

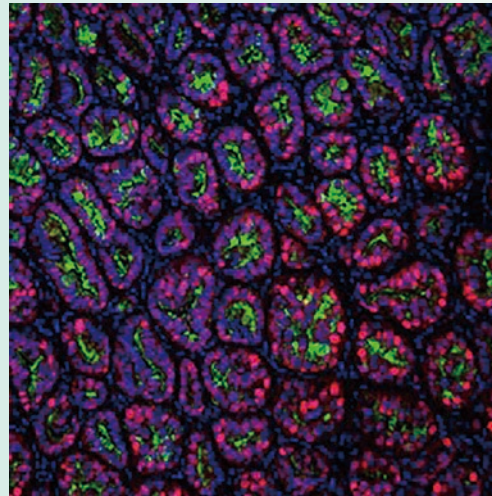
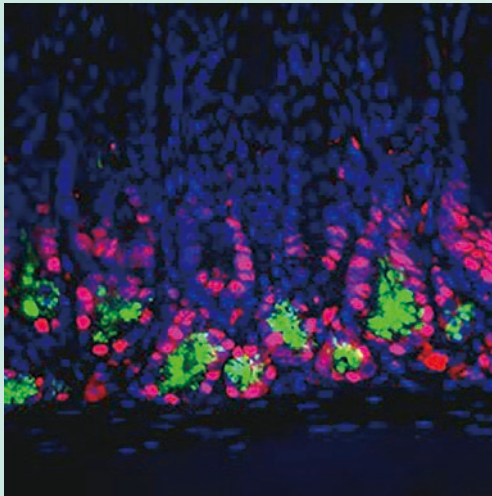


金沢大学がん進展制御研究所

Cancer Research Institute Kanazawa University

News Letter

Vol.15 October 2021

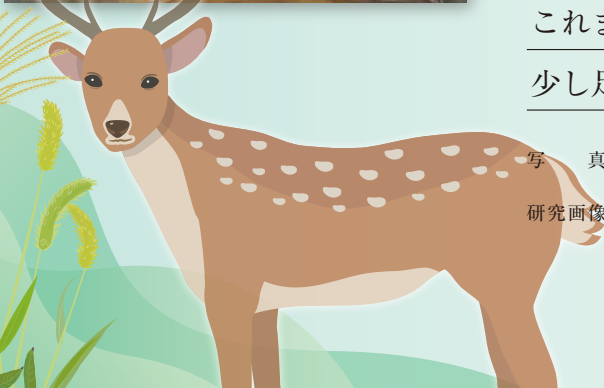


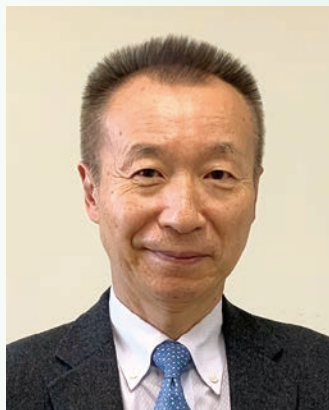
Contents

所長挨拶		01
クラウドファンディングに挑戦しました！		02
シンポジウム・研究会の開催		05
共同研究者の紹介		07
香川大学医学部	松田 陽子 教授	
金沢大学がん進展制御研究所	源 利成 教授	
高校生へ向けて研究紹介		09
シグナル伝達研究分野	善岡 克次 教授	
特別寄稿 宝町から角間へ移転10年	神村 栄吉 先生	11
令和3年度 共同研究採択課題一覧		12
これまでの受賞・表彰／論文業績		13
少し足を延ばして石川歴史探訪		14

写真：金沢城玉泉院丸庭園(左) [写真提供:石川県観光連盟]、金沢駅鼓門1(右) [写真提供:金沢市]

研究画像：Lgr5遺伝子陽性のマウス胃正常組織幹細胞(左)と胃がん幹細胞(右)に発現するSox9遺伝子(青；細胞核、緑；Lgr5遺伝子、赤；Sox9遺伝子) [提供:村上和弘助教]





所長よりご挨拶

本年4月から金沢大学がん進展制御研究所・所長を拝命しました松本邦夫と申します。当研究所と研究所に関わる皆様のために一生懸命に職に向き合うつもりです。当研究所は共同利用・共同研究拠点としての活動も担っております。研究所の活動にご助言・ご支援をいただいている学内外の先生方、所内の研究者と活発な共同研究を進めておられる多くの先生方には、引き続き、ご高配を賜わりますよう、くれぐれもよろしくお願いいたします。

2020年は新型コロナウイルスに世界中がかき乱され、今も影響が及んでいます。当研究所では、昨年2月末に予定されていた共同利用・共同研究拠点の成果報告会が急きょ中止になったことが最初の影響でした。その後、シンポジウム、講演、セミナーが次々にオンラインとなりました。スタッフや学生の皆様、研究所の活動を支える事務の皆様、予期せぬ失敗を経験しながらも、それらの失敗を次に活かすことで、新しいことに対応できるように変化していました。私自身の失敗の1つは、講義の場面でした。対面とオンライン併用の講義でしたが、最初の10分ほど、配信用の音声が入っておらず、そこまでをやり直しました。ただ、このような失敗を次に活かすのは容易です。一方、その失敗が私の個性や能力に拠る場合はすんなりいきません。新しい仕事の中で、そのような経験をするだろうと思います。ともかく、もがきながらも自分に向き合うとしたら、それは自分にとっての成長と思います。

このNews Letter、たどりますと2014年の10月に第1号が発行されました。編集・作成を、当研究所中央実験施設の遠藤良夫准教授、久野耕嗣准教授、拠点推進室の吉田元博さん、河合有香さんが担っています。発行が終わると次の号の準備。その度ごとに、もはやネタは尽きるだろうと想像していましたが、新しい企画がスタートされたり、当研究所の共同研究課題に採択されている学外の先生方からご寄稿いただいたり、それから多くの研究所スタッフの皆様には、いずれかの話題や記事でご寄稿いただきながら、お陰様で号を重ねるごとに内容を充実させることができました。石川県や金沢の優美な風情や趣ある生活、季節感を伝える記事も毎回掲載して、新鮮さを失わないよう、工夫をこらし、ご覧いただいた皆様からの評判もアップしてきました。今後とも、皆さまのご助言ならびにご協力を何卒よろしくお願い申し上げます。

令和3年10月
金沢大学がん進展制御研究所
所長 松本 邦夫

クラウドファンディングに 挑戦しました!

