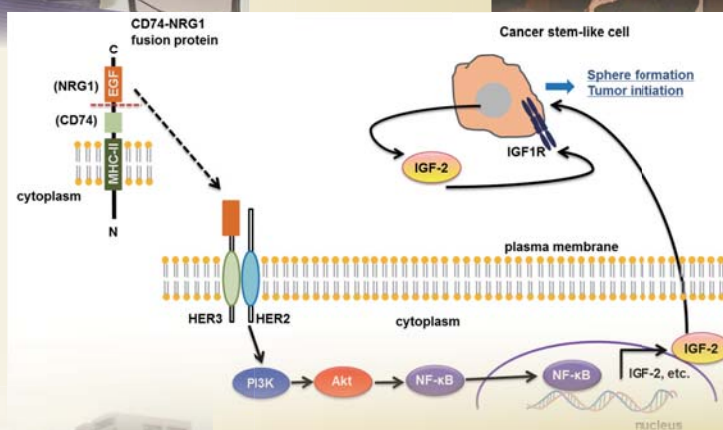
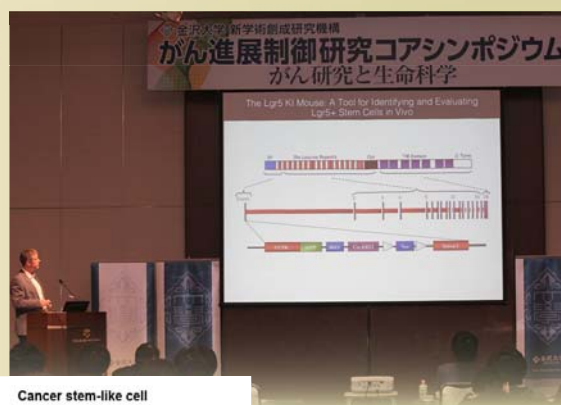


金沢大学がん進展制御研究所

Cancer Research Institute Kanazawa University

News Letter

Vol.5 October 2016



ニュース

- ・ソウル国立大学がん微小環境研究センターとの連携協定を締結
- ・DUKE-NUS研究所とのジョイントシンポジウムを開催



Contents

所長よりご挨拶 02

最新トピックス／シンポジウム・研究会の開催 03

ニュース・国際研究交流 05

共同利用・共同研究について 06

共同研究者の紹介

近畿大学医学部生化学 講師 上田 健 先生

がん進展制御研究所 善岡 克次 教授

09

がん進展制御研究所若手研究者の紹介

土屋 晃介 助教

佐々木 宗一郎 助教

西山 明宏 助教

11

これまでに開催したセミナー／業績など 14

表紙: イラスト・加賀手毬(加賀伝統工芸)、写真左上からソウル国立大学がん微小環境センターとの部局間交流協定締結式、
新学術創成研究機構「がん進展制御研究コアシンポジウム」、肺腺がんのドライバー融合遺伝子CD74-*NRG1*は、がん幹細胞を維持する
IGF2オートクラインパラクラインシグナルを惹起する Cancer Res 2016(後藤典子教授より提供)、浅野川の秋の様子



所長よりご挨拶

平成28年度より金沢大学がん進展制御研究所は、「がんの転移・薬剤耐性に関わる先導的的共同研究拠点」として、全国共同利用・共同研究拠点の再認定を受けることになり、今後ともがん研究領域の発展のために活動を推進することとなりました。今回のニュースレターのご挨拶では、本研究所の近況と、新たな共同研究拠点としての取組みについて簡単にご説明いたします。

平成27年度、本研究所に「先進がんモデル共同研究センター (Innovative Cancer Modeling Research Center: ICMRセンター)」を設置し、遺伝子改変マウスやがん患者組織移植モデルの開発と、それを用いた体系的な研究を推進する体制を構築しました。さらに、ICMRセンターにおいて、がんモデル研究領域で卓越した研究により世界をリードする研究者をリサーチプロフェッサーとして招聘し、新たに二つの研究分野をスタートさせました。このセンターをハブとして、研究所内および共同研究を進める多くの研究者との連携を推進し、研究の発展に貢献したいと思います。

平成27年度には研究所に4名の若手PIを新規に採用しました。メンター制度を採用していますが、若手研究者が自由な発想により、のびのび研究できる環境をつくりたいと考えています。さらに、リサーチプロフェッサーや若手PIには外国人を積極的に採用しており、研究者だけでなく事務組織も含めた国際化が推し進められ、国際的な研究拠点としての発展を目指した取り組みを進めています。

さて、昨年度までは共同研究を採択した研究者の一部の方だけ金沢にお越しいただき、共同研究成果報告会を開催していました。しかし、50以上の共同研究を推進する研究グループ同士の横のつながりを作ることによって、より幅広いネットワーク形成が実現できるのでは、という思いから今年度は共同研究を採択した全ての研究グループにご参加いただきポスター/口演発表する拠点シンポジウムを平成29年2月に開催することにしました。本拠点の外部運営委員および専門委員の先生方にもご参加していただき講演いただく予定です。北陸新幹線の開通が、金沢でのイベントの推進力になっているのも事実ですが、この拠点シンポジウムの開催によって、がん研究ネットワークの構築に貢献できれば大変嬉しく思います。シンポジウムについては、準備が整いましたら追ってご案内いたします。

本研究所・共同研究拠点の活動状況を身近に知っていただくことを目的として発行はじめたニュースレターも第5号となりました。今後とも本共同研究拠点の活動にご理解をいただけますよう、何とぞよろしくお願いいたします。

平成28年10月
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

■ 2016.04.29(金)

