



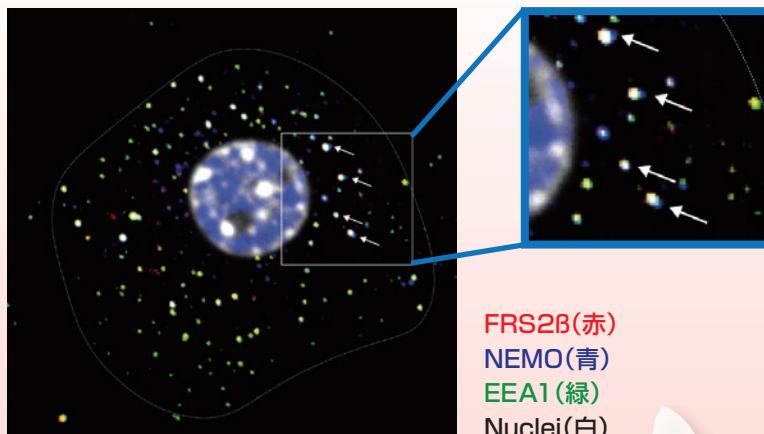
金沢大学がん進展制御研究所

Cancer Research Institute Kanazawa University



News Letter

Vol.16 March 2022



シンポジウムの開催レポート

- ・金沢大学がん進展制御研究所・復旦大学
上海がんセンタージョイントシンポジウム
- ・金沢国際がん生物学シンポジウム2021
- ・令和3年度共同利用・共同研究拠点研究成果報告会

写真：卯辰山見晴らし台からの眺望(遠くに見える金沢大学附属病院)(上)、砺波チューリップ公園(となみチューリップフェアは2022年4月22日(金)～5月5日(木・祝)開催予定(左))
[写真提供：遠藤良夫准教授]

研究画像：矢印(←)は、FRS2 β がNF κ Bを活性化するNEMOと、初期小胞体(early endosome)：EE1がマーカー)に共局在する場所を示しています。

[画像提供：後藤典子教授]



Contents

所長よりご挨拶 02

シンポジウム・研究会の開催 03

共同研究者の紹介

東京大学大学院理学系研究科 菅 裕 明 教授

金沢大学がん進展制御研究所 松本 邦夫 教授

07

がん進展制御研究所若手研究者の紹介

小 谷 浩 助教

Rojas Chaverra Nichole Marcela 研究員

09

高校生へ向けて研究紹介

免疫炎症制御研究分野 須田 貴司 教授

11

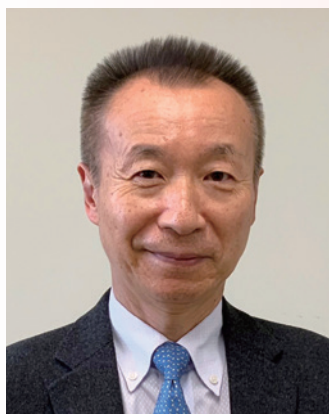
これまでに開催したセミナー／業績など 13

石川の風物 14

表紙：梨の花・ひばり・蝶

写真：がん進展制御研究所 教職員と学生の集合写真





所長よりご挨拶

皆さん、こんにちは。

私たち金沢大学がん進展制御研究所は、文部科学省の共同利用・共同研究拠点の一つ「がんの転移と薬剤耐性に関する先導的共同研究拠点」として活動を進めています。昨年、第3期中期期間の拠点活動について評価をいただき、その結果、次期中期期間（令和4～9年）も、共同利用・共同研究拠点として活動を継続できることになりました。ひとえに金沢大学からは拠点運営に関わるさまざまな活動に、多大なご支援をいただき、研究所内のすべての皆さんには力を合わせて拠点活動を支えていただいたおかげです。ここに改めて金沢大学と研究所内の皆さんにお礼申し上げます。

2014年から金沢大学学長を務められました、山崎光悦先生が本年3月に退任されました。山崎先生はさまざまな新しい事業の立ち上げや大学改革に、情熱のルーツを尋ねたくなるほどに、ひときわ力強く取り組まれました。ご専門は機械工学ですが、山崎先生の在任期間に、新学術創成研究機構（2015年）、先進予防医学センター（2016年）、ナノ生命科学研究所（2017年）、ナノマテリアル研究所（2018年）、設計製造技術研究所、先端宇宙理工学研究センター（以上、2019年）、高度モビリティ研究所、先端観光科学研究センター、古代文明・文化資源学研究センター、AIホスピタル・マクロシグナルダイナミクス研究開発センター（以上、2021年）など、多くの研究拠点が設置されました。私たちががん進展制御研究所のスタッフは、新学術創成研究機構やナノ生命科学研究所での研究や教育も担っていますが、これら新組織の研究活動を担うべく、金沢大学から若手人材の獲得支援などをいただきました。山崎学長の熱き思いに敬意を表するとともに、私たち研究所への支援に深く感謝申し上げます。

