者は CADM1 が Hippo 経路の活性化により接触阻止を亢進すること、また CADM1 はアポトーシスでなくオートファジーの阻害を介して腫瘍増殖を抑制することを見出しました。

CADM1 は NSCLC のみならず様々ながん種において腫瘍抑制に機能する一方で、小細胞肺癌（SCLC）では高発現し、細胞増殖・浸潤を亢進するという逆の表現型を示します。SCLC において CADM1 は腫瘍増殖及びリンパ節転移を促進し、その分子機構として CADM1 は足場タンパク質 4.1R を介して CXCR4 と複合体を形成し、SDF-1 リガンド依存的に同経路を活性化することで細胞増殖・浸潤を促進することを見出しました。また SCLC 細胞と血管内皮細胞との間における CADM1 のホモ結合性の細胞接着が肝転移を引き起こすことを示しました。加えて、CADM1 には SCLC 特異的なスプライスバリエント v8/9 が存在し、v8/9 は ADAM17 によって選択的に切断され、細胞外領域が可溶化されます。そこで CADM1v8/9 断片が SCLC の腫瘍マーカーになるのではないかと考え、SCLC 患者血清中の CADM1v8/9 断片の濃度を ELISA により測定したところ、臨床で用いられている神経特異エノラーゼ（NSE）に匹敵する判別性能を有することが分かりました。加えて、CADM1v8/9 断片は SCLC の肝転移及び胸水貯留と高い相関を示し、転移性 SCLC の検出に優れています。このように CADM1 は SCLC の診断・治療標的として有望であり、臨床への応用を目指しています。

次に、CADM1 から研究対象を IgSF 全体へと発展させることを考えました。IgSF とは免疫グロブリン様ドメインを有するタンパク質の総称で、主に細胞表面および分泌タンパク質約 500 分子種から成り、細胞接着、神経伝達、免疫制御などを担っています。IgSF は一般に 1 対多の結合様式を示すことが多く、例えば CADM1 は CADM1-4 及び Nectin3、CRTAM の 6 分子種と結合することが知られています。IgSF は複数のリガンド/受容体を有する一方で、各々の結合の親和性は弱く（ $K_D > 1 \mu M$ ）、技術的制約により IgSF 分子間の相互作用ネットワークは完全には解明されていません。そこで、がん微小環境を制御する未知の IgSF 分子間相互作用が存在するのではないかと予想し、これを網羅的に解明することを目指しました。まず IgSF 間の弱い分子間相互作用を定量的に評価する為に、表面プラズモン共鳴イメージング及び Alpha テクノロジーを用いた高感度の検出手法を確立しました。次に転移に

関与する IgSF を同定する目的で、高転移性のマウスメラノーマ B16F10 と親株の B16 における IgSF の発現比較を行い、実験的肺転移を促進する因子として IGSF3 を同定しました。加えて IGSF3 がホモ結合性の接着分子であること、メラノーマ細胞と血管内皮細胞との接着を亢進することで肺転移を促進することを見出しました。

さらに IgSF には PD-1-PD-L1 などの免疫チェックポイント分子が含まれることから、新規免疫チェックポイント相互作用の探索を行いました。約 300 種類から成る IgSF タンパク質ライブラリーを作成し、Alpha テクノロジーを用いて網羅的相互作用スクリーニングを行った結果、免疫抑制性受容体 Siglec-7 の新規リガンドを同定しました。実際に *in vitro* においてこの新規相互作用が NK 細胞の細胞障害性を抑制し、抗体を用いた阻害により NK 細胞の活性が回復することが示唆されました。ここで *in vivo* での検証へ進むにあたり、Siglec-7 は霊長類に特異的でありマウスに保存されていないため、野生型マウスでなくトランスジェニックマウスあるいは免疫ヒト化マウスを用いる必要が生じました。ちょうどこの頃、村上教授の退官に伴い次のポストを探していたのですが、同級生の原敏朗君（ミシガン大学助教授）が MISTRG6 ヒト化マウスを開発した Richard Flavell 博士、同マウスで腫瘍免疫研究をしている Michael Chiorazzi 博士を紹介してくれて、彼らのラボで研究を継続できることになりました。ヒト化マウスにおいて幸いにも抗 Siglec-7 抗体が AML に対して著効するというデータが得られ、現在その分子機序を詰めているところです。

