



医学生・初期研修医のための

JUA Newsletter

for Next Uro-Generation

4
JAN. 2019

Contents

● 業績功労者紹介 ● 男女共同参画委員会活動

業績功労者紹介

遺伝子多型研究が私に教えてくれた事

この度は、私の医学研究に関する経験を寄稿させていただく機会をいただき、本当にありがとうございます。2018年の京都での泌尿器科学会総会で会長講演として話させていただいた内容を中心に紹介させていただきます(図1)。



図1：第106回日本泌尿器科学会総会 会長講演：京都

私は京都大学を卒業後、7年間の泌尿器科研修を経て1989年に大学院に入学しました。研究をしてみたいというよりも、毎日の忙しい臨床に疲れ、少しゆっくりと新しい世界をみたいというのが本音でした。吉田修教授に言い渡されたのが病理学教室での研究でした。実は、当時の第二病理学教室には神戸大学から杉山武敏教授が着任されたばかりでした。杉山教授のご専門は白血病の分子遺伝学でしたが、京大の病理学教室には分子研究の基盤が全く無かったため、実験室の立ち上げのために行かされたのだと思います。実験室作りのための部屋の清掃や解剖などのお手伝いから大学院生活は始まりましたが、最初の研究テーマは「病理固定標本からのDNA抽出法」でした。臨床をしていた私にはあまり

興味の湧かない実験でしたが、遺伝子研究に知識も経験も無い私が取り組むには最適のテーマだと考えられたのだと思います。

病理学教室での生活が半年くらいたったある日、同じように基礎の教室で研究をされていた筈 善行先生(元香川大学教授、現香川大学学長)に大学の構内で偶然お逢いしました。病理学教室では泌尿器科的な研究が出来ていないことをお話しすると、ご自分の腎癌研究のために集めておられた第3染色体上の多型DNA断片(プローベ)をあげると仰っていた

できました。これが私の遺伝子多型研究のきっかけになりました。そのプローベを使って、腎癌の中でも淡明細胞癌に第3染色体短腕の欠失が特徴的に起こることを発見し、これが私の学位論文(Cancer Res., 1991)になりました。

実は、1991年4月から杉山先生のご紹介で米国NIHに留学が決まっていた。しかし、同年1月に湾岸戦争が始まり、米国の戦費増大によって私の留学が流れてしまいました。留学をあきらめていたところ、吉田教授からニュージーランド(NZ)への留学の話をいただきました。ダニーデンというNZ南島にある人口約10万の町にあるオタゴ大学の癌遺伝学研究室では小児腎腫瘍(Wilms腫瘍)の分子研究が行われており、ボスのAnthony Reeve教授(Tonyと呼んでいました)の指導の下で研究を開始しました。Tonyは私の顔をみるたびに“Are you happy? Are you enjoying science?”といつも聞いてくれました。それまで研究は苦しくつらいものと思いつ込んでいたので、「研究は楽しむもの」という新しい発想は、その後の私の研究生活を楽しいものに変えてくれました。オタゴ大学では、ヒトにおける遺伝子刷り込み現象の存在とWilms腫瘍における刷り込みの消失を証明しました。この研究では、IGF2という成長因子のRNAの親由来を調べる必要がありましたが、ここで大学院で行っていた遺伝子多型の研究経験が役に立ちました。IGF2遺伝子のエクソンにある遺伝子多型をうまく利用することで、研究開始から半年たらずで結果を出すことができ、論文はNature誌に掲載されま

の指導の下で研究を開始しました。Tonyは私の顔をみるたびに“Are you happy? Are you enjoying science?”といつも聞いてくれました。それまで研究は苦しくつらいものと思いつ込んでいたので、「研究は楽しむもの」という新しい発想は、その後の私の研究生活を楽しいものに変えてくれました。オタゴ大学では、ヒトにおける遺伝子刷り込み現象の存在とWilms腫瘍における刷り込みの消失を証明しました。この研究では、IGF2という成長因子のRNAの親由来を調べる必要がありましたが、ここで大学院で行っていた遺伝子多型の研究経験が役に立ちました。IGF2遺伝子のエクソンにある遺伝子多型をうまく利用することで、研究開始から半年たらずで結果を出すことができ、論文はNature誌に掲載されま



Relaxation of insulin-like growth factor II gene imprinting implicated in Wilms' tumour

Osamu Ogawa, Michael R. Eccles, Jenny Szeto, Leslie A. McNoe, Kankatsu Yun*, Marion A. Maw, Peter J. Smith† & Anthony E. Reeve‡

Cancer Genetics Laboratory, Department of Biochemistry
*Department of Pathology, University of Otago, Dunedin
†Department of Pathology, University of Queensland
‡Department of Pathology, University of Queensland
Queensland 4006, Australia



