

吉田富三記念館だより

2025・3

No. 32号



癌に挑んだ顕微鏡の思想家

吉田 富三



除夜の花火（吉田富三記念館北側にて）

撮影／藁谷六朗氏

CONTENTS

記念館だより発刊に際して／記念館だより発行にあたり	2
理事長 江田文男／吉田富三記念館館長 真田秀男	
第33回吉田富三賞授賞式	3
令和6年度は大島正伸先生が受賞	
令和6年度吉田富三賞を受賞して	4
金沢大学がん進展制御研究所・腫瘍遺伝学研究分野・教授 大島正伸	
2024詩を書こうコンクール入賞者	9
吉田富三子ども科学賞	10
喜びの受賞者	

吉田富三記念館まつり	11
吉田富三の逸話／賛助会員研修旅行	12
語り部会で紹介／吉田富三博士墓参とがん研究所見学	
企画展	13
吉田富三の俳句／わが想い届かねども	
吉田富三賞	14
受賞者紹介	

記念館だより発刊に際して



一般財団法人浅川町
吉田富三顕彰会理事長
浅川町長

江田 文男

「吉田富三記念館だより」第三十二号の発刊に際し、一言ご挨拶を申し上げます。

浅川町が生んだ世界的病理学者であります吉田富三博士にあこがれや尊敬の念を抱き、子ども達にも「夢」や「希望」を持って努力してもらえらる記念館になってほしいとの願いで、昨年二月、東京都在住の小川智士様より貴重な浄財を賜りました。

記念館におきましては昨年八月三日（土）、初の記念館まつりを開催し、サイエンスショー、博士のエピソードに関する語り部、博士に関するクイズなどを行い、博士についての一層の理解を深めてもらう機会となりました。また、十一月の「子ども科学賞」「詩を書くこうコンクール」表彰式において、小川様より子ども達に励ましのメッセージをいただきました。

第三十三回吉田富三賞につきましては、九月二十一日（土）に福岡市で開催された第八十三回日本癌学会総会の席上で授賞式が行われ、金沢大学・大島正伸教授が受賞されました。誠にありがとうございます。皆様には今後とも顕彰会活動にご理解、ご支援を賜りますようお願い申し上げます。

記念館だより発行にあたり



吉田富三記念館
館長

真田 秀男

「吉田富三記念館だより」は開館と同時に毎年発刊され、第三十二号を迎えました。皆様におかれましては、日頃より記念館に対し温かいご支援、ご協力を賜っておりますことに感謝申し上げます。

昨年十月、県内の医科大学医学部学生六十人が記念館を訪れてくださいました。その後、学生全員から見学した感想文を送っていただき、「吉田富三先生のように多くの人の役に立てるようになりたい」「私も研究を行い、世界初の事実を見付けたい」「吉田先生の精神を胸に、患者中心の医療を実践し、医学の進歩に寄与できるように努力したい」など、見学者全員が今後の「目標」「志」を抱いてくださったことが分かりました。このことから、記念館は将来医療に携わることになる医学部生にとって、患者に尊敬され、満足してもらえる治療を行うことのできる「良医」となるための重要な施設であることを確認することができました。

物語性ではなく、不滅の実績が医学生に心に火をつけたこの記念館こそ日本の医療界に不可欠な施設であることを感じております。今後ともご支援のほどよろしくお願いいたします。

表紙説明 除夜の花火

吉田富三博士が好きだった城山を背に。今年も町商工会、商工会青年部の皆さんが二〇二五年素晴らしい年でありますようにと願いを込めて打ち上げました。「元朝参り除夜の花火」白山比咩神社元朝参りに行く自動車の列、若いご夫婦、若者たちが真夜中の凍える参道を目指し進んでいきました。

撮影地は吉田富三記念館北側の城山が一望できる空き地です。寒さ対策防寒着を着用し、打ち上げを待ちました。冬花火は空気中の湿度が少なく、遠く離れていてもきれいに見ることができのです。二〇二五年一月一日午前〇時開始、数々の花火が、城山を焦がしながら一〇八回を目指し打ちあがる花火、一瞬に変わる美の変化は綺麗でした。

打ち上げのフィナーレ花火を待ちました。流石です！来る年を向えるにあたり黄金色の豪華な花火です。

正月を迎え過ごす民家を入れて撮影をいたしました。良い年でありませうようにと願いながら。

写真と文／藁谷六朗様

第33回「吉田富三賞」授賞式 令和6年度は大島正伸先生が受賞



浅川町出身の癌研究の先駆者で世界的な医学者、故吉田富三博士の偉業をたたえる「吉田富三賞」の授賞式は、令和6年9月21日、福岡国際会議場（福岡市）で開催された第83回日本癌学会学術総会の席上で行なわれました。

又、受賞論文は次頁に掲載いたしました。

【受賞理由】

大島正伸博士は、マウス遺伝学を基盤とした個体レベルの研究を展開し、消化管腫瘍間質における、COX-2発現誘導に起因した炎症性微小環境形成が、発がんを促進することを明らかにし、炎症反応の制御による発がん予防・治療の概念に論理的根拠を与えた。さらに、複数のドライバー遺伝子変異を導入した腸管腫瘍オルガノイドモデルを作製し、遺伝子変異の蓄積と微小環境の相互作用による、消化器がん転移機構の理解に大きく貢献した。

吉田富三賞

吉田富三顕彰会(福島県浅川町)と日本癌学会は偉大ながん研究者吉田富三博士を記念して、吉田富三賞を設け、優れたがん研究者に授与してその功績を表彰し、もってがん研究の一層の振興をはかるものとする。



