

## 平成22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「転移」、「薬剤耐性」を重要課題と捉え、平成22年4月にこれらの課題に対し重点的かつ機動的に対応できるような改組を計画しております。この度、全国の研究者に対して、がん幹細胞・がん分子標的医療に関する共同研究、ならびに発がん・がん転移の分子病態に関する共同研究を広く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。

対象研究テーマ(各分野の主要研究課題を別紙に記載しています)

- 幹細胞あるいはがん幹細胞の特定・可視化に関する研究
- 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
- マウスモデルを用いた消化器がんの発がん分子機序に関する基礎研究
- Wntをはじめとするがん化シグナル制御の分子機構
- in vitro がん幹細胞モデル系の開発に関する研究
- HGF-Met系を中心とするがん転移・薬剤耐性のメカニズムと制がん研究
- がんの発症・悪性化に関わる新しいがん関連遺伝子の単離
- 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
- 肺がんの分子標的薬剤耐性機構の解明とその克服に関する研究
- c-AblによるRad51機能制御と抗がん剤開発への応用
- がん化シグナル伝達系における足場タンパク質 JSAP1, JLP の役割とその分子機構
- MT1-MMPの機能解析と分子標的治療法の開発
- Pimキナーゼを分子標的とした治療法の開発
- ケモカインを分子標的とした治療法の開発
- Fasリガンドの生理的・病理的役割の解明
- ASCを標的としたがん治療法の開発

### 2. がん研究所にて利用可能な設備

共通研究施設

#### 1. ヒトがんティッシュ・バンク

- (1) 呼吸器がん・消化器がんの凍結組織
- (2) 過去の附属病院でのがん組織標本(約2000症例)

#### 2. マウス発がんモデルティッシュ・バンク

胃がん、脳腫瘍、白血病

#### 3. がん細胞株バンク(100種類以上のヒトがん細胞株)

#### 4. 前臨床実験施設(画像診断装置設置済みのSPFマウス飼育施設(最大500ケージ))

#### 5. 臨床治験施設(I相・II相の臨床治験が可能な病棟設備)

中央研究室

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

### 3. 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

### 4. 研究期間

平成22年4月16日から平成23年3月31日まで

### 5. 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。

### 6. 申請書提出期限

平成22年3月19日必着

### 7. 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 研究協力係(076 - 265 - 2707)

### 8. 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、4月15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。

### 9. 必要経費

(1) 共同研究に必要な経費(消耗品及び旅費)は、70万円を限度として、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。

### 10. 共同研究報告書の提出

研究代表者は、平成22年度の研究成果をA4版2-3枚程度にまとめ、平成23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。

