

7月13日

1. 化学発がんの歴史・輝ける先人（高橋道人・病理ピアレビューセンター）

化学発がんの研究には多くの日本人の活躍がある。動物に「がん」を初めて人工的に作ったのは山際勝三郎・市川厚一で、ウサギの耳にコールタールを塗って成功したのが1915年のことである。3年後、筒井秀二郎は、マウスに塗布すると、もっと容易に出来ることを報告した。これが、発がん物質を見つける手段として世界的に用いられることになり、ケナウェイによりベンピツレンなど多くの発がん物質が同定された。その後も、次々と発がん物質が見つけられたが、その多くが日本人の輝かしい活躍によるものである。現在でも日本で発がん研究が盛んな理由として、このような発がん研究の歴史に負うところが大きい。

参考文献

- 1) がん研究レース. R.A.ワインバーグ著、野田亮・野田洋子訳1999年発行. 岩波書店
- 2) 日本の科学者・吉田富三生誕100年記念. 北川知行・樋野興夫著2005年発行. メディカルトリビューン社

7月20日

2. 遺伝子とがん(中西 真・名古屋市立大学大学院医学研究科)

最近の研究から、癌の原因の主なものは遺伝子の異常であることが明らかとなってきました。本講座では、正常細胞とは異なる癌細胞特異的な性質を中心として、如何なる遺伝子の異常が癌を引き起こすのか、またどうして遺伝子の異常がおこるのかについて分かり易く概説致します。さらに遺伝子治療あるいは新たな抗ガン剤の開発等、将来的な癌治療の展望についても議論していく予定です。

参考文献

- 1) 癌化のメカニズムを解く、横田淳編、羊土社
- 2) 細胞周期の最前線、実験医学増刊、中山敬一編、羊土社

7月27日

3. 化学物質による発がんのメカニズム(津田洋幸・名古屋市立大学大学院医学研究科)

発がんの要因は食餌習慣(何を食べるか)と喫煙である。この二つでがんの原因の70%近くを占める。食品には発がん・発がん促進物質とがん予防物質、タバコ煙中には多くの発がん物質が見つけられている。発がん物質の多くは主として肝における代謝によって活性型がん物質へと変換され、DNAに傷害を与える(発がんイニシエーション期)。DNAはさまざまな形で傷害され、最終的には傷害を受けた細胞の正常のコントロールを逸脱した増殖がおこることになる(発がんプロモーション・プログレッション)

期)。このような過程について解説する。

参考文献

- 1) 遺伝子の病気としてのがん、黒木登志夫、垣添忠生、メジカルビュー社、
- 2) 発がん物質、杉村 隆、中公新書

8月3日

4. ピロリ菌と胃癌・その予防(立松正衛・愛知県がんセンター研究所)

胃がんの疫学的研究に基づき、1994年にWHO/IARCがピロリ菌は胃がんの原因と発表し注目されましたが、実験的裏付けはありませんでした。スナネズミ腺胃化学発がんモデルにより、ピロリ菌と胃がんの関係で、1)ピロリ菌自身には直接の胃発がん作用は無く、強力な胃がん発生促進作用を持つ事、2)幼児期(早期)感染の危険性、3)食塩とピロリ菌による胃がん発生促進作用の相乗効果、4)除菌による発癌の抑制(予防的効果)等が実験的に証明されました。

参考文献

- 1) 立松正衛, 野崎浩二, 塚本徹哉:ヘリコバクター・ピロリ感染モデル pp. 38-44, ヒト疾患モデル. 難病の病態解明と診断・治療への応用. 編集:秦 順一. 文光堂. 東京. 2004
- 2) 塚本徹哉, 溝下 勤, 立松正衛:スナネズミ発癌モデルにおける胃発癌メカニズムと除菌による発癌抑制. pp. 150-161, H. pylori 発癌のエビデンス. 編集:菅野健太郎, 榊 信廣. 医学書院. 東京. 2004.