令和6年度吉田富三賞を受賞して

金沢大学がん進展制御研究所・腫瘍遺伝学研究分野・教授

大島 正伸

■はじめに

この度は、令和6年度（第33回）日本癌学会吉田富三賞受賞の荣誉に浴し、心より御礼を申し上げますと共に、福島県浅川町町長・一般財団法人浅川町吉田富三顕彰会理事長でいらつしやいます江田文男様、吉田富三記念館館長の真田秀男様、一般財団法人浅川町吉田富三顕彰会の皆様、また問野博行理事長をはじめとする日本癌学会役員の皆様、さらに今回ご推薦をいただいた金沢大学医薬保健研究域医学系呼吸器内科学の矢野聖二教授に心より感謝申し上げます。吉田富三賞は、日本のがん研究者にとりまして最高の荣誉であり、我が国のがん研究の基礎を築き、その発展を支えて来られた歴代受賞者の末席に加えさせて頂きました事に、身が引き締まる思いです。

可移植性の腹水がんである「吉田肉腫」の樹立に成功されました。吉田肉腫の作成は、同じ条件で再現性のある動物モデルを用いたがん研究の礎を築き、それは、今日のマウスモデルやオルガノイドモデルを用いたがんの本態解明に向けた個体レベルの研究の発展につながっています。私自身も、動物モデルを用いた遺伝学的手法でがん研究に取り組んでおり、その先駆となられました吉田富三博士の名前を冠する本賞を受賞致しましたことに感慨無量です。ここに、受賞の感謝の気持ちを込めて、私自身のこれまでのがん研究について、簡単に紹介いたします。

■北海道大学獣医学部比較病理学教室でタール癌に出会う

私は、北海道大学獣医学部比較病理学教室において、牛や馬、そして

鶏などの家畜の疾患を対象に、組織病理発生を学びました。私が所属した、比較病理学教室の初代教授は市川厚一博士で、東京大学医学部病理学教室において、山極勝三郎教授の助手として兔の耳にタールを塗擦することで、がんを発生させることに成功させた研究者でした。市川先生は、北海道大学に戻られてからもタールがんの研究を継続し、大学の標本室には、市川先生が作成した、ホルマリン漬けた兎耳のタールがんの標本がありました。それを見学したのが、私のがん研究に触れた最初の体験です。また、研究室には、市川先生が病理標本用のマツペと呼ばれる板の裏に筆で力強く、「忍耐」、「努力」と書かれた書が、額に入れて飾られていました。その書を見ながら、病理学を学ぶ日々を過ごしましたが、市川先生は、異なる動物種の多様な

病理像を比較観察することで、ヒトの疾患を理解するという意味を込めて、研究室名を「比較病理学」にされたと聞いています。当時、自分が動物モデルを用いたがん研究をするとは夢にも思いませんでしたが、今から思い返すと、学生時代に動物腫瘍の組織病理発生を学んだことが、その後、ヒトのがん研究に進むきっかけになったと思います。それから長い研究生活の中で、研究がうまく進まない時には、市川先生のマツペの書を思い出して奮起することができました。

■ジーンターゲティング技術による大腸発がん研究

大学院を修了してから製薬企業の研究所に就職し、分子生物学的手法を使って疾患関連遺伝子の探索研究に携わっていましたが、1992年

に米国留学からジーンターゲティング技術を携えて帰国した武藤誠先生のもとで、ノックアウトマウスの開発研究に参画する機会に恵まれました。1990年前後に米国で、マウスの胚盤胞からES細胞のように万能性を維持した胎仔性幹細胞(Embryonic Stem Cell, ES細胞)が樹立されました。ジーンターゲティングとは、ES細胞を用いて相同組み換えにより特定の遺伝子を破壊(ノックアウト)し、得られた組み換えES細胞を野生型マウスの胚盤胞にマイクロインジェクションにより注入し、目的遺伝子に変異を導入したマウスを作成する技術です。それぞれの過程に高い技術力が必要であり、未分化性を保ったままES細胞を培養することも困難を極めており、挑戦的な研究領域でしたが、武藤先生が率いる研究グループで、私は当時発見されたばかりの大腸がんのがん抑制遺伝子、APC遺伝子の変異モデル作成を行いました。

腸管の上皮幹細胞では、Wntシグナルが幹細胞の未分化性を維持しています。APCはWntシグナルを負に制御する分子なので、遺伝子変異による機能欠損により、Wntシグナルが恒常的に活性化し、それが大腸がん発生の最初のステップでは

ないかと考えられていました。APC遺伝子変異マウスの腸管を初めて実体顕微鏡下で観察した時、自分で導入した遺伝子変異により実際に生体内で発生した腸管腫瘍を、驚きを持って観察したのを覚えています。APC遺伝子変異が大腸がん発生に関与することは、臨床検体の解析から示されていましたが、そのメカニズムの解明には、実験的な発がん再現モデルで検証する必要があります。そこで、APC遺伝子変異マウスの腸管腫瘍を詳細に解析していくと、マウス個体はAPC変異をヘテロで持っているのに対して、全ての腫瘍細胞では野生型APC遺伝子を欠損し、ヘテロではなくなっていることがわかりました。この現象をヘテロ接合体欠失(Loss of heterozygosity, LOH)と呼びます。当時、遺伝的にヘテロでRB遺伝子変異を持つ小児の網膜で、野生型のRB遺伝子がLOHにより欠損すると網膜芽細胞腫が発生することが報告され、「Knudsonの2ヒット説」が提唱されていました。そこで、さらに詳細にAPC変異マウスの腸管を解析すると、単一のクリプトでAPC遺伝子のLOHを起こした細胞では、Wntシグナル活性化が誘導されて幹細胞性を獲得し、腫瘍形成に至る

ことが明らかとなり、APC遺伝子の2ヒット変異が大腸がん発生の引き金になることを、個体レベルで証明することができました。世界中でジーンターゲティング技術を使った研究競争が始まり、複数の国内外の研究室でAPC遺伝子変異マウスモデルが作成されましたが、2ヒット変異による発がんを証明した私達の研究成果は、米国科学アカデミー紀要に論文として発表し、若きリーダーだった武藤先生と祝杯をあげました。

