

News Letter



ニュースレター

Vol.18
March
2023

シンポジウムの開催レポート

第17回生命医科学研究所ネットワーク国際シンポジウム
金沢国際がん生物学シンポジウム

2022 Meet Our Young Investigators! 若手研究者発表会

令和4年度共同利用共同研究拠点 成果報告会

春の妙成寺 [写真提供: 遠藤良夫准教授]

若齢マウスの肺



高齢マウスの肺



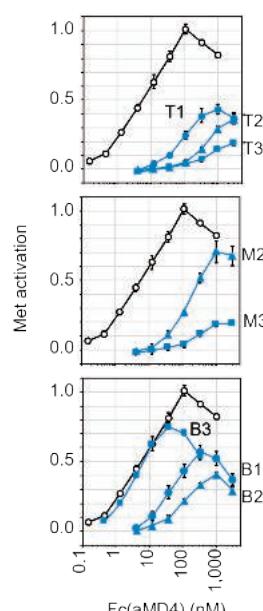
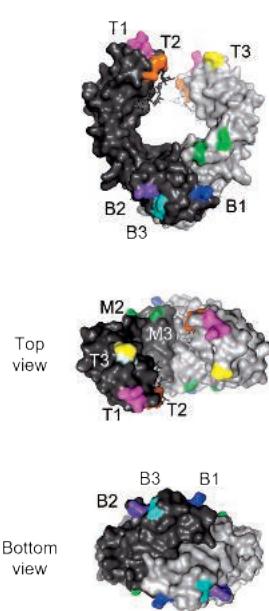
正常のマウス



老化細胞を過剰に蓄積させたマウス



(Wang, Johmura et al, Nature, 2022) [提供: 城村由和教授]



Met受容体に結合する環状ペプチド配列を抗体Fc領域の構造ループ(左; T1~B3)に挿入することによって、Met受容体アゴニストを作成した(右; 細胞のMet受容体活性化)。
(Sakai et al, Nat Biomed Eng, 2022)

[提供: 酒井克也准教授]

Contents

02 所長よりご挨拶

03 シンポジウム・研究会の開催

06 定年退任のご挨拶

シグナル伝達研究分野

善岡 克次 教授

07 共同研究者の紹介

順天堂大学医学部

折茂 彰 教授

金沢大学がん進展制御研究所

高橋 智聰 教授

09 がん進展制御研究所若手研究者の紹介

腫瘍分子生物学研究分野

中山 淨二 特任助教

がん・老化生物学研究分野

中野 泰博 特任助教

11 高校生へ向けて研究紹介

分子病態研究分野

後藤 典子 教授

13 これまでに開催したセミナー / 業績など

14 少し足を延ばして、石川の歴史探訪



所長よりご挨拶



本年3月に、シグナル伝達研究分野の教授を務めてこられました、善岡克次教授が、定年で退任されます（本ニュースレターにご寄稿いただいている）。善岡先生は1994年に本研究所の助教授に着任され、2001年に教授に昇任されました。善岡先生は、細胞増殖・分化・細胞死とその制御異常に起因するがん特性制御において重要な機能を担うMAPキナーゼ経路を入り口に、複数のシグナル伝達経路間の統合的な制御を担う足場タンパク質の研究で独自の世界を開拓されました。長年に渡る私たちの研究所への多大な貢献に敬意と感謝を申し上げます。

金沢大学では一昨年に、文理融合の「融合学類」がスタートしました。文系理系の間にギャップ感のない人材育成が目標です。昨年、融合学類1年生に、スタートアップ（ベンチャー）の経験や分野融合にちなんだ単発の講義を依頼されました。僕は理学部を卒業、大学院理学系研究科を修了後、就職したのは大学病院の皮膚科でした。皮膚科の助手の募集があったとき、周囲の同僚たちからは「医者じゃないのに皮膚科？ 終わりやで～！」と言われましたが、一步踏み出しました。皮膚科では外来や病棟で病気に苦しむ方やその家族の方に間近で接する機会がありました。僕以外は本来の「患者を診る」先生ですが、僕だけは「患者を見る」先生。深く心に残っているのは腫瘍を患っていた小さな男の子です。その子の額にすっぽりと穴が開いて頭骨が露わになっているように見えました。お母さんは藁をもすがるようなお気持ちだったと思いますが、わが子に何の不安もないように穏やかに話しかける気丈な様子も印象に残りました。その後、その子の微小な皮膚片から細胞を増やして、シート状にした培養皮膚を準備しました。腫瘍そのものを治癒できるわけではありませんが、その子の額がその培養シートで覆われました。皮膚科での経験から「病気の診断や治療につながる研究をしたい」という思いができました。僕にとっての異分野経験から「大切な思い・志」につながる縁をいたしました。一步踏み出すことが大切な縁につながることを学生に伝えました。

昨年、政府は「スタートアップ創出元年」と位置付け、スタートアップを後押しする事業が準備されています。大学発のスタートアップが生まれ、社会実装を介して地域や世界に貢献することも大学の役割です。金沢大学発のシーズ・技術・アイデアを核とするスタートアップを増やしたいとの和田隆志学長の意を受け、昨年4月から、産学連携・研究（総括）担当の金沢大学副学長を担当しています。僕が一步踏み出すことでスタートアップを起業し、その経験が多少なりとも金沢大学に活かせることはありがたいことを感じています。

