

第11章

がん研究所



1 がん研究所前史

- (1) 金沢医科大学結核研究施設：1941～1942年.....874
- (2) 金沢医科大学結核研究所：1942～1949年.....874
- (3) 金沢大学結核研究所：1949～1967年.....875
- (4) 金沢大学医学部附属癌研究施設：1961～1967年.....876
- (5) がん研究所への統合の動き876

2 がん研究所の設置と整備：1967～1969年

- (1) がん研究所の設置877
- (2) 研究の発展と研究所の整備878

3 がん研紛争の時代：1969～1974年

- (1) 紛争の背景880
- (2) 紛争の経緯881
- (3) 紛争収拾への動き883
- (4) 正常化後の経過884

4 がん研究の進展とがん研究所の整備発展：1975～1992年

- (1) がん研究の進展884
- (2) がん研究所の整備発展886

5 研究所の改組と外部評価、国際協力、大学院教育：1992年～現在

- (1) 改組構想の実現889
- (2) 外部評価889
- (3) 国際研究所間協定890

(4) 大学院教育	891
6 がん研究所附属病院の歩みと医療行政の関わり	
(1) 結核研究所附属病院時代：1947～1967年	891
(2) がん研究所附属病院：1967年～現在	892
7 部門史	
(1) 腫瘍分子科学研究部門	897
(2) 細胞制御研究部門	904
(3) 腫瘍制御研究部門	911
(4) 分子標的薬剤開発センター	922
附 録	924

1 がん研究所前史

(1) 金沢医科大学結核研究施設：1941～1942年

1939（昭和14）年ころから、金沢医科大学（現金沢大学医学部）薬物学教室において、岡本肇助教授らによる結核化学療法に関する研究が進められていた。当時本邦、とりわけ北陸地方では結核患者が毎年増加の傾向をたどり、結核問題の解決は医学領域の最大の関心事であった。その後、金沢医科大学長兼薬物学教授石坂伸吉と岡本らの協議、提案に基づいて「金沢医科大学は結核の総合的研究の遂行に最適の条件にある」との理解の下に、結核研究施設が附置された。1941年「結核の化学療法に関する研究」を目的とし教授1、助教授1、助手2の体制で、岡本肇金沢医科大学教授を施設主任として発足した。

(2) 金沢医科大学結核研究所：1942～1949年

1942年3月20日勅令182号で官立医科大学官制の一部を改正し、「結核の予防及び治療に関する学理並びにその応用研究」を目的として、結核研究施設を中核とした金沢医科大学附属結核研究所が設立された。教官定員は教授1、助教授2、助手4に増員され、当分の間金沢医科大学薬物学教室内に置かれることになった。同年4月8日には石坂伸吉金沢医科大学長兼金沢医科大学教授が所長に併任された。薬理製剤部（主任岡本肇教授）、細菌免疫部（主任日置陸奥夫教授）、化学部の3部門体制となり、教授2、助教授3、助手6が配置された。同年10月4日木造2階建ての研究所建物が竣工した。

1943年12月15日、『金沢医科大学結核研究所年報』第1巻が発刊された。1948年の第7巻以降、年2回の刊行となり、1949年の学制改革に伴い第9巻からは『金沢大学結核研究所年報』と改称された。1953年、第12巻以降は年2～3回の刊行となり、結核その他に関する研究論文が掲載されたが、結核研究所のがん研究所への移行に伴い、1966年第24巻で廃刊となった。

1944年9月4日、研究所本館配電線の漏電により出火、屋根を半焼し、約1時間半後鎮火した。1947年、金沢市泉本町所在の大学所有建造物を充用し、診療部が設置された。研究所は従来の3研究部門から4研究部門となり、教官定員は教授3、助教授4、助手12に増員され、鈴木茂一が診療部主任教授に、伊藤亮が化学部主任助教授に任命された。同年10月29日、天皇陛下の北陸ご巡幸に際し、日置教授は「石川県と結核」及び「結核研究所設置の由来」について御進講申し上げ、本研究年報を献上した。1947年、日置教授の金沢医科大学への転出に伴い、柿下正道が後任教授に任命された。

(3) 金沢大学結核研究所：1949～1967年

1949年5月31日法律第150号「国立学校設置法」により金沢大学が設置された。さきに勅令によって設置されていた金沢医科大学結核研究所が金沢大学に附置され、石坂伸吉金沢医科大学長兼金沢医科大学教授が結核研究所長に併任された。1954年岡本肇教授の医学部薬理学教授への転出に伴い、伊藤亮化学部主任助教授が薬理製剤部主任教授に任命された。また、越村三郎薬理製剤部助教授は化学部に移り、1958年教授に昇任した。1955年診療部鈴木茂一教授の退任により、医学部外科学ト部美代志教授が診療部主任を併任し、新たに外科診療が開始された。

1957年5月14日、岡本肇医学部教授兼結核研究所長の「核酸による溶血性連鎖状球菌の溶血毒素増産現象」の発見についての研究業績に対して日本学士院賞が授与された。一方、1957年国立大学に附置された結核研究所（北海道大学結核研究所、東北大学抗酸菌病研究所、東京大学伝染病研究所、京都大学結核研究所、大阪大学微生物病研究所、金沢大学結核研究所）は、協力して結核に関する知見に寄与する目的で結核談話会を設立し、第1回談話会は金沢で開催された。年1回の研究交流集会を開催し、さらに結核談話会が発行者となり『The Japanese Journal of Tuberculosis』を刊行した。1956年からは九州大学結核研究所も参加し、1966年第10回談話会は再度金沢大学結核研究所が主催した。その後、時代の推移とともに金沢大学結核研究所をはじめ諸大学の研究所組織が改編されたため、結核談話会も1969年解散するに至った。

1959年11月1日放射線生物部が新設されて西東利男が主任教授となり、研究所は5部門構成となった。1963年薬理製剤部は薬理部に、診療部は臨床部に、放射線生物部は病態生理部にとそれぞれ部門名が改称された。1964年4月結核研究所附属診療施設は結核研究所附属病院と称することとなり、水上哲次教授が病院長に併任された。1966年7月29日金沢市米泉町にて結核研究所附属病院の新営建物起工式が行われ、翌年4月18日完成竣工式が行われた。

1961年11月2日結核研究所創立20周年記念講演会が開催された。講演会では、岡本肇教授が「リボ核酸のストレプトリジンS生成効果とこれに関する生化学的研究」、木原均国立遺伝学研究所長が「稲の探検」と題して講演を行った。また『金沢大学結核研究所年報』（19巻）を創立20周年号として刊行、各研究部門の研究業績が紹介された。

設立以来1967年まで当研究所は、結核をはじめとする感染症の防御の砦の一つとして大きな役割を果たしてきた。1940年ころ、岡本肇、松田研齊らによって抗結核菌作用が実証されたo-aminophenolが、後年注射用製剤“303-W”並びに“OM錠”として実用化され、結核の治療に貢献した。なお、金沢医科大学結核研究施設から金沢大学結核研究所に至るまでの各研究部門主任と主なる研究課題は資料の中にまとめられている。

(4) 金沢大学医学部附属癌研究施設：1961～1967年

金沢大学医学部に癌研究施設を設置しようとする計画は、1960年ころから岡本肇医学部長より文部省に要望されていた。当時名古屋大学医学部からも同じ要求がなされていたが、結局1961年4月「癌の基礎生物学的研究」を目的として金沢大学医学部に附設され、教官定員として、教授1、助教授1、助手2が定められた。金沢大学におけるがん研究の実績が文部省に高く評価されたためとみられている。

翌1962年2月最初の講座、生化学部の主任助教授として放射線医学総合研究所亀山忠典技官が就任し、その後1963年11月、教授に昇任した。また同年9月岡本肇医学部教授が、癌研究施設長に併任された。1964年4月には、ウイルス部の増設が、1966年4月には分子免疫部の増設が認められて、波田野基一金沢大学医学部助教授、右田俊介京都大学ウイルス研究所助教授が、それぞれの部門の主任教授に任用された。

癌研究施設は生命科学に深く根ざし、既存のがんの学説にとらわれない立場で研究を進めることを基本としており、そのような立場が部門名や教官人事にも反映していた（生化学部は後に分子生物部と改称）。癌研究施設は医学部の木造老朽建物内に分散して存在し、独自研究棟の新設が課題となっていた。

(5) がん研究所への統合の動き

結核は戦前、戦中を通じて最大の国民病であり続けた。欧米先進国では、19世紀中ごろから世紀末にかけてピークに達し、その後は減少傾向にあったが、日本では劣悪な労働条件や生活水準のためもあり20世紀に入っても増加し続けた。第2次大戦期には、人口10万人当たりの死亡者数は210人以上に達し、結核は終戦後の5年間も死亡原因の第1位であり続けた。結核研究は国民の健康を守る立場からは医学の最大の課題であり、全国の拠点国立大学（旧帝国大学、旧制医科大学）に結核研究所が設置されたのは、国策として結核研究に取り組むためであった。金沢大学結核研究所もこのような背景で設立されたのである。戦後間もなく、抗結核剤としての抗生物質（ストレプトマイシン）や、パス、チピオンなどが提供され、また食糧事情の好転、生活水準の向上、医療体制の整備（抗生物質使用、集団検診など）によって、結核患者数、死亡率ともに急速に低下した。

このような疾病構造の変化の中で、どのような研究課題を選ぶべきかが、全国の結核研究所で課題となりつつあった。金沢大学結核研究所においても1953年ごろから、岡本所長の「次の時代はがんの研究」という考えの下に、化学部越村教授を中心として、合成抗がん剤の開発研究が進められた。その後、越村教授と岡本教授グループとの共同研究に基づく溶連菌製剤（PC-B-45）の抗がん効果の発見は、1966年4月日本薬理学会において発表され、全国的にセンセーションを巻き起こした（この間結核研究所越村・伊藤両教授を含む金沢大学のがん研究グループに米国NIHから1962～1964年度にわたってがん研究

奨学金が交付されている)。

文部省からも研究所の自主的方向転換を奨励するという感触を得て、医学部癌研究施設と結核研究所の統合によって、がん研究所を設立するための話し合いが開始された。1966年両研究組織が参加する合同委員会が持たれ、癌研究施設側から提案された10部門構成への再編計画が、その後のがん研究所発展の基礎として了承された。この案は既存部門をそのまま継承した8部門に加えて生物物理、発生生物の基礎2部門増設を目指すものであった。外科部門の増設は医学部附属病院との関係を考慮しつつ、将来適当な時期に要求することとなった。かくして、問題提起(1966年3月ころ)から概算要求期限(同年5月末)まで、わずか3ヵ月という短期間で統合計画は作成された。

2 がん研究所の設置と整備：1967～1969年

(1) がん研究所の設置

1967(昭和42)年5月31日、国立学校設置法の一部を改正する法律により、結核研究所はがん研究所となった。同法の一部を改正する省令により結核研究所附属病院はがん研究所附属病院となり、医学部附属癌研究施設が廃止された。新設されたがん研究所は「がんに関する学理及びその応用研究」を目的として、分子生物・ウイルス・分子免疫・免疫生物・病態生理・薬理・化学療法・臨床の8部門として出発し、同年6月1日岡本肇医学部教授ががん研究所長事務取扱となり、8月15日がん研究所長に併任された。

がん研究所の開所記念式は、同年9月22日に医学部十全講堂で行われた。式典では剣木享弘文部大臣の式辞に始まり、吉田富三癌研究会癌研究所長、江上不二夫東京大学教授、釜洞潤太郎大阪大学教授の記念講演が行われた。吉田博士は「研究と思想」と題した講演で発癌実験と解釈の難しさを語るとともに、我が国のがん研究戦略の中での金沢大学がん研究所設立の重要な意義に触れた。釜洞教授も「4-NQOによる発癌のメカニズム」と題する講演の中で、ほかの多くの候補地をさしおいて金沢にがん研究所がつくられた意義を「天の時、地の利、人の和」という言葉で説明された。江上教授は「研究者の五つの型」と題する講演で研究者の独創性を強調し、「出でよ、天才！」と講演を締めくくられた。岡本初代所長のあいさつは次のように感動的なものであった。「いま、がん制圧が人類の悲願であり、しかもこの混沌の研究領域がいわゆる生命科学に深く密接していることに思いを至す時、がん研究には正に人間叡智を不朽に導くものが含まれているといえましょう」。なお記念式典での講演内容は『がん研究所年報』第1巻第1、2号にまとめられている。

(2) 研究の発展と研究所の整備

創立早々のがん研究所を見舞ったのは、岡本教授、越村教授らの開発した抗がん性溶連菌製剤の臨床成功例によって引き起こされたPC-B-45フィーバーであった。前年、金沢大学医学部附属病院に入院中の、再発末期口蓋がん患者に対して行われた臨床試験第1号例は、医学部耳鼻咽喉科豊田文一教授、前坂明男助教授の長期間の努力によって見事な治療成績を示し、AP、UPIなどの外国通信社によって“奇跡のドラマ”として全世界に報じられ、『ニューヨークタイムズ』の記事としても取り上げられた。アメリカ、イタリアのTVが取材に訪れ、岡本教授、金沢大学がん研究所をカメラに収めた。アサヒグラフ『がんの新薬PC-B-45をめぐる - 金沢大学がん研究所 - 』をはじめ、国内各紙誌も競って記事として取り上げた。PC-B-45は、1968(昭和43)年から岡本・越村両教授の名を付したOK-432として、広汎な臨床試験に入り、1975年2月に製造許可された。

岡本所長は1968年3月、停年により退職した。同年9月12日宝町キャンパス内の医学部と薬学部の研究棟の間に鉄筋6階建て、延面積4,049m²のがん研究所新営建物の起工式

***** 岡本肇初代所長の足跡と人物像 *****

岡本肇は、1927(昭和2)年第1回生として金沢医科大学を卒業後、石坂伸吉教授(薬物学)のもとに入局。最初の研究課題として感染症、中でも肺炎双球菌と化膿性連鎖球菌(溶連菌)感染に対する化学療法研究に着手した。ヒナアルカロイド、特にアポヒニン系誘導体を中心に研究を進め、数年後に臨床上有用な製剤「ヒネロン」を開発し、欧米でも評価された。しかし、その後スルファミン、ペニシリンなどの出現により消滅を余儀なくされた。この時岡本は、「真にオリジナリティのない、他人のものを改良しただけのものは、なんと情けないものか」との心境を語っている。

1942年以降、岡本は薬物による溶連菌の生物学的性状の変化について研究を進めた。1895(明治28)年、Marmorekが連鎖球菌の菌毒力と溶血性との相関を指摘し、1934~1939年Toddが溶連菌の溶血毒素にはストレプトリジン-Oとストレプトリジン-Sの2種類があることを報告して以来、全世界の細菌学研究者の大きな標的の一つとなっていた。そして1939年5月15日、いつものようにタンパク質や天然生理活性物質を添加した血液寒天培地で溶連菌の増殖形態、溶血斑を調べていたところ、対象では1~3mmの溶血斑ができていたのに対し、酵母リボ核酸を加えた血液寒天では20~30mm径の溶血斑が観察された。これが「核酸に因る溶連菌の溶血毒素増産現象(核酸効果)」の発見の端緒である。これを契機としてストレプトリジン-Sの研究は急進展し、核酸の機能、代謝、構造を追究する上でも有用な手段となった。1957(昭和32)年、「核酸効果」の発見とこれをめぐる一連の研究業績に対し、日本学士院賞を授与された。一方、1940(昭和15)年、学位論文(ドイツ語)を京都大学へ提出、学位を授与され、翌年教授に就任した。抗結核剤の開発を指向して石坂・岡本



写真 11 - 1 金沢大学がん研究所（金沢市宝町13番1号）

ラインで創設されたばかりの結核研究所では、岡本独自の発想と指導力により創製された“303-W”及びOM錠が、有用な結核治療薬として評価された。しかし、その後ストレプトマイシン、パス、チピオンなどの新抗結核剤の出現で任を終えた。1952年ころから核酸効果をめぐる研究や結核研究に並行して、結核研究所内に「制がんに関する実験的研究」のグループを発足させた。1954年に金沢大学医学部（薬理学）へ配置換えとなった後も、結核研究所のがん研究グループとの共同研究を続け、翌年「核タンパクを主体とする生化学的制がん活性物質に関する研究」という課題のもとに、医学部、医学部附属病院、結核研究所、理学部の研究者らと新たに共同研究を開始するに至った。そして1963年、医学部に癌研究施設をつくり、施設長に就任した。なおこの研究過程で核酸効果に基づいて開発されたPC-B-45は、後年OK-432として製品化され、がんの複合治療面での有効性が評価されている。

岡本は、学問一筋の人生を振り返って、「自分の人生は、約13年を周期として動いてきたようだ」理論はすぐ消える。事実だけが残る。まずやってみよ、というのが私の持論だ。」と語っていた。

岡本は、多忙な研究生生活の合間に、漱石、ニーチェ、老子など東西の文学や哲学、また墨画や漢詩を楽しむ心の余裕を持っていた。東京へ出張の折、車窓から上信越の山々を眺めながら口ずさんだ詩が今でも昨日のここのように私(越村)の心の中に刻みこまれている。

妙高無心	白雲無心
人間有心	蟲魚有心
我物対応	我心造化

第11章 がん研究所

が行われ、翌年5月1日竣工式が行われた。1969年5月生物物理部門が新設され、がん研究所は9部門となった。生物物理部門主任教授には、当時米国カリフォルニア大学在職中の吉川寛博士が選任された。同年10月には、第28回日本癌学会総会が岡本肇名誉教授を会長として、はじめて金沢で開催された。

表11-1 岡本 肇略歴

1902 (明治35)年 8月1日	石川県小松市 (旧石川県能美郡板津村) にて出生
27 (昭和2)年 3月	金沢医科大学卒業
27 (昭和2)年 4月	任金沢医科大学助手 (薬物学)
30 (昭和5)年 7月	金沢医科大学講師嘱託 (薬物学)
31 (昭和6)年 5月	任金沢医科大学助教授 (薬物学)
40 (昭和15)年 11月	医学博士学位授与 (京都大学)
41 (昭和16)年 1月	任金沢医科大学教授 (結核研究施設)
42 (昭和17)年 5月	補金沢医科大学結核研究所薬理製剤部主任
45 (昭和20)年 9月	補金沢医科大学附属図書館長 (2年間)
54 (昭和29)年 4月	金沢大学・金沢医科大学教授 (結核研究所) に併任
54 (昭和29)年 5月	金沢大学医学部 (薬理学) に配置換
54 (昭和29)年 7月	金沢大学結核研究所長に併任
	金沢大学評議員に併任
57 (昭和32)年 5月	日本学士院賞受賞 (核酸効果とこれに基づくストレプトリジンの研究)
57 (昭和32)年 9月	文部省在外研究員 (3ヵ月間欧米の研究機関視察)
63 (昭和38)年 9月	金沢大学医学部癌研究施設長に併任
67 (昭和42)年 8月	金沢大学がん研究所長に併任
68 (昭和43)年 4月	停年退官
68 (昭和43)年 5月	富山県立中央病院顧問
69 (昭和44)年 12月	富山県立中央病院長事務取扱
74 (昭和49)年 12月	富山県立中央病院退職
94 (平成6)年 4月8日	逝去 (享年91才)

3 がん研紛争の時代：1969～1974年

(1) 紛争の背景

がん研究所の発足は、我が国の疾病構造の変動に注目し、既存組織の改組により、将来重要になる疾患に取り組もうとする試みであり、全国の大学附置結核研究所の改組転換に先駆けて行われた (例えば、北海道大学結核研究所の免疫研究所への改組転換は1974年、東北大学抗酸菌病研究所の加齢医学研究所への改組転換は1995年である)。がん研究所の発足が異例の早さで実現した背景には、当時の金沢大学医学部の首脳陣、とりわけ岡本医学部長、石川太刀雄丸教授、高木康敬教授らの先見性、そして岡本教授、結核研究所越村