■COX-2/PGE2経路の阻害による大腸がんの予防

現在では、慢性炎症が発がんに関与することが良く知られています。炎症とがんの関係について明らかになってきたのは比較的最近の事です。今から150年ほど前に、ドイツの病理学者であるウイルヒョウは、がん組織は白血球浸潤がともなっていることを観察し、がんの発生には炎症反応が関与する可能性を指摘しました。しかし、分子生物学の発展により、相次いでがん遺伝子やがん抑制遺伝子が発見され、研究の主流は遺伝子解析となり、炎症反応とがんの関係については大きく注目されること無く、約100年が経過します。1990年代になって、アスピリンな

どの非ステロイド抗炎症薬(NSAIDs)を長期服用する人達では、大腸がんによる死亡率が有意に低いことが論文報告されました。さらに、シクロオキシゲナーゼ(COX)のアイソフォームであるCOX-2が炎症反応を誘導する酵素として発見され、発がんにはCOX-2発現にともなう炎症反応が関与している可能性が考えられるようになって来ました。COX-2はプロスタグランジンの生合成の律速段階を触媒する酵素で、下流で産生するプロスタグランジンE2(PGE2)が、炎症反応の誘導に重要な役割を果たします。

この発表を受けて、多くの研究グループが、ラットの化学発がんモデルを使って、アスピリンをはじめ、スリルダクやイブプロフェンなどの様々なNSAIDsの投与実験を行う、NSAIDsが腸管発がんを予防できる可能性を示す結果を報告しました。私達は、APC遺伝子変異マウスを使った解析により、COX-2遺伝子の発現は正常の腸管では認められず、ポリプ組織だけで誘導されていることを確認しました。そこで、COX-2遺伝子ノックアウトマウスを米国の研究グループから入手して、APC遺伝子変異マウスとの交配実験を実施した結果、APC遺伝子のLOH

により Wnt シグナルを活性化させた腸上皮細胞は、確かに形態学的には腫瘍化しているのですが、そこで増殖を続けることができずポリープを形成することはありませんでした。これは、本当に驚きの結果で、遺伝子変異による発がんプロセスが始まった後も、周囲で誘導される炎症反応を制御することにより、腫瘍形成を阻止できることを示す結果となりました。この研究成果を発表した Cell 誌の論文は、これまでに 3000 回以上の引用があり、がんと炎症の関係について、大きなインパクトを与えることになりました。

この研究で、もう一つ重要な発見となったのは、COX-2 遺伝子の発現細胞に関することです。がんの発生は遺伝子変異や発現変化で説明できると考えられており、COX-2 もがん遺伝子として、がん細胞で発現して腫瘍形成を促進すると考えられていました。しかし、COX-2 遺伝子を LacZ 遺伝子と組み換えたマウスを作成し、個体内での COX-2 発現モニターを可能とした結果、COX-2 遺伝子発現は腫瘍細胞ではなく周囲の線維芽細胞で認められました。すなわち、上皮細胞での遺伝子変異と、周囲の間質反応での炎症経路の誘導が腫瘍形成に関与することを初めて

明らかにすることができました。現在では慢性炎症反応が、がんの微小環境を形成し、発がん促進に作用することが明らかにされています。私達の研究成果は、COX-2 の阻害により、大腸発がんを予防できる可能性がある事を示しており、がんの化学予防の概念の樹立に大きく貢献しました。しかし、大手製薬企業で開発された COX-2 選択的阻害薬には、長期服用により予想されなかった心臓への副作用が見られ、私達の研究発表から四半世紀過ぎた今でも、化学予防薬の開発には至っていません。一方で、微小環境での COX-2/PGE₂ 経路の誘導が発がんに極めて重要であるという概念は変わらず、将来的により詳細なメカニズムが明らかとなり、適切な治療標的が特定されれば、がんの予防治療薬の開発につながる事が期待されます。

■炎症反応依存的な胃がんモデルの開発研究

私は、2005年に金沢大学がん研究所（現在のがん進展制御研究所）に教授として採用され、自分の研究室を主宰することになり、以前から興味があった胃がんのモデル研究を推進しました。胃がんは東アジアでの罹患率が高く、欧米では大腸がん

に比べてモデル研究が推進されていませんでした。胃がんでは、APC 遺伝子変異は少なく、Wnt1 リガンドの発現亢進が広く見られたため、Wnt1 リガンド依存的な Wnt 活性化が重要と考えて、胃粘膜上皮で Wnt1 を発現するトランスジェニックマウスを作成したところ、組織学的に Wnt シグナルを活性化させた胃粘膜上皮細胞が見えましたが、腫瘍形成には至りませんでした。一方で、ヘリコバクター・ピロリ菌の胃粘膜感染が胃がん発生のリスク因子であることが報告され、ピロリ菌感染による慢性炎症が胃がん発生に関与すると考えられました。そこで、胃粘膜で COX-2/PGE₂ 経路の活性化を誘導したマウスモデルを新たに作成しました。このマウスでは、ヘリコバクター感染と類似した、慢性炎症を胃粘膜に発症し、それに伴って胃粘膜の細胞増殖が亢進した過形成病変が見られましたが、腫瘍化には至りませんでした。

そこで、作成した Wnt1 リガンド発現マウスと COX-2/PGE₂ 誘導マウスを交配し、COX-2 依存的な炎症反応と Wnt シグナル活性化を胃粘膜で同時に誘導したマウスを作成すると、100%の効率で大きな胃がんを自然発生しました。この結果

は、胃での発がんには Wnt 活性化だけでは不十分であり、ピロリ菌感染等による慢性胃炎の環境が腫瘍発生に必要である可能性を示しています。大腸がんでは、APC 変異で腫瘍化した細胞周囲で COX-2 発現が誘導されましたが、胃粘膜ではそのような間質反応が誘導されません。この結果は、ピロリ菌の除菌が、胃がん発生リスクを低減させる可能性を支持するものです。

私達は、作成した胃がんモデル（Gastric Neoplasia（胃の新生物））の略で、Gan マウスと名付けて、胃がん発生における炎症の役割について解析を展開しました。その結果、胃腫瘍間質細胞では、Toll 様受容体（TLR）を介した自然免疫反応が活性化しており、それが、COX-2/PGE₂ 経路を誘導して炎症反応が起きます。TNF α や IL-6/IL-11 などの炎症性サイトカインが、がん細胞の受容体を介して NF- κ B や Stat3 などの転写因子を活性化し、幹細胞特性の維持や増殖亢進に作用し、これらのメカニズムが発がんを促進すると考えられました。このように、マウスモデルの解析により、炎症反応による発がん促進機構が次第に明らかとなって来ました。これらの結果を基に、将来的な治療薬開