Yale 大学のあるコネチカット州ニューヘイブンは、ニューヨークとボストンの中間に位置する小さな街です。冬の寒さは堪えますが、大都市に比べて物価は安く、暮らしやすい街です。研究環境は、日本よりもディスカッション、コラボレーションが活発で、コアファシリティも充実している印象です。Yale には生命科学系の日本人コミュニティがあり、約 50 人のメンバーが在籍し、2-3 ヶ月毎の勉強会を実施し親睦を深めています。Yale のがん研究は基礎よりも臨床に強みがある印象で、私自身も免疫チェックポイント分子の研究と並行して Phase III trial の頭頸部がん検体の解析を担当しています。Yale での研究にご興味をお持ちの方がいらっしゃいましたら t.ito [at] yale.edu までご連絡ください。

最後に本研究を遂行するにあたり、ご指導頂いた村上善則 日本医科大学特別教授、松原大祐 筑波大学教授、実験を担当してくれた大学院生と技術職員の皆様に改めて感謝を申し上げます。帰国して皆様にお会いできる日を楽しみにしております。

第 4 回日本がん転移学会女性研究者がん転移研究グラント賞を受賞して

（受賞課題：EphA2 の非定型的活性化を介したがん細胞の遊走機構）

周 越（富山大学学術研究部 薬学・和漢系 がん細胞生物学）

このたびは、第 4 回日本がん転移学会女性研究者がん転移研究グラント賞をいただき、大変光栄に存じます。本賞を設立してくださった田中紀子先生、第 35 回日本がん転移学会学術集会・総会会長の二口充先生をはじめ、選考委員の先生方、ならびにご推薦いただいた早川芳弘先生に心より感謝申し上げます。

今回受賞した研究課題は、「EphA2 の非定型的活性化を介したがん細胞の遊走機構」です。エフリン受容体 EphA2 をはじめ、受容体型チロシンキナーゼ（RTK）は、ご高承のとおり、がん薬物療法における主要な分子標的であり、RTK に対する多くの薬剤が開発されてきました。RTK の活性化はチロシンキナーゼ活性に依存するため、これまではリガンド刺激や活性化変異による定型的なチロシン残基のリン酸化が解析の中心でした。しかし、タンパク質修飾のデータベースを調べたところ、RTK の全リン酸化部位のうち、半数以上がセリン／スレオニン残基であることがわかり

ましたが、それらに関する解析はほとんどなされていませんでした。そこで、我々はこれらの非定型的なセリン／スレオニン残基のリン酸化に着目し、解析を行ってまいりました。

EphA2 の定型的なチロシンリン酸化は、細胞接着により上皮性の維持に関わるため、がん抑制シグナルとして働きます。一方、がん細胞においては、EphA2 の過剰発現と同時にリガンドの発現低下が報告されており、セリン／スレオニン残基のリン酸化を介した EphA2 の非定型的活性化の存在が示唆されていました。非定型的活性化において中心的な役割を担うのが Ser-897 のリン酸化であり、我々は、その責任キナーゼとして ERK の下流キナーゼ RSK を同定しました。また、RSK-EphA2 経路ががん細胞の遊走を促進することも見出しました。さらに、この非定型的リン酸化型 EphA2 はヒト肺がん組織でも認められ、予後不良因子であることも示してきました。以上のように、Ser-897 リン酸化に伴う EphA2 の非定型的活性化は、がん悪性化シグナルとして重要な役割を果たすことを明らかにしました。