教授らの共同研究による制がん剤PC-B-45の開発などの業績が、文部省や日本癌学会の理解を得られたという事情があった。岡本教授らは、がん研究を生命科学に深く根ざし、既存の学説にとらわれない立場で考えることを基本とし、分子生物学の手法を導入してがんを解明しようという画期的な発想で研究所を組織することを試みたのであった。

しかしながら、発足して間もなく、がん研究所は紛争状態に陥った。1970年12月から1974年12月まで4年以上もの間、教授会が開催不能となり、金沢大学評議会など各種学内委員会への参加もできない状態に陥ったのであった。このような異常事態の直接の発端は、がん研究所規定に基づく所員会設置についての起草委員会の審議過程で、部門間の意見の対立がみられたことであったが、その背景にはより深い問題が含まれていたように思われる。

第1に金沢大学がん研究所の設立は、がんを分子生物学の方法を導入して解明しようとした先見的試みであったが、我が国の現実とのギャップが大き過ぎた。当時の我が国ではようやく分子生物学が一般化し始めたころであり、バクテリオファージ、大腸菌などを主な研究材料としていた。一方、がんをヒトの病気として取り扱う研究は、病理学が主流となっており、ともに分子レベルでがんを取り扱うところからは程遠いところにあった。したがって、これら両者の間には共通の理解があまりにも乏しかった。分子レベルで生命現象を解明できるようになって両者の溝が埋められてきたのは20年後のことである。当研究所の紛争は、我が国におけるがん研究が抱えていた問題の先鋭的反映でもあった。

さらにがん研究所の創立は、歴史的背景を異にした2機関が極めて短期間の準備段階を経て併合されたという特殊な条件のもとにあったために、創設後の管理・運営面から派生した種々の問題をめぐって、研究者間の意見の対立が絶えなかった。研究所の使命を実現するための基本的理念、すなわち研究者自らの日常の“研究活動”とそれを規制する“研究の場”との連関性について、また主体性の把握や矛盾の理解、克服の方法などの点について、相対立するものがあることが意識されるようになった。当時、大学改革問題が未曾有の勢いで全国的に広がりつつあり、金沢大学にも様々な形で波及してきた。そのような社会環境の中で、たまたまがん研究所が直面せざるを得なかった諸問題の処理をきっかけに、研究者間に潜在していた対立は一挙に表面化することとなった。

(2) 紛争の経緯

所員会規定起草委員会

がん研究所発足に当たって作成された研究所規定には、管理運営の最高機関として教授会を規定し、これを補佐し、運営を円滑にするために「がん研究所に所員会を置く」と記載されていた。所員会の趣旨は「いつでも広く研究者の意見を反映させるため(岡本所長)」であった。1968(昭和43)年生物物理部の新設により、教授選考が行われたが、教授候補者選考内規(第3条「教授候補者の選考は、所員会に諮問した後、教授会が行う」)によ

第11章 がん研究所

り、所員会規定の制定が早急に必要となり、1969年2月17日第1回委員会が開かれた。

第5回委員会（同年6月2日）では、分子生物部教室会議から提出された文書「起草委員会に関する問題と改革の提案」及びがん研改革会議が配布した文書「起草委員会に対する要求」をめぐって論議が紛糾した。分子生物部教室会議からの提案は、起草委員会が教授会の補佐的機能を果たしていることを批判し、全所員の意向を反映できるよう教授会による束縛を全く受けない新しい委員構成と委員会の公開を要求した。がん研改革会議は「明治以来の特権的教授至上主義を温存する当研究所」を糾弾し、「教授会絶対主義を打破し、全所員によって構成される最高決議機関としての所員会の実現をめざし、運動をすすめる」ことを表明した。第6回委員会からは委員会は公開で行われたが、委員会における意見の対立は激化した。所員会をめぐる対立は、現行の研究所規定に基づいて所員会を教授会の補佐機構と考える立場と、所員会を研究所の管理運営の最終決定機関として規定すべきであるという立場に二極化し、妥協の機会のないまま、研究所内の対立は抜き差しならないものになっていった。第11回委員会（1970年3月4日）では、論議は2日前に行われた所長選考問題に集中して混乱状態となった。委員長は辞任を表明し、委員会は機能停止となった。

所長選考委員会

1970年3月末に任期満了となる石川太刀雄丸所長の後任を選ぶ選考委員会（教授、助教授、専任講師を委員として構成）が同年2月から回を重ね開催されたが、委員の一部から委員会の公開要求がなされ、その過程で委員会審議の進め方をめぐって混乱し、5委員が退席する事態となった。2月10日第5回選考委員会は5委員欠席のまま所長選考が実施され、石川教授を再選した。これに対する反発から、所員会規定起草委員会などの所内委員会は相次いで機能停止に追い込まれるに至った。

医学部卒業試験への機動隊出動をめぐる紛糾

同年2月7日法医学卒業試験をめぐる紛糾から、法医学教授が独断で県警機動隊出動を要請し、機動隊が一時医学部構内に入り、待機する事態が起きた。この問題について一部のがん研教官、大学院生などが石川所長、教授会に団交を求めて教授会の席に押しかける事態が3月末までの間、数回にわたって起こり、研究者間の対立は更に厳しさが増した。3月30日の団交の席上では、6教授からこれまでの言動について一部教授に対する強い人間的不信感が述べられ、今後の団交及び一切の交渉を拒否する、という声明文が読み上げられた。それ以降開催された数度の教授会の場には、一部教官、大学院生の無断入室が強行され、教授会は開催不能となった。

石川太刀雄丸所長の辞任とその後の混迷

石川所長が1970年5月ころ発病したため、同所長から療養期間中、所長事務代理を置

くようにとの要請があった。さらに11月12日に至り、病状悪化のために所長辞任の表明があったが、教授会は後任所長選出を協議できず、がん研の管理運営は麻痺状態に陥った。この事態に対し、1971年3月26日中川学長によって評議会の承認のもとに石川所長の辞任と伊藤教授の所長事務取扱任命の非常措置がとられた。かくして所長不在、教授会開催不能のため、がん研究所では予算要求や欠員となった教官の補充などの人事が全面停止となり、さらに評議会をはじめ全学的問題の審議に参画する道も失うに至った。がん研附属病院では、医師不足のため診療業務に支障を来す恐れも生じた。

(3) 紛争収拾への動き

1972(昭和47)年ころから研究所の異常事態が好ましくないとの声が高まり、収拾の動きがみられるようになった。このような機運を受けて、1973年5月24日第1回教授懇談会が開かれた。以来1974年11月27日まで通算21回の教授懇談会が開かれ、正常化についての話し合いが行われた。第10回教授懇談会(同年4月13日)では、「再び異常事態を起こさない。基本事項は教授全員の合意とし、文書で確認する」ことを合意した。それ以降、第13回教授懇談会(5月31日)では、「管理運営について、研究者全員の意志が反映するように配慮する。教授会は現行法規の適用に際し、条文の明記に従う。研究者相互において多人数で一方的な話し合いを強制せず相互の人権を尊重する」。第15回教授懇談会(7月3日)では、「研究者間に理念の対立があっても、今後管理運営上の紛争混乱の原因としない」。第17回教授懇談会(7月30日)では、「教授会の初回は所長事務取扱が召集する。その教授会では所長候補者選考を協議する」など、次々と合意がなされた。11月27日(第21回教授懇談会)では、声明書「金沢大学がん研究所の正常化に当たって」の作成が完了した。かくして12月18日には4年8ヵ月ぶりに教授会が開催され、全教授の署名捺印による声明書の承認、伊藤教授の所長事務取扱辞任、所長候補者選考委員会委員長の選考などの協議が行われた。

声明書「金沢大学がん研究所の正常化に当たって」では、紛争の原因や経過に省察を加え、「管理運営に関する自治能力を失い、適切な措置を講ずることができなかった事実に対して深く反省」している。そして「研究者の任務が、がんに関する学理とその応用の研究であることを共通の立脚点とし、人権を尊重した立場での話し合いを通じて、構成員相互の理解を深める努力をし、二度と同じような事態を繰り返さない」とした。そして「あらためて、がん征圧への社会的要請にこたえるため、がん研の研究活動の発展とその成果の向上に努力する」決意を表明した。12月20日の金沢大学評議会には伊藤、越村、亀山の3教授が出席し、伊藤教授はがん研紛争に終止符が打たれたことを報告し、謝罪とともに反省と今後の決意を述べた。同月25日「金沢大学がん研究所の正常化に当たって」の声明書は、学内のほかに文部省、全国国立大学、同附置研究所等に送付された。翌年2月の所長選考委員会で、伊藤教授が所長に選出された。

(4) 正常化後の経過

1974(昭和49)年12月18日教授会が再開されて以来、1999(平成11)年4月までに25年が経過した。がん研紛争にその発端から正常化まで深くかかわった亀山名誉教授は、20年にわたる過去を想起し、紛争全体に対して大きな責任を感じながら次のように総括をしている。

研究活動が著しく低下し、そのために研究所の評価は低下した。

若いエネルギーとなる大学院生の入所にも影響をもたらした。また目指していた若い研究者の才能を研究所の運営に生かしたいという願いも実現できなかった。

既存の研究組織が合併、統合する場合には、相互認識にギャップが存在し、研究の方向や方法及びそれを実現するための組織運営などを粘り強く工夫する必要があった。

1973年5月から1974年12月まで1年7ヵ月をかけて行われた教授懇談会での合意事項の精神は、その後の教授会運営の基本として尊重され、今日まで生きている。研究所の管理運営は所長を中心に教授会に一元化され、そこでの真剣な責任ある討論によって研究所の研究活動の推進のための方針が決定されている。所長選挙で選出された所長に対しては、研究所員の全体としての協力が行われている。研究所としてはその後、外科部門増設、総合移転、遺伝子実験施設の新設、バイオメディカルサイエンス研究科新設構想、研究所附属病院と医学部附属病院との統合、外部評価、大部門への改組転換など、相次ぐ問題に取り組んできたが、いずれも所長を中心として教授、研究所員の協力によって問題の解決を図ってきた。1976年からは、教授選考はすべて全国公募によって行うこととなり、優れた人材を広く求めることによって、研究所の研究と教育のレベル向上を図っている。1993年3月末には研究所創立以来の教授はすべて退官され、研究所は形の上でも新しい時代に入った。1997年3月にまとめられた外部評価においては、紛争以降の研究所における研究活動について、全体として高い評価を与えられた。研究所の長い、苦しい紛争を知る者にとっては感慨深いものがある。

4 がん研究の進展とがん研究所の整備発展 : 1975 ~ 1992年

(1) がん研究の進展

がん研究所が紛争状態にあった時期は、がん研究の分野で分子レベルでの研究が急速に進展し始めた時期に一致していた。がん研究所創立の前年1966年米国のラウス博士が、がん原性ウイルス(ラウス肉腫ウイルス)発見の功績でノーベル賞を受賞した。受賞の対

象となった研究は1911（明治44）年になされたものであり、研究成果の発表以来実に55年後の受賞であった。がん研究の分野では、ウイルヒョウ以来の“がんは細胞の自律的増殖である”という定義が厳格に解釈され、ウイルスという外来性病原体による細胞増殖はがんではないという奇妙な論理が、長い間支配的であったことの現れであった。しかしながら、その後のがん研究の大きな前進は、ラウス肉腫ウイルスをはじめとした腫瘍ウイルスの研究によって突破口が開かれたのである。

そのころから大腸菌、バクテリオファージ、プラスミドを材料とする分子生物学から、動物細胞を材料として細胞のがん化の分子機構を直接研究する時代に入った。1970年、テミン、水谷、ボルチモアら米国の学者たちは逆転写酵素を発見し、RNA腫瘍ウイルス（レトロウイルス）はそのライフサイクルの中で細胞内に定着する時期があり、それはRNAとしてではなくDNAとして宿主のDNA中に存在していることを主張した。DNA腫瘍ウイルスについても、細胞内に定着する機構が解析しやすいこともあって、急速に研究が進んだ。1970年後半にヒュブナー、トダロらはオンコジーン仮説を提出し、細胞に内在する発がん性ウイルスは一般的には休眠状態にあるが、いろいろの原因で活性化されてがんが発生すると考えた。この仮説はがん遺伝子（オンコジーン）の本体がウイルス遺伝子そのものと考えた点で間違っていたが、その他の点では大筋で正しいことが証明された。

がんのウイルス学的研究から、現在のようながんの遺伝学的研究へと大きな進展を遂げるきっかけとなったのは、1970年代後半から1980年代はじめのビショップ、バーマス、フォークト、花房らによるプロトオンコジーンの見つけであった。彼らの研究によって、レトロウイルスが持つがん遺伝子と極めて類似した遺伝子（プロトオンコジーン）が、もともと正常細胞内にウイルスと無関係に存在することが明らかになった。現在では多数のがん遺伝子、がん抑制遺伝子、がんの浸潤や転移に関与する遺伝子、がんによる血管新生に関与する遺伝子、がんに対する免疫反応に関与する遺伝子など多数の遺伝子が分離され、分析されて、がんが細胞遺伝子の調節異常に基づく遺伝子病であるという基本概念が確立された。

がんを遺伝子レベルで研究するために強力な武器となったのは、組み換えDNAによる遺伝子操作の技法（遺伝子クローニング）であった。1970年に制限酵素が発見され、1970年代後半になると大腸菌ベクターを用いた組み換えDNA技術が実用の段階に入った。1977年にはマクサムとギルバート及びサンガーらによってDNAの塩基配列決定法が確立され、遺伝子工学が分子生物学、細胞生物学の重要な方法として、また応用の方法として広く用いられるようになった。金沢大学がん研究所の各部門でも、遺伝子クローニングを取り入れた研究が多数を占めるようになり、各部門間の共同研究、研究交流が急速に緊密になっていった。一方、がんは1981年以降、我が国死亡原因の第1位となり、その後も毎年増加し続けた。がんの征圧が今や社会的にも重大な課題となり、がん研究の一層の前進が急務となっていった。

(2) がん研究所の整備発展

外科部門の新設

がん研究の急速な進展に伴い、文部省唯一のがん研究所としての本研究所の整備発展は焦眉の急であったにもかかわらず、種々の事情のために長期間遅延していた。特にがん研究所紛争は研究所拡大整備のためにも大きな障害となった。1974年紛争が正常化すると、臨床診療科の増設を核とした附属病院の拡充についての論議が再開され、研究所附属病院において独自に外科診療が開始された。1977年1月にはがん研究所将来計画について、基礎研究部門と臨床部、附属病院を立地統合することが教授会で承認された。診療活動の実績が認められて同年4月には外科部門が増設された。臨床部門の名称は内科部門に変更され、研究所は10部門体制となった。研究所の基礎研究部門と臨床研究部門、研究所附属病院との立地統合が強く望まれるようになり、1978年から始まった金沢大学の総合移転問題に際しては、がん研究所の宿願を解決するチャンスと考えて積極的に賛成の意を表すことになった。

がん研コロキウムと研究所創設20周年行事

がん研究の急速な進展に対応して、1983年から最先端の研究者による一連のシンポジウムを企画、開催した。講演会は岡本初代所長からの寄付金を基としたことから、その名を冠して「金沢大学がん研究所岡本記念コロキウム」と称された。毎年1回、一定のテーマごとにその研究分野の優れた研究者を4～7人招待して行われ、北陸地区の医学、生物学の研究者に広く公開された。第1回コロキウムは「DNA代謝とがん」と題して、京都大学放射線生物研究センター佐々木正夫教授ほか6名による講演が3月11日、12日の2日間にわたって行われた。

第5回コロキウムは、がん研究所の創設20周年を記念し「がん研究のあゆみと展望」のテーマの下、杉村隆国立がんセンター総長は“がん発生と予防の話”、山村雄一大阪大学前総長は“内科学の変革期のなかで”と題して講演を行った。杉村博士は自身の化学発がんの研究の歴史を振り返りながら、今や分子生物学ががんの本質を分子レベルで直接研究し得る段階に入ったことを力説された。同じように山村博士は、病気の病因や病態を分子生物学によって解明する、分子医学の有効性を強調された。なお、杉村博士が講演の中で昭和30年代に金沢大学医学部癌研究施設の亀山、波田野両教授らが提出した科学研究費申請書のスライドを示して、「これが日本におけるがんウイルスに着目した分子生物学によるがん研究の最初の科学研究費申請である」と紹介されたのが印象的であった。このコロキウムは、第8回、1990(平成2)年まで継続された。

この岡本基金以外にも、篤志家からがん研究所への寄付金がたびたび寄せられることから、波田野所長、磨伊がん研附属病院長は、服部信医学部長とともに北國新聞社にがん基金の創設を働きかけた。同社の理解と協力により基金の募集が開始され、石川県民多数の

拠金により「北國がん基金」が創設された。基金からの助成金は、毎年9月がん征圧月間に際して、石川県における、がんの研究や啓蒙活動に交付され、今日に至っているが、地方における極めてユニークな対がん活動として評価を受けている。

なお、1987年6月1日には、がん研究所創設20周年行事として記念講演会、式典、祝賀会が行われた。記念講演会では、佐々木琢磨教授が「がん化学療法の現状と将来」と題して講演を行った。また9月12日には、記念行事の一環として北國がん基金との共同で市民講座「がん征圧を目指して」を開催した。

遺伝子実験施設

研究所の基礎部門の整備拡張の鍵としては、遺伝子クローニング技術の開発によって、がんの遺伝子レベルでの研究が急速に発展しつつあった状況を受けて、遺伝子実験施設の新設が計画された。がん研究所には創設以来、がんの分子生物学研究の伝統があり、生物物理部では1975年ころから遺伝子工学的手法をいち早く導入して研究が進められていた。また当時、文部省でも1979年の京都大学をはじめとして、全国の拠点大学に遺伝子実験施設新設計画が進められていた。ただし、1983年からは文部省の方針転換が行われて、従来のように研究所、学部の附属施設としてではなく、全学共同利用施設として遺伝子実験施設が設置されることとなった。

がん研究所の附属施設として計画された遺伝子実験施設は、1985年4月、全国で4番目の全学共同利用施設として承認された。ただし施設は当初の計画どおり研究所に隣接して建てられ、施設長も1985年から1991年まで吉川、亀山、高橋と3代にわたってがん研究所教授が併任し、助手定員1名の拠出、研究費の援助、概算要求への協力など、施設の整備発展のために協力した。施設創設時から専任教官として施設の運営に当たったがん研究所出身の山口和男助教授は、1990年教授に昇任、1991年からは施設長に就任し、全学施設としての同施設の発展に尽くしている。

研究所改組への取組み

研究部門の再編、整備のためのがん研究所全体の組織的な動きは、1984（昭和59）年4月、波田野教授が所長就任直後に「がん研究所将来構想委員会」が設置されるとともに開始された。将来計画検討委員会は歴代委員長（越村、倉田、亀山、高橋）の下に教授会、各部門から指名された教官によって組織された。部局移転、研究所附属病院と医学部附属病院との統合、研究所の改組構想など研究所の将来構想全般について討議を行い、審議の結果は委員長報告書として教授会に提出された。

1986年4月、1987年2月、1988年5月に提出された報告書は、いずれもがん研究所の大部門制への再編成を研究所の改組の中心課題として掲げ、これに沿って研究部門の研究の活性化と新規部門の増設を目指すものであった。特に1988年5月に提出の亀山報告書は、1997年度に実現されることになるがん研究所改組計画の基礎となった。

