

北海道大学
遺伝子病制御研究所年報

平成27年4月～平成28年3月

平成28年12月

目 次

I 総論・機構	
1. 目的・使命・理念	2
2. 沿革	2
3. 管理運営機構	6
4. 職員	7
II 管理運営	
1. 組織構成	12
2. 実施体制	15
3. 管理運営体制	16
4. 人員配置	25
5. 配置状況	30
6. 自己点検・評価体制	32
III 研究	
1. 研究	36
IV 社会貢献	
1. 特許	40
2. セミナー・シンポジウム・公開講座・講演	41
V 附属施設	
1. 附属動物実験施設	44
VI 予算規模等（平成 27 年度）	
1. 予算一覧	48
2. 外部資金獲得状況	49
VII 研究成果	
1. 学術論文	56
2. 総説・解説・評論等	62
3. 著書	64
VIII 教育活動	
1. 大学院担当科目	66
2. 学位取得者	68
3. 学生の進路	71
IX 共同利用・共同研究拠点	
1. 特別共同研究 実施課題	74
2. 一般共同研究 実施課題	74
3. 共同研究集会	76
4. 委員会	76

X 研究活動

RNA生体機能分野	80
幹細胞生物学分野	86
分子生体防御分野	92
分子神経免疫学分野	97
癌生物分野	107
分子腫瘍分野	112
免疫生物分野	117
疾患モデル創成分野	122
免疫機能学分野	124
分子間情報分野	132
動物機能医科学研究室	136
血管生物学研究室	140
プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門	146
附属動物実験施設	154
融合プログラム連携室	156

※感染症態分野及び感染癌研究センターは専任教員不在のため割愛

XI 施設・設備

1. 共通機器一覧	160
2. 施設平面図	161

XII その他

1. 平成27年度北海道大学各種委員会等一覧	164
2. 兼業状況一覧	166

I 総論・機構

I 総論・機構

1. 目的・使命・理念

北海道大学遺伝子病制御研究所は、遺伝子病の原因、病態を解明し、これらの病気の予防・治療法を開発することを目標として、免疫科学研究所と医学部附属癌研究施設の統合により 2000 年（平成 12 年）4 月に創設された。

免疫科学研究所の前身は、1941 年（昭和 16 年）に設置された財団法人結核研究所で、1950 年（昭和 25 年）に北海道大学結核研究所、1974 年（昭和 49 年）に北海道大学免疫科学研究所に改組された。

医学部附属癌研究施設は、1962 年（昭和 37 年）に癌免疫病理研究施設として設置され、1969 年（昭和 44 年）に癌研究施設に改称された。

これまで、免疫科学研究所と医学部附属癌研究施設は、免疫・癌を中心とした医学部生物学の領域で多くの研究実績を残し、また多くの人材を輩出してきた。

両者が統合して遺伝子病制御研究所を創立した目的は、これまでの研究業績を土台として、遺伝子病の本態を解明し、予防・治療法を開発することにある。生命科学の時代と言われる 21 世紀において、北海道大学に強固な医学生命系の研究拠点を確立する。

2. 沿革

【免疫科学研究所】

- 昭和 16. 2. 財団法人北方結核研究会が設立された。
20. 8. 1 財団法人北方結核研究会に北方結核研究所が設置された。
25. 4. 1 財団法人北方結核研究会北方結核研究所が文部省に移管され、北海道大学結核研究所が設置された。
研究部門として予防部門、細菌部門が設置された。
26. 3. 15 財団法人北方結核研究会から北方結核研究所建物（1,935 m²）の寄付を受けた。
26. 4. 1 化学部門、病理部門が設置された。
28. 8. 1 診療部門（内部措置）が設置された。
44. 4. 1 生化学部門が設置された。
49. 6. 7 北海道大学結核研究所は北海道大学免疫科学研究所に改組された。
研究部門として細菌感染部門、血清学部門、化学部門、病理部門、生化学部門が設置された。
51. 5. 10 附属免疫動物実験施設が設置された。
55. 4. 1 細胞免疫部門（時限 10 年）が設置された。
- 平成 2. 3. 31 細胞免疫部門が廃止された。
2. 6. 8 免疫病態部門（時限 10 年）が設置された。

【医学部附属癌研究施設】

- 昭和 37. 4. 1 医学部附属癌免疫病理研究施設が設置された。
研究部門として「病理部門」が設置された。
42. 4. 1 ウイルス部門が設置された。
44. 4. 1 医学部附属癌免疫病理研究施設を医学部附属癌研究施設に改称した。
46. 4. 1 生化学部門を設置した。
54. 4. 1 遺伝部門（時限 7 年）が設置された。
61. 3. 31 遺伝部門が廃止された。
61. 4. 1 分子遺伝部門（時限 10 年）が設置された。

- 平成 4. 4. 10 細胞制御部門（時限 10 年）が設置された。
 8. 3. 31 分子遺伝部門が廃止された。
 8. 5. 11 遺伝子制御部門（時限 10 年）、遺伝子治療開発部門（客員）（時限 10 年）が設置された。

【遺伝子病制御研究所】

- 平成 12. 4. 1 免疫科学研究所と医学部附属癌研究施設と改組統合され、遺伝子病制御研究所が設置された。
 16. 4. 1 寄附研究部門としてマトリックスメディスン研究部門が設置された。
 18. 4. 1 寄附研究部門として ROYCE'健康バイオ研究部門が設置された。
 20. 7. 1 附属動物実験施設と附属感染癌研究センターが設置された。
 22. 4. 1 共同利用・共同研究拠点「細菌やウイルスの持続性感染により発生する感染癌の先端的研究拠点」として認定された。
 共同利用・共同研究推進室と融合プログラム連携室が設置された。
 23. 4. 1 寄附研究部門「プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門」が設置された。
 24. 4. 1 癌関連遺伝子分野は、幹細胞生物学分野に改称された。
 25. 9.11 癌ウイルス分野は、RNA 生体機能分野に改称された。
 25. 10.31 ROYCE'健康バイオ研究部門が終了した。
 26. 2. 1 フロンティア研究ユニット「動物機能医科学研究室」が設置された。
 26. 3.31 マトリックスメディスン研究部門が終了した。
 26. 4. 1 フロンティア研究ユニット「血管生物学研究室」が設置された。
 26. 5.16 分子免疫分野は、分子神経免疫学分野に改称された。
 26. 10. 1 免疫制御分野は、免疫機能学分野に改称された。

