



2020 No.2

目次

第32回日本消化器癌発生学会総会・第10回国際消化器癌発生会議の準備状況	1
令和2年度 大原 毅賞・田原榮一賞・研究奨励賞受賞内容	2
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	11
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	12
第31回日本消化器癌発生学会総会 優秀演題受賞内容	17

第32回日本消化器癌発生学会総会・ 第10回国際消化器癌発生会議の準備状況

第32回日本消化器癌発生学会総会・第10回国際消化器癌発生会議会長 吉田和弘
(岐阜大学大学院 腫瘍制御学講座 腫瘍外科学 教授)



第32回日本消化器癌発生学会総会会長および第10回国際消化器癌発生会議会長を拝命し、2021年(令和3年)11月26日(金)・27日(土)に岐阜長良川国際会議場で開催させていただくこととなりました。本学会は小生自身第1回の総会から参加させていただき、今回会長として本学会および国際会議をお世話させていただくこととなり大変光栄に存じます。

国際消化器癌発生会議は我が国からは第1回(1996年広島)の田原榮一教授(広島大学医学部病理学第一講座)、第3回(2004年札幌)を上西紀夫教授(東京大学第三外科)、第8回(2014年博多)の前原喜彦教授(九州大学大学院消化器・総合外科(第二外科))、第9回(2017年熊本)を馬場秀夫教授(熊本大学大学院消化器外科)が主催され、今回で5度目の開催となります。第1回の会議では小生自身、留学先から帰国して参加し思い出に残る学会でした。

1980年代から癌は遺伝子の病気であることが判明し、その原因遺伝子の探求やそれに伴う分子標的薬の開発に及びました。一方、発がんと癌免疫学の関係も明らかとなり、今では免疫チェックポイント阻害剤の開発へと発展してきました。さらに抗がん剤治療や外科治療も大きく進化してきました。これらの発展を鑑み、本学会のテーマを“*Innovation for gastrointestinal carcinogenesis*”といたしました。

現在、全世界は新型コロナウイルス感染症の猛威の中、歴史的なダメージを受けています。本感染症により本来ならば、診断されるべき患者さん、治療を受けなくてはならない癌患者さんが思うような診療を受けられていないのも現状です。一刻も早く癌の原因とその予防・未病の研究を進めていく必要があります。本学会では、発がんのメカニズムやPrecision medicine、ゲノム医療、AI、癌免疫など最新の研究成果を発表いただき大いに議論いただければと思います。

秋の岐阜は大変過ごしやすい季節です。金華山の紅葉、長良川の清らかな水、そして史跡探索、昼も夜も岐阜をご堪能いただければと存じます。

教室員一同、先生方にご満足いただけるよう精一杯努力する所存でございますので、多くの先生方のご参加を心よりお待ちしております。

令和2年度 大原 毅賞

肝胆膵悪性腫瘍における宿主 および腫瘍免疫の役割



九州大学大学院 消化器・総合外科 併任講師 伊藤心二

この度は、令和元年度大原毅賞を受賞させていただき、理事長の島田光生先生をはじめ、ご推薦を賜りました森正樹先生、選考委員の先生方、会員の先生方に感謝申し上げます。

私は2000年に佐賀医科大学医学部を卒業後、同年に九州大学第二外科(現在、消化器・総合外科)に入局しました。2002年より研究をスタートさせ、分子生物学的手法による肝胆膵悪性腫瘍の研究に従事してきました。その後、関連病院での外科臨床に従事し、臨床的研究を行い、2014年より九州大学で宿主免疫と炎症の関連、微小環境下の腫瘍免疫の意義、ストレス応答システムの役割について研究を進め、成果をあげて参りました(図1)。

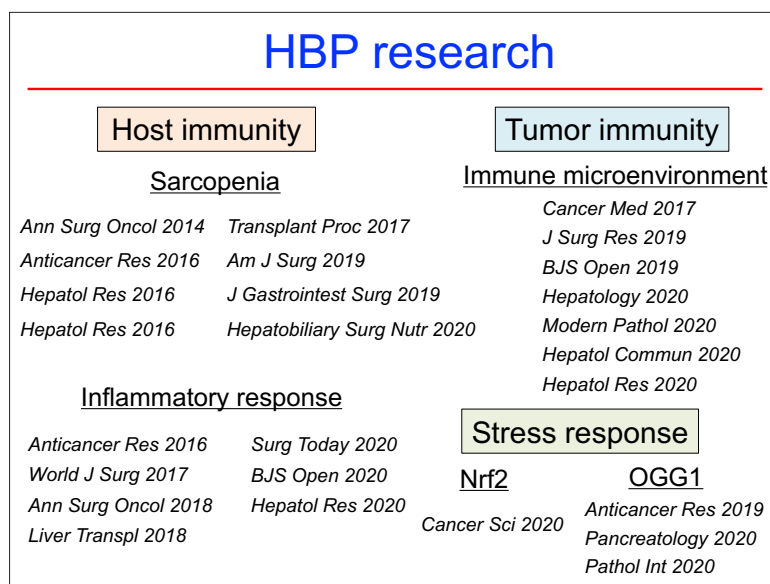


図1

宿主免疫と炎症および腫瘍免疫

がん患者の主な評価の一つである骨格筋量の低下(サルコペニア)が、体内組成の中で肝細胞癌に対する肝切除後の独立した予後不良因子であることを明らかにしました¹⁾。さらに、肝内胆管癌においては腸腰筋量減少が外科手術後の予後不良因子であることを報告しました。骨格筋が肝疾患において身体能力や筋力と密接に関係することを明らかにし、身体能力が肝切除後の合併症に深く関連することを示しました²⁾。肥満も加味したサルコペニア肥満が注目されており、肝細胞癌における生体肝移植後の予後不良因子の一つであることを報告しました。

血中炎症関連マーカーや栄養関連マーカーは有用なバイオマーカーであり、肝細胞癌においてリンパ球/単球比(LMR)が予後不良因子であり、癌微小環境下でのPD-L1発現やCD8陽性Tリンパ球集簇および腫瘍内マクロファージの割合をLMRが反映することを明らかにし、マクロファージから分泌されるインターフェロンによりPD-L1発現が調整されることを解明しました³⁾。また、CRP/アルブミン比が肝内胆管癌での強力な予後不良マーカーであり、骨格筋量と関連することを明らかにしました。

腫瘍免疫と腫瘍血管に関してですが、肝細胞癌における腫瘍細胞PD-L1発現および腫瘍内CD8陽性Tリンパ球集簇割合で予後が層別化されること、血清中可溶性PD-L1値および腫瘍内類洞様血管構築構造

が腫瘍細胞PD-L1発現と関連することを、400検体を超える検討で世界に先駆けて証明しました(図2)⁴⁾。肝内胆管癌における癌微小環境下腫瘍免疫は腫瘍内微小血管数と密接に関係することを新たな知見として報告しました⁵⁾。

ストレス応答

癌幹細胞形態と関連するスフェロイド形成において、細胞内活性酸素の増加とストレス応答タンパクであるNuclear Factor (erythroid-derived 2) -Like 2 (Nrf2) /Nqo1発現亢進が肝細胞癌の足場非依存性増殖に関して重要であることを突き止め、臨床検体を用いた検討ではNqo1高発現は術後肝内転移と関連し、生存の予後不良因子であることを証明しました⁶⁾。酸化ストレスに伴うDNA損傷の修復酵素であるOGG1の発現が肝細胞癌、肝内胆管癌および膵癌の予後因子であることを明らかにし、肝胆膵悪性腫瘍の酸化ストレスに対するストレス応答の制御が今後の新規治療に繋がる可能性が示唆されました。

これまでに研究を指導、ならびに継続させていただいた先輩方、ご協力いただいた先生方には心より感謝いたします。今後も消化器癌の発生・進展に関する研究に邁進したいと思っております。このたびは発表の機会を頂きありがとうございました。

