# The Japanese Association for Metastasis Research

NEWSLETTER Vol. 59

第31回 学術集会のご案内 第32回 学術集会のご案内 寄 稿 矢野雅彦 功労会員 (吹田市民病院) 二口 充 新理事 (山形大学 病理学) 山本 浩文 新理事 (大阪大学保健学専攻 分子病理)

第27回 研究奨励賞募集案内 第1回 女性研究者がん転移研究グラント賞募集案内 会則/役員選任規程/役員名簿/変更届



日本がん転移学会

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

## 第31回日本がん転移学会学術集会/総会の案内

会 期 : 2022年7月7日 (木) ~8日(金)

会 場 : 京都大学百周年時計台記念館(出町柳駅徒歩20分)

テーマ : 動く標的を射る Shooting a moving target -がんの可塑性を撃つ

※現時点ではハイブリッド開催に向けて準備を進めております。新型コロナウィルス (COVID-19) の 状況によって変更が生じた際には、随時大会ホームページ等でご案内させていただきます。

## 【プログラム概要】(演題名は仮題)

## ●特別講演

「Insights into the biology and vulnerabilities of circulating tumor cell clusters」 循環腫瘍細胞クラスターの生態と脆弱性への洞察

Nicola Aceto (Swiss Federal Institute of Technology (ETH) Zurich)

●シンポジウム

低酸素・活性酸素と転移 がんオルガノイドと転移 転移微小環境生物学の新基軸 がん転移モデルrevisit

## ●教育講演

「網羅的CRISPR-cas9スクリーニング」遊佐 宏介(京都大学 医生物学研究所) 「網羅的単細胞遺伝子発現解析」橋本 真一(和歌山県立医科大学 先端医学研究所)

## 【第31回学術集会/総会事務局】

会長 井上正宏 (京都大学大学院医学研究科 クリニカルバイオリソース研究開発講座) 〒606-8501 京都市左京区吉田下阿達町46-29 医薬系総合研究棟503号室 (Tel:075-752-7512 Fax:075-752-7513)

運営事務局:株式会社ACEエンタープライズ

〒102-0073 東京都千代田区九段北4-3-24 KYONI BLDG. 4F

TEL 03-6261-0245 FAX 03-6261-0246

ホームページ https://www.ace-enterprise.jp/jamr2022/index.html

 $\hbox{E-mail:jamr} 2022@ace-enterprise.net$ 

## 第32回日本がん転移学会学術集会・総会の案内

会 長 : 海野倫明 (東北大学大学院 消化器外科学分野)

会 期 : 2023年 7月20日(木)~21日(金)

会場: 仙台国際センター(地下鉄「国際センター駅」徒歩1分

テーマ: 転移を制してがんに克つ(仮)

#### 寄稿1:功労会員推戴のお礼

矢野 雅彦 功労会員(市立吹田市民病院 理事長)

この度は日本がん転移学会の功労会員に推戴いただき大変光栄に存じますとともに関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。

さて、私とがん転移研究とのかかわりは、主に大阪大学と大阪府立成人病センター(現大阪国際がんセンター)時代(平成7年から令和2年ころ)になります。当時より、消化器癌の外科治療を専門にしており、特に食道癌と胃癌の診療・研究に従事しておりました。特に胃癌では腹膜播種、食道癌ではリンパ節転移が重要と考え、それらの研究に力を入れてきました。外科医としてつらいのは、肉眼的にはきれいに取り切れたと思っていた患者さんが、後日腹膜やリンパ節に再発を見る例が少なくないことです。肉眼では見えない微小な転移に対して、肉眼で勝負を挑む外科手術にそもそも限界があるのではないかと愚考し、微小転移の可視化の研究を始めることにしました。手始めにマウスの胃癌腹膜播種モデルを作成し、GFP遺伝子をがん細胞特異的に発現させることで数個レベルの微小転移でも可視化できることがわかりました。その後、臨床においては、ALAを用いた蛍光腹腔鏡検査で胃癌の腹膜播種転移を通常の審査腹腔鏡検査に比較してより感度良く検出することに成功しました。がんの手術を行う外科医が、術中に微小転移を確認しながら手術ができれば術後再発はなくなるのではないかと夢想しております。