【歴代所長等】

結核研究所長

- 初代 安田 守雄 昭和 25. 4. 1～昭和 28. 3.31
 2代 高橋 義夫 昭和 28. 4. 1～昭和 43. 3.31
 3代 柿本 七郎 昭和 43. 4. 1～昭和 46. 3.31
 4代 高橋 義夫 昭和 46. 4. 1～昭和 49. 3.31

免疫科学研究所長

- 初代 大原 達 昭和 49. 4. 1～昭和 54. 4. 1
 2代 森川 和雄 昭和 54. 4. 2～昭和 60. 3.31
 3代 山本 健一 昭和 60. 4. 1～昭和 63. 3.31
 4代 東 市郎 昭和 63. 4. 1～平成 6. 3.31
 5代 柿沼 光明 平成 6. 4. 1～平成 8. 3.31
 6代 小野江和則 平成 8. 4. 1～平成 12. 3.31

医学部附属免疫病理研究施設長

- 初代 武田 勝男 昭和 37. 4. 1～昭和 40. 3.31
 2代 安部 三史 昭和 40. 4. 1～昭和 42.12.27
 3代 小林 博 昭和 42.12.28～昭和 44. 3.31

医学部附属癌研究施設長

- 初代 小林 博 昭和 44. 4. 1～昭和 48. 3.31
 2代 大里外誉郎 昭和 48. 4. 1～昭和 50. 3.31
 3代 牧田 章 昭和 50. 4. 1～昭和 52. 3.31
 4代 小林 博 昭和 52. 4. 1～昭和 56. 3.31

5代 大里外誉郎 昭和 56. 4. 1～昭和 60. 3.31
6代 牧田 章 昭和 60. 4. 1～平成 元. 3.31
7代 大里外誉郎 平成 元. 4. 1～平成 5. 3.31
8代 葛巻 暹 平成 5. 4. 1～平成 9. 3.31
9代 斉藤 政樹 平成 9. 4. 1～平成 9.10.31
10代 細川眞澄男 平成 9.11. 1～平成 12. 3.31

遺伝子病制御研究所長

初代 小野江和則 平成 12. 4. 1～平成 14. 3.31
2代 高田 賢藏 平成 14. 4. 1～平成 18. 3.31
3代 上出 利光 平成 18. 4. 1～平成 22. 3.31
4代 田中 一馬 平成 22. 4. 1～平成 24. 3.31
5代 高岡 晃教 平成 24. 4. 1～平成 28. 3.31
6代 村上 正晃 平成 28. 4. 1～

附属免疫動物実験施設長

初代 森川 和雄 昭和 51. 5.10～昭和 54. 3.31
2代 有馬 純 昭和 54. 4. 1～昭和 56. 3.31
3代 山本 健一 昭和 56. 4. 1～昭和 60. 3.31
4代 東 市郎 昭和 60. 4. 1～昭和 63. 3.31
5代 奥山 春枝 昭和 63. 4. 1～平成 3. 2.27
6代 小野江和則 平成 3. 2.28～平成 8. 3.31
7代 生田 和良 平成 8. 4. 1～平成 10.10.31
8代 上出 利光 平成 10.11. 1～平成 12. 3.31

附属動物実験施設長

初代 上出 利光 平成 12. 4. 1～平成 16. 3.31
2代 菊池九二三 平成 16. 4. 1～平成 18. 3.31
3代 畠山 昌則 平成 18. 4. 1～平成 20. 6.30
4代 志田 壽利 平成 20. 7. 1～平成 24. 3.31
5代 森松 正美 平成 24. 4. 1～平成 25.10.31
6代 清野研一郎 平成 25.11. 1～

ウイルスベクター開発センター長

初代 高田 賢藏 平成 12. 4. 1～平成 14. 3.31
2代 葛巻 暹 平成 14. 4. 1～平成 18. 3.31
3代 志田 壽利 平成 18. 4. 1～平成 20. 6.30