清木 元治 特任教授(元当研究所教授)が今年春の紫綬褒章を受章

清木教授は1973年に金沢大学薬学部を卒業、大阪大学大学院薬学研究科を経て、当研究所の吉川寛教授(当時)の研究室で分子生物学の薫陶を受け、博士学位を取得しました。その後(財)癌研究会などを経て、1988年に当研究所の教授に着任しました。1997年に東京大学医科学研究所教授に着任、2011年には東京大学名誉教授に就任しました。当研究所の教授として在職中、現 佐藤博教授、滝野隆久准教授らとともにがんの浸潤・転移においてカギとなる細胞膜貫通型マトリックスメタロプロテアーゼ(MT1-MMP)を発見しました。2013年には日本癌学会の学術賞(吉田富三賞)を受賞するなど、日本・世界のがん研究のリーダーとして活躍しています。昨年7月には当大学の超然プロジェクト「栄養が関連する疾病を克服する拠点形成」のリサーチプロフェッサーに就任し、金沢大学の研究力強化に力を注いでいます。



シンポジウム・研究会の開催

■ 2016.04.04(月)

「金沢国際がん生物学シンポジウム」

韓国ソウル国立大学がん微小環境研究センター(SNU-GCRC)とのジョイントシンポジウム



開会挨拶 大島 正伸 所長



Young-Joon Surh センター長



シンポジウムの様子 Ho-Young Lee 教授

金沢大学医学部記念館において、当研究所と金沢国際がん生物学研究会が主催して、「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ならびに臨床的研究の一層の発展を図ることを目的とし毎年開催しているものです。今回のシンポジウムでは、韓国ソウル国立大学がん微小環境研究センター(SNU-GCRC)から、世界でもトップレベルにあるがん研究者をシンポジストとして迎え、がんの発生に関わる微小環境因子についての発表など、先端的ながん研究に関する最新の研究成果が報告されました。なお、本シンポジウムは大学院医学系研究科と医薬保健学総合研究科の授業科目として認定されており、同研究科の大学院生も60人が参加したほか、学外からの研究者も合わせ約140人が参加し、活発な質疑応答や意見交換など研究者間の交流と最新のがん研究に対する理解を深める絶好の機会となりました。



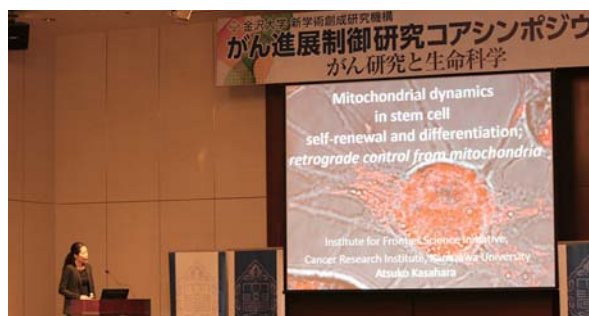
記念撮影

■ 2016.02.15(月)

新学術創成研究機構 「がん進展制御研究コアシンポジウム」

金沢東急ホテルにて、新学術創成研究機構の「がん進展制御研究コアシンポジウム」を開催し、学内外の研究者ら約90名のご参加をいただきました。新学術創成研究機構は本学に優位性のある研究を強化し、革新的成果を創成する目的で平成27年4月に設置されましたが、当研究所もその一翼を担っており、その活動の一環として今回のシンポジウムを開催しました。

シンポジウムでは、“がん研究”と“生命科学”をテーマに、「がん代謝とオルガネラダイナミクス」、「炎症と細胞の可塑性」、「ゲノム科学とシュミレーション科学」、「エピゲノムと分子標的」という4つのセッションで最新の研究成果が報告されました。また新学術創成研究機構では研究力の強化のため、新たにリサーチプロフェッサー制度を導入し極めて顕著な研究業績を有する2名の研究者を招聘しています。そのリサーチプロフェッサーであるBarker 博士からは「Lgr5と酸分泌性上皮の幹細胞」について、武藤博士からは「大腸がんの転移メカニズム」について特別講演が行われ、最先端の研究内容に参加者たちは積極的に英語で質問し議論を交わしました。



リサーチプロフェッサー
Nicholas Barker 先生



リサーチプロフェッサー
武藤 誠 先生



記念撮影

■ 2016.06.21(火)

「金沢女性がん研究者フォーラム」



フォーラムの様子



神奈木 真理 先生



中山 瑞穂 助教



田所 優子 助教

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では女性研究者によるがん研究を推進するため、「金沢女性がん研究者フォーラム」を企画し、毎年開催しています。本年度は金沢医科大学(病理学I教室 主催)において、北陸初の女性研究者ネットワーク Hokuriku Women Researchers' Network (HWRN)と共催で開催しました。

フォーラムでは本学がん進展制御研究所より中山 瑞穂助教、田所 優子助教の2名による講演に続いて、東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科教授の神奈木 真理先生に「成人T細胞白血病の疾患機序への免疫の関与と治療」の演題で、最先端の研究成果と臨床応用への展望について講演いただきました。フォーラムには、研究所内外の教職員、大学院生など約40名が参加し、活発な質疑応答や意見交換が行われ、北陸の女性研究者間の有益な交流の場となりました。



記念撮影

ニュース・国際研究交流

■ 2016.04.04(月)

韓国ソウル国立大学がん微小環境研究センター(SNU-GCRC)とがん進展制御研究所で部局間交流協定を締結しました



調印式の様子
大島 正伸 所長(左)とYoung-Joon Surh センター長(右)

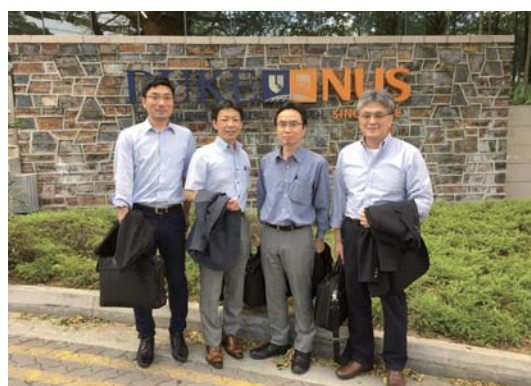


記念撮影

■ 2016.02.25(木)

