

東日本大震災で被災された方々のご冥福を祈り， お見舞い申し上げます。



門前町黒島町 2007年3月26日

Downstream, Present and Upstream

Division of Translational & Clinical Oncology
Cancer Research Institute
Kanazawa University



海王丸（富山県新湊）

1930年製造：川崎造船所（神戸）



七夕の会 2011
金沢大学がん研究所腫瘍制御
10周年記念の会

Downstream (1): 1983~1987

金沢大学大学院病理学第一
中西 功夫 教授

東京医科歯科大学大学院特別聴講
難治疾患研究所 異常代謝部門
永井 裕 教授

“Modern Pathology”

- Biochemical pathology
 - Biological pathology
- Human Pathology as a Basis



1984

Downstream (2): 1987~1992

金沢大学がん研究所・外科部
磨伊 正義 教授

富山逡信病院・外科
広瀬 龍夫 院長

Surgery

- General and GI surgery
- **Surgical Oncology**



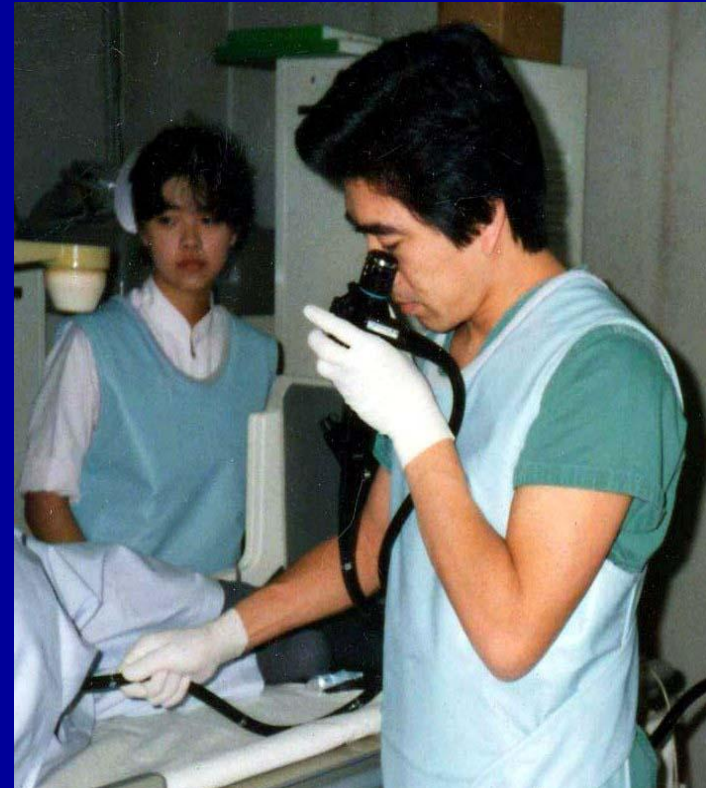
Downstream (2): 1987~1992

金沢大学がん研究所・外科部
磨伊 正義 教授

富山逡信病院・外科
広瀬 龍夫 院長

Publications

- Japanese: 21 (31) papers
- English: 11 (15) papers



Downstream (3): 1992~1997

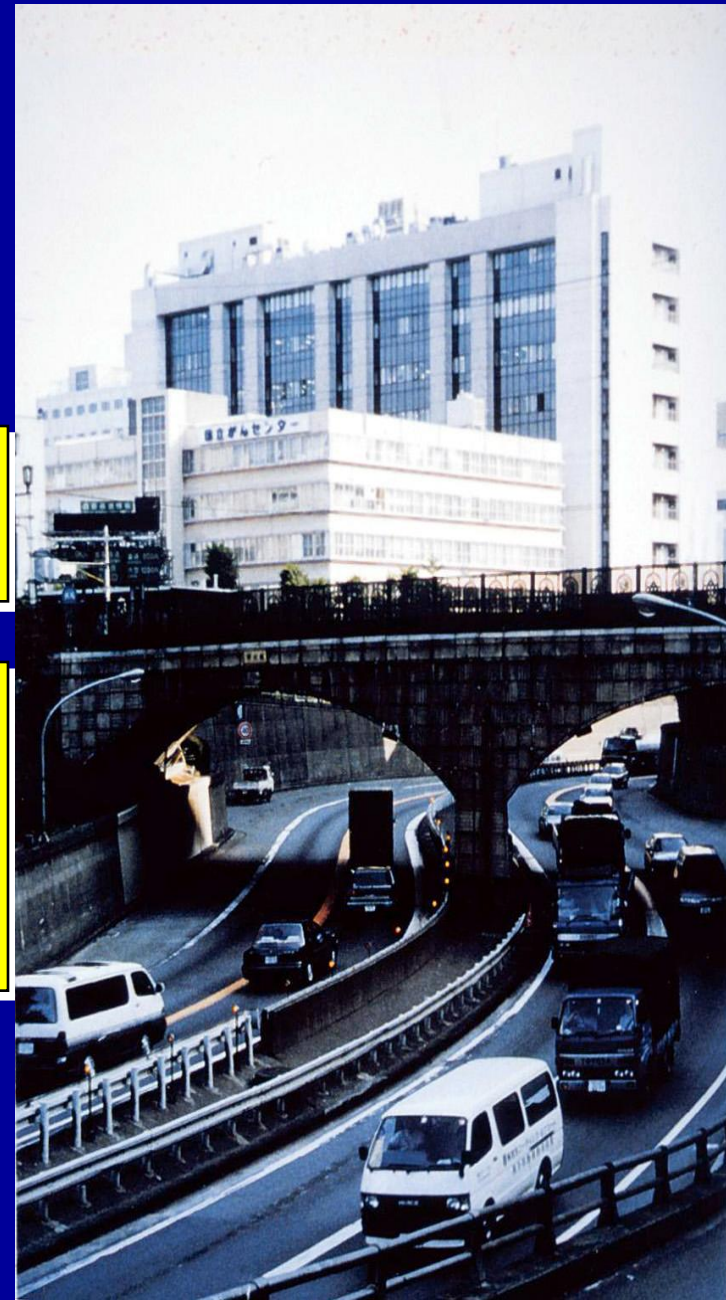
金沢大学がん研究所・外科部, 腫瘍外科
磨伊 正義 教授

国立がんセンター研究所・生化学部
江角 浩安 部長, 杉村 隆 名誉総長

- American Health Foundation (AHF)
- Derald H. Rittenberg Cancer Center
Mount Sinai School of Medicine, NY
Professor Ze'ev Ronai