山崎先生からのバトンを引き継いで、4月から和田隆志先生が学長に就任されます。和田先生のご専門は腎臓内科学です。私自身は、金沢大学に赴任する以前、25年ほど前になりますが、とある研究会で和田先生にはじめてお会いしました。当時、和田先生は新進気鋭の医学者という印象でしたが、その後も輝かしい業績を挙げられました。和田先生が金沢大学の学長を務められることを、その当時にはとうてい思い及ぶことはありませんでしたが、これから、キラッと輝く金沢大学を目指して、新しいことに挑戦されることと思います。私たち研究所としても、新しい挑戦にも協力していきたいと思っています。

さて、2022年4月から、城村由和先生が新しい分野主任（教授）として着任されます。城村先生のご研究のキーワードは老化とがんです。老化は医学、生物学に普遍的なテーマであり、もちろん発がんやがんの特性に深く関わります。本研究所から老化とがんに関わる優れた成果を発表されることを期待しています。

所長としてやっと1年を務めました。「己の不甲斐なさにどれだけ打ちのめされようと、心を燃やせ！、歯を食いしばって前を向け！」、煉獄杏寿郎の言葉が浮かびます。一つ一つの、些細なことに思えることにも気持ちを巡らしてみると、いつもその時々周りの人々から助けていただきました。感謝いたします。ありがとうございます。

令和4年3月

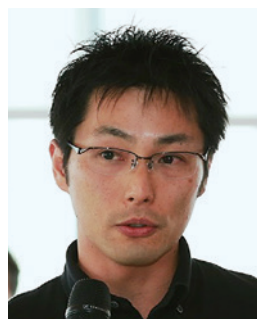
金沢大学がん進展制御研究所

所長 松本 邦夫

シンポジウム・研究会の開催

■ 金沢大学がん進展制御研究所・復旦大学上海がんセンター ジョイントシンポジウム

2021年9月15日、第10回ジョイントシンポジウムをオンラインとオンサイト併用で開催しました。Zhen Chen 復旦大学癌研究所副所長の開会挨拶に続き、同Xin Hu先生とShenglin Huang先生の司会の元、Gnghong Wei先生から「前立腺がん発症リスクに関わる遺伝子座」、Fei Chen先生から「RNAポリメラーゼIIのpausing制御機構」、Yizhou Jiang先生から「トリプル陰性乳がんのprecision medicine」のお話があり、当研究所からは、大島浩子准教授が「胃がんにおけるFOXO3の役割」、村上和弘准教授が「大腸がん幹細胞の未分化性を規定するSOX9」、土屋晃介准教授が「Gasderminによって制御されるpyroptosis系」について発表されました。最後に当研究所の松本邦夫所長が謝辞を述べ閉会しました。聴衆は当研究所教職員39名に加え大学院生約40名、復旦大学もZOOM画像で見る限り相当数の若い方が参加していました。視聴された方はどのようにお感じになったでしょうか？双方から大変聞き応えのある発表がなされましたが、文責者は、当研究所の目指すサイエンスの方向と復旦大学癌研究所のそれが年々違ってきている感じを受けました。我々のサイエンスがソリストの個人技が光るモオツァルトのピアノ協奏曲とすると、復旦大学のそれは、団体の力が光るリヒャルト・シュトラウスの交響詩の様な感じを受けました。文科省発表「科学技術指標2021」によると、いわゆるトップ10%論文は中国が米国を抜き去って1位、日本は2000年の4位から下降し続け10位、韓国が12位に迫っています。勿論これは科学全分野についてでありますし、トップ10%論文の数だけが科学力を反映するわけではありません。しかし、会の後で何人かの先生と立ち話し、中国の研究力は近年驚異的な進歩を遂げ、いまやその背中も遠くて見えなくなりつつあるという意見もありました。そのことをまさに実感した会となりました。(文責:高橋)



当研究所からの発表者：大島浩子准教授(左) 村上和弘准教授(中央) 土屋晃介准教授(右)



オンサイト会場の様子(参加者はオンラインまたはオンサイトで参加)



■ 金沢国際がん生物学シンポジウム2021

本研究所では、毎年、国内外のがん研究者ネットワークを拡大、深化させる目的で、国際シンポジウムを開催しています。本年は11月26日に「Stem Cell, Embryogenesis and Development」と「Cellular Functions and Tumor Biology」に関する2つのセッションを設け、本研究所の若手独立研究者3名とともに、それぞれの分野で著名な業績を挙げている欧州の研究者3名をお招きし、ご講演いただきました。今回は、できるだけ活気・熱意の感じられるシンポジウムにしたいという松本所長の意図の下、新型コロナ感染症予防に十分に留意しつつも「対面」を重視したセッティングとしました。一方で、海外も含め、できるだけ多くの所外の方にも参加していただけるよう、オンサイト・オンライン併用ハイブリッド形式として開催することとしました。結果として、会場での熱のこもった雰囲気を感じつつも、遠隔の海外演者とリアルタイムで自由にディスカッションできる理想的な状況を作ることができました。参加者145名（現地57名、オンライン88名）と、多くの方にご参加いただき、大変盛況なシンポジウムとなりました。