当研究所から大島所長、平尾教授、矢野教授、衣斐助教の4名がシンガポールのDUKE-NUS研究所(David Virshup がん研究部門長)を訪問し、DUKE-NUSの研究者および大学院生が参加するジョイントシンポジウムを開催しました

DUKE大学と国立シンガポール大学(NUS)が共同で設立した大学院研究組織、DUKE-NUSはNUS、A-STARと並んでシンガポールを代表する世界をリードする研究機関です。その中でも、Wntシグナルを専門とするDavid Virshup博士が率いるがん研究部門のアクティビティは高く、胃がんゲノム解析を推進するPatric Tan博士や、抗がん剤の薬剤耐性とBim多型を発見したTiong Ong博士などの研究者が、平成27年4月に金沢を訪れ、当共同研究拠点との第1回ジョイントシンポジウムを開催しました。今回は、当研究所から4名がDUKE-NUSを訪問し、ジョイントシンポジウムや各研究室での研究ミーティングを行いました。将来は共同研究拠点がハブとなって、国内の共同研究者とDUKE-NUSの研究者との共同研究を推進して行きたいと考えています。



DUKE-NUS研究所玄関前にて
写真右から大島 正伸 所長、平尾 敦 教授、
矢野 聖二 教授、衣斐 寛倫 助教



DUKE-NUSがん研究部門長
Dr. David Virshup氏の挨拶



平尾 敦 教授による発表の様子

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月頃に共同研究をホームページで公募します。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、国内外のがんの研究者を招聘して、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などの利用希望については、中央実験施設 共同利用・共同研究拠点推進室(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28年度 採択課題

8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など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://ganken.cri.kanazawa-u.ac.jp)

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・共同研究拠点推進室
TEL: 076-264-6700 E-MAIL: kyoten@adm.kanazawa-u.ac.jp

金沢駅から角間キャンパス(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27年度共同利用・共同研究に関するアンケート調査

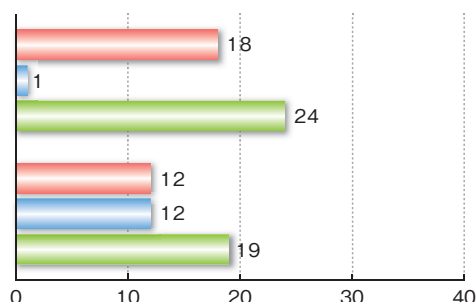
共同利用・共同研究拠点としての利便性をさらに高めるため、共同研究採択課題の研究代表者の皆様を対象に共同利用・共同研究に関するアンケート調査を実施しました。共同研究制度に関しては、おおむね現行のシステムでご満足いただいているようですが、旅費申請方法や試薬などの購入方法について貴重なご意見が寄せられました。今後、これらのご意見・ご要望に対して真摯に対処してまいりたいと考えております。

アンケートの集計結果(回答数 43名/56名)

アンケートのご協力
誠に有難うございました



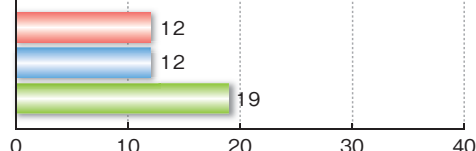
共同研究の実施や予算執行に関わること(物品の発注方法など)



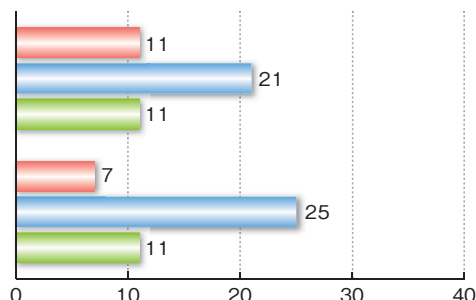
■ 現行システムで十分(満足)
■ 改善が必要
■ 特になし(無回答含む)

一番多かった意見として物品の手続きや納品までの手間や時間がかかることでした。業者に物品について直接問い合わせができないことによる不都合もあったとのことでした。

共同研究の申請・報告に関わること



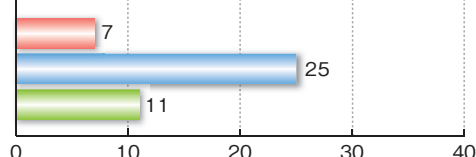
研究機器や実験動物施設に関わること



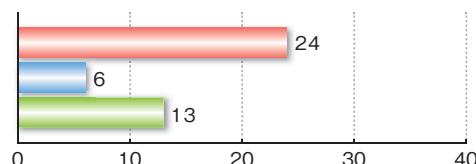
■ 利用した
■ 利用してない
■ 特になし(無回答含む)

バンクやライブラリーについて詳しく教えてほしいとの意見をいただきました。

研究リソース(組織・細胞バンク、マウスモデル、薬剤ライブラリーなど)に関わること

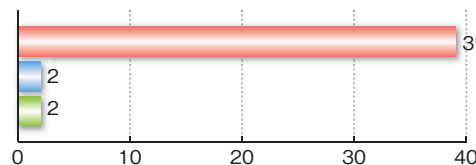


研究成果報告会に関わること(共同研究採択された先生方や研究室所属の若手研究者の成果報告会の開催について)



■ 興味がある(参加したい)
■ 改善が必要である
■ 特になし(無回答含む)

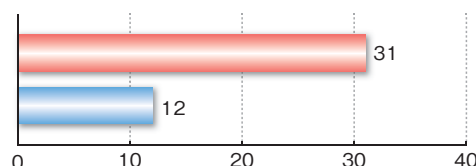
金沢大学がん進展制御研究所が主催するシンポジウムについて



■ 興味がある(参加したい)
■ 興味はあるが参加できない
■ 特になし(無回答含む)