Molecular Basis of Colorectal Cancer

- Molecular Biology
- **Molecular Pathology**



NCCRI at Tsukiji, Tokyo

Downstream (3): 1992~1997

金沢大学がん研究所・外科部, 腫瘍外科
磨伊 正義 教授

国立がんセンター研究所・生化学部
江角 浩安 部長, 杉村 隆 名誉総長

- American Health Foundation (AHF)
- Derald H. Rittenberg Cancer Center
Mount Sinai School of Medicine, NY
Professor Ze'ev Ronai

Publications

- Japanese: 26 (57) papers
- English: 26 (41) papers

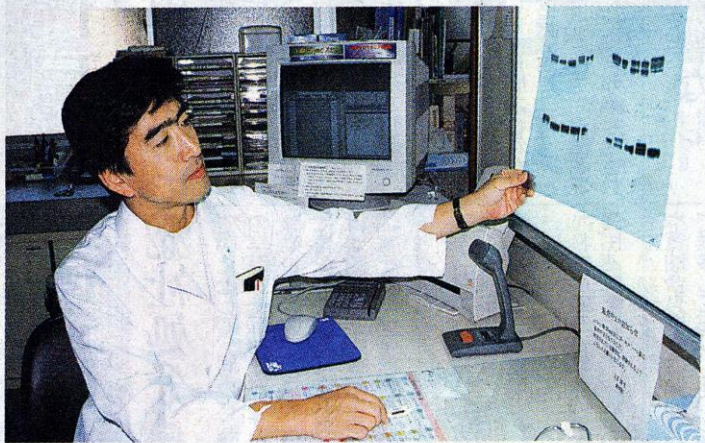


Mount Sinai Medical Center, New York

金沢大学がん研究所遺伝子診断と腫瘍外科に
おける大腸がん遺伝子診療の試み

大腸がん 追跡調査で明らか

診断技術を確立へ



金大がん研究所の源利成^{みなと}遺伝子診断部助教授らの研究グループは二十八日までに、大腸がん患者のうち四・二割が遺伝性であり、遺伝性大腸がん患者の二親等内の血縁者のうち三人に一人が大腸がんを発症しているとの追跡調査結果をまとめた。遺伝性大腸がんは、特定の遺伝子の障害によつて起きることが欧米の研究で明らかになっており、源助教授は今回のデータを基に数年以内に遺伝子診断技術確立し、大腸がんの予防、早期発見につなげるとしている。

金沢がん研 源助教授グループ

遺伝性大腸がんは、正式には「遺伝性非ポリポシス大腸がん」と呼ばれる。平成五年十二月、米国とフ

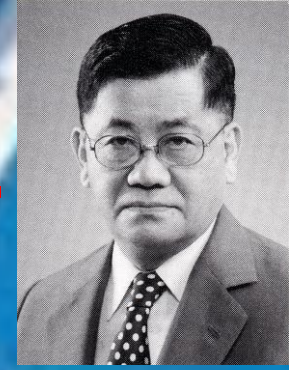
インランドとの共同研究で、生まれながら特定の遺伝子に異常があるために発症すること、その原因遺伝子が解明された。

源助教授の研究グループは、金大がん研附属病院で昭和六十一年から平成八年大腸がんの遺伝子解析データを検討する源助教授、金大がん研究所

4.2%が遺伝性

北国新聞 1998年5月29日 日刊

Diagnostic Molecular Oncology —Downstream, Present and Upstream—



遺伝子研究



Diagnostic Molecular Oncology
Toshinari Minamoto, MD, PhD
Andrei Ougolkov, MD
Bin Zhang, MD
Atsuko Shimizu-Kaneda, MT



Upstream: 2001~

**Division of Diagnostic Molecular Oncology
Cancer Research Institute
Kanazawa University
Kanazawa, Japan**

- **Molecular Basis of Human Cancer**
- **Global Analysis of Gene Expression**
- **Molecular and Clinical Oncology
toward Translational Medicine**