令和5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

第17回生命医科学研究所ネットワーク国際シンポジウム 金沢国際がん生物学シンポジウム

10月13日～14日、第17回生命医科学研究所ネットワーク国際シンポジウムを金沢国際がん生物学シンポジウムとの合同シンポジウムとして、開催いたしました。

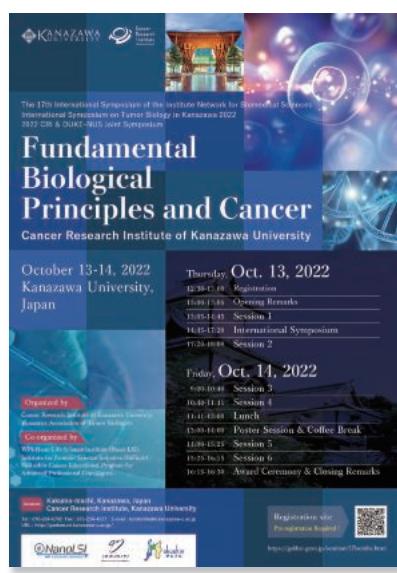
生命医科学研究所ネットワーク国際シンポジウムは、国内12の生命・医学系附置研究所が参画する国際シンポジウムで、今回のテーマは、"Fundamental Biological Principles and Cancer"でした。

2005年にスタートした研究所ネットワーク国際シンポジウムは、2018年から生命医科学研究所ネットワーク国際シンポジウムと名称を変え、今年で17年目を迎えます。コロナ禍のため、一昨年はオンラインのみ、昨年はオンラインを重視したハイブリッド形式で開催されました。一方、今年は、新型コロナウイルスの感染状況がある程度落ち着いたことから、当所、金沢大学において対面形式での発表に軸足を移して開催いたしました。幸い、ほぼすべての発表者に現地参加していただきました。また、今回は、金沢国際がん生物学シンポジウムを、金沢大学がん進展制御研究所 - Duke-National University of Singapore (Duke-NUS) ジョイントシンポジウムとして開催し、シンガポールから3名の研究者をお招きしました。本合同シンポジウムには、オンラインを含め教職員、大学院生等約370名が参加し、それぞれの発表に対して、活発な質疑応答や意見交換が行われました。

口頭発表では、各研究所を代表する24名のシニアおよび若手研究者から、質の高い研究成果が発表され、その内容は、がん、感染症、免疫などの疾患に関する研究、老化、脳神経に関する研究、生命活動の基本原理を明らかにすることを目的とした新たな研究手法の開発など、多岐に渡るものでした。また、ポスター発表においても、各研究所から2名ずつ、計24名の大学院生・研究者が発表を行い、口頭発表を行った24名の研究者をまじえ、熱心な議論を交わす場面がそこかしこで見受けられました。さらに、Duke-NUS Medical School(シンガポール)の3教授、Koji Itahana博士、S.Tiong Ong博士(Cancer & Stem Cell Biology, Duke-NUS Medical School)、Enrico Petretto博士(Center for Computational biology, Cardiovascular & Metabolic disorders, Duke-NUS Medical School)には、それぞれ、がん細胞の薬剤耐性、がんとゲノム、コンピューター生物学に関する、大変興味深いご講演をいただきました。

今回のシンポジウムは、研究所ネットワークをより強固なものにすると共に、異分野融合研究を推進する上で大変貴重な機会となりました。おかげさまで本シンポジウムは盛況のうちに終了することができました。シンポジウムにご参加いただきました皆様、開催にご協力いただきました皆様方に、心より御礼申し上げます。

(文責:善岡 鈴木 達藤)



第17回生命医科学研究所ネットワーク国際シンポジウムのセッション



松本邦夫所長挨拶



Best Oral Presentation Award
東北大加齢医学研究所
佐藤亜希子准教授



Best Poster Award
大阪大学微生物病研究所
鶴枝佑紀助教



ポスター SESSION の様子



第17回 生命医科学研究所ネットワーク国際シンポジウム集合写真

金沢国際がん生物学シンポジウムのセッション



中村慎一理事挨拶



Koji Itahana 博士



S.Tiong Ong 博士



Enrico Petretto 博士

(Duke-National University of Singapore (Duke-NUS)からのゲストスピーカー)

第17回生命医科学研究所ネットワーク国際シンポジウム 発表者(Session 1~6)

Session 1

徳島大学先端酵素学研究所	吉丸 哲郎
東北大学加齢医学研究所	田中 耕三
東京大学医科学研究所	笠井 優
大阪大学微生物病研究所	辻 純也
北海道大学遺伝子病制御研究所	山田 大翔

Session 2

大阪大学蛋白質研究所	橋本 浩介
京都大学医生物学研究所	川上 竜司
東北大学加齢医学研究所	佐藤 亜希子

Session 3

大阪大学微生物病研究所	鈴木 一博
群馬大学生体調節研究所	泉 哲郎
東京医科歯科大学難治疾患研究所	佐々木 純子
徳島大学先端酵素学研究所	茂谷 康
大阪大学蛋白質研究所	Macpherson Tom

Session 4

北海道大学遺伝子病制御研究所	野田 展生
群馬大学生体調節研究所	宮内 栄治
九州大学生体防御医学研究所	伊藤 美菜子
熊本大学発生医学研究所	畠山 淳

Session 5

東京大学医科学研究所	高橋 理貴
東京医科歯科大学難治疾患研究所	二階堂 愛
九州大学生体防御医学研究所	大川 恭行

Session 6

京都大学医生物学研究所	伊藤 貴浩
熊本大学発生医学研究所	小川 峰太郎

金沢国際がん生物学シンポジウム 発表者

Duke-NUS, Singapore
金沢大学がん進展制御研究所

Koji Itahana
城村 由和

金沢大学がん進展制御研究所
Duke-NUS, Singapore

竹内 康人
Enrico Petretto

Duke-NUS, Singapore
S. Tiong Ong

Meet Our Young Investigators! 若手研究発表会

2022年10月13日～14日開催の、金沢国際がん生物学シンポジウムおよび第17回生命医科学研究所ネットワーク国際シンポジウムの合同シンポジウムにあわせて来日していただいた、前出のDuke-NUSの3教授(Koji Itahana教授、S.Tiong Ong教授、Enrico Petretto教授)にご臨席いただき、当研究所若手研究者6名による発表会を行いました。