若手研究者や大学院生にも是非参加させたいとの多数のコメントをいただきました。一方、年末や学会シーズン、卒論・修論の発表時期などを避けてほしい、開催日程を早く知らせてほしいなどの開催時期に関するご要望が多数ありました。これらのご意見を参考にして、多くの方が参加できるよう検討いたします。

年に2回発行のニュースレター、シンポジウム案内や他の共同研究採択者の研究内容などの情報に興味がありますか



■ 興味がある
■ 特になし(無回答含む)

“年長者、PIの研究に対する心構えや若者へのメッセージ、若手研究者のちょっとした研究の工夫などもあると面白い”とのご意見をいただきました。

平成28年度 採択課題 一覧表

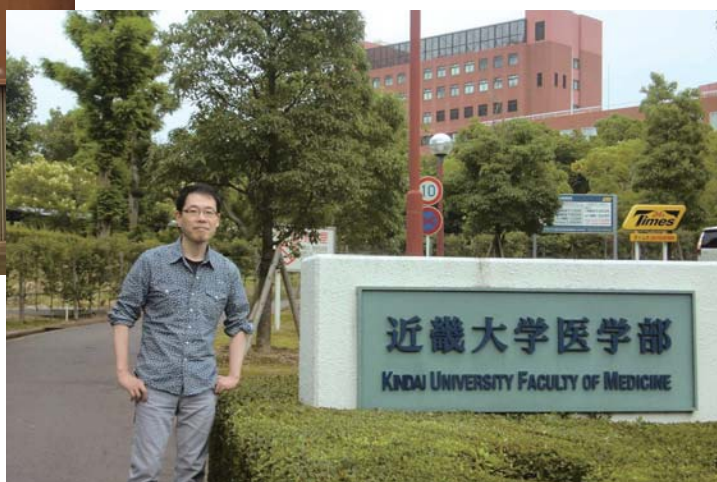
研究区分	機 関 名	代表者氏名	研 究 項 目
国内	九州工業大学情報工学研究院	青木 俊介	HGF-Metタンパク質間相互作用を制御するための計算科学的な創薬基盤の確立
国内	東京医科歯科大学脳統合機能研究センター	味岡 逸樹	Rbが制御するニューロン代謝経路の解析
国内	東京大学医学研究所	井上 純一郎	トリプルネガティブ乳癌幹細胞維持における転写因子NF- κ Bの役割解明
国内	近畿大学医学部	上田 健	Hedgehogシグナルを介した癌転移制御機構に関する研究
国内	徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部	宇都 義浩	ヒトがん細胞を用いた低酸素選択的Akt/MMP阻害性抗転移剤の開発
国内	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機能喪失による胃がん悪性化機構の本体解明
国内	熊本大学国際先端医学研究機構	大里 元美	転写因子RUNX1エンハンサーeR1を用いた癌幹細胞の純化:異なる組織の癌幹細胞に共通する発癌分子基盤の探索
国内	慶應義塾大学医学部先端医学研究所	大西 伸幸	マウス脳内神経幹細胞/グリア細胞へのがん遺伝子導入によるin vivo脳腫瘍モデルの構築ならびに解析
国内	山口大学共同獣医学部	大浜 剛	胃癌の悪性化におけるProtein Phosphatase6の役割の解明
国内	和歌山県立医科大学先端医学研究所	改正 恒康	抗がん免疫応答におけるケモカイン受容体XCR1発現樹状細胞およびXCR1の機能的意義の解明
国内	星薬科大学先端生命科学研究所	加藤 良規	脳転移性乳がん細胞のBCL2A1高発現によるがん悪性化と臨床との関連性の評価
国内	岡山大学病院	木浦 勝行	EML4-ALK融合遺伝子陽性肺癌におけるALK阻害薬の耐性機序解明
国内	大阪府立大学大学院理学系研究科	木下 誉富	HGF-Metタンパク質間相互作用を制御するための構造基盤の構築と阻害剤設計
国内	金沢医科大学	清川 悦子	大腸癌の肝転移を制御する微小環境の可視化
国内	理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター	清末 優子	APC (adenomatous polyposis coli)変異マウスの腫瘍形成における遺伝子型-表現型相関の分子機構の解析
国内	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薬剤耐性メカニズムの解明
国内	金沢医科大学	小坂 健夫	β -カテニン/Tcfの転写標的CRD-BPの分子病理学的特性と大腸がん病態の関連解析
国内	順天堂大学医学部	小松 則夫	CML患者におけるTKIの継続的投与に伴うケモカインCCL3発現量の推移
国内	和歌山県立医科大学医学部	近藤 稔和	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
国内	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
国内	金沢医科大学	島崎 猛夫	癌細胞エクソソームの分子病態解明によるがん治療法の開発
国内	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
国内	慶應義塾大学医学部	下田 将之	腫瘍形成に関わる間質細胞由来メタロプロテアーゼの機能解析
国内	神戸大学大学院医学研究科	下野 洋平	超早期転移乳がん幹細胞を特徴づける幹細胞性維持機構の解析
国内	奈良先端科学技術大学院大学	末次 志郎	IRSp53のがん形成におけるシグナル伝達および代謝における役割
国内	早稲田大学先端生命医科学センター	仙波 憲太郎	がん関連遺伝子による乳癌の発症・悪性化におけるエピゲノム変化の解析
国内	大阪大学蛋白質研究所	高木 淳一	プロテアーゼ切断によるHGF活性化の構造的基盤
国内	千葉大学大学院医学研究院	田中 知明	変異p53やp53-Rb/GATA3ネットワークによる乳癌がん未分化性に関わるメバロン代謝経路の制御機構の解明
国内	慶應義塾大学先端生命科学研究所	田畑 祥	メタボローム解析による肺がん上皮間葉転換を標的とした治療法の開発
国内	東京女子医科大学	出口 敦子	Toll様受容体内因性リガンドによるがん微小環境形成に伴う胃がん増悪化
国内	福井大学医学部	中本 安成	肝臓がんの転移におけるマクロファージの役割とケモカインの解析
国内	筑波大学医学医療系	長谷川 正午	口腔癌細胞におけるmicroRNA-205のMT1-MMP制御機構の解明
国内	富山大学和漢医薬学総合研究所	早川 芳弘	乳がん骨転移niche形成に関わるがん細胞-間質相互作用におけるNK細胞の役割解明
国内	横浜市立大学生命ナノシステム科学研究科	東 昌市	個々のMMP活性を選択的に制御する分子の創出とがん悪性進展抑制法の開発
国内	北海道大学遺伝子病制御研究所	樋田 京子	消化器がん発生・悪性化における腫瘍血管内皮マーカー発現の時空間的解析
国内	京都大学医学部附属病院	平位 秀世	白血病の進展におけるC/EBP β の機能解明
国内	金沢医科大学	平田 英周	脳転移肺がん細胞の薬剤応答と耐性のキネティクス解析
国内	関西医科大学	藤澤 順一	成人T細胞白血病(ALT)発症モデルマウスにおけるエピゲノム変化の解析
国内	久留米大学医学部	古田 拓也	膠芽腫に対する既存薬転用GSK3 β 標的治療の確立
国内	国立精神・神経医療研究センター神経研究所	北條 浩彦	早期薬剤耐性獲得に関わるシグナル伝達経路の解析
国内	千葉大学大学院医学研究院	松下 一之	c-Myc制御, DNA損傷修復, 癌代謝に関わるFIRに着目した消化器・難治がんの診断法および包括的がん治療法の開発
国内	東京都健康長寿医療センター	松田 陽子	脾組織幹細胞の老化機序解明による疾患発症機序の解明
国内	京都大学大学院医学研究科	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
国内	北陸大学薬学部	村山 次哉	神経膠芽腫幹細胞への, サイトメガロウィルス感染により誘導されるケモカイン関連遺伝子の影響の検討
国内	金沢医科大学	安本 和生	スキルス胃癌の間質増生機序特定と癌性腹膜炎炎症機構の本体解明に基づく新規胃癌標的治療法の確立
国内	大阪市立大学大学院医学研究科	山野 荘太郎	Rb/Akt経路を基軸とした新規多臓器NET発がんマウスモデルの開発
国内	東京大学医学研究所	横山 和明	mTORC1の脱制御機構の解明・克服は, 進行期CMLの薬剤耐性を打破できるか?
国内	山梨大学大学院医学工学総合研究部	吉村 健太郎	質量分析と機械学習を用いた大腸がんの判別アルゴリズム構築および分子病態解明
国内	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科	吉村 禎造	乳癌細胞由来の内因性GM-CSFが癌微小環境に与える影響の検討
国内(学内)	金沢大学医薬保健研究域医学系	石井 清朗	肝臓から分泌されるヘパトカインLect2はHGF-MET系を介して乳癌及び前立腺癌の骨転移を抑制する
国内(学内)	金沢大学医薬保健研究域医学系	中田 光俊	悪性脳腫瘍に対するドラックリポジショニングの試み
国内(学内)	金沢大学附属病院	宮下 知治	脾がん治療耐性に伴う幹細胞性獲得機構におけるGSK3 β /STAT3経路の機能解析
国内(学内)	金沢大学大学院医薬保健学総合研究科	山本 憲男	軟部肉腫のGSK3 β を標的とする新規治療法の開発と分子メカニズム
国際	Seoul National University Tumor Microenvironment GlobalCore Research Center	Young-Joon Surh Marc Diederich	がん微小環境による発がん促進機構
国際	Program in Cancer and Stem Cell Biology, DUKE-NUS Medical School	David Virshup	消化器がん発生におけるWntシグナルの制御機構
国際	Hudson Institute of Medical Research, Monash University	Brendan Jenkins	胃がんの分子病理発生機構解明を目指した先進的モデル研究
国際	Institute of General and Experimental Biology, Mongolian Academy of Sciences Mongolia	Tsendsuren Oyunsuren Purvee Erdenebatrar	肝細胞癌における足場タンパク質JSPARの役割とその分子基盤
国際	Duke-NUS Graduate Medical School(Singapore)	Sin T Ong	肺がんにおけるBIM遺伝子多型に起因したEGFR阻害薬耐性をポリノスタットが解除するメカニズムを明らかにする研究
国際	ソウル大学がん研究所	Han-Kwang Yang	胃がん組織由来オルガノイドを用いた遺伝子発現解析研究

