

序

がんは長らく、遺伝子異常が蓄積した結果として発症する疾患と考えられてきた。実際、がんゲノム研究の飛躍的な発展により、多くのドライバー遺伝子や分子標的が同定され、診断や治療は大きく進歩した。しかし、これまでの研究の多くは、すでに成立した「がん」を対象としてきた。一方で、がんはいつ、どこで生まれ、どのような過程を経て臨床的ながんへ至るのか、さらには治療によってどのように姿を変え続けるのかという「がんの自然史」については、いまなお十分に理解されているとは言い難い。

この状況は近年、大きく変わりつつある。次世代シーケンシング、シングルセル解析、空間オミクス、質量分析イメージングなどの革新的技術の発展により、一見正常にみえる組織にも膨大な体細胞変異が蓄積し、多様なクローンが組織内で競合・進化していることが明らかになった。さらに、炎症、免疫、代謝、微生物叢、老化、組織微小環境といった宿主側の要因が、この進化過程に強い選択圧を与え、発がんや治療抵抗性を規定することも次々と示されている。すなわち、がんは単なる遺伝子異常の集積により起こる疾患ではなく、宿主との相互作用のなかで長い年月をかけて進化する生命現象として理解される時代を迎えている。

こうした「がんの自然史」を理解することは、発がん機構の解明にとどまらない。がんが臨床的に出現するより前の変化を捉え、発症を予測し、さらには発症そのものを防ぐ新たな医療へとつながる可能性を秘めている。また、治療中に生じるクローン進化や腫瘍内多様性を理解することは、薬剤耐性や再発を克服するための新たな戦略の基盤ともなる。

近年、この分野では、正常組織の体細胞進化、クローン性造血、微生物叢、細胞老化、代謝、オルガノイド、シングルセル解析、空間オミクス、治療抵抗性など、多様な研究領域が急速に発展してきた。本書では、それぞれの領域を専門とする研究者が、「がんの自然史」という共通の視点から最新の知見を概説している。

本書は、正常組織から前がん病変、発がん、腫瘍進化、そして治療による適応進化までを一つの連続した生命現象として捉え直すことを目的として企画した。個々の研究領域はこれまで独立して発展してきたが、それらを時間軸と進化という共通の視点から俯瞰することで、個々の知見のつながりがより明確となり、がんという生命現象の全体像が見えてくる。本書が、基礎・臨床を問わず多くの読者にとって、がんを「できあがった病気」ではなく「進化し続ける生命現象」として捉え直す契機となり、新たな研究や診療、さらには予防・超早期介入へ向けた発想につながれば幸いである。

2026年7月

京都大学大学院医学研究科 腫瘍生物学講座
小川誠司