バイオメディカルサイエンス研究科新設の試み

研究所の将来計画の討議の過程で急浮上したのが、がん研究所を核とする「バイオメディカルサイエンス研究科（修士課程）」新設を目指す動きである。かねてがん研究所には研究活動の活性化のために、修士課程から博士課程へと一貫した大学院教育を行えるような形で大学院生を受け入れたいという強い希望があった。当時文部省では高等教育への改革の動きが急速に推進され、1991年には大学院に関する学術審議会の答申が相次いでなされた。とりわけ、同年5月17日学術審議会答申及び7月25日学術審議会大学院部会報告は、大学院の量的拡充、質的強化のための重要な提言を含んでいたが、その中で大学院の充実の具体的方法として国立大学附置研究所を母体とする研究科、専攻の設置を望ましいものとして指摘されていた。

このような状況を受けて構想されたのが、がん研究所の全教官に医学部の一部教官及び遺伝子実験施設教官を加えて構成する「バイオメディカルサイエンス研究科（修士課程）」新設計画であった。研究所では1991年7月の教授会で、計画推進のためにワーキンググループを置くことが了承され、ワーキンググループは5回の会議で構想案（3専攻8大講座）をまとめ、11月18日教授会に提出し了承された。構想案は、学長、各部局長、事務局長、学部教育等検討委員長へも提出され、金沢大学将来計画検討委員会の諮問によって新設学部等構想委員会の審議にかけられた。同案は1992年1月17日の同委員会において承認され、次いで2月7日将来計画検討委員会での承認を得た。全学的合意を受けつつ研究所が推進してきたこの構想は、1993年5月の段階に至って、研究所が主体となった大学院は認められないという文部省の強い方針に抵触することになって挫折した。

自己点検評価

がん研究所は、紛争が解決し研究所活動の正常化をみた後、1979年1月、「研究及び診療活動について厳しく自らを見つめ、研究所員相互の研究交流を図る、所外関連分野の方々からの意見、批判を受ける、がん研究の方向と研究所の拡大、発展を模索する」ことを目的として第1回金沢大学がん研究所セミナーを開催した。1999年現在、研究所セミナーは20回を数えている。

1992年には所内点検評価委員会を発足させ、教官全員の「研究成果を各年度ごとに公開し、相互理解と研究交流を促進し、研究者自身、研究部門、研究所全体での自己点検を行う」ことを目的として研究所セミナーの形式を整えた。以後教官の年度ごとの研究発表、部門主任による部門活動の総括の場として、毎年年度末に開催している。また1976年から3年に1回英文誌『Kanazawa University Cancer Research Institute Report』を発行、各研究部門の研究報告、国際誌への発表論文のリスト、研究会、セミナーの記録などを公表している。

5 研究所の改組と外部評価、国際協力、大学院教育 ：1992年～現在

(1) 改組構想の実現

1992(平成4)年4月の教授会で、4大部門制への改組転換の方針が決定された。その後、がん研究所の改組計画は金沢大学の概算要求の重点事項として取り上げてもらうことになった。文部省の研究所長に対するヒアリングは1994年11月、翌年5月、同11月、翌々年5月にわたって行われ、その間文部省の示唆によって、研究所の研究活動と将来構想について、外部評価も行われた。1996年度には、外国人客員教授1が認められ、1997年度には、大部門制の改組構想の大部分が承認されることになった。かくしてがん研究所は、10部門から3大部門(腫瘍分子科学、細胞制御、腫瘍制御)、1センター(分子標的薬剤開発センター)へと編成替えされることになった。教官定員も教授10、助教授10、助手17から、教授14、外国人客員教授1、助教授13、助手13の体制に変更された。現在、高齢化社会への急速な移行とともに、がん患者数、がん死亡者数は急速に増加している。多くのがんについて治療成績が向上している一方、膵がん、肺がん、スキルス胃がんなど難治がんでの治療成績は、なかなか向上しない状況にある。近年のがん研究の飛躍的發展に対応しつつ、がんの発生、進展のメカニズムを解明していくためには、従来の小部門制の枠を超え、基礎と臨床とが一体となった研究の発展が不可欠であり、大部門制による共同研究体制の強化が必要である。また大部門での分子レベル、細胞レベル、生体レベルの基礎研究の成果を集中的に生かして、がんの予防、診断、治療の研究を発展させるために、新たに分子標的薬剤開発センターが設置された。今、当研究所は新しい研究体制の下で、難治がん征圧という困難な課題の解決のために、基礎、臨床一体となって研究を推進していくことを目指している。

(2) 外部評価

1995年6月総務庁は、文部省や高等教育機関に対する行政観察結果を報告し、その中で「大学改革を推進する観点から、大学に外部組織による評価システムを導入する」ことを強く求めた。改組計画について文部省と折衝中のがん研究所長に対しては、いち早く同年5月12日、改組構想への評価を含めた外部評価が示唆された。5月29日がん研究所教授会は、研究所の研究活動の現状についての厳しい批判を得て研究の一層の発展を目指すため、直ちに外部評価を導入することとした。評価の方法としては、次のとおりである。

がん研究、分子生物学、免疫学の各分野の国内外の指導的研究者10名に部門評価委員を

第11章 がん研究所

依頼し、各研究部門の研究活動について、評価、改善すべき問題点、将来に対する指針等について、部門評価報告書を提出してもらった。研究所の研究活動の全体的評価、将来の方向性に対する指針等について助言をしてもらうために、日本における学問研究の最高の指導者である次の方々に全体評価委員を依頼した。

杉村隆（学士院会員、東邦大学学長、国立がんセンター名誉総長）

東市郎（北海道大学触媒化学研究センター所長）

石浜明（国立遺伝学研究所教授）

岸本忠三（学士院会員、大阪大学医学部長）

菅野晴夫（癌研究会癌研究所名誉所長、同化学療法センター所長）

豊島久真男（学士院会員、大阪成人病センター総長）

全体評価委員には研究所の研究活動報告書とともに部門評価報告書を送り、1996年2月2日外部評価委員会を開いて、研究所長及び教授が活動報告を行った。さらに東市郎委員は2月12～14日の3日間研究所を視察して全教授と面談し、13日、14日の両日に開催されたがん研究所セミナーにも出席され、延べ14時間にわたって全報告を聴聞された。そして全体評価委員は、研究所全体の研究活動に対する評価と改善すべき問題点、大学附置研究所としての「がん研究所」の在り方と果たすべき役割、当研究所が今後重点的に遂行すべき研究領域、強化すべき研究領域、について評価を行った。各部門の研究活動及び研究所全体としての研究活動についておおむね高い評価を得たが、改善すべき点については厳しく、具体的な指摘がなされた。今後重点的に遂行すべき研究領域についても、重要な指摘事項があった。これらの貴重な指摘は、がん研究所の将来構想の中にも生かされた。全体評価委員の指摘によって改善された研究所改組構想は、1997年度早々に実現することとなった。部門評価と全体評価の報告書は、『金沢大学がん研究所外部評価報告書 / 1996』として1996年3月に刊行された。

（3）国際研究所間協定

1993年4月22日、大韓民国科学技術研究院遺伝工学研究所と研究所間で協定を締結したのを皮切りに、以下のごとく中国・韓国の研究教育機関と交流協定を結び、研究交流を推進した。1995年3月13日、大韓民国釜山大学分子生物学部、同年3月27日大韓民国釜山大学遺伝子工学研究所、1996年3月15日、中華人民共和国蘇州医学院生物技術研究所などである。

これら協定に基づいて、研究者間の研究交流と大学院博士課程への留学生の受け入れが積極的に行われている。1997年3月11日には金沢大学がん研究所が中心となって、研究交流協定を締結している上記研究機関からの研究者が参加して「肝炎ウイルスと肝臓」に関する国際シンポジウムを開催した。シンポジウムには、この分野の国際的研究者も参加して特別講演を行い盛況であった。なお当研究所は、1976年国際対がん連合（Unio

Internationalis Contra Cancrum, UICC) に加盟している。

(4) 大学院教育

がん研究所は、研究活動とともに金沢大学大学院の一部として教育活動にも熱心に取り組んでおり、これまで多数の優れた医学、生物学分野の研究者を育成してきた。1955年4月1日、法律第44号国立学校設置法の一部を改正する法律に基づいて医学研究科(博士課程)が発足した。当時の結核研究所は同研究科発足と同時に、その一部として大学院教育に携わった。

がん研究所に移行した後も、各部門の教授、助教授は医学研究科の生理系専攻、病理系専攻、内科系専攻、外科系専攻の専攻部門として、大学院博士課程の教育に従事してきた。さらに現在では、がん研究所の基礎研究系部門の教授、助教授は、医学研究科の各専攻を担当しながら自然科学研究科博士前期課程の教育を分担している。

6 がん研究所附属病院の歩みと医療行政の関わり

(1) 結核研究所附属病院時代：1947～1967年

現在のがん研究所附属病院の由来は、前身である結核研究所診療部門増設にさかのぼる。1947(昭和22)年8月1日、金沢市泉本町に所在の大学所有建造物を利用して、診療部が新たに増設された。鈴木茂一金沢医科大学第2内科助教授が診療部主任助教授に任用され、同年11月に教授に昇任したが、1955年2月、宿痾を得て辞任した。その後任として、金沢大学医学部卜部美代志第1外科教授が1963年5月まで臨床部主任を兼務した。臨床部の研究としては、まず内科領域では抗結核菌作用が実証されたo-aminophenolの注射用製剤(303-W)及び内服用製剤(OM錠)の単独効果、さらに他剤との併用効果に関する基礎的研究並びに臨床的研究が行われた。さらに肺結核病巣の細菌学的研究、結核病巣の代謝などについて組織化学、生化学的研究が行われた。

一方、外科領域では、肺切除後の肺水腫の成立機序の研究や肺結核に対する肺切除法の遠隔成績が検討され、就労率86.3%という成績が報告されている。1963年5月には、水上哲次第1外科助教授が結核研究所臨床部の教授に昇任した。1964年2月、省令により結核研究所附属病院と改称され、水上教授が附属病院長を兼務した。水上教授が赴任したころから研究の主体は、結核からがん研究へと移行した。当時の診療部には、村沢健介助教授を筆頭に教官5名に加えて、1964年から4名の大学院生、その翌年にはさらに2名の大学院生が加わり、一挙に活気を帯びてきた。来院する患者も肺がん、乳がん、消化器

第11章 がん研究所

がんを中心とした診療体系に変わった。しかし木造の泉本町病院は、老朽化が激しく、手術室も狭く、がんの大手術を行うには不十分であったので、緊急措置としてプレハブの手術室を設置した。このような状況を解決するために水上教授は、がんの診療が可能な新病院建設のための新しい土地を求めて計画を進めた。計画が具体化しかけた時、水上教授の医学部第2外科教授への転出が決定し、大学院生とともに結核研究所附属病院を去ることになった。後任として、倉金一医学部第2内科助教授が臨床部主任教授並びに附属病院長に就任した。1967年春、前任者水上教授の計画した新病院が市内米泉町に竣工した。

(2) がん研究所附属病院：1967年～現在

がん研紛争時代

1967(昭和42)年5月結核研究所と医学部附属癌研究施設が統合され、金沢大学がん研究所となり、結核研究所附属病院もがん研究所附属病院と改称された。研究所発足に当たっての岡本所長の構想では、病床数200を備えた北陸地方のがんセンターとしてのがん専門病院を目指すものであった。倉金教授は、血液学の専門家泉彪之助博士を講師に招聘し、呼吸器、消化器及び血液疾患の診療体制を整え、内科全般にわたる研究、診療体制の強化を図った。

一方、外科診療は村沢助教授が担当し、胃疾患に対する集団検診に精力的に取り組んだ。手術で切除された当時の病理標本資料は、整理されて今も院内に保存されている。しかし1960年代後半、全国的に発生した大学紛争はがん研究所にも波及し、がん研究所附属病院も多大の影響を受けた。病院へ訪れる患者数も減少し、がん専門病院としての機能が果たせず、当直には病院医師のほかに医師免許を持っている基礎系の研究所教授が当たるなどして、辛うじて急場をしのいだ。このがん研紛争時代にあっても附属病院では外来患者を中心とした診療は継続して行われた。

外科診療部の併設

がん研究所紛争終結の声明書を発表した直後の教授会では、倉金病院長の強い要望もあり、外科診療部新設計画を進めることが決定された。医学部への協力要請が行われ、宮崎逸夫医学部第2外科教授と第2外科からの全面的な協力が得られることとなった。宮崎教授は部門主任の形で総指揮を執り、木南義男助教授(現金沢医科大学教授)を筆頭に医学部第2外科から7名のスタッフががん研究所附属病院の診療に参加した。約1ヵ月の短い準備期間中に秋本龍一がん研病院医局長は診断に必要な内視鏡機器、手術台、麻酔器など従来使用されていた機器の再点検を行って外科診療に必要な医療器具を整備した。

一方、国立金沢病院から転任した磨伊正義講師は、若い医師に対し連日がんの早期診断学の講義や症例検討を行い、診療開始に備えての教育、指導に没頭した。また基礎部門から助手定員での協力を得て、診療体制を充実させた。1975年6月1日、いよいよ外科診

療がスタートした。外科診療科を受診する患者の増加に最も大きな力になったのは、地元医師会の医師たちの支持、協力であった。磨伊講師が以前から医師会での胃腸疾患研究会のリーダーとして、多くの開業医に対して毎月早期がん発見の指導を行っていたが、そのような啓蒙活動が実って地元医師会の医師たちから多くの患者の内視鏡検査の依頼があった。

その後石川県の胃集団検診もがん研外科が分担することになり、また精密検査依頼も毎日30名近くになったことも重なって、外科のスタッフは連日診療活動に追われる日が続くまでになった。病床が満床になるのには、外科がスタートしてから2ヵ月もかからなかった。それ以後も胃がん、大腸がんなど手術件数が急激に増加し、病床は常に満床の状態が続き、がん研究所附属病院は長い停滞の後で短時日のうちに活気あるがん専門病院へと変身した。

外科部門の発足と内科部門の充実

1977年4月18日文部省より外科部増設が正式に認可され、その翌年には外科診療科新設も承認された。外科部の初代教授には中川原儀三医学部第2外科助教授が昇任し、外科部門としての診療体制が完成した。ここに至るまでには外科部門スタッフの努力はもとより、内科定員を犠牲にしてまでも外科部門の充実に尽力した倉金院長の配慮が大であった。その後外科部門は、中川原教授の福井医科大学転出の後、1980年8月磨伊助教授が主任教授に昇任し、臨床、研究、教育のすべての面で強い指導力を発揮して病院の発展に貢献した。内科部は、泉助教授の転出後、医学部第2内科より本多幸博、次いで山田志郎が講師として赴任し、内科、外科の共同作業が開始された。病院も軌道に乗った矢先、倉金病院長が悪性リンパ腫に罹患し、いったんは寛解したものの1982年4月逝去した。後任の内科教授には澤武紀雄医学部第1内科講師が昇任し、助教授に岡井高、講師に元雄良治が就任し、病院全体としての消化器がんの診療体制が確立された。

当院で診療を受ける患者は、我が国で最も多い胃がんをはじめとする消化器系がん、乳がんが主体で、外科部門には年間15,000人の患者が訪れ、その診断・治療に当たってきた。特に早期発見に不可欠なX線、CT、内視鏡等の画像診断の充実に努め、特に内視鏡機器は、北陸地方では最も充実した機器を備えており、当院の誇るべき特徴の一つであった。胃がん手術件数も1990(平成2)年4月には外科診療科開設以来、1,000例を超え、さらに8年後には1,500例に達した。内科部は、澤武教授を中心に各種消化器がんの診断、特に難治がんとされる膵がんの早期発見に意欲的に取り組み、内視鏡的膵液採取による遺伝子診断法の開発、腫瘍マーカーによるがん診断など多くの実績を残しており、1993年度には研究基盤重点設備費として12,500万円の研究費の交付を受けた。当院は40床という制約された病床の中で、がん患者に対する水準の高い医療と優れた治療成績を挙げてきた。がん研究所附属病院の診療実績、特に病床稼働率、収支率は常に国立大学附属病院のトップレベルに位置しており、文部省より高く評価されてきた。当院は小規模ながら、効

第11章 がん研究所

率の良い診療、行き届いた円滑な運営によって全県にわたる地域住民の信頼を得てきたといえる。

がん研究所立地一体化のための総合移転

がん研究所附属病院は宝町キャンパスから4 kmほど離れた金沢市米泉の地にあり、研究所本体と研究所附属病院は同じキャンパスにおいて緊密な共同研究を行いたいというのががん研究所にとっての長い間の願望であった。1978年から進められた金沢大学の総合移転計画は、基礎部門と臨床部門の立地一体化を目指していたがん研究所の長年の悲願を実現する大きなチャンスととらえられた。そのためがん研究所は金沢大学の総合移転計画に全面的に賛成し、その実現のために努力してきた。

1977年4月がん研究所に外科部門が増設され、現在の2診療科（内科・外科）体制が出来上がった。診療科体制の充実、特に病床数の増加とそれに伴う看護体制の強化が必要となり、診療科の充実と病棟改築のための概算要求の準備が行われた。病院の改築のための設計図まで出来上がったが、その段階でがん研究所附属病院が移転部局に入ることにより、概算要求は不可能となった。とりわけがん研究所附属病院にとって不運だったのは、外科部門増設に伴い当然期待できる病床増が不可能になったことである。当時医療情勢は大きく変わり、国のレベルでの医療費抑制政策が進行していた。1987年には各県別に地域医療計画が策定され、石川県全体の病床数の上限が決定されて、新規病床増はそれ以後、事実上全く不可能となったのである。



写真 1 1 - 2 金沢大学がん研究所附属病院（金沢市米泉町4丁目86番地）

文部省の1大学1病院方針

国の行政改革の一環として「1国立大学 - 1医療機関」の方針が国立大学病院分院、附属研究所附属病院を対象として全国的に進められ、現在でも進行中である。研究所附属病院の統合問題が、がん研究所で取り上げられたのは1983年12月21日に始まる。この文部省の方針は、当初研究所附属施設の見直しを求めるという微温的なものであった。がん研究所は所内討議の結果、1984年1月31日付けで学長へ「医学部附属病院へがん研究所附属病院を統合することの可否」について「がん研究所附属病院としての拡充が先決」との検討の結果を伝えている。

1986年に入り、がん研究所附属病院の医学部附属病院との統合について、がん研究所長とがん研究所附属病院長に対して文部省からはじめて明確な口頭指導が行われた。波田野がん研究所長と服部医学部附属病院長との間で1987年春ころから統合のための話し合いが持たれたが、いろいろの事情から話し合いは中断した。中断は何年も続き、再開したのは1991（平成3）年になってからであった。統合のためには、あまりにも多くの障害があったからである。まず、がん研究所附属病院は多くの悪条件にもかかわらず研究面でも診療活動でも実績を挙げていた。殊に診療活動では少ない人員にもかかわらず職員一体となった献身的活動と効率的な運営を続けることによって、高い治療実績を挙げて患者の信頼を得ており、医療収支率全国一という成績を挙げていたのである。

基礎研究部門と臨床研究部門、病院が立地上一体となって角間に移転するという研究所将来構想も所内で策定されていた。がん研究所附属病院の医療成績については文部省も高い評価をし、そのために病院統合の指導も当初は穏やかなものであった。また文部省の指導による統合方針は研究所の研究部門としての内科部門と外科部門の部門全体の統合ではなく、診療科のみの統合であり、統合後の職員の身分、人事権、診療科の運営や日常の診療活動にも大きな問題を残すものと思われた。1988年10月19日には本陣学長から磨伊がん研究所附属病院長へ統合に向けての強い説得があった。学長はがん研究所附属病院の診療実績が文部省を含めて一般から高く評価されており、これも内科と外科のスタッフの並々ならぬ努力により築かれたもので、学長として感謝する旨を述べている。その上で、文部省の基本方針（1大学1病院）に金沢大学としても前向きに対応する考えであるとして病院統合の条件について詳細に意見を述べた。