講師 上田 健

近畿大学医学部生化学

セミドライな研究をめざして

この度はシグナル伝達研究分野、善岡克次教授との共同研究がご縁で、ニュースレターへの寄稿の機会をいただきまして、誠にありがとうございます。平成26年度に共同研究に採択されて以来ご指導をいただきながら、Hedgehogシグナルを介した癌転移制御機構に関する研究をおこなっております。私は、大阪大学大学院医学研究科博士課程在籍中にノックアウトマウスの作製、解析に携わったことをきっかけに、これまでにカナダ・トロント、広島大学で遺伝子改変マウスを用いた、固形腫瘍や造血器腫瘍の病態解析に従事してきました。遺伝子改変マウスはがん研究に有用なツールで表現型へのインパクトが大きい一方で、疾患発症に至るメカニズムの解析には難渋することがしばしばありました。そのよりどころとして網羅的遺伝子発現解析に頼ることも多いのですが、得られる情報が膨大であるため、その膨大な結果からいかに有意義な情報を抽出し、その生物学的意義を見出すかが課題となってきます。最近エピゲノム制御因子を扱っており、遺伝子発現データを包括的に扱う必要性から、パスウェイ解析を始めるに至りました。今回の善岡教授との共同研究により、マウスメラノーマ細胞モデルで、Hedgehog経路のエフェクターGli1高発現による転移能の亢進に、低酸素応答遺伝子群の発現上昇が寄与している可能性が見出されており、私達はこの点に着目して共同研究を継続させていただいております。少しでも、お力になれば幸いです。最後になりましたが、貴研究所ならびに皆様のご発展をこころより祈念しております。今後とも、ご指導・ご鞭撻のほど何卒よろしくお願い申し上げます。