附属感染癌研究センター長

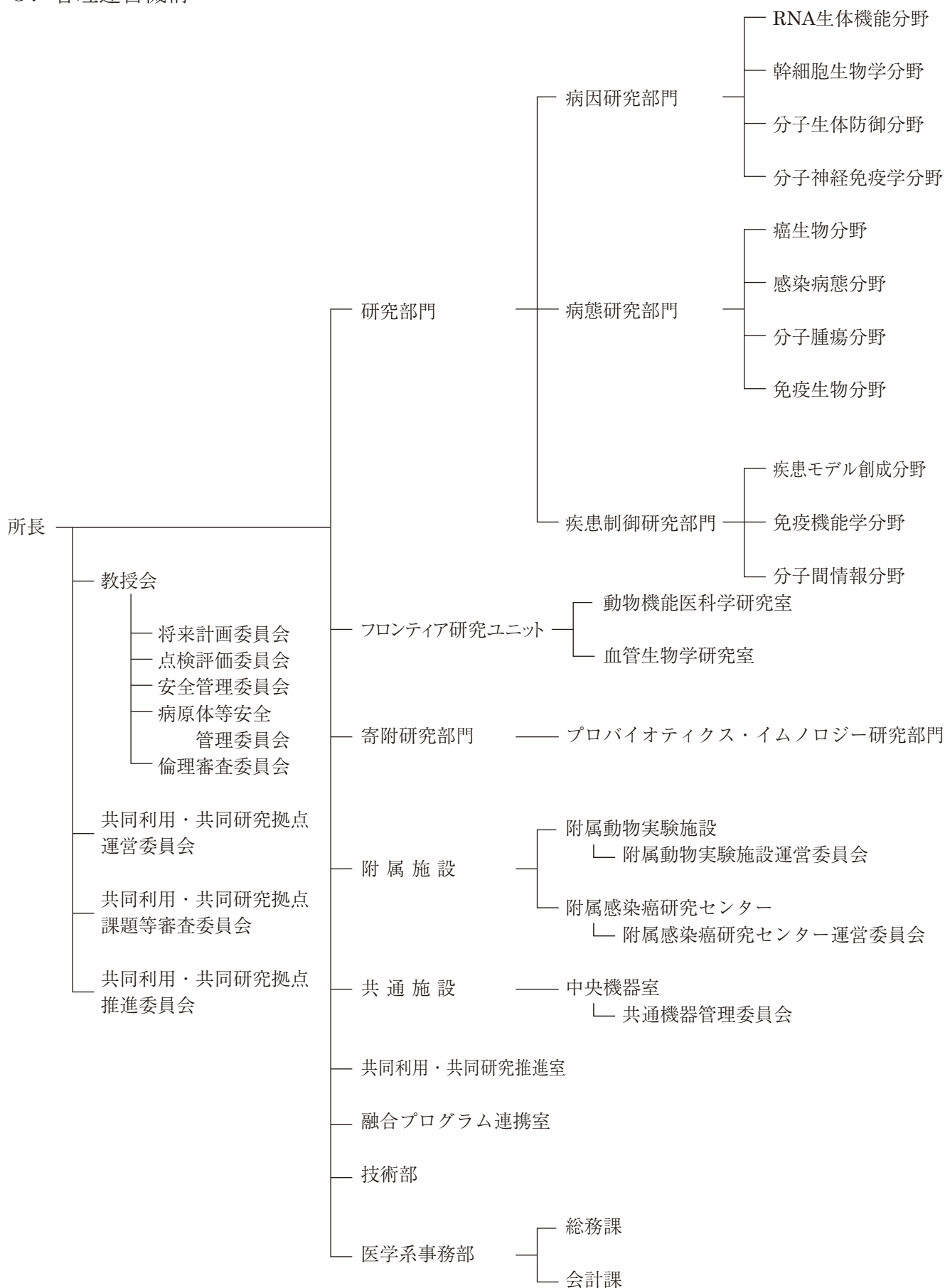
初代 畠山 昌則 平成 20. 7. 1～平成 21. 6.30
2代 高岡 晃教 平成 21. 7. 1～平成 24. 3.31
3代 田中 一馬 平成 24. 4. 1～平成 26. 3.31
4代 近藤 亨 平成 26. 4. 1～

名誉教授（称号授与年月日）

医学博士 森川 和雄 昭和 60. 4. 1
医学博士 山本 健一 昭和 63. 4. 1
理学博士 塩川 洋之 昭和 63. 4. 1

医学博士	奥山 春枝	平成 3. 3. 1
医学博士	小林 博	平成 3. 4. 1
医学博士	牧田 章	平成 6. 4. 1
医学博士	柿沼 光明	平成 10. 4. 1
薬学博士	東 市郎	平成 11. 4. 1
医学博士	細川眞澄男	平成 14. 4. 1
医学博士	菊池九二三	平成 18. 4. 1
医学博士	葛卷 暹	平成 18. 4. 1
医学博士	小野江和則	平成 21. 4. 1
医学博士	高田 賢藏	平成 23. 4. 1
医学博士	守内 哲也	平成 23. 4. 1
医学博士	上出 利光	平成 25. 4. 1
理学博士	志田 壽利	平成 25. 4. 1

3. 管理運営機構



4. 職員 (平成 27 年 12 月 1 日時点において在籍した者)

所長 高岡 晃教
副所長 清野研一郎

病因研究部門

RNA生体機能分野 教授 廣瀬 哲郎
助教 山崎 智弘
助教 二宮 賢介
博士研究員 萬年 太郎
特別研究員 中條 岳志
研究支援推進員 藤川千佳子
非常勤職員 田畑亜矢子
非常勤職員 高橋公美子
非常勤職員 久保田絢香

幹細胞生物学分野 教授 近藤 亨
准教授 濱田 淳一
助教 森口 徹生
助教 大津 直樹
研究支援推進員 梅澤 沙織
非常勤職員 谷守公美子
非常勤職員 四戸由美子

分子生体防御分野 教授 高岡 晃教
客員教授 志田 壽利
助教 佐藤 精一
助教 亀山 武志
技術専門職員 亀岡章一郎
非常勤研究員 石川 浩三
非常勤職員 名越友里恵

分子神経免疫学分野 教授 村上 正晃
客員教授 東 一郎
客員教授 上出 利光
客員教授 平野 俊夫
講師 上村 大輔
助教 有馬 康伸
特任助教 熱海 徹
博士研究員 蔣 菁菁

博士研究員 Singh
Abhishek Kumar
特別研究員 Andrea Stofkova
学術研究員 孟 潔
学術研究員 Lavannya Sabharwal
技術専門職員 中山千恵美
非常勤職員 江澤 光江
非常勤職員 福本里登美

病態研究部門

癌生物分野 教授 野口 昌幸
講師 水津 太
助教 平田 徳幸
非常勤研究員 田中 努
技術職員 石垣 聡子
非常勤職員 吉田 貴子

感染病態分野 教授(兼) 高岡 晃教

分子腫瘍分野 教授 藤田 恭之
助教 昆 俊亮
助教 丸山 剛
特任助教 釜崎とも子
特任助教 大庭 賢二
特任助教 掛布 真愛
技術専門職員 石川 晋
博士研究員 竹内 康人
学術研究員 森田 智子
非常勤職員 菅沼 瞳
非常勤職員 西川 敦子
非常勤職員 亀田 育美
派遣職員 藤森 美智