学長の強い説得に対してがん研究所は独自に進む方針、あるいは部門ごと統合（診療科だけの統合でなく）などの道を模索しながら検討を進めた。一方、医学部附属病院では21世紀に向けての医学、医療の在り方を展望しつつ、教育、研究、診療面の諸問題の抜本的解決策として病院の全面的な再開を計画していた。がん研究所附属病院との統合の話し合いが暗礁に乗り上げた後、医学部附属病院は独自（がん研究所附属病院との統合なしで）に再開方針を進めることになった。

第11章 がん研究所

医学部附属病院との統合

病院統合問題についての部局間での話し合いは1991（平成3）年に再開された。国の1大学、1医療機関という方針はますます強力に推し進められ、1991年には金沢大学に対してはじめて文書による“病院統合を真剣に進めるように”との趣旨の指導が行われた。東京大学医科学研究所附属病院、大阪大学微生物病研究所附属病院の統合問題は決着し、京都大学胸部疾患研究所附属病院、東北大学抗酸菌病研究所附属病院の統合問題は進行中であった。1992年、再び金沢大学に対して病院統合についての文書による指導が行われた。がん研究所附属病院との統合問題が解決することなしには、医学部附属病院再開発計画の進展はあり得ないことも明らかになった。再開された話し合いは竹田医学部長、広根医学部附属病院長、亀山がん研究所長、高橋がん研究所教授の4者間で行われた。この会談は数回にわたって開かれ、冷却していたがん研究所と医学部及び医学部附属病院の間の関係改善に役立ったばかりでなく、統合に伴う問題点を明らかにし、それらの解決のために共同で立ち向かおうとする姿勢が明確に示される機会となった。研究所内では病院統合についてのワーキンググループ、教授懇談会などで、状況を検討し理解を深めていった。そして1992年10月26日の教授会において、「がん研究所附属病院の2診療科の診療活動を医学部附属病院と統合する方向で話し合いを始める。なお、これに伴って生じるがん研究所の将来構想をめぐる諸条件については改めて検討を始める。」ことを決定した。

それ以降、竹田医学部長、広根医学部附属病院長と亀山がん研究所長、高橋がん研究所教授との話し合いが、1992年12月から月1回の割合で持たれ、病院統合に伴うあらゆる問題に関する率直な意見交換が行われた。1993年3月27日からは、話し合いに磨伊がん研究所附属病院長、澤武がん研究所内科教授も加わり、診療体制や診療科名の問題、身分、人事権などについても踏み込んだ議論が行われた。会談は決して順調なものではなく、幾度も暗礁に乗り上げたが、21世紀へ向けての高度な先進的医療の実践と国の財政難を勘案し、宝町団地のがん研究所基礎部門との緊密な共同研究の推進を目指して医学部附属病院再開発へ向けての統合を決定した。かくて、がん研究所教授会（7月19日）と医学部教授会（8月2日）は病院統合に関する合意書を取り交わすことに決定した。合意書は8月17日、竹田医学部長、廣根医学部附属病院長、高橋がん研究所長、磨伊がん研究所附属病院長によって調印された。

合意されたのは次の3項目である。

金沢大学医学部附属病院と金沢大学がん研究所附属病院を統合する。統合後の金沢大学医学部附属病院の外来診療部門は、がん研究所附属病院内科並びに外科の診療活動を継承する2診療科を加えて専門別外来に再編成する。

統合の時期は、医学部附属病院の再開発の進行に伴い、がん研究所附属病院2診療科の診療が可能となる時期をめどとする。

統合に伴う諸問題を含めて病院の将来構想を検討するため、医学部附属病院将来計画検討委員会を核にし、これに医学部及びがん研究所の委員を加えた拡大将来計画検討

委員会（仮称）を設置する。

病院統合に関する多くの問題点は、がん研究所長、がん研究所附属病院長、及び内科教授が正式メンバーとして加わった医学部附属病院将来計画検討委員会で討議され、解決されていった。その結果、医学部附属病院の将来構想はがん研究所附属病院の統合による高度医療の推進を大きな旗印として掲げて前進し、他大学に先んじて再開発計画の実現が可能となった。かくして1997年度概算で、がん研究所附属病院統合を前提とした医学部附属病院の再開発計画が認可された。1998年3月23日、医学部附属病院敷地で第1期病棟工事の起工式が行われ、3年後にはがん研究所附属病院が廃止され、医学部附属病院の一員として腫瘍内科、腫瘍外科として再出発する予定である。しかしながら統合は、あくまでもがん研究所内科・外科の診療科としての統合である。研究所部門としての内科部門、外科部門は、がん研究所の腫瘍制御研究部門に腫瘍内科研究分野、腫瘍外科研究分野としてとどまり、新設された遺伝子診断研究分野とともに、がんの臨床研究を担ってがん征圧のために努めていくことになる。

7 部門史

(1) 腫瘍分子科学研究部門

がんの発症・進展・悪性化には多くの遺伝子が関与し、これらの遺伝子産物の機能と産生制御の異常が発がんとかん悪性化の原因である。腫瘍分子科学研究部門は、がんにかかわる遺伝子の同定とその構造を明らかにするとともに、遺伝子産物の機能を分子レベルで解析している。これらの解析を通じて、発がん、がんの浸潤・悪性化にかかわる諸因子の相互作用と統御のネットワークを明らかにする。この目的のために、現在進められている研究課題は次のとおりである。

ウイルス増殖と発がんにかかわるウイルス遺伝子の発現を、宿主遺伝子機能に与える修飾と制御異常の観点から把握し、炎症から発がん過程にかかわる遺伝子機能の制御機構を解析する。

発がん及びがんの進展・悪性化に伴う染色体の維持・分配や再構築などの変化を分子細胞遺伝学的アプローチにより解析し、染色体の動的変化の遺伝支配とかんとの関連を追究する。

がんの浸潤・悪性化にかかわる組織破壊と再編成の統御及びその異常を、多様な細胞外マトリックス成分の生成・分解の制御過程の側面から解析し、マトリックス分解酵素（MMP）の組織内発現と活性化維持機構を病態生化学的に明らかにする。

がんにかかわる遺伝子の諸機能を、遺伝子操作による組み換え型蛋白の発現を用いて

第11章 がん研究所

解析する。また、精製蛋白を用いて宿主標的蛋白の検索を進め、発がんと浸潤・悪性化にかかわる新規遺伝子の単離を行う。

このようにして得られた成果は、がん征圧をめどとしたがんの基礎的研究に貢献するとともに、制がんを目的とした分子標的と薬剤及び遺伝子治療のデザインを与え、応用・開発研究の基盤を提供する。同時に多細胞生物の遺伝子構築と発現制御、細胞間ネットワークと組織構築の原理の基本的な課題の解明に対し重要な知見を与えるものである。

腫瘍分子科学研究部門は、四つの研究分野（遺伝子発現研究分野、細胞機能統御研究分野、遺伝子・染色体構築研究分野、組織分子構築研究分野）と一つの外国人客員教授による生体高分子科学研究分野からなっている。現在一つの研究分野主任の選考が始まり、1998年度中に終了する計画となっている。生体高分子科学研究分野は1996年度にスタートし、これまで2名の外国人研究者が滞在、研究を行った。

遺伝子発現研究分野

がんによる死亡数の増加に伴い、がん研究の促進が社会的要求となってきたことを背景に、がんの基礎的研究を強化する方向から、1961（昭和36）年4月金沢大学医学部附属癌研究施設が認められ、まず生化学部門が発足し、続いてウイルス研究部門、さらに分子免疫部門が発足した。

岡本教授（薬理学）、高木教授（生化学）らは、分子生物分野の新進気鋭の若手研究者の発掘の努力を行い、Oak Ridge National Laboratory のNovelli博士の下で試験管内の蛋白合成系を世界ではじめて報告した亀山忠典博士の生化学部門教授への就任を要請した。

当時はDNAが遺伝情報物質であることが示され、1954年遺伝情報発現にはDNAからRNAに転写される過程と、RNAから蛋白が合成される基本的な素過程が明らかになり、遺伝情報発現の制御機構のオペロン説が提出された直後に当たっていた。これらの仕事はすべて細菌とバクテリオファージを用いた実験系から得られたものであり、ヒトのがん研究に分子生物学を導入しようとした金沢大学医学部の方針は、全国的にも最も早く、1970年代後半から始まる高等生物の分子生物学を先取りするものであった。

1961年2月に亀山教授は生化学部門の主任（当初は助教授）として就任し、高野利也、岩間由希子助手と2名の研究補助員を加えて研究がスタートした。研究テーマは、遺伝子発現の最初の段階であるメッセンジャーRNA合成（転写）を触媒するRNAポリメラーゼを大腸菌から精製して、分子構造と反応機構を解析することであった。この研究がスタートして間もなく、1962年4月から最初の大学院生北野喜行及び副手（後に助手）の川上ひろみが加わった。1963年に高野、岩間が転出し、同年に石浜明（助手）、1964年には飯田克平（助教授）、飯田慈子（医学部助手）が加わるとともに大学院生が5名に増え、大きな研究グループとなった。RNAポリメラーゼの研究は、大量の大腸菌の培養と多種類の蛋白の精製が必要な厳しい研究プロジェクトであったが、転写にかかわる蛋白の実体を明らかにする先端的研究であるとの高いモラルに支えられていた。このテーマは後に枯草菌

やHeLa細胞のRNAポリメラーゼの精製の研究に広がった。

1964年より、動物細胞の遺伝子発現とがん化の解明を目標として、ウイルスを用いた研究がマウス腫瘍ウイルス、ラウス肉腫ウイルス、インターフェロンの抗ウイルス効果、さらにワクシニアウイルスの系で展開された。また、1966年より松影昭夫（助手）がグループに加わり、転写開始制御にRNAポリメラーゼの多様性がかかわる可能性を明らかにする研究が進められた。

癌研究施設と結核研究所との合併によるがん研究所の構想は1965年ころから議論され、1967年に正式に発足した。背景には、次のような点が挙げられる。

戦後を脱して栄養状態の改善による結核の発病の低下、体系的な検診・予防法の普及、効果的な抗結核剤の登場により、結核研究に対する社会的要請が低下した。

がん死亡者数の増加に伴い、がん研究を重点として取り上げる要請が高まった。

結核研究所では、岡本教授のグループが抗がん剤として有効なOK432を発見し、実用化に向けた研究が進められていた。

しかし両研究機構の構成員、特に先端的な生命科学研究を求めている自負心の強い分子生物部門の若手にとっては、癌研究施設と結核研究所の合併は同床異夢との印象が強かった。専門領域、出身分野などの違いによる認識の違いは、研究方法と組織に及び、研究所運営をめぐる所員会議規定を軸として極端な対立の図式に入った。1960年代後半は高度成長の陰りや矛盾が表出し、大学紛争の火が燃え上がり、がん研究所も大学紛争の渦中となった。分子生物部門の大学院生が中心となりがん研究所改革会議などを組織して、教授会・所長と対峙した。教授会内にも分離・対立が生まれ、研究分野の違いと相互不信が更に深まり、教授会が正常に機能しない時期が4年続いた。

分子生物部門では、新研究所に研究場所を移してから1年以上の間は軌道に乗った研究活動は行われなかった。先端的な研究を担うべき若手が研究から遠ざかっている間に、世界的にはRNAポリメラーゼのサブユニット構造と転写開始の認識機能を分担するシグマ因子が報告され、RNAポリメラーゼ研究の新たなパラダイムが提出された。分子生物部では、枯草菌を材料にして生活環に伴うRNAポリメラーゼの研究を開始したが、世界の進展に取り残される結果となった。この事態をがん研究所紛争にのみ帰するには、単純に過ぎよう。

石浜（1969年）と松影（1973年）の転出があり、野村孝弘が1976年に助手として着任した。その後、枯草菌の孢子発芽期の転写制御、胎生期の遺伝子発現と脱分化のモデル系の構築の試み、small nuclear RNAと増殖との関連の研究、がん遺伝子のクローニングの試みが行われた。この間、川上が1991年に退職した。最も系統的な研究は、がん遺伝子を不死化細胞に導入し、高転移性の細胞株を樹立した細胞生物学的な研究であり、転移を修飾する要因の検討に有益な材料を提供した。亀山教授は1989～1991年の間、がん研究所所長として研究所の活性化と改組案の作成に奔走した後、1993年に退官した。

1994年6月より、村上清史教授が分子生物部主任として着任し、部門の研究プロジェクトの再編成を行い、肝炎ウイルスと肝細胞がんの基礎的研究を中心とする研究方針を設

第11章 がん研究所

定した。B型肝炎ウイルス（HBV）及びC型肝炎ウイルス（HCV）遺伝子の構造と機能の基礎的研究を進め、ウイルス遺伝子と宿主因子の相互作用から肝炎から肝がん発生の分子機構の解明によって、肝がんの予防、診断、治療に貢献することを目指した。多くの外国人留学生が中心となった研究グループは、他方では医学部第1内科との共同研究を進めた。

HBVの研究プロジェクトは、発がんに関連するX蛋白（HBx）の機能とHBxによる発がんの分子機構を中心にして、HBxが転写装置自体の機能を修飾する結果を世界に先駆けて見いだした。この研究は、RNAポリメラーゼと転写開始因子TFIIBとの会合をHBxが修飾する結果と、この段階に負に働く新期蛋白RMPを単離した。

HCVがRNAプラス鎖ウイルスでありながら宿主免疫防御機構を逃避し、持続感染を可能とする機構の解明をHCV蛋白の構造と機能解析から取り組み、表面蛋白の構造と宿主蛋白との相互作用とHCV RNAレプリカーゼNS5B蛋白の精製に成功し、HCV複製系に向けた研究を計画している。

いずれのプロジェクトも適当なin vitro感染系が利用できないため、組み換え型蛋白の解析と生物的事象との関連付けが解析されていない弱点がある。

1997年にがん研究所の改組により腫瘍分子科学大部門の一分野となった。1997年に飯田助教授の退官に伴い、林直之助手が着任し、酵母細胞のテロメアにかかわる研究を新たに開始した。

細胞機能統御研究分野

細胞機能統御研究分野の前身であるウイルス部は、1964年に医学部癌研究施設に医学部微生物学講座助教授より転任した波田野基一教授により開講され、1967（昭和42）年にがん研究所に統合された。波田野は北陸地区ではじめて動物組織培養を開始し、ウイルス及びがん研究をはじめとする基礎医学研究の重要な技術としてこの地域に普及させた。清水隆作助教授（1967～1971年在職、現株式会社参天製薬）、森田修行助手（1961～1975年在職、現富山県衛生研究所）らは組織培養技術を用いて細菌による細胞傷害反応（Cell Injuring Reaction、CIR）についての研究を行い、細菌の抗がん作用を検討した（～1971年）。

ウイルスの分野では森田、田中淳之助手（1967～1997年在職、現金沢大学医学部保健学科教授）、山田燦大学院生（1969～1973年在籍、現サンクリニック院長）らにより、センダイウイルス持続感染機構についての研究が行われた。この研究はその後、小倉寿助手（1974～1987年在職、現大阪市立大学医学部教授）、佐藤博助手（1977年～現在在職、現腫瘍分子科学研究部門教授）らに引き継がれ、温度感受性ウイルス出現のメカニズムが遺伝子レベルで明らかにされた。またハムスターを実験動物としてセンダイウイルス持続感染によりがん細胞を異物化することが試みられた（～1984年）。この時期までにウイルス部からは北陸3県の衛生研究所などの保健医療行政に携わる研究者を多く輩出した。田中からは1980年より本格的にサイトメガロウイルス感染機構に関する研究に取り組み、サ

イトメガロウイルス持続感染細胞の確立及びジメチルスルフォキシドによるウイルス複製増強機構の解析、ウイルス初期遺伝子転写制御機構の分子レベルでの解析を行った。

一方、1974年より本学医学部耳鼻咽喉科グループと共同で開始したEBウイルスに関する研究では、1983年に至って世界ではじめてEBウイルス産生性の上咽頭がん細胞株(NPC-KT)を樹立化することに成功した。その後、佐藤らによりNPC-KT細胞の産生するEBウイルスの遺伝子がクローニングされ、上咽頭がん、バーキットリンパ腫、伝染性単核症は同一のウイルスで起こることが明らかとなった。1986年よりNPC-KT細胞由来EBウイルスについて米国ノースカロライナ大学ラインバーガーがん研究センターとの間で共同研究がスタートし、ウイルス学的、分子生物学的解析が行われた。本共同研究では1997(平成9)年にEBウイルスのLMP1遺伝子ががん転移にかかわるゼラチナーゼB遺伝子の発現を亢進することが見いだされ、その研究成果は『Proc. Natl. Acad. Sci. USA』に掲載された。

1988年、波田野の退官に伴い後任として清木元治教授(1988~1998年在職、現東京大学医科学研究所教授)が財団法人癌研究会癌研究所より赴任した。清木は藤井雅寛助手(1989~1995年在職、現新潟大学医学部教授)とともにヒト成人性T細胞白血病ウイルスの転写因子Taxについて研究を行い、Taxが細胞転写因子であるSRFを介して幾つかの細胞遺伝子の発現を誘導することを見だし、ヒト成人性T細胞白血病ウイルス感染による細胞がん化のメカニズムを明らかにした。

同時に清木は佐藤とがん転移のプロジェクトを開始し、がん転移の過程で重要な役割を果たすゼラチナーゼB遺伝子の転写制御機構について、そのプロモーター解析を行った。その結果、ゼラチナーゼB遺伝子の炎症性サイトカインなどによる発現制御機構が解明された。本研究については、その後米国ペンシルベニア大学のムシェル(Muschel)博士、テキサス大学ボイド(Boyd)博士のグループなどとの共同研究が継続して行われた。がん転移プロジェクトでは1994(平成6)年に岡田保典教授(がん研究所分子免疫部、現慶応大学医学部教授)らと共同で肺がんなど、がん組織に特異的に発現する新規膜型マトリックスメタロプロテアーゼ(MT-MMP)を発見した。MT-MMPは肺がん、胃がん、大腸がん、乳がんなど様々ながん組織で過剰発現し、がんの浸潤・転移の鍵を握る酵素として注目され、『Nature』に掲載された論文は1994年7月7日付けの国内主要新聞はもとより、『Wall Street Journal』をはじめとする全世界の新聞で紹介された。MT-MMPはその発見以来さらに3種類の類似遺伝子が同定され、マトリックスメタロプロテアーゼの中の新たなサブファミリーとして分類されている。1995年6月から1996年3月にかけては米国ワシントン大学のゴールドバーグ(Goldberg)博士が客員教授として赴任し、MT-MMPの生化学的解析を行った。MT-MMPについて国内外の多くのグループとの共同研究が行われてきたが、とりわけジョージタウン大学のチェン(Chen)博士のグループとの共同研究ではMT-MMPが浸潤がん細胞の浸潤性偽足(Invadopodia)に局在することを見だし、この結果は1997年の『Proc. Natl. Acad. Sci. USA』に掲載された。

第11章 がん研究所

1997年がん研究所の大部門制への移行に伴いウイルス部は腫瘍分子科学研究部門細胞機能統御研究分野へと改組され、1998年清木の東京大学医科学研究所への転出に伴い、後任として佐藤が当分野を担当することとなり、引き続きがん転移研究、EBウイルス研究が継続して行われている。