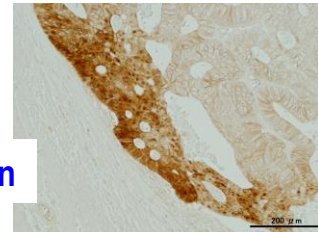
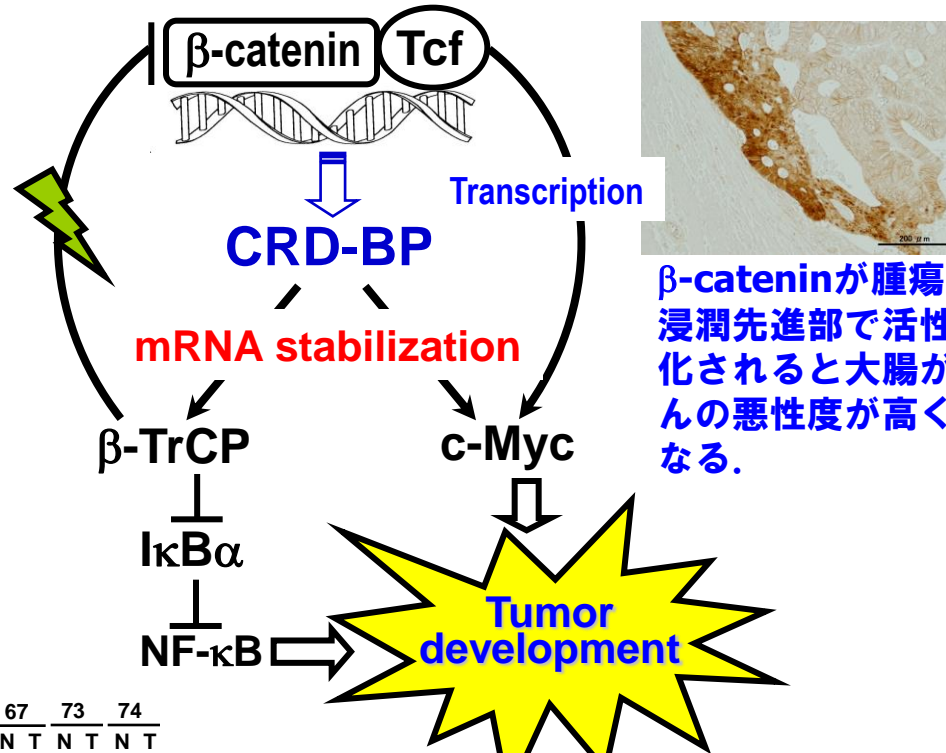
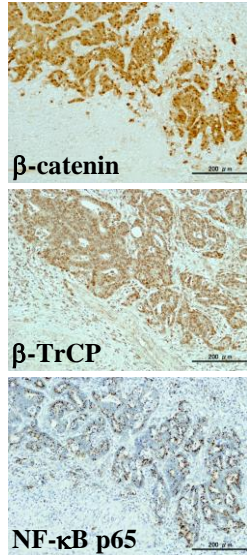


金沢大学がん研究所附属病院
診療科目 内 科・外 科
受付時間 午前8時30分～午前11時
休 診 日 土曜・日曜・祭日
12月29日から翌年の1月3日までの日
General: Akabira, Chiyomichi, Higashi
Kangaroo, Daikoku, Nishi

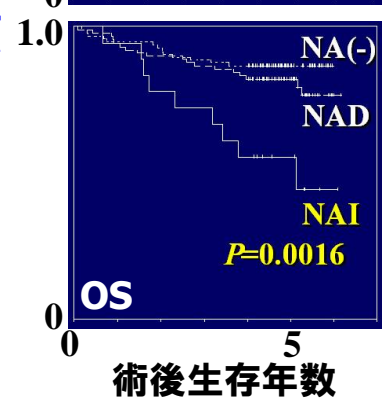
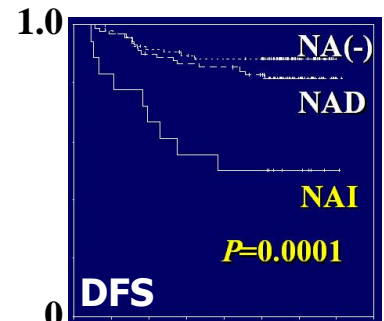
私の海王丸

私たちはがん遺伝子β-cateninのがん促進作用の仕組みを調べてきました。そして、腫瘍浸潤先進部でβ-cateninにより誘導されるCRD-BPがβ-TrCPを安定化して、複数の細胞増殖経路 (Wnt/β-catenin, NF-κB, c-Myc, IGF-II) を結びつけ、がん化シグナルネットワークを構築することを明らかにしました。

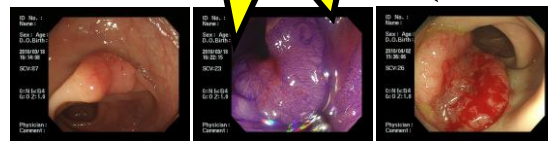
β-catenin/CRD-BP/β-TrCP/
NF-κB axis in clinical CRC



β-cateninが腫瘍浸潤先進部で活性化されると大腸がんの悪性度が高くなる。



	31	32	51	53	62	63	67	73	74
CRD-BP	+	+	+	+	+	+	+	+	+
β-catenin	+	+	+	+	+	+	+	+	+
β-actin	+	+	+	+	+	+	+	+	+
β-catenin accumulation	+	+	+	+	-	-	+	-	+
βTrCP1 over-expression	+	+	+	+	-	-	+	-	+



その後の成果と課題

- (1) Hh経路との交差応答
Cancer Res 2009;69:8572-8
- (2) 腸上皮細胞の極性輸送異常とβ-catenin活性化
理研, 神戸大との共同研究
- (3) hTERT mRNAの安定化
- (4) c-Mycがん化経路との関連

Mol Cell 2000;5:877-82

Gastroenterology 2002;122:60-71



Clin Cancer Res 2003;9:3073-9

J Natl Cancer Inst 2004;96:1161-70



441:898-901, 2006



受験生の皆さん

地域の皆さん

企業の皆さん

卒業生の皆さん

在学生の皆さん

教職員

ホーム > がん研究所・源教授 科学誌Natureに論文掲載 ← 戻る

がん研究所・源教授 科学誌Natureに論文掲載

- 大学憲章
- 大学紹介
- 学部・大学院・施設等
- 入学案内
- 学生生活
- 研究・産学連携
- 国際交流・留学
- 社会貢献・生涯学習

サイト内検索

event information
イベント情報2008年に大学生になる
みんなへ
近未来講座大学案内
入学を志す皆さんへSyllabus
WEB版シラバス金沢大学
教員総覧「講演テーマ」「研究テーマ」
データベース特色ある
優れた大学教育Click → 21世紀
海 COE
Click → 21世紀
脳 COE
Click →個人情報
の保護情報公開
のご案内

大腸がん悪性化の司令塔分子「CRD-BP」発見！！

金沢大学がん研究所・源利成教授と米国2大学の共同研究グループが、大腸がんを悪性化させる“司令塔”的な働きをするタンパク質(分子)を発見し、科学雑誌[Nature](6月15日発刊)に論文が掲載されました。

