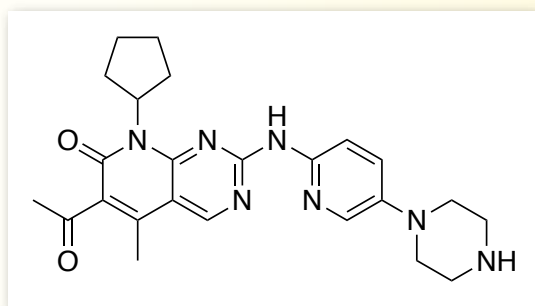
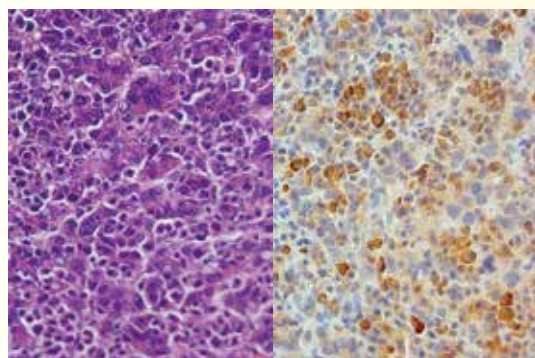


News Letter

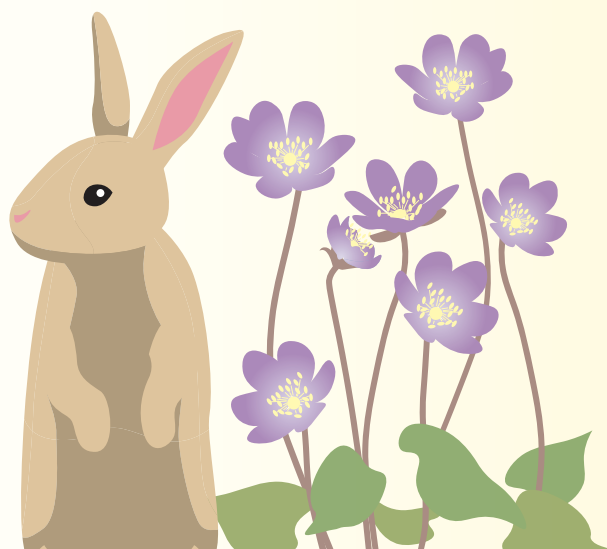
Vol.14 March 2021



Contents

所長エッセイ	01
シンポジウム・研究会の開催	04
定年退任のご挨拶 分子生体応答研究分野 向田 直史 教授	06
共同研究者の紹介 藤田医科大学医学部 下野 洋平 教授 金沢大学がん進展制御研究所 後藤 典子 教授	07
がん進展制御研究所若手研究者の紹介 倉吉 健太 博士研究員 鈴木 隆介 博士研究員	09
高校生へ向けて研究紹介 腫瘍遺伝学研究分野 大島 正伸 教授	11
これまでに開催したセミナー／業績など	13
金沢そぞろ歩きや風物	14

表紙：雪割草、野うさぎ
写真：金沢市鳴和台周辺のしだれ桜(上)、金沢大学環境保全センター周辺のつくし(下)
[提供：遠藤良夫准教授]
研究画像：マウス肝においてRBファミリー(RB1, RBL1, RBL2)とp53の機能を全て不活性化させることによって生じた肝細胞がんのHE染色像(上段左)、アルファフェトプロテイン染色像(上段右)、Palbociclib(合成CDK4/6阻害剤)の構造(下段)
[提供：高橋智聡教授]



『弟子は永遠に不肖』らしい!?



所長
エッセイ

金沢大学
がん進展制御研究所
所長 平尾 敦

2021年3月、私の所長としての任期が終了いたします。この4年間、何とか無事に職務を全うできましたこと、ひとえに皆様のご支援の賜と心より感謝申し上げます。4月からは松本・新所長にバトンタッチ。皆様、引き続きご協力のほどよろしくお願い申し上げます。

4年前に「一教授」から「所長」になり、それまでと一番違ったことは、主な仕事が管理運営業務になったことです。当初は「何だか、会社や役所の中間管理職になったみたい」という感覚でした。「一教授」は、通常、他者から命令されたり、口出しされることはありません（注釈：個人の见解です）。しかし所長は、大学組織の一部局の責任者であり、当然、上司からの指導、時にはお叱りも受けます。そんな時、私は「スミマセン」と平謝りしながらも、内心「あれれ、この叱られている感じ、何だか懐かしいぞ。そういえば、教授になって以来、他人から叱られるなんてこと、そうそうなかったなあ〜。ずっと昔、メンターに叱られて以来だ」などと考えていました。



一般的に、メンターとは仕事や人生における「指導者」「助言者」「教育者」「理解者」「支援者」とされます。

研究の世界のメンターとは「師匠」のことです。単なる仕事上の上司とは違い、生き方そのものに影響を与える存在です。芸術や芸能のように、学術の世界においても「師匠と弟子」という特別な関係の中で研究者は育ちます。上司に叱られる度に、師匠のことを思い出していました。

小児科医として勤務していた時の師匠である高上洋一先生（元国立がんセンター中央病院・薬物療法部長、聖路加国際病院／大学・特別顧問）は、「患者を治す」ことに対して際立って情熱的な先生でした。

小児科病棟の中でも、血液腫瘍を患う子供は生と死がいつも隣り合わせ、緊張感のある現場です。高上先生は、白血病やリンパ腫など悪性腫瘍の治療のため、「末梢血造血幹細胞移植術」という新しい治療法の確立に取り組まれていました。一般に、血液腫瘍の治療には強力な抗がん剤を複数組み合わせる、多剤併用療法が行われます。この治療は、効率よく腫瘍細胞を死滅させることができますが、同時に健常な血液細胞をも殺してしまいます。そこで、治療直後に、他者あるいは自己の健常な血液細胞の源となる幹細胞、つまり造血幹細胞を補充（移植）するということで血液システムを正常化させるわけです。当時、この最先端の医療を受けるために全国各地から徳島大学に患者が集まっていました。私は、病棟で最初に受け持ったのが白血病の子供だったことをきっかけに、将来は小児血液腫瘍専門医になりたいと思うようになりました。高上先生は大変強烈な個性を持った先生で、常に外の敵と闘っているような印象でした。学会で他施設の治療成績が悪いと、さっと質問に立ち「それはあなたたちのやり方が悪いからだ!」と平気で言い放ち（というか、殺気立っていて）、会場の空気を凍らせることがよくありました。一方、親分肌でグループの若手には親切で丁寧、身内からは慕われていました。私も大変かわいがっていただき、患者の診療とともに、グループ内の河野嘉文先生（現鹿児島大学小児科教授）が進めていた造血幹細胞の研究にも参加させていただきました。その後、私は、地域中核病院の小児科医、そして僻地診療所の医師としての勤務の傍ら、時間を見つけては大学に通い、研究への志向をどんどんと深めていきま