当日は、田所優子助教、Santosh Kumar Gothwal特任助教、酒井克也准教授、中山瑞穂准教授、村上和弘准教授、石橋公二朗助教から、それぞれ、血液幹細胞の老化と免疫・

栄養の関係、B細胞リンパ腫生成の細胞遊走機序とp53の関係、Lasso-grafting技術を応用した新規治療開発、p53アレルの異常による大腸がん転移とWntシグナルの関係、Lgr5陽性胃がん細胞の制御シグナル、新規三次元培養法による脳転移治療法開発等について発表があり、Duke-NUSの3教授や聴衆から盛んな質問や提言がありました。最後に、3教授に当所の研究や若手研究者をとりまく環境についてご発言いただき、臨床検体やコンピューターサイエンスのさらなる活用等貴重なご意見を多数頂戴しました。
(文責:高橋)



田所優子助教



Santosh Kumar Gothwal特任助教



酒井克也准教授



中山瑞穂准教授



村上和弘准教授



石橋公二朗助教



DUKE-NUSの先生方



会場の様子



若手研究発表会集合写真

令和4年度共同利用・共同研究拠点研究成果報告会

2023年2月15日(水)、共同利用・共同研究拠点事業の一環として「令和4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59研究課題の中から7課題の研究代表者7名(高知大学 樋口琢磨先生、名古屋大学 新城恵子先生、宮城県立がんセンター研究所 田沼延公先生、順天堂大学 折茂彰先生、北海道大学 山村凌大先生、京都大学 谷村信行先生、京都大学 寺井健太先生)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が期待されます。



定年退任のご挨拶

シグナル伝達研究分野 善岡 克次 教授

善岡克次教授は2023年3月末をもって、当研究所を定年でご退任されます。2001年10月に金沢大学教授に就任され、21年半の長きにわたり、大学院学生の教育、若手研究者の育成に尽力されました。また学術研究面においては、細胞生物学を専門分野とし、特に細胞機能の根幹にかかわる細胞内シグナル伝達および細胞内輸送の研究においてすぐれた研究成果をあげ、当研究分野の発展に貢献されました。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。



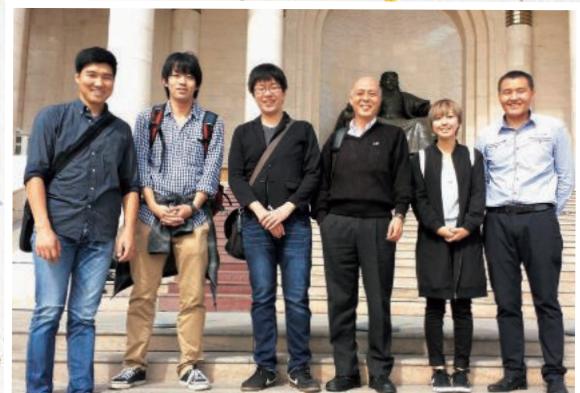
研究に魅せられて

早いもので、がん研に赴任して28年になります。あと2、3カ月で定年を迎ますが、実験をしながらこの原稿を書いています。こちらに赴任する前のKarin研究室(米国カリフォルニア大学サンディエゴ校 UCSD)でも、帰国直前まで実験をしていたと記憶しています。

これまで振り返ってみると、研究にどっぷり浸かった生活をしていたとつくづく思います。大学卒業後、分子生物学に興味を持ち、大学院(修士課程)は堀内 忠郎先生の研究室でお世話になりました。まだ右も左も分からぬ状況でしたが、意外にも研究は順調に進み、修士2年の時に研究成果を発表する機会に恵まれました。私にとって初めての学会参加で、研究室に戻ってからも、しばらくは妙にテンションが高くなっていたことを今でもよく覚えていています。奇遇ですが、その学会(第4回日本分子生物学会)の年会長は吉川 寛先生(当時、金沢大学がん研究所)でした。博士課程では、高木 康敬先生の研究室で、私の恩師、榎 佳之先生から研究の手ほどきを受けました。高木先生は一時期(1959年~1963年)金沢大学医学部で研究室を主宰され、亀山 忠典先生(癌研究施設・がん研究所)の招聘にもご尽力されたと聞いています。学位取得後、北里大学助手(柴 忠義教授)、九州大学助手(榎 佳之教授)、UCSD博士研究員(Michael Karin教授)を経て、1994年11月、本研究所の山本 健一先生の研究グループに参加させていただきました。幸運なことに、2001年10月からは、大学院生時代に憧れていた研究所で、研究室を主宰することになりました。

私たちの研究室では、ほぼ一貫して、細胞内シグナル伝達と細胞内輸送の研究を行いました。その間、多くの方(学類・大学院生、研究スタッフ)と一緒に、予想外の実験結果に喜一憂しながらも、じっくり腰を据えて、自由にのびのびと研究に取り組むことができました。研究に参加していただいたすべての方、さらに、研究所の皆さんに感謝しています。末筆ながら、がん進展制御研究所の益々の発展を心より祈念いたします。心より御礼申し上げます。

2023年1月 善岡 克次



モンゴル訪問(2016年)



研究仲間と中洲にて(2021年)



研究室BBQ(2015年)