これまで、我々は、増殖因子やがん遺伝子産物による増殖シグナルが、ERK を介して RSK-EphA2 経路を活性化することを示してきました。一方、最近、抗がん剤などによる細胞内ストレスに曝されたがん細胞では、ストレス応答キナーゼ MK2 が ERK とは独立して RSK-EphA2 経路を活性化することを見出しました。RSK は 1 つの分子内に N 末端キナーゼ (NTK) と C 末端キナーゼ (CTK) という 2 つの異なるキナーゼドメインを持ち、それぞれが異なる機能を担うのが特徴です。従来から知られている ERK による RSK の制御では、NTK と CTK の両方のキナーゼ活性が必要ですが、MK2 の場合には、CTK 活性は不要であり、活性化した NTK が基質の EphA2 のリン酸化を触媒します。また、この時、RSK 分子上の複数のセリン／スレオニン残基がリン酸化されますが、ERK による活性化と MK2 による活性化では、リン酸化される部位やその順序が異なることも明らかにしました。今回同定した MK2-RSK-EphA2 経路が細胞遊走に関わるかを検討するために、グリオブラストーマ由来の U87-MG 細胞に、治療に用いられるアルキル化剤テモゾロミドを作用させました。その結果、MK2 を介した RSK-EphA2 経路の活性化と、それに伴う細胞遊走の亢進が認められました。以上のことから、増殖シグナルと細胞内ストレスは、それぞれ異なる分子機構を介して RSK を活性化し、EphA2 にシグナルを伝えることで、細胞遊走を制御することがわかりました。

また、上皮間葉転換 (EMT) における非定型的活性化型 EphA2 の役割についても明らかにしました。EMT を誘導する代表的なサイトカインである TGF- β をがん細胞に作用させると、EphA2 の発現上昇に伴い、EphA2 Ser-897 のリン酸化が増強しました。このリン酸化は、線維芽細胞増殖因子受容体 (FGFR1) の活性上昇による ERK-RSK 経路の活性化に起因することを明らかにしました。EphA2 ノックアウト細胞株に対して TGF- β を作用させたところ、親株と同様、上皮系マーカーの発現は低下し、間葉系マーカーの発現は上昇しました。このことから、EphA2 は EMT の誘導には関与しないことがわかりました。一方で、EMT 誘導後の EphA2 ノックアウト細胞株では、親株と比べ、細胞遊走能および浸潤能の低下が認められました。同様に、EMT 誘導後の親株に対し、FGFR1 阻害剤または RSK 阻害剤を用いた場合にも、細胞遊走能および浸潤能が低下しました。細胞内局在について検討したところ、TGF- β の作用により、EphA2 は細胞の遊走先端に集積していることがわかり、この集積は FGFR1 阻害剤または RSK 阻害剤の処理により抑制されました。以上の結果から、EMT が誘導される際には、FGFR1-MEK-ERK-RSK 経路を介して EphA2 が非定型的に活性化し、これが細胞の遊走先端に局在することで、細胞運動を促進させることがわかりました。

EphA2 はチロシンキナーゼであるため、これまではチロシン残基のリン酸化の機能解析を中心に研究が行われてきました。しかし、我々が明らかにしてきた EphA2 の非定型的な Ser-897 リン酸化は、定型的なチロシン残基のリン酸化とは異なる制御機構および機能を有します。そのため、この非定型的リン酸化経路の発見は、チロシンキナーゼである EphA2 において見落とされてきたセリン／スレオニン残基のリン酸化の重要性を示すものであります。今後は、本グラントを活用し、新たな技術や手法を積極的に取り入れることで、EphA2 の非定型的活性化に関する研究をより一層発展させ、がん細胞に潜む未知の分子機構の解明に取り組んでまいります。引き続き、ご指導、ご鞭撻を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

最後になりましたが、本研究の遂行にあたりご指導を賜りました当研究室の櫻井宏明教授、横山

悟准教授に、心より御礼申し上げます。また、本研究に携わったがん細胞生物学研究室の歴代の学生の皆様にも、深く感謝申し上げます。さらに、富山大学和漢医薬学総合研究所の済木育夫名誉教授、早川芳弘教授、小泉桂一教授、佐々木宗一郎助教、金沢大学の矢野聖二教授、中山淳准教授、東北大学の加藤幸成教授、国立がん研究センター研究所の山本雄介ユニット長をはじめ、多くの先生方に研究材料をご提供いただくとともに、貴重なご助言や議論を通して、本研究の発展に多大なお力添えをいただきました。改めて厚く御礼申し上げます。



