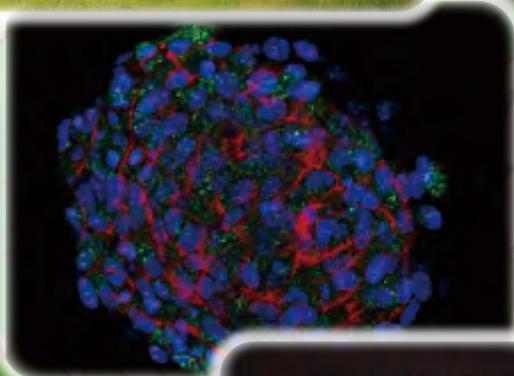


金沢大学がん進展制御研究所
Cancer Research Institute Kanazawa University

News & Letter

Vol.1 October 2014



最新トピックス

- ・金沢女性がん研究者フォーラムを開催
- ・大島正伸所長がタイの国立がん研究所を訪問
- ・松本邦夫教授が平成26年度科学技術分野の文部科学大臣表彰
科学技術賞（開発部門）を受賞



Contents

01 所長よりご挨拶

02 最新トピックス / ニュース

05 共同利用・共同研究について

08 共同研究者の紹介
福井大学医学部 中本安成 教授
がん進展制御研究所 向田直史 教授

10 がん進展制御研究所若手研究者の紹介
中田飛鳥 助教
堂本貴寛 助教
北嶋俊輔 特任助教

12 これまでに開催したセミナー／業績等



所長よりご挨拶

金沢大学がん進展制御研究所は、文部科学省所管の唯一の「がん」に特化した附置研究所として、「がんの転移・薬剤耐性に関わる先導的共同研究拠点」活動を平成 23 年度から推進しています。がんによる死亡の多くを占めるのが、転移や薬剤耐性による「再発がん」が原因であり、その克服ががんによる死亡率低下の実現に重要です。そこで、前身の「がん研究所」から「がん進展制御研究所」に研究所名をあらためて、がんの悪性化進展機構の本態解明を目指す基礎研究と、その成果を基盤に治療を目指す応用研究を一体的に推進することを、共同研究拠点の重要なミッションとしています。

当共同研究拠点では、独自に開発・整備したヒトがん組織バンク、発がんマウスモデル組織バンクの提供や、薬剤ライブラリーの提供およびそれを用いたスクリーニングなどを通して、がん研究コミュニティに属する研究者に、共同研究の機会を提供しています。また、金沢大学角間キャンパス内の研究所から徒歩 5 分の場所に共同研究者が利用できるゲストハウスがあり、共同研究者は当研究所の研究機器や共同実験室、動物実験施設等を使用して共同研究を実施することができます。また、病理組織標本作製などの支援業務も行っており、これらの支援は、拠点内に設置された「中央実験施設」を中心にサポートいたします。

平成 23 年度の拠点開始年度には 16 件の共同研究を実施しましたが、それ以降、平成 26 年度まで、共同研究件数は、34 件、38 件、54 件と推移しました。これまでに大勢の研究者のみなさんに、共同研究に参加していただいていますことに心より感謝いたします。これからの共同研究を通して、拠点がハブとなって「がん研究者ネットワーク」を構築することも、共同研究拠点の重要なミッションと考えています。そのためにも、毎年発行している報告書とは別に、研究拠点内ではどのような研究が推進されているのか、他にどのような共同研究が行われているのかなどを、親しみやすくお知らせするニュースレターを発行することとしました。ニュースレターでは、当研究拠点が主催する各種シンポジウムやセミナーにも、共同研究者のみなさんに参加していただけるよう、随時情報提供する予定です。

ニュースレターを通して、拠点活動の一端を知っていただくとともに、共同研究者およびがん研究コミュニティに参画する研究者の皆様から、拠点活動に対するご要望等もお寄せいただく機会となれば幸いです。

平成 26 年 10 月 1 日
金沢大学がん進展制御研究所
所長 大島 正伸

最新トピックス

- 金沢女性がん研究者フォーラムを開催しました (02 頁)
- 大島正伸所長がタイの国立がん研究所を訪問しました (04 頁)
- 腫瘍動態制御・松本邦夫教授が平成 26 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰科学技術賞 (開発部門) を受賞しました (13 頁)

ニュース シンポジウム・研究会の開催

これから開催されるシンポジウム・研究会のご案内

- 2014.11.04 金沢国際がん生物学シンポジウムを開催します
- 2014.11.21 International Symposium on Tumor Microenvironment を開催します
- 2014.12.15 平成 26 年度 共同利用・共同研究拠点研究成果報告会を開催します
- 2015.01.21 ~ 22 共同利用・共同研究拠点シンポジウムを開催します

これまでに開催されたシンポジウム・研究会

- 2014.07.30 金沢女性がん研究者フォーラムを開催しました



開会祝辞 山崎光悦学長



開会挨拶 大島正伸所長



フォーラムのコーディネーターを務めた
後藤典子教授

最近、女性大学院生や博士研究員は増加傾向にありますが、研究者全体に占める女性の割合は決して多くありません。当学の男女共同参画キャリアデザインラボラトリーでは Hokuriku Women Researchers' Network (HWRN) を形成して、定期的にワークショップを開催しています。

そこで、当研究所と男女共同参画キャリアデザインラボラトリーは、がん研究領域で活躍する女性研究者による、『金沢女性がん研究者フォーラム』を企画しました。このフォーラムは、男女共同参画キャリアデザインラボラトリーとの共同開催により、『平成 26 年度 HWRN 第 2 回ワークショップ』としても開催されました。