癌内線維芽細胞とRECKに関する 高橋智聰教授との共同研究

主任教授 折茂 彰

*Orimo Akira*順天堂大学医学部
病理・腫瘍学講座

金沢大学の先生方にはいつも大変お世話になっております。この度、腫瘍分子生物学研究分野 高橋智聰教授と共同研究をさせていただいているご縁で、このような紹介の機会をいただき誠にありがとうございます。高橋先生とは2001年夏に米国マサチューセッツ州のColrainにある故David Livingston博士(Dana-Farber Cancer Institute, Harvard medical school)の別荘で行われた研究進捗会でお会いしました。高橋先生はMark Ewen lab(Dana-Farber Cancer Institute)でRbの研究を、私はBob Weinberg lab(Whitehead Institute, MIT)で乳癌の線維芽細胞の研究をしていました。夜の食事会ではRbや癌微小環境に関して熱く語りあったことを今でも覚えています。野田亮先生(京都大学)がWeinberg博士の書籍“Racing to the Beginning of the Road”を翻訳されたご縁で、2005年に京都大学でセミナーをさせていただき、高橋先生との再会が叶いました。高橋先生は野田先生のもとで、RECK遺伝子に関する研究を継続されていました。

私は米国でのポスドクを終えた後、英国のCancer Research UK Manchester Instituteを経て、2012年に順天堂大学に赴任しました。高橋先生は2009年に現職の金沢大学の教授に就任されました。2015年には高橋先生が代表世話を務められた日本癌学会主催・金沢大学がん進展制御研究所共催、日本癌学会シンポジウム・共同利用共同研究拠点シンポジウム(ジョイント)「がん幹細胞・微小環境・薬剤耐性・分子標的～がん進展制御への挑戦」の演者にお声がけいただきました。帰国後は、学会や研究会などでお会いできる機会も増え、お世話になっております。

2022年度共同研究課題「癌内線維芽細胞による癌細胞内RECK活性の制御機構の解明」が採択されました。癌微小環境に対するRECK遺伝子の役割を明らかにするために、癌微小環境のメインの構成細胞である線維芽細胞と癌細胞の相互作用がどのようにRECK活性を制御するのかについて研究を進める予定です。個人的には、癌化の初期に線維芽細胞が癌細胞周囲にリクルートされ、RECK活性を低下させて、癌浸潤を促進しているのではないかと推測しています。この研究が面白い方向に進むように、高橋先生と一緒に頑張りたいと思います。今後ともご指導の程、何卒宜しくお願ひ申し上げます。



Colrainでの幸せな出会い

教 授 高 橋 智 聰

Takahashi Chiaki

金沢大学がん進展制御研究所
腫瘍分子生物学

Colrain meetingにおいて折茂先生と初めて出会ったのが2001年であったと思います。この会は、David Livingston先生, Ed Harlow先生, Bob Weinberg先生とかつて彼らのポスドクであったPIたちが各々2名までのポスドクを連れてきてプレゼンさせる、言わずと知れたボストンRBマフィアのコアミーティングです。私は、ボスのMark Ewen先生のラボが比較的小さかったことが幸いし、3回出席することができました。ColrainはMassachusetts州の山間部にある町で、Livingston先生の奥様がお父様から相続された広大な牧場がそこにあり、もとは馬小屋であった建物をミーティング用のスペースに改修したのです。参加メンバーは当代最高でありますが、交わされる議論の厳しさから、我々ポスドクはCold rain meetingと呼び換えていました。この年の夕食会で偶然ひとりの日本人の隣になりました。とても気さくな方で、すぐに打ち解けました。この会ではビッグボス達が厨房やサービスを担当するのが習わしで、この年Ewen先生と私は、往き道のStop & Shopで大量のオイスターを買い出しする任務を仰せつかりました。Weinberg先生が我々を見つけ、「オリーモーさん」といいながらこの日のメインであるジャンバラヤをお皿によそってくれました。味付けが随分辛かったので私はWeinberg先生に辛いぞと文句を言った覚えがあります。その辺にいたポスドク達とも仲良くなり、実に楽しい夜でした。「オリーモーさん」は、果たして翌日2005年の有名なCell論文に繋がるCancer Associated Fibroblasts (CAF)に関する非常に重要なデータを披露したのでした。その後、私は京都そして金沢へ、折茂先生は英国ラボを経て東京へ。国内の学会でお会いする機会が増え、共同研究のお話しも出てきました。お会いする毎に折茂先生はCAF周辺分野の最新のお話しを詳しく情熱的に教えてくれます。真の学究とはこういうものだと尊敬申し上げております。さて、添付の写真の一葉目は私と折茂先生が写ったもの、もう一葉は、有名PIがかなり集中しているものを選んであります。ノーベル賞受賞者もいます。皆さん、何人の顔が判りますか?二葉目の背景がいわゆる「Livingstonの馬小屋」です。Livingston先生は愛弟子Bill Kaelin先生の受賞を見届け一昨年亡くなりました。