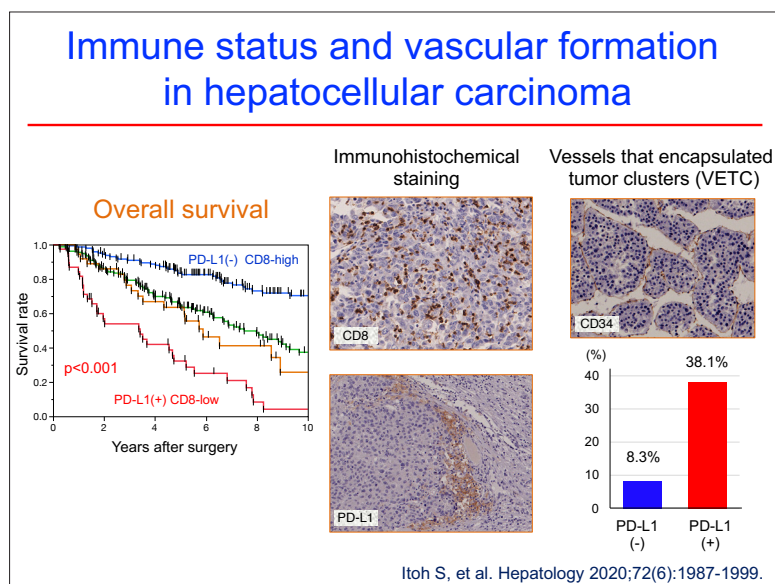


図2

参考文献

1. **Itoh S***, Shirabe K, Matsumoto Y, Yoshiya S, Muto J, Harimoto N, Yamashita Y, Ikegami T, Yoshizumi T, Nishie A, Maehara Y. Effect of body composition on outcomes after hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol*; 21(9): 3063-8, 2014.
2. **Itoh S***, Yoshizumi T, Sakata K, Motomura T, Mano Y, Toshima T, Harimoto N, Harada N, Ikegami T, Soejima Y, Kusaba R, Kamishima T, Nishie A, Maehara Y. Slow Gait Speed Is a Risk Factor for Complications After Hepatic Resection. *J Gastrointest Surg*; 23(9): 1810-1816, 2019.
3. **Itoh S***, Yugawa K, Shimokawa M, Yoshiya S, Mano Y, Takeishi K, Toshima T, Maehara Y, Mori M, Yoshizumi T. Prognostic significance of inflammatory biomarkers in hepatocellular carcinoma following hepatic resection. *BJS Open*; 3(4): 500-508, 2019.
4. **Itoh S***, Yoshizumi T, Yugawa K, Imai D, Yoshiya S, Takeishi K, Toshima T, Harada N, Ikegami T, Soejima Y, Kohashi K, Oda Y, Mori M. Impact of Immune Response on Outcomes in Hepatocellular Carcinoma: Association with Vascular Formation. *Hepatology*; 72(6): 1987-1999, 2020.
5. Yugawa K, **Itoh S***, Yoshizumi T, Iseda N, Tomiyama T, Toshima T, Harada N, Kohashi K, Oda Y, Mori M. Prognostic impact of tumor microvessels in intrahepatic cholangiocarcinoma: association with tumor-infiltrating lymphocytes. *Mod Pathol*. 2020 Oct 19. doi:10.1038/s41379-020-00702-9.
6. Shimokawa M, Yoshizumi T, **Itoh S***, Iseda N, Sakata K, Yugawa K, Toshima T, Harada N, Ikegami T, Mori M. Modulation of Nqo1 Activity Intercepts Anoikis Resistance and Reduces Metastatic Potential of Hepatocellular Carcinoma. *Cancer Sci*; 111(4): 1228-1240, 2020.

令和2年度 田原榮一賞

胃がん間質ダイバーシティの解明と治療標的の創出

熊本大学大学院 消化器外科学 特任准教授 石本崇胤



この度は、令和2年度田原榮一賞を受賞させていただき、理事長の島田光生先生はじめ、選考委員の先生方、また会員の方々に深く感謝いたします。また、田原榮一先生に受賞講演の座長の労をお取りいただきましたことは大変光栄なことであり、貴重な経験をさせていただきました。

私は、大学院生時代に慶應義塾大学・佐谷秀行教授のもとで、癌幹細胞の主要な表面マーカーの一つであるCD44バリエーションアイソフォームを介した酸化ストレス回避機構が腫瘍増大や治療抵抗性に繋がることを明らかにしました(図1)¹⁾。この知見は癌幹細胞に高発現する表面マーカーとその機能を明確にした研究として、癌幹細胞を標的にした治療法の確立に繋がる大きな可能性を示したとも言えます。また、その後の研究により、癌幹細胞にはplasticity (可塑性)が存在し、癌の間質が癌幹細胞マーカー発現を制御するmicroRNAの発現に強く影響を与え、癌幹細胞ニッチとして働くことを明らかにしました^{2,3)}。

癌幹細胞ニッチに関する研究をおこなう中で、胃がん間質中に存在するCancer-Associated Fibroblasts (CAFs)に注目し、がんゲノム研究の世界的権威であるDuke-NUS Medical School (シンガポール大学)のPatrick Tan教授、熊本大学・消化器外科教室の馬場秀夫教授とともに、胃がん間質細胞(CAFs)のゲノム解析をおこないました。その結果、分化型胃癌と比較しスキルス胃癌由来のCAFsにおけるTGF β シグナルの活性化、その制御分子としてのロンボイドファミリーメンバー(RHBDF2)を同定しました(図2)⁴⁾。さらにCAFs由来extracellular vesicles (CAF-EVs)の網羅的プロテオミクスを行った結果、胃癌抗がん剤抵抗性に関わるCAF-EVs由来タンパク質としてアネキシンA6を同定し、腫瘍間質によって引き起こされる治療抵抗性の分子メカニズムを明らかにしました^{5,6)}。現在、私たちが明らかにしてきた胃がん間質ダイバーシティは、CAFsのクローン多様性によってもたらされると考え、シングルセル解析をベースとした多様性の解明を鋭意進めております。

これらの研究結果は、熊本大学、慶應義塾大学、シンガポール大学におけるメンターからのアドバイス、研究室のメンバーや多くの共同研究者の先生方のご協力のもとに得られた成果です。この場を借りまして、皆さまに深くお礼申し上げます。