す。そんなある日、実験結果を説明していた私は、高上先生から突然、一喝されるのです、「患者(の検体)を食いものにするな!」と。



“食いもの”という表現は、「研究費目当てのいい加減な実験」に対する、先生独特の言い回しだったような気がします。また、その時の私は、(知的)好奇心がだんだん強くなり、悪い言い方をすると“興味本位”であり、患者のための医療という枠からはみ出していたのだと思います。私は「確かにそうだ、先生の言うとおりで」と素直に反省しました。もちろん、臨床でも基礎的な観点は重要ですが、先生は中途半端な私に我慢ができなかったのでしょう。そして、当時の私は若かった、どちらかを極めたいという一途な思いから悩んだ末に、「よし、自分はその“興味本位”を追求しよう!」と思うに至ったのです。先生からすれば、「オイオイ、そっちに行くのかよ」と、さぞ拍子抜けしたことでしょう。不肖の弟子は師匠の思う方向にはいかないのです。私にとっては、自分の深い部分での意思に気付かされるきっかけとなりました(注釈:今は、基礎研究から患者を治したいと思っています!)

造 血幹細胞の基礎研究をしようと決めた私に、師匠は、次の師匠を紹介してくれました。**須田年生先生**(現熊本大学国際先端医学研究機構・拠点長、シンガポール国立大学・教授)は、造血幹細胞一筋の先生で、数々の顕著な業績を挙げ続け、国際的にも有名な幹細胞生物学者です。当時の研究室は、本当に楽しかった! 研究室に入ってすぐに、ずっとこういうこと(基礎研究)がやりたかった、と思わせてくれるような環境でした。研究の知識や技術、優秀な先輩や同僚、熱気にあふれた雰囲気、今考えてもあのような環境はそうそうないだろうと思ひ出されます。須田先生は、熊本大学遺伝発生研究施設(現発生医学

研究所)、その後の慶應義塾大学医学部での研究活動を通して、私が本研究所で独立するまで面倒を見ていただいた恩師となります。先生の素晴らしい点は数々ありますが、その中でも人を惹きつける力、特に若手を惹きつける力が際立っていました。そもそも、私もそれに惹きつけられた一人でした。



ある時、大学院への希望者の対応を、須田先生の下に私が担当することになったのですが、当時の私、そのあたり全くあっさりで(むしろ、学生が来たくなくなるような態度で接してしまい)、その件で大変なお叱りを受けたことを思い出します。仲間づくりがすごく大事だということ、今はすごくわかります。どうも当時の私は“素直な弟子”ではなかったようです。自分では気付かないのですが、須田先生からは、「平尾君の口癖は、“でも”なんだよね」とよく言われました。何を言っても素直に「はい、わかりました」って言わない、必ず「でも、でも」と言う、と。そう考えてみると、いろいろと怒らせたなあ、と思ひ出されます(注釈:紙面の都合上、詳細は割愛します!)。不肖の弟子は口答えをするのです。しかし、叱られる度に、自分の心と向き合い真剣に考えたこと、それが大変貴重な機会でした。



留 学先の師匠である**タック・マック先生**（トロント大学オンタリオがん研究所、プリンセスマージレット病院がんセンター）は、また違うタイプです。タック先生は、1980年代、T細胞受容体クローニングという免疫学史上、燦然と輝く偉業を挙げて以来、免疫学、細胞生物学、がん生物学に関して継続的に卓越した研究成果を発表し続けています。当時、研究室には50人もの学生・博士研究員が所属しており、毎年トップジャーナルに論文を発表する世界的な研究室でした。私は「プロジェクトは自分で決めよう」と手探りで始め、少し進めてはとん挫し、それを繰り返すうちにあっという間に1年近くが経ちました。博士研究員は一定の期間で成果を挙げなければなりません。研究室には世界各地から集まった優秀な研究員がたくさん在籍しており、私の“替え”はいくらでもあります。さすがに、このままでは私の研究キャリアはここで終わり、もう研究の世界では生きていけないかも、と真剣に考え始めます。さてどうやって成果（論文）になるプロジェクトを探すか、必死に考え行動した時期でした。もう綺麗ごとや、かっこよさを求めている場合ではありません。「どうやったらサバイブできるか、その確率を上げるには？」と開き直り、それまで自分が持っていた「こうあるべき」というこだわりを捨てることにしました。もう一度まわりを見渡し、今まで避けてきた道を探ると不思議とうまく事が進み始めました。そうすると研究環境の良さも追い風となり成果を挙げることができました。その間、タック先生は、時々ふらっと来て実験の話聞き、決まって「お前は正しい方向に進んでいる！」と励ましてくれました。本当は、心配していたに違いありません。失敗することもわかっていたかもしれません。「実際に失敗して、やっとわかったか」と思ったかもしれません。不肖の弟子は物分かりが悪いのです。しかし、結果としてこの経験は、研究の世界で生きていくことの厳しさを実感しつつも、ここでやり通す覚悟を決める貴重な機会となりました。