タダ飯喰い卒業宣言

腫瘍分子生物学研究分野

中山 淨二 特任助教

Nakayama Joji

博士になってから10年以上が経つ。未だ、人類の繁栄に繋がるような研究を成し遂げていない。せいぜい論文の表紙に選ばれたり、研究成果が地方新聞で報道されたり、その程度である。これまで国立の研究所や大学に所属し、膨大な時間と労力を研究に投じ、人件費を含めた多額のお金がこれまでの研究に費やされて来たが、その成果は全く世の中の為になっていない。不撓不屈に研究に邁進しようが、同業者から独創的研究と評価されようが、その成果が世の役に立たないのであれば、穀潰し同然である。つまり10年以上タダ飯喰いを続けて来たことになる。学位取得後、自由の国に渡り、3年と半年、自由の国の人々が納めた血税を使ってタダ飯喰い。その後、東南アジアの小島に遁れ、5年と4ヶ月、小島の人々が納めた血税を使ってタダ飯喰い。2017年から山形県の場末に流れ着いてからも、4年間、場末の人々が納めた血税を使ってタダ飯喰い。2022年の夏から金沢大学に移動し、現在もタダ飯喰いを継続中である。そろそろ正義を振りかざす人々の逆鱗に触れ、ミンチにされた後、富山湾に撒かれてブリの餌にされそうなので、タダ飯喰いを卒業する頃合いかもしれない。山中伸弥先生がips細胞の論文を発表したのは44歳。大隅良典先生が出芽酵母を用いたオートファジーの論文を発表したのは47歳。本庶佑先生がPD-1を単離・同定した論文を発表したのは50歳。そろそろタダ飯喰いを卒業する準備を始めてもいい年齢ではあるが、渾身の論文をNatureやScienceに投稿しても掲載には至らない。たかが週刊誌への単発読み切り掲載でさえ達成できていない。巨匠・手塚治虫氏や鬼才・漫☆画太郎氏のように、週刊誌に連載を持つより遙に難易度の低い業である。この程度の業を完遂できない自分の才覚のなさに焦燥感が募る。今まで、数々の事柄を卒業してきたはずである。幼少期のおねしょを皮切りに、小学校、中学校、汚れなき聖少年など、破竹の勢いで卒業を完遂して来た。ほとんど努力せず完遂できた卒業もあれば、馬鹿馬のように働き、ようやく完遂できた卒業もある。タダ飯喰いの卒業。定石を踏み続け、卒業できずに散っていった研究者の方が圧倒的多数である。みんなそうだからと開き直り、卒業を放棄していると、品行方正とは程遠い自分は、高確率で一罰百戒の犠牲になること間違いないだろう。今更、生活態度を変えることはできないので、タダ飯喰いを卒業するしかない。誰とも違うユニークなアイディアと、ゼブラフィッシュと、この文章を読んでいるあなたのからの寛大な心持ち(やや期待)と手厚いサポート(超期待)でタダ飯喰いを卒業しまーす。



なぜ

“老いるとがんになりやすいのか”的 疑問に挑む

がん・老化生物学研究分野

中野 泰博 特任助教

Nakano Yasuhiro

2022年10月より、城村由和教授が主宰するがん・老化生物学研究分野の特任助教として着任しました中野泰博と申します。私は愛知県名古屋市の生まれで、大学院は京都、ポスドクは東京と三大都市圏を渡り歩いてきました。今回、はじめての北陸圏ということで、周りからは雪が降ることも多い金沢の環境に適応できるか心配する声もいただきましたが、当研究室の城村教授や馬場准教授、定免技能補佐員が温かく迎えてくれて、その不安も吹き飛びました。また、私は食べ歩き＆グルメ巡りが趣味なのですが、金沢は魚介類や甘いものがどれもおいしいので嬉しいかぎりです。皆様、おいしいご飯屋さんをご存じでしたら、ぜひ教えてください。

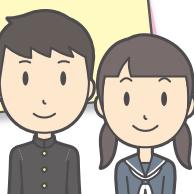
さて、私のこれまでの研究についてですが、大学院生のときは脾臓の発生、とくに腺房の立体構造がどのように構築されていくのかを研究していました。その後、ポスドクでは同じ肝胆膵のなかでも肝臓を研究の主なターゲットにしました。とくに、肝臓の線維芽細胞である肝星細胞の活性化・脱活性化を中心に、肝臓の病態制御や再生についての研究に取り組んできました。肝星細胞は、肝線維化の責任細胞であり、肝癌においては癌関連線維芽細胞にもなることから、肝臓の病態制御に重要な細胞です。また、臓器の線維化や癌の進展には、肝星細胞のような非実質細胞の老化が深く関連していることが示唆されています。こうした背景から、当研究室に参加するご縁をいただきました。

これからは当研究室のメインテーマである細胞老化を視点として、老いるとなぜがんになりやすいのか、について研究していくたいと思っています。具体的には、老化細胞の蓄積が病態形成の一因となる加齢性疾患(例えば、肝臓では非アルコール性脂肪肝炎)を背景とした発がん機序について、老化細胞可視化マウスなどを用いて生体内の老化細胞への理解を深めることで、この謎に迫っていければ、と考えています。皆様、何卒よろしくお願ひ申し上げます



爆睡するパンダ(和歌山・アドベンチャーワールド)