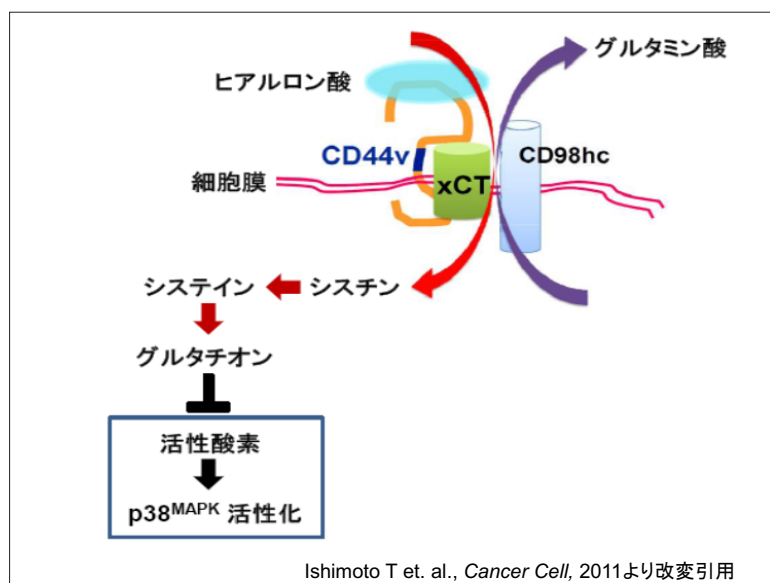


図1 CD44バリエーションを介した酸化ストレス回避機構

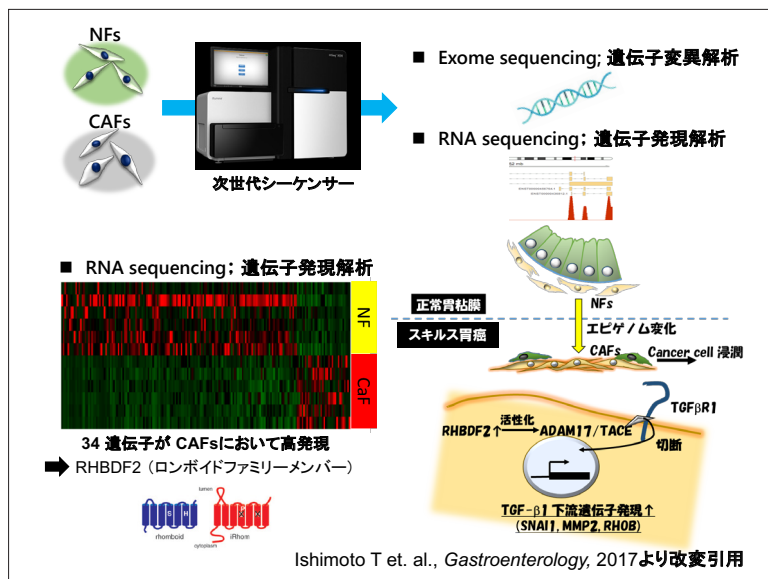


図2 スキルス胃癌 CAFs を用いたゲノム解析

参考文献

1. Ishimoto T, Nagano O, Yae T, Tamada M, Motohara T, Oshima H, Oshima M, Ikeda T, Asaba R, Yagi H, Masuko T, Shimizu T, Ishikawa T, Kai K, Takahashi E, Imamura Y, Baba Y, Ohmura M, Suematsu M, Baba H, Saya H. CD44 Variant Regulates Redox Status in Cancer Cells by Stabilizing the xCT Subunit of System xc- and Thereby Promotes Tumor Growth. *Cancer Cell* 2011 Mar 8; 19(3): 387-400.
2. Ishimoto T, Sugihara H, Watanabe M, Sawayama H, Iwatsuki M, Baba Y, Okabe H, Hidaka K, Yokoyama N, Miyake K, Yoshikawa M, Nagano O, Komohara Y, Takeya M, Saya H and Baba H. Macrophage-derived reactive oxygen species suppress miR-328 targeting CD44 in cancer cells and promote redox adaptation. *Carcinogenesis* 2014 May; 35(5): 1003-11.
3. Ishimoto T, Izumi D, Watanabe M, Yoshida N, Hidaka K, Miyake K, Sugihara H, Sawayama H, Imamura Y, Iwatsuki M, Iwagami S, Baba Y, Horlad H, Komohara Y, Takeya M and Baba H. Chronic inflammation with *Helicobacter pylori*-infection is implicated in CD44 overexpression through miR-328 suppression in the gastric mucosa. *J Gastroenterol.* 2015 Jul; 50 (7): 751-7.
4. Ishimoto T, Miyake K, Nandi T, Yashiro M, Onishi N, Huang KK, Joyce LN, Kalpana R, Tay ST, Suzuki Y, Cho BC, Kuroda D, Arima K, Izumi D, Iwatsuki M, Baba Y, Oki E, Watanabe M, Saya H, Hirakawa K, Baba H, Tan P. Activation of Transforming Growth Factor Beta 1 Signaling in Gastric Cancer-associated Fibroblasts Increases Their Motility, via Expression of Rhomboid 5 Homolog 2, and Ability to Induce Invasiveness of Gastric Cancer Cells. *Gastroenterology.* 2017 Jul; 153(1): 191-204.
5. Bu L, Baba H, Yoshida N, Miyake K, Yasuda T, Uchihara T, Tan P, Ishimoto T. Biological heterogeneity and versatility of cancer-associated fibroblasts in the tumor microenvironment. *Oncogene.* 2019 Jun; 38(25): 4887-4901.
6. Uchihara T, Miyake K, Yonemura A, Komohara Y, Itoyama R, Koiwa M, Yasuda T, Arima K, Harada K, Eto K, Hayashi H, Iwatsuki M, Iwagami S, Baba Y, Yoshida N, Yashiro M, Masuda M, Ajani J, Tan P, Baba H, Ishimoto T. Annexin A6 in Extracellular Vesicles from Cancer-Associated Fibroblasts Induces FAK-YAP Activation by Stabilizing $\beta 1$ Integrin and Enhances Drug Resistance. *Cancer Res*, 2020 Aug 15; 80(16): 3222-3235.

令和2年度 研究奨励賞

Nrf2を介した微小環境クロストークによる
肝細胞癌薬剤耐性機序解明に関する研究

徳島大学 消化器・移植外科 高須千絵



この度は、栄えある令和2年度研究奨励賞に選出いただき、理事長の島田先生をはじめ、選考委員の先生方、学会員の皆様に深く感謝申し上げます。

本研究は、現行治療法では未だ満足できる予後が得られていない進行肝細胞癌において、標準治療として用いられている分子標的治療薬の治療抵抗性獲得のメカニズムを解明することを目的としています。分子標的治療薬の耐性獲得機序については、これまで多くの報告がありますが、いずれも核心にはいたっていません。我々は、腫瘍微小環境における癌関連線維芽細胞(cancer associated fibroblast: CAF)に着目し、さらにそのkey moleculeとしてNuclear Factor (erythroid-derived 2) -Like 2 (Nrf2)の果たす役割につい

て研究を進めています。

Nrf2は、細胞のストレス応答(抗酸化応答、解毒)に関わる遺伝子群を統一的に制御することにより、細胞を環境ストレスから防御しており、Nrf2の活性化は、がん細胞のストレス応答や薬物代謝を促進し、放射線や抗がん剤治療抵抗性の獲得に関与していると報告されています。我々はこれまでに、シクロスポリンによる腎毒性に対しNrf2の抗酸化・抗炎症作用による細胞保護効果や、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、Nrf2はABC輸送体の制御に関与するHO-1のmaster geneであり、肝癌幹細胞においてNrf2発現は増強しソラフェニブ耐性に関与していると報告されていることから、HCCの薬剤耐性機構においてもNrf2シグナルは重要な役割を果たしていると考えられます。腫瘍微小環境におけるNrf2の働きに関しては、我々はこれまでに腫瘍から分泌されるlactateとNrf2の活性化による、腫瘍と腫瘍関連マクロファージのクロストークを証明してきました。また、CAFが肝癌の悪性度増強に関与することも報告しており、本研究では腫瘍微小環境におけるがん細胞とCAFのNrf2を介したクロストークが薬剤耐性に果たす役割について解明したいと考えています。

この受賞を励みとし、より一層研究に精進して参ります。最後に、平素より研究指導をしていただいている島田先生、森根先生をはじめ、研究をご支援いただいているすべ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2年度 研究奨励賞

遺伝子発現解析を用いた、肥満関連大腸がんの発癌における微小環境変化の解明

慶應義塾大学 外科学教室 松井信平



この度は令和2年度日本消化器癌発生学会研究奨励賞をいただき、大変光栄なことと感じております。私は、大腸外科医として修練を積む一方で、手術を始めとした集学的治療によっても救えない症例も多く経験し、大腸癌治療の究極は大腸癌発癌の予防であると感じ、学位研究をきっかけとして発癌研究も行っております。

当教室では、これまで肥満による大腸癌発癌についての研究を行ってまいりました。疫学的データを用いたメタ解析による肥満と大腸腺腫の関係や、Azoximethane (AOM)によるマウス発癌モデルを用いたサイトカインによる発癌への影響を報告してきました。受賞させていただいた『遺伝子発現解析を用いた、肥満関連大腸癌の発癌における微小環境変化の解明』では、近年世界的に増加傾向である全身病である肥満が、大腸癌発癌に与える影響を、正常腺窩、前癌病変であるACF、癌部それぞれと、その周囲間質における発現DNA/RNAを抽出し、signal array assayをもとにその一端でも捉えたいと考えています。

徐々にその結果は手元に出てきてはいますが、その結果をどう捉えて、解釈していくか、また更なる核心へ突き詰めるにはどうすべきか、という点に日々頭を悩ませながら研究を継続しております。

次年度の岐阜大学、吉田和弘教授会頭の第32回学会総会ではそれらの結果を発表できればと思っております。なかなか収束をみせないCOVID-19禍ですが、来年の現地開催の可能なことを切に祈念し、受賞の言葉とさせていただきます。

令和2年度 研究奨励賞

接着細胞分子に注目した胃癌進展機序解明と
革新的治療戦略の構築

群馬大学大学院 総合外科学講座消化管外科学分野 中澤信博

この度は、令和2年度消化器癌発生学会研究奨励賞という大変栄誉ある賞をいただき、誠にありがとうございます。ご選考いただいた先生方ならびに学会関係者の皆様に厚く御礼を申し上げます。