セッションIでは、デンマーク・コペンハーゲン大学・Kim Jensen先生から、「腸管幹細胞を主題として胎生期幹細胞と成体幹細胞の関係性や傷害を受けた時の再生過程における脱分化」について、本学ナノ生命科学研究所（がん進展制御研究所併任）・宮成悠介准教授からは、「新しい技術を用いたクロマチン制御分子の探索」について、ドイツ・Ludwig-Maximilians大学（ミュンヘン）・Maria-Elena Torres-Padilla先生には、「初期発生過程におけるエピジェネティクス制御による可塑性・万能性」について、それぞれ最新のデータを発表いただきました。いずれも、スケールの大きいダイナミックな解析手法を用いた研究で大変エキサイティングな内容でした。



座長：上野将也 助教(左)
大島正伸 教授(右)



Kim Jensen 先生



宮成悠介 准教授



Maria-Elena Torres-Padilla 先生

セッションIIでは、本学新学術創成研究機構がん進展制御コア・笠原敦子助教からは、「ミトコンドリア分裂・融合制御による幹細胞分化・がん細胞治療耐性」について、本学がん進展制御研究所・平田英周准教授には、「がんの脳転移の微小環境を解析する新たなシステムの構築」について、最後に、英国・Francis Crick 研究所・Erik Sahai先生には、「乳がん細胞の肺転移機構の分子動態、特にDormancyに関する新知見」について発表いただきました。いずれも、がん特有の動態制御機構の解明に迫る成果であり、素晴らしい講演でした。



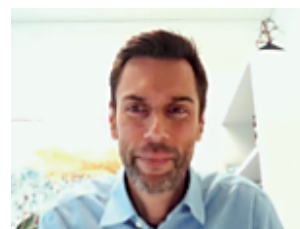
座長：今村 龍 助教(左)
高橋智聡 教授(右)



笠原敦子 助教



平田英周 准教授



Erik Sahai 先生

全体として、世界的に活躍されている研究者の最先端の研究に直に触れる貴重な機会となりました。一方、本学の3名の若手研究者から独創的な研究内容の発表があったことも大変印象的であり、それぞれ「独自の世界観」で研究を展開していることが聴衆にも十分に伝わるファンタスティックなプレゼンテーションで、参加した学生や他の教員にもよい刺激となりました。今後、本学の次世代の研究推進に大いに貢献することを予感させるシンポジウムとなりました。また、すべての発表に対して大変多くの質問があり、濃厚なディスカッションができました。その分、終了時間が大幅に超過してしまい関係の方には大変ご迷惑をおかけしましたが、参加者の皆さんにとっては、サイエンスを楽しむハッピーな時間を長く共有できた点が大変よかったと思います。



和田隆志 理事



松本邦夫 所長



司会進行
ガブリロワ・アナスタシアさん



会場の様子

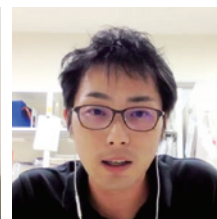
最後に、シンポジウム開催にご尽力いただいた方々に心よりお礼を申し上げます。和田隆志理事には、開会にあたり格調高いご挨拶をいただきました。大島正伸教授、高橋智聡教授、上野将也助教、今村龍助教には、座長としてセッションを盛り上げるのに大いに貢献いただきました。研究協力係をはじめとした薬学・がん研支援課の皆さんには、夜遅くまで、しかもハイブリッドという難しいオペレーションもかかわらず、完璧にこなしていただき、シンポジウム成功に貢献いただきました。特に、研究協力係に勤務されているロシア出身のガブリロワ・アナスタシアさんには、英語での司会進行役に挑戦いただき、豊かな国際色を感じさせるシンポジウムとなりました。村上和弘准教授、平田英周准教授、宮成悠介准教授、遠藤良夫准教授には、プログラム編成や海外演者との調整等、組織委員としてご尽力いただきました。そのほか、ご協力いただいたすべての皆様に感謝申し上げます。(文責:平尾)

■ がん研セミナー

2021年9月8日(水)、慶應義塾大学医学部 臨床研究推進センター 特任准教授 谷口博昭先生をお招きして、「難治性がんの有効なPRDM14分子を標的とする革新的核酸医薬の基礎研究から治験まで」というタイトルで、がん進展制御研究所セミナーをオンライン開催しました。谷口先生は、乳がん、膵がんを高発現している転写因子PRDM14を標的としたキメラ型siRNAを病変に送達する核酸医薬候補を開発され、さらに医師主導治験へと展開されており、その開発戦略についてご講演されました。セミナーには、教職員、大学院生等38名が参加し、活発な質疑応答や意見交換が行われました。



谷口博昭先生



質疑応答の様子

■ 金沢大学さがけ国際シンポジウム(共催)

Aiming the fusion of chemistry and life science

金沢大学は「地域と世界に開かれた教育重視の研究大学」の位置付けのもと、グローバル社会をリードする人材の育成と世界に通用する研究拠点の形成を進めています。特に世界的な学問の潮流を見据え、部局等の枠を超えた学際的融合新領域の創出により、本学の教育研究の一層の高度化・活性化を推進しています。