高校生へ向けて 研究紹介



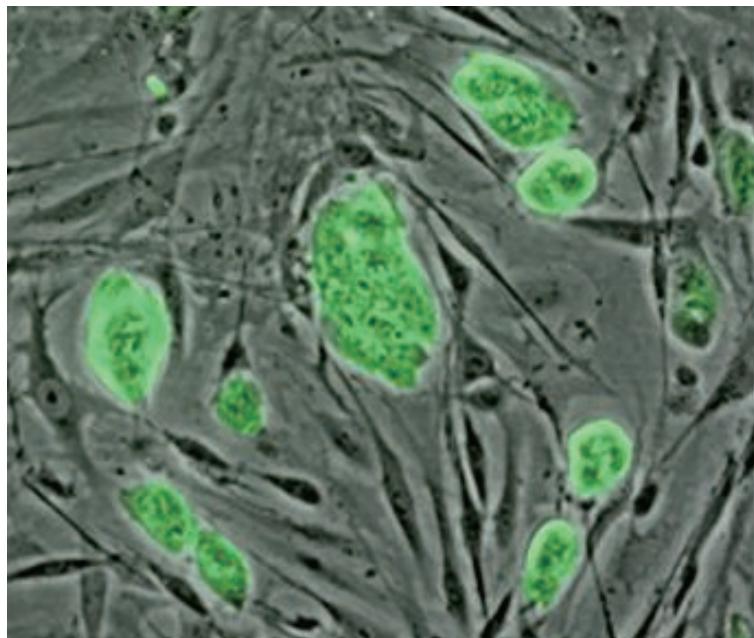
がんの幹細胞 「がん幹細胞」の培養

分子病態研究分野 後藤 典子

みなさんは、ES細胞(図1)やiPS細胞についてご存知ですよね。ES細胞は、embryonic stem cellsの略で、胎児になる前の細胞の培養細胞です。iPS細胞は、体のいろんな部分の細胞から作ることができるもので、2006年に山中伸弥先生によって、マウスの線維芽細胞という培養細胞から初めて作られました。ES細胞もiPS細胞も、体の全ての組織の細胞を作り出すことができる、全能性の幹細胞です。人の体の全ての細胞を作ることができます。このような幹細胞にまつわる生物学が1950年くらいからめざましく進展してきました。

一方、たとえば脳には脳の細胞、つまり神経細胞や神経を取り巻く細胞にしかならない幹細胞がいます。骨の中の骨髄には、血液細胞、つまり白血球、赤血球などの血液細胞にしかならない幹細胞がいます。同様に、乳腺にも、乳腺細胞にしかならない幹細胞がいます。このような幹細胞を組織幹細胞と言います。体の全ての組織は、この組織幹細胞が分化することによって作られることがわかっています。そして近年、がん組織も、がんの幹細胞からがん細胞全てが分化することによって作られているらしいということがわかってきました。

(図1)