プロジェクト概要

金沢発!未来のがん研究者を育む 「がん克服プロジェクト」

がんの本態解明を目指すがん進展制御研究所とWPIナノ生命科学研究所が共同で、高校生を対象とした「がん研究に関するEarly-Exposure-Program」を企画しました。高校生が実際の研究の現場に足を運び、現役の研究者から研究内容やその意義に関する説明を聞き、実験を見学・体験することを通して、がん研究の現場の興奮や興味を抱き、将来、がん研究者になることを目指すきっかけを提供する人材育成プロジェクトです。

がんは、2人に1人が患い、3人に1人の死因となる、人類最大の脅威です。人類は、古代よりこの深刻な病気に立ち向かってきました。しかし、なぜ、正常な細胞ががん化するのか、がん細胞を殺すにはどうすればよいのか、まだまだ分からないことばかりです。今後も多くの若い優秀な人材がこの研究に参加して、難題に取り組まなければ、がんの研究を発展させ、未来の医療を切り拓くことはできません。

本プロジェクトは、広く基礎研究の啓蒙、将来の研究者の発掘、その後の研究者としてのキャリア形成を見据えた長期的視野に立った活動です。



クラウドファンディング活動の報告とお礼

実行委員長 平尾 敦

この度、がん進展制御研究所では、WPIナノ生命科学研究所と共同で実施する若手人材育成事業「金沢発!未来のがん研究者を育む-がん克服プロジェクト」の資金調達のためのクラウドファンディングを実施しました(2021年7月2日~8月29日)。お陰様で、無事目標を達成することができましたので、ここにご報告いたします。まずは、貴重なご支援をいただいた多くの寄付者様に心よりお礼を申し上げます。皆様のお気持ちを重く受け止め、真摯に事業を遂行いたします。ありがとうございました。

クラウドファンディングの目的は、資金調達です。しかし、実際、やってみるとそれを越えた複合的な意義があることを知りました。この活動を通して、「研究」は、教育、医療、産業など、社会と深く関わっており、もっと様々な方面に活動を展開できる可能性があることを実感しました。一方で、やるべきことは多く、とにかく様々な方の協力が必要ということも痛感しました。今回は、幸運にも、素晴らしい協力者に恵まれ(本当に!)、それぞれの担当で存分に能力を発揮いただけたことが、成功の要因であったと感じています。関係の方々には、改めてお礼を申し上げたいと思います。

1 実行委員会の皆さん:拠点推進室の遠藤良夫先生、河合有香さん、薬学がん研支援課の吉田元博係長には、終始一貫、事務局として全ての作業の遂行に携わっていただきました。寄付受付期間中は、日常的にSNSアカウント「金沢大・がん研・広報」での発信

やプロジェクトページの対応、新着情報の更新にご尽力いただきました。皆さん、楽しみながら(勘違い?)、やっていただいたことが大変心強かったです。松本邦夫所長、平田英周先生、佐藤拓輝先生には、毎週のように行われたミーティングや折につけご意見いただき、事業の運営に貢献いただきました。特に、平田先生には、最初に「高校生対象のプログラムがいいです」という提案をしていただき、それが企画の始まりとなりました。また、同じ頃、松本所長から、何気に「一度立ち消えになったクラウドファンディング、もう一度やりたいね」と言われたことも大きな動機付けとなりました。READYFORの担当者、宮崎典彰さん、田中万由さんには、最初から最後まで、適切に指導していただきました。とにかく、プロとしての正確で明快な「指示」と「読み」には感服しました。

2 事業協力者:最初の段階で、クラウドファンディング事業に賛同し協力をいただける方を募った際、20名あまりの有志の方に手を挙げていただきました。特に医学系の河崎洋志先生には、SNS発信や企業のご紹介など大変お世話になりました。これらの方々には、ファンディング期間を通して身近な方々に声を掛けていただくなど、まず、コアな賛同者として支えていただきました。

3 プログラム担当の先生方:具体的な計画を練る際、まず、研究体験のプログラム(ベーシックコース)担当者を募集することにしました。皆様、お忙しいにもかかわらず、快くお引き受けいただき大変助かり

ました。また、プロジェクトページにおいて、ご自分の研究概要やこのプログラムでの内容を短く、わかりやすくご紹介いただき、大変魅力的な構成となりました。

今回、この充実したプログラムを構築できたことが、寄付者の方々にクラウドファンディングの意義を理解いただけた大きな要因となり、成功につながったと思います。

4 ナノ研事務室(広報)の方々:米田洋恵さんには、プロジェクトページ作成にあたり、文章構成やイラストを担当いただき、一般の方にもとてもわかりやすい内容紹介記事ができました。また、ホームページ、ポスター、基金ニュース用のとてもきれいなイラストを描いていただきました。その他、広報に関する情報提供やPV動画の作成など、プロフェッショナルぶりを存分に発揮いただきました。また、高島秀彰さん、今永藤子さんには、新着情報やSNSでの発信を担当いただきました。特に、高島さんには、SNSの拡散イベント活動大詰め期間後半において、献身的に発信いただきました。皆さんには、ある意味、URA・事務方の範囲を超えた(特殊な?)行動力を感じました。

5 新着情報に応援メッセージを寄せていただいた方:がん研、ナノ研の研究者、大学院生、学内の関係者、共同研究者、がん研OB、高校の校長先生など、たくさんの方から励ましのお言葉を頂戴しました。それぞれの立場や個人的な思い、率直なご意見、どれも示唆に富み、大変心強く感動しました。御寄付いただいた方にも十分に伝わったと思います。

6 附属高校の校長先生:中澤宏一先生に、突然「今度こんな活動を計画しているのですが、高校側のご意見いただけませんか」とメールし、押しかけて行ったのにもかかわらず、大変快く対応いただきました。その中で「本物に触れる」ことで高校生はさまざまなことに興味・関心を持つ、それが、探究的学びの入り口だ、と

いう言葉をいただき、大変感じ入りました。今回の活動は、高校生にとって意義(ニーズ)があるということを教えていただきました。

7 SNSで取り上げていただいたインフルエンサーの方:実行委員の平田先生のご紹介でアラバマ大学の須賀覚先生にご協力いただきました。須賀先生は、Twitterフォロワー5万人という大変影響力のある方です。お陰様で、SNSでの情報が予想を大きく超えて、驚くほど拡散しました。このことで、これまで本研究に関係のなかった一般の方にまで広く周知することができました。

8 大学広報の方:大学ホームページの一番前の「特等席」をご提供いただきました。担当の奥野麻理子さんには、地元報道機関に連絡を取っていただき、お陰様でNHKの地元ニュース、北國新聞、北陸中日新聞にもご紹介いただきました。大変反響がありました。

9 基金室の方:中山敏泰さんには、寄付金に関する仕組みや情報を丁寧に教えていただきました。また、基金ニュースでの配信にご協力いただき、大変助かりました。

10 法人役員の方:財務担当大西理事、基金室担当大竹理事には、当初より「がんばれ」と励ましていただきました。山崎学長には、「寄付集めは甘くないぞ!」とまずは、ありがたいご忠告をいただき、「さて、どこに声をかけたら集まるかなあ」と親身に考えていただきました。

他にもここに書き切れないくらい多くの方々にお世話になりました。個人的には、今回の活動でのもっとも大きい収穫は、「本研究所がたくさんの方に応援いただいていること」を実感できたことでした。つぎは、来年夏の実施に向けて、準備を進めて参ります。今後ともどうぞよろしく願いいたします。



第一目標金額 150万円 → **ネクストゴール 300万円**

公開5日にして第一目標額を達成いたしました。ありがとうございました!