次 世代の研究者を育てることは、研究・教育機関の最も大切なミッションです。その大事な要素として挙げられるのが「メンター」です。しかし、「どんなメンターであるべきか」という問いは大変難しく、容易に答えがでない質問です。大阪大学の仲野徹先生が書いているように、「師匠はみんな理不尽であり、弟子は永遠に不肖である」らしいですから。結局のところ、**メンターは、弟子が内面にある自身の心と正面から対峙する機会を作るのが仕事**なのだと思います。そのためには、師匠と弟子、お互いの信念や生き方、魂をぶつかり合わせられる関係性が必要です。研究は画一的なものではなく、多様で生き物のように動きます。何が正解で、何がそうでないか、メンターにもわかりません。個々の研究者が、何をやりたいのか、何を知りたいのか、時間をかけて自分の心の声に耳を傾け、自発的に決めていくしかないのです。昨今、若い世代の研究離れが問題となっています。しかし、研究の世界には測り知れないポテンシャルがあります。とことん考え抜く楽しさ、知る楽しさがあります。人の役に立つという楽しさもあります。それを次の世代に伝えることは大変大事な役目だと思います。



トロントの研究室での一コマ（右端が筆者）



研究所からのメッセージ

若い世代に研究の楽しさ、すばらしさを伝える事は、明るい未来を創るための大切な投資だと思います。現在、研究所内では、クラウドファンディングなどを利用したアウトリーチ活動など、新しい取り組みの準備を進めています。

みなさん、ご協力よろしくお願いします！

シンポジウム・研究会の開催

■ 第2回がん研若手コロキウム

令和2年9月1日、若手育成の一環として「第2回がん研若手コロキウム」を開催しました。本会は学生とポスドクの研究発表会であり、口頭発表および質疑応答のスキル向上を目的としています。本会の特徴として、下記の特別ルールを設けることで学生・ポスドクが気兼ね無く質問できる環境を作っています。本年も学生・ポスドクらが積極的に議論に参加しました。

(発表者9名、会場参加者37名、オンライン参加者25名)

〈がん研若手コロキウム特別ルール〉

- ・会場には学生・ポスドクのみが集まり、教員はオンラインでの参加に限る。
- ・討論時間の前半は学生・ポスドクのみが質問できる。
- ・Best Discusser賞およびBest Presenter賞を参加者の投票で選出する。
- ・Best Discusser賞の対象者はコロキウムに参加した学生・ポスドクの全員とする。
- ・受賞者はがん研のHPに掲載される。受賞したことをCVに書くのも可。
- ・発表および質疑応答は基本的に英語で行う。

受賞者の皆さん



Di Zhangさん

Paing Linnさん



森田敦也さん

盛金丹さん

コロキウムを終えて

本年のがん研若手コロキウムは、新型コロナウイルスの感染拡大が続く中、感染防止対策を講じた上で開催されました。マスクの着用や消毒用アルコールの設置、入場時の検温に加え、参加者間の距離を確保するために大きな会議室を使用しました。さらに、会場には学生・ポスドクのみが集まり、教員の参加はオンラインに限定することで、十分なソーシャルディスタンスをとれるようにしました。実を言えば、この措置には感染防止対策以外の狙いもありました。それは、教員を会場から追い出すことで学生・ポスドクの当事者意識を高めることであり、その甲斐もあってか殆どの質問は彼等によるものでした。期待に応えてくれた学生・ポスドクの皆さんに感謝します。この経験を生かして他の学術集会やオンコロロジーセミナーなどでも積極的に質疑応答に参加してくれば幸いです。

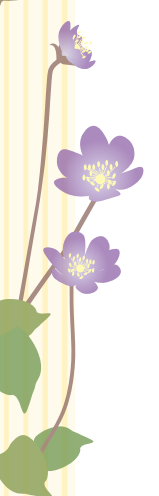
致し方ないことですが、今回は懇親会を開くことができず、また、コロキウム中も広い会場に参加者が点在する光景に若干の寂しさを感じました。来年は参加者同士が近くに集ってより熱気のあるコロキウムにできるよう、コロナ禍が早く落ち着くことを祈念いたします。

最後に、本会の開催にお力添えいただきました平尾所長をはじめとする研究所の先生方ならびに研究協力系の皆様方に心より御礼申し上げます。

(報告：土屋)



会場で発表した若手研究者のみなさん



■ 金沢国際がん生物学シンポジウム2020

金沢国際がん生物学シンポジウム2020が、第4回ナノLSI国際シンポジウムとの合同シンポジウムとして、2020年11月26-27日に、オンライン形式で開催されました。このシンポジウムは "Imaging Approaches to Explore Cancer Biology", "Molecular & Cellular Dynamics in Biological Regulation and Regenerative Medicine", "Chemistry-Driven Challenges", "Nano-Scale Approaches to Physiological and Pathological Phenomena" の4つのセッションで構成され、腫瘍生物学やクロマチン制御・幹細胞医学を横串に、高速原子間力顕微鏡などの走査型プローブ顕微鏡や分子イメージング技術を縦串にし、分子～個体レベルの分子・生命のもつ動的な特性とその計測に関わる話題が紹介されました。

日本国内からの研究者に加え、米国(2人)、ドイツ、韓国、シンガポールからの研究者、いずれも世界トップレベルの研究者がシンポジストを務めました。がん生物学ならびに生命科学関係では、今村健志教授(愛媛大学)、Keehoon JUNG 助教(Seoul National University)、Ann-Marie CHACKO助教(Duke-NUS, Singapore)、Simon SCHEURING 教授(Weill Cornell Medicine, USA)、Kenneth S. ZARET教授(University of Pennsylvania)、武部貴則教授(東京医科歯科大学)が講演されました。金沢大学がん進展制御研究所からは、大島正伸教授、宮成悠介准教授が研究成果を紹介されました。オンラインでの開催のため、Q&Aでは米国からの質問もありましたし、複数の国内施設の研究者による質問もありました。263名の参加者があり、大変に活発なシンポジウムとなりました。

(報告：松本)



オンラインシンポジウムの様子



今村先生



Jung先生



Chacko先生



Scheuring先生



Zaret先生



武部先生

■ 令和2年度 共同利用・共同研究拠点成果報告会 (オンライン開催)

2月5日、2月12日、2月19日、2月26日の4回に渡り、共同利用・共同研究拠点事業の一環として「令和2年度がん進展制御研究所共同利用・共同研究拠点研究成果報告会」をオンライン開催しました。報告会は、平尾敦所長の開会の挨拶に始まり、今年度に当研究所との共同研究課題として採択された66研究課題の中から12課題の研究代表者による研究成果報告が行われました。報告会には、学内外の研究者並びに大学院生ら延べ267名(4回合計)が参加し、活発な質疑応答や意見交換が行われました。