マウスES細胞：緑の部分が小型のES細胞の塊であり、周りの細胞はフィーダー細胞

「胚性幹細胞」出典：

フリー百科事典『ウィキペディア(Wikipedia)』クリエイティブコモンズCC0ライセンスのもとで2次利用しています。

Q. ではがん幹細胞を研究するにはどうしたら良いでしょうか？

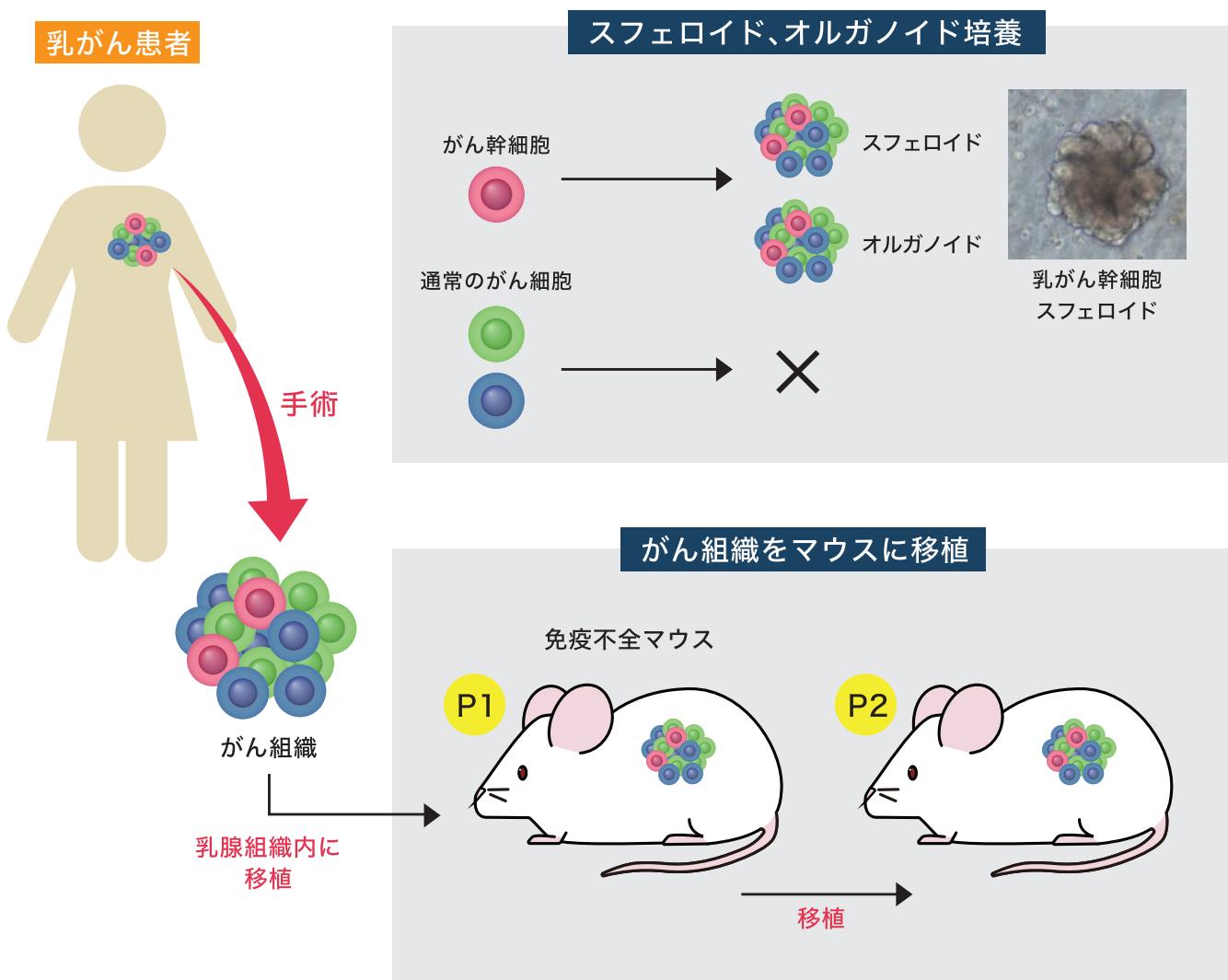


ES細胞、iPS細胞や組織幹細胞の神経幹細胞は、培養皿の上で培養できます(図1)。

神経の幹細胞は、球状のマリモのようになって増え、スフェロイドと呼ばれています。こうすることによって、いろんな実験をすることが可能になり、幹細胞生物学が飛躍的に発展しました。私たちは、がん幹細胞も同じように培養できることを見つけたのです。これ(図2右上)は、乳がんの幹細胞ですが、マリモのようなところが神経の幹細胞とよく似ており、スフェロイドと呼ばれます。私たちは、乳がんの患者様から手術で取り出した組織を少しいただいて、スフェロイド培養をおこなっています。また、がん組織をマウスに移植した患者由来移植がん(Patient-derived xenograft:PDX)も作っています(図2下)。

このようにがん幹細胞を培養することができるようになったため、がん幹細胞の性質を調べることができるようになり、沢山のことがわかってきてています。

(図2)



これまでに開催したセミナー／業績など

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
2022年11月14日	がん進展制御研究所 女性研究者セミナー	転移前土壤ではたらく抗転移細胞	信州大学医学部 分子医化学講座 平塚佐千枝 先生
2022年11月28日	がん進展制御研究所 研究分野セミナー/ ナノ生命科学研究所 オープンセミナー	Cellular functionality and plasticity in senescence	Cancer Research UK Cambridge Institute 成田匡志 先生
2022年12月12日	異分野融合研究セミナー/ 腫瘍分子生物学セミナー	大腸癌腫瘍微小環境における 好中球の腫瘍促進機能	京都大学医学部付属病院 消化管外科 板谷喜朗 先生
2023年2月7日	異分野融合セミナー	"空間的発現解析を通じたがん治療抵抗性 ネットワークの同定 ~Identification of chemoresistant network of cancer via spatial-omics approach~"	帝京大学先端総合研究機構 健康科学研究部門 岡本康司 先生
2023年2月9日	異分野融合セミナー	異常物質の発生に応じた ミトコンドリア品質管理の 全貌の探索	パドヴァ大学生物学部・ ヴェネチア分子医学研究所 武田啓祐 先生

受賞/表彰

- 2022年11月3日 腫瘍動態制御研究分野の松本邦夫教授は、がんの進展や組織再生に関する生理活性分子に関する優れた業績と病苦の軽減につながる社会実装を果たした功績により、金沢市文化賞を受賞しました。
- 2022年12月7日 腫瘍動態制御研究分野の酒井克也准教授は、人工細胞成長因子・阻害分子の創成と応用の研究により、第19回十全医学賞を受賞しました。



論文・業績

掲載日	内容
2022年9月29日	"機能ゲノミクス・鈴木健之教授らの研究成果がJournal of Biological Chemistry誌に掲載されました。 ■タイトル:m6A RNA methylation regulates the transcription factors JUN and JUNB in TGF-beta-induced epithelial-mesenchymal transition of lung cancer cells."
2022年11月2日	"がん・老化生物学・城村由和教授らの研究成果がNature誌に掲載されました。 ■タイトル:Blocking PD-L1-PD-1 improves senescence surveillance and ageing phenotypes."
2022年11月7日	"腫瘍動態制御研究分野の松本邦夫教授・酒井克也准教授らの研究成果がNature Biomedical Engineering誌に掲載されました。 ■タイトル: Designing receptor agonists with enhanced pharmacokinetics by grafting macrocyclic peptides into fragment crystallizable regions."
2022年12月11日	"腫瘍遺伝学・大島正伸教授、Dong Wang(NanoLSI特任助教)等と渡辺信嗣LanoLSI准教授らの共同研究成果がSmall誌に掲載されました。 ■タイトル: Mapping nanomechanical properties of basal surfaces in metastatic intestinal 3D living organoids with high-speed scanning ion conductance microscopy."
2022年12月28日	"腫瘍遺伝学・大島正伸教授、森田敦也(大学院生)等の研究成果がCancer Science誌に掲載されました。 ■タイトル:Frequent loss of metastatic ability in subclones of Apc, Kras, Tgfbr2 and Trp53 mutant intestinal tumor organoids."

共同研究成果

掲載日	内容
2022年10月2日	"カリフォルニア大学サンフランシスコ校のTien Peng準教授らとがん・老化生物学・城村由和教授らの研究グループによる共同研究の成果がScience誌に掲載されました。 ■タイトル: Sentinel p16INK4a+ cells in the basement membrane form a reparative niche in the lung."
2022年10月10日	"京都大学の松田道行教授らと腫瘍動態制御研究分野の酒井克也准教授らの研究グループによる共同研究の成果がDevelopmental Cellに掲載されました。 ■タイトル: A feedback loop between lamellipodial extension and HGF-ERK signaling specifies leader cells during collective cell migration."
2022年11月3日	"金沢大学医薬保健学総合研究科の簗俊成教授らと腫瘍動態制御研究分野の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Journal of Pharmacological Experimental Therapeuticsに掲載されました。 ■タイトル: Long-term insulin stimulation suppresses ubiquitination via the deubiquitinating enzyme ubiquitin-specific protease 14, independent of proteasome activity in H4IEC3 hepatocytes."
2022年12月28日	"腫瘍遺伝学・大島正伸教授、がん研究会がん研究所・高橋暁子プロジェクトリーダーらの共同研究グループの研究成果がCommunications Biologyに掲載されました。 ■タイトル: RNaseH2A downregulation drives inflammatory gene expression via genomic DNA fragmentation in senescent and cancer cells."
2022年12月26日	"香川大学の松田陽子教授(故人:2022年9月17日逝去)らと腫瘍制御・源利成教授らの研究グループによる共同研究の成果がJournal of the National Cancer Institute誌電子版に掲載されました。 ■タイトル: Association of longer telomere length in cancer cells and cancer-associated fibroblasts with worse prognosis."
2023年1月7日	"国立遺伝学研究所の鐘巻将人教授、大阪医科大学の福永理己郎教授らとシグナル伝達・善岡克次教授らの研究グループによる共同研究の成果がDrug Discoveries & Therapeutics誌に受理されました。 ■タイトル: Redundant roles of extra-cellular signal-regulated kinase (ERK) 1 and 2 in the G1-S transition and etoposide-induced G2/M checkpoint in HCT116 cells"