免疫生物分野 教授 清野研一郎
講師 和田はるか

助教 ムハンマド・
バグダーディー
学術研究員 草間 千枝
学術研究員 山内 綾乃
研究支援推進員 岡部 レイ

疾患制御研究部門

疾患モデル創成分野 准教授 大橋 貴
助教 森岡 裕香

免疫機能学分野 教授(兼) 近藤 亨
准教授 北村 秀光

分子間情報分野 教授 田中 一馬
助教 山本 隆晴
助教 三岡 哲生
研究支援推進員 伊藤絵里子
非常勤職員 栗林 朋子

フロンティア研究ユニット

動物機能医科学研究室 講師 三浦 恭子
助教 河村 佳見
博士研究員 岡 香織
特別研究員 宮脇 慎吾
非常勤職員 田辺 裕
非常勤職員 藤村 由希

血管生物学研究室 特任准教授 樋田 恭子
特任助教 間石 奈湖
学術研究員 鈴木 裕子
学術研究員 Habiba Umma

寄付研究部門

プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門
特任教授 宮崎 忠昭
特任助教 中川 久子
博士研究員 馬場 一信
学術研究員 猪村 帝
非常勤職員 倉谷理映子
非常勤職員 松原 由美
非常勤職員 後藤由紀絵

附属動物実験施設

教授(兼) 清野研一郎
准教授(兼) 大橋 貴
助教(兼) 森岡 裕香
技術専門職員 尾関 祐一
技術専門職員 室田 宏之
非常勤職員 渡辺 幸子
非常勤職員 美馬 紀子

附属感染癌研究センター

センター長(兼) 近藤 亨

共同利用・共同研究推進室

室長(兼) 濱田 淳一
技術専門職員 山口 桂
非常勤職員 池内 奈緒
研究支援推進員 奥田 靖子

融合プログラム連携室

准教授 瀧本 将人

医学系事務部

事務部長 山内 一昭
総務課長 佐藤 浩司
会計課長 長野 剛志
総務課課長補佐 山本 透
総務課課長補佐 里 眞理子
会計課課長補佐 八巻 雅彦
庶務担当 係長 野口 明広
主任 大西 朋子
主任 清水 亮博
事務職員 安藤 優記
事務補助員 佐藤 優子
事務補助員 武田 華恵
事務補助員 柿木 祐味
人事担当 係長 小倉 健二
主任 塚田 倫子
事務職員 蝦名 京子
事務職員 宮本大悠斗
事務補助員 藤井 映美
事務補助員 井上 理恵

医学系教務担当	事務補助員	栗屋 美和
	係長	馬淵 奈美
	主任	蜂谷 真央
	事務職員	佐脇 康仁
大学院教務担当	事務補助員	田中 貴子
	係長	原田奈緒子
	事務職員	中島香寿美
	事務職員	久保 美月
会計担当	事務補助員	川口麻里子
	事務補助員	高谷 亜季
	係長	笹川 文子
	主任	吉田 裕子
外部資金担当	主任	水野 嘉永
	事務職員	田澤 雅人
	事務職員	齋藤 久
	事務補助員	渡邊菜津実
	事務補助員	古内 千恵
	係長	亀山 典生
	主任	高梨 信人
	事務職員	井上 幸江
	事務職員	木内 秀和
	事務職員	但田 亜澄
	事務補助員	大滝 由紀
	事務補助員	山本 美加
営繕担当	事務補助員	相馬 仁美
	事務補助員	木村 美紀
	事務補助員	相馬 義教
	係長	佐々木重晴
研究支援担当	係長	高橋 尚志
	事務補助員	角鹿 千枝
	事務補助員	藤山 祥子
	係長	木村 一男
図書館図書担当	主任	山本 祐巳
	事務職員	佐藤 祥嗣
	係長	田邊 千雪
	一般職員	川村 路代
	一般職員	加藤 大博
	嘱託職員	福井みゆき
	嘱託職員	三浦 希望
嘱託職員	石森 久美	
嘱託職員	酒巻 孝子	

II 管理運営

II 管理運営

1. 組織構成

< 遺伝子病制御研究所の目的 >

北海道大学遺伝子病制御研究所規程（平成 12 年 4 月 1 日海大達第 59 号）抜粋

（第 2 条）本研究所は、遺伝子病の制御に関する学理及びその応用の研究を行うことを目的とする。

< 研究部門及び研究分野 >

研究部門	研究分野
病因	RNA 生体機能、幹細胞生物学、分子生体防御、分子神経免疫学
病態	癌生物、感染病態、分子腫瘍、免疫生物
疾患制御	疾患モデル創成、免疫機能学、分子間情報

平成 28 年 7 月 1 日現在

< 遺伝子病制御研究所中期目標・中期計画 >

第二期（平成 22 年度～ 27 年度）

中期目標	中期計画
<p>1 研究に関する目標</p> <p>(1) 研究の目標 癌、自己免疫疾患、感染症をはじめ、遺伝子の異常に基づく疾患の病因、病態の解明と予防・治療法の開発について先端的、独創的な研究を展開する。</p>	<p>1 研究に関する目標を達成するためにとるべき措置</p> <p>(1) 研究の目標 (1) 附属施設・センターを活用して、時代の要請に応じた重要な研究プロジェクトを戦略的に推進する。 (2) 学内外、国内外を問わず、当該分野において先端的、独創的な研究を展開している研究グループと積極的に共同研究を推進する。 (3) 学内外の共同利用施設との連携を強め、常に当該分野における最先端の実験技術を導入、開発する。</p>
<p>(2) 研究水準の目標 卓越した研究業績を発信することにより、世界に認知される研究拠点を形成する。</p>	<p>(1) 研究水準の目標 (1) 世界的に評価の高い学術誌に論文を発表する。 (2) 海外の著名なシンポジウムや研究集会で研究成果を発表する。 (3) 研究業績に基づいた評価により教員の育成と流動化を促進し、優れた研究者を維持、確保する。</p>
<p>2 社会貢献・その他に関する目標</p> <p>(1) 社会貢献に関する目標 研究成果を様々な媒体、形態で社会に還元し、もって国民の期待に応える。</p>	<p>2 社会貢献・その他に関する目標を達成するためにとるべき措置</p> <p>(1) 新聞等のメディアを通して研究成果を広く国民に発信する。 (2) 受託研究、特許の申請・取得、ベンチャー起業等、研究成果を創薬・医療技術として社会に移転・還元することに積極的に取り組む。</p>