発が期待されます。

■遺伝子変異の蓄積による大腸がん悪性化モデル

Vogelsteinによつて、遺伝子変異の蓄積によりがんが発生するという、「多段階発がん説」が知られています。ダーウィンの進化論のように、遺伝子変異によりがん細胞として有利な形質を獲得し、それを繰り返すことによつて、良性腫瘍が次第に悪性化するという概念です。ヒトの臨床検体解析結果から推測されていましたが、動物実験による検証は、複数の遺伝子変異を次々と導入することが大変な作業となるため、行われていませんでした。そこで、私達は、自分たちで作成したAPC遺伝子変異マウスを基として、Kras Tgfb β 2 p53 Fbxw7の全部で5種類の遺伝子変異を、さまざまな組み合わせで腸管上皮細胞に導入したマウスモデルを5年以上の歳月をかけて交配により作成しました。これらの遺伝子変異は、ヒトの大腸がんでは高頻度に検出されており、悪性化に関与すると考えられています。マウスモデルの作成に長い時間を費やしましたが、得られたモデルの包括的な病理解析により、遺伝子変異の組み合わせと悪性化形質の相関につい

て、明らかにすることができました。

APC遺伝子変異はがん化の最初にイベントであり、単独の変異でポリープを発生します。次にTgfb β 2またはp53遺伝子の変異が入ると、腫瘍細胞は粘膜下浸潤しますが、2遺伝子の変異では悪性化には不十分で、さらにKRAS変異が加わると、腫瘍細胞は異形成等の悪性化形質を示し、粘膜下を遊走して血管やリンパ管内に浸潤します。さらに、APC KRAS TGFBR2の3遺伝子変異を誘導した腫瘍細胞は、肝臓に転移巣を形成する能力を獲得しますが、APC KRAS TGFBR2 p53の4遺伝子に変異を導入した腫瘍細胞は、より高い転移能を獲得します。これらの研究結果により、多段階発がん説を個体レベルで検証し、より詳細な遺伝子変異と悪性化形質の相関を示すことができました。

■オルガノイドを用いた転移機構の研究

4重、5重変異を導入したマウスは、悪性度の高い腸管腫瘍を発生するため、長生きすることが出来ません。そこで、各種遺伝子変異マウスに発生した腸管腫瘍から、オルガノイドを樹立しました。オルガノイドとは、生体内と類似した立体構造を

維持しながら、細胞外基質と同じ成分のゲル中で3次元培養する方法ですが、がん組織から樹立したオルガノイドは、生体内と類似した多様性を持つ細胞形質を維持していることから、がんの基礎研究や治療薬開発の応用研究まで、広く使われている最新の培養方法です。私たちは、AKTPという4重変異を導入した腸管腫瘍オルガノイドと、APという2重変異を持った腫瘍由来オルガノイドを使って、ポリクローナル転移という新しい転移機構の概念について検証研究を行いました。

以前の転移に関する考え方は、原発巣で悪性化したがん細胞は、間葉系細胞の性質を獲得して単独で浸潤、遊走するようになり、血管内に浸潤して血流を介して遠隔臓器に到達し、そこで転移巣を作ると考えられていました。しかし、近年の研究により、がん患者の血中には、複数のがん細胞が凝集してクラスターを形成していることが報告され、さらに単独細胞よりもクラスターの方が、遠隔臓器に到達してからの転移巣形成効率が高いことが実験的に示されました。原発巣を構成するがん細胞の遺伝子変異には多様性があることが知られており、クラスターの中に遺伝的に異なるがん細胞が含まれて

いれば、転移巣でも多様性が維持されると考えられ、ポリクローナルな転移が起こると想定されましたが、これまでに実験的な証明はありませんでした。

AKTPオルガノイドは高い転移性があり、マウス脾臓に移植すると、門脈を経由して肝臓に到達し、多発性に肝転移巣を形成します。一方で、悪性化がそれほど進行していない腫瘍由来のAPオルガノイドは脾臓から肝臓に到達しても、そこで生着することはなく転移巣は形成されません。そこで、AKTP細胞とAP細胞を混ぜて脾臓に移植すると、AKTPとAPの異なる細胞で構成されるキメラ状の転移巣が形成されました。

すなわち、転移性を獲得していないがん細胞でも、高い転移性を持ったがん細胞と一緒にクラスターを形成すれば、転移巣を形成できることが示されました。この結果は、確かにポリクローナル転移は起こり得ることを示しており、ダーウィン進化を基盤とする多段階発がんでは説明できない、新しい転移機構が考えられました。

さらに、以上の研究成果は治療法の選択にも影響を及ぼす可能性を含んでいます。つまり、転移巣のゲノム解析により、特定の遺伝子変異が

検出されれば、それに対する分子標的薬の適用が想定されますが、実際には、その遺伝子変異を持たないがん細胞も混在する可能性があり、治療薬の効果が限定的になることも想定されます。ポリクローナル転移に関して、今後、ヒトの転移巣由来オルガノイドを用いた検証研究が重要と考えています。

■p53変異と悪性化の誘導機構

私たちは、個々の遺伝子変異による発がんへの影響について解析を進めて来ましたが、その中でもp53に着目した研究を推進しています。p53には、ゲノムや染色体に異常があると、細胞周期を止めて修復を誘導し、修復できない場合は細胞死を誘導する機能があります。したがって、p53遺伝子の欠損はがんの悪性化誘導に重要と考えられますが、検出される遺伝子変異のほとんどは、ミスセンス型変異で、たった1つのアミノ酸置換を起している。p53遺伝子を欠損させたマウスは白血病や肉腫を自然発生しますが、興味深いことに、p53遺伝子にヒトのがんと同じミスセンス変異を導入したマウスでは、肺や腸管などの上皮組織に腫瘍を発生します。このことから、アミノ酸置換を起したp53は、新