本学理工研究域 黒田浩介准教授と、がん進展制御研究所 平田英周准教授を中心した化学と生命科学の融合を目指す研究プロジェクト「イオン性材料で革新するライフサイエンス」が、令和2年度戦略的研究推進プログラム「先魁プロジェクト2020(拠点形成型)」に採択されました。

この度、イオン性材料のライフサイエンスへの応用に向けた世界的研究拠点の形成を目指し、Kanazawa University SAKIGAKE International Symposium “Aiming the fusion of chemistry and life science”を11月8日(月)に開催致しました。

シンポジウムでは本プロジェクトのリーダーである黒田浩介准教授に加え、ポルトガルからAna Ferreira先生、岐阜大学から平田哲也先生、東京農工大学から福谷洋介先生をお招きし、イオン性材料の生命科学への応用に関して最新の研究成果をご発表頂きました。新型コロナウイルスによる影響が残る中、完全オンラインでの開催となりましたが、5カ国・20機関から合計72名の参加(海外からの参加者14名)があり、質疑応答では活発な議論が繰り広げられました。シンポジウム終了後には本プロジェクトのメンターである米田隆教授より総括を頂き、化学と生命科学の融合を目指した本研究領域を引き続き力強く推進していくよう激励を頂戴致しました。

皆様のご協力により本シンポジウムを盛会裏に終えることができましたこと、ここに深く御礼申し上げます。(文責:平田)



■ 令和3年度共同利用・共同研究拠点研究成果報告会



2022年2月17日(木)、共同利用・共同研究拠点事業の一環として「令和3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」を開催しました。報告会は、今年度に当研究所との共同研究課題として採択された56研究課題の中から7課題の研究代表者7名(東邦大学 仁科隆史先生、大阪大学 梶原健太郎先生、がん研究会在ん研究所 角南義孝先生、愛知県がんセンター 青木正博先生、大阪大学 岡橋伸幸先生、東京医科歯科大学 栗本遼太先生、京都府立医科大学 谷村恵子先生)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117名が参加し、活発な質疑応答や意見交換が行われました。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。

教授 菅 裕明

SUGA HIROAKI

東京大学大学院理学系研究科
化学専攻・生物有機化学教室松本研との共同研究は
興奮の連続だ！

ちょうど10年前、博士大学院生だった伊藤健一郎さんとプロジェクトのディスカッションをオフィスでしていた。彼はMETを標的として特殊環状ペプチドの探索をしていて、その結果が出てきていた。獲得してきたペプチドのいくつかは、標的タンパク質の細胞外ドメインに解離定数が数nMで強力に結合することは間違いない。しかしMETのアクセシ系をもっていない我々の研究室では、この強力な結合力が生物活性につながるかどうか検証するすべがない。これらのペプチドがアンタゴニスト活性をもつのか、あるいは2両化すればアゴニスト活性を発揮できるのか、アイデアがあっても確信を得るすべがなかったのだ。

私は伊藤さんに言った。「我々だけでやっても埒が明かないので、日本で最も信頼できそうな研究者を挙げてくれ。コンタクトして共同研究を申し込もう。」彼は翌日には数名のリストをもってきた。その中で、最も信頼できる研究者で、素晴らしい成果を出していらっしゃったのが、松本邦夫先生の研究室だった。早速、メールを松本先生にお送りした。すぐにメールの返信があり、それが非常にポジティブだった。絶好の機会だと認識した伊藤くんは、すぐに合成した特殊環状ペプチドを松本研にお送りした。担当者は、松本研にポスドクで居た鈴木さん、すぐに生物活性をみてくれた。アンタゴニスト活性はないとの報告。続いて、2両化版をお送りした。そうすると「アゴニスト活性がある！」と報告が入った。まさに、興奮した瞬間だった。あとで鈴木さんから「私も興奮して小躍りした」と伺った。さらに酒井先生も加わり、この研究は加速していく。あっという間に論文のデータがまとまり、Nature Commに発表することができた。

それ以来、松本研と菅研は強力なタッグを組み、HGFに結合する特殊環状ペプチドがアンタゴニスト活性をもつことを示した。理研の渡辺恭良研との共同研究も加わり、PET試薬への応用が進み、さらにHS-AFMの解析も加わり、特殊環状ペプチドの機能解明にもつながる。この数年で共同研究は大阪大学の高木淳一研にも波及、新たな展開へ。興奮の連続である。この興奮は、まだまだ続くと思信している。本当に楽しみだ！



2019年度～の採択課題で共同研究をすすめています。

教授 松本 邦夫
MATSUMOTO KUNIO

イノベーションということと縁

金沢大学がん進展制御研究所
腫瘍動態制御研究分野

菅裕明先生との共同研究は2012年の終わりごろから始まりました。ほぼ10年になりますが、僕にとって研究が次の段階にステップアップする飛躍の始まりだったと思います。菅先生のご専門はケミカルバイオテクノロジーです。標的分子に高い特異性で結合する特殊環状ペプチドを取得できる「RaPID (Random Peptide Integrative Discovery) システム」を確立されました。最初、菅先生チームがMET受容体 (HGF受容体) に結合する環状ペプチドを取得されていて、僕たちはその活性を調べたことがきっかけでした。