癌転移を制することが、癌による死亡を制圧するために最も重要な戦略のひとつであることは自明のことであります。がんは今や日本人の死亡原因の第1位となりました。今後もおそらくますます増え続けるであろうがん死亡に対して本学会における基礎ならびに臨床研究は極めて重要であると認識しております。本学会ならびに本学会会員の皆様の益々のご発展を祈っております。

## 寄稿2:新時代のがん転移研究と研究者たち

二口 充 新理事(山形大学 病理学講座)

ごぶさたしております。対面方式のがん転移学会で質問していたのが、随分と昔のように感じられる今日この頃です。皆様の知らぬうちに山形大学医学部病理学講座(病理診断学講座)で教授を拝命いたしました。

はじめて山形空港に降り立った時は冬でした。スーツケースとスーツと革靴で空港に降り立ちました。その時の積雪量がおよそ50cm。こんな状況でスーツケースを転がすことなんてできませんでした(涙)。また除雪してあっても歩くと足が雪の中にめり込みます。靴の高さは超えますので、一発で足元は濡れてしまいました。後に聞いた話ですが膝下までの長靴が必須だそうです。医学部は蔵王スキー場まで車で1時間弱の場所にあります。食べ物はとても美味しいです。自称フルーツ王国を名乗るだけのこともあり、さくらんぼ、ラフランスをはじめ、スイカ、梨、リンゴも美味しい。また米が美味しいです。お漬物も美味しいこともあり、ご飯進みます。酒田地区では魚も美味しいです。雪を見ながら、こたつでクエ鍋、日本酒も合間って最高です。

赴任後に最初に取り掛かったのはバーチャルスライドの活用です。ガラススライドを通常の 方法で作成した後に、スキャナーを用いてデータ化し、バーチャルスライドを作成しデータを サーバーにアップロードします。典型例をサーバーに保管し学生の実習に用いています。学生 はサーバーにアップロードされたバーチャルスキャナーのデータを自身のパソコンで見て診断 をすることが可能となります。これはコロナ禍でのオンライン実習として大変役に立ちました。 このデジタルスライドはAIに取り込ませて解析することができます。

第一にAIを用いた病理診断がどの程度可能なのか、リンパ節転移を診断させてみようと考えました。リンパ節に上皮性のがん細胞が増殖しているのを見つけるだけだから、きっと素早くできるに違いないと考えましたが、現実は厳しかったです。Random Forest modelを使っても、Convolutional Neural Networkを使っても、がん細胞の増殖巣だけを検出することはできませんでした。リンパ節転移を構成する成分には、がん細胞、リンパ濾胞、血管内皮やマクロファージが認められますが、AIにはこの区別が困難だったこともわかりました。これはビギナーの病理医がよく間違うポイントでもあります。試行錯誤の結果、AIでリンパ節転移を診断させるには、STEP1としてリンパ濾胞を検出させ、STEP2としてリンパ濾胞を除いた標本でがんの転移巣を検出させる方法が良いことが明らかとなりました(Hoa and Futakuchi, AJP, 2019)。2段階法ならばAIでもリンパ節転移を見つけることが解ったのですが、かなり時間をかけなければなりません。結局のところ、AIによる病理診断は、新米病理医と同程度だなあという印象でした。