中田飛鳥助教



大木理恵子主任研究員



植田京子特任准教授



清川悦子教授



近藤科江教授



池本良子学長補佐



パネルディスカッションの様子

7月30日(水)金沢大学自然科学系図書館 AV ホールにて開催されたフォーラムでは、当研究所の中田飛鳥助教、後藤典子教授、国立がん研究センター研究所の大木理恵子主任研究員、北海道大学遺伝子病制御研究所の樋田京子特任准教授、金沢医科大学医学部の清川悦子教授、東京工業大学大学院生命理工学研究科の近藤科江教授ら6名の女性研究者に研究成果を発表していただきました。また、池本良子金沢大学学長補佐(男女共同参画推進担

当)は、金沢大学における女性研究者支援の取り組みを紹介しました。後半のパネルディスカッションでは、女性研究者としての視点から、男女共同参画について、活発な討論が行われました。フォーラム閉幕の際には、中村信一金沢大学顧問(前学長)から、女性がん研究者によるフォーラムという新しい試みに向けた心に響く言葉がありました。

学内外の研究者や大学院生等約70名が参加し、活発な質疑応答や意見交換が行われ、盛況なうちに終了しました。



中村信一金沢大学顧問

■ 2014.01.24 金沢国際がん生物学シンポジウム&アカデミア創薬シンポジウムを開催しました

1月23日(木)~24日(金)の両日、金沢エクセルホテル東急において、「金沢国際がん生物学シンポジウム」を開催しました。このシンポジウムは金沢大学のみならず、北陸におけるがんの基礎的および臨床的研究の一層の発展を図ることを目的とし、毎年金沢国際がん生物学研究会と当研究所が主催しております。

今回は、がん研究領域をリードする米国、オランダ、韓国などの海外および国内の研究者をシンポジストとして迎え、金沢大学重点戦略経費によるアカデミア創薬シンポジウムとの共同開催で、『がん代謝、ビッグデータ、がん創薬』をテーマに最新の研究成果の報告と、活発な質疑応答や意見交換が行われ、2日間で延べ348人が参加しました。



特別講演 :Dr. Nicholas B. Lydon
(ブループリントメディスン社創業者、取締役)

オランダ国立がん研究所のPeep博士には、がん遺伝子の活性化による発がん促進に対して細胞が抵抗するメカニズムや、悪性黒色腫の治療法についてご講演いただきました。また、特別講演では、がん分子標的薬のグリベックを発見した米国のLydon博士がグリベック発見の歴史、キナーゼ阻害剤開発の新戦略について講演をされました。



シンポジウム終了後、海外講演者と撮影



パネルディスカッションの様子

- 2014.05.08 大島正伸所長が海外共同研究を実施しているタイ国立がんセンター、がん生物部門長のDanai Tiwawech博士を訪問し、セミナーを開催しました。



Danai Tiwawech 博士（左）と大島正伸所長（右）

タイ国立がんセンターでは、隣接するMahidol大学医学部からの大学院生も参加して、活発に研究活動が進められており、セミナーでも活発な質疑がありました。Tiwawech博士は名古屋市立大学や東京大学で研究し、学位取得した経験から、以前から日本との交流があり、昨年は当研究所にご来訪いただいた際にセミナーをしていただきました。Tiwawech博士の研究室では、がん診断法開発の研究を推進しており、当研究所で開発した胃がん発生マウスモデルを用いた血清バイオマー

カーの探索に関する研究課題で、今年度の共同利用・共同研究拠点で公募した国際共同研究に採択されました。さらに、Tiwawech博士は、今年の9月に開催された日本癌学会の国際セッションにおいて大島所長と一緒に、オーガナイザーを務められました。今後、当研究所だけでなく、日本のがん研究者コミュニティとタイ国立がんセンターとの研究および人材交流につながる事が期待されます。



セミナー終了後、タイ国立がんセンターのPI研究者や大学院生と記念写真



外壁と内装をピンク色で統一した研究所棟と病院（左）

研究所入口（右）

- 2014.04.07 米国カリフォルニア州サンディエゴのAACRに合わせて開催されるドイツがんセンター（DKFZ）のレセプションに大島所長が招待され、当研究所の紹介を行いました。
- 2014.04.17 平尾敦教授と後藤典子教授が韓国ソウル大学がん研究所シンポジウムで招待講演を行いました。



平尾敦教授（左から2番目）と後藤典子教授（右から3番目）



共同利用・共同研究について

共同利用・共同研究拠点の活動

金沢大学がん進展制御研究所では、12の研究分野が「がんの本態解明」を目指して分子生物学から個体レベル、そして臨床研究まで、幅広いアプローチで研究を推進しています。すべての研究分野で独自の共同研究テーマを決めて、毎年2月頃に共同研究をHP等で公募します。採択された共同研究課題は、4月から実施されますが、生物学研究は短期間での遂行は難しいため、複数年に渡って進められる研究課題もあります。毎年12月に、共同研究採択課題の中から6名程度の研究代表者に金沢にお越しいただき、「共同研究成果報告会」を実施しています。また、国内外のがん研究者を招聘して、国際シンポジウムおよび共同利用・共同研究拠点シンポジウムも毎年開催しています。これらのシンポジウムには、若手研究者の発表機会も設けており、成果報告会、シンポジウムとも、共同研究者の皆様にご参加いただけるプログラムにしていますので、奮ってご参加ください。その他、研究所内の設備や実験室等の利用希望については、中央実験施設 共同利用・共同研究推進（担当）にお問い合わせください。連絡先は、下記に記載してあります。

平成26年度 採択課題

7ページの一覧表をご覧ください。

共同研究として利用可能な主な共通機器

当研究所研究者と共同研究を実施している大学並びに公的研究機関に所属する教員・研究者を対象とします。一部の共同利用機器については、事前に講習会の受講が利用条件になります。

■ 共通実験機器利用予約システムによる予約が可能な機器（主要なもの）

1. DNA シーケンサー (ABI 3130Avant)
2. セルソーター (FACS Aria)
3. フローサイトメーター (FACS Canto)
4. Real time PCR (ABI VIIA7)
5. 自動パラフィン包埋装置
6. 凍結切片作成装置
7. 共焦点レーザー顕微鏡 (LSM510METASP)
8. オールインワン蛍光顕微鏡 (BZ-9000)