菅先生はRaPID法をコア・テクノロジーとするスタートアップ (ベンチャー)、ペプチドリーム社を2006年に起業されました。同社は海外メガファーマや国内の主な医薬メーカーからの受託契約をとり、あれよあれよの間にマザーズ上場 (2013年)、東証一部上場 (2015年) を果たしました。スタートアップの中の横綱という感じです。それを支えたのは、誰にも真似できない、真似しようと思われないコア・テクノロジーの革新性だと思います。社会に強いインパクトを与えるイノベーションってこんなんだ、と横目で眺めている感じでした。その一方で、菅先生は権威とつながる雰囲気はゼロで気さく・謙虚な研究者・ミュージシャンです。最近、菅先生は高木淳一先生 (大阪大学) と、任意のタンパク質分子 (例えば抗体など) に環状ペプチド配列を移植 (graft) することによって、優れた性能をもつタンパク質医薬 (バイオロジクス) を創成するLasso-Graft (Lassoは投げ縄) を確立され、2017年にスタートアップ2つ目のミラバイオロジクス社を起業されました。

2012年にはじまった共同研究でしたが、その後、よもやの興奮や意匠の手応えを感じられる結果をともなって現在も継続しています。共同研究の成果は診断・治療用分子として優れた性能をもっていて、アカデミアの研究室同士を超えて大きな広がりとなって進んでいる感覚です。



腫瘍動態制御研究分野のメンバー 筆者:左から5番目

がん進展制御研究所若手研究者の紹介



腫瘍内科研究分野

小 谷 浩 助教

KOTANI HIROSHI

研究留学・企業勤務経験を経た physician-scientist

2021年1月より、矢野聖二教授が主宰する腫瘍内科の助教として着任させていただきました。

以前には2013年から2017年の間に大学院生・特任助教として、同教室にお世話になっておりましたが、新しい分野の知識や経験を求めて、米国フロリダ州のH. Lee Moffitt Cancer Center (MCC)での2年間の研究留学および武田薬品工業株式会社での1年半の臨床開発部門勤務を経て、再び金沢に戻ってきました。

研究留学中には新規治療法であるキメラ抗原受容体T細胞療法（通称CAR-T）のパイオニアの一人であるMarco Davila博士（写真左下）の研究室で免疫療法に関する実験方法や解析などを学び、企業との共同研究などにも携わりました。いわゆるWetな実験だけでなく、Mass dataを扱うDryな解析も少し学びました。MCCは、タンパという沖縄本島とほぼ同緯度で、年中ほぼ半袖で過ごせる自然が豊かな地域にあり、時々天然のワニを見かけることもありました。

また、留学中に得た知識を生かすために転職の場とした製薬企業の臨床開発部門では、主にCAR-Tのfirst-in-human企業主導治験に参画し、四苦八苦しながら多くのことを学びました。在職中の約4カ月間はオンコロジー部門本社のあるボストンで過ごし、多くの人とも交流の幅を広めました（写真右下）。企業勤務の経験で特に印象的なことは、当たり前のことかもしれませんが、RACI（R: Responsible, A: Accountable, C: Consulted, I: Informed）に基づいて自分の業務を行うことへの理解で、現在も常に意識するようになりました。

現在、腫瘍内科へ戻ってからは、これまでの知識と経験を生かして、unmet medical needsに重点を置き、免疫療法や分子標的薬などを融合した新規治療法の開発を目標として研究を行っています。また、腫瘍内科医のphysician-scientistとして、微力ながらも臨床に携わっています。



研究留学：Davila博士と



武田薬品工業（ボストン）：JoeおよびZhonglingと

がん進展制御研究所若手研究者の紹介



腫瘍動態制御研究分野

ROJAS CHAVERRA NICHOLE MARCELA

研究員

“‘Where did you go to, if I may ask?’ said Thorin to Gandalf as they rode along. ‘To look ahead,’ said he. ‘And what brought you back in the nick of time?’ ‘Looking behind,’ said he.”

—J.R.R Tolkien. The Hobbit or There and Back again

It is highly possible that we have not talked directly but let me tell you a little bit about me. I was born in Bogotá, Colombia. The capital of my country is located at 2640m above sea level on the Andes, the longest continental mountain range in the world which goes from the South in Argentina through 7 countries until Colombia and Venezuela, the Colombian Andes divide into three branches, the capital was built by the Spanish conquerors in an enormous flat region at this high altitude of the East branch. Contrary to what most foreigners expect it is not a warm city, precisely due to its location its average temperature is 14.5 °C varying from 6 to 19 °C which I find like Kanazawa’s autumn, and because it is near the Ecuador that is the average temperature during the whole year. I have experienced lower temperatures there though, but it’s nothing that a hot and sweet beverage such as an “Agua de panela” or a cocoa, or a “café con leche” (yes, coffee milk) cannot solve, especially when I spent most of my life with my family which made every day warmer …