第一目標を達成したことから、さらにプログラムを充実させるため、ネクストゴール300万円を設定し、挑戦を続けさせていただきました。

寄付総額 3,134,000円 +10,000円(直接申込分)

(実施期間59日 寄付者156人)

がん研究の発展と未来の研究者を育成することに、大きな関心をお寄せいただき、大変多くのご支援をいただきました。皆様には心より御礼申し上げます。

支援金の
使途内訳

実験消耗費、セミナー実施に必要な経費、通信費・広告費、報告書の印刷代、事業に必要な諸経費、手数料等。

実施時期

2022年1月~2023年12月の間に、セミナーおよび研究体験コース実施予定です。但し、やむを得ない事情により完了できなかった場合は、実施期間を延長することで対応します。

様々な分野の方から多くの応援メッセージをいただきました。



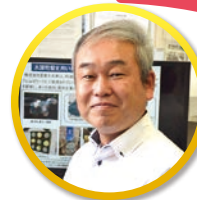
クリングルファーマ社長
安達喜一 様

科学の力は人類の
健康福祉に貢献する!



がん研研究者
石橋公二郎 先生

「癌を治す=医者になる」
というだけではなく、様々な
選択肢を知り、将来の道を
決めるきっかけとなってほしい



共同研究者 徳島大学大学院
社会産業理工学研究所教授
宇都義浩 先生

「力は制限によって生まれ、
自由によって減ぶ」
(レオナルドダヴィンチ)



金沢大学学長秘書室
嘉信由紀 さん

高校生にとって、将来歩む
道を考えるうえで大きな
きっかけとなるかもしれません



金沢大学医学系教授
河崎洋志 先生

心に刻まれるような
ワクワク感を!



金沢医科大学医学部教授
清川悦子 先生

若いときの出会いが、
人生を変える



共同研究者
がん研究会がん研究所
角南義孝 先生

高校生の皆さんが、がん
に興味を持ち、がんについて
正しい理解を深めること
のできる素晴らしい機会です



がん研OB
大阪大学微生物病研究所教授
高倉伸幸 先生

バイアスのない新鮮な
発想力が、これまでにない
がんの治療法を生む



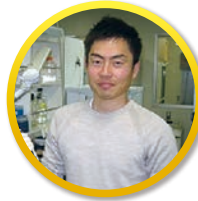
がん研研究者
竹内康人 先生

参加した高校生が、これを
きっかけに、研究者を目指して、
将来ノーベル賞をとるかもしれ
ない。そんな可能性を秘めて
いるプロジェクトだと思います。



がん研OB 札幌医科大学
丹下正一郎 先生

がん研究を目指す高校生の
皆さんにとってがん研究への
入り口となり、社会にとって
がん克服への架け橋へ
繋がっていくことを願っています



がん研研究者
寺島農 先生

非常にエキサイティングで、
大志を抱くきっかけになる
ような経験になるかもしれま
せん



金沢大学人間社会学域学校
教育学類付属高等学校校長
中澤宏一 先生

「本物に触れる」こと。
それが、今求められる探究的
学びの入り口です。



NanoLSI 研究者
西村達也 先生

未来の研究者を育むこの
プロジェクトは、人類を救う
かもしれません。



がん研研究者
西村建徳 先生

高校生が、医学の基礎研究
とは何か、を考えると面白い
機会です!



がん研OB ファイザー株式会社
代表取締役社長
原田明久 様

Science Will Win!



がん研研究者
村上和弘 先生

「知は力なり」
高校生にがん研究の一端を
垣間見てもらいたいです



がん研大学院生
森田敦也 さん

研究者に憧れる、がん研究を
知ってみたい、そんな高校生
が将来を考えるきっかけと
なる貴重な機会です!



フォーデイズ株式会社
代表取締役社長
和田佳子 様

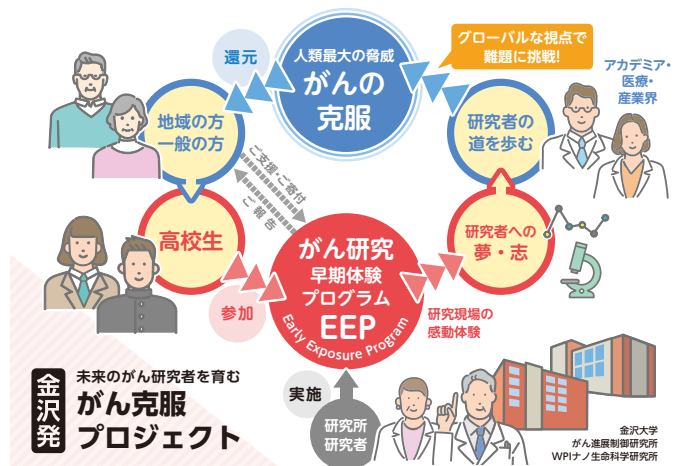
未来を作る人々たちへのエール
になることを願っています。

10年後、20年後の未来へ

このプログラムは、基礎研究を広めるため、そして将来の研究者を育むための長期的視野に立った活動です。一度で終わりではなく、続ける必要がある活動です。数年で結果がでるのではなく、10年、20年後に成果となって表れることを願い、企画しました。

皆様の応援で、将来、卓越した基礎研究者として世界に羽ばたき活躍する高校生がでてくるかもしれません。2人に1人が患う「がん」は他人事ではありません。がんの研究もここ数十年で大きく発展していますが、それは研究者あってこそその発展なのです。そんな研究者の卵を育てるこのプログラムを、皆様に支えていただきながら進められるとうれしく思います。

10年、20年後の未来を見つめ、皆様とともに進めたいと思っています。





シンポジウム・研究会の開催

■ 第40回がん進展制御研究所セミナー

3月24日～25日の2日間にわたり、今年度の所内各研究分野における研究進捗状況等を報告する「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。本セミナーは毎年度末に開催しており、今回で40回を数えました。セミナーでは、12名の分野主任による研究報告が行われた後、研究所所属の教員、博士研究員、大学院生等、2日間で延べ132名の参加者による活発な質疑応答や意見交換が行われ、来年度の研究計画を立案する良い機会となりました。

また、セミナー終了後は、オンラインビデオチャットツール「SpatialChat」を用いたオンライン交流会が開催されました。研究所内の交流をさらに深めることにより、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。



■ 8th International Conference “Modern biotechnology for science and practice”, dedicated to DNA Day 2021.