昨年度は新型コロナウイルス感染症の影響により、開催直前に中止となりましたが、今回はオンライン開催を試みた結果、コロナ禍の制約の中であっても研究者間の交流を持つことができました。今回の成果報告会での交流が、今後のがん研究のさらなる発展につながることを期待されます。



定年退任のご挨拶

分子生体応答研究分野 向田 直史 教授



向田直史教授は2021年3月末をもって、当研究所を定年でご退任されます。1992年に着任し、2000年に教授に就任され、29年の長きにわたり、がんの発症・進展・転移過程における、炎症性サイトカイン・ケモカインの役割の解明に関する研究の躍進に寄与しました。また2009年から4年間の所長在任時には、共同利用・共同研究拠点認定に大変ご尽力いただき、研究所の運営や教育活動の発展に大いに貢献されました。その永年にわたる功績に心より敬意と感謝を申し上げます。

拠点認定から10年を振り返って

本研究所が共同利用・共同研究拠点（以下拠点と略します）として認定されて10年目の節目の年に退職の運びとなり、申請時に所長だった身には感慨深いものがあります。ついては、共同研究に関する私なりの異論を、この際述べさせていただければと思います。

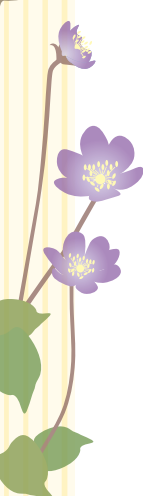
質の高い研究成果の多くが、共同研究、なかでも国際的な共同研究の成果であることから、国際共同研究を積極的に行うことを、国が拠点に対して昨今求めています。しかし、申請時に支援をお願いに伺った関連学会のトップの方々から、拠点としての活動に労力を取られて、研究活動自体が低下することを心配する意見をいただいたことを、未だに忘れることはできません。私のこれまでの研究生活を鑑みても、やみくもに声をかけて共同研究が始まったことはなく、国内外の研究者が当方の研究成果や内容に興味を持ったことから共同研究が始まっています。したがって、研究者自身の研究活動を充実することが、拠点としての活動にとって一丁目一番地ではあることを忘れてはならないと思います。

共同研究を行う上で独自の研究材料を持つことが重要になりますが、独立法人化後は研究で得られた有体成果物は大学法人のものとなっていて、大学の知財関係者の了承を得ないと配布することは難しくなっています。知財関係者の硬直的な対応によって、商業的価値がないと考えられる、例えばマウス対象の基礎医学研究から得られた成果物の供与が遅れ、共同研究が遅延することが度々起きています。長期的視野のもとQRコードの特許権を放棄したデンソーのような、知的財産に対する大学の柔軟な対応が、共同研究による成果が実るためには必要ではないかと感じています。

東大・史料編纂所から始まって、スーパーカミオカンデを抱えている東大・宇宙線研究所までの、広範囲で研究のコンセプトが根本的に異なる研究領域をカバーしようとしているがために、拠点の制度がどの研究領域の共同研究の実態も反映していないように感じています。次の10年間では個々の研究領域の共同研究の実情を考慮した拠点制度の改良が行われるとともに、本研究所では研究所の設立理念に沿った研究活動の拡充を通して、拠点としても発展が遂げられることを心から祈念しています。



令和3年2月22日 退職記念講演会後の集合写真



共同研究者の紹介

下野教授と後藤教授は令和2年度

教授 下野 洋平

SHIMONO YOHEI

藤田医科大学医学部
生化学講座

のどぐろの思い出

研究者の発想から始まる仮説や理論が真実として認められるまでには多くのステップからなる長い道のりがあります。音の波動は空気が伝えるように、光の波動は空間を満たす媒体物質「エーテル」が伝えられると考えられた時代もありました。これを証明するために行われた干渉屈折計を用いた実験は「史上最も成功した失敗実験」と言われているそうです。また、数論上の難題であるフェルマーの最終定理はアンドリュー・ワイルズが証明するまでに3世紀余りの時が流れました。

私が研究テーマとするがん幹細胞は、20年ほど前にはじめて提唱されました。がん組織の中には幹細胞性をもつ特別ながん細胞(=がん幹細胞)があり、その動向ががんの命運を決めるというのです。しかし、がん幹細胞研究への否定的な見解も根強くあり、がん幹細胞が真の意味で解明されるまでには至っていません。

私はがん組織にも「秩序」を見出そうとするがん幹細胞理論に魅力を感じ、その理論の提唱者であるスタンフォード大学のクラーク先生のもとで5年間研究して、がん幹細胞を特徴づける分子機構を解明しました。帰国したばかりの時に、がん幹細胞に関する新学術領域研究が立ち上がり、私はそこで後藤先生と知り合いました。後藤先生は持ち前の明るさと行動力でがん幹細胞研究を展開されており、研究を通じて私自身も大変勇気づけられました。また、がん進展制御研究所ではがん幹細胞研究を主要な研究テーマの一つと捉え研究を支援していただき大変有難く感謝しています。

金沢を訪問したある日、錦織選手が食べたいという話題になった「のどぐろ」を後藤先生にご馳走して頂きました。口を開くと、のどの奥が黒く、脂の乗った味はお酒にもよく合います。その後ほどなくして北陸新幹線が金沢まで開通し、のどぐろは希少になりました。今では国内外の学会などで後藤先生にお会いすると、私たちはラッキーだったとしみじみと振り返っています。

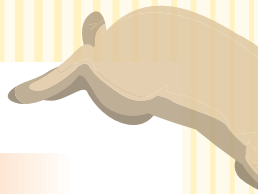
最近の後藤先生、西村先生と共に、乳がんの異種移植腫瘍モデルを用いて転移がん幹細胞の性質を解明しました。乳がんはがん幹細胞理論が良くあてはまる一方、異種移植腫瘍モデルなどの実験系が非常に作りにくい腫瘍です。このような厳しい条件がありながらも一緒に考え研究してくださる先生がいることに感謝して、がん幹細胞研究に精進していきたいと思います。いつかがん幹細胞が真理だといってもらえる日が来ることを夢見て。



のどぐろ(左上:文字通りののどの奥が黒い)