提出していただいた報告書は、取りまとめて公表する予定ですのでご了承ください。

### 11. 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。

金沢大学がん研究所分野別主要研究課題

平成 21 年 12 月 1 日現在

	研究分野(教授)	主要研究課題
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 敦)	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 tumor-initiating cell を特定・可視し、その制御機構の解明に取り組んでいます。がん組織の未分化性維持や分化を制御する因子を探索し、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 (大島正伸)	消化器がんの発生過程では、Wnt シグナル活性化と PGE <sub>2</sub> 経路誘導の相互作用が重要な役割を果たす事が知られています。当研究室では、胃粘膜上皮細胞で Wnt および PGE <sub>2</sub> 双方の経路を活性化させることにより、ヒト胃がんと同じ分子機序で胃がんを発生するマウスモデルを作製しました。このマウスモデルを用いて、胃がん発生分子機序の解明を目指す基礎研究の共同研究が可能です。
	腫瘍分子生物学研究分野 (高橋智聡)	様々ながん抑制遺伝子・がん遺伝子の変異を複合的に導入し、発がん・悪性化・転移やがん幹細胞の機序を分子レベルで解析するのに都合のよい発がんモデルマウス系を作製・解析しています。また、high throughput な薬剤探索に適した in vitro がん幹細胞モデル系の開発を目指しています。これらの系に種々の遺伝学的背景あるいは発現/発現抑制ライブラリーを導入することによってがん悪性化・転移・がん幹細胞化に密接に関連する遺伝子を探索する共同研究を行うことが可能です。
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 利成)	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 (松本邦夫)	HGF (hepatocyte growth factor) は肝臓をはじめとする組織の再生を担う一方、がんの浸潤・転移に関与しています。当研究分野では HGF-Met 受容体を介した再生制御の研究、NK4 (HGF アンタゴニスト・血管新生阻害分子) による制がん研究、HGF-Met の構造解析に基づく創薬研究を進めています。HGF-Met 系を標的とする制がん研究や再生医薬創成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 (鈴木健之)	当研究分野では、レトロウイルスやトランスポゾンによる挿入変異を用いて、がん関連遺伝子を網羅的に単離し、その機能を解析することで、がんの新しい分子標的の探索を行っています。特定のがん遺伝子と協調的に作用する遺伝子や、転移・薬剤耐性などがんの悪性化に関わる遺伝子を同定して、多段階発がんの分子メカニズムを解明するために、これらモバイルエレメントを利用した挿入変異解析の共同研究を行うことが可能です。
	腫瘍内科研究分野 (矢野聖二)	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や薬剤耐性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や分子標的薬剤耐性モデルを用いた共同研究が可能です。
がん分子細胞制御研究部門	ゲノム分子病態研究分野 (山本健一)	相同組み換え修復に必須の役割を果たしている Rad51 の機能に、c-Abl ファミリーによる Rad51 のチロシン酸化が重要な役割を果たしていることを明らかにした。この結果を踏まえ、慢性骨髄性白血病患者の治療に使われている分子標的薬剤イマチニブの、細胞の相同組み換え DNA 修復能に対する影響、さらにその臨床研究への応用として既存の抗がん剤と併用についての、共同研究が可能です。
	シグナル伝達研究分野 (善岡克次)	哺乳類 MAP キナーゼ (MAPK) 経路の異常は、細胞のがん化と密接に関係していることが知られています。当研究分野では、MAPK 経路の特異性を規定する足場タンパク質 JSAP に注目した解析を行い、シグナル伝達の特異性維持機構および MAPK 経路の時空間的制御機構の解明を目指して研究を進めています。哺乳類 MAPK 経路の足場タンパク質を切り口として、細胞のがん化に関わる新たな標的分子の探索とがんの発生メカニズムに関する共同研究が可能です。
がん病態制御研究部門	細胞機能制御研究分野 (佐藤 博)	MMP (Matrix Metalloproteinase) はがんの浸潤・転移に重要な役割を果たします。特に膜型 MMP-1 (MT1-MMP) は、MMP-2 の活性化、細胞外マトリックスの分解、細胞膜タンパクのシェディングなどによりがんの悪性化形質と密接に結びついています。当分野では、MT1-MMP の浸潤・転移における機能を分子レベルで明らかにし、MT1-MMP を分子標的とした治療法の開発を目指しています。MT1-MMP の機能解析と本分子を標的とした治療法の開発を目指す共同研究が可能です。
	分子生体応答研究分野 (向田直史)	内胚葉由来臓器のがんで発現が亢進しているセリン/スレオニン・キナーゼ、Pim-3 を標的分子とした新しいがん治療法の開発を目指す共同研究が可能です。 ケモカインのがんの発症・進展過程での役割の解析を通じた新規の抗がん治療法を目指した、これらのケモカイン関連遺伝子欠損マウスを用いた共同研究が可能です。
	免疫炎症制御研究分野 (須田貴司)	アポトーシスと炎症は共にがんの発生・進展に大きく影響します。我々はアポトーシスと炎症の接点で機能する蛋白群の機能を解析し、その知見に基づいた新しいがん治療法を研究しています。現在、Fas、Fas リガンド、NLR ファミリー、ASC などの蛋白群に着目しており、これらの分子に関する様々な研究ツール (抗体、遺伝子、スクリーニング系など) を開発しており、それらのツールを用いた共同研究が可能です。