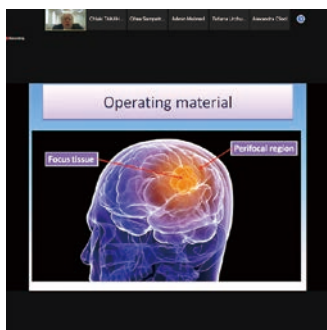
Russian-Japanese satellite «on-line» symposium "Genetic aspects of glial cerebral tumors"

金沢大学は文部科学省事業『大学の世界展開力強化事業・ロシア』に基づきロシアの複数大学との交流を推進しています。この度、その一環として、2021年4月22日～23日に Санкт-Петербург 医科大学で開催されたDNA Day 2021において、 Санкт-Петербург 医科大学と金沢大学がん進展制御研究所が共催するサテライトシンポジウムをオンラインで開催しました。今回は、がん細胞における好氣的解糖系亢進（ワールブルク効果）の発見で有名なオットー・ワールブルク博士がノーベル賞を受賞して80年経つのを記念し、脳腫瘍の遺伝学的、代謝的特性をテーマにしました。当研究所の高橋智聡教授と先方のMikhail Zaraiskii教授が座長を務め、ロシア側から2名、日本側から2名が登壇し当該領域の最先端の知見を報告、熱心なディスカッションがなされました。聴衆は33名でありました。 Санкт-Петербург 医科大学とは数年に亘る活発な研究・教育交流があり、今年度は脳神経外科に留学生1名も来られます。犬の条件反射で有名なパブロフ博士がおられた大学でもあり、別名をパブロフ大学とも呼びます。今後も両校の関係が発展することを願います。

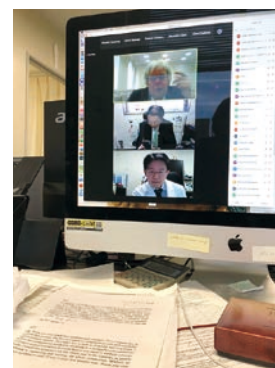
(報告: 高橋)



ワールブルク博士



オンラインシンポジウムの様子



■ 第3回がん研若手コロキウム

令和3年7月28日、若手育成の一環として「第三回がん研若手コロキウム」を開催しました。本会は学生とポスト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、討論時間に学生・ポストクが優先的に質問できる時間を設けたり、Best Discusser賞を表彰したりするなど、学生・ポストクが積極的に質問できる環境を作っています。本年も学生・ポストクらが積極的に議論に参加しました。(発表者11名、会場参加者40名、オンライン参加者29名)



Jindan Shengさん(中央) Mengjiao Liさん(右) Mengjiao Liさん(右) Pham Thi Locさん(右)

※LiさんはBest Presenter賞とのダブル受賞、Shengさんは昨年に引き続いてのBest Discusser授賞です。

コロキウムを終えて

昨年までと同様に、令和3年度のがん研若手コロキウムでも世話人を務めさせていただきました。本会は学生・ポストクに研究発表の場を提供することを目的に平尾前所長のご発案から立ち上げられましたが、今年で3回目となり、その存在と理念が所内にも認知されてきたものと考えております。また、平尾前所長の任期満了に伴い今年度より松本先生が新所長に就任されましたが、本会は新体制でも継続されることになりました。若手育成の場として確立しつつあることにやり甲斐と喜びを感じております。

今年も新型コロナウイルスの流行が続いているため、会場は大学院生とポストクの専用とし、教職員はオンラインでの参加というハイブリッド開催の方式を採用しました。この方式は、会場での十分なソーシャルディスタンスの確保だけでなく、学生・ポストクが質問しやすい環境の形成にもつながるため、必ずしも悪い面ばかりではありません。しかしながら、オンラインで音声聞き取りづらいという運営上の不手際が生じてしまいました。これは、新しい会場では昨年度の本会で使用したオンライン中継機器を使用できず、新たにハイブリッド開催の環境を整えたためですが、テストでは良くて本番では(おそらく特に喋り方の違いなどから)不十分であるなど、非常に難しいところがありました。準備不足を反省するとともに、今後の改善点にしたいです。

今回は11名が研究成果を発表してくれました。演者の皆さんおよび日頃より彼らの指導にあたっていらっしゃる先生方に感謝申し上げます。研究所内の学生・ポストクの総数が約50人ですので、対象者の皆さんが4、5年に一度は発表ができるようになることを想定していただければありがたいです。そして、それまでにどの程度のレベルの仕事をするべきなのか、本会への参加を通じてある程度の目標を持っていただくことができれば開催する意義もさらに大きくなります。また、本会では学生・ポストクに質問応答を経験してもらうことも目標にしていますが、今年の質疑応答も例年通りの活発さであり、Best Discusser賞の得票上位に新たな顔ぶれが出てくるなど、ある程度の成功は収めたと考えております。しかし、学生・ポストクの全員が質疑応答に参加したわけではないなど、良くも悪くも安定した印象であり、運営側として若干の停滞を感じております。彼らがより情熱的に、それこそマイクを取り合う程の積極さで質問に立てるようにするには、動機付けや雰囲気作りなどでさらに工夫すべき点があるように思います。

最後に、本会の開催にお力添えいただきました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

教授 松田 陽子
MATSUDA YOKO

香川大学医学部
腫瘍病理学

共同研究からはじまった

源先生との出会い

金沢大学がん進展制御研究所腫瘍制御研究分野の源 利成教授との共同研究のご縁で、このような執筆の機会をいただき厚く御礼申しあげます。私は日本医科大学病理学教室にて、石渡俊行准教授とともに^{いしわた}膵癌の新規治療薬開発に関する研究を行っておりました時に、金沢大学がん進展制御研究所の共同研究の公募のお話を耳に挟み、ホームページを拝見した際に、膵臓癌の研究に関する源 利成教授の研究成果に大きな感銘を受けました。当たって砕ける覚悟で源先生にご連絡差し上げたところ、直ぐに温かいお返事をいただき、また私の研究を直接ご相談させていただく機会をいただきました。その後、毎年共同研究の申請や金沢での成果発表会、及び日本癌学会で多大なご指導をいただきましたこと、この場をお借りして深謝申し上げます。