2017年11月 後藤先生、Zena Werb先生とともに



採択課題で共同研究をすすめています。

下野先生との共同研究 ～がん幹細胞をネタに

教授 後藤 典子

GOTOH NORIKO

金沢大学がん進展制御研究所
分子病態研究分野

下野先生と初めて話したのは、一橋記念講堂で終日会議があった日、その正面にある学士会館でランチを一緒にしたときであったのではと記憶しています。下野先生はスタンフォード大学・クラーク先生のところでCancer Cellにがん幹細胞の論文を発表されて帰国したばかりの新進気鋭の若手研究者で、生き生きとがん幹細胞の研究について話されていたのを覚えています。その当時、がん幹細胞はあまり広く受け入れられている概念ではありませんでした。しかし私も自身の研究から、通常のがん細胞と異なって幹細胞性をもつ特殊ながん細胞がいそうであると信じていたため、がん幹細胞について熱く語り合える仲間ができたという喜びがありました。

同時期に立ち上がった新学術領域研究の赤司班「がん幹細胞」で、下野先生とさらに頻繁にお会いするようになりました。その度に、実験系の立ち上げ、乳がん臨床検体の培養手法の難しさをどう克服するかなどの研究についての議論はもとより、研究費を獲得するには、研究者としての人生を切り開くにはなど様々な方向に議論が広がっていきました。

下野先生の共同研究プロポーザルを当研究所の共同研究に採択いただいたことで、金沢にも頻繁にいらしていたできるようになり、そのたびに議論がさらに深まるようになりました。共同研究シンポジウムでも興味深いお話をしていただき、当研究所のメンバーも大変勉強させていただきました。その後下野先生は現在の場所にご栄転され、今回乳がんpatient-derived xenograftの転移モデルの仕事もまとなり、益々ご研究がのびてきており、素晴らしいと思います。

写真は、数年前のキーストンシンポジウムでの一コマです。下野先生は右から2番目、私の隣です。右から3番目は金沢のラボ立ち上げに尽力してくれた助教(当時)の中田飛鳥さん(現・ブラジルサンパウロ大学)、元研究協力員の富永香菜さん(現・順天堂大学助教)と富永直臣さんご夫婦、一番左が現在も共同研究中の町田雪乃さん(現・日本獣医大学助教)です。1年前の3月にCOVID-19のため、予定していたキーストンシンポジウムが二日前に中止となって以来、ご存知のようにほぼすべての学会がオンラインになっています。オンラインは会場まで足を運ぶ必要がないため経済的で、効率よく勉強するにはとてもよいのですが、やはりこのようなリアルな学会でじっくり議論することの重要性を痛感しています。

これからもがん幹細胞をネタ?に、下野先生との共同研究プラスを益々活発に続けていければと思っています。



がん進展制御研究所若手研究者の紹介



遺伝子・染色体構築研究分野

倉吉 健太 博士研究員

KURAYOSHI KENTA

多忙な日々。その中で意識していること。

2018年4月から博士研究員として着任しました倉吉健太と申します。平尾敦教授のご指導の下、日々研究に励んでおります。好物はラーメンで、学会参加ついでにご当地ラーメン巡りをすることが楽しみの1つです。現在、コロナ禍でそれができないので、早くコロナが収束してほしいと願っております。

研究を中心とし多忙な日々を過ごしていますが、実験の合間に、ふと思うことがあります。皆さんはどのようなことを考えて、毎日過ごしているのだろうか？研究者の場合、high impact factorのジャーナルへの論文投函に向けて、毎日研究に精進しているだけなのか？人によって違うと思うのですが、皆はいったい何を考えて日々すごしているのだろうか？私は、2011年に研究の世界に入り、論文投函を目標に研究を進めてきました。その当時は癌化に必須なE2Fという転写因子の機能解析を行っていました。その活性制御に重要なリン酸化部位を探索するために、E2Fの変異体(計70個)を作成し、その転写活性化能を調べました。非常に苦勞して作成しましたが、案の定、期待する結果は得られませんでした。「どのような結果になるかはやってみないとわからなかった。この実験はやる価値はあった」と自分に言い聞かせますが、心の奥底でモヤモヤとした何かがありました。この日家に帰り、Youtubeをみていると、サッカー選手の本田圭佑氏が以下のようなことを言っていました。「成功にとらわれるな。成長にとらわれよ。努力をしても結果は得られないかもしれないが、必ず成長できる。成長の先に成功があるんだ」。

私の場合、70個のE2Fの変異体を作成して、期待した結果は得られなかったけれど、その作成の過程で、膨大な実験をこなすための忍耐力、そして遺伝子組換え技術を向上できました。それは、いつか役に立つ。無駄ではなかった。そう考えると、気が楽になりました。それ以来、どんな実験も無駄にならない、「自己成長」につながると考え、光り輝く自分の将来を想像しつつ、様々な実験に挑戦しています。これからも自己成長を目標に、感謝の気持ちを忘れずに研究に精進していきます。



最近、感動した金沢のとある店のラーメン

がん進展制御研究所若手研究者の紹介



シグナル伝達研究分野

鈴木 隆介 博士研究員

SUZUKI RYUSUKE

釣りと研究

2020年4月よりシグナル伝達研究分野に博士研究員として着任しました、鈴木隆介と申します。当研究室には学部4年生のころからお世話になっているため、7年間所属していることになります。研究室配属当初から一貫してJSAPファミリー、中でも特にJSAP2というタンパク質についての研究を行ってきました。JSAP2は、MAPキナーゼ経路の足場タンパク質として同定されましたが、その後の研究でモータータンパク質のアダプター分子としても機能することが明らかにされ、また一方で、様々ながんにおいてその発現亢進が認められており、がん細胞の増殖や浸潤能の増強に関与していることが報告されています。学生の際は、がん細胞の浸潤やリソソームの細胞内輸送制御機構におけるJSAP2の機能解析を行っていましたが、現在は染色体安定性におけるJSAP2の役割を明らかにすべく研究を進めています。

