

## 追悼文 名誉会員 故伊東信行博士

日本毒性病理学会の名誉会員、伊東信行先生におかれましては平成22年10月6日にご逝去(享年81歳)されました。ここ数年ほど病魔と戦われましたが薬石効無く、遂に帰らぬ人となりました。先生のご冥福を心からお祈りする次第です。



日本毒性病理学会を始めとし、日本癌学会、日本病理学会、日本トキシコロジー学会(日本毒科学会に続き)、日本食品化学学会、米国トキシコロジー学会(Society of Toxicology, SOT)など、数々の学会や研究会における伊東先生の指導的なご貢献を振り返りますと、ご逝去による損失は極めて大きいものであると言わざるを得ません。毒性病理学分野での偉大な指導者として国内外の多くの研究者に影響を与え、また育てられました。その数は数えきれません。多くの門下生が日本のみならず、北米、南米、欧州、韓国、タイ、中国など世界で活躍しており、その教えを引き継いでいます。安らかに眠り下さいと申し上げたいと思います。10月8日のお通夜ならびに9日の告別式には全国各地から多くの弔問者がお別れに馳せ参じられ、先生の偉大さを改めて知るところとなりました。

日本毒性病理学会は、1985年に西山保一先生、藤原公策先生、石川栄世先生、榎本真先生などと共に立ち上げられた毒性病理研究会を基盤としています。1987年2月には第3回毒性病理研究会を名古屋で開催され、その後(1988年から)日本毒性病理学会と発展しました。西山先生から引き継がれ

て1995年から5年間に亘り日本毒性病理学会の理事長を務められ、事務局も引き受けられ学会活動の活性化に尽力を注がれ、その発展に大きく貢献されました。この間、国際的な視点を重視され米国毒性病理学会(Society of Toxicologic Pathology)を始めとする各国の毒性病理学会との関係強化を図られました。1992年には7カ国の毒性病理学会が合同でIFSTP(International Federation of Societies of Toxicologic Pathologists)(国際毒性病理学会連合)の会長として第一回総会(First Conference of IFSTP)を名古屋で開催され、国際的な毒性病理学研究の調和と発展に大きく貢献され、わが国の毒性病理学研究を大きく推進されました。1988年には日本癌学会シンポジウムを主催されたほか1994年には第53回日本癌学会総会を新設された名古屋国際会議場にて主催されました。

伊東先生は1928年12月4日に京都(京田辺市)にお生まれになり、1952年3月に奈良県立医科大学を卒業され1年間の医師実地修練の後、1953年4月奈良県立医科大学の研究生、1954年1月同大学病理学講座助手、1959年4月同大学講師、1961年4月同助教授を経て、1972年8月同大学附属がんセンター研究所教授に就任、1974年4月同研究所所長に就任されました。1974年9月には奈良時代の恩師である佐藤壽昌教授の後任として名古屋市立大学教授として着任、医学部第一病理学講座を担当され、研究と教育に全力で励まれました。また、1992年から2年間医学部長を兼務され、医学部の発展、充実に力を発揮されました。1994年4月定年とともに名古屋市立大学長に就任され2期6年間務められました。その間、新学部の増設、教育環境の整備に卓越した見識をもって臨まれ、名古屋市立大学の大きな発展に寄与されました。

研究における国際的感覚は、奈良医大時代、1962年9月から1964年12月まで米国ペンシルバニア州ピッツバーグ大学に研究員として留学されましたが、その際Emmanuel Farber先生(後にカナダ・トロント大学に移られ、多くの日本人留学生を指導された)の指導と薫陶から学ばれました。先生の研究の基盤となる研究マインドの確立、研究室の運営の仕方、研究の方向性、研究費獲得の重要性、更には人材の育成力につながった後に語っておられます。名古屋市立大学在職中も1982年1月から1983年6月にはドイツ国立がん研究センター客員研究員を併任されました。驚くべきことにこの間一年以上にわたって名古屋とドイツ・ハイデルブルグを何度も往復され、ドイツと日本の両施設で全く

滞ることなく研究を遂行され、先生のバイタリティーとエネルギーを存分に発揮され、研究はこうあるべきとの姿勢をわれわれ若い研究者に自らの実行力により示されました。

伊東先生の研究目標は、常にヒトの疾患を念頭に置いた動物を用いた実験的研究でした。一貫してヒトの病態を解明するための動物実験であることを強調され、毎週、病理解剖のカンファレンスを1時間にわたって行い、発がん研究に於いても常にヒトの癌の発生と進展を頭に描き研究を指導されました。本邦初のアスベスト肺の剖検例を経験され、その研究は職業癌の原因と予防に発展しました。