2015年に私が東京都健康長寿医療センターに移りましてからも、源先生との共同研究を継続させていただきました。2018年には、東京都健康長寿医療センター第4回 老年病理学研究セミナーにて、「GSK3βとがん生物学」について源先生のご講演を賜りました。講演会では、小さな研究から積み重ねて大きな成果を獲得した経緯や、基礎研究から臨床に還元する方法を具体的にご教示いただきました。また、源先生の様々な研究が一見、別々のように見えていても、最終的には一つの方向性を持つ大きな研究を実践されていることに、感銘を受けると同時に、私自身の研究の道筋が開けたことを感じました。2019年に香川大学腫瘍病理学の教授に就任することになった際には、源先生からお祝いと激励のお言葉をいただきました(写真)。香川大学でも、源先生から多大なご指導、ご支援をいただき、膵癌、大腸癌、胃癌の病理研究を継続させていただいております。

源先生は毎年、「七夕の会」という研究会を主宰され、さらに年次研究成果報告集を刊行されております。そのたびに、私は叱咤激励を受け、いつか源先生のような研究者になりたいと改めて思います。そのため、私も年に一度の研究会を香川で立ち上げました。今後も自分にできることを少しずつ着実に進め、癌の予後改善に少しでも貢献できるよう、病理医の立場からの研究に邁進する所存です。

源先生との共同研究から始まった様々な成果は、源先生をはじめ、教室の皆様、金沢大学がん進展制御研究所の皆様、そして共同研究として御採択いただいたお蔭です。この場を借りて心より感謝申し上げるとともに、これまでの御恩を論文等でお返ししていきたいと思っております。最後になりましたが、貴研究所並びに皆様の益々のご発展を心より祈念しております。今後とも御指導・御鞭撻の程何卒お願い申し上げます。



2019年2月金沢にて

採択課題で共同研究をすすめています。

教授 源 利成

MINAMOTO TOSHINARI

松田陽子さんとの8年間

金沢大学がん進展制御研究所
腫瘍制御研究分野

第24回日本消化器癌発生学会総会(2013年9月5日、6日:石川県立音楽堂)の開催準備にかまけていた2013年3月11日、当時は日本医科大学病理学教室の講師を務められていた松田陽子さんから丁寧なメールが届きました。それは、膵がんの悪性形質に関する共同研究の提案でした。当研究所の共同研究の募集が始まって間もないころで、はじめてみずしらずの研究者から共同研究の提案が来たわけです。それまでは付き合いの狭かった(いまも狭い)、しかも不愛想な私には新鮮なできごとでした。そして、共同研究課題の採択後の同年6月13日、日本医科大学病理学教室で初めて松田さんに会いました。私自身、大学院で病理学を専攻したこともあって、とても初対面とは思えないほど打ち解けて共同研究の相談や雑談をして、つぎの長津田の東工大へ向かうまでの小一時間があったという間に過ぎました。9月に金沢で担当した学会(上記)に松田さんが参加してくださり、とても楽しい思い出になりました。

翌2014年に松田さんは教室の上司であった石渡俊行氏とともに、東京都健康長寿医療センター病理診断科に異動され、私どもとの共同研究を継続してくださいました。これがご縁になって、当研究分野の開設から満15年にあたる2016年7月9日に開催した共同研究セミナー2016で松田さんに講演していただき(写真)、併催した七夕の会2016で親睦を深めました。ここからさらに交流が続き、私は2018年4月に同センター研究所の協力(特任)研究員を委嘱され、10月12日に老年病理学研究セミナーで講演の機会をいただきました。その半年後、2019年2月27日の共同研究成果報告会に演者として参加されたとき、松田さんが香川大学病理学教室の教授に内定したとの朗報がありました。仲間の活躍は手放して嬉しいものです。夕刻、居酒屋で少人数の宴席ではあったものの、ささやかなお祝いをしました。いまのパンデミックが始まるちょうど1年前でした。

松田さんとの出会いをきっかけに、山梨大学、千葉大学、久留米大学、埼玉医科大学、札幌医科大学、名古屋市立大学、鶴見大学から続々と共同研究の提案が届いています。松田さんと出会ってからこの8年間、私には思いもかけなかったことばかりです。不愛想で人づきあいの悪い私の狭い料簡と視野を見開かせてくれた松田さんは、いまでは私にはかけがえのない仲間のひとりです。



腫瘍制御研究分野開設15周年共同研究セミナー 2016年7月9日(土) 於:ホテル日航金沢

ゲノムとがんの話

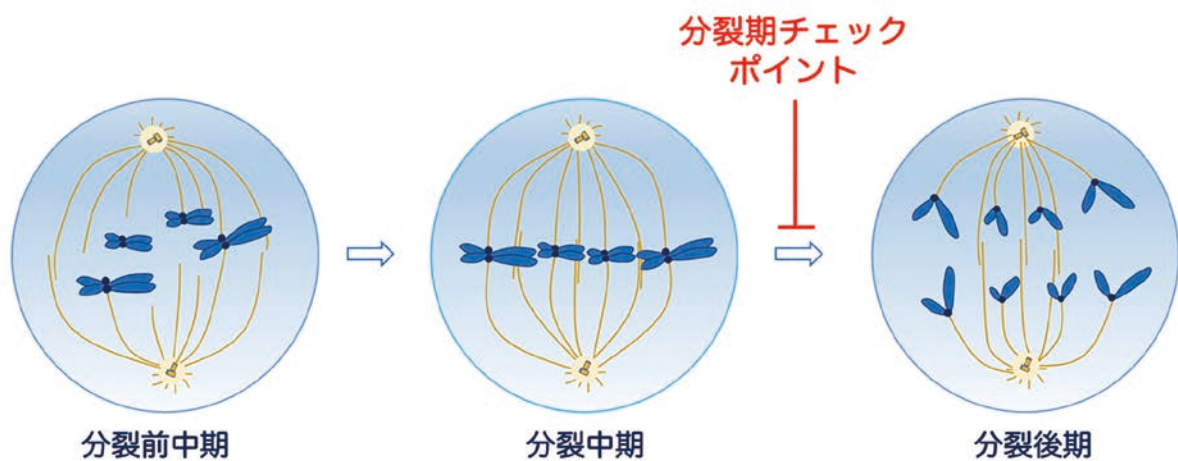
シグナル伝達研究分野 善岡 克次

最近、ゲノムという言葉をよく耳にしますが、ゲノムとはなんでしょうか？各生物は固有の遺伝情報をもっていて、それを総称してゲノムと言います。つまり、すべての生物はそれぞれ独自のゲノムを持っている、ということです。ゲノム情報の基本は塩基配列で、ヒトでは、約30億のDNA塩基対が23本の染色体に分かれて収められています。私たち多細胞生物は、個体が形成される過程で細胞分裂を繰り返し、また、個体が形成された後も恒常性を維持するために細胞は分裂します。細胞にはゲノムを安定に維持するシステムが備わっていて、細胞分裂の際にも、遺伝情報は正確に娘細胞に伝えられます。しかし、その維持システムが破綻するとゲノムの不安定化を引き起こし、個体の発生異常や染色体異常による疾患などの原因になると考えられています。