タイトルに入っていますが、私の趣味は釣りです。父や祖父が釣り好きであったため、その影響を受けて、いつ始めたか覚えていないくらい小さなころからはまっています。金沢に来てからも内灘や金石、時には能登の方まで足を延ばし、海川問わず釣りを満喫しています。タイやアユのような一般的に釣りの対象とされる魚を狙った釣りも楽しいのですが、私は、釣り場としては確立されていない水路や浅い潮だまりのような、何が釣れるかわからない場所で行う釣りが好きです。この場合、周囲を見渡してどのあたりに魚がいるか予測し、釣るポイントを決めること、環境に合わせて仕掛けに工夫をすること（釣り針を落とす水深に応じた仕掛けの長さの調節、付近の生物相に合わせたエサの選択など）が釣果を得るうえで重要になります。自分の予測に基づき、手を替え品を替え試行錯誤し、粘り強く結果を求めていくという点については、この釣りとは相通ずる部分があるなと思います。

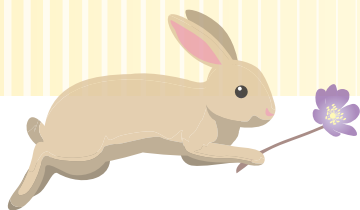
研究者としては全くの未熟者で試行錯誤の毎日ではありますが、大物の研究成果を釣り上げる日を目指して日々努力していこうと思います。



研究室のメンバーと撮った写真



キャンパス近くの角間川で釣れるタカハヤ



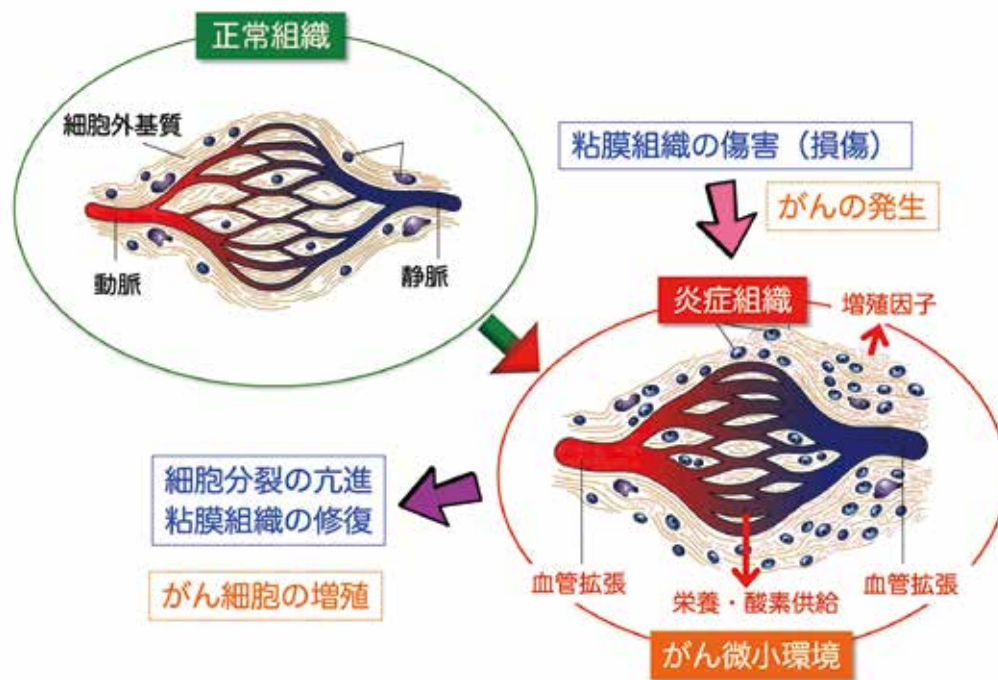
炎症とがんの話

腫瘍遺伝学研究分野 大島 正伸

皆さんは、アスピリンという名前の薬を知っていますか。非ステロイド抗炎症薬（non-steroidal anti-inflammatory drugsの略でNSAIDs（エヌセーズ）と呼びます）の仲間、解熱頭痛薬や風邪薬に含まれる成分です。アスピリンに代表されるNSAIDsは、シクロオキシゲナーゼ（cyclooxygenase）という酵素の活性を阻害することで、プロスタグランジンという炎症や痛みを引き起こす物質の産生を阻害し、炎症を抑えます。今から30年ほど前に、アメリカの研究グループが、約60万人の人達を対象にしてアスピリンを日常的に服用する人と、ほとんど服用しない人に分けて、それぞれのグループで大腸がんの発生率を調べました。このように、何かの生活習慣と病気の発生頻度の因果関係を調べる方法を疫学調査と言います。驚いたことに、この疫学調査の結果、アスピリンを日常的に服用するグループでは、大腸がんリスクが明らかに低下していました。つまり、「炎症を抑えると大腸がんになりにくい」、言い換えると、「炎症反応が大腸がんの発生を促進している」可能性が示されました。



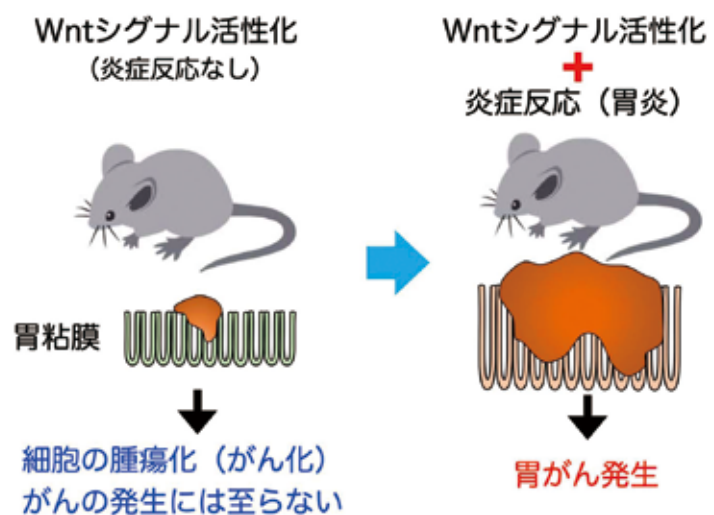
それでは、なぜ炎症ががんの発生に関係するのでしょうか。ケガなどで正常組織に傷が出来ると（消毒してバンドエイドを貼りますね！）、そこでは炎症が起きてやがて傷が治ります。組織損傷により炎症が起きた場所では、血管が拡張して酸素や栄養を供給したり、周囲で活性化した細胞が増殖因子を分泌するようになり、細胞分裂が盛んになって壊れた組織が修復されます。まだ理由はよくわかっていませんが、がんが発生した場所でも損傷した組織と同じように炎症反応が起きていて、