受賞させていただいた研究課題は「接着細胞分子に注目した胃癌進展機序解明と革新的治療戦略の構築」で、特にコネキシン26 (Cx26)に着目した研究です。癌化の過程において本来細胞膜に位置するCx26が細胞質へと局在変化を起こすのですが、この細胞質におけるCx26の機能的意義について研究を行っております。臨床検体を用いた免疫組織化学染色の検討では、Lauren分類の腸型/混合型胃癌では細胞質におけるCx26発現が高い群では、有意に全生存率/無病生存率が良好といった結果でした。そこで本研究では、胃癌において上皮間葉転換(EMT)誘導に寄与していると報告されているWnt/ β -catenin経路に着目し、Cxの発現局在の変化によって本来ギャップ結合を構成する基本分子であるCxが、EMTやWnt/ β -catenin経路にどのように関与しているかなどの検討を行っております。現在までの実験結果では、細胞質Cx26は β -cateninの核内移行を制御していることが示唆されております。本研究ではこれまで明らかになっていなかったCxの胃癌発生及び進展における機能を解析することで、これまでにない新たな分子機序を解明することを目指し、さらには胃癌においてCxをターゲットとした全く新たな治療戦略の開発を目指しております。

今回の受賞を糧とし、より一層研究に邁進していく所存でございます。この度は誠にありがとうございます。

令和2年度 研究奨励賞

腫瘍間質細胞によって促進される
胃癌腹膜播種進展メカニズムの解明

熊本大学大学院 生命科学研究部消化器外科学分野 安田忠仁

この度は、日本消化器癌発生学会研究奨励賞に選出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、選考委員の先生方に心よりお礼申し上げます。

私たちは胃癌の中でも特に予後不良とされているスキルス胃癌の腹膜播種進展メカニズム解明を目的に研究を進めてまいりました。

胃癌の進行とともに全身性炎症を呈することはよく知られていますが、炎症が腹膜播種進展にどのような機序で、どの程度寄与しているかに関しては未だにほとんど解明されていません。私たちは炎症を誘導する起源として、腫瘍微小環境の大部分を占める癌関連線維芽細胞(Cancer associated fibroblast: CAFs)と胃癌細胞の相互作用に注目しました。その中で、CAFsが細胞老化を経て老化関連分泌形質(Senescence-associated secretory phenotype: SASP)を呈し、IL-6を中心とした炎症性サイトカインを高いレベルで維持し続けることを発見しました。このSASP現象が、全身炎症を呈した腹膜播種患者の腹水中でも生じていることを、胃癌患者の癌性腹水を用いたシングルプロテオミクスによる細胞分画解析によって証明しました。現在はCAFsが細胞老化を起こしたのち、SASPが定着するメカニズムとしてエピゲノムの変化に注目し、特にH3K27me3の低下が関わることを、ChIPシーケンスを用いて検証しています。

本研究を通じて、全身性炎症による胃癌腹膜播種進展におけるCAFsの意義に関する新たな知見が見出され、さらにはCAFsを標的とした分子標的薬の創出につながると確信しております。

最後に平素よりご指導いただいております、当科の馬場秀夫先生、石本崇胤先生、共同研究者の皆様方にこの場を借りまして、深謝申し上げます。

令和2年度 研究奨励賞

細胞膜受容体GABRDを標的とした
新規胃癌治療の開発

名古屋大学医学部大学院 澤木康一

この度は、日本消化器癌発生学会研究奨励賞という名誉ある賞を賜り大変光栄に存じます。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。

胃癌は本邦で罹患率が高く、特に進行再発胃癌は依然として予後不良です。その一因として胃癌の多様性があり、増大・転移・再発を含めた進展には様々な分子が関与しているものと考えられています。これら分子の発見は新たな治療標的となり得ます。我々は胃癌に特異的な分子を同定すべく次世代シーケンサーによる網羅的遺伝子発現解析を行ない、いくつかの胃癌関連分子を報告してきました。本研究では非癌部胃粘膜組織に比べ胃癌組織において発現が上昇している遺伝子群からGamma-Aminobutyric Acid Type A Receptor Subunit Delta (GABRD) に着目しました。GABRDは、中枢神経系のインヒビターであるGABAの受容体であるGABA-A受容体を構成するサブユニットの1つのデルタをコードしています。正常組織では脳内に多く発現していますが、近年様々な悪性腫瘍組織で異常高発現していると報告されています。悪性腫瘍の進展への関与が示唆されていますが詳細な機能やメカニズムは不明です。本研究の目的は、GABRDの胃癌における機能・メカニズムを明らかにし、新規抗体医薬を開発することです。先行実験において、siRNAを用いたGABRDのノックダウンにより胃癌細胞株の増殖能抑制を認めました。現在GABRDノックアウト胃癌細胞株を樹立し、主要な癌転移関連signaling pathwayへの干渉、in vivoでの増殖能の解析を検討しています。さらに創薬研究として前進させるために、GABRDに対する特異的ポリクローナル抗体を合成し、in vitroおよびin vivo（腹膜播種モデル）で胃癌細胞増殖抑制効果を確認しました。今後、モノクローナル抗体の精製を目指しております。

最後に、指導教授の小寺泰弘先生ならびに本研究に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2年度 研究奨励賞

肝胆膵癌における直鎖状ユビキチン関連シグナルの
機能解析と革新的治療開発を目指した基礎的研究

群馬大学大学院 総合外科学講座 肝胆膵外科学分野 星野弘毅

この度は令和2年度日本消化器癌発生学会の研究奨励賞という名誉ある賞を賜り、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厚く御礼申し上げます。

直鎖状ユビキチンとは、ユビキチンのN末端を介して直鎖状に連結するユビキチン鎖であり、近年、Linear ubiquitin chain assembly complex (LUBAC) というHOIP、HOIL-1L、及びSHARPINの3つの分子から構成される複合体型E3ユビキチンリガーゼにより生成されることが報告されています。そして、この直鎖状ユビキチンおよびLUBACは、NF- κ B活性やアポトーシスを制御していることが明らかになっています。我々は炎症やNF- κ B活性の亢進が深く関与している肝胆膵領域癌において、直鎖状ユビキチンおよびLUBACがNF- κ B制御を介した発癌や進展に関与している可能性があると考えました。現在、LUBACを構成するHOIP、HOIL-1L、及びSHARPINの抑制が、肝胆膵癌の増殖能や浸潤能へ与える影響等について検討しています。また、HOIP inhibitor (HOIPIN) というLUBACの阻害剤も報告されており、肝胆膵癌の発生、進展、転移機構における直鎖状ユビキチン、LUBACの役割を解明し、未だ難治性である肝胆膵癌の新たな治療標的として臨床応用への橋渡しを目指していきたいと考えております。

この度の受賞を励みに、より一層研究に精進して参りたいと思いますので、今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。最後に、平素より御指導いただいている当科の調 憲教授をはじめ、ご協力いただいている先生方にこの場を借りて心より御礼申し上げます。

令和2年度 研究奨励賞

肝転移巣癌関連線維芽細胞からの 膵癌肝転移マーカーおよび治療標的分子の同定

大阪市立大学大学院 医学研究科 西村貞徳



この度は令和2年度の栄えある日本消化器癌発生学会研究奨励賞に選考していただき、誠にありがとうございます。理事長の島田光生先生はじめ選考委員の先生方に深く御礼申し上げます。

膵癌は間質増生に富んでおり、膵癌間質に存在する癌関連線維芽細胞(Cancer associated fibroblast: CAF)は癌細胞との相互作用により、膵癌の増殖進展に関わっていることから、膵癌細胞のみならずCAFを標的とした治療は癌治療戦略において重要であると示唆されます。一方で、原発巣のみでのCAF解析は腫瘍内heterogeneityの関与から、治療対象となるCAF集団を同定することが困難であることが予想されます。これまでに我々は膵癌肝転移巣において間質組織が原発巣よりも豊富にあることを見出しました。よって本研究では、膵癌細胞の転移形成能を助長するCAF集団を膵癌肝転移巣から同定し、CAFのheterogeneityを克服することを目的としました。

本研究では膵癌肝転移巣、原発巣からCAFをマイクロダイセクションで抽出を行った後、遺伝子発現解析を行い、正常組織と比べ肝転移CAF特有に高発現を示す遺伝子を選択し、それら遺伝子を高発現しているCAFと膵癌細胞との相互作用を機能解析し、膵癌肝転移における転移マーカー・新規治療標的として有用かどうかを検討していきたいと思っております。