塩基配列が変化（置換や欠失・挿入など）したり、染色体数が増減したりする、ゲノム不安定性はがん細胞の特徴の一つです。また、多くのがん細胞が染色体数の異常（異数性）を示すことから、異数性とがんの関わりも古くから指摘されてきました。現在では、染色体の不安定性は単なるがん化の結果ではなく、がんの発生・進展と密接に関連しているのではないかと考えられています。

これまでの多くの研究から、「分裂期チェックポイント」と呼ばれる監視システムの存在が明らかになっています。この監視システムは染色体均等分配への準備ができていないか確認し、準備が完了するまで、細胞分裂を停止させます。つまり、分裂期チェックポイントは、がんの発生・進展を防ぐ、防波堤としての役割を担っています。分裂期チェックポイントが正しく作動するためには、分裂期チェックポイントの制御に関わるタンパク質（哺乳動物細胞では約10種類見つかっている）が細胞内の適切な場所で適切な時期に働くことが必須ですが、その仕組みについてはほとんどわかっていません。



一方、私たちは細胞内での物質（タンパク質やミトコンドリアなど）の輸送に関する研究を行っており、その過程でJSAPというタンパク質が染色体分配において重要な役割を担っていることを見出しました。また最近、JSAPが分裂期チェックポイントで鍵となるタンパク質の時間的・空間的制御に関与する可能性を示す結果を得ました。今後、さらに研究を進めることで、染色体不安定性がどのようにがんの発生・進展に関わっているのか、という未解決の問題についての理解が深まり、将来的にはがん治療薬の開発にもつながると期待しています。



JSAP遺伝子破壊細胞の分裂後期に認められる染色体分配の異常（遅延染色体）

「雑談の勧め……?」

金沢大学疾患モデル総合研究センター
実験動物研究施設角間分室
神村 栄吉

「先生、Aさんがマウスの実験上手く行かないと言っていましたよ、話を聞いてあげてください。」毎日のミーティングで現場担当から話が上がってくる。詳しく聞くと、実験手技が上手いかないらしい。またある時は「Bグループでは繁殖が上手くいってないみたいです、話を聞いたらちょっと離乳が早いみたいなんですよ、指導してあげてください。」、いずれも神村がレクチャー出来そうな内容で、それぞれに連絡を取り助言させていただく。

皆さんは実験動物を管理する仕事についてどのようなイメージをお持ちでしょうか。「動物の管理って、餌をやって水を与えて、ケージを交換して掃除をしてといった感じでしょ。」確かにそれは大事な仕事です、しかし他にも色々な仕事があります、その一つは利用者の皆さんから動物や実験についての情報を集めて、それを飼育管理にフィードバックしていくことです。私たちは専門的な実験の内容はわかりませんが、処置をするときの動物の様子や飼育室の使い勝手などを皆さんにお伺いして、飼育している動物の状態を良い方へもって行けるように考えています。とは言っても、面と向かって要望や時にはクレームなどを言い辛いこともありますよね。そこで、普段の何気ない会話の中から利用者の皆さんか何か困った事がないか、要望を持っておられないかを気付けるように現場の担当はアンテナを張っています。そして困りごとや要望を頂いた場合は、神村と担当全員で相談して対応を検討していきます。また、意外と多いのが利用者の皆さんが気にしていなくても、会話からちょっとおかしいと感じるワードが出てきて対応するといったケースです。冒頭の話もそのようなケースの一例でした。

飼育や洗浄の現場担当者には「ここで飼育しているマウスは、自分の実験で使用しているマウスと思って飼育の対応をしてください。」と伝えております。このため担当者から分からないことをお伺いしたり、またお願いごとをお伝えすることもあるかと思えます。私達は双方のコミュニケーションが動物の飼育を良い状態に持っていけると考えています。ですからこれからも何気ない雑談(いやいや、情報交換…!)に、ぜひご協力ください。



令和3年度 共同研究採択課題一覧表(50音順)