I studied medicine in the “Universidad Militar Nueva Granada” for 6 years. Then I worked as a general practitioner and it was amazing, I understood what was to be helpful, to make somebody else’s pain softer, not just by prescribing medicine but by listening and understanding… Nevertheless, the impact of my actions was not enough, regardless how hard we tried, the bad news of diseases without a definitive treatment always was there… That was one of the factors that motivated me to jump into the research field… I could choose to do this jump in my country, or Mexico, or Chile, or the USA which are at least nearer, or Spain where they speak the same language, or any other country in Europe whose culture is more similar to mine… but due to my interest and admiration for many aspects of Japan since an early age, I applied to a MEXT scholarship to study a graduate course, and after a long process which took more than one year, I was accepted by Gotoh Sensei at the Cancer Cell Biology Division of this Institute where I completed my Master’s course thanks to the professors at the lab on 2020’s February. During this time besides all the new knowledge that I could learn I also joined the Archery club at the university (although I could not go frequently and I was bad at it, it was fun!), I traveled to different places in Japan (I loved Hiroshima), I started to learn to play traverse flute online! And I also kept one of my oldest hobbies, drawing.

When I was about to go back home, the coronavirus pandemic broke any plan that anybody including myself could have … However, my professors kindly guided me, and I could join Matsumoto Sensei’s laboratory as a researcher. I am taking this chance to learn more, I have so much to learn and everybody at this laboratory has taught to me different techniques, they have given me more opportunities to improve, and I will be always thankful for this… I am still thinking about the next step in my life, I look behind and try to understand the path that took me here and I look again and there’s no more than my steps along with the steps of my family, friends, and professors and I can’t avoid feeling happy and nostalgic; then I look forward and I realize that even we make plans, there are things that we cannot control and that some may look very difficult but depending on the perspective, they may be a chance to improve… What will be the next step? Well, that is a topic for a future chapter in “Newsletter”. Thanks for reading until here.



Bogotá D.C, view from Mount Monserrate (3.152 meters above sea level).
Photo by Carlos Daniel Contreras Jaimes.

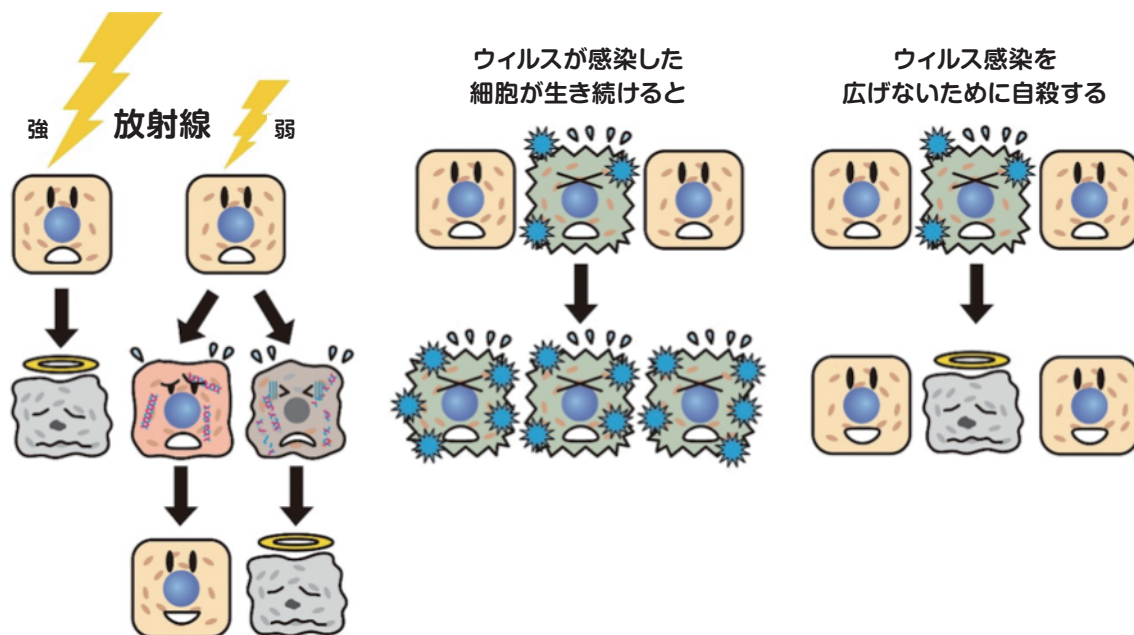
細胞の死に方の研究

免疫炎症制御研究分野 須田 貴司

私たちの研究室では、プログラム細胞死について研究しています。プログラム細胞死とはどんな細胞死でしょうか。

例えば、強い放射線は細胞を構成する様々な分子を破壊し、細胞を殺します。このような細胞死は細胞にとっては予定外の死で、外傷性細胞死、あるいは事故的細胞死と呼ばれます。一方、弱い放射線では細胞はすぐには死にませんが、遺伝子が傷つきます。遺伝子の傷が少なければ、細胞は傷を修復しようとします。しかし、遺伝子の傷が多いと修復をあきらめて、細胞は積極的に死んでいくことが分かっています。これは、遺伝子の傷の修復に失敗すると、がん細胞を生み出してしまう可能性があるからです。実際に、細胞死を阻止する遺伝子のがんの原因となり、逆に細胞死を誘導する遺伝子が発がんを抑制する働きを持つことが分かっています。