■ 本研究所が保有している以下の研究リソース

1. 薬剤ライブラリー
2. ヒト・マウス組織バンク



共同利用実験室

なお、薬剤ライブラリー、ヒトがん組織バンクやマウス発がんモデル組織バンク等の詳細な共同利用方法につきましては、当研究所のホームページをご覧ください。（<http://www.kanazawa-u.ac.jp/~ganken/co/index.html>）

共同利用・共同研究拠点に関するお問い合わせ先

〒920-1192 石川県金沢市角間町

金沢大学がん進展制御研究所 中央実験施設 共同利用・共同研究推進（担当）

TEL: 076-264-6700 E-MAIL: kyoten@adm.kanazawa-u.ac.jp

金沢駅からの角間キャンパス（金沢大学がん進展制御研究所）へのアクセス：北陸鉄道バスご利用の場合

金沢駅東口⑥番乗場 91 93 94 97 「金沢大学（角間）」行に乗車

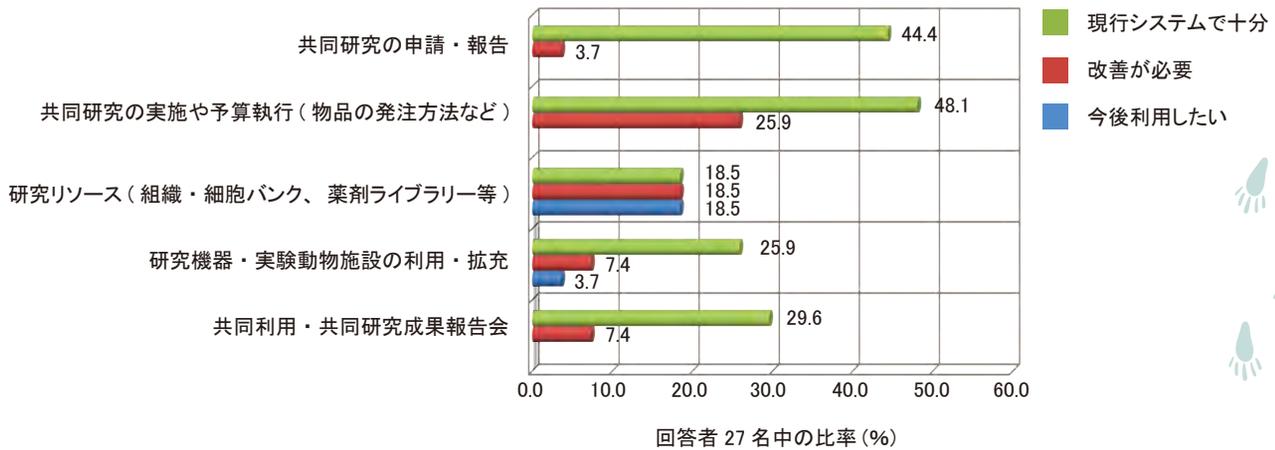
「金沢大学自然研前」バス停下車 所要約30分



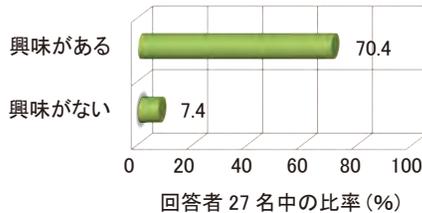
平成 25 年度共同利用・共同研究に関するアンケート調査

共同利用・共同研究拠点としての利便性をさらに高めるため、共同研究採択課題の研究代表者の皆様を対象に共同利用・共同研究に関するアンケート調査を実施しました。共同研究制度に関しては、概ね現行のシステムでご満足いただいているようですが、予算執行に関するご要望や研究リソースに関する情報提供に対して、貴重なご意見が寄せられました。今後、これらのご意見・ご要望に対して真摯に対処して参りたいと考えております。

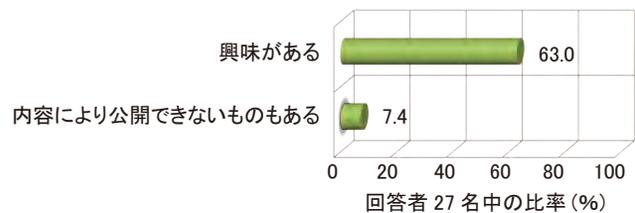
アンケート集計結果（回答数 :38 名中 27 名）



シンポジウムへの興味



シンポジウム案内やほかの採択者の研究内容等の情報



■ 主なご意見・ご要望など

- 1 | 共同研究の申請・報告に関わること
 - ・ 研究所の横断的研究にも参加したい。
- 2 | 共同研究の実施や予算執行（物品の発注方法など）に関わること
 - ・ 購入可能な物品の内容が制限される。
 - ・ 金沢大学がん進展制御研究所のサポートにより、予算執行はとてもスムーズに行われた。
- 3 | 研究リソース（組織・細胞バンク、薬剤ライブラリー等）に関わること
 - ・ 組織・細胞株に関する情報提供を充実させてほしい。
 - ・ 将来的に新規薬剤候補のスクリーニングなどの必要が出た場合、是非利用したい。
- 4 | その他
 - ・ 共同研究の制度は大変ありがたい。
 - ・ 個別の教室だけでなく、研究所の横断的な大きなプロジェクトで臨床医も参加できるような研究も紹介してほしい。