研究区分	機関名	代表者氏名	研究題目
国内	九州工業大学大学院情報工学研究院	青木 俊介	HGF-Metタンパク質間相互作用を制御する高活性低分子化合物の同定を目指した機械学習を活用した創薬基盤の確立
国内	愛知県がんセンター研究所	青木 正博	転移性大腸がん幹細胞の未分化性制御機構の解明
国内	北海道大学大学院先端生命科学研究院	石原 誠一郎	メカノバイオロジーから迫るがん転移機構
国内	東京都健康長寿医療センター	石渡 俊行	スフェア形成法を用いた膵癌幹細胞に有効な薬剤の探索
国内	がん研究会がん化学療法センター	礪山 翔	染色体転座陽性肉腫におけるPI3K阻害剤のクロマチンリモデリング作用の解析
国内	京都産業大学	板野 直樹	がん幹細胞性制御に働くヘキソサミン代謝シグナルの解明と創薬
国内	徳島大学	宇都 義浩	COX-2阻害剤セレコキシブをリードとする新規抗転移剤の創薬研究
国内	東京大学先端科学技術研究センター	大澤 毅	シグナリング代謝物を介したがん代謝適応システムの解明
国内	慶應義塾大学医学部先端医科学研究所	大西 伸幸	In vivoエレクトロポレーションを用いた簡便な発がんモデル作製法の開発
国内	岡山大学病院	大橋 圭明	TP53変異がEGFR変異肺癌における腫瘍免疫応答に及ぼす影響の検討
国内	岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科	岡田 宣宏	乳がん細胞系譜転換における脂質代謝制御機構の解明
国内	大阪大学大学院情報科学研究科	岡橋 伸幸	代謝フラックス解析を用いたがん幹細胞特異的代謝の解明
国内	大阪大学微生物病研究所	梶原 健太郎	Met-CDCP1複合体の構造解析
国内	奈良先端科学技術大学院大学	加藤 順也	CDK4・CDK6阻害によるがん抑制の代謝的基盤の研究
国内	京都大学大学院医学系研究科	河合 良隆	頭頸部癌における浸潤・転移の分子機構の解明と克服
国内	千葉大学医学部附属病院	北村 浩一	消化器・難治がんのリボソーム生合成の新規メカニズム解明と診断、治療法への応用
国内	大阪府立大学大学院理学系研究科	木下 誉富	HGF受容体Metのjuxtamembrane領域による活性制御機構の解明
国内	名古屋市立大学大学院医学研究科	久保田 英嗣	大腸癌における循環腫瘍DNAを用いた抗EGFR抗体薬耐性の検出と病状モニタリングの確立
国内	東京医科歯科大学歯学総合研究科	栗本 遼太	難治性乳がんのがん幹細胞を標的とした新規治療標的に関する研究開発
国内	東京理科大学生命医科学研究所	昆 俊亮	がん細胞と正常線維芽細胞との相互作用
国内	京都大学複合原子力科学研究所	近藤 夏子	腫瘍微小環境がもたらす悪性グリオーマ幹細胞のBNCT抵抗性の機序解明
国内	国立がん研究センター先端医療開発センター	坂本 直也	抗がん剤耐性胃癌オルガノイドを用いた新規治療標的の探索
国内	札幌医科大学医療人育成センター	佐々木 泰史	非乳頭部十二指腸腫瘍におけるERBB受容体ファミリーの解析と治療標的の探索
国内	藤田医科大学	下野 洋平	がん幹細胞性を制御する脂肪細胞分泌因子の解明
国内	富山大学学術研究部	周 越	がん細胞における受容体型チロシンキナーゼEphA2の機能解析
国内	名古屋大学大学院医学系研究科	新城 恵子	ヒストンメチル化酵素EZH2と新規複合体を形成するタンパク質の同定と機能解析
国内	がん研究会がん研究所	角南 義孝	Bcl11a-コリプレッサー複合体によるエピジェネティック変化を介したAML発症、悪性化機序の解明
国内	東京女子医科大学先端生命医科学研究所	関谷 佐智子	生体外人工がん転移モデルを用いた生体内転移能再現性の追求
国内	北海道大学遺伝子病制御研究所	園下 将大	腸内細菌叢を活用した新規膵がん治療法の開発
国内	広島大学大学院統合生命科学研究科	高橋 治子	がん幹細胞のストレス耐性を制御するmiRNAの機構解明
国内	東京慈恵会医科大学	田代 康次郎	日本人の前立腺がんにおけるSUCLA2遺伝子欠失
国内	九州大学	田代 康介	ガラニンによる大腸がん細胞浸潤促進のシグナル伝達機構
国内	京都府立医科大学	谷村 恵子	RET融合遺伝子陽性がんの初期治療抵抗性機構の解明
国内	京都大学医学研究科	Thumkeo Dean	シングルセルRNA-seqによるRB1欠損MCF7細胞株の不均一性及び遺伝子発現特徴の解明
国内	札幌医科大学医学部附属フロンティア医学研究所	丹下 正一郎	予後不良な膵臓癌における新規予後マーカー遺伝子の機構解明
国内	東京大学大学院理学系研究科	寺坂 尚紘	タンパク質カプセルによるMETを標的としたドラッグデリバリーシステムの構築
国内	京都府立医科大学	徳田 深作	間質圧上昇が肺癌促進に果たす役割の解明と新たな治療法の開拓
国内	理化学研究所開拓研究本部	関 孝介	結合蛋白質に基づいた新規パイロトーシス阻害剤の設計と合成
国内	国立がん研究センター研究所	中山 淳	転移性乳がん細胞増殖におけるヒストンアセチル化修飾の機能解析
国内	東邦大学医学部	仁科 隆史	インターロイキン11産生癌関連間質細胞による大腸癌形成促進機構の解明
国内	和歌山県立医科大学	橋本 真一	染色体安定性におけるJSAPの役割とその分子基盤の解明
国内	大阪大学微生物病研究所	林 弓美子	腫瘍血管のダイナミクスを誘導する血管制御ミクロイドの解析
国内	東京理科大学	東 恭平	GC-rich sequence DNA-binding factor 2の阻害剤の探索とその機能解析
国内	横浜市立大学生命ナノシステム科学研究科	東 昌市	高特異性MMP-9阻害タンパク質によるがん悪性進展阻害効果の解析
国内	高知大学教育研究部	樋口 琢磨	miRNA初期転写産物のm6A修飾を介したがん抑制miRNAの新規産生調節機構の解明
国内	岐阜薬科大学	檜井 栄一	グリオーマ幹細胞の幹細胞性維持機構に関する新規因子の探索研究
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	がん細胞生存維持にかかわるエクソソームとシグナル伝達系の解析
国内	日本獣医生命科学大学	町田 雪乃	ヒトの乳がんモデルの代替であるイヌの乳がん幹細胞培養系を用いたがん悪性化の分子機構の解析
国内	筑波大学医学医療系	松坂 賢	脂肪酸伸長酵素ELOVL6の膀胱がんにおける役割
国内	金沢医科大学	宮下 知治	GSK3β/STAT3経路を基軸とする膵神経内分泌腫瘍の病態解明と治療法開発
国内	香川大学医学部	武藤 麻理子	2光子励起顕微鏡を用いた膵癌細胞の血行性肝転移と加齢との関連の解明
国内	防衛医科大学校	望月 早月	大腸癌の浸潤先進部形態学的分類による新規治療標的分子の探索
国内	川崎医科大学	和田 雄治	HTLV-1感染T細胞の腫瘍化に寄与するエピゲノム変異の解析
国内(学内)	金沢大学医薬保健研究域医学系	中田 光俊	膠芽腫マウスモデルによる抗グリオーマ幹細胞薬ペンタミジンの効果検証
国内(学内)	金沢大学医薬保健研究域医学系	松本 勲	肺がんの患者由来腫瘍オルガノイドおよびPDXの作成



これまでの受賞・表彰 / 論文業績

受賞 / 表彰

分子病態研究分野・新学術創成研究機構 がん分子標的探索応用ユニットの竹内康人助教は、大学院生のReheman Yimingと共同で、非小細胞肺がんのOsimertinib耐性の新たな分子機構を明らかにし、その研究成果を「第25回日本がん分子標的治療学会学術集会」において発表し、優秀演題賞を受賞しました。(5月26~28日)