<p>(2) 国際化に関する目標 大学院生、研究員、教員の国際化を進め、世界的研究拠点の形成を目指す。</p>	<p>(1) 国際化に関する目標 (1) 海外の研究グループとの共同研究を積極的に推進し、活発な国際交流を行う。 (2) 海外での研究発表や英語ホームページを通して海外の学生、研究者に研究活動をアピールする。</p>
---	--

北海道大学遺伝子病制御研究所は、50 数年の歴史を有する北海道大学結核研究所を前身とする免疫科学研究所と 40 数年の歴史を有する医学部附属癌研究施設を統合し、「ヒトの遺伝子病の病因、病態解明とその予防、治療法の開発」を目的として平成 12 年 4 月に発足した北海道大学附置研究所・センターで唯一の生命医科学系の研究所である。

このような歴史的背景から、「感染症／免疫」と「がん」という 2 つの大きな柱が研究のテーマとなっており、病因研究部門、病態研究部門、疾患制御研究部門の 3 大部門 11 研究分野と動物実験施設、感染癌研究センターの 2 附属施設に加え、1 寄附研究部門及びフロンティア研究ユニットの 2 研究室で構成されている。

それぞれの部門は、免疫疾患、癌、感染症、神経疾患等を研究対象として、それら疾患の病態解明、治療法及び予防法の開発を目指して発癌プロセスの解析、感染成立機構の解析、癌の免疫療法の確立、免疫細胞の活性化と抑制の分子機構の解析、細胞分化の制御機構の解析、細胞・細胞外基質相互の解析等の基礎的研究を行っている。

附属施設である動物実験施設は、遺伝子病制御に関する動物実験、実験用動物の飼育管理等を行うことを目的とし、感染癌研究センターは、細菌・ウイルス等の感染に起因する癌に関する研究を行うとともに、国内外の研究者との交流及び連携の促進を図ることにより、世界水準の研究拠点を形成することを目的として設置している。

本研究所は、第 2 期中期目標期間の開始と同時に全国共同利用・共同研究拠点「細菌やウイルスの持続性感染により発生する感染癌の先端的研究拠点」として認定を受けている。

これまで、癌、免疫疾患、感染症等の研究において研究実績を積み重ね、学術機関としての責務を果たしてきたが、これらの研究を飛躍させ、一層の成果を上げていくには、これまで以上に関連研究者間の連携を深め、各研究成果を相互に活用できる体制の構築が必要不可欠であることから、本研究所が有している感染癌研究センター及び動物実験施設の機能を活かし、国内外に分散する研究者の連携を強化し、感染癌克服のための戦略的な拠点を形成することで、各研究者の専門領域を超えた学際的かつ融合的な研究の推進を図っている。

また、本学を特徴づける研究分野の一つとして癌・免疫をはじめとする医学系分野が挙げられるが、本拠点では、癌・感染・炎症・免疫のうち複数のキーワードを含んだ共同研究が遂行されており、異なる分野の融合を促し、より有機的な特色ある研究領域を生み出す原動力としても働いている。実際に、拠点活動は大学内での共同研究の促進をはじめ、学内研究ネットワーク形成に役立っており、本学が重点研究分野として掲げる、癌や免疫の研究分野について、当拠点の「感染癌」と中心とする研究活動は、本学の研究特色の更なる強化をもたらすものとして寄与している。

このような取組の結果、平成 27 年度に文部科学省が実施した共同利用・共同研究拠点期末評価において、「共同利用・共同研究拠点として、がんウイルスやピロリ菌による発がん機構研究並びに免疫疾患制御機構研究に関して多くの優れた研究成果をあげるとともに、人材育成や研究者交流促進等での活動実績も高い点が評価できる。」との評価コメントがあり、「A」評価を受けた。

文部科学省によって平成 25 年度行われた国立大学のミッションの再定義において、本学医学系分野内の一項目「分子追跡放射線治療装置の開発研究やがん免疫療法の実用化に向けた研究・がん専門人材育成、人獣共通感染症の発生・予防に関する研究を始めとする、基礎医学、臨床医学の各領域における研究の実績を活かし、先端的で特色ある研究を推進し、新たな医療技術の開発や医療水準の向上を目指すとともに、次代を

担う人材を育成する。」で本研究所の研究内容に関する記載があり、大学の幹となる研究として定義された。

教員、技術職員、各種研究員、事務職員合わせて 125 名と小規模ながらも先端的、独創的な研究を各分野で展開しており、研究に係る基本的な組織構成が、大学の目的に照らして適切なものであると判断できる。

近年、研究所では転出や定年による教員の入れ替わりが進み、これまでになかった新しい研究分野の研究を展開する教員が増えてきている。

3 研究部門のうち病因研究部門は、RNA 生体機能分野、幹細胞生物学分野、分子生体防御分野、分子免疫分野からなり、このうち分子免疫分野は、これまで細胞外マトリックスと免疫疾患の発症メカニズムの研究に力を入れてきた。一方で、近年、自己免疫疾患ばかりではなく、多くの病気、病態の形成において、慢性炎症の重要性、さらに、それらと神経活性化、精神ストレスとの関連に大きな注目が集まっており、本研究所でも本融合分野における研究を加速する必要性が出てきた。

細胞外マトリックスと免疫疾患の関連分野の担当教授が定年退職したのに伴い、後任教授の選考において神経—血管系と免疫・炎症反応の関係の融合研究分野を専門とする研究者を採用した。これに伴い、同分野の名称を分子神経免疫学分野と変更し、本研究所における研究・教育の一層の充実を図ることとした。