次に診断がちょっと難しいのなら解析で使ってみようと考えました。以前から画像解析装置を用いて、免疫染色での陽性細胞率を算出させるというのをやっていましたが、AIではもうちょっと良い感じで使えればなあと思ったわけです。大腸癌のキードラッグであるイリノテカンに対する抵抗性はTOPO1の免疫染色にて評価が可能です。そこでTOPO1染色を行なって、AIに陽性細胞の密度をHeat mapとして描出させたところ、表在部で増殖する大腸癌はほとんど陽性で、深部になればなるほど概ね陰性を示すことがわかりました。さらに連続切片を用いたマクロファージの染色(CD68)とTOPO1染色標本をAIは同一組織であると認識させると、それぞれの陽性細胞に色をつけて、AI上で二重染色を行なったような図をつくることができます。この図を用いてマクロファージとTOPO1陰性大腸がん細胞の細胞間距離も測定することも可能です。その結果、TOPO1陰性大腸がん細胞1個の50umの範囲内に平均約2個のマクロファージが存在することがわかりました。つまり、深部に存在する大腸癌細胞は、マクロファージと相互作用することで治療抵抗性を獲得していることが示唆された訳です。同じ方法で、乳がんのPD-L1陽性細胞の誘導メカニズムやら、リンパ節転移のメカニズムやら、CAFが誘導されるメカニズムについても研究しています。

昨年度はコロナ禍で学生が大学で病院実習ができない日々がありました。しかし、うちの講座の臨床実習では、顕微鏡で標本を診るのではなく、学生はデジタルスライドを各々のパソコンやiPadで画像にアクセスしています。他の臨床科の実習では十分な実習ができなかったのですが、病理はオンラインで行うことができました。これを見ていた事務サイドから、Virtual Reality (VR) を取り入れた講義ってできませんか?と尋ねられました。VRって、ゲームで使ってるあれ? という程度の認識しかない私は、当然使ったこともありません。できる訳ないでしょうと断り続けていたのですが、根負けしてしまいました。3D画像そのものは、MRIやCTから作成することができます。実際に臨床科のいくつかがこの3D画像から3Dプリンターで病変部の模型を作成しています。VR画像をつくるアプリはあります。そこで典型例の3D画像からVR画像をつくれば良いということになりました。今は学生にVRゴーグルを供与した学生に、どのような講義をすれば良いか講義のプログラムを作成しています。

うちの研修医や若い大学院生は、AIだろうがVRだろうが簡単に使い方を覚えすぐに結果を見せてくれます。薄暗い部屋で大きな画像解析装置の前で、長時間陽性細胞の数を数えていた自分は一体何だっただろうと思います。私が携帯電話を購入したのは20年ぐらい前になります。

同時期に購入したパソコンも白黒画面で高額なものでした。しかし今では、携帯電話は、高機能でポケットに入るサイズになりました。またノートパソコンもカラー画面で安価なものも購入できます。時代の流れが強烈なスピードで進んでいるのを毎日感じています。私自身も自分の研究も、ひょっとしてガラパゴス化しているのではと毎日危惧しています。がん転移研究そのものも、これに従事する研究者も 新時代を意識したものへと変革が必要と思う今日この頃です。



山本 浩文 新理事(大阪大学 分子病理)

この度、日本がん転移学会のメンバーに加えて頂きました大阪大学の山本浩文でございます。 これまで宮坂先生、門田先生、土岐先生と三度に渡り阪大主催の学術総会を経験しました。宮 坂先生の時には皆で多くの演題を出して応援し、門田先生の時には太陽の塔と阪大病院が一緒 に写るいい感じのポスターを作るのに集中し、土岐先生の時には微小転移の教育講演の機会を 頂きました。私が癌の研究を始めた1990年代はRAS、APC、p53といった癌遺伝子、癌抑制遺伝子 の研究に始まり、細胞周期制御因子であるRbやCDK, cyclinやp16, p21などのCDK inhibitorな どが続々と同定され癌の分子生物学研究が隆盛を極めていた時代でありました。阪大第二外科、 森武貞教授直轄の研究室で門田卓士先生の指導の下、'免染 命'の鉢巻きをして染色に励み、 大腸癌のRbとcdc2の染色で学位を取得しました。染色だけでは状況証拠に留まるため遺伝子に よる細胞機能の変化をみることに憧れ、当時Antisense cyclin D1による癌治療研究で世界を リードしていたI. Bernard Weinstein 博士主宰のニューヨーク コロンビア大学のラボに留学 しました。P27遺伝子を大腸癌細胞に導入して細胞分化をみる研究を前任の土岐先生から引継 ぎ、思い描いていたような研究ができました。しかし、並行して行っていたRbに対するアンチ センスオリゴを使った研究では、コントロールオリゴでもリポソームと相俟ってすさまじい毒 性を示し、その中で有意差を求める実験は絵にかいた餅のように思えて二度と核酸研究はしま いと思いました。帰国して門田守人教授、森正樹教授の下で長年微小転移研究に携わり、TM 分類で微小転移を通常の転移とみなすという米国のガイドラインの改変に貢献することができ ました。癌の間質反応やCOX2、Connexin26による転移研究など様々なテーマに取り組んで(流 されて)まいりましたが、時代の流れから研究も産学連携とそのアウトプットが求められるよ うになり、現在は二度としないと誓った核酸医薬の実用化に取り組んでいます。今後、核酸医 薬を用いた転移研究にも貢献できるよう精進してまいりたいと思います。皆様がたのご指導、 ご鞭撻を宜しくお願い致します。