組織分子構築研究分野

組織分子構築研究分野の前身は、1966（昭和41）年に金沢大学医学部癌研究施設の第3番目の部門として認可され発足した分子免疫部である。

1966年、初代教授として右田俊介が赴任し1993年に退官するまで、分子免疫部の主要研究課題は、ヒト及びマウスミエロームの血清学的並びに細胞学的研究であった。右田は主として、ヒトミエロームタンパクの構造研究に従事した。谷垣信行（1967～1968年）、徳山春彦（1966年～現在）が参加し、Bens Jonesタンパク及びIgDヒトミエロームタンパクの構造解析を行った。大野眞介（1966年～現在）は主としてマウスミエロームの細胞学的研究を担当し、後の形質細胞腫発生機構の研究へ発展することになる。1969年、高橋守信（1969～1977年在職、現細胞分化研究分野）が助教授として赴任し、新しく補体の構造と機能解析に研究分野を広げることになった。この時期は分子免疫部の円熟期であり、大学院生として研究に加わっていた坂井俊之助（現細胞分化研究分野）、山本健一（現細胞分子病態研究分野）、松島綱治（現東京大学医学部衛生学）ら多くの若手研究者の協力によって、優れた成果が次々に発表されている。高橋、坂井、山本及び松島らの研究については、それぞれの研究分野で述べられている。分子免疫部におけるミエローム研究の業績は、以下のとおりである。

右田（1971年）は、特定の抗原に対する抗体活性をもった形質細胞腫（PC）が実験的に得られない理由は、PC発生期には既に抗体産生に動員されるクローンはピークを過ぎ、PCはその後に現れるクローンから発生するためであろうと推論した。

PCは、抗体産生が高く細胞性防衛の低いマウス群から発生する傾向にある（坂井 / 1974年）。これは、Th 1 とTh 2 細胞の相補性の問題を提起していた。

PC発生は、腹水貯留を来す形質と連関があり、この形質は第1染色体に位置する遺伝子座により制御されていることが、坂井により明らかとなった（1992年）。

PCの90%について染色体のT(12;15)転座、5%についてT(6;15)転座がみられた（大野 / 1981年）。この染色体転座は、がん遺伝子c-myc（#15染色体）がIgC_H鎖遺伝子群（#12）あるいは、IgL鎖遺伝子（#6）に隣接する転座であり、さらに見掛け上染色体転座のみられないPCにも遺伝子転移が認められた（大野 / 1985年、1987年）。

T(12;15)転座型PCは、細胞表面Ig陽性で、形質細胞に分化する前段階の成熟B細胞から発生することが判明した（大野 / 1996年）。

アミロイドーシス（AM）は、トランスサイレチン（TTR）、血清アミロイドA（SAA）

2ミクログロブリン(2m)などを前駆タンパクとして、その重合により安定な構造をとることが病因となる。山本(1978~1987年)は、マウスのSAAにSAA1、SAA2の2種類があることを見だし、その塩基配列を決定した(1986年)。マウスに実験的に導入できる続発性AMでは、SAA2のみが選択的にAMとして沈着することが明らかになった(城尾/1987年)。ヒトTTRでは、Val30Metという変異があると遺伝性AMとなる。これは、安定な重合がかかりやすい(右田/1988年)。2mは一次構造は一定であるが、pH4.3以下では沈殿をつくり、それがアミロイド線維であることが確かめられた(長谷部/1993年)。AMは前駆タンパクによらず、それが構造に進展すると周囲を圧排して機能を障害する。1997年、ノーベル賞受賞の対象になったプリオンも同じである。

IgH鎖のクラス・スイッチ誘導因子の研究は、従来サイトカインに限られていたが、徳山は脂溶性のオールトランス・レチノイン酸が、TGF- β とは異なる機構でIgAクラス・スイッチを誘導することを見出した。他方、IL-4依存性のIgG1とIgEへのクラス・スイッチ反応に対して、レチノイン酸は強い抑制作用を示した(1996年)。

右田は、日本免疫学会に標準化委員会を組織し、毎年『免疫実験操作法』を編集し刊行した。1970~1983年まで続き、1巻から13巻まで4,624ページとなってあまり膨大なので中止した。その代わりに上下2巻、1,300ページに改訂して1995年に同じ書名で南江堂から出版した。前書(1~13巻)には教室で開発した新しい方法36種が、後者(南江堂出版)の方には12種が掲載されている。

1994年7月から1997年9月の3年3ヵ月間は、岡田保典(現慶応義塾大学医学部病理学)が教授として赴任し、細胞外マトリックス分解による組織破壊機構の研究を行った。細胞外マトリックス分解に主役を演じるマトリックス・メタロプロテアーゼ(MMP)遺伝子ファミリーメンバーについて生化学的性質を解明するとともに、ヒト疾患における作用機構を分子レベルで検討した。その結果、多くのヒト固形がんにおけるがん細胞浸潤・転移に、MMP-2(ゼラチナーゼA)とその活性化酵素である膜型MMPが重要であることが明らかになった。また、慢性関節リウマチなどの難治性関節疾患では、多種類のMMPがインヒビターであるTIMPとの不均衡の下に、関節軟骨と骨破壊に重要な役割を果たすことを実証した。また、遺伝子導入マウスの実験より、MMP-1(組織コラゲナーゼ)の皮膚における過剰発現が腫瘍発生を促進することを示した。

1998年1月大野が教授に就任し、現在当研究分野は、免疫応答細胞の分化と腫瘍化機構の解析を主要課題として研究を続けている。具体的には、大野によるマウス形質細胞腫の発生機構の解析と、徳山による免疫グロブリンのクラス・スイッチ機構の解析である。

遺伝子・染色体構築研究分野

発がんとかんの悪性化を進行させる遺伝子変異を、遺伝子及び染色体のレベルで解析している。この研究はがんにかかわる新しい遺伝子の同定とともに、微小な遺伝子変異の効率的な検索と同定の新技术開発を目指す。また、染色体構築にかかわる遺伝子と遺伝子産

第11章 がん研究所

物の分子機能の解析により、染色体・遺伝子の動的構造を支配する原理の解明と、染色体構築と核の諸機能との相互関連の解明を目指す。現在研究分野主任の公募を進める予定である。

生体高分子化学研究分野（外国人客員）

細胞や組織は、蛋白質や多糖類及び多くの異なった生体高分子から構成され、これらの生体高分子の相互作用によるネットワークが生体を維持している。これらの生体高分子の生化学的諸機能と細胞外ネットワーク制御との関連を検討する。また、がんにかかわる細胞内諸機能を細胞生物学と分子生物学及び生化学の手法を用いて解析し、がんにかかわる生体高分子の解析を通して、制がんのための薬剤・治療法の開発を目指している。

これまで、1996年度にはGoldberg博士（ワシントン大学、アメリカ合衆国）が滞在し、細胞外マトリックスの生化学的研究に従事し、1997年度にHuang博士（孫中山記念大学、中国）が滞在し、C型肝炎ウイルス遺伝子産物とRNAとの相互作用の研究に従事した。

（2）細胞制御研究部門

細胞は、様々な細胞の分化・増殖などの正常シグナル、あるいはDNAの損傷を引き起こす様々な細胞外からのストレス、さらにはDNAの複製や組み換えなどの、細胞内プロセスや細胞内外からの様々なシグナルに対応する複雑な細胞制御機構が備わっている。この機構に異常が起こるとがん化、さらにはがんの悪性化が起こると考えられている。したがってがん征圧のためには、がんの発生、進展、悪性化、さらには難治がんの細胞学的特性の分子レベルでの解明、すなわち細胞制御機構の分子レベルでの理解が不可欠である。この研究領域では、数多くの細胞制御にかかわる遺伝子が過去10年間に分離され、がん化における個々の役割や、その細胞内外での個々の生理的な機能も明らかになってきつつある。しかし、細胞内外からのシグナルに対する細胞応答等の細胞機能の全体像の分子レベルでの解明は立ち遅れており、その基礎研究が重要視されている。特に細胞内外のシグナル（情報）に対して起こる細胞の分化・増殖やアポトーシスの分野の研究は、がん研究を含む医学生物学の分野で非常に重要になってきている。

がんの基礎研究の一層の進展と、その診断・治療への応用を目指して、金沢大学がん研究所は1997（平成9）年4月に大部門制に移行した。それに伴い、病態生理部門、免疫生物部門、生物物理部門の3部門は、細胞制御大研究部門に統合され、それぞれ細胞分子病態、細胞分化、細胞情報調節の三つの研究分野に改称されるとともに、新たな研究分野として細胞周期制御研究分野が創設された。

細胞制御研究部門では、先に述べたような理由によって、細胞制御機構の研究をがん化・悪性化の病因の解明、及びその診断・予防・治療の開発のための最重要課題としてとらえ、そのためには細胞分子病態、細胞分化、細胞情報調節、細胞周期制御の各研究分野

が緊密な連携の下に、全体として細胞内外からのシグナルに対する細胞応答、特に細胞の分化・増殖やアポトーシスなどの細胞機能の全体像とその制御機構、さらにはその異常とがん化との関連について、分子レベルでの基礎研究を行っている。

細胞情報調節研究分野

本分野の前身である生物物理部門は、1969年5月にがん研究所の増設部門として設置された。当時米国カリフォルニア大学宇宙科学研究所生体化学部準教授であった吉川寛が初代教授として招かれ、8月に着任した。1977年4月には村上清史が助教授に就任している。

吉川教授は、細胞増殖の調節とその異常に関して、染色体複製開始調節が重要な役割を果たしているとの立場から、主に原核細胞を材料として、染色体の複製開始機構とその制御について研究を行った。特に枯草菌染色体の複製開始領域について詳細な解析を行い、複製が開始点から両方向に逐次的に進行すること、開始部位付近に複製を抑制する構造が存在すること、複製開始部位の近傍に特異的なDNA-RNA-タンパク質複合体が形成され、細胞膜と結合することなどを明らかにした。複製開始機構を更に詳細に検討するため、複製開始領域を含む約45,000塩基対をクローニングし、そのうち約12,000塩基対の塩基配列を決定した。その結果、開始領域にはDNA及びRNAの代謝、構造変化を起こす酵素をコードする連続した9個の遺伝子と1個のリボソームRNAオペロン、及び2個の特徴的な構造と機能を持つ制御配列が存在することが明らかになった。後にこの複製開始領域の遺伝子構成、とりわけ複製開始に必須な蛋白(DnaA)をコードする遺伝子と、それを識別するシグナル配列(DnaA-box)が真正細菌界に広く保存されていることを明らかにし、細菌における複製開始機構とその制御の普遍性と多様性を解明する研究の端緒となった。

当時の助手としては、山口和男(現金沢大学遺伝子実験施設長、教授)、原(大坪)久子(現東京大学分子細胞生物学研究所講師)、小笠原直毅(現奈良先端科学技術大学院大学教授)が、大学院生としては清木元治(前ウイルス部教授、現東京大学医科学研究所教授)、守家成紀(現奈良先端科学技術大学院大学助教授)などが研究に携わった。

吉川教授は、研究と教育の傍ら現金沢大学遺伝子実験施設の設立に尽力し、1985年4月、同施設の発足と同時に初代施設長(兼任)に就任したが、1986年1月に大阪大学医学部遺伝学教室の教授として転出し、現在は奈良先端科学技術大学院大学の教授として活躍中である。

1986年4月に吉川教授の後任として、当時国立がんセンター研究所ウイルス部分子遺伝学研究室長であった原田文夫が教授に就任した。新体制ではがんウイルス、特にレトロウイルスとB型肝炎ウイルスの感染、増殖、発がん機構の解明を主な目標として研究をスタートした。

原田教授はヒトを含む脊椎動物の遺伝子中に多種多数のレトロウイルスのプロウイルス様遺伝子(内在性レトロウイルス遺伝子)が挿入されていることに注目し、ヒトの発がん

第11章 がん研究所

における内在性レトロウイルス遺伝子の関与の有無に興味を持ち、研究を行った。まず、原田らが発見したレトロウイルスのゲノムRNAが逆転写される際に宿主のtRNAがプライマーとして使われるという事実に着目し、種々のtRNAの3'末端配列をプローブとして、未知のヒト内在性レトロウイルス遺伝子の探索、及び細胞内で発現しているレトロウイルスRNAの一般的な検出法を開発した。この方法を用いることにより、3種類の新しい内在性レトロウイルス遺伝子をクローニングすることに成功するとともに、種々のヒトがん組織及び培養細胞から抽出したRNAについてスクリーニングを行い、一部の肺扁平上皮がん組織、肺小細胞がん及び睾丸腫瘍の培養細胞で、ヒト内在性レトロウイルス遺伝子RTVL-H由来のRNAが高度に発現していることを明らかにした。また、原田らによってマウス白血病ウイルスのゲノムRNAと水素結合して存在する低分子RNAとしてはじめて発見された4.5SRNA_Hについて、レトロウイルスの増殖機構及び細胞の遺伝子発現機構への関与を調べるために、このRNAと結合する核タンパク質を解析し、Laタンパク質、ヌクレオリン、hnRNPA1及びCタンパク質を含む9種類のタンパク質が結合すること及びその結合様式を明らかにした。現在は前述の研究と並行して、細胞の老化及びがん化に関係するとして注目を集めているテロメラーゼの構成成分であるテロメラーゼRNAについて、その機能的な構造の解明を目指して研究を進めている。これらの研究は、広瀬豊（1989年～現在）、木戸敬治（1995年～現在）、塚田直子（1986～1988年）、高松美穂（1990～1993年）各助手との共同で行われた。

村上助教授は、吉川教授時代の後半から金沢大学医学部第1内科と共同して、B型肝炎ウイルス及びC型肝炎ウイルスの遺伝子の構造解析と、発がん機構の解明に関する研究を行っていたが、1994（平成6）年6月亀山教授が退官後空席になっていた本研究所分子生物部門（現腫瘍分子化学研究部門遺伝子発現研究分野）の教授として転出した。

その後1995年4月に黒木和之が助教授に就任した。黒木助教授はいまだ解明されていないB型肝炎ウイルスの感染機構に興味を持ち、留学先であったカリフォルニア大学サンフランシスコ校のGanem教授と共同でダックB型肝炎ウイルス（DHBV）のレセプターの研究を行っている。これまでにDHBV粒子が分子量18万の宿主膜糖蛋白質（gp180）と特異的に結合することを発見し、gp180がカルボキシペプチダーゼドメインを3個有する新規の膜結合カルボキシペプチダーゼであることを明らかにした。また、DHBV preS が3番目のドメインと結合することを証明するとともに、gp180はニワトリ、マウス、ヒトなどにも普遍的に存在する膜糖蛋白質であるが、これらはDHBV preS とは結合しないことなどを明らかにしている。

細胞分化研究分野

細胞分化研究分野は免疫生物部門を引き継いだものであるが、その前身をたどれば金沢医科大学附属結核研究所設立とほぼ時を同じくして設置された、細菌免疫部に行き着く。当時から結核という病気の機序には免疫機構が強く関与しているという考えがあって、そ

のために3部門で発足した結核研究所の重要な1部門をなしていたものと思われる。研究部門の初代主任教授、日置陸奥夫教授（1942年5月～1944年3月）、第2代柿下正道教授（1947年12月～1966年3月）とも内科医の出身であり、基礎研究部門の活動は西東利男教授の部門主任への就任（1966年4月～1976年3月）を待つことになる。西東教授は細菌免疫部助教授時代、文部省内地研究員として1年間東京大学血清学教室で血清学を学び、1959年11月教授に昇任するとともに、新設の放射線生物部門主任となったが、1963年部名改正に伴い病態生理部主任となり、1966年柿下教授の停年退官の後、細菌免疫部門の主任に転じた。がん研究所発足とともに部門名は免疫生物部に変わり、1977年2月、高橋守信分子免疫部助教授が同部門主任教授に昇任した。1997年度に研究所の大部門制への移行とともに、細胞制御部門の細胞分化研究分野を担うことになった。

西東教授の時代は、結核菌に対する発育促進物質に関しての一連の研究、結核菌の抗結核剤に対する耐性化の機序並びに耐性化の抑制についての研究、耐性菌を作らない唯一の抗結核剤であることを見いだしたo-aminophenolの粉末吸入療法の考案、結核免疫における感作動物の腹腔内細胞、組織細胞、血清の役割についての研究を行った。西東教授は医学生教育にも熱心で、医学部2年次に行われる細菌学実習の中で全国の医学部の中でもあまり例を見ないほどの広範な血清学実習を担当した。西東教授が1976（昭和51）年に金沢医科大学の設立に参画するために辞職した後は、免疫学実習としてがん研究所の分子免疫部、免疫生物部、後には病態生理部の協力によって発展、継続された。

高橋教授が部門主任に就任してからは、部門の研究の対象は生態防御の機構の一つである補体系の反応機構、遺伝子調節、進化に変わった。特に1982年以降は遺伝子クローニングを全面的に取り入れた研究を推進してきた。補体系は30種以上の血清蛋白、膜蛋白を構成成分として複雑な経路によって活性化される生体反応系であるが、特に補体系成立の鍵を握る主要組織適合抗原複合体（MHC）クラスIII分子の研究に焦点を当ててきた。主要な研究成果は以下のとおりである。

補体の遺伝子機構

MHCに連関する補体蛋白の同定。坂井俊之助助教授を中心とする研究によってマウス補体C4、Slp、C2、C3Bなどの補体蛋白の電気泳動上の多型性がMHCに連関していることが証明された。

マウス補体遺伝子C4、SlpのcDNAのクローニングと5.5kb長に及び全塩基配列の決定を世界に先駆けて行った。さらにC4、Slp遺伝子DNAのクローニングを行い、プロモーター領域の解析やエクソン/イントロン構造の解析を行い、その結果、C4とSlpの間には高度の相同性が存在することを示した。補体の遺伝子クローニングに関する一連の研究は、野中勝助手（現東京大学理学系大学院教授）を中心として大学院生中山耕造、柳大烈、横山茂らによって行われた。

マウス補体C4とSLPの遺伝子発現の差異が5'上流のプロモーター領域のNF-1結合モチーフの有無によって規定されていることを遺伝子工学の手法の組み合わせで証明

した(野中、大学院生中山、柳、Sanga Pattanakitsakul、莫如然)。

Slpが一見したところ構成的に発現している野性マウス由来の3種のSlp遺伝子、w7、w16、w19をクローニングし構造を解析した結果、これら3種の遺伝子が実は5'側がC4遺伝子由来、3'側がSlp遺伝子由来のリコンビナントジーンであること、したがってC4遺伝子由来のプロモーターに規定されて構成的発現を示すことが証明された(野中、大学院生黄志明)。

レトロポゾン挿入による補体C4の産生の低下。H-2k系統由来のマウスでは補体C4の血清レベルが正常レベルよりもはるかに低下しており、それは主要産生臓器である肝臓におけるC4mRNAレベルの低下によるものであった。補体C4低産生系マウスのC4遺伝子の解析によって、これらマウスのC4遺伝子の第13イントロンにはShort interspersed nuclear element (SINE)型レトロポゾン的一种であるB2反復配列の一部が挿入され、そのために異常C4mRNAが形成されることを示した。さらに異常挿入配列を含むリコンビナント遺伝子をつくり、培養細胞で発現させる実験を行い、B2反復配列のC4遺伝子への挿入こそがC4産生低下の唯一の原因であることを証明した(野中、大学院生中山、Sanga Pattanakitsakul、鄭家花)。

補体系の進化

円口類における原始的補体系の同定。現存する最も原始的な脊椎動物であるヤツメウナギにAlternative Pathwayによってのみ活性化され、しかも後期補体反応を引き起こさない原始的補体系が存在することを、活性、蛋白質のレベルで同定するとともに、反応の鍵を握る2種のMHC補体分子の遺伝子クローニングに成功した(野中、大学院生莫)。