その他、歯学研究科で、腫瘍血管の特異性の研究及びそれを標的とした新たながんの制御法の開発を行っていた樋田 京子特任准教授のもと、研究所長付フロンティア研究ユニット（血管生物学研究室）を設置し、特任助教 2 名を配置した。

研究所内での研究連携により、腫瘍血管の多様性とその機序を解明し、がん微小環境内に存在する、がん幹細胞や免疫細胞との関連、さらに血管内皮細胞とがん細胞・がん間質細胞や細胞外基質との相互作用を視野に入れ、血管内皮細胞の多様性を解明することが可能となった。

以上のことから、研究所の構成（組織、規模内容等）は、研究所の目的と整合性がとれていると判断できる。

2. 実施体制

○教授会

会議名称	構成員及び人数	開催頻度・年間回数
教授会	本研究所の専任の教授（国立大学法人北海道大学特任教員就業規則（平成18年海大達第35号）第3条第2号に該当する特任教員のうち、特任教授の職にある者	原則月1回 平成27年度：年13回開催

委員会等名	構成員	27年度氏名	備考
教授会	本研究所の専任の教授（国立大学法人北海道大学特任教員就業規則第3条第2号に該当する特任教員のうち、特任教授の職にあたる者を含む）	高岡 晃教	所長
	同上	清野 研一郎	副所長
	同上	廣瀬 哲郎	
	同上	近藤 亨	
	同上	村上 正晃	
	同上	野口 昌幸	
	同上	藤田 恭之	
	同上	田中 一馬	
	同上	田中 一馬	

平成27年7月1日現在

本研究所では、本学における教授会への意見聴取事項及び遺伝子病制御研究所規程の定める事項について審議するため、教授会が置かれている。構成員は、本研究所の専任の教授（国立大学法人北海道大学特任教員就業規則第3条第2号に該当する特任教員のうち、特任教授の職にあたる者を含む）となっており、平成27年7月1日現在8名である。

主な審議事項は、附属施設長・センター長候補者の選考、教員人事、予算・決算、研究所に関する重要事項である。

原則、8月を除き月1回開催されており、また、所長が必要と認めるときは、臨時教授会を招集することができ、平成27年度は臨時を含め13回開催した。

研究所教授会は、審議内容からも所内の重要事項を審議する組織として実質的な活動を行っていると思われる。

なお、教授会組織の人的バランスも研究所の規模に則しており、意志決定のプロセス機関として機能していると判断できる。

近年では、教授会での審議事項、報告事項が増加し、それぞれの詳細な事項について教授会で十分に議論を尽くすことが難しい状況が生じていることから、これを補うために所内委員会を設置してより実質的な議論が行える組織体制を構築している。

3. 管理運営体制

< 遺伝子病制御研究所歴代所長 >

初代	小野江 和則	平成 12 年 4 月 1 日～平成 14 年 3 月 31 日
2代	高田 賢藏	平成 14 年 4 月 1 日～平成 18 年 3 月 31 日
3代	上出 利光	平成 18 年 4 月 1 日～平成 22 年 3 月 31 日
4代	田中 一馬	平成 22 年 4 月 1 日～平成 24 年 3 月 31 日
5代	高岡 晃教	平成 24 年 4 月 1 日～平成 28 年 3 月 31 日
6代	村上 正晃	平成 28 年 4 月 1 日～

< 北海道大学遺伝子病制御研究所規程（平成 12 年 4 月 1 日海大達第 59 号）抜粋 > (所長)

第 6 条 所長は、本研究所の専任の教授をもって充てる。

2 所長は、本研究所の業務を掌理する。

(副所長)

第 7 条 本研究所に、副所長を置く。

2 副所長は、本研究所の専任の教授をもって充てる。

3 副所長は、所長の職務を助け、所長に事故があるときは、その職務を代行する。

4 副所長の任期は、2 年とする。ただし、その任期の末日は、所長の任期の末日以前とする。

5 副所長は、再任されることができる。

6 副所長は、所長の推薦に基づき、総長が任命する。

○所内委員会の審議内容一覧

委員会名	審議内容
共同利用・共同研究拠点運営委員会	第 2 条 拠点運営委員会は、北海道大学遺伝子病制御研究所長の諮問に応じ、次に掲げる事項を調査審議する。 (1) 共同利用・共同研究拠点の運営に関する事項 (2) 共同利用・共同研究の計画に関する事項 (3) その他共同利用・共同研究の実施に関する重要事項
共同利用・共同研究拠点課題等審査委員会	第 2 条 審査委員会は、共同利用・共同研究に関する次に掲げる事項について審議する。 (1) 課題等の募集に関する事項 (2) 課題等の審査に関する事項 (3) その他共同利用・共同研究の課題等に関する重要事項
共同利用・共同研究推進委員会	第 2 条 推進委員会は、次に掲げる事項を審議する。 (1) 共同利用・共同研究課題及び研究プロジェクト（案）に関すること。 (2) 共同利用・共同研究公募要領（案）に関すること。 (3) 共同利用・共同研究拠点予算及び決算（案）に関すること。 (4) 共同利用・共同研究拠点年報の出版に関すること。 (5) 共同利用・共同研究拠点年報の評価等に関すること。 (6) その他共同利用・共同研究拠点の業務の推進に関すること。