また、ウイルスに感染した細胞がそのまま生き続けると、ウイルスが繁殖してばら撒かれてしまいます。ですから、ウイルス感染細胞はウイルスが増殖する前に自殺しようとしています。逆に、ウイルスの中には、細胞の自殺を止めてしまう蛋白質を作り出すものがあります。



このように、私達が健康に生きるために、私達の細胞は必要に応じて積極的に死んでいくのです。このような細胞死は、大変重要な細胞の機能と考えられ、プログラム細胞死と呼ばれています。

外傷性細胞死では、細胞は膨らんで破裂するような死に方をします。このような死に方はネクローシス（壊死）と呼ばれます。ネクローシスを起こした細胞からは細胞内の物質が放出され、炎症を起こします。一方、プログラム細胞死では、多くの場合、細胞は収縮し、細かい小胞に分かれていくような死に方をします。このような死に方はアポトーシス（枯死）と呼ばれます。アポトーシスを起こした細胞は速やかにマクロファージなどの掃除屋細胞に食べられてしまうため、炎症を起こしにくいと言われています。

最近、ある種の細胞は病原体に感染するとネクローシス様のプログラム細胞死であるパイロトーシスを誘導することが分かってきました。パイロトーシスを起こした細胞は炎症を誘導することで免疫を活性化するので、病原体の排除に役立つと考えられます。

多くの抗がん剤はがん細胞にアポトーシスを誘導して殺しますが、がん細胞にパイロトーシスを誘導できれば、がんに対する免疫を活性化する新しい治療法になる可能性があります。

アポトーシス



炎症が誘導されず、きれいに治る。

ネクローシス



炎症が誘導され、免疫が活性化される。

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
2021年 9月 8日	がん研セミナー	難治性がんの有効なPRDM14分子を標的とする革新的核酸医薬の基礎研究から治験まで	慶應義塾大学医学部 臨床研究推進センター特任准教授 谷口博昭先生
2022年 1月26日	異分野融合セミナー	新生RNA解析で理解するゲノム転写	九州大学生体防御医学研究所 腫瘍防御学分野 准教授 野島孝之先生
2022年 2月17日	異分野融合セミナー	Cancer-specific transcriptional factor circuitry and its role in tumor immunity	Ostrow School of Dentistry USC. Dechen Lin先生
2022年 3月10日	異分野融合セミナー・研究分野セミナー	核酸認識経路の制御に基づく新規がん免疫療法の開発	がん研究会がん研究所 北嶋俊輔先生

受賞／表彰

2021年10月 2日 分子病態研究分野・研究協力員の村山貴彦博士が第一著者の、DNA複製因子MCM10が乳がん幹細胞を維持する仕組みを発見したCancer Science誌の論文が評価され、2021年Cancer Science Young Scientists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
2021年 7月	金沢大学国際基幹教育院・滝野隆久教授と機能ゲノミクス・鈴木健之教授らの研究グループによる研究成果がBiochemistry and Biophysics Reports誌に掲載されました。タイトル:TGF- β 1 facilitates MT1-MMP-mediated proMMP-9 activation and invasion in oral squamous cell carcinoma cells. 腫瘍分子生物学・高橋智聡教授らの研究成果がCancers誌に掲載されました。タイトル:Targeting RB1 Loss in Cancers.
2021年 8月	がん研究会がん研究所・高橋暁子先生と腫瘍遺伝学・大島正伸教授らの共同研究成果がProc Natl Acad Sci USA誌に掲載されました。タイトル:Pericentromeric noncoding RNA changes DNA binding of CTCF and inflammatory gene expression in senescence and cancer.
2021年 9月	腫瘍動態制御・松本邦夫教授らの研究成果がInternational Journal of Molecular Sciences誌に掲載されました。タイトル:Dimer Interface in Natural Variant NK1 Is Dispensable for HGF-Dependent Met Receptor Activation. モナシュ大学・Brendan Jenkins教授と腫瘍遺伝学・大島正伸教授らの共同研究成果がGut誌に掲載されました。タイトル:STAT3-mediated upregulation of the AIM2 DNA sensor links innate immunity with cell migration to promote epithelial tumorigenesis. 腫瘍細胞生物学・平田英周准教授と金沢大学生命理工学系・黒田浩介准教授らの研究成果がCellulose誌に掲載されました。タイトル:Synthesis of a cellulose dissolving liquid zwitterion from general and low-cost reagents.
2021年10月	金沢大学医学部・飯田宗穂博士、金子周一教授と腫瘍遺伝学・大島正伸教授らの共同研究成果がNature Cancer誌に掲載されました。タイトル:Chronic liver disease enables gut Enterococcus faecalis colonization to promote liver carcinogenesis. 腫瘍細胞生物学・平田英周准教授と金沢大学生命理工学系・黒田浩介准教授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:Synthetic zwitterions as efficient non-permeable cryoprotectants. 東京大学の菅裕明教授と腫瘍動態制御・松本邦夫教授らの研究グループによる共同研究の成果がiScience誌に掲載されました。タイトル:De novo peptide grafting to a self-assembling nanocapsule yields a hepatocyte growth factor receptor agonist. 分子病態・後藤典子教授と竹内康人助教、機能ゲノミクス・鈴木健之教授と寺島農助教らの研究成果がPNAS誌に掲載されました。タイトル:The membrane-linked adaptor FRS2 β fashions a cytokine-rich inflammatory microenvironment that promotes breast cancer. carcinogenesis.
2021年11月	腫瘍分子生物学・高橋智聡教授らの研究成果がHepatology誌に掲載されました。タイトル:Treatment of Retinoblastoma 1-Intact Hepatocellular Carcinoma With Cyclin-Dependent Kinase 4/6 Inhibitor Combination Therapy. 腫瘍遺伝学・大島正伸教授とナノ生命科学研究所・渡辺信嗣准教授らの共同研究成果がBiomaterials誌に掲載されました。タイトル:Nano-scale physical properties characteristic to metastatic intestinal cancer cells identified by high-speed scanning ion conductance microscope.
2021年12月	金沢大学の柴田幹大教授ら(ナノ生命科学研究所)と腫瘍動態制御・松本邦夫教授らの共同研究の成果がACS Applied Materials and Interfaces誌に掲載されました。タイトル:Macrocyclic Peptide-Conjugated Tip for Fast and Selective Molecular Recognition Imaging by High-Speed Atomic Force Microscopy 腫瘍遺伝学・大島正伸教授、ドイツがん研究センター・Daniel Stange博士、ベルリン大学・Michael Sigal教授による総説がGastroenterology誌に掲載されました。タイトル:Stem Cells, Helicobacter pylori and mutational landscape-Utility of pre-clinical models to understand carcinogenesis and to direct management of gastric cancer.
2022年 1月	分子病態・後藤典子教授らの研究成果がBiochem Biophys Res commun誌に掲載されました。タイトル:A novel oral inhibitor for one-carbon metabolism and checkpoint kinase 1 inhibitor as a rational combination treatment for breast cancer. 腫瘍遺伝学・大島正伸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:Characterization of RNF43 frameshift mutations that drive Wnt ligand- and R-spondin-dependent colon cancer.