アンケートのご協力
誠に有難うございました



平成 26 年度 採択課題 一覧表

研究区分	機関名	代表者氏名	研究題目
特定	千葉大学大学院医学研究院	岩間 厚志	白血病幹細胞のエピジェネティクス制御機構の解明
特定	公益財団法人実験動物中央研究所	高橋 利一	NOGマウスをプラットフォームとした消化器がん発生・悪性化研究のための新規モデルマウスの開発
特定	千葉大学大学院医学研究院	田中 知明	p53-Rbネットワークによるがん幹細胞代謝制御機構の基盤的研究
特定	国立がん研究センター研究所	河野 隆志	がん幹細胞形質を指標とした新規がん治療標的分子の同定
特定	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部	西岡 安彦	肺がん・中皮腫における血管新生阻害薬耐性機構の解析
一般	徳島大学疾患プロテオゲノム研究センター	片桐 豊雅	新規ER制御分子BIG3を介した内分泌療法耐性メカニズムの解明と新規乳癌治療法の開発
一般	国立がん研究センター研究所	北林 一生	IDH変異を有するがんのモデル動物の作成
一般	国立がん研究センター研究所	大木 理恵子	がん抑制遺伝子p53機能喪失を伴った新規悪性胃がん病体モデルの作製と解析
一般	慶應義塾大学医学部	後藤 修	Ganマウスに対しての外科的組織侵襲が胃腫瘍の形成・悪性化に与える影響の解析
一般	千葉大学大学院医学研究院	松下 一之	Gan (Wnt+PGE2活性化) マウスとc-myc活性化マウス (FIR+/-) の交配による胃癌悪性化メカニズムとバイオマーカー候補の探索
一般	国立がん研究センター研究所	今井 俊夫	ニトロソアミン高感受性のCYP2A遺伝子ノックイン胃発がんマウスの作製
一般	金沢医科大学	清川 悦子	2光子顕微鏡を用いた胃癌におけるマクロファージの可視化
一般	大阪大学大学院情報科学研究科	清水 浩	がん幹細胞特異的代謝フラックスの解明
一般	奈良先端科学技術大学院大学	末次 志郎	Rb1の関与する発ガンにおけるp107とIRSp53の役割
一般	東京医科歯科大学	味岡 逸樹	Rbファミリー遺伝子を欠損した神経細胞におけるがん特異的代謝異常経路の解析
一般	京都大学医学研究科	三木 貴雄	がん抑制遺伝子と概日リズムの関連に関する研究
一般	徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部	宇都 義浩	ヒトがん細胞を用いたAkt/MMP-9阻害性抗転移剤の開発
一般	東京大学医学研究所	坂本 毅治	がん組織におけるMT1-MMPの新規機能の解析
一般	横浜国立大学生命ナノシステム科学研究科	東 昌市	標的MMPsに対する高特異性阻害剤の分子設計とがん悪性進展抑制法の開発
一般	慶應義塾大学医学部	望月 早月	ヒト型抗ADAM28抗体開発とADAM28活性調節機構解析
一般	福井大学医学部	中本 安成	抗がん剤において産生誘導されるケモカインの同定と病態生理学的役割の解析
一般	富山大学和漢医薬学総合研究所	早川 芳弘	ケモカインを標的とした炎症制御による乳がん転移治療法の開発研究
一般	和歌山県立医科大学	井篁 一彦	卵巣癌微小環境におけるケモカインシステムの分子病理学的役割の解析および分子標的治療の開発
一般	和歌山県立医科大学	石田 裕子	化学物質誘発性皮膚発がんにおけるケモカインの病態生理学的役割解析
一般	順天堂大学医学部	小松 則夫	慢性骨髄性白血病患者におけるケモカインCCL3発現量の経時解析
一般	東京大学大学院新領域創成科学研究科	鈴木 穂	shRNAライブラリーを用いたパイロトシス関連遺伝子の網羅的同定
一般	東京大学大学院理学研究科	菅 裕明	FasおよびFasリガンドに対するアゴニスト、アンタゴニスト環状ペプチドの開発
一般	広島大学大学院生物圏科学研究科	加藤 範久	ビタミンB6によるインフラマソームの制御とがんの一次予防
一般	鳥取大学医学部生命科学科	吉野 三也	PYNOD遺伝子が獲得免疫反応に及ぼす影響の検討
一般	神戸大学大学院医学研究科	西田 満	肺がん細胞の増殖・薬剤耐性におけるRor1-Rif経路の役割とHGF-Met系との相互作用
一般	九州工業大学大学院情報工学研究院	青木 俊介	HGF-Metタンパク質間相互作用を制御するための計算科学的な創薬基盤の確立
一般	東京大学医学研究所	井上 純一郎	悪性乳癌幹細胞維持における転写因子NF-κBの役割解明
一般	東京大学医学研究所	東條 有伸	乳がん臨床検体スフェア培養を用いたドライバー変異の探索
一般	大阪薬科大学薬学部	福永 理己郎	がん細胞の増殖におけるMnkプロテインキナーゼとJSAPの機能的相互作用の解析
一般	広島大学原爆放射線医学研究所	上田 健	Hedgehogシグナルを介した癌転移制御機構に関する研究
一般	金沢医科大学	島崎 猛夫	肺がんエキソソームとGSK3βの交絡的病理作用の解明とがん治療スクリーニングへの応用
一般	山梨大学大学院医学工学総合研究部	吉村 健太郎	質量分析型迅速がん診断システムを用いた大腸がんの新規診断法の開発と発がんメカニズムの解明
一般	金沢医科大学	小坂 健夫	大腸がんにおけるWnt経路標的分子CRD-BPの分子病理学的特性と病態の解明
一般	東京都健康長寿医療センター	松田 陽子	Nestinのリン酸化制御による、癌分子標的治療の開発
一般	大阪大学大学院生命機能研究科	木村 宏	がん細胞の上皮・間葉転換におけるヒストンの翻訳後修飾の解析
一般	早稲田大学理工学術院	仙波 憲太郎	乳癌発症に伴うエピゲノム変化の解析
一般	北海道大学大学院医学研究科	西原 広史	分子標的薬耐性を克服する治療の安全性に関する分子病理学的検討
一般	京都大学大学院医学研究科	上久保 靖彦	TKI抵抗性慢性骨髄性白血病及びフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病におけるエピジェネティック制御機構の解明と新規治療戦略構築
一般	神戸大学医学部附属病院	南 陽介	白血病幹細胞のin vivo治療マウスモデルおよび標的薬剤に関する研究
一般(学内)	金沢大学医薬保健研究域医学系	中田 光俊	既存薬剤ライブラリーを用いた抗グリオーマ幹細胞効果を有する薬剤の同定
一般(学内)	金沢大学医薬保健研究域薬学系	松永 司	ERCC1の高発現に起因するシスプラチン耐性化の機序に関する研究
一般(学内)	金沢大学医薬保健研究域薬学系	中西 猛夫	消化器癌の増殖・進展におけるプロスタグランジン輸送体の役割の解明
一般(学内)	金沢大学医薬保健研究域医学系	石井 清朗	HGF-Metシグナルを阻害するLect2の骨転移における役割
一般(学内)	金沢大学附属病院	宮下 知治	GSK3β阻害による食道発癌の予防とその機序の解明
一般(学内)	金沢大学大学院医薬保健学総合研究科	山本 憲男	骨肉腫のGSK3βを標的とする新規治療法の開発と分子メカニズム
国際	National Cancer Institute,Thailand	Danai Tiwawech	Serum microRNA as a novel biomarker for gastric cancer
国際	Seoul National University College of Medicine	Han-Kwang Yang	Identification of molecular target for gastric tumorigenesis and evaluation as a biomarker in gastric cancer
国際	Fudan University Shanghai Cancer Center	(Ying-Yi Li) 李 影奕	The roles of Pim-3-induced ASS1 expression in arginine metabolism in human pancreatic cancer biology
国際	Duke-NUS Graduate Medical School Singapore	Sin Tiong Ong	Circumvention of targeted drug resistance associated with BIM deletion polymorphism.