<p>将来計画委員会</p>	<p>第2条 委員会は、次に掲げる事項を審議する。</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 本研究所の将来計画に関すること。 (2) 研究組織の設置・改廃及びその概算要求に関すること。 (3) 大型プロジェクト、特別設備費その他大型設備等の予算要求に関すること。
<p>点検評価委員会</p>	<p>(趣旨)</p> <p>第1条 この内規は、国立大学法人北海道大学評価規程（平成16年海大達第68号）に基づき、北海道大学遺伝子病制御研究所の研究活動等の状況について自ら行う点検及び評価に関し、必要な事項を定めるものとする。</p> <p>(委員会)</p> <p>第2条 本研究所に、次の各号に掲げる事項を行うため、北海道大学遺伝子病制御研究所点検評価委員会を置く。</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 本研究所の点検及び評価の基本方針並びに実施基準等の策定に関すること。 (2) 本研究所の点検及び評価の実施に関すること。 (3) 本研究所の点検及び評価に関する報告書等の作成及び公表に関すること。 (4) 本研究所の点検及び評価の結果についての学外者による検証の実施に関すること。 (5) 本研究所の法人評価及び認証評価の対応に関すること。
<p>共通機器管理委員会</p>	<p>(趣旨)</p> <p>第1条 北海道大学遺伝子病制御研究所における中央機器室（暗室を含む。）及び細胞分画室並びに機器室及び各部門等に配置された共通利用機器、純水製造装置の適正かつ効果的な管理運営を図るため、共通機器管理委員会（以下「委員会」という。）を置く。</p> <p>(審議事項)</p> <p>第2条 委員会は、次の各号に掲げる事項を審議する。</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 機器室の維持管理に関すること。 (2) 共通機器の指定及び解除に関すること。 (3) 共通機器の維持に関すること。 (4) その他共通機器の管理運営に関すること。
<p>安全管理委員会</p>	<p>(目的)</p> <p>第1条 北海道大学遺伝子病制御研究所における安全管理体制を確立し、職員等の事故防止等、安全管理業務の適正な運営を図るため、北海道大学遺伝子病制御研究所安全管理委員会を置く。</p> <p>(任務)</p> <p>第2条 委員会は、本研究所における研究及び教育の安全を確保するため、次の事項について審議・調査又は連絡調整する。</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 安全確保に係る教育に関すること。 (2) 安全確保状況の点検に関すること。 (3) 安全確保に係る指導助言及び啓発に関すること。 (4) その他安全確保に関する重要事項。

<p>病原体等安全管理委員会</p>	<p>(目的) 第1条 この内規は、北海道大学遺伝子病制御研究所における病原性微生物、微生物の産生する物質等を通して人体に危害を及ぼす要因の実験的取扱いに関する基準を設定し、これら病原体等の取扱いを安全に行わせることを目的とする。</p> <p>(任務) 第5条 委員会は、所長の諮問に応じ次の各号に掲げる事項について調査及び審議し、これらに関し必要と認める事項について、意見を述べるものとする。</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 安全管理に関する理論的、技術的問題の研究及び調査に関すること。 (2) 病原体等の危険度に基づく分類及び安全設備基準に関すること。 (3) 病原体等実験に基づく申請の審査に関すること。 (4) その他病原体等に対する安全管理に関すること。
<p>附属動物実験施設運営委員会</p>	<p>第2条 委員会は、北海道大学遺伝子病制御研究所附属動物実験施設に関する次の各号に掲げる事項を審議する。</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 運営の基本方針に関すること。 (2) 年間事業計画に関すること。 (3) その他運営に関すること。
<p>動物実験委員会</p>	<p>第2条 委員会は、研究所長の諮問に応じ、次の各号に掲げる事項について調査、審議する。</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 動物実験の科学的な実施及び実験動物の福祉に関すること。 (2) 実験動物の飼育施設及び設備の整備に関すること。 (3) 管理運営に必要な組織体制の整備に関すること。 (4) 動物実験の安全確保に関すること。
<p>附属感染癌研究センター運営委員会</p>	<p>第2条 委員会は、北海道大学遺伝子病制御研究所附属感染癌研究センターに関する次の各号に掲げる事項を審議する。</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 運営の基本方針に関すること。 (2) 年間事業計画に関すること。 (3) その他運営に関すること。
<p>倫理審査委員会</p>	<p>(目的) 第2条 北海道大学遺伝子病制御研究所に、研究所において行う、ヒトを対象とした研究及びヒトより採取した試料等を用いて行う研究に関する倫理問題等について審査するため、北海道大学遺伝子病制御研究所倫理審査委員会を置く。</p> <p>(任務) 第4条 委員会は、次に掲げる事項を任務とする。</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 研究に関する倫理の在り方についての調査・検討 (2) 研究所で行う研究の計画についての審査

一般公開実行委員会	<p>(設置)</p> <p>第1条 北海道大学遺伝子病制御研究所が本学大学祭の期間に行う一般公開の円滑かつ効果的な実施を図るため、研究所に一般公開実行委員会を置く。</p> <p>(業務)</p> <p>第2条 委員会は、一般公開を実施するため、次に掲げる業務を担当する。</p> <p>(1) 企画及び立案に関すること。</p> <p>(2) 学内外との連絡調整に関すること。</p> <p>(3) 実施当日の諸業務の総括に関すること。</p> <p>(4) 実施成果等の検証に関すること。</p> <p>(5) その他一般公開に関すること。</p>
-----------	---

○所内委員会構成一覧

委員会等名	構 成 員	27 年度氏名	備 考
教授会 (平成 12 年 4 月 1 日 -)	本研究所の専任の教授（国立大学法人北海道大学特任教員就業規則第3条第2号に該当する特任教員のうち、特任教授の職にあたる者を含む）	高岡 晃教	所長
	同上	清野 研一郎	副所長
	同上	廣瀬 哲郎	
	同上	近藤 亨	
	同上	野口 昌幸	
	同上	藤田 恭之	
	同上	田中 一馬	
	同上	村上 正晃	
共同利用・共同研究拠点 運営委員会 (平成 22 年 4 月 1 日 -)	所長	高岡 晃教	職指定
	副所長	清野 研一郎	職指定
	遺伝子病制御研究所専任の教授	近藤 亨	
	遺伝子病制御研究所専任の教授	藤田 恭之	
	北海道大学の専任の教授	畠山 鎮次	大学院医学研究科
	北海道大学の職員以外の学識経験者	渡邊 治雄	国立感染症研究所長
	北海道大学の職員以外の学識経験者	曾我 朋義	慶応義塾大学
	北海道大学の職員以外の学識経験者	小安 重夫	理化学研究所
	北海道大学の職員以外の学識経験者	河上 裕	慶応義塾大学
	北海道大学の職員以外の学識経験者	牛島 俊和	国立がん研究センター 研究所
	委員長：委員の互選	清野 研一郎	