図2：Wilms腫瘍における遺伝子刷り込みの消失：Nature 1993

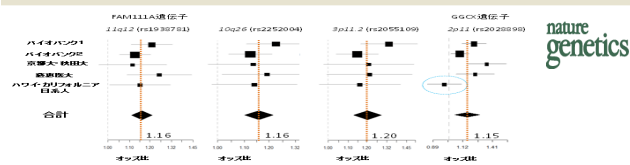
した(図2：Nature 1993)。

2年間のNZ留学から帰学し3年が経過した頃、吉田教授から秋田大学への異動を打診されました。当時、秋田大学教授として加藤哲郎先生が着任され、癌の分子研究を立ち上げたいという意向もあって私に白羽の矢がたったのだと思います。実験室の立ち上げに際し、また大学院での経験が役に立ちました。複雑な遺伝子解析技術を用いずに、DNAと臨床情報だけで出来る研究をと考え、当時少しずつ認知されはじめた癌の分子疫学研究に着目しました。また、発生頻度に人種差のある前立腺癌をターゲットにしました。要するに、血液DNAを使って前立腺癌の発生に関係しそうな遺伝子にある多型を調べ、癌患者/非癌患者間での差を検証し、前立腺癌になりやすい遺伝素因を明らかにするという研究です。私は結局2年しか秋田にいませんでしたが、その時に行った多型研究は、後任の羽淵友則先生(現秋田大教授)が、Cancer Researchに2本の論文として発表してくれました。(その後、秋田大学からは泌尿器科腫瘍の遺伝子多型解析論文が40編以上発表されました。)

1998年から縁あって現職に着任しましたが、着任当時も科学研究費をいただいて泌尿器科癌の多型研究を継続していました。しかし、学会や研究会で発表する度に、多型研究の第一人者だった中村祐輔先生(当時、東大医科学研究所、現がん研究所がんプレジジョン医療研究センター長)から、「候補遺伝子を絞っての多型研究は時代遅れ。これからは網羅的遺伝子解析(GWAS: Genome-wide Association Study)の時代。」と言われ続けました。GWASは大変お金もかかるため、一時期、この研究を中断していましたが、2008年、中村先生から突然お電話をいただき、オールジャパンでの前立腺癌GWASの誘いを受けました。そして、大学院生だっ

GWAS (Genome-wide Association Study)

LETTERS



Common variants at 11q12, 10q26 and 3p11.2 are associated with prostate cancer susceptibility in Japanese

Shusuke Akamatsu^{1,2}, Ryo Takata^{1,3}, Christopher A Haiman⁴, Atsushi Takahashi⁵, Takahiro Inoue², Michiaki Kubo⁶, Mutsuo Furihata⁷, Naoyuki Kamatani⁸, Johji Inazawa⁸, Gary K Chen⁴, Loic Le Marchand⁹, Laurence N Kolonel⁹, Takahiko Katoh¹⁰, Yuko Yamano¹¹, Minoru Yamakado¹², Hiroyuki Takahashi¹³, Hiroki Yamada¹⁴, Shin Egawa¹⁴, Tomoaki Fujioka³, Brian E Henderson⁴, Tomonori Habuchi¹⁵, Osamu Ogawa², Yusuke Nakamura¹⁶ & Hidewaki Nakagawa¹

図3：日本人前立腺癌のGWAS：Nature Genetics 2012

た赤松秀輔先生(現京大助教)に東大医科学研究所に国内留学していただきました。赤松先生は日本人の前立腺癌に関係する遺伝子多型を発見し、Nature Genetics誌に発表してくれました(図3：Nature Genet., 2012)。現在は、この成果を元に、遺伝子多型の臨床応用に向けての前向き臨床研究が進行中です。

以上の多型研究の経験から、私はいくつかの事を学ばせていただきました。ひとつは、人との出会いの大切さです(一期一会)。あとき、寛先生に大学構内で会うことが無ければ、また湾岸戦争が起こらずTonyに会うことが無かったら、さらに秋田で加藤教授の元で働く機会がなかったら、今の私はありませんし、多型研究がこれほど進むこともなかったでしょう。また、NZを含め私が働かせて頂いた環境は、最先端の分子研究をするにはあまり良い環境とは言えませんでした。しかし、どんな環境でも自分のベストパフォーマンスを追究すれば(一所懸命)、デメリットもメリットにすることが出来る(塞翁が馬)ことも学んだように思います。これまでの私の経験が、これからの泌尿器科を支える若い泌尿器科医の皆さんに少しでもお役に立てれば幸いです。