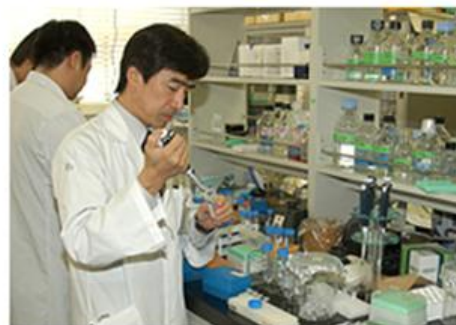
※ Natureのホームページはこちら⇒

<http://www.nature.com/>

※ 論文の要約はこちら⇒

<http://www.nature.com/nature/journal/v441/n7095/abs/nature04839.html>

がん研究所



実験をする源教授

Dr. Spiegelman
Wisconsin大学Dr. Fuchs
Pennsylvania大



七夕の会 2007 (2007年7月20日)

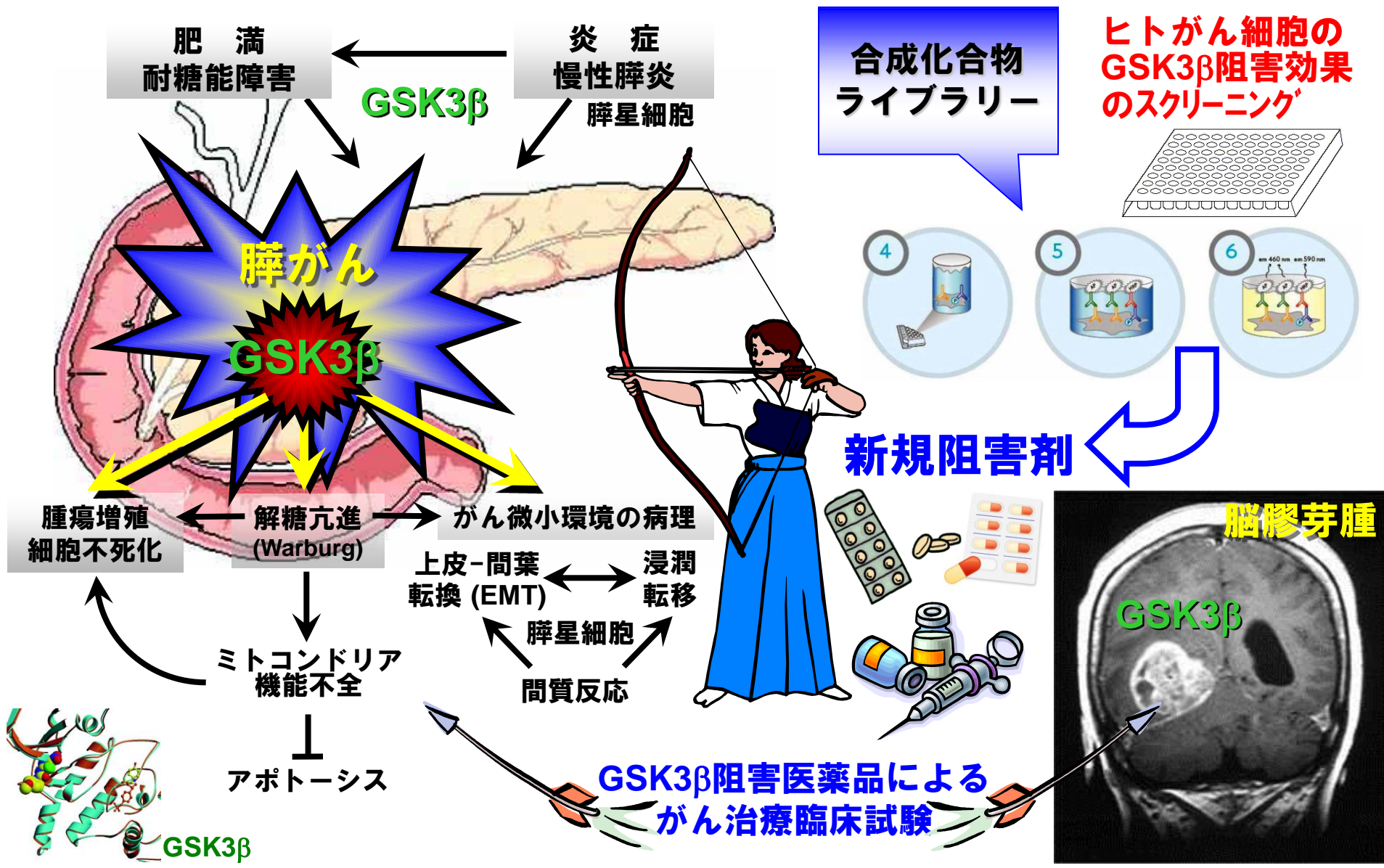


(2008年5月7日)