論文・業績および共同研究成果

掲載日	内 容
2021年1月	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).
	機能ゲミクス・鈴木健之教授らの研究グループによる研究成果が 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Science Report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教授と村上和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.
2021年2月	腫瘍遺伝学・大島正伸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:Malignant subclone drives metastasis of genetically and phenotypically heterogenous cell clusters through fibrotic niche generation.
	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.
2021年3月	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・馬場智久准教授の研究グループがCell Death Disease誌に掲載されました。タイトル:Cytoplasmic DNA accumulation preferentially triggers cell death of myeloid leukemia cells by interacting with intracellular DNA sensing pathway
	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NatureCommunications誌に掲載されました。タイトル:Lasso-grafting of macrocyclic peptide pharmacophores yields multi-functional proteins.
	岐阜薬科大学・檜井栄一教授と遺伝子染色体構築・平尾敦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:CDK8 maintains stemness and tumorigenicity of glioma stem cells by regulating the c-MYC pathway.
	免疫炎症制御・土屋晃介准教授と須田貴司教授らの研究グループによる研究成果がCell Reports誌に掲載されました。タイトル:Gasdermin D mediates the maturation and release of IL-1α downstream of inflammasomes.
	ジョンズホプキンス大・Socanathan教授と腫瘍分子生物学・高橋智聡教授らの研究グループによる共同研究成果がScience Translational Medicine.誌に掲載されました。タイトル:GDE2-RECK controls ADAM10 α-secretase-mediated cleavage of amyloid precursor protein.
2021年4月	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Oncogene誌に掲載されました。タイトル:FOXO3 is a latent tumor suppressor for FOXO3-positive and cytoplasmic-type gastric cancer cells.
	東邦大学仁科隆史助教と腫瘍遺伝学・大島正伸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:Interleukin-11-expressing fibroblasts have a unique gene signature correlated with poor prognosis of colorectal cancer.
	腫瘍分子生物学・高橋智聡教授らの研究グループによる研究成果がHepatology誌に掲載されました。タイトル:Treatment of RB1-intact hepatocellular carcinoma with CDK4/6 inhibitor combination therapy.
2021年5月	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Scientific Reports誌に掲載されました。タイトル:High loading of trimethylglycine promotes aqueous solubility of poorly water-soluble cisplatin.
	シグナル伝達・善岡克次教授らの研究グループと国立精神・神経医療研究センター・北條浩彦室長およびモンゴル科学アカデミー総合実験生物学研究所・Gantulga Davaakhuu博士らの共同研究の成果がDrug Discoveries & Therapeutics誌に掲載されました。タイトル:JSAP1 attenuates curcumin-induced cell death differently from its family member, JLP
2021年6月	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誌に掲載されました。タイトル:MUSASHI-2 confers resistance to third-generation EGFR-tyrosine kinase inhibitor osimertinib in lung adenocarcinoma.
	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International journal of clinical oncology誌に掲載されました。タイトル:Multi-institutional survey of cancer disparities in disabled patients in the region of northwestern Japan.
2021年7月	東京大学・谷口維紹先生と腫瘍遺伝学・大島正伸教授らの研究グループによる研究成果がNature immunology誌に掲載されました。タイトル:Orchestration of myeloid-derived suppressor cells in the tumor microenvironment by ubiquitous cellular protein TCTP released by tumor cells.

少し足を延ばして、石川の歴史探訪

尾小屋鉱山

小松駅から南東に約20kmの場所に、石川県立尾小屋鉱山資料館があります。この資料館では、かつて日本有数の銅鉱石の産地として隆盛を誇った尾小屋鉱山に関する資料や鉱石が展示されています。また、そのすぐ近くには実際に使われていた坑道を利用して、採掘の様子や作業に使われた道具を再現および展示する長さ553メートルわたるマインロードが開設されています。当初、この鉱山は江戸時代に金の採掘のために開拓され、試掘が行われていたものの、金鉱山としての価値は低く、盛業には至らず廃山となったそうです。明治に入り銅鉱石の鉱脈が発見されてからは、国内有数の銅鉱山として発展し、大正には生産量は2000トンを超え、尾小屋の人口も5000人に達し、栄華を極めました。大正9年には、鉱石や採掘のための物資の輸送と住民の移動手段として、尾小屋と小松駅に接続する新小松駅間を結ぶ鉄道（後の尾小屋鉄道）が敷かれるに至りました。2度に渡る戦争を経て、経営母体も幾度か変遷していきながらも開業を続けていましたが、良質の鉱石の減少と安価な輸入鉱石の台頭により経営が行き詰まり、昭和46年（1971年）の閉山を迎えました。日に14往復もあった尾小屋鉄道も閉山による利用客の減少から、昭和52年に廃線となりました。隣接するポッポ汽車展示館には、当時使用されていた気動車（キハ3）、客車（ハフ1）、蒸気機関車（5号蒸気機関車）の3両が保存、展示されており無料で見学ができます。尾小屋鉱山資料館およびポッポ汽車展示館については、小松市のホームページに詳しく紹介されていますので、是非ご覧ください。

<https://www.city.komatsu.lg.jp/index.html>

金沢大学環日本海域環境研究センター 尾小屋地下実験室

旧尾小屋鉱山の廃坑道には、高効率かつ極バックグラウンド仕様のガンマ線測定装置（Ge半導体検出器）を備えた世界トップクラスの微弱放射能測定ができる共同利用施設があります。スーパーカミオカンデのある東大宇宙線研究所などの地下1000mより深い測定室にひけを取らない微量の放射能測定が可能とのこと。

<http://www.ki-net.kanazawa-u.ac.jp/coop/facilities/>



尾小屋鉄道廃線跡：ポッポ汽車展示館外観



尾小屋鉱山資料館

[文・写真：遠藤]

編集後記

高松塚古墳といえば、飛鳥美人で知られる女子群像などの壁画として大変有名ですが、一番最初にその壁画を見た人はいったい誰だったのでしょうか。以前、明日香村にある飛鳥資料館に行った時に、高松塚古墳の壁画が発見された当時の様子を再現したVTRを見たことがあります。高松塚古墳の発掘調査を行ったのは、関西大学と龍谷大学の考古学研究室と橿原考古学研究所の研究グループですが、その再現VTRによると壁画を最初に見たのは、考古学研究室の学生だったようです。古墳の調査の時、古墳に早く到着したか何らかの理由で(詳細は忘れました)、その学生が、古墳石室のうち少しだけ穴が空いていた部分(盗掘跡)から覗き込んで、懐中電灯で内部を照らしてみたところ、目の前に極彩色の壁画が現れたので、ビックリ。慌てて一緒に調査に来ている研究室の皆さんに知らせに走った、というストーリーだったと記憶しています。生命科学の分野でも、多くの大学院生や学部生が日々の研究に従事しています。次はどの学生さんのところに幸運は訪れるでしょうか。(2k)



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.15 令和3年 10月