## 第27回(2023年度)日本がん転移学会研究奨励賞募集

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

本賞はすぐれた研究業績を発表した本学会会員若干名に対して、選考の上、本学会学術集会において授与する

## 【募集期間】

## 2022年 4月 1日~ 9月30日

- ・受賞候補業績の範囲は、原則として本学会において発表された業績として、 本会会員により応募されたものとする。
- ・受賞候補業績は、将来の発展が期待される若手研究者(応募年度の4月1日現在 43歳以下)によるものとする。
- ・研究奨励賞受賞者数は単年度2名程度を原則とする。
- ・研究奨励賞の賞金(奨励研究費)は1件20万円とする。

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:office-jamr@umin.ac.jp Tel/Fax 06-6945-0355

## 第1回(2023年度)日本がん転移学会女性研究者がん転移研究グラント賞募集

- ・本賞はがん転移研究の将来の担い手を目指す女性研究者のキャリアアップを 支援することを目的とする。
- ・本賞は日本がん転移学会田中紀子功労会員より寄贈され、賞状ならびに賞金 (研究費)をもってこれにあてる。

## 【募集期間】

## 2022年 4月 1日~ 9月30日

- ・受賞候補実績は、応募時点で日本がん転移学会会員であり、助成対象期間中も会員であること。
- ・受賞候補者は、助成対象期間中にがん転移研究に従事する女性研究者であること。
- ・受賞候補は、本学会評議員、顧問あるいは名誉会員の推薦を必要とする。
- ・女性研究者がん転移研究グラント賞受賞者数は毎年1名程度を原則とする。
- ・女性研究者がん転移研究グラント賞の賞金は合計50万円までとする。

## 日本がん転移学会会則

#### 第1章 会の名称

第1条 本会を「日本がん転移学会」 "The Japanese Association for Metastasis Research" と称する。

#### 第2章 目的および事業

- 第2条 本会は、がん転移による死亡率を減少せしめるべく、基礎、臨床、開発(薬剤、機器等)研究を通じて実質的 討議を行い、がん転移研究の発展、診断・治療の進歩普及に貢献する事を目的とする。
- 第3条 本会は、前条の目的達成のため、次の事業を行う。
  - (1)学術集会を少なくとも年に1回開催
  - (2)がん転移に関する研究発表、情報交換、資料の収集、教育及び研修
  - (3)本分野に関して海外研究者との連携
  - (4) その他本会の目的達成に必要な事業
- 第4条 本会の事務局は、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・研究所内に置く。