GSK3βを標的とするがん治療法の開発：その仕組みと取り組み

GSK3βによる膵がんの増悪と進行の病理

GSK3β阻害薬剤の同定と開発



70才 男性

抗がん剤・放射線
治療後再発

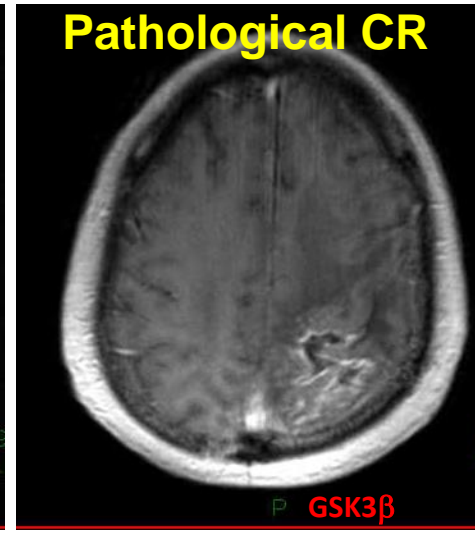
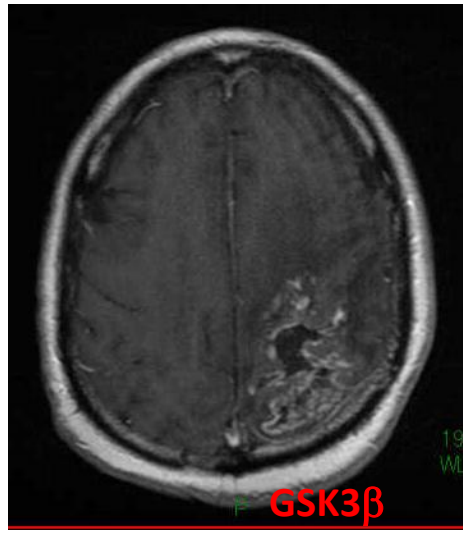
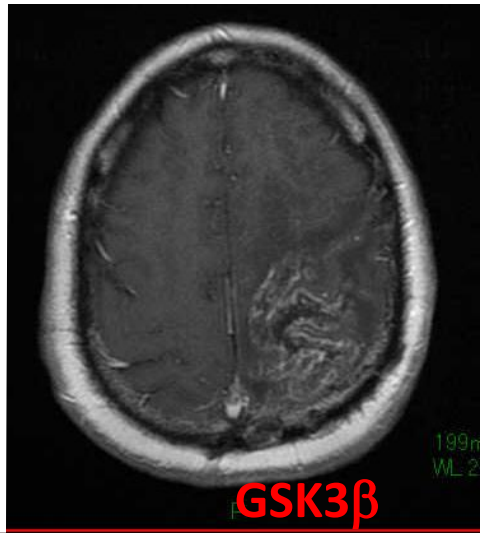
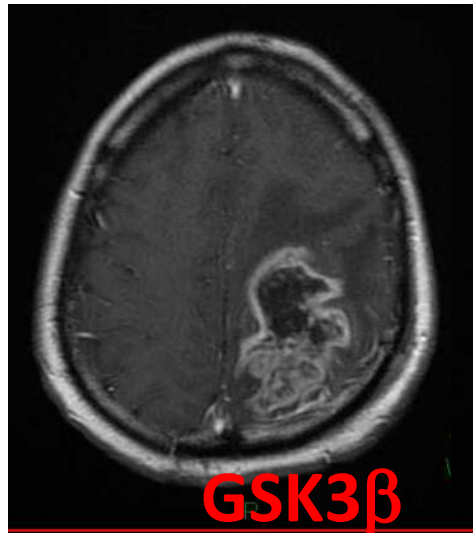
抗がん剤 + GSK3 β 阻害剤



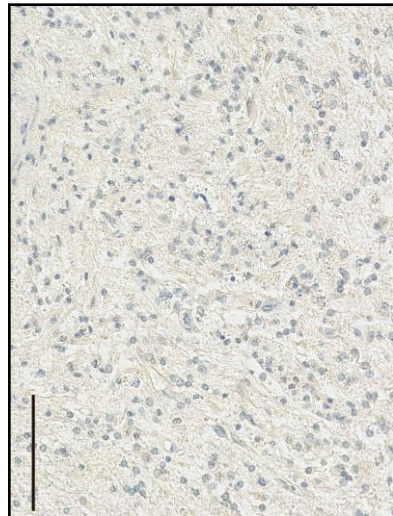
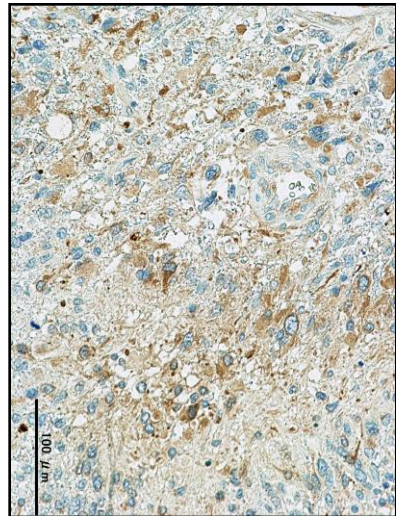
3ヶ月後

6ヶ月後

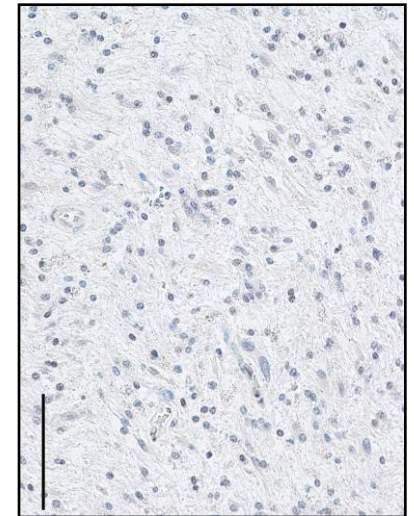
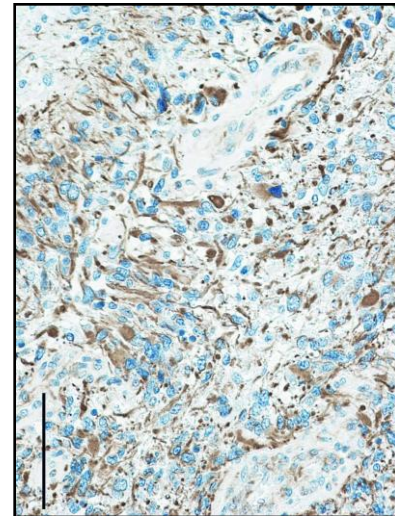
9ヶ月後



GSK3 β 基質のリン酸化



抗がん剤耐性マーカー



治療前

治療後

治療前

治療後

治療応用を目指す取り組み

2006年1月4日：国際出願
出願番号 PCT/JP2006/300160
名称 GSK3β阻害効果に基づく
がんの抑制および抗がん剤
の評価方法

2006-2007年
欧州 (英独仏) 特許出願 (No. 06700524.9)
米国特許出願 (No. 11/794,716)
日本国特許出願 (特願2006-550915)

2009年9月～
臨床試験：本学附属病院 脳神経外科
GSK3β阻害作用を有する医薬品の併用による
再発脳腫瘍（グリオーマ）の化学療法
特許出願：2010年8月22日