本研究の成果により、膵癌肝転移巣特有のCAF細胞集団を同定し、膵癌肝転移分子メカニズムの一端を解明すると同時に、CAFを治療標的とした膵癌肝転移制御に対する新規治療の開発につながると考えています。

最後に平素よりご指導いただいている当教室の大平雅一先生、八代正和先生、そして研究を支援していただいている先生方へこの場をお借りして、厚く御礼申し上げます。

令和2年度 研究奨励賞

膵癌におけるライソゾーム機構の分子機序解明と 革新的治療の開発

東京慈恵会医科大学 外科学講座 羽村凌雅



この度は日本消化器癌発生学会研究奨励賞という名誉ある賞を賜り誠にありがとうございます。選考委員の先生方に深く御礼申し上げます。

ライソゾームは、オートファジーによる細胞内の恒常性維持において最終的な分解を担う細胞小器官です。内部には複数の酵素が含まれており、酵素遺伝子が欠損することでライソゾーム病を引き起こすことが知られています。本研究では、癌細胞では活発な代謝を維持するためにオートファジーの活性化が認められているにもかかわらず、実際に分解を遂行するライソゾームを対象とした研究がなされていない現状に着目しました。そしてライソゾーム酵素のうち抗癌剤投与により活性化される酵素群こそが抗癌剤耐性に関与するものであり、その酵素遺伝子の発現抑制することでライソゾーム機能不全を誘導し、抗癌剤耐性を克服することにつながるという仮説を着想しました。

現在までに我々は、各種ライソゾーム酵素の活性評価、遺伝子発現解析および形態解析を研究する系を確立し、膵臓癌細胞株においては酸性 α グルコシダーゼ (Acid α glucosidase; GAA) など、糖代謝に関与するライソゾーム酵素の活性化とオートファジーの活性化が同時に発生していることを確認してきました。現在はこれらの発現を抑制することで、細胞内のライソゾームを介した細胞生存や抗癌剤耐性に関わる分子の機能解析を行い、ライソゾームの癌細胞における役割を解析しております。

本研究は膵臓癌におけるライソゾームを中心とした細胞増殖能や抗癌剤耐性に及ぼす影響を解析することで、抗癌剤耐性を改善させる分子標的療法を確立するうえで重要な意義を持つものと考えております。この受賞を励みに日常診療や研究に一層精進して参ります。

最後に、平素よりご指導いただいている本学消化器外科 池上徹教授をはじめ、研究をご支援いただいている消化器癌発生学会の先生方にこの場を借りて厚く御礼申し上げます。

令和2年度 研究奨励賞

肝臓細胞におけるWnt5aの発現の意義と β カテニン非依存Wntシグナル経路を標的とした治療への応用

北海道大学大学院医学研究院 消化器外科学教室 I 脇坂和貴



Wntシグナル伝達経路には β カテニン依存性経路と β カテニン非依存性経路があり、 β カテニン依存性経路を構成する分子の異常により、 β カテニンの異常集積とその核内移行を介して発癌に関与することが知られている。一方で、 β カテニンが関与しない β カテニン非依存性経路は細胞運動や細胞極性に関与していると考えられているが、その異常と発癌や癌の進展との関連は明らかにされていない。本研究では β カテニン非依存性経路のリガンドであるWnt5aに着目し、Wnt5aが肝細胞癌の新規バイオマーカーとなり得るか、肝細胞癌の進展における β カテニン非依存性経路の機能について検討し、 β カテニン非依存性経路を標的とした新規肝細胞癌治療への応用を目指す。

①臨床検体を用いた検討

当教室で肝切除が行われた肝細胞癌の臨床検体を用いてWnt5aの免疫組織化学染色を行い、Wnt5aの発現状態と臨床病理学的因子や予後との関連について検討を行う。

②肝臓細胞株を用いた検討

肝臓細胞株を用いてそれぞれの細胞株のWnt5aの発現状態を検討する。Wnt5aのノックダウン株と強制発現株を作成し、細胞の増殖能、浸潤能の変化を検討する。さらに、Wnt5aの発現抑制や強制発現に伴う β カテニン非依存性経路関連分子や上皮間葉転換に関わる分子の変化を検討し、DNAマイクロアレイを用いて遺伝子発現の変化を網羅的に解析する。また、治療への応用として β カテニン非依存性経路のアゴニストまたはアンタゴニストを肝臓細胞株へ投与し、その増殖能や浸潤能の変化を検討する。

③マウスモデルを用いた検討

肝細胞癌マウスモデルを作成し、肝臓細胞株の皮下投与モデルにおいて β カテニン非依存性経路のアゴニストまたはアンタゴニストの投与による腫瘍形成能の変化について検討する。また、経門脈肝内転移モデルおよび経尾静脈肺転移モデルを作成し、 β カテニン非依存性経路のアゴニストまたはアンタゴニストの投与による肝内転移能、遠隔転移能の変化について検討する。

令和2年度 研究奨励賞

肝細胞癌における抗癌剤耐性に関する
バイオマーカーの検討

九州大学大学院 医系学府 消化器・総合外科 伊勢田憲史

この度は令和2年度日本消化器癌発生学会の研究奨励賞を頂き、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、選考委員の先生方に厚く御礼申し上げます。

レンパチニブはマルチキナーゼ阻害薬であり当初は甲状腺癌、腎細胞癌で使用されておりましたが、2018年3月に新たに切除不能な肝細胞癌に対して日本で承認されました。レンパチニブの登場により多様な肝細胞癌治療が行われるようになりました。しかし、レンパチニブ治療に対して耐性を認め、後治療に難渋することが散見され、レンパチニブの耐性機序のメカニズムを解明することは肝細胞癌治療向上のために重要であると考えます。

我々は、これまでに肝細胞癌の転移機序においてストレス応答シグナルの一つであるNuclear factor erythroid 2-related factor2 (Nrf2)シグナルが関与することを報告してきました(Cancer Science 2000)。本研究では、肝細胞癌細胞株(Hep3B、HuH7、PLC/PRF5)を用い、レンパチニブ耐性肝細胞癌細胞株を樹立し、網羅的解析を行い、レンパチニブ耐性機序を解明すること、レンパチニブ投与におけるNrf2シグナルの役割を明らかにし、新たなバイオマーカーおよび革新的新規治療法を創出することを目的としております。

この受賞を励みにして、臨床、研究、教育に一層精進していきたいと思っております。最後に平素よりご指導いただいております当教室の森正樹教授、吉住朋晴准教授、そして研究をご支援いただいている先生方へこの場をお借りして厚く御礼申し上げます。

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. 授賞候補者は、該当年の1月1日付で50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。
- 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。
 - 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。
 - 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

令和2年度

大原 毅賞受賞者

- ・伊藤心二(九州大学大学院 消化器・総合外科学・助教)
肝胆膵悪性腫瘍における宿主および腫瘍免疫の意義とストレス応答の役割

田原榮一賞受賞者

- ・石本崇胤(熊本大学大学院 生命科学研究部 消化器外科学)
胃がん間質ダイバーシティの解明と治療標的の創出

研究奨励賞受賞者

- ・高須千絵(徳島大学)
Nrf2を介した微小環境クロストークによる肝細胞癌薬剤耐性機序解明に関する研究
- ・松井信平(慶應義塾大学 外科学教室 一般・消化器外科)
遺伝子発現解析を用いた、肥満関連大腸癌の発癌における微小環境変化の解明
- ・中澤信博(群馬大学大学院総合外科学)
細胞接着分子に注目した胃癌進展機序解明と革新的治療戦略の構築
- ・安田忠仁(熊本大学大学院 生命科学研究部 消化器外科学分野)
腫瘍間質細胞によって促進される胃癌腹膜播種進展メカニズムの解明
- ・澤木康一(名古屋大学医学部大学院 医学研究科 消化器外科学専攻)
細胞膜受容体GABRDを標的とした新規胃癌治療の開発
- ・星野弘毅(群馬大学大学院総合外科学講座 肝胆膵外科学分野)
肝胆膵癌における直鎖状ユビキチン関連シグナルの機能解析と革新的治療開発を目指した基礎的研究
- ・西村貞徳(大阪市立大学大学院 医学研究科)
肝転移巣癌関連線維芽細胞からの膵癌肝転移マーカーおよび治療標的分子の同定
- ・羽村凌雅(東京慈恵会医科大学 外科学講座)
膵癌におけるライソゾーム機構の分子機序解明と革新的治療の開発
- ・脇坂和貴(北海道大学大学院 医学研究院 消化器外科学教室 I)
肝細胞癌におけるWnt5aの発現の意義と β カテニン非依存性Wntシグナル経路を標的とした治療への応用
- ・伊勢田憲史(九州大学 消化器総合外科)
肝細胞癌における抗癌剤耐性に関するバイオマーカーの検討