写真：左から

二口第35回会長、周越（受賞者）、田中紀子功労会員、越川直彦新理事長（敬称略）

寄稿：がん治療の未来へ

功労会員 北山 丈二（国立国際医療研究所・外科腫瘍学研究部）

「光陰矢の如し」とはよく言ったものである。大学病院でがんの治療と研究に携わって、いつの間にか40年の時が過ぎ、今春、定年退職を迎えたのだが、この度、思いがけなく本会の功労会員に推戴していただいた。関連の先生方に厚く御礼を申し上げるとともに、果たして「功労」に値する仕事のできたのだろうか？甚だ心もとない気もする。

振り返るといろいろなことがあったが、今も心に残る情景がひとつ、ある。初期外勤時代に若年女性のスキルス胃癌の手術を担当した。術者として初めて執刀した「リンパ節郭清を伴う胃全摘術」で、指導医の先生に教えられながら何とか手術を終え、合併症もなく喜んで退院された。若手外科医として「満足感」に浸っていたのも束の間、3～4か月後には腹水が溜り、食事がとれなくなった。検査にて、腹膜再発が判明、抗癌剤治療も全く効かず、あっという間に亡くなってしまった。これが、「腹膜播種」との最初の出会いであった。臨終の際、病室の隅で、おばあちゃん（かな？）に抱っこされ

た2～3歳くらいの女の子が静かに眠るお母さんの顔を不安そうに見つめていた。考えてみれば、あの時のあの少女の潤んだ瞳がその後の自分の生き方を決めてしまった、、、のかもしれない。

がん薬物療法が大きく進歩し、消化器癌の患者予後も格段に良くなったが、全身投与された薬剤は腹膜病変には届きにくいいため、腹膜播種患者の予後は未だに改善していない。脂溶性抗癌剤タキサンは、腹腔内投与すると局所に長く停留し、播種巣の表面から直接腫瘍内に浸潤し、播種に著効を示す。この基礎データに基づき、全身化学療法にパクリタキセル反復腹腔内投与を組み合わせた治療法を開発し、臨床試験にてその有用性を検証してきた。その多施設共同第三相ランダム化臨床試験の名称をPHOENIX-GC 試験という。PHOENIX、和名で不死鳥または火の鳥。全身が黄金色に輝き、その涙は人々に癒しをもたらし、その血を飲むことによって永遠の命を授かる。数百年に一度、自ら炎の中に飛び込んで焼死するが、灰の中から再び幼鳥となって現れる、という。我々にとっては、昭和の巨匠、手塚治虫の作品群で馴染みが深い。厳しい余命宣告をされた患者さんたちに、明日への希望を捨てないで治療に臨んで欲しいという意図を込めて試験名に用いた。現在、世界中でこの治療法に関する追試が行われており、進行した腹膜播種の胃癌患者さんでもなんとか2年近くまで予後を延長することが可能になってきている。

さて、この間の基礎研究にて、我々の腹腔内には多分化能を有し免疫を強く抑制する間葉系幹細胞（MSC）のような細胞が存在し、癌細胞と共にマウスの腹腔内に移植すると癌関連線維芽細胞（CAF）に分化し、播種の形成を強く促進することを見つけた。この結果から、この細胞は健康時には腹膜損傷を修復する生理的役割を担っているのだが、がんはこの細胞の持つ再生能力を利用して腹膜播種性転移を形成しているのではないかとと思うようになった。どうもこの種の細胞は我々の体のいたるところに常在しており、がんの進展に深く関わっているようである。

考えてみれば、がんは成体の中に新たな組織を造るワケだから、再生現象の一種、と言っても良いのかもしれない。皮肉なことだが、世界中の医療者が競って研究する「再生」をがんは既に実行しているのである。ただ、がんが「再生医療」と決定的に異なる点は、再生したその器官の機能が個体を「殺す」ことである。確かに、個体がずっと生存し続けると、食糧不足は必発、生存競争が激化し、生命環境は劣悪になる。また、環境変化に対応する進化現象は起こらず、種は絶滅に向かうに違いない。一方、遺伝子は個体が消滅しても、子孫のDNAに乗り換えて「生き延びる」ことが出来る。多少、穿った見方かもしれないが、がんとは、利己的といわれる遺伝子が自らの存続の可能性を高めるために、一時期だけ寄生していた個体を消滅させる目的で生体の中に「生命停止器官」を再生させる現象、と考えても良いのではないだろうか？