2011年2月～
金沢医科大学病院 集学的がん治療センター
切除不能・再発腫瘍がんの第I, II相臨床試験を実施予定



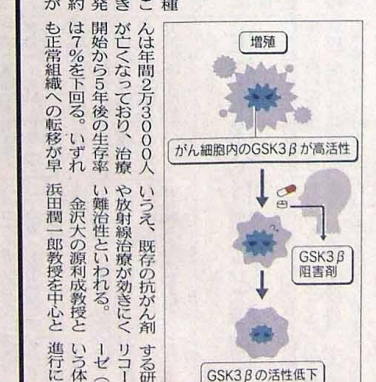
制御法磨く
 屋に使う東芝のシステム水化...
 水たためる電気が...
 水を動かす...
 エネルギーを...
 風力...
 管理...
 風力...
 風力...
 風力...

難治がん治療薬開発へ
3年内に承認申請 脳腫瘍にも有効

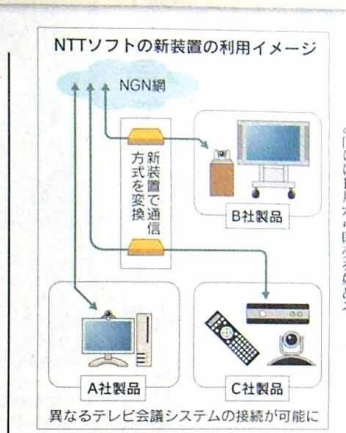
【金沢】金沢大学は治療が難しいとされる悪性脳腫瘍(しゅよう)や、すい臓がんにも有効な治療薬の開発に着手した。精神疾患などに使う4種類の薬剤が、がんの進行を抑制する性質に着目。これの承認申請を目指す。

抑える性質に着目。これの承認申請を目指す。抑える性質に着目。これの承認申請を目指す。

抑える性質に着目。これの承認申請を目指す。抑える性質に着目。これの承認申請を目指す。



注目に、同酵素の働きを妨げることで、がん細胞の増殖を抑え死滅させる治療法に迫った。GSK3βの活動を抑える薬剤としてリチウム製剤やメチン(なま)うつ病や胃がんのような治療に使われている。腫瘍の薬剤を用いるがんの抗がん剤と併用する。GSK3βの活動を抑える薬剤としてリチウム製剤やメチン(なま)うつ病や胃がんのような治療に使われている。腫瘍の薬剤を用いるがんの抗がん剤と併用する。



次世代光回線 通信費6割削減

開発した通信装置「グロスウェイ」は、ネットワーク上を流れるデータの流れに中継する「ルーター」と呼ばれる

想私設通信網を使うことが多く、いずれもシステムが異なる接続が難しかった。NTTソフトは回線にNTT東日本・西日本のNGNとひかり電話を使うことで専用線を不要とし、低コスト化も実現した。P.N.を使うと2階層間の通信で月額30万程度間の費用がかかる。一方、新



「スマートフォン」機能携帯電話「auのD.D.I.a.u.」は18日、都内で年末向けの新製品発表会を開き、12月に社長に就任する田中司専ら

GSK3 β 阻害作用を有する医薬品の併用による
進行膵癌の化学療法
(実施計画書)