たに発がん促進機能を獲得した可能性が考えられ、機能獲得 (Gain-of-function, GOF) 型変異と呼ばれるようになりましたが、個体レベルでの検証は十分に行われてませんでした。そこで、ヒトのがんと同様の270番コドンのアミノ酸が置換されたp53 R270H変異を持つマウスを、APC遺伝子変異マウスと交配実験した結果、p53 R270H変異を持つ腸管腫瘍細胞は、粘膜下に浸潤することを確認しました。このような悪性化誘導は、野生型p53を欠損するだけでは見られないので、GOF型変異が悪性化形質を誘導することを示します。

ヒトの進行がんでは、多くの場合GOF型p53遺伝子変異とともに、対立遺伝子の野生型p53はLOHにより欠損しています。そこで、p53 GOF変異と野生型p53の双方を持つp53遺伝子変異ヘテロのAKTIP細胞を作成し、脾臓への移植実験を実施すると、興味深いことにp53遺伝子のLOHを起したAKTIP細胞が選択的に肝転移巣を形成しました。すなわち、原発巣でp53遺伝子のGOF変異を起した腫瘍細胞は、浸潤性を獲得して粘膜下浸潤を起しますが、さらにLOHにより野生型p53遺伝子を欠損する

がん細胞は転移能力を獲得すると考えられました。

さらに詳細なオルガノイドを用いた細胞実験により、p53遺伝子変異がGOF/LOHの組み合わせのAKTIP細胞では、MAPK経路や炎症反応のシグナル経路が活性化していることが明らかになりました。それらのシグナルが、遠隔臓器に播種されたがん細胞が環境から受けるストレスに対して、耐性を獲得して悪性化を誘導する可能性が考えられました。海外の研究グループも、GOF型p53変異による悪性化誘導に関する研究を推進しており、詳細な分子機構が解明されれば、新たな悪性がんに対する治療標的となることが期待されます。

■おわりに

山極・市川によるタールがんの発生、そして吉田富三博士らによる腹水肉腫の樹立、これらの偉大な業績には比較出来ませんが、APC遺伝子変異マウスの腸管におけるポリリープの発生、腫瘍細胞における野生型APC遺伝子のLOHによる欠損、COX-2遺伝子の欠損による腸管腫瘍発生の抑制、これらの現象をマウス実験を通して発見した時の驚きと喜びは、何事にも代え難い経験でし

た。そしてこの度、一連の実験動物を用いたがん研究に対して、吉田富三賞を受賞することは本当に榮譽なことです。これまでの研究を支えて頂きました多くの皆様に、あらためて感謝致します。特に、研究の方向性を与えて頂きました、武藤誠先生、また、同僚として研究を支えて頂きました万有製薬つくば研究所発生动物研究部、京都大学医学研究科遺伝薬理学教室、金沢大学がん進展制御研究所腫瘍遺伝学研究室の皆さんに心より感謝いたします。また、私の父は医学研究者だったこともあり、小学校の頃から大学の研究室に出入りしていて、ライフサイエンスの研究に触れる機会に恵まれました。また、姉が大腸がんを患い、先端医療を受けながらも再発を繰り返すのを近くで見ている、悪性化機構の解明の重要性を強く認識しました。さらに、APC遺伝子変異マウスやCOX-2関連実験、オルガノイドを用いたポリクローナル転移研究は、家内の大島浩子と二人三脚で推進しました。最後に、研究のきっかけとなり、これまでの研究を支えてくれた皆様に感謝します。

第31回
令和6年度

未来をにやう青少年の科学教育の振興
吉田富三 子ども科学賞

がん研究の先駆者・吉田富三博士の偉業を記念するとともに、未来を担う青少年の科学教育の発展を期待し、福島県小学校教育研究会理科部会の協力を得て、平成6年度より『吉田富三 子ども科学賞』を実施しています。

『吉田富三 子ども科学賞』は、今年で31回目を迎えました。表彰式は令和6年11月24日(土)吉田富三記念館・研修室にて行われました。

「吉田富三 子ども科学賞」受賞者

渡辺 祥真	いわき市立平第五小学校1年	たいようの力であたためよう
佐藤 将光	本宮市立白岩小学校2年	とべっ!!かみひこうき
阿久津美空	郡山市立柴宮小学校3年	植物のせい長のひみつ ~雑草をへらすには~
丹治 絢華	伊達市立掛田小学校4年	フーフーとハーハーの研究 フーフーの息のひみつ (第2年次研究)
進藤 結	会津若松市立松長小学校5年	脂肪はむだなものなのか?
岡島 悠静	南相馬市立原町第一小学校6年	キエーロの研究 4年目

「吉田富三 子ども科学賞・特別賞(石川地区)」受賞者

高原明日香	玉川村立玉川第一小学校1年	わたしのあつめたいしのなまえ
二瓶 由季	石川町立石川小学校2年	川の石はどうなるの? くじ川パート2
鈴木 感人	石川町立石川小学校3年	カブトムシのけんきゅう パート3
高坂 碧	浅川町立浅川小学校4年	ピセイブツ
金澤 澄怜	石川町立石川小学校5年	熱中症ZERO
鈴木未来乃	石川町立石川小学校6年	色いろマジックパート6 植物は味を感じているのかな!? ~発芽と成長の観察パート2~



吉田富三記念館まつり

八月三日（土）、初の開催となる「吉田富三記念館まつり」が行われ親子連れなど大勢の来館者で賑わいました。

須賀川市のムシテックワールド職員による液体窒素を使った実験などのサイエンスショー、吉田博士のエピソードを紹介する語り部会、ワークシートを使った博士に関するクイズ、金魚すくいとヨーヨー釣りなどで夏のひとつときを楽しく過ごしていただきました。また、初めてホットドッグやかき氷の販売も行われ、盛況でした。

