

## 平成20年度金沢大学がん研究所 共同研究公募要項

金沢大学がん研究所は、国立大学法人附置研究所のなかで唯一のがん研究所です。超高齢化社会になりつつある我が国においては、がんは死亡原因の第1位であり3人に1人はがんで死亡しています。がん医療は確実に進歩していますが、薬剤耐性など克服すべき課題は多く残されており、がん研究に対する社会的要請はますます大きくなっています。金沢大学がん研究所では「がん幹細胞」「がん分子標的医療」を重要課題と捉え、平成18年にがん幹細胞研究センターと分子標的がん医療研究開発センターを設置しました。この度、全国の研究者に対して広く共同研究を受け入れることにより、本分野における中核的役割を果たすとともに、さらなる研究の進展を図ることといたしました。本研究所のバイオリソース・最新鋭設備などを利用して、本研究所の教員との間で行う共同研究を以下の要領で公募します。

### 1. 研究領域

#### がん幹細胞研究センター

##### 遺伝子染色体構築研究分野（平尾教授）

当研究分野では、造血、神経系を中心とした組織幹細胞の自己複製と分化制御機構を明らかにすることを目的として研究を進めています。同時に、がん組織中に存在するがん幹細胞を特定・可視し、その制御機構の解明に取り組んでいます。幹細胞システムの視点から、がんの発生メカニズムやがん細胞の増殖・分化制御機構にアプローチしています。これらの研究によって、組織再生を促す因子、あるいは、がん幹細胞を死滅させる因子などを探索し、再生医療分野での新技術、また、新しいがん診断・治療法の開発を目標としています。幹細胞研究のノウハウと細胞分離、細胞可視化、幹細胞培養、幹細胞移植などの技術を用い、共同研究を行うことが可能です。

##### 腫瘍遺伝学研究分野（大島教授）

胃がん・大腸がんの発生では、上皮細胞における Wnt シグナル活性化と、間質でのプロスタグランジン (PGE<sub>2</sub>) 産生誘導の双方が重要である事が明らかになっています。当研究室では、発がんにおける Wnt および PGE<sub>2</sub> 経路の相互作用を解明する目的で、胃粘膜で双方のシグナルを活性化させた胃がん発生マウスモデルを作製しました。がん幹細胞の未分化性や自己複製能の獲得およびその維持には、腫瘍間質での微小環境が重要な役割を果たしている可能性が考えられており、当研究室では PGE<sub>2</sub> 刺激が腫瘍細胞の未分化性に与える影響の解析を中心に研究を進めています。ヒト胃がんを発生機序から外挿する胃がんマウスモデルを用いた、がん幹細胞

胞の探索と維持機構の研究，および新規抗がん剤の薬効評価に関する共同研究を行なうことが可能です。

## 分子標的がん医療研究開発センター

### 腫瘍制御研究部門（源教授）

消化器がんと呼吸器がんを対象に，系統的なヒトがんマテリアルリソースを保有し，がんの多様な分子細胞メカニズムと腫瘍外科学的特性の融合的解明を目指す，基礎 - 臨床橋渡し研究を行っています。特に，膵がんや神経膠芽腫を含む難治性がんへの取り組みに重点をおいています。

### 腫瘍動態制御研究分野（松本教授）

HGF (hepatocyte growth factor) は，上皮・間葉相互作用を介した器官の形態形成，肝臓をはじめとする複数の組織・臓器の再生を担う一方，癌細胞の動態，すなわち浸潤・転移や上皮・間葉転換に深く関与しています。当研究分野では，HGF-Met 受容体系を介した形態形成や組織再生制御の研究，HGF による疾患治療の研究，HGF-Met 系に対する阻害活性と血管新生阻害作用をもつNK4による制がん研究，インシリコ技術を用いたHGF-Met系を阻害する低分子医薬の創薬研究などを進めています。これらの研究を介して，HGF-Met系阻害によるがん分子標的薬剤の創成と応用を目指す一方，組織再生機構の理解やHGFによる疾患治療を目指します。HGF-Met系やNK4を中心とする制がん剤の創薬研究，HGFを介した再生制御や臨床応用のための共同研究を行うことが可能です。