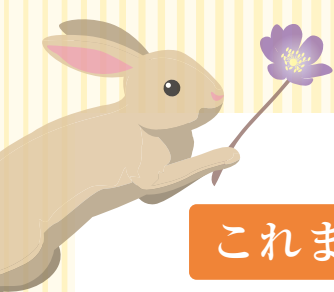


栄養豊富になった環境ががん細胞の増殖を助けられていると考えられます。このような炎症により、がん細胞が増殖しやすくなった環境は「がん微小環境」と呼ばれ、がんの予防や治療薬の標的として研究されています。

最後に私達の研究室での実験について説明します。マウスの胃粘膜で、発がんを誘導するWntシグナルを活性化させると、細胞はがん化しますが増殖を続けられずにがんは発生しません。そこに、シクロオキシゲナーゼを活性化して炎症反応（胃炎）を起こすと、がん細胞は増殖を続けて、胃がんを発生するようになります。つまり、炎症反応は胃がんの発生にも重要な役割を果たしていることがわかります。

ただし、NSAIDsには胃潰瘍などの重い副作用があるので、胃がんや大腸がんの予防のために持続的に服用することはできません！それに代わる新しい薬の研究が成功すれば、将来はがんを予防できる時代が来るかも知れません。





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	タイトル	講師
2020年7月22日	がん研/ナノ研 ジョイントセミナー	Toward understanding transcriptional events deep inside the chromatin jungle	ナノ生命科学研究所/がん進展制御研究所 宮成悠介先生
2021年2月 9日	異分野融合 セミナー	Nucleosome Potential toward Chromatin Potential-from Massive All-atom MD Simulations-	量子科学技術研究開発機構 生体分子 シミュレーショングループ 河野秀俊先生

受賞／表彰

2020年9月28日 腫瘍制御・阿部健作大学院生（整形外科学在籍）が「GSK3 β は滑膜肉腫と線維肉腫の治療標的である」ことを示す研究成果で2020年度金沢大学学長賞を受賞しました。



論文・業績および共同研究成果

掲載日	内 容
2020年 7月	腫瘍制御・源利成教授らの研究グループによる研究成果がScience Report誌に掲載されました。タイトル: Potential therapeutic effect of targeting glycogen synthase kinase 3 β in esophageal squamous cell carcinoma.
2020年 8月	分子病態・後藤典子教授と金沢大学医薬保健研究域医学系・坂本毅治准教授らの研究グループによる共同研究成果がOncogene誌に掲載されました。タイトル: Mint3 depletion restricts tumor malignancy of pancreatic cancer cells by decreasing SKP2 expression via HIF-1.
2020年 9月	腫瘍制御・源利成教授らの研究グループによる研究成果がJournal of Pathology誌に掲載されました。タイトル: Integrated genetic and epigenetic analysis of cancer-related genes in non-ampullary duodenal adenomas and intramucosal adenocarcinomas.
	腫瘍内科・矢野聖二教授らの研究グループによる研究成果がNature Communications誌に掲載されました。タイトル: Transient IGF-1R inhibition combined with osimertinib eradicates AXL-low expressing EGFR mutated lung cancer.
	腫瘍細胞生物学・平田英周准教授らの研究グループによる研究成果がiScience誌に掲載されました。タイトル: The Brain Microenvironment Induces DNMT1 Suppression and Indolence of Metastatic Cancer Cell.
2020年10月	腫瘍動態制御・松本邦夫教授と酒井克也准教授らの研究グループによる研究成果がScience Report誌に掲載されました。タイトル: Proteasomal degradation of polycomb-group protein CBX6 confers MMP-2 expression essential for mesothelioma invasion.
	腫瘍内科・矢野聖二教授と西山明宏助教らの研究グループによる研究成果がCancer Science誌に掲載されました。タイトル: MET amplification results in heterogeneous responses to osimertinib in EGFR-mutant lung cancer treated with erlotinib.
	分子生体応答・向田直史教授らの研究グループによる研究成果がCancers誌に掲載されました。タイトル: Emergence of cancer-associated fibroblasts as an indispensable cellular player in bone metastasis process.
	分子生体応答・向田直史教授らの研究グループによる研究成果がCancers誌に掲載されました。タイトル: Involvement of a Transcription factor, Nfe2l3, in Breast Cancer Metastasis to Bone.
	腫瘍細胞生物学・平田英周准教授と京都大学複合原子力科学研究所・近藤夏子助教らの研究グループによる共同研究成果がCancers誌に掲載されました。タイトル: Glioma Stem-Like Cells Can Be Targeted in Boron Neutron Capture Therapy with Boronophenylalanine.
2020年11月	腫瘍細胞生物学・平田英周准教授と金沢大学理工学域・黒田浩介准教授らの研究グループによる共同研究成果がCommunications Chemistry誌に掲載されました。タイトル: Non-aqueous, zwitterionic solvent as an alternative for dimethyl sulfoxide in the life sciences.
	分子生体応答・向田直史教授と和歌山県立医科大学・石田裕子准教授らの研究グループによる共同研究成果がNature Communications誌に掲載されました。タイトル: Prevention of CaCl ₂ -induced aortic inflammation and subsequent aneurysm formation by the CCL3-CCR5 axis.
2020年12月	遺伝子染色体構築・平尾敦教授と上野将也助教らの研究グループによる研究成果がCommunications Chemistry誌に掲載されました。タイトル: Pillar[6]arene acts as a biosensor for quantitative detection of a vitamin metabolite in crude biological samples.
	腫瘍内科・矢野聖二教授と谷本梓助教らの研究グループによる研究成果がClinical Cancer Research誌オンライン版に掲載されました。タイトル: Proteasome inhibition overcomes ALK-TKI resistance in ALK-rearranged/TP53 mutant NSCLC via Noxa expression.
	腫瘍遺伝学・大島正伸教授と山口大学共同獣医学部大浜剛准教授らの研究グループによる共同研究成果がCancer Science誌に掲載されました。タイトル: Autophagy regulates levels of tumor suppressor enzyme protein phosphatase 6.
	腫瘍制御・源利成教授らの研究グループによる研究成果がCancer Science誌に掲載されました。タイトル: Glycogen synthase kinase-3 β participates in acquired resistance to gemcitabine in pancreatic cancer.
	分子病態・後藤典子教授と藤田医科大学・下野洋平教授らの研究グループによる共同研究成果がCancer Science誌に掲載されました。タイトル: Upregulation of S100A10 in metastasized breast cancer stem cells.
	分子病態・後藤典子教授らの研究グループによる研究成果がCancer Science誌オンライン版に掲載されました。タイトル: MCM10 compensates for Myc-induced DNA replication stress in breast cancer stem-like cells.
	分子生体応答・向田直史教授らの研究グループによる研究成果がBlood Advances誌に掲載されました。タイトル: Expanding senescent megakaryocyte-lineage cells maintain CML cell leukemogenesis.
2021年 1月	機能ゲノクス・鈴木健之教授らの研究グループによる研究成果がJournal of Biological Chemistry誌に掲載されました。タイトル: KDM2B is involved in the epigenetic regulation of TGF-beta-induced epithelial-mesenchymal transition in lung and pancreatic cancer cell lines.
	遺伝子染色体構築・平尾敦教授らの研究グループによる研究成果がScientific Reports誌に掲載されました。タイトル: Essential role of autophagy in protecting neonatal haematopoietic stem cells from oxidative stress in a p62-independent manner.
	上皮幹細胞・Nick Barker教授と村上弘助教の研究グループによる研究成果がPNAS誌オンライン版に掲載されました。タイトル: A Genome-Scale CRISPR screen reveals novel factors regulating Wnt-dependent renewal of mouse gastric epithelial cells.
	腫瘍内科・矢野聖二教授と竹内伸司講師らの研究グループによる研究成果がTranslational Lung Cancer Research誌に掲載されました。タイトル: Phase I/II study of alectinib in RET-rearranged previously-treated non-small cell lung cancer (ALL-RET).
2021年 2月	腫瘍動態制御・松本邦夫教授と大阪大学微生物病研究所・梶原健太郎助教らの研究グループによる共同研究の成果がLife Science Alliance誌に掲載されました。タイトル: CDCP1 promotes compensatory renal growth 1 by integrating Src and Met signaling.
	腫瘍動態制御・松本邦夫教授と大阪大学タンパク質研究所・高木淳一教授、東京大学理学系研究科・菅裕明教授らの共同研究の成果がNature Communications誌に掲載されました。タイトル: Lasso-grafting of macrocyclic peptide pharmacophores yields multi-functional proteins.