この催しは、昨年二月に浅川町出身で東京在住の小川智士さんから貴重な浄財のご寄付をいただいた折りに、子ども達に、吉田博士のようにな

れるよう頑張りたい、という志や希望を抱かせる記念館にしていきたい」というメッセージを頂戴し、楽しみながら吉田博士の理解を一層深めてもらうことをねらって催しました。



吉田富三の逸話

語り部会で紹介

吉田富三博士にまつわるエピソードは多く、それらを集めた冊子『みみず鳴く』を百部作成し発行しました。

「吉田富三と野口英世」「府立一中不合格」「文学への目覚め」「母ナオのこと」など十五編を収めています。文章は当時の方言や訛りで綴られていて読みにくい部分もありますが、「漢字」が理解を助けてくれることを感じる冊子となっています。吉田博士が唱えていた漢字の重要性を確認することができます。



令和六年六月二十九日（土）『みみず鳴く』の発行を記念し吉田富三記念館において博士の逸話を取り上げた語り部会を行いました。浅川語り部の会が出演し『みみず鳴く』から七つの逸話を披露しました。

語り部会は八月三日の「記念館まつり」においても行われ、多くの聴衆の皆さんが吉田博士の逸話に聞き入っていました。今後も語り部による博士の理解を深める機会を設けていきたいと考えています。



賛助会員研修旅行

吉田富三博士墓参と

がん研究所見学

令和六年十一月九日（土）賛助会員の研修旅行を実施しました。二十名の参加者となりました。

早朝六時三十分浅川町役場前駐車場を出発し、午前十時頃に東京駒込「吉祥寺」に到着。参加者一人一人が博士を偲びお墓に焼香しました。

参加された博士の甥、吉田喜一様から墓参のお礼の言葉をいただきました。

その後は、日本橋の貨幣博物館を見学し、昼食は皇居外苑の楠公レストハウスでおいしい与の重を楽しみました。

午後からは、有明の公益財団法人がん研究会がん研究所を見学させていただきました。がん研究所所長の野田哲生様から博士とがん研究所の繋がりについてお話がありました。研究所と有明病院の連携や最新の治療についても先生方からお話があり、病理部の見学では、病理診断の流れなどを皆緊張した面持ちで聞いていました。休日にもかかわらずご対応賜りましたがん研究所の先生方並び

に関係部局の皆様から感謝いたします。

午後七時に無事役場前駐車場に着。有意義な一日となりました。



企画展

吉田富三の俳句

吉田富三博士は生涯にわたり俳句を作り続けました。博士の俳句を百五十句展示し、令和六年十一月一日（金）より十二月十五日（日）まで吉田富三記念館において企画展を開催しました。

俳号は「三里」と称しましたが、長崎市山里であったため、これをもじって三里としたものです。

吉田博士は浅川小学校を卒業後、東京の錦城中学校に入学しましたが、内田宗壽前館長によれば十三歳か十四歳の頃から俳句を作っていたと言います。錦城中に入學して歌人の齋藤茂吉に傾倒していた富三少年がなぜ短歌ではなく俳句を作り始めたのかは、中学二年の時に久米正雄氏が錦城中に着任したことで納得がいきません。俳人としてすでに名声を得ていた久米のことですから、授業中に俳句の話をしたであろうことは容易に推測することができます。

富三少年が錦城中四年の時には、二年下の杉村顕道に「明日までに俳句を二つ作って持ってくるように」と指示を出しています。顕道少年も



杉村顕道氏の長女 杉村翠さん（中央）

初めて作る俳句にとまどいながらも作った俳句を持って行き、富三少年の指導を受けたと言います。そのせいかどうかはわかりませんが、杉村顕道氏はのちに俳人として活躍し、吉田博士と生涯、俳句を通じた交流を続けました。

企画展開催中、杉村氏の長女・杉村翠さんが記念館を訪れました。

企画展

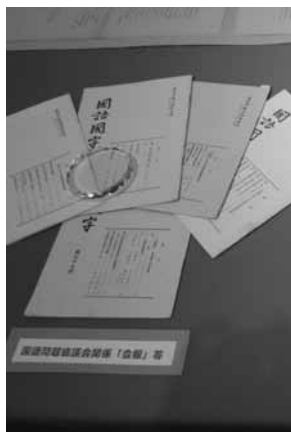
わが想い

届かねども

令和七年二月一日（土）より三月十六日（日）まで、企画展「わが想い届かねども」を開催しました。

第二次世界大戦敗戦後、アメリカの勧告などもあり漢字廃止論が盛り上がりを見せていた中で、吉田富三博士は国語審議会委員として漢字仮名まじり文の重要性を主張し、「国語は、漢字仮名まじりをもって、その表記の正則とする。国語審議会は、この前提の下に、国語の改善を審議するものである。」とする「吉田提案」を文書で審議会に提出し、漢字廃止論者に対し真っ向から異議を唱えました。

中国から日本に漢字が伝来して以来、日本語になじまない漢字だけの漢文を、長い年月をかけて漢字仮名まじり文に作り上げてきた先人の苦労を無駄にははいけなないと、独自の理論で漢字の存続を訴えました。吉田博士の根本にあったものは、「人間は漢字でものごとを考える」ということでした。「日本人がもの考える」ということは、頭の中で、日本語の語彙を動かし、探し、組み



合わせる作業をするということだ。その語彙の大部分の重要なものが漢字に懸かっているのだから、考えるということは、漢字が頭の中を駆けめぐることだ、と言ってもいい。……この吉田博士独自の理論に対抗できる委員はいませんでした。国語審議会が漢字廃止の方向で審議を進めていたため、委員を務めた二期四年間、吉田博士の「吉田提案」がともに審議されたことは一度もありませんでした。

委員退任後、時の文部大臣・中村梅吉が、「今後の国語審議にあたりましては、当然のことながら国語の表記は、漢字仮名まじり文によることを前提とし……」と挨拶で述べたことよって、事実上、吉田博士の提案が認められたことになったのです。