泥沼で立ち上がる力

中本 安成

福井大学医学部・大学院
内科学(2)領域

教授

このたびは、貴ニュースターのご創刊を心よりお慶び申し上げます。分子生体応答研究分野・向田直史教授と 20 年以上にわたって共同研究を続けていただいておりますご縁で、創刊号での貴重なご機会をいただきました。誠に恐縮いたしております。

平成 3 年から大学院生として当時の 6 階生物物理(原田研)・村上清史先生にお世話になりました。その際に 2 階の松島綱治教授にも抗体作成を教わり、同研究室にいらした向田教授との免疫遺伝子治療の共同研究に発展いたしました。この間、内科学第一講座に所属し一貫して金子周一教授のもとで仕事を進めてきました。

思い起こせば、臨床の教室から出向している身である者のリサーチマインドをくすぐって頂いた先生方が、ほかにも数限りなく浮かんで参ります。なかでも、原田研での黒木和之先生の W.B.、広瀬豊先生の N.B. のハイテク(職人芸)は鮮明な記憶となっております。そして、清木元治教授に 4 階の廊下でお声をかけていただくだけで、モチベーションが高揚した感じを覚えております。

もうひとつ忘れられないのは、高橋守信所長と偶然エレベータで同乗させて頂いた時のことです。1 階から乗って自分は 6 階まででしたので、高橋先生の 5 階まで一緒させていただきました。その短い時間に、ウェスタンの写真を手に持って実験結果で悩んでいるように見えた自分に対して、お言葉をかけてくださいました。研究者の実力というのは、頭がいいとか知識や経験があるとかではないのですよ、どうにもまいかなくて泥沼の中に落ちたときに、そこで立ち上がれるかどうか、これが本当の実力だ、とおっしゃいました。高橋先生は、学生の時に出来が悪いといわれていた我々の学年について、補体実習の結果が少し良かったのを見られて、この学年を最低だと言っている教官こそ最低だ、と鼓舞していただきました。学生時代から尊敬の念を抱いていた先生からのお言葉でしたので、いっそう深く心に刻み込まれました。

私事になりますが、平成 23 年から母校を離れモノサシの異なる環境に移り、どちらが良し悪しというのではなく、やはり行き詰まった泥沼的な感覚に陥ることもございます。そういうときこそ、新たに立ち上がれるかが勝負の分かれ目であろうと考えることにしております。

皆様にはこれまで以上にご指導のほどよろしくお願い申し上げます。

最後になりましたが、がん進展制御研究所の益々のご発展を確信いたしております。



福井大学医学部 中本安成教授

がんー治癒しない損傷

向田 直史

金沢大学
がん進展制御研究所
分子生体応答研究分野

教授

皮膚の損傷部位では、白血球浸潤・線維芽細胞の集積・血管新生とともに、表皮細胞の増殖が起こりますが、損傷が修復されると増殖は停止します。がんでも同様に白血球浸潤・線維芽細胞の集積・血管新生が起きますが、しかしがん細胞の増殖は無限に続きます。このような点から、「がんが治癒しない損傷である」ことを、ハーバードの病理学者の Dvorak 博士が提唱してから 30 年近くの歳月が過ぎています。このテーマは、がんの成立過程へのがん微小環境の重要性を示しているとも言えるでしょう。私どもの研究室では、この Dvorak 博士のテーマの具体像を明らかにするために、ケモカインを切り口に、がん生物学研究に従事しています。



复旦大学・蘇州大学の
共同研究者と一緒に(向田直史教授左から 2 番目)