硬骨魚類ニジマスにおいて補体系がClassical pathway、Alternative pathwayの両経路によって活性化され、さらに補体の後期成分まで備えて哺乳動物にみられる完成された生体系となっていることを、活性レベルと蛋白レベルで証明した(野中ほか)。

両棲類アフリカツメガエルにおいて補体第4成分がMHCと関連していることを証明し、補体系とMHCの関連が1億年以上の進化の歴史において保存されていることを示した(莫、野中ほか)。MHCクラスIIIに連関する補体遺伝子群の進化と調節機構についてのこれらの研究成果は、1992(平成4)年ブダペストで開催された第8回国際免疫会議のシンポジウムにおいて高橋によって報告された。

坂井助教は日中国際共同研究の一員として中国各地で捕獲された野性マウスの補体蛋白の変異を蛋白レベル、DNAレベルで検索した。その結果、1) C4遺伝子の部分欠損を示す個体、2) 構成的に発現される新しいタイプのSlpをもつ個体、3) 補体系制御蛋白H因子の新しい変異(アロタイプ)をもつ個体、などを見いだした。

細胞分子病態研究分野

細胞分子病態研究分野の前身は、1959（昭和34）年に西東利男を講座主任として結核研究所に新設された放射線生物部門であり、さらに1963年に放射線生物部は病態生理部に改称された。

1966年10月、西東教授の免疫生物部への転出に伴い、その後任として倉田自章（金沢大学医学部第2病理助教授）が着任し、主たる研究主題を組織特異抗原の分析（正常組織の構造蛋白における組織特異性の免疫化学的分析）に置き、研究を始めた。

正常臓器の不溶性膜分画の作製法・可溶化法・部分精製法を確立し、順次、唾液腺（渡辺幸夫・金大耳鼻科）、甲状腺（岡田収司）、肝（小西奎子）、睾丸（郷倉満）、胸腺及び横紋筋（三俣昌子）、副腎（神本正憲・金大第1外科）、腎（本郷忠彦）、網膜（北川和子）などにおける臓器特異抗原の存在を明らかにし、自己免疫疾患との関連について多くの知見を得た。これらの主題以外にも、トキソホルモンF分画の免疫学的分析（福山裕三）、Subtilis菌のがん細胞融解物質の研究（松田知夫）、肝臓におけるフリーラジカルの研究（阿部博子）などが行われた。

前述の正常組織特異抗原の研究と並行して、腫瘍特異あるいは腫瘍高度関連抗原についての研究を開始し、昭和50年代には腎芽腫（板谷興治、岡田収司）、肺癌及び肺扁平上皮がん（山田哲司・金大第1外科）、移行上皮がん（岡田収司）、膵がん（岡田収司）、悪性リンパ腫（平井洋）、卵巣のう胞腺がん（富田哲夫）、甲状腺がん（森下保子・金大耳鼻科）などについて、それぞれのがん特異または高度関連抗原の存在を明らかにした。

昭和60年代に入ると胃腺がん（程明・中国、関誠）における特異抗原の存在を示し、部分精製抗原分画を用いた白血球粘着阻止試験により胃がん診断が高率に可能なことを示した（三好俊策）。また、マウス腹水肝がんの抗原分画（竹山喜盛）、甲状腺がんや腎細胞がんの特異抗原に対するモノクローナル抗体の作製にも成果を得た（佐藤信生、徳山晴彦、清水弘子）。抗原の精製や機能の分析も可能になり、腎芽腫の抗原分析（山本博）、腎細胞がん特異抗原の精製・単離と機能分析（EGFやインシュリン受容活性とチロジン特異ホスフォターゼ活性）に成功した（岡田収司、倉田自章）。甲状腺がん特異抗原の遺伝子解析も開始され、研究は現在も継続されている。

1988年3月に倉田教授が停年退官した後の後任として、同年12月に山本健一（金沢大学がん研究所分子免疫部助教授）が着任し、炎症反応の遺伝子レベルでの研究を展開した。当初は炎症反応時に活性化される血清アミロイドAタンパク質やインターロイキン-6（IL-6）遺伝子などの活性化機構について、遺伝子プロモーターの機能解析を行い、その結果、NF- κ B転写因子の同定と、その炎症反応における重要性が明らかになった（清水弘子、見供克之）。その後の病態生理部での研究はNF- κ B転写因子を中心に行われた。主なものを挙げると、NF- κ B転写因子ファミリーの分子性状とそのIL-6遺伝子活性化における役割（中山耕造、渡辺智夫、岡本秀一）、炎症反応にかかわるほかの転写因子との相互作用（清水）、NF- κ B転写因子活性のレドックス制御（見供）、炎症時におけるNF- κ B転写因

第11章 がん研究所

子の活性化機構、特にNF- κ B転写因子のインヒビターの分解に至る細胞内シグナル伝達経路の解析（藤本幸太郎）などである。その間の特記すべき事として、1992年8月にブタペストで開催された第8回国際免疫会議において、山本は炎症についてのシンポジウムの座長を務めるとともに、病態生理部で行われたNF- κ Bについての研究成果を基に特別講演を行った。

その後、NF- κ Bが炎症性刺激以外の様々な薬剤や環境ストレスによっても活性化されることが明らかになった。その一つが現在最も広く使われている免疫抑制剤のFK506であり、繊維芽細胞や腎メザンギウム細胞などの非リンパ系の細胞でFK506がNF- κ Bを活性化することにより、IL-6などのサイトカインの腎での産生を誘導することを明らかにし、これがFK506の副作用として非常に問題になっている腎障害の発生機序の一つであることを明らかにした（村岡恵一）。NF- κ Bはまた、紫外線、放射線、抗がん剤、などの様々なDNA損傷ストレスによっても活性化されることから、同様の刺激によって動員され、細胞の増殖制御、特にアポトーシスに重要な役割を果たしているp53について、その遺伝子の活性化機構、特にNF- κ Bの生理的な関与について検討した（孫先高）。さらに、これら非炎症性刺激によるNF- κ Bの活性化機構、特にNF- κ Bインヒビターの分解の新しいシグナル伝達機構の存在を明らかにした（張永康）。また非炎症性刺激によるNF- κ Bやp53の活性制御へのBcl-2の関与についても検討した（呉哲彦）。

以上の研究過程で、炎症反応に重要な役割を果たしている転写因子NF- κ Bが、DNA損傷刺激に対する細胞応答にも重要な役割を果たしていることが示唆された。それに伴って病態生理部での研究の焦点が、炎症の遺伝子レベルでの研究から、発がん剤や抗がん剤を含む様々なDNA損傷ストレスに対する細胞の応答機構、特に細胞のアポトーシスとその異常の病態像の分子レベルでの解明へと大きく転換した。現在は、ataxia telangiectasia原因遺伝子（ATM）ファミリーのDNA損傷ストレスに対する細胞応答における機能の解明と、その異常によって起こる免疫不全・小脳失調・発がんの病態解析（清水、孫、李英珠、高尾宣昭、向双林、加藤秀明、李艶、徳山由紀子）、様々なDNA損傷ストレスによって活性化されてストレス応答に重要な役割を果たしていると考えられているNF- κ B及びp53転写因子（張、池田亜紀子、里村征宣）やMAPキナーゼファミリー（善岡克次、大西一郎）の活性化機構、特に活性化のシグナル伝達機構とそのストレス応答に果たす役割の解明、などの研究が進行している。

以上の病態生理部における研究方向の転換とほぼ同時期に、金沢大学がん研究所の研究体制の大部門制への転換が模索され、1997年4月から正式に大部門制が発足し、病態生理部門は細胞制御大部門の細胞分子病態研究分野に改称された。

なお、これまで述べてきた教室の研究には、山本すず子、藤田外志子、柴やす子、武紀代子、相越貴代江、大橋智江、飛驒洋子、その他、数多くの方々の献身的協力が不可欠であった。

細胞周期制御研究分野

細胞は遺伝子の損傷を引き起こすようなストレスに日常的にさらされており、正常ではこれらのストレスにさらされると細胞周期の一時的なブロック（停止）が起こり、その間に遺伝子修復機構が働いて損傷を受けた遺伝子の修復を行う。この過程に異常が起こると遺伝子の変異が蓄積して遺伝子がどんどん不安定になり、がん化、さらにはがんの悪性化が起こると考えられている。実際に、様々ながん症例においてこのプロセスに関係する細胞内因子の変異が高率に検出されており、その因果関係は基礎的にも臨床的にも明らかになりつつある。しかし、この細胞周期制御機構は非常に複雑で、特に高等動物ではよく分かっておらず、この分野の研究はがん化・悪性化の病因、診断、予防あるいは治療のための最重要課題と考えられる。

また、従来抗がん剤の作用機序として抗がん剤による遺伝子複製のブロックが重要であると考えられてきた。しかし最近その作用機序として抗がん剤による細胞周期のブロックやアポトーシスの誘導が重要であるとの認識が高まっている。さらに先に述べたように、多くのがんでは細胞周期の制御に異常があることと、抗がん剤に対して耐性になっていることが関連していると考えられている。したがって、抗がん剤の作用機序の研究や新しい抗がん剤の開発のためにも、この分野の研究は必須であると考えられる。

以上の理由から、金沢大学がん研究所の大部門制への移行に伴い、病態生理部門、免疫生物部門、生物物理部門の3部門が統合されて発足した細胞制御研究部門に、新たな研究分野として細胞周期制御研究分野が創設された。

細胞周期制御研究分野では、細胞の分化・増殖刺激やDNA損傷ストレス等の様々な細胞内外のシグナルに対する細胞応答に、重要な役割を果たしている細胞周期制御機構の異常と発がん、あるいはがんの悪性化との関連、さらにはその異常と抗がん剤の作用機序との関連等について分子レベルで解析し、がん化・悪性化の病因解明、さらにはがんの診断や予防あるいは治療への応用を図る。

(3) 腫瘍制御研究部門

1996（平成8）年、世界中で1,000万人を超える人々が何らかのがんにかかり、少なくとも600万人がそれにより死亡している。これからの15～20年の間に、1985年度のがん死亡者数265万人が西暦2015年には669万人と2倍以上に増えると推定されている。我が国でも、1981年に死亡原因の第1位になって以来、今やがんで亡くなる人は年間約25万人にも上る。日本人の4人に1人が、がんに命を奪われていることになる。また、この十数年間にがん患者の発生状況は大きく変化し、単に患者数の増加という量的変化のみならず、高齢患者の増加、難治がんや多重がんの増加などの質的变化も認められている。さらに、働き盛りといわれる世代のがん死亡の問題や、がん患者のQOL（Quality of Life；生活の質あるいは生命の質と訳される）の問題に対する社会的な関心も高まっている。QOL

第11章 がん研究所

ということが言われたのは、がんの治療が最初である。社会復帰を含めて、患者が人間として生きていけるような治療をしようということである。この概念は、がん関連の学会で避けられないテーマであり、1994年から始まった、国の「がん克服新10ヵ年戦略」でも主要な柱となっている。

これらの新しい状況に対応するためには、今までの薬理部、化学療法部、内科部、外科部の各部門ごとの取り組みのみでは限界があった。これら旧部門の研究の中の特徴ある研究を重点的・加速度的に更に進展させるとともに、遺伝子診断分野の新たな研究の展開を加えて、近年の分子生物学的手法による遺伝子レベルでのがん生物学的悪性度解析を応用する生物学的悪性度別のがん治療法を確立する必要がある。

本部門では、基礎分野（分子薬理、化学療法）、臨床分野（腫瘍内科、腫瘍外科）さらには新設の遺伝子診断分野の部門内の連携はもちろんのこと、部門外の腫瘍分子科学研究部門、細胞制御研究部門、分子標的薬剤開発センターとも密接に連携し、外科的治療、放射線治療、薬物療法（化学療法、分子標的薬剤、免疫療法、サイトカイン療法、ホルモン療法）などを合理的かつ効果的に組み合わせ、生物学的悪性度に適合した新しい複合がん治療法の開発を行うことを目的としている。このような新しい治療法の開発を推し進めるとともにがん細胞の環境を見直し、がん周囲の環境をがん細胞に不適當なものにするという概念も極めて重要と考える。今やがんは治療できないまでも、長期にわたって管理することが可能な病気と認識されるようになってきている。感染症と異なり、がんと闘うことは自分自身の細胞と戦うことである。我々はがんと共に、長く付き合っていく覚悟が必要である。それではがんとともに生きるのに有効な治療として、どんなことが考えられるであろうか。我々は、がんの増殖を長期間抑制することにより、発がん、転移、再発の予防、ひいては生存期間の延長を目指す治療「Tumor Dormant Therapy（がん休眠療法）」の研究が必須であると考えている。このがん休眠療法の確立を目指し、抗血管新生を基にした治療戦略が展開されつつある。

当部門の研究は、基礎研究を含めて、研究者・医師共々「がん患者とともに進む」という基本理念の基にある。

分子薬理学研究分野

当分野はその源を金沢医科大学結核研究施設（1941年発足）に発し、1942年金沢医科大学結核研究所薬理製剤部、1949（昭和24）年金沢大学の発足に伴い、同大学結核研究所薬理製剤部となった。初代主任は岡本肇教授であり、結核菌のみに特異的かつ強力に作用するo-アミノ・フェノールの研究を行い、製剤名303-wとして臨床に用いられつつあったが、バスの発見によって抗結核剤としての使命を終えた。また、ストレプトリジン-S産生に及ぼす核酸効果の研究も華々しく展開された。

岡本教授の医学部薬理学教授への転出に伴い、伊藤亮教授が1954年より主任となり、1978年3月まで研究室を主宰した。この間、1964年省令により薬理製剤部は薬理部と改

称され、1967年結核研究所ががん研究所となるに伴い、がん研究所薬理部となった。伊藤教授の研究としては、次のような研究がある。

ストレプトリジン - S 溶血に関する研究（「タンニン酸効果」並びにストレプトリジン - S 溶血作用の結核菌による抑制の発見）

o-アミノ・フェノール・アゾ・ツベルクリン誘導体に関する研究

洗滌結核菌体のクエン酸処理によるツベルクリン活性物質増産現象の発見

ツベルクリンショック状態の結核感染モルモットの血糖低下現象、亜硝酸殺菌結核菌のBCG生菌に優る感染防御賦与能の発見

結核感染モルモット血清による激しいタンニン酸処理赤血球凝集現象の発見

リンパ球の脂質代謝に関する研究

加熱溶連菌の抗がん作用、モルモット血清L-アスパラギナーゼ、免疫学的寛容に関する研究など

スタッフは伊藤亮、吉村政弘、今城昭雄、木越茂、秋山萬里子、蓮井（蕪城）外枝子、獺山（佐藤）千鶴子であった。

1978年12月、京都府立大学薬理学教室三木直正助教授が、伊藤教授の後任として赴任した。三木教授は、赴任前より行っていた神経生化学、中でも視覚の生化学を研究の一つの柱にした。さらに神経細胞によるがん研究をもう一つの柱にする意図で、1980年2月、名古屋大学環境医学研究所から東田陽博を講師に迎え入れた。東田講師（1年後に助教授）は、米国国立衛生研究所から持ち帰ったマウスの神経芽細胞腫（ニューロblastoma）から株化した培養クローン細胞を使って、種々の神経関連機能分子の細胞生物学的研究を行った。1982年ごろから三木教授は第3のテーマとして、眼の毛様体培養細胞の生存因子と分化因子の解析を行う発生薬理学的研究をスタートさせ、細胞分化という側面からがん研究を担った。東田助教授が、1988年2月、金沢大学医学部・神経情報研究施設・神経物性部門教授として昇任し、さらに1989年9月三木教授が大阪大学医学部薬理学教授として転出するまでの10年余り、これら三つの研究が継続された。三木教授在任中の主な成果は次のとおりである。

毛様体副交感神経突起伸展因子の同定

網膜に存在するCa結合タンパク質Visininの発見

ブラジキニン受容体がリン脂質代謝とカップルする情報伝達機構の解明等

三木教授在任中、東田陽博助教授、秋山萬里子・渡辺義文・郭哲輝助手、林要喜知（後に助手）・中川勇三・畠中幸子・山形要人・谷浦秀夫らが大学院生として研究に参画した。

1990（平成2）年4月、米国国立がん研究所分子免疫制御部門の松島綱治主任研究員が三木教授の後任として赴任した。松島教授は、米国滞在中に行っていた免疫・炎症反応の制御に深く関与しているサイトカイン、中でも自身が発見した、それぞれが好中球、単球の遊走活性を制御するインターロイキン8（IL-8）と単球走化活性化因子（MCAF/MCP-1）についての広範囲の研究を続行するとともに、担がん状態での宿主の反

第11章 がん研究所

応についてもサイトカインに焦点を置いた研究を開始した。さらにエンドトキシン・ショックの病態の成立への種々のサイトカイン並びに接着分子の役割についても、発生工学的に作成した遺伝子欠損マウスなどを用いた解析を行った。1996年4月に松島教授が東京大学医学部衛生学教授（1997年3月までは併任）として転出するまでの7年間これらの研究が精力的に行われ、主な成果として、

IL-8、MCAF/MCP-1の、それぞれ急性炎症、慢性炎症の疾患モデルにおける組織傷害の発症への関与の証明

種々の刺激によるIL-8遺伝子発現への転写因子NF- κ Bの活性化の関与の証明

エンドトキシン・ショックへの接着分子・サイトカインの役割の解明

がん悪液質発症への炎症性サイトカインの役割の解明

などがある。

松島教授在任中、向田直史助教授、秋山萬里子・久野耕嗣助手、及び薬理部所属並びにがん研究所・医学部の臨床教室よりの多くの大学院生が、これらの研究に参加した。

1997年4月、がん研究所の改組に伴い、腫瘍制御部門分子薬理学研究分野に改称され、現在に至っている。

化学療法研究分野

1951年、金沢大学結核研究所薬理製剤部並びに化学部では結核研究や溶連菌溶血毒素ストレプトリジンS（SLS）増産現象をめぐる研究と並行して、岡本肇教授を中心に「がん化学療法の基礎研究」が新たに計画された。まず溶連菌のSLS産生阻害に対する仮説に基づいて、阻害物質を中心にその類縁化合物を、また腫瘍細胞の分子生物学的知見を背景として抗腫瘍性物質の探索研究が開始された。一方、SLSをめぐる研究で酵母RNA以外に微生物や動物細胞からのRNAを対象とするSLS産生実験を施行中、たまたま腫瘍生細胞またはその死細胞を溶連菌生菌体と培養すると、SLS産生は両者同様であるが、前者の場合生細胞はすべて死滅していることが明らかにされ、欧米の研究者らによって追試、実証された（1953年）。1958年、結核研究所薬理製剤部越村三郎助教授が同化学部教授に任用され、前年岡本教授が医学部薬理学教室へ移籍した後も、「がん研究」は両研究室の共同研究として続行された。越村教授らは「溶連菌の抗腫瘍性」を主テーマに、前述二つの研究課題を精力的に進展させ、1967（昭和42）年結核研究所ががん研究所に組織変更し、化学療法部門開講後もこのプロジェクトは継続された。

1967～1986年における主な研究課題としては、

A群溶連菌の溶血毒素SLS産生能と抗腫瘍性の相関、特異性（群別、型別）に関する解析並びに菌体成分の分画と活性

溶連菌製剤PC-B-45、OK-432の抗腫瘍性並びに作用特性に関する研究

OK-432による宿主の諸免疫担当細胞の活性化並びに免疫グロブリン及び諸サイトカインの産生に関する研究

動・植物成分、合成新化合物についての新抗がん剤候補物質の探索

アスペルギルス属カビ代謝物アステリキノンとその誘導体の抗腫瘍性と作用機作に関する研究

などが挙げられる。

以上の研究主題は、結核研究所並びにがん研究所を通じて、越村三郎、越浦良三、清水隆作、氏家俊光、獵山一雄、藤田三樹雄、村山次哉、小柴洋子、谷康子、酒井（籠谷）由紀子らの教官のほか、部門内外の多数研究生が分担した。また、佐々木研究所、癌研究会研究所、愛知県がんセンターなどの国内がん研究所、そしてFox Chase Cancer Center（米・フィラデルフィア）、NCI（米・ワシントン）、Institut für Krebsforschung（独・ハイデルベルグ）など国外研究所の協力を得て多大な成果を挙げてきた。