8月24日

5. がんの化学予防(津田洋幸・名古屋市立大学大学院医学研究科)

近い将来日本人の半数はがんで死亡すると予測されている。がんを治療より予防する方が個人にとっても社会的にも損失は遙かに小さい。がん化学予防とは何か、がん化学予防物質にはどんなものがあるか、どのように作用してがんを予防するかを解説する。

参考文献

- 1) がん予防食品開発の新展開—予防医学におけるバイオマーカーの評価システム—、大澤俊彦監修、シーエムシー出版、2005
- 2) Tsuda, H., Ohshima, T., Nomoto, H., Fujita, K., Matsuda, E., Iigo M., Takasuka N. and Moore M.A. Cancer Prevention by Natural Compounds. Drug Metab. Pharmacokin. 19(4): 245-263, 2004.

8月31日

6. 活性酸素とがん(中江 大・財団法人 佐々木研究所)

活性酸素は、人間を含む好気性生物が、それらの生活の中で不可避免的に暴露されるものであり、様々な生理機能を司る一方で、種々の疾病や老化を引き起こす要因にもなり、がんの発生と進展においても重要な役割を果す。本講義は、そうしたがんの発生と進展の機構において活性酸素の果す役割や、それらを標的としたがんの制御に関する知見について、具体的実験データを例に挙げて解説する。

参考文献

- 1) 及川 伸二. 発がんとは老化における活性酸素の役割. 日本衛生学雑誌 59, 77-79, 2004.
- 2) 輝久, 愿山 郁, 早川 浩. 酸化損傷ヌクレオチドにより誘発される変異の防御システム. 別刷 医学のあゆみ「酸化ストレス」3-7, 2001.
- 3) 中江 大. 肝発癌と酸化ストレス. 別刷 医学のあゆみ「酸化ストレス」12-15, 2001.

9月7日

7. 感染症とがん(白井智之・名古屋市立大学大学院医学研究科)

感染症とはある病原体に感染して炎症を起こす疾患です。細菌、ウイルス、原虫など原因は様々ですが、従来は感染症と悪性腫瘍の発生は全く異なった次元の疾患と考えられていました。しかし慢性に経過する感染性の炎症が引き金となってその部からがんが発生するがんがあることが多くの事例で明らかとなってきました。私たちの生活のなかで最も関心の高いのはピロリ菌の胃粘膜への感染と胃がんの発生や肝炎ウイルスの感染によって引き起こされる慢性肝炎と肝がんの発生です。具体的な例を提示して、感染と腫瘍発生がどの様にリンクしているかを解説します。

参考文献

- 1) 東健、H. pylori 感染による胃発癌機序、消化器科:39 巻 4 号 Page359-363、2004.
- 2) 大塚基之、加藤直也、吉田英雄、吉田晴彦、白鳥康史、小俣政男、持続性ウイルス感染症と発がん、HCVと肝癌、ウイルス 52 巻 2 号 Page 295-300、2002.
- 3) ウイルス発癌の最前線 医学のあゆみ 203 巻 4 号、Page 221-244、2002.

9月21日

8. 食物とがん(徳留信寛・名古屋市立大学大学院医学研究科)

- 1) 食物はタバコにつぐ主要な発がん関連要因である。
- 2) 高塩食品は胃粘膜バリアを破壊して、発がん物質の吸収を高め、ピロリ菌感染のもと胃がんプロモーションを生ずる。
- 3) 野菜・果物は多くのがんに対する確実な抑制要因である。

- 4) エネルギー・脂肪の過剰摂取およびアンバランス、食物繊維の不足などが、増加しつつある大腸がん、乳がん、子宮体がん、前立腺がんなどのアメリカ型のがんと関連している。

参考文献

- 1) ガンは予防が最大の戦略、前田浩、菜根出版、1996.
- 2) がん予防の最前線(上)、田島和雄監修、昭和堂、2004.