じゃあ、我々医療者はこの生物学的現象に対してどう対応すべきなのだろう？筆者には、まだ明確な回答は見出せてはいない。ただ、数多くの死にゆく人たちと付き合ってきた過程で、思うことがある。たとえ個体の生命が途切れても、すべての人の「いのち」の中に、遺伝子と共に未来に残している形而上的事象がきっとあるに違いない。人がつくる共同体の中で、個人が果たすべき役割を真摯に認識し、遂行することによって、その人が持つ「思想」や「精神」が次の世代へと受け継がれ、未来という実態を構築する。この事実こそが、永遠の生命を持つというPHOENIX伝説の真意であり、限られた時間の中で一人一人の患者さんがそういう「対象」を見つけ出す環境を整備することが、がん治療に関わる者たちが取り組むべき最も重要な仕事なんじゃないかと。

コロナ禍が蔓延した令和初期に国民的物語となった「鬼滅の刃」では、最終決戦を前にして、永遠の命を希求する鬼の始祖・鬼舞辻に対して産屋敷が静かに語る。「君は思い違いをしている。永遠というのは人の想いだ。人の想いこそが永遠であり、不滅なんだよ。」生命は、何十億年という長い歳月を経て、個の命を犠牲にし、世代を重ねることによって「想い」をつないでいくシステムを築き上げてきた。Risk-Benefitに関するBioinformaticsで埋め尽くされようとしている現代医学の中に、今一度、この「いのち」の本質をじっくりと考えてみるスペースを確保しておく必要があるのではないだろうか？

今年も暑い夏を迎えている。容赦なくふり注ぐ陽射しの下、心身ともに「衰え」を感じる日々ではあるのだが、「貴方には、もう少し、やるべき仕事が残っているんじゃない？」一遠くへ旅立った諸先輩方や患者さん達から、そう声を掛けられているような気がしてならないのである。

★ 日本がん転移学会 研究奨励賞

<http://jamr.umin.ac.jp/research/index.html>

★ 日本がん転移学会 女性研究者がん転移研究グラント賞

<http://jamr.umin.ac.jp/research/05.html>

両賞の募集期間：毎年 4 月 1 日～9 月 30 日

募集要項・申請書等については、事務局までメールでお問い合わせください

◆事務局◆ E-mail : jamr2021-office@umin.ac.jp

事務局から「毎年応募者が少ないので奮ってご応募ください！」

※ 会則、役員選任規定はホームページをご参照ください

日本がん転移学会役員

理事長：	越川 直彦			
副理事長：	三森 功士			
会 長：	三森 功士（第36回）			
次期会長：	樋田 京子（第37回）			
次々期会長：	加藤 幸成（第38回）			
前 会 長：	二口 充			
理 事：	加藤 幸成	五井 孝憲	園下 将大	瀧口 修司
	福島 剛	三森 功士		
監 事：	山本 浩文	二口 充		
評 議 員：	青木 正博	足立 靖	有明 恭平	石井 秀始
	泉 浩二	板野 直樹	伊藤 心二	稲田 全規
	猪原 秀典	上北 尚正	上原 久典	海野 倫明
	江口 英利	大島 正伸	大塚 英郎	岡田 太
	沖 英次	尾崎 充彦	掛地 吉弘	鍛冶 孝祐
	加藤 靖正	亀井 尚	唐澤 秀明	川田 学
	神田 光郎	菊池 寛利	北台 靖彦	口丸 高弘
	国安 弘基	隈元 謙介	小泉 桂一	狛 雄一朗
	坂本 修一	坂本 毅治	佐藤 慎哉	清水 史郎
	下田 将之	鈴木 裕之	高野 重紹	高橋 剛
	高橋 秀典	高橋 広城	滝野 隆久	竹内 裕也
	竹田 和由	田中 晃司	田中 美和	谷口 博昭
	中 紀文	中川 圭	長野 一也	永野 浩昭
	中山 淳	南條 成輝	西岡 安彦	野田 剛広
	早川 芳弘	東 伸昭	筆宝 義隆	藤田 直也
	藤原 義之	星野 大輔	増田 慎三	松尾 洋一
	水間 正道	溝上 敦	宮田 博志	望月 早月
	森 誠司	八代 正和	矢野 聖二	山口 英樹
	山本 博幸	山本 真義	由井 理洋	吉治 仁志
	横山 悟	渡 公佑		
(アイウエオ順)				
事務局幹事：	大植 雅之			
評議員任期：2024年6月29日～2027年/第36回総会まで（第34-36回） 評議員年会費：13,000円				