1986年、越村教授停年退官による部門主任交代を契機として、国立がんセンターから赴任した佐々木琢磨（教授）、田中基裕（助教授）、遠藤良夫（助手）の新スタッフは、作用機序が明確で、標的分子の明らかな新規抗がん剤並びにその方向性を指向した新規スクリーニング法の開発研究を中心とする研究を開始した。これらの新規抗がん剤並びに新規スクリーニング法の開発研究は、がん化学療法に新しい展開を開きながら発展中である。

以下に主な研究業績を概述する。

新しい抗がん剤の開発研究

海洋生物由来の抗腫瘍性物質の研究。特異な化学構造を有し抗腫瘍性を示す新しいタイプの海洋天然物の探索研究を、北大、阪大、九大の各薬学部生薬学教室と行った。その結果、海綿や渦鞭毛藻から超強力な細胞毒性を示すマクロライド化合物Swinholide類やAmphidinolide類、哺乳動物の筋小胞体において顕著なCa遊離促進作用（caffeine様作用）を示すホヤ由来のカルボリンアルカロイドEudistomin類、ユニークな多環性骨格を持ち、多彩な薬理作用を示すアルカロイドManzamine類などの新規化合物を数多く見いだすことができた。これらは、抗がん剤を含む新しい医薬品のリード化合物として、あるいは生体機能の解明に有用な生物学的試薬として、今後の展開が期待されている。なお、1992～1994年の3年間に論文の引用頻度が最も高かった日本の12研究グループを紹介した『Science』（166：1178 / 1994年）の記事の中に我々のグループ名が掲載されている。

核酸系新規代謝拮抗剤の開発研究。「反応性をもつ動的な抗がん剤の開発」を意図した研究を主に北大松田教授グループと共同で行ってきた。そのような考えの下に分子設計した多機能性抗腫瘍ヌクレオシド、DMDC及びCNDACはヒト固形がんにも優れた抗腫瘍性を示し、特徴ある作用機序を有する薬剤として現在欧米を中心に臨床試験が行われている。さらに、RNA合成阻害を主たる作用機序とする全く斬新なエチニルヌクレオシド類を開発した。これらのヌクレオシドは、ヌードマウス及びヌードラットに移植したヒトがんに対し、治療係数が非常に高いことが明らかになり、臨床試験のための準備が進行中である。以上、これらの薬剤はドラッグデザインにより開発され、

第11章 がん研究所

化学療法効果の少ない固形がんに対しても有効な抗がん性を呈することより、今後の薬剤開発のモデルともなるべきものとして国内外の期待と注目を浴びている。

抗がん剤感受性試験法の開発とその臨床応用 悪性腫瘍は臨床において様々な背景因子を持ち、画一的な化学療法のみで治療成績の向上は望めない。抗がん剤感受性試験により感受性の高い薬剤を決定し投与することは、治療成績の向上につながるのみならず、効果の少ない抗がん剤を投与することから生じる重篤な副作用を回避することが可能となる。さらには新規抗がん剤の開発に際して有用なスクリーニング法となることが期待される。我々は、受精鶏卵漿尿膜上にヒト肺がん、骨軟部、悪性腫瘍、脳腫瘍組織を移植し、実際に臨床で行われている多剤併用化学療法の受精鶏卵における効果と、臨床効果との相関を検討した結果、83%の高い臨床予測率が得られ、本法が安価で有用な感受性試験であることを立証した。さらに、*in vitro*抗がん剤感受性試験法としてコラーゲンゲルマトリクスを用いた細胞培養法を開発した。この培養法（コラーゲンゲルマトリクス法）から得られた結果は、既存の抗がん剤の臨床効果をよく反映し、臨床治験中の新薬の感受性試験法としても有用であることを明らかにした。

受精鶏卵を用いるヒト腫瘍転移モデルの開発とその応用 がんの浸潤と転移は患者の予後を左右する重要な因子であり、がん治療の成否はそれらをいかに防ぐかにかかっている。転移の抑制、治療に有効な薬剤及び治療法の開発には、実用的な転移実験モデルが不可欠である。免疫系が未発達で、異種移植組織に対する拒絶を行えない受精鶏卵の漿尿膜を利用した抗がん剤感受性試験法に関しては前述した。本法をさらに転移機構解明に向けた基礎研究や転移の抑制、及び治療に有効な新規抗がん剤の開発研究に有用な転移実験法として確立すべく研究を展開し、PCR法を応用して受精鶏卵胎児におけるがん細胞の微小転移を簡便かつ定量的に検出する方法の確立に成功した。受精鶏卵を用いる本転移実験法は、特にヒトがんの転移研究において簡便で効率の良い、普及型の実験系として広範な応用が期待され、転移研究の更なる進展に寄与するものと考えられる。

1986～1998年の間、龍沢泰彦、太田安彦、滝野（野口）美香、石川昇、田畑敏、小幡徹、吉野裕司、張敏、木村圭一、荒川和人が医学研究科大学院生、能勢博（明治製菓・研究員）、三浦信仕（ヤマサ醤油・研究員）が研究協力員として部門の研究の発展に協力・貢献した。また、がん研究所外科部門、医学部第1外科、第2外科、泌尿器科、脳神経外科、整形外科のスタッフ及び大学院生が当部門において共同研究を行い多くの業績を挙げた。1996年からは、大学院自然科学研究科（薬学系）に協力講座として参加し、井出重明、中川清仁、川上智久、吉田孝寛、長畑智之、石間智広、木村仁の博士前期課程の大学院生も研究に加わった。また、部門の研究の進展に、魚住房代、小竹知子、松岡万里子、村田朝子、林しのぶの事務官及び技官の陰の協力が大いに寄与した。

腫瘍内科研究分野

内科部門の発祥は、1947（昭和22）年8月の結核研究所診療部門の新設にさかのぼる。

主任教授に本学第2内科助教授の鈴木茂一が就任し、高森正章が助教授に、小林喜順が講師に赴任した。研究には岡本肇教授が効果を証明したo-aminophenolの抗結核剤としての有効性に関する単独あるいは他剤との併用による比較研究、肺結核病巣の細菌学的・病理学的研究、さらには結核病巣の代謝に関する研究などが行われた。1955年2月に鈴木教授は辞任し、後任に本学第1外科ト部美代志教授が1963年5月まで診療部主任を兼務し、小林喜順が助教授に昇任した。前述の研究に加えて、肺結核に対する肺切除法の有効性、肺切除後の肺水腫の成立機序に関する研究が進められた。ト部教授の退任を受けて、1963年5月に本学第1外科助教授水上哲次が教授に就任し、村沢健介助教授とともに、診療部における診療と研究を指導した。そのころにはストレプトマイシンを中心とした抗結核療法が確立され、結核は不治の病でなくなり、臨床的にも研究的にも主たる対象はがんに移行した。

水上教授の本学第2外科への転出に伴い、1966年2月より本学第2内科助教授倉金一が教授に就任し、講師に血液学を専攻する泉彪之助を迎え、肺がん、消化器がん、血液がんを中心とした診療体制が敷かれた。研究としては担がん生体における蛋白代謝と内分泌代謝に関する研究、中皮腫を中心とした肺がんに関する生化学的研究が行われた。また、村沢助教授を中心として消化器がんの集団検診の方法に関する研究や、1981年に就任した山田志郎講師により担がん生体における脂質、及びリポ蛋白代謝に関する研究が行われた。

1982年4月に倉金教授は悪性リンパ腫により逝去され、後任として1983年に本学第1内科より澤武紀雄教授が就任し、岡井高助教授が迎えられ、1988年に元雄良治が講師として加わった。スタッフはいずれも消化器内科学を専攻し、各種消化器がんを中心に消化器疾患全般にわたる診療体制が整えられた。研究活動としては、本邦に多い各種消化器がんを中心としたがんの発症前病態からその発症におけるアイソエンザイムや糖鎖抗原、あるいはがん関連遺伝子とその産物などのバイオマーカーの動態を基礎的・臨床的に研究し、各種消化器がんの高危険群の確立、早期診断の向上及びがん治療法の選択や予後判定に有用な指標の開発に寄与することを主要な目的として研究が進められた。

当初、第1内科時代に澤武教授らにより発見されたhepatoma specific novel -GTPに関する基礎的研究が行われ、この分画は糖鎖の生成異常により生じることが解明された。これは肝細胞がんの特異性が高く、AFP陰性例にも検出されることから臨床的にも高い評価を受けた。さらに、膵がん -GTPにも同様な糖鎖の違いを反映する分画を発見した。これらの仕事で、太田英樹と故尾崎監治に学位が授与された。渡辺弘之は分子免疫の徳山助手の指導を受け、胎盤型ALPに対する単クローン抗体を確立した。それをを用いた検討より、胎盤型ALPは胃・大腸がんの特異的に発現し、特に高分化型で頻度が高く、腸上皮化生と胃がんとの関係をALPによる形質発現の面より示した。単クローン抗体により検出されるようになった種々のがん関連糖鎖抗原の発現について、里村吉威は膵がんを中心として検討し、組織レベルにおけるそれらの腫瘍マーカーとしての特徴を示した。若林時夫ら

は内視鏡下に採取した、純膵液におけるCA19-9、sialyl SSEA-1、ST-439測定の膵がん診断における意義を解明した。担がん生体では腫瘍抗原に対してがんの早期から免疫応答の起こることが想定され、それを検出しようとして当部門ではDU-PAN-2抗原(D-2)に対して相同性を示すinternal imageを有する抗イディオタイプ抗体を作成し、免疫生物部坂井助教授の協力も得て、それをを用いた血中抗D-2自己抗体を測定する方法を開発した。さらに、同じ抗イディオタイプ抗体を同系マウスに免疫したところ、D-2抗原に対する抗体産生を誘導し得るという成績が得られ、制がん療法にも応用できる可能性が示唆されている。これらの研究により山川治と、河上浩康に学位が授与された。また、藤井保治は血中抗D-2自己抗体測定 of 臨床的意義を詳細に検討中である。

膵炎関連蛋白として当初lactoferrinに注目し、慢性膵炎における膵液中及びSjogren症候群における唾液中測定の意義を明らかにした。その後、東北大岡本宏教授の協力を得て、膵液や血清中reg蛋白の測定を行い、その血清値は膵炎の鋭敏な指標になることを報告した。また、消化器系の腺がんで脱分化現象を反映し、本蛋白が発現し、血中にも上昇することも明らかにした。元雄講師を中心とするグループは、reg蛋白と相同性が高く、膵炎で強く誘導されるpancreatitis-associated protein(PAP)の研究を進めた。PAPは膵炎のみならず、消化器系の腺がんで強く誘導され、reg蛋白よりも鋭敏に血中で上昇し、特に急性膵炎の重症度と治癒判定の優れた指標になることを示した。さらに、ラットの自然発症慢性膵炎のモデルにおいてPAP、線維化やアポトーシスのマーカー、サイトカインなどの発現動態を膵炎治療薬の効果などとも対比しながら検索を進め、慢性膵炎の発生や進展に及ぼすこれら諸因子の意義を蘇式兵や謝敏班らが明らかにしようとしている。

1990年代になり、がん関連遺伝子やその産物の腫瘍マーカーへの応用が期待されるようになった。渡辺弘之が中心となり膵液中のK-ras分析を試みたところ、膵がん患者の膵液で高頻度にK-ras変異が検出されるという成績が得られ、固形がんのDNA診断として内外に大きな反響を呼んだ。しかし、粘液過形成に由来する偽陽性がみられる場合があるので、K-ras変異を定量的に測定できるhybridization protection assay法を開発して、がん特異性の高い膵がん診断法として有用なことを明らかにした。阿依古麗は採取の容易な十二指腸液にもかなりの頻度でK-ras変異が検出され、膵胆道がんのスクリーニング法として有用なことを示した。山口泰志が中心となって、膵液中p53変異の検索を試みた結果、膵がん患者の40%余りにp53変異が検出され、がん特異的で、K-ras陰性例にも検出されることを明らかにし、注目を集めている。大坪公士郎は膵液中p16異常を検出し、また、坂井潤太は膵液中telomerase活性を測定し、膵がん診断に応用しようとしている。客員研究員として招かれた上海第2軍医科大学の胡育新助教授は持参した多数の膵がん組織において細胞周期調節因子であるp53、p16、p21、p27、bcl-2蛋白などの発現を検索し、それらの臨床病理学的意義を解明した。さらに、がん関連遺伝子産物であるFGF、EGF、c-erb B-2蛋白、mdr-1とP糖蛋白などの各種消化器がんにおける発現とその意義についても研究が行われた。

岡井助教授はその草創期から超音波内視鏡(EUS)に取り組み、胃がんでは胃壁における発育肥厚様式を捕えることより深達度診断能が格段に向上し、転移様式と関連の深い間質反応の診断も可能なことを明らかにした。次いで、早期胃がんの内視鏡的切除の適応決定や胃がん類似病変の鑑別における有用性、及び胃壁構造より観察した癒痕の形成状態から潰瘍治癒の質を評価する方法などを確立した。また、膵の小腫瘍性病変を検出する最も鋭敏な膵実質断層法としてEUSの有用性を示した。さらに、前述の膵液の遺伝子分析とEUSを組み合わせた膵がん早期診断体系を確立しようとしており、大きな期待が寄せられている。文部省招聘特別留学生であるSongur Y.(トルコ)とSabet E.(エジプト)はEUSの研修と同時にこれらの研究も行った。

元雄講師は各種消化器疾患における漢方治療薬の臨床効果について欧文誌に多数の論文を発表している。また、漢方薬の有効成分の肝細胞がんに対するin vivoの抗腫瘍効果や、慢性膵炎の実験モデルにおける漢方薬の治療効果についても研究を進めている。

腫瘍外科研究分野

1967(昭和42)年に新築されたがん研究所附属病院は、名称とは裏腹に内科だけの変則運営を余儀なくされており、がん専門病院としての機能は全く果たしていなかった。1975年にがん研究所教授会は外科診療科の新設を決定し、金沢大学附属病院へ協力要請が行われ、当時第2外科の宮崎逸夫教授に委嘱された。宮崎教授は、早速人選を開始し、第2外科の木南義男助教授、秋本龍一助手ら6人が第2外科から送り込まれ、さらに国立金沢病院から磨伊正義講師が招かれた。宮崎教授も併任の形で再建の指揮を執り、正式に文部省より外科設置が認められるまでに、何としてもがん専門病院としての機能を整える使命が課せられた。約1ヵ月間の準備期間中に辛うじて手術台や麻酔器がそろえられたが、決して十分な医療機器ではなく、不安のまま同年6月19日に胃がん第1号の手術が行われた。手術は予想以上にスムーズに進行し、無事退院できた。閑散としていたベッドも2ヵ月もしないうちに満床となり、がん研究所附属病院外科の幕開けにふさわしいスタートであった。手術患者の9割近くは、県内の開業医の紹介によるものであり、これは磨伊講師の医師会の勉強会を通して学んだ地元医師会の応援のたまものであった。同外科へ赴任した6ヵ月間で切除した胃がんは37例に達し、そのうち約3割は早期の胃がんであった。同外科が正式に外科部門として文部省から認められたのは、診療開始から2年後の1977年8月という早さであった。

1978年8月に初代教授として中川原義三教授(金沢大学第2外科助教授)が迎えられた。スタッフには磨伊助教授、秋本講師が昇格し、第2外科から常時5人の医師が派遣され、病床も常に満床の状態であった。当時は、中川原教授のライフワークであった膵ラ島移植の実験的研究がスタートした。臨床研究では、胃がん、大腸がんの臨床病理的研究が行われ、全国学会での発表がなされ、がん研外科の存在が徐々に全国に知れるようになった。しかし中川原教授の赴任後2年目の1980年に同教授の福井医科大学への転出が決ま

第11章 がん研究所

り、また主人を失ったまま日常的な診療に明け暮れた。

1980（昭和55）年8月より磨伊助教授の教授昇任が決まり、新体制で外科部門を発足することになった。秋より秋本助教授の昇任、東京女子医大から荻野知巳助手が赴任、翌年4月より新卒の高橋豊（現外科部助教授）、沢口潔が大学院生として入局し、教室全体が若返った。荻野助教授は、前任地の東京女子医大時代の研修制度を導入し、新人には厳しい教育方針をとり、連日新人教育に専念した。この厳しい新人教育に耐えた両人はその後のがん研究所外科部の中枢として活躍することになる。その翌年の1982年には、第1病理より北村徳治が入局し、外科医としてスタートすることになった。同時に分田康寛も入局し、次いで上野雅資（現癌研究会癌研究所附属病院外科）が加わった。1984年度に菅敏彦、浅井透、太田孝仁（現国立療養所石川病院外科医長）の3人が同時に入局した年は、にぎやかになった。研究の方向も、従来の形態学よりがん生物学に移行し、特に転移の成立機序の解明、ヒトがん細胞株の樹立、ヒトがんのヌードマウスへの移植実験、臨床的観点からがんの生物学的特性を知る方法として腫瘍マーカーダブリングタイムの概念を導入し、がんの悪性度のみならず、転移の自然史、消化器がんの生物学的特性からみた転移・再発の予知、治療法の選択など基礎的研究からの臨床応用を目指した研究に移行してきた。1986年には伊藤透、藤本敏博、1987年には源利成が第1病理より入局し、新卒の出口康、表和彦が加わった。さらに1988年には、木田（土屋）百合が入局した。このころより当研究所基礎部門との共同研究が行われるようになり、木田はウイルス部の清木教授のもとへ、藤本、表は免疫生物部の坂井助教授の指導を受け、学位を完成させた。次いで入局した安本和生、藤岡央は、薬理部の松島教授、向田助教授の指導を受け、サイトカインの先進的な仕事を遂行した。1989年には渡辺美智夫、1990年には野村英弘、中国上海から黄承東（現在米国在住）が大学院生として入局し、それぞれ当研究所の岡田教授（現慶應義塾大学教授）、第1病理の大井助教授（現山梨医科大学教授）の指導を受けた。野村は、胃がんにおけるMT-MMPの仕事、黄は大腸がんにおける染色体異常FISHの仕事で学位を授与された。1992年には、山下要、溝口雅之、1993年には高木サユリ、1994年には平野晃一、1998年には北方秀一、ロシアからAndrei Ougolkovが大学院生として入局し、今日に至っている。

がん研究所外科が研究部門として発足以来、腫瘍病理学の重要性を考え、金沢大学第1病理中西功夫教授の格別の配慮で、常時病理医を当外科部に配属した。最初に赴任した大井章史（1986年より6年間勤務）をはじめとして渡辺秀人（1991年就任）、川島篤弘（1992年就任）、今井美和（1997年就任）によって、日常の病理業務のみならず学会発表や論文作成における協力を得ることができた。

外科部の歴史は浅く、新しい教室作りに教室員が一丸となって日常の診療、研究に従事してきた。診療実績は、予想以上に順調に伸び、1990年4月には切除胃がん総数が1,000例を超え、関係者を交えて祝賀会を盛大に挙行、この成功を祝った。その時波田野基一元所長より頂いた2句、「金字塔 千例支える 技の冴え」「人の和に 築きし歴史 がん千