この事実を多くの方に知っていたべくよい機会となった企画展となりました。

吉田富三賞

吉田富三賞は日本癌学会と浅川町と吉田富三顕彰会が、偉大なるがん研究者吉田富三博士を記念して設けられたものである。賞は年一回優れたがん研究者に授与して、その功績を表彰し、あわせてがん研究の一層の振興をはかることを目的としている。この賞の制定の背景には、浅川町がふるさと創生を機に、全町あげて、吉田富三博士の顕彰事業に取り組んでいることに対して、日本癌学会が応えるという相互信頼の絆がある。又、一般財団法人浅川町吉田富三顕彰会は、吉田富三賞に協賛している。

吉田富三賞授与三〇回を記念し、各受賞者の経歴は別冊にて発行



第一回 平成四年
杉村 隆
(すぎむら たかし)



第二回 平成五年
菅野 晴夫
(すがの はるお)



第三回 平成六年
豊島久真男
(とよしま くまお)



第四回 平成七年
佐藤 春郎
(さいとう はるお)



第五回 平成八年
伊東 信行
(いとう のぶゆき)



第六回 平成九年
橋本 嘉幸
(はしもと よしゆき)



第七回 平成十年
黒木登志夫
(くろき としむ)



第八回 平成十一年
吉田 光昭
(よしだ みつあき)



第九回 平成十二年
小林 博
(こばやし ひろし)



第十回 平成十三年
関谷 剛男
(せきや たかお)



第十一回 平成十四年
中村 祐輔
(なかむら ゆずすけ)



第十二回 平成十五年
大木 操
(おおき みさあき)



第十二回 平成十五年
伊藤 嘉明
(いとう よしあき)



第十三回 平成十六年
鶴尾 隆
(つるお たかし)



第十四回 平成十七年
澁谷 正史
(しぶや まさひろ)



第十五回 平成十八年
下遠野邦忠
(しもとのおの くにただ)



第十六回 平成十九年
高橋 利忠
(たかはし としたた)



第十七回 平成二十年
谷口 維紹
(たにくち ただつ)



第十八回 平成二十一年
上田 龍三
(うえだ りゅうぞう)



第十九回 平成二十二年
廣橋 説雄
(ひろはし せつお)



第二十回 平成二十三年
前田 浩
(まえだ ひろし)



第二十一回 平成二十四年
長田 重一
(ながた しげかず)



第二十二回 平成二十五年
清木 元治
(せいき もとほる)



第二十三回 平成二十六年
山本 雅
(やまもと ただし)



第二十四回 平成二十七年
野田 哲生
(のだ てつお)



第二十五回 平成二十八年
秋山 徹
(あきやま てつ)




第二十六回 平成二十九年
高橋 隆
(たかはし たかし)



第二十七回 平成三十年
宮園 浩平
(みやぞの こうへい)



第二十八回 令和元年
畠山 昌則
(はたげやま まさのり)



第二十九回 令和二年
佐谷 秀行
(さや ひでゆき)



第三十回 令和三年
中村 卓郎
(なかむら たくろう)



第三十一回 令和四年
間野 博行
(まの ひろふみ)

●プロフィール

一九五九(昭和三四)年六月一日岡山県生まれ。一九八四(昭和五十九)年東京大学医学部医学科卒業、一九八六(昭和六十一)年東京大学医学部第三内科医員、一九八九(平成元)年米国セントジュード小児研究病院長、化学部門客員研究員、一九九一(平成三)年東京大学医学部第三内科助手、一九九三(平成五)年自治医科大学医学部分子生物学講座講師、一九九五(平成七)年自治医科大学医学部分子生物学講座助教授、二〇〇一(平成十三)年自治医科大学医学部ゲノム機能研究部教授、二〇〇九(平成二一)年東京大学大学院医学系研究科ゲノム医学講座特任教授(兼務)、二〇一三(平成二五)年東京大学大学院医学系研究科細胞情報学分野教授、二〇一六(平成二八)年国立がん研究センター研究所長(現在に至る)、研究所細胞情報学分野長(令和3年度まで)、二〇一八(平成三〇)年国立がん研究センターがんゲノム情報管理センター長(現在に至る)、二〇二一(令和三)年日本学士院会員(現在に至る)

【専門分野】ゲノム医学、分子腫瘍学

【主な受賞】一九九三(平成五)年日本癌学会奨励賞、二〇〇八(平成二〇)年日本医師会医学賞、日本癌学会 JCANM Avenary Award、二〇〇九(平成二一)年高松宮妃癌研究基金学術賞、二〇一〇(平成二二)年武田科学振興財団武田医学賞、上原記念生命科学財団上原賞、持田記念医学薬学振興財団持田記念学術賞、二〇一一年(平成二三)年 Bonnie J. Addario Lung Cancer Foundation "Asclepios Award" (米国)、第一三共生命科学振興財団高峰記念第一三共賞、文部科学大臣表彰科学技術賞、安田記念医学財団安田医学賞、日本肺癌学会篠井・河合賞、日本がん分子標的治療学会鶴尾隆賞、二〇一二(平成二四)年紫綬褒章、慶應義塾医学振興基金慶應医学賞、二〇一三(平成二五)年細胞科学振興財団塩野賞、日本癌学会JICA-CHAAO賞、二〇一五(平成二七)年ペーリンガーインゲルハイムヘルツ賞(一等賞)、二〇一九(令和元)年材料科学技術振興財団山崎賞、二〇二一(令和三)年日本学士院賞、The French ARC Foundation for Cancer Research "Leopold Griffuel Award" (法国)



第三十二回 令和五年
小川 誠司
(おがわ せいじ)

●プロフィール

一九六二年(昭和三七年)八月十二日岡山県生まれ。一九八四(昭和六十三)年東京大学医学部医学科卒業、一九九二(平成四)年東京大学大学院医学研究科臨床第一医学専攻卒業
【職歴】一九八八(昭和六十三)年東京大学医学部附属病院内科研修医、一九九三(平成五)年東京大学医学部附属病院非常勤医員、一九九六(平成八)年日本学術振興会特別研究員、一九九七(平成九)年東京大学医学部附属病院第三内科助手、二〇〇二(平成十四)年造血再生医療寄付講座特任准教授、二〇〇六(平成一八)年21世紀COEプログラム特任准教授、二〇〇八(平成二〇)年東京大学がんゲノミクスプロジェクト特任准教授、二〇一三(平成二五)年京都大学大学院医学研究科腫瘍生物学講座教授(至現在)
【所属学会等】日本内科学会、日本癌学会(評議員)、日本血液学会(理事)、日本分子生物学会、日本生化学会、米國血液学会、欧州血液学会