小川 修

京都大学大学院医学研究科
泌尿器科学 教授

男女共同参画委員会活動

男女共同参画活動のすすめ

大阪暁明館病院泌尿器科 医長 松下 千枝

元始、泌尿器科学会は『男子校』であった。私が泌尿器科医になったのは2003年のことです、この頃の日本泌尿器科学会における女性医師の割合は2.8%と少なく、『大海の1滴』と表現されたり、泌尿器科女性医師に出会うのはイリオモテヤマネコに遭遇するのと同じくらいのレアさだとまで語られていました。私自身も、入局を決める際、相談できる先輩女性医師がみあたらず、インターネットで泌尿器科女性医師を検索して、ようやく見つけた女性医師に相談をしたような、しなかったような・・・そんなこんなで入局した奈良医大泌尿器科にも先輩女性医師がおらず、さまざまなことがまさに手探り状態でした。ところがどうでしょう、2018年現在、その数は619名、約7.0%まで増加しています。まだ7%かと思われるかもしれませんが、泌尿器科学会への新規入会者で見ると女性医師の割合は17%、実に6人に1人が女性医師となっているのです。時代のニーズに『男子校』だった泌尿器科が応えようとしている、そう感じます。

女性医師のリクルートにもっとも大切なことは現場や全国のロールモデルの先生方の努力にほかなりません。その努力が実っているからこそその新規入会者における女性医師の割合が17%に及んできているのですが、この機会に泌尿器科学会が地道に行っている男女共同参画委員会の活動も知ってもらえればと思います。

男女共同参画委員会の委員構成は、現在男性4名、女性9名の13名で、年に数回東京で会議が開催されています。平日の午後に行われること、委員が全国に散らばっていること、そして委員の一人が臨月で会議に参加したあと空港で産気づきそうになるという事件があったことから、この委員会では、いち早くテレビ会議が導入されています。男性、女性、教授、教授以外、既婚、未婚、離婚、子供あり、子供なし、など多彩な立場からの意見を忌憚なくかわすことができ、泌尿器科のこれからの必要なものを、当たり前ですが真剣に考えています。女性委員の数が男性委員の数を上回っているという泌尿器科の委員会の中では珍しい状況に、正直な話、最初



ビデオ会議の風景、左は会議からの帰路で産気づきかけた西田幸代委員

は「何すれば?」「困ったな」という雰囲気は漂っていないこともなく、とりわけ男性委員の先生の居辛そうなことといたら・・・しかし、泌尿器科学会の男女共同参画事業には、未開拓の分野ゆえの開拓の楽しみがあります。もともとパイタリティーあふれる泌尿器科医師のこと、任期が終わるころには理想の上司の姿がそこに!そんな変化を何度も目にしてきました。男女共同参画だけではありませんが、それを自分の問題と考える人から変わっていくのだということを実感しています。

また、総会・地区総会毎に開催される男女共同参画委員会主催のシンポジウムも、明日から変われるtipsをできるだけ取り入れるように工夫を凝らしています。中部総会を例に挙げると、2017年は『女性医師が増加する泌尿器科において、今リーダーに求められる能力とは?』をテーマに、法政大学大学院イノベーション・マネジメント研究科教授の高田朝子先生から女性医師育成のコツを、2018年は『目の前にせまりくる働き方改革の荒波を乗り越え～行列のできる法律相談所・医師編～』と題して、栄光綜合法律事務所 の弁護士 池野由香里先生に医師の労働環境と法律についてお話しいただきました。セクハラ・パワハラ問題にまで切り込んでいただき、会場は大盛り上がりでした。このように、他分野の先生の話聞いて勉強できるのが一番の目玉です。さらに、ほとんど必ずご登壇いただく開催校の先生方には、改めて振り返る泌尿器科医人生であったり、指導医としての本音と建て前の入り混じった半生などをお話いただけることが多く、味わい深くお勧めです。

とまあ宣伝のようなことばかり書きましたが、ここに書いてい

ることは男女共同参画委員会活動のほんの一部であり、アンケート調査、わくわくジュニア手術体験セミナー、転居に伴う就職相談窓口などまだまだたくさんの活動を行っています。『男女共同参画』と聞くとお堅いイメージを抱くかもしれませんが、全国の泌尿器科医のワークライフバランスの向上をし

たり、多様な意見をくみ上げるための委員会です。総会・地区総会のシンポジウムにぜひ参加して、一緒に楽しんだり、忌憚のないご意見をお聞かせいただければと思います。よろしくお祈いします。

第106回日本泌尿器科学会総会（国立京都国際会館）において開催された
男女共同参画シンポジウムを終えて



左から、鈴木啓悦委員長、松下千枝委員、竹川恵子内閣府男女共同参画局局长、前田佳子委員、佐々木ひと美委員