例」は私どもを勇気づけるものであった。

研究面では、消化器がんの浸潤・転移機構の解明と制御法の開発、がん転移と血管新生、胃がん、大腸がんの発生・進展に関する分子病理学的アプローチ、担がん病態におけるサイトカインネットワーク機構の開発、QOLを考慮したminimally-invasive surgeryの開発などが挙げられる。これらの研究の多くは、本研究所基礎研究部門との関係、教室員の欧米留学先の大学との共同研究に負うところが多いが、translational researchを指向した当外科部の研究成果は、国内外の学会や論文として数多く発表してきた。

遺伝子診断研究分野

今から50年前、当研究所の前身の結核研究所が設立された当時には予想だにできなかったであろうと思われるほど、最近の十数年間における細胞分子生物学的研究の発展には目をみはるものがある。中でも、がんの遺伝子レベルでの解析の飛躍的展開は、がん（悪性腫瘍）が特定の遺伝子異常に伴って細胞本来の増殖・分化機構に不可逆的な破綻を来すことによって生じる遺伝子疾患であることを科学的に立証してきた。また、これらのがん関連遺伝子は個々のがんの発生・進展機構への関与様式によって(原)がん遺伝子、がん抑制遺伝子、DNA修復遺伝子の3群に大別されるまでに至った。一方、臨床的にはがんの発生頻度の増加に伴い、がん患者の診療を取り巻く問題は複雑多岐にわたり、いわゆる臨床腫瘍学の重要性が指摘されている。このようながんの分子生物学と臨床腫瘍学との接点として、がんの遺伝子診断が一躍、脚光を浴びようになってきた。

従来の遺伝子診断は主として胚細胞の遺伝子異常による先天性疾患の出生前診断を対象にしてきた。ところが、がん疾患の特異性という観点から、がんの遺伝子診断は先天性疾患のそれとは性格を異にしている。すなわち、がんの遺伝子診断という概念には遺伝性がんの発症前診断のみならず、がん患者の大多数を占めるsporadic（非遺伝性）ながんの発生、早期診断、増殖・進展（病期）の客観的評価、転移あるいは再発に関する予測診断、第2次発がんの危険度評価など、多角的なアプローチが含まれている。また、個々のがんの生物学的性格（悪性度）の規定、外科的治療の効果判定、化学療法剤に対する感受性の評価など、がん患者の診療に極めて即応した課題もその対象となっている。さらに、現在進行中の遺伝子治療の開発・確立にも大いに貢献することが期待されている。このように、がんの遺伝子診断は細胞分子生物学をはじめとして、分子遺伝学、疫学、臨床腫瘍学、病理形態学、分子病理学など様々な領域を基盤としてはじめて成立する分野であることを銘記したい。

近年、がんの遺伝子診断の重要性に関する認識は高まりつつあるものの、本邦ではごく限られた施設（信州大学医学部附属病院、癌研究会癌研究所附属病院など）において遺伝子診断部、あるいは遺伝子診療部が開設されているにすぎない。このような状況において、結核研究所設立から50年、がん研究所が発足してから30年の節目に当たる1997（平成9）年に遺伝子診断研究分野が認可されたことは極めて意義深いことと考えられる。がん研究

第11章 がん研究所

所教授会は早速人事を開始し、旧外科部から源利成を選出し、1998年4月1日付けで遺伝子診断研究分野の主任助教授として就任した。本研究分野は基礎系研究部門と連携しながら、translational researchとして臨床部門（腫瘍内科研究分野及び腫瘍外科研究分野）との強力なタイアップの下に今後の発展が期待される。

（4）分子標的薬剤開発センター

がんの集学的治療戦略の下、この20年間での我が国のがん治療成績は飛躍的に向上したにもかかわらず、がんは依然全死亡原因の第1位にある。我が国は今後更なる高度高齢化社会を迎え、がんの罹患率とともに治療の困難な進行がんも増加することが予想される。従来の治療方法（外科手術、放射線、化学療法）の改善だけでは、現在プラトーに達しているがんの治療成績が飛躍的に向上することは望めず、新しい有効ながん治療法の開発が何よりも期待されている。

最近10年間の基礎研究分野における技術的進歩は目覚ましく、これを背景にして発がんや、がんの増殖にかかわる増殖因子とその受容体、シグナル伝達蛋白、転写因子や細胞周期調節因子などの遺伝子と遺伝子産物の構造や機能に関する研究は飛躍的に進展した。また、DNA損傷修復、テロメア機能、アポトーシス細胞死に關与する遺伝子の単離と遺伝子産物の機能解析も着実に進み、がんの制御における新たな分子標的としての有用性が提唱されている。がんの進行に伴う血管新生やがん細胞の浸潤と転移などの生物学的現象も、今日ではその分子機構が理解されるようになり、抑制剤開発に向けた研究が既に展開している。このようながん化学療法の新しい標的が明確にされるようになった現在、がん化学療法の研究分野は急速に拡大・変化の状況にあり、これらの分子標的に関する知見に基づいた薬剤分子設計の可能性についての、理論的並びに具体的な検討が必須かつ急務となっている。分子標的薬剤開発研究は、種々のがんの発生、進展、悪性化に至るメカニズムと、それにかかわる分子及びそれらの遺伝子を標的として、有効性と特異性を持った分子標的治療の開発と確立を目指し、現在のがん治療が直面する障壁を打破し新たな可能性を開拓するものである。

本研究所の各部門は、各専門分野の枠を超えて協調しながら、がん細胞の分子生物学及び抗がん研究に関する先端的がん研究を実践してきており、これらの標的分子に関する基礎研究も精力的に行われてきている。1997（平成9）年4月に新たに設置された10年間の時限付きの当センターの目的は、各部門の創造的研究成果を基にプロジェクト研究を行い、新規分子標的薬剤の開発に資するとともに、学内外さらには国外のグループとも積極的な情報交換・共同研究を行い、臨床上真に有効な分子標的薬剤の開発を目指した戦略研究を展開することである。さらに、新規分子標的薬剤開発には、分子標的としての適正及び有用性を的確に評価する研究体系とともに、薬剤開発を合理的に実践するための新たなスクリーニングシステムの確立と導入が必須である。

当センターが具体的に展開する研究課題としては、がんをはじめとする難治疾患の根底に潜む病態の分子機構の解明と、その機構に基づいた新しい分子生物学的治療法の開発のための基礎研究、新規分子標的薬剤の開発のための新しいスクリーニング系の開発と導入、がんの進行に伴う血管新生やがん細胞の浸潤と転移の分子機構に基づいた分子標的の探索研究、を主なものとする。研究要員としては、センター長（併）佐々木琢磨（1997年4月～現在）、助手遠藤良夫（1997年4月～1998年3月）で発足し、1998年4月須田貴司が教授として赴任した。

分子標的薬剤開発センターは、新規抗がん性薬剤開発の先進的な研究活動を任務とする希少な施設として、がん化学療法に新たな活路を見だし、普遍的ながん治療法の確立のための推進的機能を果たすべきであり、その責務は重い。

附 録

1. 歴代所長・病院長・事務長名簿

歴代所長

岡本 肇	1941(昭和16)年	1月21日	~	1942(昭和17)年	4月 7日	結核研究施設主任
石坂伸吉	1942(昭和17)年	4月 8日	~	1954(昭和29)年	3月31日	結核研究所長
戸田正三	1954(昭和29)年	4月 1日	~	1954(昭和29)年	7月 1日	結核研究所長事務取扱
岡本 肇	1954(昭和29)年	7月 1日	~	1958(昭和33)年	6月30日	結核研究所長
柿下正道	1958(昭和33)年	7月 1日	~	1961(昭和36)年	6月30日	"
斎藤幸一郎	1961(昭和36)年	7月 1日	~	1962(昭和37)年	6月30日	"
石崎有信	1962(昭和37)年	7月 1日	~	1966(昭和41)年	6月30日	"
岡本 肇	1963(昭和38)年	9月16日	~	1967(昭和42)年	5月31日	医学部癌研究施設長
伊藤 亮	1966(昭和41)年	7月 1日	~	1967(昭和42)年	5月31日	結核研究所長
岡本 肇	1967(昭和42)年	6月 1日	~	1967(昭和42)年	8月15日	がん研究所長事務取扱
岡本 肇	1967(昭和42)年	8月15日	~	1968(昭和43)年	3月31日	がん研究所長
石川大刀雄丸	1968(昭和43)年	4月 1日	~	1971(昭和46)年	3月31日	"
伊藤 亮	1971(昭和46)年	4月 1日	~	1975(昭和50)年	1月31日	がん研究所長事務取扱
伊藤 亮	1975(昭和50)年	1月31日	~	1978(昭和53)年	4月 1日	がん研究所長
越村三郎	1978(昭和53)年	4月 2日	~	1982(昭和57)年	4月 1日	"
倉田自章	1982(昭和57)年	4月 2日	~	1984(昭和59)年	4月 1日	"
波田野基一	1984(昭和59)年	4月 2日	~	1988(昭和63)年	3月31日	"
右田俊介	1988(昭和63)年	4月 1日	~	1990(平成 2)年	3月31日	"
亀山忠典	1990(平成 2)年	4月 1日	~	1993(平成 5)年	3月31日	"
高橋守信	1993(平成 5)年	4月 1日	~	1997(平成 9)年	3月31日	"
磨伊正義	1997(平成 9)年	4月 1日	~	現在		"

歴代病院長

水上哲次	1964(昭和39)年	4月 1日	~	1965(昭和40)年	7月31日	結核研究所附属病院長
石崎有信	1965(昭和40)年	8月 1日	~	1966(昭和41)年	1月31日	"
倉金丘一	1966(昭和41)年	2月 1日	~	1967(昭和42)年	5月31日	"
倉金丘一	1967(昭和42)年	6月 1日	~	1982(昭和57)年	4月19日	がん研究所附属病院長
磨伊正義	1982(昭和57)年	4月20日	~	1983(昭和58)年	2月 1日	がん研究所附属病院長 事務取扱
磨伊正義	1983(昭和58)年	2月 1日	~	1991(平成 3)年	1月31日	がん研究所附属病院長
澤武紀雄	1991(平成 3)年	2月 1日	~	1993(平成 5)年	1月31日	"

磨伊正義	1993(平成5)年	2月	1日	~	1997(平成9)年	1月	31日	がん研究所附属病院長
澤武紀雄	1997(平成9)年	2月	1日	~	現在			"

附属分子標的薬剤開発センター長

佐々木琢磨	1997(平成9)年	4月	1日	~	現在			
-------	------------	----	----	---	----	--	--	--

歴代事務長

木田俊夫	1949(昭和24)年	8月	1日	~	1952(昭和27)年	8月	31日	結核研究所事務長
疋田文夫	1952(昭和27)年	9月	1日	~	1959(昭和34)年	4月	30日	"
坂田正則	1959(昭和34)年	5月	1日	~	1961(昭和36)年	4月	30日	"
小島木久雄	1961(昭和36)年	5月	1日	~	1968(昭和43)年	3月	31日	"
中村英男	1968(昭和43)年	4月	1日	~	1973(昭和48)年	3月	31日	がん研究所事務長
能崎吉二	1973(昭和48)年	4月	1日	~	1975(昭和50)年	3月	31日	"
山本 英	1975(昭和50)年	4月	1日	~	1979(昭和54)年	3月	31日	"
近藤康二	1979(昭和54)年	4月	1日	~	1983(昭和58)年	3月	31日	"
吉川廣信	1983(昭和58)年	4月	1日	~	1984(昭和59)年	3月	31日	"
森田 茂	1984(昭和59)年	4月	1日	~	1985(昭和60)年	10月	18日	"
古澤聖秀	1985(昭和60)年	10月	19日	~	1985(昭和60)年	11月	16日	がん研究所事務長 事務取扱
上田正幸	1985(昭和60)年	11月	16日	~	1991(平成3)年	3月	31日	がん研究所事務長
春木繁雄	1991(平成3)年	4月	1日	~	1994(平成6)年	3月	31日	"
小西紀一	1994(平成6)年	4月	1日	~	1996(平成8)年	3月	31日	"
岡部隆雄	1996(平成8)年	4月	1日	~	1997(平成9)年	5月	6日	"
福本國太郎	1997(平成9)年	5月	6日	~	1997(平成9)年	5月	21日	がん研究所事務長 事務取扱
宮本英明	1997(平成9)年	5月	21日	~	現在			がん研究所事務長

2. 名誉教授

西東利男 伊藤 亮 越村三郎 倉田自章 波田野基一 亀山忠典 右田俊介

第11章 がん研究所

3. 金沢医科大学結核研究施設から金沢大学結核研究所までの部門主任と

主な研究課題：1942年～1967年

薬理製剤部：1963年薬理部に改称

主任 岡本肇教授：1942（昭和17）年～1954（昭和29）年

o-aminophenol（OA-AZO-P）を中心とする結核化学療法の基礎的研究（化学部との共同研究）

o-aminophenol Azo-Protein並びにo-aminophenol Azo-Tuberculin（OA-AZO-T）の生物活性に関する研究（化学部との共同研究）

「核酸による溶血性連鎖状球菌の溶血毒素増産現象」に関する研究

主任 伊藤亮教授：1954（昭和29）年～1967（昭和42）年

Citrate-Tuberculinに関する研究

亜硝酸殺菌結核ワクチンに関する研究

ツベルクリン反応動物の病態生理学的研究

溶連菌溶血毒素Streptolysin S溶血に関する研究

細菌免疫部

主任 日置陸奥夫教授：1942（昭和17）年～1947（昭和22）年

Tuberflavin類縁化合物並びに新抗生物質Tubermycinをめぐる結核化学療法研究

結核患者から分離された色素産生抗酸性菌（H.F.S.菌）をめぐる結核免疫に関する研究

主任 柿下正道教授：1947（昭和22）年～1966（昭和41）年

細菌学的研究 - 結核菌体から分離した蛋白質の諸種細菌の増殖性に及ぼす影響について

OA-AZO-Tの作用特異性に関する研究（化学部との共同研究）

結核化学療法に関する基礎並びに臨床研究

結核の免疫とアレルギーに関する研究（放射線生物部との共同研究）

主任 西東利男教授：1966（昭和41）年～1967（昭和42）年

結核症における感作血球の免疫学的研究

免疫学的寛容を応用する結核免疫の研究

遅延型皮膚反応の発現機序に関する研究

血清学的手技に関する研究

化学部

主任 伊藤亮助教授：1947（昭和22）年～1954（昭和29）年

Citrate-Tuberculinに関する研究

亜硝酸殺菌結核ワクチンに関する研究

ツベルクリン反応動物の病態生理学的研究

溶連菌溶血毒素Streptolysin S溶血に関する研究

主任 越村三郎教授：1954（昭和29）年～1967（昭和42）年

結核化学療法の基礎的研究（薬理製剤部との共同研究）

溶連菌溶血毒素Streptolysin S（SLS）産生に関する研究

（1）生菌体画分によるSLS生成

（2）SLS生成に必要なcofactorについて

制がんに関する実験的研究（医学部薬理学との共同研究）

（1）SLS産生阻害物質を指向する抗がん剤候補物質の探索

（2）溶連菌生菌体の抗腫瘍性についての解析並びに応用研究

放射線生物部：1963年病態生理部と改称

主任 西東利男教授：1959（昭和34）年～1966（昭和41）年

結核症における感作血球の免疫学的研究

免疫学的寛容を応用する結核免疫の研究

遅延型皮膚反応の発現機序に関する研究

血清学的手技に関する研究

主任 倉田自章教授：1966（昭和41）年～1967（昭和42）年

細胞質膜系の免疫病理に関する研究

診療部：1963年臨床部に改称

主任 鈴木茂一教授：1947（昭和22）年～1954（昭和29）年

o-aminophenolの基礎的、実験的研究（o-aminophenolの吸収、排泄並びに作用機作など）

o-aminophenolの臨床的研究（効果、副作用など）

主任 卜部美代志教授：1954（昭和29）年～1964（昭和39）年

結核化学療法の臨床的研究

肺結核病巣の病理・細菌学的研究

結核病巣における物質代謝についての組織化学的並びに生化学的研究

肺結核に対する肺切除療法の研究

主任 水上哲次教授：1964（昭和39）年～1966（昭和41）年

肺がんの臓器転移並びに外科的治療に関する研究

主任 倉金丘一教授：1966（昭和41）年～1967（昭和42）年

カビの抗菌性物質についての研究

Tirgle試験を中心とした黄疸の鑑別についての研究

4．金沢大学医学部癌研究施設の部門主任と主な研究課題：1962年～1967年

生化学部：1962年～1967年

主任 亀山忠典助教授：1962（昭和37）年～1963（昭和38）年

亀山忠典教授：1963（昭和38）年～1967（昭和42）年

第11章 がん研究所

DNA転写酵素の精製と分子構造

DNA転写酵素の反応機構解析

インターフェロンの作用機構の解析

ラウスサルコマウイルスの増殖機構と細胞がん化に関する分子機構の解析

マウス奇形腫の分化能と腫瘍化の関係

ウイルス部

主任 波田野基一教授：1964（昭和39）年～1967（昭和42）年

細菌による細胞傷害作用（CRI）：細菌の抗がん作用

ヒト、ペビーハムスターの肺細胞の自発的形質転換：ウイルスによる細胞形質転換のモデルとして

がん細胞の非腫瘍原性ウイルス：インフルエンザウイルスによる移植抗原の人為的異物化

分子免疫部

主任 右田俊介教授：1966（昭和41）年～1967（昭和42）年

ヒト骨髓腫ベンスジョーンズ蛋白のheterogeneity

ポリマー型ヒトIgAのheterogeneityの構造的基礎

ヒトIgDの構造

ヒトリンパ芽球様培養細胞株のクローン性免疫グロブリン産生

【参考文献】

『金沢大学がん研究所教授会議事』

『金沢大学がん研究所年報』（年刊）（第1巻第1、2号：1967年12月～第3巻第2号：1970年3月）

『Kanazawa University Cancer Research Institute Report (Triennial)』（1970～1975～1994～1996）

『金沢大学がん研究所概要』（年刊）

『金沢大学がん研究所セミナー報告書』（年1回）（第20巻：1999年3月まで）

『金沢大学医学部百年史』（金沢大学創立百年記念会：1972年6月25日発行）

『金沢大学医学部百年史以後三十年の歩み』（金沢大学医学部百年史以後三十年の歩み刊行会：1993年7月31日発行）

『金沢大学結核研究所年報』（第19巻（中）創立20周年記念特集号：1962年3月発行）

『金沢大学がん研究所の管理運営に関する記録集』（伊藤亮、中村英男編集：1971年6月発行）

『金沢大学がん研究所の正常化に当たって』（金沢大学がん研究所教授会声明：1974年12月18日）

『金沢大学がん研究所の運営について』（越村三郎編集：1984年3月）

『大学審議会答申』（1988年12月）「大学院制度の弾力化について」

『文部省大学院設置基準の一部改正』（1989年9月1日）

- 『大学審議会答申』(1991年5月17日)「平成5年以降の高等教育の計画的整備について」
「大学院の整備充実について」「大学の設置基準及び学位規則の改正について」
- 『学術審議会答申』(1989年7月23日)「21世紀を展望した学術研究の総合的推進方策について」
- 『大学審議会答申』(1991年7月30日)「大学教育の改善について」
- 『大学審議会答申』(1991年11月25日)「大学院の量的整備について」
- 『平成6年度文部省所轄ならびに国立大学附置研究所長会議第1分科会会議記録』(金沢大学がん
研究所事務部作成：1995年5月)
- 『金沢大学医学部附属病院将来計画検討委員会議事要旨』
- 『金沢大学がん研究所外部評価報告書1996』(1996年3月)