9月28日

9. 運動とがん予防(徳留信寛・名古屋市立大学大学院医学研究科)

- 1) 身体活動・運動とがんとの関連は三層構造になっている。
- 2) 過度の身体活動は活性酸素を産生して遺伝子損傷・DNA 傷害を生じ、がんイニシエーションないしプロモーションをもたらす。
- 3) 適度な身体活動は結腸がんなどを予防する。身体活動の高い群にリスクは低く、量反応関係がみられる。逆に、身体活動不足は、エネルギー・脂肪過剰摂取、食物繊維摂取不足とあいまって、いわゆるアメリカ型のがんを生ずる。

参考文献

- 1) がんの予防・新版、小林博、岩波書店、1999.
- 2) がん予防の最前線(下)、田島和雄 監修、昭和堂、2005.

10月5日

10. 日本のがん・アジアのがん・欧米のがん(Malcolm A. Moore・Inter-mal, President; アジア太平洋がん予防学会雑誌、APJCP、編集主幹)

がんは生活習慣病である。住む環境となにを食べるか—即ち生活習慣—によってがんの発生率と発生する臓器が異なってくる。したがってがんの発生は、日本・アジア・欧米間では異なっており、それらの地域内においても食習慣の変遷によっても変化してくる。例えば日本では胃がん、肝がん、欧米では大腸がん。前立腺がん、乳がんが多いが、文化生活習慣のグローバル化によって変遷しつつある。これらの地域差と、がんの発生要因について解説する。

参考文献

- 1) Moore, M. A., Kunimoto, T., Park, C. B., Takasuka, N. and Tsuda, H. European country comparisons provide evidence of a link between colon cancer and adenocarcinoma development in the lung but not the oesophagus. *Eur. J. Cancer Prev.*, 7: 473-478, 1998.
- 2) Moore, M. A., Kunimoto, T. and Tsuda, H. Country comparisons provide evidence of links between specific circulatory disease and gastric, rectal, prostate and breast

cancers. Eur. J. Cancer Prev., 8: 151-157, 1999

10月12日

11. がんの民族疫学:ウイルス考古学からみたモンゴロイドの拡散(田島和雄・愛知県がんセンター研究所)

ヒトT細胞白血病ウイルスI型(HTLV-I)の世界の分布を観察していくと、アジア地域の日本列島、アメリカ大陸のアンデス高地、太平洋地域のメラネシア文化圏、アフリカ大陸の西部熱帯地域などに限られる。本講義では、HTLV-Iの特異的流行に関する疫学研究の成果、古代アンデス人におけるHTLV-Iの存在確認とその分子疫学的意義、アジア大陸から新大陸まで分布するモンゴロイド集団の移動史論に対するユニークな洞察、などについて紹介する。

参考文献

- 1) Li, H. C., Fujiyoshi, T., Lou, H., Yashiki, S., Sonoda, S., Cartier, L., Nunez, L., Munoz, I., Horai, S., Tajima, K.: The presence of ancient HTLV-I provirus DNA in an Andean mummy. Nature Medicine. 5: 1428-1432, 1999
- 2) 成人T細胞白血病ウイルスと民族疫学、田島和夫、Science of Humanity 42巻、41-49頁、免誠出版、2002年

10月19日

12. 環境発がん物質のリスク評価(福島昭治・大阪立大学大学院医学研究科)

一般に遺伝子に変異をもたらす発がん物質には閾値がないとされ、それにそって発がんリスクマネジメントが実施されている。しかし、我々は低用量発がんを機序の面から解析し、実際的には閾値があることを証明した。一方、非遺伝毒性発がん物質には確実に閾値がある。これらの事実は、発がん物質に対する新しい対応をもたらすと考える。

参考文献

- 1) 環境因子の発がんリスク-発がんの閾値. 福島昭、FFIジャーナル, 208, 1017-1027, 2003.
- 2) 食品と発癌物質-発癌物質との共存社会、福島昭治, 森村圭一郎、医学のあゆみ, 211, 809-814, 2004.