【主な受賞】一九九六(平成八)年ベルツ賞、一九九七(平成九)年日本癌学会奨励賞、二〇一〇(平成二二)年日本癌学会Maverney賞、二〇一二年(平成二四)年二〇一二年ナイスステップ研修者、二〇一三(平成二五)年日本血液学会賞/持田記念学術賞、二〇一四(平成二六)年高松宮妃癌研究基金学術賞/上原賞/文部科学大臣表彰・科学技術賞/武田医学賞、二〇一七(平成二九)年第一三共・高峰賞、二〇一八(平成三〇)年紫綬褒章、二〇一九(令和元)年ベルツ賞、二〇二二(令和四)年大学発ベンチャー表彰二〇二二・文部科学大臣賞
【受賞タイトル】
網羅的ゲノミクスによるがんの病態解明と初期発がんに関する革新的研究



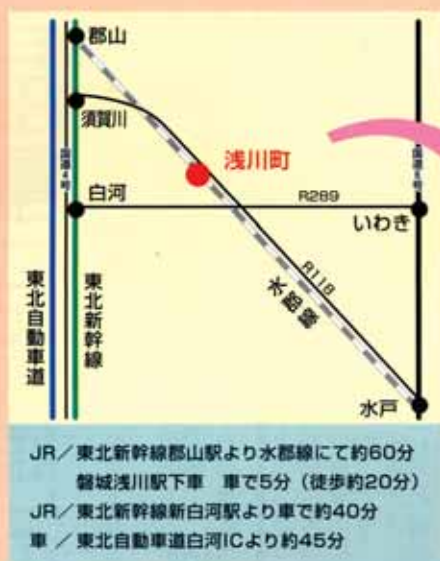
第三十三回 令和六年
大島 正伸
(おおしま まさのぶ)

●プロフィール

一九六二年(昭和三七年)三月四日兵庫県生まれ。一九八六(昭和六十一)年北海道大学獣医学部卒業、一九八八(昭和六十三)年北海道大学大学院医学研究科修士課程修了
【職歴】一九八八(昭和六十三)年中外製薬(株)探索研究所研究員、一九九二(平成四)年万有製薬(株)くば研究所研究員、一九九七(平成九)年Merck Research Laboratories/Human Genetics Lab 博士研究員(米国)、一九九九(平成一一)年万有製薬(株)くば研究所主任研究員、二〇〇〇(平成一二)年京都大学大学院医学研究科遺伝薬理学教室助教授、二〇〇五(平成一七)年金沢大学がん研究所腫瘍遺伝学研究分野教授、二〇一一(平成二三)年金沢大学がん進展制御研究所腫瘍遺伝学研究分野教授(至現在)、二〇一三(平成二五)年金沢大学がん進展制御研究所長、二〇一六(平成二八)年金沢大学ナノ生命科学研究所 (WPI-NanolS) 教授(至現在)

【主な受賞】二〇一二(平成二四)年日本癌学会JCANM Avenary賞、二〇一三(平成二五)年金沢大学功労表彰、二〇一五(平成二七)年文部科学大臣表彰科学技術賞、二〇二〇(令和二)年石川テレビ賞
【所属学会等】日本癌学会、米國癌学会 (AACR)、日本がん転移学会、日本がん分子標的治療学会、日本分子生物学会、日本生化学会、日本実験動物学会
【その他】二〇〇九(平成二一)年—現在 Cancer Science Associate Editor、二〇一六(平成二八)年—現在 Cancer Research, Senior Editor、二〇一六(平成二八)年—現在 日本癌学会評議員、二〇一五(平成二七)年—二〇一九(令和元)年 日本癌学会監事、二〇二〇(令和二)年—現在 日本癌学会理事

交通のご案内



一般財団法人浅川町吉田富三顕彰会

賛助会員募集中!!

賛助会の目的

一般財団法人浅川町吉田富三顕彰会の一層の充実・発展を応援する会です。また本財団が主催する、講演会・健康教室・特別企画展などにご案内して、会員のがんに関する知識や健康意識の増進及び文化知識の向上を図ることを目的とします。会員の年会費は次のとおりです。

- | | | |
|---------|----|---------|
| 1. 一般会員 | 1口 | 3,000円 |
| 2. 特別会員 | 1口 | 10,000円 |
| 3. 法人会員 | 1口 | 30,000円 |

入会受付は随時いたしておりますが、会員期間は入会年度の3月末日までとさせていただきます。

申込方法

入会をご希望の方は、吉田富三記念館にご連絡くだされば、申込書用紙(払込用紙)をさし上げますので、必要事項を記入のうえ、郵便局または銀行から振り込んでいただくか、会費を添え直接当館までお申し込み下さい。

会員の特典

- 1. 会員券の発行**
会員券で無料入館できます。
- 2. 招待券の贈呈**
当年度内有効の招待券を贈呈します。

一般会員	1口	3枚
特別会員	1口	10枚
法人会員	1口	30枚
- 3. 会員名の掲示**
当年度内、館内の「賛助会会員」銘板に芳名を掲示します。
- 4. 催し物のご案内**
当館主催の特別企画展・講演会・健康教室等に優先的にご案内します。
- 5. 会報の送付**
「吉田富三記念館だより」をお送りします。

発行日●令和7年3月31日

発行人●一般財団法人浅川町吉田富三顕彰会

発行所●一般財団法人浅川町吉田富三顕彰会

〒963-6216福島県石川郡浅川町大字袖山字森下287

TEL.0247-36-4129 FAX.0247-36-4807

ホームページ <http://www.tomizo.or.jp/>

メールアドレス tomizo@ht-net21.ne.jp

制作●小針印刷