本研究の実施に当たっては、
GCP, ヘルシンキ宣言, 臨床研究に関する倫理指針
に準拠する

研究責任医師

金沢医科大学腫瘍内科学
金沢医科大学病院集学的がん治療センター
島崎 猛夫

作成年月日 2010年12月27日
版数:第3版

進行膵がん治療の臨床研究

- 金沢医科大学病院治験審査委員会に研究計画が承認
- 2011年3月：開始



金沢医科大学 腫瘍内科学

第20回 日本消化器癌発生学会 会員懇親会



2009年度最優秀賞 受賞

合成GSK3 β 阻害剤によるがん治療臨床試験

米国イーライリリー社

合成GSK3 β 阻害剤：LY2090314

第II相臨床試験：急性白血病

<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01214603>

抗がん剤：併用なし

開始：2010年11月

第I相臨床試験：進行固形がん

<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01287520>

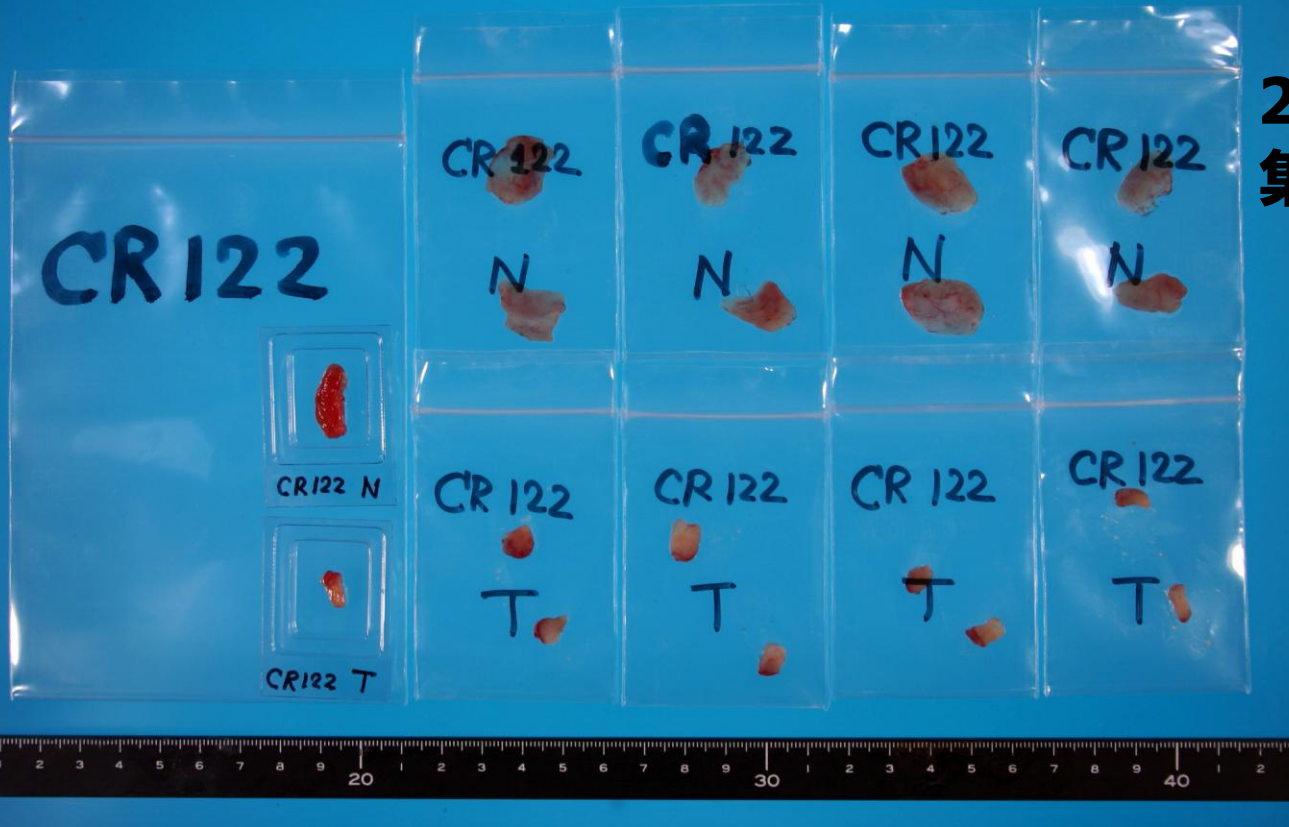
抗がん剤：Pemetrexed and Carboplatin

開始：2011年1月

米国出願の技術移転を検討中（金沢大学TLO）

ヒト消化管がん組織検体資源化事業（プロジェクトK）

（現：金沢大学がん進展制御研究所ヒトがん組織バンク）



2011年6月現在の
集積状況

胃がん	227例
大腸がん	675例
計	1002例

金沢地区から

石川県，北陸圏内へ

“連続的な広がりが重要”

- 金沢大学がん研究所腫瘍制御研究分野（事務局）
- 同腫瘍外科研究分野
- 金沢大学がん局所制御学／附属病院胃腸外科
- 心肺病態制御学／附属病院心肺総合外科
- 石川県立中央病院消化器外科
- 金沢赤十字病院外科
- 金沢医科大学消化器外科治療学／消化器・一般外科

ヒト消化管がん組織検体資源化の試み： がん研究とがんの個別化医療への応用

優

山下 要¹, 藤田秀人², 伴登宏行³, 川上和之⁴, 西村元一^{2,5}
源 利成^{1,4}

金沢大学¹ がん研究所腫瘍外科, ⁴ 腫瘍制御, ² がん局所制御学,
³ 石川県立中央病院 外科, ⁵ 金沢赤十字病院 外科

日本癌治療学会学術集会 COI開示

筆頭発表者：山下 要／発表代行：源 利成

私は今回の演題に関連して開示すべきCOIはありません。

第65回 日本消化器外科学会総会 (7月14日~16日)

シンポジウム

金沢の「プロジェクトK」、癌治療の地域連携“ひな形”目指す

石川県立中央病院、金沢大学、金沢赤十字病院が癌の個別化治療で連携模索

2010年7月22日 星 良孝 (m3.com編集部) カテゴリ: 消化器疾患・癌・治療に関わる話題

石川県立中央病院消化器外科の小竹優範氏は7月14日のシンポジウムで、金沢大学、金沢赤十字病院と連携して2009年2月に開始した、癌組織検体のデータ構築、その臨床応用の事業について報告した。3病院では事業を「プロジェクトK」と呼ぶ。

遺伝情報などに合わせて治療を行う「個別化治療」は、癌の薬物療法を中心に注目されるが、そのシステム構築に当たってはリソースの面から単一の施設で推進することは難しい。金沢の「プロジェクトK」は、試験システムを設けて課題を洗い出し、今後、個別化治療が普及した際にも連携できるよう準備するもの。組織作りのプロセスとして、他地域でも参考となる可能性がある。



「個別化治療」推進モデルを検証

癌の治療手段として、種々の新薬が登場しているが、患者の遺伝情報や血液検査値などに基づく「バイオマーカー」によって治療の有効性が左右されたり、副作用の発生頻度が変化することが知られている。個別化治療はまさにバイオマーカーを活用した治療を指している。

たとえば、乳癌に用いられる抗体医薬トラスツマブはHER2が過剰発現している場合に有効となる。そのほか、大腸癌の抗体医薬であるセツキシマブはK-RAS遺伝子に変異がある場合に、有効性が落ちることが知られている。肺癌や大腸癌の治療薬であるイリヌテカン、UGT1A1遺伝子多型で副作用の発現が変化する。

このようなバイオマーカーが新たに登場した際、いかに治療計画に組み込んで、最適な化学療法を行っていくのか。プロジェクトでは、検体のやり取り、各検査の実施、情報の提供という一連の流れが検証されている。

今回の発表で、小竹氏は、セツキシマブの治療効果にかかわるK-RAS遺伝子とB-RAF遺伝子の変異を調べる取り組みについて報告した。参加医療機関は、患者情報を匿名化したうえで凍結検体を金沢大学がん研究所に送付。がん研究所において遺伝子検査を実施し、野生型と変異型の比率を調べた。得られた情報は、医療機関にフィードバックされた。

MR君・QOL君 新着39件

MR君

新着26件

橋本佳子
M3

新着 24 件

NEW 9/8号 カルテ開示手数料は「実費」、コピー代・人...