少し足を延ばして

石川の歴史探訪

能登外浦の春をめぐる

1日
ドライブ



1 羽咋市柴垣町

能登の白うさぎに出会う

因幡の白うさぎは、隱岐の島と白兎海岸(鳥取県)を舞台にした伝説です。能登にも同様の白うさぎ伝説があり、柴垣海岸の長手島(石川県羽咋市柴垣町)の妙成岩から、滝崎(氣多大社)まで、白うさぎがサメをだまして飛び渡ったため体の毛をむしりとられたと伝えられているそうです。毛をむしりとられて、苦しんでいたところ、大国主神からガマの穂の花粉(生薬として傷薬に使われる)をつければ良いと教えられ、白うさぎは命拾いしたという結末は同じとのことです。



3 輪島市門前町深見

猿山岬で春の訪れを告げる雪割草を求めて

婆娑捨(しゃばすて)岬の駐車場に車を止め、猿山口から徒歩で灯台に向かう(そこそこの山道を行くので、トレッキング用のシューズ、服装で!)。



猿山岬は、国内有数の雪割草の群生地で遊歩道を進むと、そこかしこに雪割草のほか、スミレやキクザキイチゲなどの可憐な花たちを鑑賞できます。



2 羽咋市滝谷町

妙成寺の10棟の国的重要文化財をめぐる

日蓮上人の孫弟子、日像上人を開祖として、700年前に建立され、当時のままの姿を残しています。



4 輪島市門前町門前

禅の修行場 大本山總持寺で 700年の古をしのぶ



パワースポット おそうじ小僧

立て看板には、次のように書かれていました。

「禅宗では座禅の次に大切な修行として作務(境内などの清掃などをいう)というのが重要視されます。風があり、掃いても掃いても、効率が上がらない時でも掃かせます。「なぜ、風が収まってから掃けばいいのに」という要らぬ思いも掃くためです。心の塵や悩みを払ってくれます」

他にも、味噌搗り地蔵、乳もらい地蔵などのパワースポットが敷地内にあります。



スミレ



キクザキイチゲ



[文・写真:遠藤]

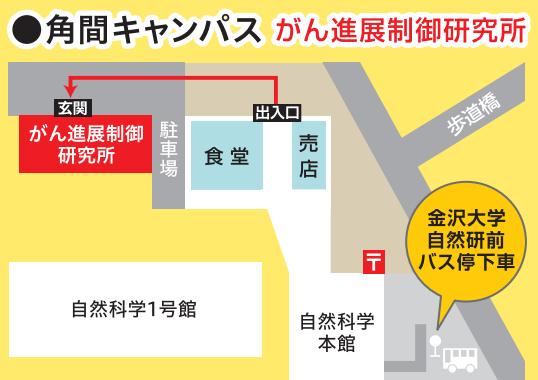
編集後記

先日、金沢21世紀美術館で開催されたユニバーサル上映会『目の見えない白鳥さん、アートを見にいく』(広坂シネマクラブ)に参加しました。全盲の白鳥さんが、「アートを鑑賞したい！」という一念で、とある美術館に押しかけ、美術館の人が、そんなサービスないんですが、じゃあ何とか対応しましょう、といったところから始まった活動の様子を映像にしたドキュメンタリー作品でした。映画の中では、目の見える鑑賞者がひとつの絵を前に、感じたままに白鳥さんに話しかけます。絵の“説明”をするのですが、あまり写実的でなく、抽象画をみて「これ、私にはサンマにしか見えないなあ～」などとゲラゲラ笑いながらしゃべりつづけ、それを白鳥さんがいかにも面白そうに気づき打つ、全編そんな不思議な光景が展開します。映画に登場する人々、とにかく楽しそうに笑っているなあと思いつつ、これは新しいアート鑑賞の仕方なのか、とか、アートを通じた健常者と障害者との交流の話か、などと考えさせられます。

「〇〇がしたい」というシンプルな発想と行動力が、これまで想像もしなかった価値の創造につながり、共感する人の輪がどんどんと拡がる、その活動は本となって紹介され、ついに映画化に。映画のあとに、白鳥さんと制作の方方が登壇され、撮影裏話。当の本人は『俺は楽しいから好き』と、これまで至ってシンプル。『好き』は世の中を変える原動力なのだ、と改めて感銘を受けました。本ニュースレターが発行される春には一般の劇場公開を予定しているとのこと、皆様、機会があれば是非ご覧ください。(ひ)



金沢21世紀美術館 ©金沢市



〈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) FAX076-234-4527
URL <http://ganken.cri.kanazawa-u.ac.jp/>