炎症時に浸潤する白血球の走化因子として、1980 年代後半ケモカイン・ファミリーが同定されました。1990 年代に入って多数のファミリー分子が発見されるとともに、ケモカインが炎症性細胞のみならず免疫担当細胞の運動性・機能を制御することで、免疫反応に深く関与していることが明らかとなりました。さらに、非白血球細胞である線維芽細胞・血管内皮細胞やがん細胞の運動性・機能にも大きな影響を与え、正常組織やがん組織の構築過程に関与している可能性が示唆されるに至っています(図1)。しかし、40 を超えるケモカインと 20 近くのレセプターが、複雑に絡み合ったケモカイン・ワールドの全体像を扱うことは、残念ながら一研究室の能力を超えています。

私どもの研究室では、がん病巣において発現細胞の増加が認められるケモカイン・レセプターである CXCR2・CCR1・CCR5 などに着目し、主に担がんマウスの個体レベルでの分子病理学的解析によって、これらのケモカイン・レセプターとそのリガンドであるケモカインの病態生理学的役割の解明を目指した研究に取り組んでいます。これらの研究を通し、がん微小環境研究の広々とした海原の一隅を照らす灯火となることを目指しています。

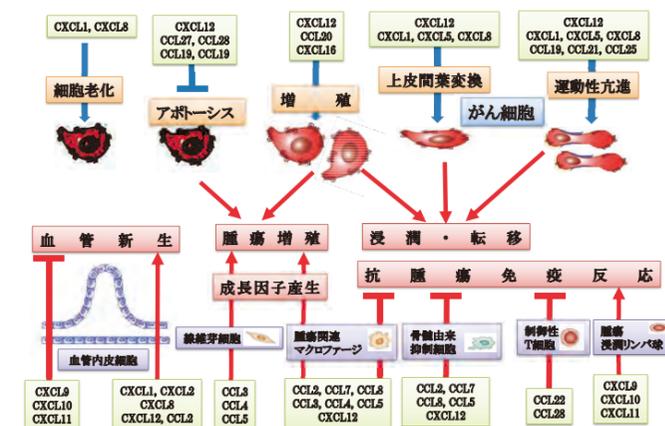


図1 がん細胞・非がん細胞に発現している
ケモカイン・レセプターとその作用



分子病態研究分野
中田 飛鳥 助教 (JSPS テニユアトラック助教)

ASUKA NAKATA

肺がんの診断から分子標的薬の開発、
治療薬耐性の克服を目指して

私はこれまで早期肺がんの予後予測可能なバイオマーカーや治療の標的となる分子標的の同定を目指し研究を行ってきました。特に肺腺がんにおいて重要である受容体チロシンキナーゼである EGF 受容体 (EGFR) シグナルに着目し時系列マイクロアレイ解析を行い、EGFR 活性によって遺伝子発現が変動する遺伝子群を同定し、これらが早期肺がんの予後を予測可能なバイオマーカーとして用いることができることを明らかにしました。またこの遺伝子群には早期肺がんの診断だけでなく、分子標的薬への応用が期待できる分子が含まれていると考えており、臨床応用可能なバイオマーカーのさらなる探索と標的分子の同定を試みています。さらに実際の診断に応用可能な qRT-PCR による診断キットの開発を目指し、ミシガン大学医学部との共同研究により、早期肺がんの患者検体を用いて qRT-PCR を行い、候補遺伝子の絞り込みを行っております。標的分子に関しても、製薬会社との共同研究により、標的分子に作用できる化合物 (分子標的薬の候補) のスクリーニングを行っております。

さらに肺腺がんの効果的な治療薬として知られている EGFR 阻害剤であるイレッサ (gefitinib) の薬剤耐性に関しても研究を行っております。肺腺がん由来細胞株から当研究部において薬剤耐性株を樹立し、その薬剤耐性株を用いたマイクロアレイ解析を行った結果、Wnt/ β カテニンシグナルが亢進していることが明らかになりました。細胞株を用いた in vitro および in vivo の解析からイレッサ耐性に β カテニン活性が重要であること、またヒトの臨床検体を用いた解析から、 β カテニン活性がイレッサの感受性に関与することが示唆されており、イレッサ感受性および耐性に関与することが分かりました。

また現在は、受容体型チロシンキナーゼのシグナル伝達が重要な役割を果たすがん幹細胞に関する研究に着手しており、固形がんではがん幹細胞の研究が進んでいる乳がん幹細胞をもちいて解析を行っております。金沢大学附属病院との共同研究で、乳がん手術組織や針生検からの乳がん幹細胞の同定および培養方法の確立を試みています。これらの研究をつうじて習得した知識や技能を肺がんの研究にも応用できれば、そのメカニズムが乳がんに限った現象であるのか、また肺がん (他の固形がん) にも応用可能な共通のメカニズムであるのかを解明できるのではないかと期待しております。



腫瘍制御研究分野
堂本 貴寛 助教

TAKAHIRO DOUMOTO

がん研究における私の目標

私は博士課程在学時より 6 年間、このがん研でお世話になっております。細胞機能統御研究分野の佐藤博先生のもとで学位を取得し、同研究所腫瘍制御研究分野の源利成先生の研究室で 2 年間ポスドクを務めた後、同教室の助教に就任いたしました。佐藤先生のもとで生化学・細胞生物学的な技術を身につけさせていただいたおかげで、現在の教室で掲げる基礎から応用への橋渡し研究にその技術を生かすことができっております。

私が源先生の教室に移るまでの約 7 年間、微力ながら、ずっとがん研究に携わってきました。それまでの私にとってがん研究とは、生物学としての興味の対象であり、脱制御によってがんとなる細胞の分子メカニズムの解明にばかりに気が向いていました。しかし、源先生の教室に移って以後、臨床をメインに活躍する医師の方々と接するうちに、がん研究によるアウトプットについて強く意識させられるようになりました。私の様に基礎生物学をバックグラウンドとしている者

にとっては探究心が研究に対する原動力である場合が多いと思いますが、本来、人々の敵である疾患としてのがんを予防・治療により制圧することが、がん研究の究極的な目標なのです。普段、患者に接することのない研究者にとっては、忘れがちな真の目標を再認識し、細分化される研究分野の中で自分達の役割を明確にすることが、がん研究を続けていくために非常に重要であると実感しています。