採択課題で共同研究をすすめています。

共同研究を通じて 情報解析の素晴らしさを実感

教 授 善岡 克次

金沢大学がん進展制御研究所
シグナル伝達研究分野

近年、個々の研究者にとって、マイクロアレイやRNA-seqなどによる網羅的遺伝子発現データの取得は比較的身近なものになってきました。また現在、数多くの網羅的遺伝子発現プロファイルが公共データベースに登録されており、バイオインフォマティクスの手法を使ってその情報解析を行うことも可能です。今後、情報解析の重要性はますます高まると思われます。ただ私自身は、最近まで“情報”とはあまり関係がなく、上田健先生との共同研究を通じて、初めて情報解析のすばらしさ・有用性を実感しました。

私たちの研究室では、B16マウスメラノーマ細胞をモデル系として、がん細胞の浸潤・転移に関する研究を行っています。この研究プロジェクトの中心メンバーは、大学院生のI Ketut Gunarta君(インドネシア人留学生)です。彼は転写因子Gli1(ヘッジホッグ経路のエフェクター)に注目して研究を進め、1) Gli1の過剰発現によってB16F0(低転移性)細胞の転移能が亢進する、2) B16F10(高転移性)細胞の転移能はGli1ノックダウンにより減弱する、という興味深い予備的知見を得ました。そこで、上記B16F0細胞およびB16F10細胞の網羅的遺伝子発現データの解析を上田健先生にお願いしたところ、転移に関わるGli1の下流候補分子として“低酸素応答遺伝子群”が浮かび上がってきました。この予想外の結果から、Gli1は低酸素応答遺伝子の制御を介して転移に促進的に働くと考えられます。今後、Gli1による低酸素応答遺伝子の制御機構を分子レベルで明らかにするとともに、Gli1が分子治療標的となる可能性を検討したいと考えています。



がん進展制御研究所若手研究者の紹介



免疫炎症制御研究分野
新学術創成研究機構 がん微小環境ユニット

土屋 晃介 助教

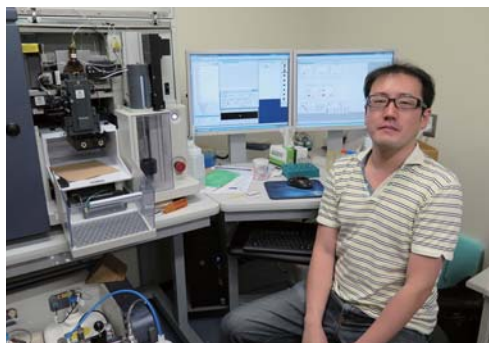
TSUCHIYA KOHSUKE

細胞死とがん微小環境

カスパーゼ-1は病原微生物などに対する自然免疫応答として活性化されるプロテアーゼであり、炎症性サイトカインを成熟化させ、ネクロシス様の細胞死を誘導します。この細胞死はギリシャ語の火に由来してパイロトーシスと呼ばれており、細胞膜が破裂することで炎症性サイトカインや種々の炎症誘導因子(DAMPs)が放出されます。すなわち、細胞内に寄生する病原体は宿主細胞がパイロトーシスを起こすことで住処を追い出された上に炎症で動員された白血球と戦うはめになります。

私はこれまでカスパーゼ-1の活性化制御機序や生体内での役割について研究を行ってきました。現在お世話になっている須田貴司研究室の門を叩いたのも、それまで自分が手をつけていなかったカスパーゼ-1活性化以降の生命現象に関する研究をしたいと考えてのことでした。ここではカスパーゼ-1依存的細胞死の機序解明に取り組んでいます。パイロトーシスの機序は長らく不明でしたが、つい最近、別のグループによってガスダーミンD(GSDMD)がパイロトーシスを介在することが報告されました。カスパーゼ-1によって切断されたGSDMDのN末端側断片は、細胞膜でオリゴマー化して孔を形成することでネクロシス様細胞死を引き起こすと考えられています。しかしながら、私たちはGSDMDを欠損する細胞でもカスパーゼ-1依存的な細胞死が起こることを観察しており、その機序の一端も明らかにしつつあります。では何故カスパーゼ-1は多重の機序で細胞死を誘導するのでしょうか?それは、祖先からヒトに至るまでに病原体との攻防を繰り返す中で進化してきた結果なのかもしれません。今後、GSDMD非依存的経路が生体内で何らかの役割を持つか明らかにしたいと考えています。

昨年11月より新学術創成研究機構がん進展制御研究コアの若手PIに着任し、これまでのテーマに加えてがん微小環境に関する研究も開始しました。細胞死、DAMPs、自然免疫を切り口に新たながん研究を開拓できればと考えています。がん進展制御研究所は施設や共通機器が充実しており、各研究室間の協力も活発であるため、やる気さえあればいくらでもやりたい研究ができます。加えて、新学術創成研究機構を介してより広範な分野との研究融合の機会を得ております。このような恵まれた環境で研究できることに感謝し、日々邁進いたします。