発がん研究では、私たちの身の回りにある発がん物質の同定に力を注がれました。結局、10種にのぼる化学物質に発がん性が検出され、中でも殺虫剤の $\alpha$ -BHC、キノリン、食品添加物の酸化防止剤 BHA、焼け焦げ食品中に存在する PhIP などの発がん性検出が有名です。特に BHA のラット前胃に対する発がん性発表の際は世界中の毒性病理学者、トキシコロジストを驚かせました。北米、カナダ、英国、日本からの専門家が一同に介して、議論検証した結果、明らかにラットの前胃発がんであることが確認されました。しかし BHA の有用性とリスクを併せ検討することの重要性が世界的に論議され、DNA に傷をつけるタイプの遺伝毒性発がん物質と傷をつけない非遺伝毒性発がん物質に分けて評価する現在のリスクアセスメントの概念が生まれるきっかけとなりました。こうした非遺伝毒性発がん物質のヒトへのリスク評価の新しい評価法に対して“Before Ito and after Ito”という言葉が伊東先生への敬意を表してしばしば用いられています。

その後、5種の天然抗酸化作用物質にもラットの発がんを見出し、その作用機序の解明を行って世界的な評価を得ました。さらに発がん修飾作用の広汎な研究から、同じ抗酸化物質であっても臓器が異なると発がん促進作用または抑制作用を示すことを明らかにし、発がん修飾作用の臓器特異性の常識を一変させる重要な成果を提示しました。

一方では、環境中の発がん物質を早期に見つけだすことは、がんの一次予防においてきわめて重要であることを強調され、2年間もかかるがん原性試験ではその目的は果たせないとの考えから、短期間に発がん物質をスクリーニングする方法の開発に心血を注がれました。その結果、8週間の中期肝発がん性試験法(伊東法)を考案され、その検証に20年以上の歳月を費やし有用性と信頼性を兼

ね備えた試験法を確立されました。この試験法確立までに関連した基礎研究は100編以上の原著論文として公表されています。簡便である点、短時間で検出できること、検出率が高いこと、偽陰性が低いこと、信頼性が高いことなどからこの試験法に対する世界的な評価は極めて高く、2001年版のキャサレット&ドールのトキシコロジーにも紹介されました。医薬品の毒性試験のハーモニゼーション会議(ICH)でもこの試験法が代替法候補として取り上げられました。肝の初期前がん病変を指標とし簡便に検索できるこの方法は、我が国を始め海外でも利用され、規制当局において用いられています。

中期発がん性試験法を利用して複合作用の問題に取り組み、20あるいは40種類の農薬を混合投与し、発がんの相加あるいは相乗作用の有無を検討した結果、ADI量では相乗・相加作用は全く現れず、ADIの正当性と安全性を実験的に明らかにされ、大きな評価を得ました。

伊東先生の長年にわたる研究は600以上の欧文論文として発表され、1985年に「膀胱癌の実験的研究」で高松宮妃癌研究基金学術賞を、同年「化学発がんに関する病理学的追究」で中日文化賞を、1991年には「新発癌物質短期検索法の確立」で読売東海医学賞を、1991年には武田医学賞を受賞されました。また1995年には紫綬褒章を授章されました。またこれらの化学発がんに関する業績が評価され米国癌学会発刊のCancer Research (vol.53, No.19, 1993)の表紙を飾りました。その後、1996年には日本癌学会の吉田富三賞を、さらに望月喜多司記念賞を受賞され、2003年には瑞宝重光章を授章されました。2005年3月にはSOTにおいて第1回の教育賞(Education Award)を受賞されたほか、海外での活躍の一端を示すものとして1994年に米国ネブラスカ大学から、1996年にはイタリア・カグリアリ大学から名誉学位を授与されました。

真摯な研究態度、卓越した見識により国内外の多くの研究者を育成し、後進の指導に尽力を注がれ、学会では発がん研究分野で「伊東軍団」と呼ばれ一大勢力を形成したことも懐かしい思い出となりました。伊東先生の教育に対する基本の姿勢は恩師佐藤先生から受け継がれた「清く正しく温かく」という言葉を実践されたことで、先生の教えは私たち毒性病理学分野の研究者の中で脈々と受け継がれていくと確信しています。長年にわたる厳しくも暖かいご指導に感謝すると共に、心から哀悼の意を表します。

(名古屋市立大学大学院医学研究科、実験病態病理学 白井智之)