金沢そぞろ歩き 卯辰山界隈

卯辰山花菖蒲園と卯辰山三社

金沢市中心部の東西には、友禅流しで知られる浅野川（東）と豊富な水量で勇壮な犀川（西）が流れており、金沢城公園と兼六園はその2河川に挟まれた小立野台地の西北端にあります。男川とも呼ばれる犀川に対して女川と呼ばれる浅野川の東側、金沢城から眺めると卯辰の方向（東と東南東の間）にあるのが、卯辰山（うたつやま）で、東茶屋街からも近く、観光に便利な場所にあります。この卯辰山は桜の名所としても知られるほか、金沢市を一望できる卯辰山公園には、20万株の花菖蒲が植えられた公園があります。花菖蒲園では、5月下旬からカキツバタ、6月上旬からは花菖蒲が咲き始めます。花菖蒲の見頃は6月中旬ですが、同じ頃アジサイも見頃を迎えます。花菖蒲園の右側には豊国神社の鳥居があり、その奥は卯辰山三社へと通じる参道があります。卯辰山の中腹に建立された卯辰山天満宮、豊国神社、愛宕神社を合わせて卯辰山三社とよばれています。加賀藩14代藩主の前田慶寧が1866年卯辰山開拓の際に、庶民の福利のため守護神として兼六園にあった天満宮を移設したそうです。三つの長い階段を上りきると正面には卯辰神社が見えてきます。木々に囲まれひっそりと佇む社殿を一つずつお参りしていくうちに心身が浄化されていくような気分に入れます。



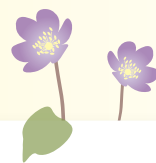
ごり(鮓)の骨酒

鴨の治部煮、かぶら寿司、寒ブリやズワイガニなど、金沢を代表する郷土料理や食材は、テレビや雑誌でも度々紹介され、金沢に観光で来られた方の多くは、それらの味覚を楽しまれた経験があるかと思います。それら以外の伝統的郷土料理の一つとして、ごり料理があります。ごりはカジカ科の川魚で、冬の保存食として佃煮などにされ、食されてきました。かつては犀川や浅野川でごり漁が行われていたそうですが、今はほとんど見られなくなり、金沢でもごり料理を提供するお店は数件しかありません。ごりは、体長6~10cmほどですが、唐揚げや、焼き物、甘露煮味噌汁などのほか、大きなものは活け造りにして提供されることもあります。ごりの旬は、秋から春にかけてと言われます。北大路魯山人も虜にした愛嬌のある顔をしたごりの料理を是非お試しください。



【文・写真：遠藤】





編集後記

新型コロナウイルスによる影響で、予定されていたセミナーやイベントなどが中止となっていましたが、徐々にオンラインでの開催が増え、今号も欠号することなく発行できたことに安堵しています。

コロナ禍の中、私はインターネットを活用して、以前滞在していた場所や行きたいと思っていた土地へバーチャル旅行してみました。自宅にしながら旅行気分や思い出に浸り、遠くの場所がとても近くに感じられた面白い試みでした。しかし、土地の雰囲気や匂い、肌で感じる異文化や価値観の違いは実際に訪れて初めて実感するものであり、自分の五感で触れ合うことがどれだけ大切かを再認識しました。新しい生活様式にも慣れつつありますが、バーチャル、リアル、どちらの選択にせよ、自分が望む方へ自由に行動できる世の中になるよう切に願うばかりです。(Kwi)



南の国のクリスマス



アメリカの7州を一望出来る展望台



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

金沢駅兼六園口(東口)7番乗場 → 93 94 97 「金沢大学(兼六園下経由)」行に乗車
「金沢大学自然研前」バス停下車 所要約30分

発行



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

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

金沢大学がん進展制御研究所 NEWS LETTER Vol.14 令和3年 3月