#### 第3章 会 員

- 第5条 会員は、本会の趣旨に賛同し、評議員、顧問あるいは名誉会員の推薦を受け、理事会の承認を得て入会した個人ならびに法人(法人格のない団体を含む)とする。
- 第6条 会員である法人の取扱いは次による。
  - 1. 法人に所属する個人はその法人の承認を得れば本会の事業に参加できる。
  - 2. 前項により参加する個人からは年会費を徴収しない。
  - 3. 会員である法人は登録者3名迄と会計事務担当者1名(兼任も可)を決め事務局に届出なければならない。
- 第7条 会員は評議員会において別に定める会費を納入しなければならない。
- 第8条 引きつづき2年以上会費を滞納したものは評議員会の議により、その資格を喪失する。
- 第9条 顧問は理事会にて推薦、評議員会にて承認を受ける。また、本会に対して特に功労のあった者は、名誉会員・ 功労会員として理事会にて推薦、評議員会にて承認を受ける。顧問·名誉会員·功労会員は本会の発展のために 適切な助言をする。顧問・名誉会員・功労会員は会費を要しない。

#### 第4章 役員および役員会

- 第10条 本会に会長1名、副会長1名、若干名の理事ならびに評議員、監事2名、事務局幹事を置く。
- \*事務局幹事は会長が任命し、会長及び理事会の事務を補佐する。
- 第11条 会長は本会を統括し、理事会・評議員会では議長となる。副会長は、次期会長がこれを務め、会長を補佐し会長 に事故のある場合はその職務を代行する。会長・副会長の任期は1年とする。
- 第12条 理事は評議員会にて、評議員の中から選任される。任期は3年とし、任期終了後1年間は再選されない。理事は会長を補佐し日常の会務について決定し、執行する。理事会の構成は、会長・副会長・理事および前会長とする。理事会は構成員の2/3以上の出席(但し委任状を提出した人は出席とみなす)により成立し、議決は出席者の過半数をもって決する。
- 第13条 評議員は会員の中から選出される。評議員の任期は3年とし、再任は妨げない。評議員会は会の運営に関する 重要事項を審議決定する。評議員会は評議員の1/2以上の出席(但し委任状を提出した人は出席とみなす)を もって成立し、議決は出席者の過半数をもって決し、可否同数のときは議長の決するところによる。
- 第14条 監事は評議員の中から選出される。監事の任期は1年とし、再任は妨げない。監事は本会の会計および会務を 監査し、理事会・評議員会にて報告する。
- 第15条 次期会長・理事・評議員・監事の選出は日本がん転移学会役員選任規程に基づく。

#### 第5章 総会および学術集会

- 第16条 総会は毎年1回学術集会の時期に会長が招集し、総会の議長となって次の議事を行う。
  - 1. 会務の報告
  - 2. 会長が必要と認める事項
  - 総会の議事は出席者の過半数によって決する。可否同数のときは議長の決するところによる。
- 第17条 会長が必要と認めたときは評議員会の議を経て、臨時総会を随時開催することができる。臨時総会の議案は 定期総会に準ずるものとする。
- 第18条 学術集会は毎年1回会長が主宰し、研究発表、意見交換を行う。

第19条 本会会則第2章第3条の4の規定に基づき各種の委員会を設けることができる。委員会の設置、その構成及び 運営方法は、理事会において討議し、評議委員会にて承認する。また会の目的を達成するための具体的、実質的 討議を行うため、研究推進会議(班)を設置することができる。その構成及び運営方法は理事会において討議し、 評議員会にて承認する。研究推進活動の経過については、学術集会で報告する。

#### 第6章 会 計

- 第20条 本会の経費は会員が拠出する会費ならびに協賛金等をもってこれにあてる。
- 第21条 毎年度収支決算は会長が作成し、監事の監査を受け、評議員会の承認を得て、毎年総会において報告する。
- 第22条 会計年度は毎年1月1日に始まり12月31日に終わる。

#### 第7章 会則の変更

第23条 本会会則の変更は理事会、評議員会および総会において、各々出席構成員の2/3以上の承認を得なければならない。

#### 付則

本会則は平成12年7月1日よりこれを実施する。本会則は平成14年6月8日一部改正した。本会則は平成18年9月3日一部 改正した。本会則は平成29年3月25日大阪府立成人病センターの移転及び名称変更に伴い第2章4条を変更する。 本会則は令和元年(2019年)年7月25日一部改正した。