アン・ケイト
M3

新着 2 件

未読 MS(特約店卸)の訪問状況についてお問い合わせします

未登録

WithMEニュース
第一三共株式会社

新着 0 件

未読 さまざまな情報をお届けするWithMEニュース！キ...
(開封 5p)

登録

▶未登録のMR一覧
▶登録済みMR一覧

QOL君

新着13件

藤本かおり
m3.com CAREER

新着 4 件

NEW 9月7日付の新着医師募集情報です

川崎 桂子
m3.com Select Housing

新着 3 件

未読 通勤もプライベートも便利！『複数路線が使えるマンシ...

小久保くらら
m3.com Select

Publications since 2000

Original research: 76 papers

Review and book chapter: 12 papers

Journals	Impact factor (@ 2009)	No. of publications
Cancer Sci	3.771	5
Nature	34.480	1
Mol Cell	14.608	1
J Natl Cancer Inst	14.069	1
J Clin Oncol	17.793	2
Gastroenterology	12.899	5
Cancer Res	7.543	2
Oncogene	7.135	1
Clin Cancer Res	6.747	8

外部研究費（科学研究費など）獲得実績：2000年以降

区分	種類	件数	研究経費
代表	科学研究費	16	140,312,000
	その他	22	23,100,000
	小計	38	163,412,000
分担	科学研究費	11	41,020,000
	その他	9	115,187,000
	小計	20	156,207,000
	中計	58	319,619,000
	奨学寄附金	38	32,179,620
	総計	96	351,798,620

2011年度の外部資金の獲得状況

区分	研究費の種類	期 間	代表者	研究費 (千円)
継続	基盤研究A	2010-12	源 利成	39,470
新規	挑戦的萌芽研究	2011-12	源 利成	4,000
新規	基盤研究B	2011-13	川上和之	16,340
新規	基盤研究C	2011-13	廣瀬まゆみ	4,550
新規	基盤研究C	2011-13	中田光俊	4,600
新規	基盤研究C	2011-13	中島日出夫	5,200
新規	基盤研究C	2011-13	島崎猛夫	5,200
新規	がん研共同研究	2011	元雄良治	1,000
新規	がん研共同研究	2011	小坂健夫	1,000

研究費総額： 代表 64,360 千円

 分担・連携 17,000 千円

2010年のときの研究仲間



七夕の会 2010 (2010年7月9日)

【最近10年間のできごとのまとめ】

遺伝子診断 (DMO)

腫瘍制御 (TCO)

00

01

02

03

04

05

06

07

08

09

10

11

移転
できごと



研究室
開設



川上が
加入

磨伊先生
ご逝去

能登半島
地震

プロジェクトK
創設

東日本
大震災

研究

診療

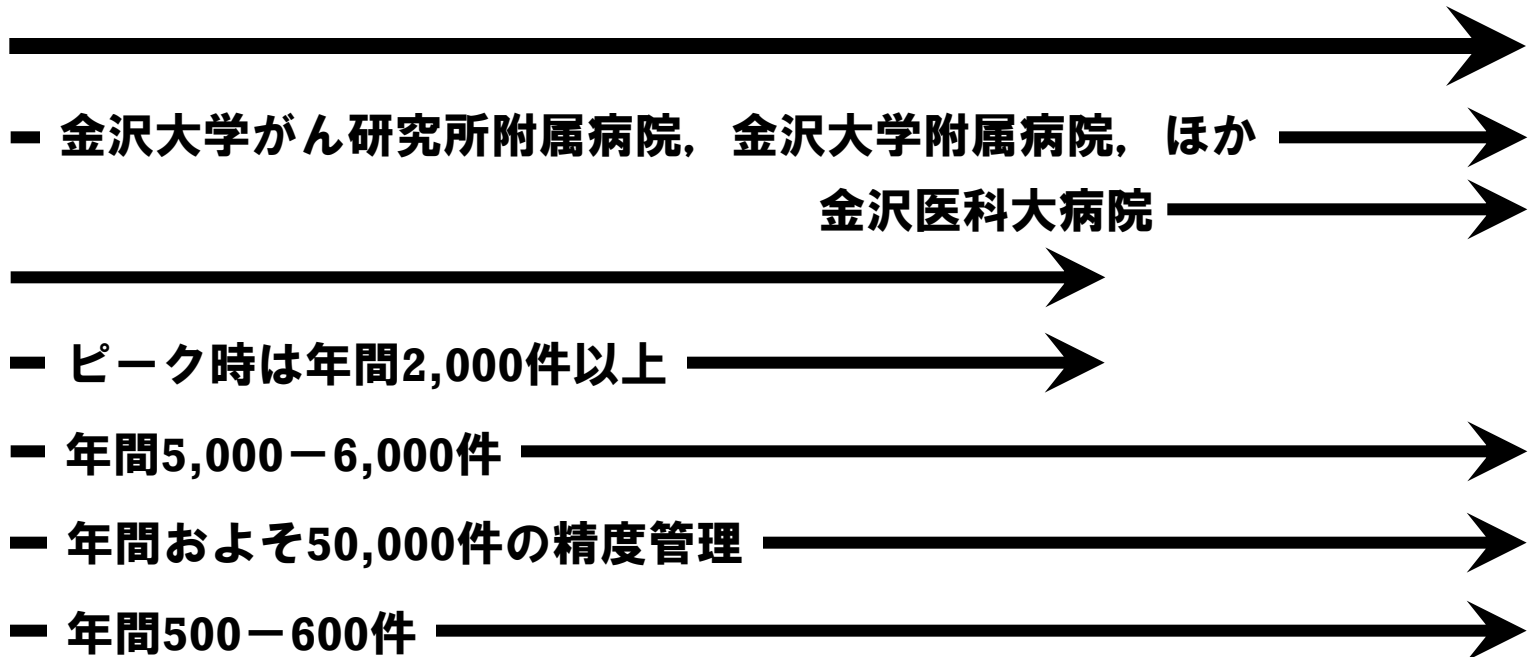
手術

外科病理診断

胃がん健診

大腸がん健診

内視鏡健診



シリーズ「研究のあゆみと業績」



長時間のご清聴ありがとうございました