分子生体応答研究分野
佐々木 宗一郎 助教
SASAKI SOICHIRO

花を咲かせるといふこと

ジメジメとした梅雨が終わり、本格的な夏、そして秋から冬へ今年も季節は巡ります。研究所のある角間キャンパスでは春は桜、秋は紅葉と四季折々の植物たちが楽しませてくれますが、夏の花は?といえば、ひまわりを初めに思い浮かぶ人は多いかと思います。気付いている人もいると思いますが、毎年、所内周辺の敷地にひまわりを植えています。がん研究所が角間『山』ということもあって容易に成長するものだと思っていたのですが、これがなかなかうまくいわずに試行錯誤を繰り返し、今年で4年目のシーズンを迎えます。理由の1つが土の問題。がん研周辺は根が十分に張るには硬く、栄養が乏しい土地で、追肥が必要となります。そして水の問題。『弁当忘れても…』の格言はどこへ行ったのやら、近年の猛暑のおかげで水不足が続き、毎日せつせと水をやる生活。その一方で、ちょっと離れた場所では非常に環境が良く、ぐんぐん育ちます。良き土壌に十分な水と酸素などなど、単純なようですが綺麗に咲かせることは奥深いです。

がん研横の痩せた土地と、肥えた土地という環境の違いでひまわりの成長が大きく違うように、腫瘍の増殖もその周りを取り巻く環境に影響されます。がん周辺の間質は線維芽細胞、炎症細胞、結合組織、血管、リンパ管などで構成されて、特徴的な微小環境を構築しています。Paget博士により提唱されたSeed and Soil説は、がん細胞がある特定の臓器でのみ増殖できるのは、Seedとしてのがん細胞が育つためのSoil(土壌)として、その臓器の環境が適しているからであるとしたもので、臓器選択的な転移メカニズムを考える際の重要な考え方とされています。近年では、がん細胞(Seed)自身が、その生育に適した土壌(微小環境)に転移先を変化させることも報告されています。土壌改良によって転移をコントロールする、私自身の最近の興味はもっぱらその点にあります。話題をひまわりに戻しますが、ひまわりは小さな花の集合体であることが知られています。花びらの部分は「舌状花(ぜつじょうか)」で真ん中の部分は「筒状花(とうじょうか)」と呼ばれる小さな花の集合体です。多くの種を付けることが知られていますが、実際は1つ1つの花に対して実を結び、1つずつ種が出来上がります。私達が携わっている研究において、1つ1つの結果というのはこの小さな花のようなものです。多くの研



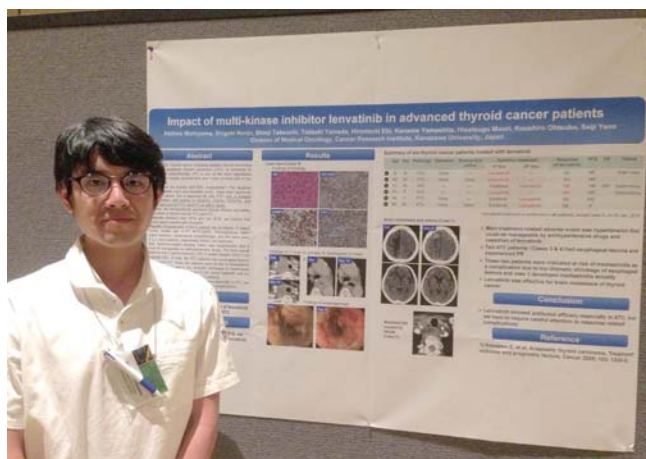
究者による小さな花が集まって、いつの日か大輪の花を咲かせる、そんな日を想像しながらコツコツと結果を積み重ねていく毎日。今年もそんなことを考えながら、新たな花を咲かせていきます。



腫瘍内科研究分野
西山 明宏 助教
NISHIYAMA AKIHIRO

アスロニア×激坂×トランジット

昨年4月に前任地から矢野研究室に着任させていただき、竹内伸司先生はじめ教室の先輩方のご指導のもと実験・研究・臨床に日々励んでおります。減量目的で始めたランニングが、3回のフルマラソン完走に繋がり、人間は欲が出るもので、今年の8月にオリンピックディスタンスのトライアスロンに参加することになりました。これまで、ロードバイクの練習をする時間はあまりなく、まとめて練習するために4月29日から5月1日までアスロニアが主催する長野県の鹿島槍スポーツビレッジで開催された合宿に参加しました。アスロニアとはトライアスロン初心者が無理なくトライアスロンを始めるためにショップ・スクール・大会からトータルにマネジメントする会社です。参加者は50名ほどで、多くの方はすでにトライアスロンを経験されていました。二日目がメインイベントのロングライドで、合計78kmを走り、累積標高は1800mでした。その途中で激坂を経験しました。激坂とは明確な数字の基準はありませんが、ある程度訓練しないと自転車で上りきることが困難な坂のことです。今回は斜度8%の坂を3.8kmもペダルを回し続け、何とか途中で止まることなく頂上に辿りつきましたが、本当にしんどかったです。最終日はデュアスロン(ラン⇒バイク⇒ラン⇒バイク⇒ラン)を通じて、トランジットの練習とタイムトライアルを行いました。トランジットとは競技種目の切り替えのことです。デュアスロンのゴールする際に、コーチや既にゴールされている方とハイファイブをしました。今思い出してもあの瞬間はかけがえなく、感動がよみがえり、このために頑張るのだと思います。コーチからの直接指導を受けたことと集団練習は初めてで、また多くのトライアスリートの方と話すことでたくさんの刺激をもらい、本当に有意義な時間を過ごすことができました。これからは研究生活と競技生活を両立させ、お互いに良い相乗効果を生み出せるよう、日々精進してまいります。