現在、私は大腸がんを対象に、セリン・スレオニンキナーゼである GSK3 β の糖代謝経路における役割について研究しています。GSK3 β の活性を抑えることによって、ある種のがんでは抗がん作用を示すことが認められつつあります。また、私が所属する研究分野が連携して進めている「GSK3 β 阻害作用を示す既存医薬品を用いた膠芽腫と膵がん治療の臨床試験」では、いまのところ重篤な副作用はみられていません。こうしたことから私は、がん細胞における GSK3 β の作用を分子メカニズムの点から解明することで、より効率の良い治療法の提案と個別化医療への展開を目指して研究を進めています。



腫瘍分子生物学研究分野
北嶋 俊輔 特任助教

SHUNSUKE KITAJIMA

がん研での研究生活とその魅力

私の研究の目標は、がん抑制遺伝子「RB」の新規生理機能を明らかにし、将来的な臨床応用のための基盤研究を達成することです。RB は世界で初めて発見された古典的がん抑制遺伝子で、単離されてから約 25 年の間に膨大な数の論文が発表されていますが、今なおトップジャーナルに数多くの報告が掲載され続けています。実際に従来のモデルでは説明がつかない現象も未だ多く、眠っている重要な知見が数多く存在すると、少なくとも私達 RB 研究者は信じています。これは業界のスーパースターである p53 においても同様だと思います。しかし有名な遺伝子の割には、実は意外と国内に研究者人口が少ない点も p53 とは異なる RB 研究の隠れた魅力の 1 つです。

私が、がん研究に感じる魅力は、生き物の力強さを直接感じることができる点にあります。がんが死病として恐れられる理由の 1 つは、転移・再発を含め「とてもやっつけにくい」点だと思いますが、がん細胞が、遺伝子に内包する機能をなんでもかんでも拝借し、様々な緊急事態から逃れ生き延びようとする姿勢は、とてもたくましく、研究者として見習いたいとすら思う程です。生物系研究者の仕事は、誰でも行える技術をいかに効率よく組み立て素早く検証するかが重要だと思いますし、実際に私も特別な技能はほとんど持ち合わせていません。そんな中でも細胞培養に関しては細部までこだわりを持っていて、昔から初代培養細胞をよく扱ってきましたが、扱いやすいとされる細胞株でさえ随分簡単に機嫌を損ねることを知っています。それは自分の不手際が作り出した緊急事態にがん細胞がたくましく対応している状態ですから、いまだ 10 年弱の研究生活ですが、いかにがん細胞の強さを発揮させないかという点との戦いでした。

私が金沢で学位もない研究員として研究をスタートして今年で 4 年目になりました。がん研究所（当時）が、ちょうど宝町から角間に移転した初年度で、玄関からトイレに至るまで大変綺麗で感動したことを覚えています。いろいろなことが 4 年間で少しずつ変わりましたが、その間、私が当研究所に対して 1 番魅力に感じた点は、人と人の横のつながりです。以前所属していた大学には、1 つの研究室で何でも出来るような大きな研究室が数多くありました。それはそれで大変素晴らしいことです。しかし一方で、上下の階の人たちの研究内容を知る機会にはほとんどありませんでした。充実した共通機器、研究所内セミナーを始め、研究室同士がお互い得意な分野を生かし協力し合おうとする雰囲気は私はとても好きです。横断的、学際的という言葉があらこちらで聞かれますが、実際に私も身をもって共同研究の重要性を体感している 1 人です。今後も研究の発展はもちろんのこと、所内イベント等も通じて部局横断的な組織作りに少しでも貢献出来ればと思いながら日々を過ごしています。

これまでに開催したセミナー / 業績等

これまでに開催したセミナー（研究分野セミナーを含む）

2014.04.16	がん進展制御研究所セミナー	国立がん研究所センター研究所 上席副所長 牛島 俊和
2014.04.22	がん進展制御研究所セミナー	京都大学 iPS 細胞研究所 教授 山田 泰広
2014.05.09	腫瘍制御セミナー	山梨大学大学院医学工学総合研究部 教授 竹田 扇
2014.05.09	腫瘍内科セミナー	アクレシオンファーマ研究開発本部 研究開発本部長 和田道彦
2014.05.23	がん進展制御研究所セミナー	国立がん研究センター研究所 所長 中釜 斉
2014.06.17	腫瘍分子生物学セミナー	東京医科歯科大学・脳統合機能研究センター 准教授 味岡 逸樹
2014.07.01	分子病態セミナー	大阪大学大学院医学系研究科 助教 今野 雅允
2014.07.04	分子生体応答セミナー	復旦大学上海がん病院 准教授 李 影奕
2014.07.09	分子生体応答セミナー	富山大学和漢医薬学総合研究所 准教授 早川 芳弘
2014.07.18	がん進展制御研究所セミナー	東京大学医科学研究所 教授 井上 純一郎
2014.07.25	遺伝子・染色体構築セミナー	熊本大学大学院生命科学研究部 准教授 太田 訓正
2014.07.31	免疫炎症制御セミナー	鳥取大学医学部生命科学科 准教授 吉野 三也
2014.08.26	がん進展制御研究所セミナー	慶応義塾大学先端生命科学研究所 教授 曾我 朋義
2014.08.28	がん進展制御研究所セミナー	九州工業大学情報工学部 准教授 青木 俊介
2014.09.12	免疫炎症制御セミナー	徳島大学藤井節郎記念医科学センター 特任助教 茂谷 康
2014.09.29	腫瘍遺伝学セミナー	シンガポール大学がん科学研究所 主任研究員 Dominic C.Voon