石川の風物 のとキリシマツツジ

写真提供：石川県観光連盟

のとキリシマツツジは、能登半島の春を鮮やかな朱に染める風物詩の一つであり、能登半島では毎年、4月下旬から5月中旬ごろ旧家で大切に手入れされ、育てられてきた古木、名木が一般に特別公開される「のとキリシマツツジ・オープンガーデン」が開催されています。のとキリシマツツジは、その名の通り元々は霧島山に自生するミヤマキリシマに由来するといわれ、江戸で品種改良された江戸キリシマツツジをはじめとする3系統、7品種が存在するそうです。樹齢100年以上の古木が、500株以上も維持されている地域は能登半島以外にはないそうで、まさに石川県が誇る自然遺産といえるかもしれません。実は、金沢大学附属病院の正面玄関の前にも、のとキリシマツツジが植えられており、附属病院の外來案内のパンフレットにも赤々と映える満開ののとキリシマツツジの画像が使われています。

※のとキリシマツツジの開花時期は4月下旬～5月中旬（見ごろは7～10日間程度）

のとキリシマツツジに関する詳細は、奥能登ウェルカムプロジェクト推進協議会およびNPOのとキリシマツツジの郷のホームページで紹介されていますので是非ご覧ください。



奥能登ウェルカムプロジェクト推進協議会HP
<https://www.okunoto-ishikawa.net/>

NPOのとキリシマツツジの郷HP
<http://notokirishima.com/>



桜が咲く頃、 生まれた川に戻ってくる サクラマス(桜鱒)

サクラマスは、一生を河川で過ごすヤマメ(陸封型)の降海型で、桜が咲く4月から6月頃に河川を遡上し、9月から10月頃に産卵をします。生まれた稚魚は一冬を河川で過ごした後、3月頃から降海を始めます。富山県名産の鱒寿司には、このサクラマスが使われています。沿岸で漁獲されるサクラマスはマグロの大トロにも負けない脂が全身にのり美味この上ありません。石川県では3月に手取川、犀川、大聖寺川水系で遊漁が解禁になります。

[文・写真：遠藤]

編集後記

石川県輪島市の門前町には、鳴き砂の浜が琴ヶ浜と千代浜（せんだいはま）の2箇所あります。特に、琴ヶ浜は、輪島市の天然記念物に指定されており、NHK連続テレビ小説『まれ』のロケ地になったことでもよく知られています。写真（右）は千代浜で偶然見かけた動物の足跡です。おそらくキツネとシギの仲間かと思います。いかにもキツネとシギが出会い、挨拶を交わして別れていった情景を思わせる写真が撮れました。でも、実際に出会っていたらシギはこんなにのんびり歩いている場合ではありませんね。（す）



琴ヶ浜「写真提供:石川県観光連盟」



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.16 令和4年 3月