### 機能ゲノミクス研究分野（鈴木教授）

レトロウイルスや改変型トランスポゾン，細胞のゲノムにランダムに挿入し，挿入部位の遺伝子変異や周辺遺伝子の発現異常によって，細胞のがん化を引き起こします。そのため，挿入部位を解析することで，がんの原因遺伝子を効率的に同定することができます。当研究分野では，これらのモバイルエレメントによる挿入変異の標的となるがん関連遺伝子を網羅的に同定し，その機能や相互作用の解析を通して，新しいがんの分子標的の探索を行っています。特に，がん関連遺伝子を発現するモバイルエレメントを用いれば，そのがん関連遺伝子と協調的に作用する標的遺伝子を挿入変異によって同定することができ，発がんの分子メカニズムの理解に役立ちます。また，細胞のがん化にとどまらず，薬剤耐性，ストレス応答，シグナル伝達など様々な細胞機能に関与する遺伝子のスクリーニングに，挿入変異を応用することも可能です。

### 腫瘍内科研究分野（矢野教授）

当研究分野では，難治性固形癌である肺癌と膵癌をとりあげ，難治化の要因である転移

の分子機構解明とその分子標的治療開発や早期診断法開発に向けたトランスレーショナルリサーチを展開している。当分野で開発された肺がん多臓器転移モデルを用いての共同研究が可能です。

## 2. 対象研究テーマ

- (1) 幹細胞あるいはがん幹細胞の特定・可視化に関する研究
- (2) がん幹細胞を標的とした薬剤スクリーニング法の開発に関する研究
- (3) 胃がんマウスモデルを用いたがん幹細胞の探索および維持機構に関する研究
- (4) 胃がんマウスモデルを用いた新規薬物の薬効評価に関する研究
- (5) Wntをはじめとするがん化シグナル制御の分子機構
- (6) NK4 や HGF-Met 系阻害分子による制がん研究
- (7) がん関連遺伝子と相互作用する新しい分子標的の同定に関する研究
- (8) 肺がん多臓器転移モデルを用いた転移機構解明と標的分子の探索

## 3. がん研究所にて利用可能な設備

セルソーター, 共焦点レーザー顕微鏡, マイクロダイセクション顕微鏡システム, タイムラプス蛍光顕微鏡など

## 4. 申請資格者

大学並びに公的研究機関に所属する教員・研究者

## 5. 研究期間

平成20年11月1日から平成21年3月31日まで

## 6. 申請方法

- (1) 申請書等の各様式は, 本研究所のホームページからダウンロードできます。  
<http://www.kanazawa-u.ac.jp/~ganken/gankenhomejp.html>
- (2) 本研究所の各研究分野・所属教員・研究の概要等は, 本研究所ホームページをご覧ください。
- (3) 申請書「様式1」を作成し, 所属機関の長の承諾書を添えて提出してください。

## 7. 申請書提出期限

平成20年10月15日必着

## 8. 申請書提出先及びお問い合わせ先

〒920-0934 金沢市宝町 13-1

金沢大学がん研究所総務第三係(076 - 265 - 2701)

#### 9. 選定プロセス・通知

共同研究の選定は、学外の学識経験者を含む共同研究・共同利用委員会において審査後、10月31日までに、申請者へ直接通知します。なお、採択された場合、研究者の方々には、「金沢大学がん研究所共同研究員」として委嘱いたします。

#### 10. 必要経費

- (1) 共同研究に必要な経費(消耗品及び旅費)は、50万円を限度として、当研究所で負担します。
- (2) 共同研究に必要な旅費は、本学の旅費規則に基づき、支払います。

#### 11. 共同研究報告書の提出

研究代表者は、平成20年度の研究成果をA4版2-3枚程度にまとめ、平成21年4月30日までに「7. 申請書提出先」へ提出してください。なお、報告書の記載方法などについては、後日連絡いたします。

#### 12. その他の条件

- (1) 本共同研究の成果を論文として発表する場合には、謝辞として「金沢大学がん研究所における共同研究による」旨の文章の記載をお願いします。その際、別刷り1部を「7. 申請書提出先」へ提出してください。
- (2) 知的財産権の取扱いにつきましては、金沢大学共同研究取扱規程を準用します。