国立がん研究センター研究所
牛島俊和上席副所長



京都大学 iPS 細胞研究所
山田泰広教授



国立がん研究センター研究所
中釜斉所長

論文・業績

2014.09.15	分子生体応答・向田教授研究グループ	—International Journal of Cancer 誌— 大腸がん発がんモデルでの線維芽細胞の役割に関する論文
2014.08.06	シグナル伝達・善岡教授研究グループ	—Genes to Cells 誌（電子版）— 細胞周期制御に関する研究成果
2014.08.04	腫瘍制御・源教授とオーストラリア王立小児病院 Menheniott 博士研究グループ	—Oncogene（電子版）— 胃がん組織での RUNX3 遺伝子のメチル化に関する共同研究成果
2014.07.25	細胞機能統御・佐藤教授研究グループ	—Biochemical and Biophysical Research Communications 誌— MT1-MMP によるファイブロネクチン、N-カドヘリン制御に関する研究成果
2014.07.18	遺伝子染色体構築・平尾教授研究グループ	—Biochemical and Biophysical Research Communications 誌— 白血病幹細胞遺伝子シグニチャーと患者予後の相関に関する研究成果

- 2014.07.01 腫瘍内科・矢野教授研究グループ –Oncotarget 誌–
ALK 肺がんの耐性に関する研究成果
- 2014.06.08 腫瘍分子生物・高橋教授とタフツ大学 Ewen 博士研究グループ –Journal of Biological Chemistry 誌–
Fra-1 遺伝子の機能に関する共同研究成果
- 2014.05.28 腫瘍遺伝学・大島教授とソウル大学医学部 Yang 教授研究グループ –Gut 誌–
microRNA(miR-29c) の胃がん発生病序の共同研究成果
- 2014.04.10 遺伝子染色体構築・平尾教授研究グループと(公財)がん研究会がん研究所原英二部長 –Cell Reports 誌–
Rb 経路と AKT 経路のクロストークによる細胞老化メカニズムに関する共同研究成果
- 2014.04.01 腫瘍遺伝学・大島教授研究グループ –Cancer Science 誌–
胃がん細胞における RUNX3 依存的 Wnt 活性化機構の研究成果
- 2014.03.04 遺伝子染色体構築・平尾教授研究グループ –米国科学アカデミー紀要 (PNAS) 電子版–
白血病における mTOR 複合体の役割に関する論文
- 2014.02.14 分子生体応答・向田教授研究グループ –International Journal of Cancer 誌 (電子版)–
大腸がん発症・進展過程におけるケモカイン CCL3 の役割を解明した論文

産学共同研究・その他

- 2014.02.21 がん幹細胞探索プロジェクト・仲准教授研究グループ
株式会社カルナバイオサイエンス社と白血病幹細胞治療薬開発の共同研究契約を締結

受賞など

- 2013.04.19 腫瘍内科・山田忠明講師が第 53 回日本呼吸器学会学術講演会で学会奨励賞を受賞
- 2013.10.05 腫瘍内科・山田忠明講師が日本癌学会奨励賞を受賞
- 2013.10.05 腫瘍内科・矢野聖二教授が日本癌学会学術賞「JCA-Mauverny Award」を受賞 (写真 1)
- 2013.10.13 遺伝子染色体構築・星居孝之助教が日本血液学会奨励賞を受賞
- 2014.04.07 腫瘍動態制御・松本邦夫教授が平成 26 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰
科学技術賞 (開発部門) を受賞 (写真 2)



(写真 1) 授賞式の様子



(写真 2) 受賞楯



山崎光悦学長への受賞報告

金沢の催し物や風物

金沢城・兼六園ライトアップ



秋の段 10月11日(土)～12日(日) 18:30～21:00

11月21日(金)～30日(日) 17:30～21:00

冬の段 2月7日(土)～8日(日) 17:30～21:00

2月14日(土)～22日(日) 17:30～21:00

兼六園では冬の風物詩、雪吊りが毎年11月1日から実施されております。なお、詳細は石川県の“金沢城と兼六園のホームページ”にてご確認ください。

ズワイ蟹漁の解禁

毎年11月6日にズワイガニ漁が解禁されます。漁期はコウバコガニ(メス)は1月10日まで、オスのズワイガニは3月20日までです。

また、この時期には寒ブリ、甘エビ、アンコウ、石川県のブランド原木椎茸の“のと115”や特秀品“のどてまり”、加賀れんこんなど、冬の北陸ならではの味覚を存分に楽しむことができます。是非、金沢でご堪能ください。



「写真提供：金沢市」金沢市観光協会ホームページ“金沢旅物語”
(<http://www.kanazawa-kankoukyoukai.gr.jp/>) 写真&映像素材集より

編集後記

サッカーワールドカップ、日本代表は決勝トーナメントに進めませんでした。強豪国同士の試合を見ると、素人ながらも実力の違いが感じられました。個の力にも差があるのでしょう。一方、2011女子サッカーワールドカップ、日本は優勝しましたが、リーダーの澤選手から個の力がどうこうといったコメントを聞きませんでした。たとえ個の力に差があったとしても澤選手は口にしなかったでしょう。土俵は違いますが、ワールドベースボールクラシックでも、イチロー選手が個の力を言及することはありませんでした。わだかまりなく信頼し合うチームであったことで個の力が発揮され、ぎりぎりの勝利につながったと思います。仕事を成し遂げるときに大切な要素と感じます。この度、ニュースレター第1号を発行することができました。中央実験施設の3名のスタッフが編集を担い、拠点事務を担っているA江さんがお手製イラストを準備します。今後、年に2回のペースでニュースレターを発行していく予定です。どうぞよろしくお願いいたします。(M)



金沢大学がん進展制御研究所 NEWS LETTER 創刊号 平成26年10月1日

発行：国立大学法人金沢大学 がん進展制御研究所

〒920-1192 石川県金沢市角間町
電話：076-264-6700(代表) FAX：076-234-4527