令和元年度

大原 毅賞受賞者

- ・森根裕二(徳島大学 消化器・移植外科・准教授)
原発性肝癌の分子生物学的アプローチによる腫瘍悪性度評価

田原榮一賞受賞者

- ・金田篤志(千葉大学大学院 分子腫瘍学・教授)
ウイルス感染がもたらす固有のエピゲノム異常と消化管腫瘍サブタイプの同定

研究奨励賞受賞者

- ・井口詔一(九州大学大学院 医系学府 消化器・総合外科)
肝癌増殖における optineurin 発現の意義
- ・内原智幸(熊本大学大学院 消化器外科学)
胃癌 cancer associated fibroblasts 由来細胞外小胞による薬剤治療抵抗性メカニズムの解明
- ・梅田晋一(名古屋大学 消化器外科学)
LAMP5/VSX1 遺伝子の胃癌転移形成責任分子としての機能解析
- ・村主 遼(群馬大学大学院肝胆膵外科学)
肝細胞癌における免疫チェックポイント分子(B7 family)発現の機序解明と革新的新規治療の創造
- ・保田智彦(日本医科大学 消化器外科)
胃底腺幹細胞マーカーの同定
- ・山田玲央(福島県立医科大学 消化管外科学)
胃癌発生に關与する CDX2 と IL-6/STAT3 シグナルの検討
- ・良元俊昭(徳島大学 消化器・移植外科)
青色LEDによる大腸癌の光受容体をターゲットとする治療法の開発

平成30年度

大原 毅賞受賞者

- ・能正勝彦(札幌医科大学 消化器内科学講座 講師)
消化器癌の microRNA・エピゲノム異常の解明と発癌における microbiota の役割

田原榮一賞受賞者

- ・横堀武彦(群馬大学 未来先端研究機構 講師)
固形癌における微小管関連タンパク Stathmin1 の臓器横断的な発現意義と機能に関する研究

研究奨励賞受賞者

- ・芦澤 舞(福島県立医科大学 消化管外科学講座)
ARID1A 変異胃癌の分子生物学・臨床病理学的解析
- ・胡 慶江(九州大学 消化器・総合外科学)
公共データベースを用いて同定した新規癌遺伝子 OSBPL3 の胃癌における生物学的意義と臨床学的意義
- ・三輪高嗣(名古屋大学大学院医学研究科 消化器外科学専攻)
ゲノム編集技術を応用した胃癌肝転移関連分子の機能解析
- ・山中崇弘(群馬大学大学院 肝胆膵外科学)
肝細胞癌に対する癌関連線維芽細胞を標的とした新たな治療開発を目指した基礎研究
- ・山田眞一郎(徳島大学 消化器・移植外科)
肝胆膵外科悪性腫瘍における腫瘍関連マクロファージ活性化の機序解明に関する研究
- ・菅野伸一(札幌医科大学 消化器内科)
ESD 検体を用いた大腸発癌早期における Fusobacterium 解析とエピゲノム異常との関連性
- ・島垣智成(国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター)
microRNA による肝細胞癌の高悪性度形質転換の分子機序解明

平成29年度

大原 毅賞受賞者

- ・沖 英次(九州大学病院 第二外科・診療准教授)

がん集学的治療を目的としたゲノム不安定性を標的とする新規遺伝子診断法の開発

田原栄一賞受賞者

- ・鈴木 拓(札幌医科大学 分子生物学講座・教授)
消化器発癌におけるDNAメチル化異常の機能的意義の解明とその応用

研究奨励賞受賞者

- ・原田 結(九州大学)
腫瘍組織の特性を反映する新規定量法に基づいたがん難治性メカニズムの解明
- ・石井範洋(群馬大学大学院病態総合外科)
癌関連線維芽細胞を標的とした膵癌の新たな治療戦略
- ・中司 悠(九州大学 消化器・総合外科)
散発性大腸癌におけるBRAF(V600E)変異の効率的な検出法の確立とそれを利用した新しい治療法の構築
- ・柏原秀也(徳島大学 消化器・移植外科学)
大腸癌細胞に対するLEDの効果と光受容体の関与についての研究
- ・六反啓文(国立がん研究センター 研究所)
胃粘液癌の包括的ゲノム解析及び予後層別化への応用
- ・末永雅也(名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科学)
リキッドバイオプシーを応用した膵癌術前治療に対する新規効果判定法の開発
- ・下川雅弘(九州大学大学院 消化器・総合外科)
ストレス応答転写因子Nrf2をターゲットとした肝細胞がんの進展及び細胞内代謝変化の制御に関する研究
- ・高橋 遼(群馬大学大学院医学研究科 総合外科学)
微小腹膜播種モデルマウスにおけるLuciferase assayを用いた新規の薬効評価法の検討

平成28年度

大原 毅賞受賞者

- ・馬場祥史(熊本大学 消化器外科)
消化器癌におけるジェネティック・エピジェネティックバイオマーカーの探索

田原栄一賞受賞者

- ・谷内田真一(国立がん研究センター研究所)
膵胆がんのゲノム異常とがんクローン進化に関する研究

研究奨励賞受賞者

- ・坂本直也(広島大学大学院医歯薬学総合研究科分子病理)
CRISPER/Cas9を用いた腸型・胃型胃癌オルガノイドモデルの樹立
- ・木村明春(群馬大学大学院病態総合外科学)
接着分子に注目した胃癌化学療法の抵抗性についての研究
- ・堤 智崇(九州大学消化器・総合外科)
食道扁平上皮癌におけるPD-L1発現と上皮間葉移行の生物学的意義に関する研究
- ・塚越真梨子(群馬大学大学院 肝胆膵外科学)
核-細胞質間輸送蛋白KPNA2を標的とした胆管癌の新たな治療戦略
- ・田中晴祥(名古屋大学附属病院)
胃癌肝転移に対する特異的診断・治療標的分子の開発
- ・王 歆林(九州大学機能病態病理学)
肝細胞がんにおけるSALI4、HDAC1およびHDAC2発現の生物学的意義に関する研究
- ・栗原弘義(JR 札幌病院)
Molecular classificationに基づいた大腸癌のmicroRNA解析と診断・治療への応用
- ・岩橋衆一(徳島大学 消化器・移植外科)

肝星細胞による肝癌進展増強・薬剤耐性獲得の機序解明に関する研究

- ・波多 豪(大阪大学大学院医学系研究科外科学講座 消化器外科学)

大腸癌発癌過程でのmicroRNAによるエピゲノム変化の解析

- ・濱田隼一(京都府立医科大学 消化器外科)

食道扁平上皮癌におけるRNA結合蛋白質TIA1の機能制御による抗腫瘍効果の検討

平成27年度

大原 毅賞受賞者

- ・山本博幸(聖マリアンナ医科大学 内科学)

消化器癌のゲノム研究から導き出した次世代の包括ゲノム解析法の開発と臨床応用

田原榮一賞受賞者

- ・柴田龍弘(東京大学 医科学研究所)

肝胆道系がんを対象としたがんゲノム解読とそれを起点としたトランスレーショナル研究

研究奨励賞受賞者

- ・清水 大(名古屋大学大学院 医学研究科 消化器外科学)

Transcriptome解析により胃癌肝転移関連遺伝子として検出したG protein-coupled receptor 155 (GPR155)の発現及び機能解析

- ・岩槻政晃(熊本大学大学院 消化器外科学)

消化管間質腫瘍(gastrointestinal stromal tumor ; GIST)におけるイマチニブ耐性に関与するmicroRNA-gene pathwayの同定

- ・三橋 慧(札幌医科大学消化器・免疫・リウマチ内科学講座)

消化器発癌における常在微生物群ゲノムの重要性と分子異常・免疫応答との関連

- ・向山順子(神戸大学大学院医学研究科外科学講座食道胃腸外科学分野)