#### 日本がん転移学会役員選任規程

#### 第1章 役員の選任

第1条 会則第15条により次期会長(副会長)・理事・評議員および監事は本規定に基づき選出される。なお、役員 は65歳をもって定年とする。

第2章 次期会長(副会長)の選出方法

- 第2条 次期会長の選出に際しては、評議員全員に告示する。候補者は所定の様式で抱負を述べた資料を理事会に 提出し、理事会はこれを討議し候補者1名を推薦する。
- 第3条 次期会長の選出は評議員会で行う。

#### 第3章 理事の定数と選出方法

- 第4条 理事の定数は個人評議員より約6名(原則として基礎3名、臨床3名)、法人評議員より1名とする。
- 第5条 理事は会則第12条により評議員の中から選出される。
- 第6条 個人会員理事は評議員の選挙により選出される。候補者は所定の様式で抱負を述べた資料を評議員会に提出する。
- 第7条 法人会員理事は理事の選挙により選出される。

#### 第4章 評議員の選出方法

- 第8条 評議員は会則第13条により会員の中から選出される。
- 第9条 評議員の選出は理事会で行う。
- 第10条 個人評議員は、一定の条件(細則に定める)を満たす者とする。
- 第11条 個人評議員の候補者は所定の様式による資料を本会事務局に届け出ること。
- 第12条 法人会員評議員は理事会で選出する。

#### 第5章 監事の選出方法

- 第13条 監事は会則第14条により評議員の中から選出される。
- 第14条 監事の選出は理事会で行う。
  - †則 1. 理事選挙の施行は次期評議員が選出された(平成15年度)以降とする。
    - 2. 本役員選任規程は平成14年6月8日よりこれを実施する。本役員選任規程は平成15年6月29日一部改正。
    - 3. 本規程の変更は理事会および評議員会において、各々出席構成員の2/3以上の承認を得なければならない。
    - 4. 役員の任期は、65歳になる年の12月末で終了する。

#### 日本がん転移学会役員選任規程細則

- 1. 個人会員理事の選出方法
  - 1) 投票は原則として郵送とする。
  - 2) 評議員は基礎系候補・臨床系候補に各1票投票する。
- 2. 個人評議員の選出条件
  - 1) 原則として3年以上本会会員であり、会費を完納していること。
  - 2) 本会や関連学会、学術雑誌などですぐれた評価を受けていること。
- 3. 評議員の資格
  - 1) 3年連続して評議員会を欠席した者はその資格を喪失する。

日本がん転移学会事務局 宛

Fax: 0.6 - 6.945 - 0.355

# 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 月

# 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	西暦	年	 月	
								H/H	'	7,	г
勤	勤務先名称(部所属も記入してください) 動										
務	     〒										
先	Tel						Fax				
	E-mail										
自	〒 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一										
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	西曆	2 0	年	月	目	付で変更	します			
退	会 届	西暦	2 0	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。



大阪の桜が満開になったのは3月下旬でした。今年も花見は最寄り駅までにある交差点の桜。 そして職場の近くにある大阪府公館の塀越しに見える枝垂桜、道路から見える大阪城公園と ちょっぴり春を満喫できますが、友人と花を求めて散策に出かけたのは何時だったか? 2年ちょい前なのに遠い昔のように感じます。

何故か悲しいことに貯まるのはお金ではなく、体重(お腹の脂肪?)とストレスのみ。

新型コロナのニュースに憂鬱気味の日々が続いているところに、各地で相次ぐ地震速報。 そしてオリンピックの感動も冷めぬうちにウクライナの惨劇が。明るい話題が消えてしまう くらいショッキングな出来事が続きます。

今年の夏は京都(学術集会)で会員の皆様にお目にかかれることを期待しつつ、 平和な世界が戻ることを祈っています。



\_\_\_\_\_

[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.net

〒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