これまでに開催したセミナー／業績など

これまでに開催したセミナー（研究分野セミナーを含む）

開催日	セミナー名	講師
2016年 1月21日	遺伝子・染色体構築セミナー	近畿大学医学部 岡田 斉 先生
3月 4日	新学術創成研究機構 がん進展制御研究コアセミナー	イタリア バドヴァ大学生物学部 Elena Ziviani 先生 大阪大学大学院生命機能研究科 岡本 浩二 先生
3月31日	遺伝子・染色体構築セミナー	カナダトロント大学医学部 Razq Hakem 先生
4月27日	腫瘍内科セミナー	シンガポール DUKE-NUS医学研究科 David M. Estein 先生
5月11日	分子病態セミナー	金沢医科大学病理学I 平田 英周 先生
6月16日	分子生体応答セミナー	学際科学実験センター・実験動物研究施設 大黒 多希子 先生
7月 9日	腫瘍制御研究分野 共同研究セミナー (会場:ホテル日航金沢)	金沢大学がん進展制御研究所 源 利成 教授 金沢大学整形外科・公立南砺総合病院整形外科 下崎 真吾 先生 久留米大学病理学、金沢大学脳神経外科 古田 拓也 先生 金沢大学消化器・腫瘍・再生外科学 宮下 知治 先生 東京都健康長寿医療センター 松田 陽子 先生 山梨大学大学院解剖学講座 竹田 扇 先生
7月12日	腫瘍内科セミナー	アメリカ ハーバード大学医学大学院 小林 進 先生
7月14日	分子生体応答セミナー	東京大学医学系研究科 寺島 裕也 先生
8月 2日	がん進展制御研究所セミナー	京都大学大学院医学研究科 小川 誠司 先生
8月30日	がん進展制御研究所セミナー	(公財)がん研究会がん研究所 広田 亨 先生

論文・業績および共同研究成果

掲載日	内 容
2016年2月15日	分子病態・後藤教授の研究グループによる肺腺がんにおけるがん幹細胞性維持に関する研究成果がCancer Research誌に掲載されました
2月17日	腫瘍遺伝学・大島教授の研究グループによる胃がん発生への自然免疫の関与に関する研究成果がCancer Prevention Research誌に掲載されました
3月 1日	機能ゲノミクス・鈴木教授の研究グループによるエピゲノム制御因子JMJD5の細胞増殖における機能に関する研究成果がCell Tissue Research誌に掲載されました
3月15日	腫瘍動態制御・松本教授グループと岡山大学大学院医歯薬学総合研究科の木浦勝行教授の共同研究による肺がん分子標的薬ALK 阻害剤に対する耐性獲得の新たなメカニズムに関わる論文がCancer Research誌に掲載されました
3月22日	分子生体応答・馬場助教の研究グループによる慢性骨髄性白血病に関する研究成果がBlood誌に掲載されました
4月 1日	腫瘍遺伝学・大島教授の研究グループにより炎症と自然免疫による発がん機構の総説がCancer Science誌に掲載されました
4月 1日	機能ゲノミクス・鈴木教授の研究グループによるヒストンメチル化酵素DOT1Lの乳がんにおける役割に関する研究成果がBiochimie誌に掲載されました
4月28日	細胞機能統御・佐藤教授の研究グループによるMT1-MMPを標的としたマイクロRNA (miR-150-5p, miR-133a)に関する研究成果がGene誌に掲載されました
5月 6日	腫瘍内科・衣斐准教授、矢野教授の研究グループによるKRAS変異肺がんに対する新規分子標的治療の研究成果がCancer Discovery誌に掲載されました
5月10日	分子生体応答・向田教授の研究グループによる乳がんの骨転移に関する研究成果がCancer Letters誌に掲載されました
6月15日	分子生体応答・向田教授の研究グループによる抗がん剤ゲムシタビンの作用機構に関する研究成果がBiochemical and Biophysical Research Communications誌に掲載されました

金沢の催し物や風物

金沢マラソン2016（10月23日）

近年のマラソームを受けて次々と都市マラソンが開催される中、金沢も北陸新幹線の開業と同じく2015年に新設され、今年10月に第2回目を迎えます。兼六園や石川門など歴史的景観や豊かな自然、食の文化といった金沢の魅力を満喫できるマラソンです。城下町金沢ならではの『おもてなし』をテーマに、参加する13,000人のランナーをどうやっておもてなしするか、様々な工夫を凝らし、心遣いと遊び心も詰まった大会となっております。



肉厚ジャンボな『のとてまり』

日常の食材としてスーパーなどで手ごろな値段で売られているシイタケ。最近、マツタケを超える価格の超高級ブランドシイタケが登場しました。石川県奥能登で栽培される『のとてまり』。原木1本から1本収穫できるかどうかという、その希少性から県外にはまだ出回っていないようです。笠の直径8センチ以上、厚み3センチ以上、巻き込み1センチ以上、形が揃って円形に近く、割れてないといった厳しい条件を満たした「のとてまり」はアワビのような食感や松茸以上の芳醇な香りが味わえます。一度味わっていただきたいご当地ならではのプレミアム食材です。



編集後記

福井県にはすばらしい博物館があります。それは石川県との県境に近い勝山市にある福井県立恐竜博物館です。この博物館はロイヤル・ティレル古生物学博物館（カナダ）、自貢恐竜博物館（中国）とともに世界三大恐竜博物館の一つとされるほどの規模を誇ります。

ホームページによれば、福井県立恐竜博物館は、恐竜化石の一大産地である福井県勝山市に建てられた、恐竜を中心とする地質・古生物学博物館で、恐竜化石研究の拠点として資料点数約4万1千点を有しているそうです。昨年度の入館者（野外恐竜博物館を含めて）は、福井県の総人口79万人より多い93万人だったそうです。



休日になれば県外ナンバーの車が駐車場に並び混み合いますが、入館して中央のエスカレーターで一気に地下三階に降り立つとそこからは恐竜の世界に浸れます。たくさんの骨格標本（レプリカも多いですが）や動く恐竜模型、巨大映像が展示されていて、交通の便はよくないのですが家族が十分に楽しめる場所として、また、自身をリフレッシュするのにオススメです。（K）



金沢大学がん進展制御研究所
NEWS LETTER Vol.5
平成28年10月

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