日本がん転移学会 名誉会員・功労会員

名誉会員：	愛甲 孝	伊藤 和幸	入村 達郎	井上 正宏
	太田 哲生	高後 裕	小林 博	今野 弘之
	済木 育夫	佐藤 博	清水 英次	清木 元治
	曾根 三郎	谷口 俊一郎	田原 榮一	土岐 祐一郎
	夏越 祥次	新津 洋司郎	宮坂 昌之	安井 弥
	横田 淳	渡辺 寛		
功労会員：	伊藤 壽記	伊東 文生	岡田 保典	小野 真弓
	垣添 忠生	片岡 寛章	神奈木 怜児	北川 透
	北山 丈二	久保田 俊一郎	桑野 信彦	小林 浩
	堺 隆一	佐治 重豊	清水 暁	高橋 俊雄
	竹之下 誠一	竜田 正晴	田中 紀子	茶山 一彰
	寺田 雅昭	中津川 重一	中森 正二	中山 淳
	西村 行生	浜田 淳一	藤原 俊義	宝来 威
	細川 真澄男	松浦 成昭	宮城 妙子	宮崎 香
	向田 直史	森 正樹	安田 卓司	安本 和生
	矢野 雅彦	矢守 隆夫	渡邊 昌彦	

日本がん転移学会 物故役員

物故顧問：	菅野 晴夫	杉村 隆	明渡 均	
物故名誉会員：	佐藤 春郎	末舛 恵一	田中 健蔵	塚越 茂
	鶴尾 隆	螺良 英郎	中村 久也	磨伊 正義
	門田 守人	Isaiah J. Fidler		
物故功労会員：	東 市郎	阿部 薫	尾形 悦郎	北島 政樹
	久保田 哲朗	豊島 久真男	馬場 正三	武藤 徹一郎

日本がん転移学会事務局 宛
Fax : 06-6945-0355

日本がん転移学会連絡用紙

日本がん転移学会会員の種々の変更・退会等の連絡はこの用紙をご利用ください。
会員番号(郵便物の宛名ラベルに印刷してある貴氏名の右下の数字)、並びにご氏名(フリガナ)を明記の上、
変更したい事項をご記入いただき、封書またはFax、E-mailにてご連絡ください。

年 月 日

住所等変更 ・ 退会 届

(上記、どちらかを○で囲んでください)

(フリガナ)		会員番号	
氏 名		生年月日	
勤	勤務先名称(部所属も記入してください)		
務	〒		
先	Tel	Fax	
	E-mail		
自	〒		
宅	Tel	Fax	
	E-mail		
雑誌等送付先を○で囲んでください。			
勤務先 ・ 自宅			
変更年月日 西暦 年 月 日 付で変更します			
退 会 届 西暦 年 月 日 付でもって退会します			
その他			

※個人情報について

会員への連絡、会誌等の発送等、学会活動の目的に限定して利用します。

=====

[発行・編集]

日本がん転移学会事務局

Tel/Fax 06-6945-0355 (直通)

E-mail : jamr2021-office@umin.ac.jp

〒541-8567

大阪市中央区大手前3丁目1番69号

大阪国際がんセンター・研究所内

=====