がん幹細胞特異的マイクロRNAを標的とした大腸がん新規治療法の開発

平成26年度

大原 毅賞受賞者

- ・三森功士(九州大学病院別府病院 外科)

消化器癌におけるゲノム・エピゲノムレベルにおける進化の解明と難治性を生む多様性の克服

田原榮一賞受賞者

- ・向所賢一(滋賀医科大学 分子診断病理)

十二指腸液逆流に関連した上部消化管の発癌及び進展過程

研究奨励賞受賞者

- ・五十嵐央祥(札幌医科大学 消化器・免疫・リウマチ内科学講座)

大腸腫瘍の分子診断・個別化治療における新規バイオマーカー探索を目指したnon-coding RNAの網羅的解析

- ・大原利章(岡山大学大学院 医歯薬総合研究科 消化器外科)

固形癌に対する除鉄誘導療法確立

- ・神田光郎(名古屋大学 消化器外科学)

早期診断への応用を目指した、膵癌前癌病変の癌化過程に関わる新規遺伝子変異の同定

- ・財津瑛子(九州大学大学院 消化器・総合外科)

胃癌におけるEncoding phosphate and tensin homolog (PTEN)の発現と予後及びHER2発現との関連に関する検討

- ・澤山 浩(熊本大学大学院 消化器外科学)

嫌気性代謝関連蛋白による抗癌剤耐性機序の解明と低分子化合物を用いた新規治療法の開発

- ・田尻裕匡(九州大学大学院 消化器・総合外科)
がん細胞の浸潤・転移における DOCK1 の役割とその制御機構の解明
- ・林 洋光(熊本大学大学院 消化器外科学)
ヒト癌組織における腫瘍抑制シグナル Hippo pathway の破綻による癌幹細胞能獲得機構の解明と臨床的特徴へのアプローチ
- ・渡辺 亮(群馬大学 病態総合外科学(第一外科))
IPMN において STMN1 は増殖シグナルを活性化させ発癌に寄与する

平成25年度

大原 毅賞受賞者

- ・野村幸世(東京大学 消化管外科)
血清 TFF を用いた胃癌スクリーニングの可能性の検討

田原榮一賞受賞者

- ・塚本徹哉(藤田保健衛生大学 病理診断科)
腸上皮化生と胃癌の発生進展機構の解明とその化学予防

研究奨励賞受賞者

- ・田中 守(名古屋市立大学 消化器・代謝内科)
新規光感受性物質である糖鎖連結クロリンによる光線力学的診断の開発
- ・川俣 太(北海道大学病院 消化器外科学分野I)
大腸癌浸潤・転移における chorionic gonadotropin- β の機能解析とその臨床応用
- ・戸島剛男(九州大学大学院 消化器・総合外科)
肝細胞がんにおけるオートファジーの生物学的意義について
- ・宮林弘至(東京大学 消化器内科)
膵発癌マウスモデルを用いた治療薬の効果・メカニズムの検討と新規治療標的分子の検討
- ・及能大輔(札幌医科大学 外科学第一講座)
ヒト正常水管上皮細胞及び膵癌細胞株を用いた PKC シグナル分子を標的とした膵癌分子標的治療の基礎的研究 PKC α 阻害作用とタイト結合発現調節機構
- ・品川 慶(広島大学病院 内視鏡診療科)
骨髄間葉系幹細胞の大腸癌増殖促進機構におけるメタロチオネインの重要性に関する研究
- ・中島雄一郎(広島赤十字・原爆病院 外科)
食道扁平上皮癌の collective cell invasion における podoplanin 発現の意義に関する研究

平成24年度

大原 毅賞受賞者

- ・宇都宮 徹(徳島大学 消化器・移植外科)
非癌部肝組織に着目した肝発癌分子機構の解明：DNA、miRNA、DNAmethylation マイクロアレイを用いた包括的解析

田原榮一賞受賞者

- ・牛島俊和(独立行政法人 国立がん研究センター研究所発がん研究部)
ピロリ菌感染によるエピジェネティック異常誘発の解明と発がんリスク診断への応用

研究奨励賞受賞者

- ・大上直秀(広島大学大学院医歯薬学総合研究科分子病理学)
胃癌細胞の非対称性分裂時における胃型・腸型形質発現の変化
- ・島田 周(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科分子腫瘍医学分野)
未分化型胃がんマウスモデルを利用した新規分子標的治療薬の開発

- ・武谷憲二(九州大学 消化器・総合外科)
大腸癌転移における Wnt- β - カテニン経路での ATF3 の新規バイオマーカーとしての意義の解明
- ・馬場祥史(熊本大学 医学部 消化器外科)
CGH microarray を用いた食道癌 LINE-1 hypomethylation の機能的メカニズム解析
- ・坂部友彦(鳥取大学大学院医学系研究科遺伝子医療学)
肝癌幹細胞における細胞内シグナルネットワーク解析

平成23年度

研究奨励賞受賞者

- ・石本崇胤(熊本大学 消化器外科)
消化器癌細胞における CD44 を介した ROS 制御機構の解明と治療への応用
- ・北原秀治(東京女子医科大学 医学部 解剖学・発生生物学講座)
微小循環系の制御が腫瘍の悪性化抑制につながるか？
- ・神藤 理(医療法人寿楽会 大野記念病院 外科)
胃癌の増殖進展における TGF β R/Smad シグナルの意義と分子標的治療の検討
- ・仙谷和弘(広島大学大学院医歯薬学総合研究科 分子病理)
消化管癌転移巣の探索的オミックス解析による診断・治療マーカーの同定と癌幹細胞との関連
- ・間野洋平(九州大学大学院 形態・機能病理)
肝細胞癌の増殖・進展における STAT3 シグナルの役割と腫瘍関連マクロファージによる STAT3 活性化の解明に関する研究
- ・安藤幸滋(九州大学大学院 消化器・総合外科)
胃癌におけるシャペロンタンパク質 Mortalin による p53 抑制の分子機序解明
- ・能正勝彦(札幌医科大学 第1内科)
消化器癌のグローバル DNA メチル化、microRNA の異常発現の解析とそれらを標的とした予後予測、個別化治療の可能性

第31回日本消化器癌発生学会総会 優秀演題受賞内容

シンポジウム1

スキルス胃がんにおける線維芽細胞はがん浸潤の強い亢進作用を伴った特徴的な形質を示す

国立がん研究センター研究所 エピゲノム解析分野 安川佳美



優秀演題に選んでいただきありがとうございます。この3年は胃がん CAF を中心に研究してまいりましたが、来年度からは上部消化管外科医として、再び臨床現場での研鑽が中心になってくると思いますので、その区切りとなる本年にこういった賞をいただけて光栄です。スキルス胃がん CAF に関しては、まだデータの足りない部分も多くありますので、今回の受賞を励みにさらに内容を充実させ、また皆様とディスカッションできればと考えております。

シンポジウム1

胃癌において癌ウイルス感染が誘導するヘテロクロマチンリプログラミングとクロマチン構造異常

千葉大学大学院 医学研究院分子腫瘍学 岡部篤史



この度は第31回総会優秀演題賞に選考いただき理事長の島田光生先生はじめ、選考委員の先生方に厚く御礼申し上げます。今回、癌ウイルスであるEpstein-Barrウイルス陽性胃癌に特徴的なクロマチン構造異常がウイルスエピソーム形成によって誘導されるという、これまでにないクロマチン異常誘導機構を発見しました。本研究にご協力いただいた先生方に深く御礼申し上げますと共に、この度の受賞を励みとし、更に研究に邁進して参ります。

シンポジウム2

クラスター分析を用いた胃癌腫瘍内発現蛋白および遺伝子の不均一性の検討

大阪市立大学大学院 消化器外科学 癌分子病態制御学 辻尾 元



この度は第31回日本消化器癌発生学会総会シンポジウム2優秀演題に選考いただき、理事長の島田光生、会長の大平雅一先生をはじめ選考委員の先生方に厚く御礼申し上げます。

今回の受賞を励みに今後もより一層研究に精進して参りたいと考えております。

最後に平素よりご指導いただいている当科の大平雅一教授、八代正和研究教授をはじめ研究にご協力いただいている先生方へこの場を借りて厚く御礼申し上げます。

シンポジウム2

肝がんにおけるDiacylglycerol Kinase α を介した抗腫瘍免疫の制御

北海道大学大学院 医学研究院 消化器外科学教室 I 志智俊介



この度は優秀演題賞に御選出いただき感謝致します。私は肝がん生体の抗腫瘍免疫応答についてジアシलगリセロールキナーゼ(DGK)という分子に着目して研究しております。免疫応答におけるDGKの作用メカニズム解明から新規がん治療の開発に繋げていきたいです。本研究の統括である武富紹信教授、共同研究者の北海道大学遺伝子病制御研究所免疫機能学分野・北村秀光准教授に日頃の御指導につき厚く御礼申し上げます。本受賞を励みに今後も精進して参ります。

ワークショップ1

胃癌患者由来癌関連線維芽細胞は癌-間質相互作用を介して胃癌細胞株の浸潤能を高める

千葉大学大学院 医学研究院 先端応用外科学 龍崎貴寛



我々は本研究において、まず胃癌患者由来の癌関連線維芽細胞(CAF)分離培養をした。続いて、胃癌細胞と共培養の実験系において、CAFの細胞数に応じた胃癌細胞株の浸潤能増強を示した。共培養前後の細胞について、千葉県にあるかずさDNA研究所のオミックス解析チームの協力を経てmRNAに加えてプロテオーム解析結果も考慮し、変動分子の解析・検証を行った。今後の癌研究において蛋白質質量解析は重要性を増すものと思われる。

ワークショップ1

4,260名の無症候検診コホートの解析による胃発癌リスク因子の探索と胃粘膜に蓄積したDNAメチル化の解析

東京大学大学院 医学系研究科 病因病理学専攻 人体病理学・病理診断学 臼井源紀



この度はこのような素晴らしい賞を頂くことができ、大変光栄に思っております。今回の研究は、長年かけて蓄積された検診受診者のデータやサンプルを集約し解析する必要がある、多方面の先生方の御協力の下で実現しました。東京大学人体病理学の牛久哲男先生、千葉大学分子腫瘍学の金田篤志先生をはじめ、御指導いただいた先生方にはこの場をお借りして深謝の意を表します。今回頂いた賞に恥じぬよう、発癌リスクの層別化に向けて引き続き研究に励んでまいります。

ワークショップ2

膵癌における血管新生抑制を介したエスシンの抗腫瘍効果の検討

名古屋市立大学 消化器外科学 大見 関



この度、第31回日本消化器癌発生学会総会において、優秀演題賞を頂戴し、誠に光栄に存じます。名古屋市立大学消化器外科・肝胆膵グループでは血管新生抑制を介した膵癌への抗腫瘍効果に関する研究を進めており、今回は天然化合物であるエスシンがその効果を有する可能性について発表させていただきました。これからも、引き続き精進して参りたいと存じます。この場をお借りして、ご指導いただきました松尾洋一先生をはじめとする先生方にお礼申し上げます。ありがとうございました。

ワークショップ2

腹膜中皮細胞のTks5発現と
胃癌予後との関連性の検討

大阪市立大学大学院 消化器外科学 杉本敦史



この度は、第31回総会優秀演題賞を受賞できたことを大変光栄に思っております。受賞の対象となりました発表は胃癌患者の腹膜中皮細胞におけるTks5発現と腹膜播種再発との関連を検討したものです。今回の受賞を励みに、研究活動にさらに精進していきたいと考えています。平素よりご指導いただいております、大平雅一先生、八代正和先生、そしてご協力いただいている先生方へこの場をお借りして厚く御礼申し上げます。

一般演題 ①治療標的

5-FU耐性胃癌オルガノイドを用いた
メタボローム解析

国立がんセンター 先端医療開発センター 臨床腫瘍病理分野 坂本直也

一般演題 ②癌間質細胞

癌微小環境における胃癌浸潤に関わる
分子メカニズムの解明

熊本大学大学院 消化器外科学 秋山貴彦



この度は、優秀演題賞を受賞させていただき、誠にありがとうございます。理事長の島田光生先生はじめ、選考委員の先生方に厚く御礼申し上げます。

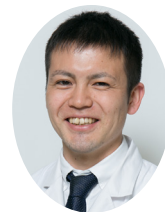
本研究では胃癌細胞が腫瘍間質を利用して、炎症性環境で浸潤・増殖を促進するメカニズムであることを解明しました。胃癌腫瘍間質を標的とした治療を目指した研究を今後さらに進めていきたいと思っております。

最後に平素よりご指導いただいている当大学の馬場秀夫先生、石本崇胤先生、そして研究にご協力いただいている全ての方へ厚く御礼申し上げます。

一般演題 ③腫瘍免疫

胃癌HER2増幅症例における
腫瘍局所免疫環境の検討

九州大学大学院 消化器・総合外科 宮下 優



この度は第31回日本消化器癌発生学会総会優秀演題賞を賜り、理事長の島田光生先生をはじめ、選考委員の先生方に心より御礼申し上げます。

今回胃癌切除症例におけるHER2増幅と腫瘍局所免疫環境との関連について発表させていただきました。今後さらなる詳細な検討が必要と考えておりますので、この受賞を励みにして研究の発展に努めてまいりたいと思います。今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

一般演題 ④遺伝子異常

次世代シーケンサーを用いたRNA-seqによる
スキルス胃癌ドライバー遺伝子の探索

大阪市立大学大学院 医学研究科 消化器外科 瀬良知央



この度は日本消化器癌発生学会第31回総会優秀演題賞という名誉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心よりお礼申し上げます。小生は次世代シーケンサーにてRNA-seqを行い、スキルス胃癌の新規ドライバー遺伝子の発見を目的とした研究を行っています。今回の受賞を励みとし、より一層研究に精進して参りたいと思います。今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い致します。

一般演題 ⑤マーカー

胃癌におけるLeucine-Rich Repeat-
Containing protein 8A (LRRC8A)の役割と
予後に与える影響について

京都府立医科大学 消化器外科 倉島研人



この度はこのような名誉ある賞を賜り、大変光栄に存じます。この場を借りて素晴らしい研究環境を私に与えてくださった大辻英吾教授、熱心に研究のご指導をいただきました塩崎敦先生をはじめ研究室のメンバーに感謝を申し上げたいと思います。この賞を頂いたことを今後の励みに、さらに癌研究に精進していきたく存じます。誠にありがとうございました。

一般演題 ⑥浸潤・転移

ARID1A 発現と肝細胞癌予後に関する検討



九州大学大学院 医系学府 消化器・総合外科 伊勢田憲史

この度は第31回総会優秀演題賞を頂き、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、選考委員の先生方に厚く御礼申し上げます。

肝細胞癌におけるクロマチン制御の一つであるAT-rich interaction domain 1a (ARID1A) 蛋白発現の検討を行い、ARID1A 蛋白低発現は腫瘍の悪性度に寄与し肝細胞癌の予後と関連することを同定しました。

この受賞を励みに一層精進していきたいと思います。

一般演題 ⑦分子病理

肥満関連大腸癌発癌についての研究



慶應義塾大学 医学部 外科学教室 松井信平

この度は優秀演題賞をいただき、大変光栄なことで存じます。本研究は、肥満による大腸癌発癌を、サイトカインの観点から解明を試みた研究であります。しかし、発癌をたった一つのサイトカインで説明できるはずもありません。大腸癌は粘膜からの発癌ですが周囲間質からの何らかの影響が不可欠と考え、日々の臨床業務に並行して、引き続き研究を続けております。癌診療の究極はやはり発癌予防と考えます。少しでも人類への貢献ができるよう、日々精進してまいります。

一般演題 ⑧消化器癌症例

術前診断に苦慮した大網GISTの1例



国立病院機構 九州がんセンター 消化管外科 上原英雄

この度は第31回日本消化器癌発生学会の優秀演題賞に選考いただき、理事長の島田光生先生、会長の太平雅一先生はじめ選考委員の先生方に感謝いたします。今回、消化管外GISTの1例をご報告させていただきました。本症例は大網からの発生だけではなく嚢胞様形態を呈しており、癌発生の観点から非常に示唆に富む症例でした。この受賞を励みに、さらに精進していきたいと思います。最後に、平素よりご指導いただいている当院の藤也寸志先生、森田勝先生はじめ外科スタッフの皆様に、この場をお借りして熱く御礼申し上げます。

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

株式会社クパプロ内

TEL : 03-3238-1689 FAX : 03-3238-1837

発行日 2021年2月18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