共同利用・共同研究拠点 課題等審査委員会 (平成 22 年 4 月 1 日・)	所長	高岡 晃教	職指定
	遺伝子病制御研究所専任の教授	清野 研一郎	
	遺伝子病制御研究所専任の教授	藤田 恭之	
	北海道大学の専任の教授	畠山 鎮次	大学院医学研究科
	北海道大学の職員以外の学識経験者	渡邊 治雄	国立感染症研究所長
	北海道大学の職員以外の学識経験者	曾我 朋義	慶応義塾大学
	北海道大学の職員以外の学識経験者	小安 重夫	理化学研究所
	北海道大学の職員以外の学識経験者	河上 裕	慶応義塾大学
	北海道大学の職員以外の学識経験者	牛島 俊和	国立がん研究センター 研究所
	委員長：所長	高岡 晃教	職指定
共同利用・共同研究拠点 推進委員会 (平成 21 年 9 月 16 日・)	副所長、動物実験施設長	清野 研一郎	職指定
	感染癌研究センター長	近藤 亨	職指定
	共同利用・共同研究推進室長	濱田 淳一	職指定
	医学系事務部長	山内 一昭	職指定
	所長が必要と認めた者	藤田 恭之	
	所長が必要と認めた者	廣瀬 哲郎	
	委員長：副所長	清野 研一郎	職指定
将来計画委員会 (平成 12 年 4 月 1 日・)	本研究所の専任の教授（国立大学法人 北海道大学特任教員就業規則第 3 条第 2 号に該当する特任教員のうち、特任教 授の職にあたる者を含む）	教授会構成員 と同じ	
	委員長：委員の互選	（平成 27 年度 開催実績なし）	
点検評価委員会 (平成 12 年 4 月 1 日・)	所長	高岡 晃教	職指定
	本研究所の専任の教授（国立大学法人 北海道大学特任教員就業規則第 3 条第 2 号に該当する特任教員のうち、特任教 授の職にあたる者を含む）	教授会構成員 と同じ	
	附属動物実験施設長	清野 研一郎	職指定
	附属感染癌研究センター長	近藤 亨	職指定
	事務部長	山内 一昭	職指定
	委員長：所長	高岡 晃教	職指定

共通機器管理委員会 (平成 12 年 4 月 1 日 -)	RNA 生体機能分野	山崎 智弘	
	幹細胞生物学分野	森口 徹生	
	分子生体防御分野	佐藤 精一	
	分子神経免疫学分野	有馬 康伸	
	癌生物分野	水津 太	
	感染病態分野	-	
	分子腫瘍分野	丸山 剛	
	免疫生物分野	和田 はるか	
	免疫機能学分野	北村 秀光	
	分子間情報分野	山本 隆晴	
	疾患モデル創成分野 (動物実験施設)	森岡 裕香	
	感染癌研究センター	-	
	技術部	山口 桂	
	プロバイオティクス・免疫ロジー 研究部門	中川 久子	
	所長が必要と認めた者	三浦 恭子	フロンティア研究ユニット
	所長が必要と認めた者	間石 奈湖	フロンティア研究ユニット
	融合プログラム連携室	瀧本 将人	
委員長：所長が指名する教授	藤田 恭之		
安全管理委員会 (平成 12 年 4 月 1 日 -)	RNA 生体機能分野	山崎 智弘	
	幹細胞生物学分野	森口 徹生	
	分子生体防御分野	佐藤 精一	
	分子神経免疫学分野	木村 千恵美	
	癌生物分野	水津 太	
	感染病態分野	-	
	分子腫瘍分野	釜崎 とも子	
	免疫生物分野	和田 はるか	
	免疫機能学分野	北村 秀光	
	分子間情報分野	三岡 哲生	
	疾患モデル創成分野 (動物実験施設)	森岡 裕香	
	感染癌研究センター	-	
	プロバイオティクス・免疫ロジー 研究部門	中川 久子	
	所長が必要と認めた者	河村 佳見	フロンティア研究ユニット
	所長が必要と認めた者	樋田 京子	フロンティア研究ユニット
	融合プログラム連携室	瀧本 将人	
	事務部長	山内 一昭	
委員長：所長	高岡 晃教	職指定	

病原体等安全管理委員会 (平成 12 年 4 月 1 日・)	動物実験施設長、指定実験室責任者	清野 研一郎	
	感染癌センター長	近藤 亨	
	遺伝子組換え実験等安全委員会委員	野口 昌幸	
	国立大学法人北海道大学病原体等安全管理規程に基づく管理責任者	二宮 賢介	
	国立大学法人北海道大学病原体等安全管理規程に基づく管理責任者	佐藤 精一	
	国立大学法人北海道大学病原体等安全管理規程に基づく管理責任者	上村 大輔	
	国立大学法人北海道大学病原体等安全管理規程に基づく管理責任者	水津 太	
	国立大学法人北海道大学病原体等安全管理規程に基づく管理責任者	大橋 貴	
	国立大学法人北海道大学病原体等安全管理規程に基づく管理責任者	北村 秀光	
	所長が必要と認めた者	三浦 恭子	フロンティア研究ユニット
	所長が必要と認めた者	樋田 京子	フロンティア研究ユニット
	委員長：委員の互選	大橋 貴	
動物実験施設運営委員会 (平成 20 年 7 月 1 日・)	RNA 生体機能分野	二宮 賢介	
	幹細胞生物学分野	森口 徹生	
	分子生体防御分野	亀山 武志	
	分子神経免疫学分野	上村 大輔	
	癌生物分野	水津 太	
	感染病態分野	-	
	分子腫瘍分野	昆 俊亮	
	免疫生物分野	和田 はるか	
	免疫機能学分野	北村 秀光	
	分子間情報分野	山本 隆晴	
	疾患モデル創成分野 (動物実験施設)	大橋 貴	職指定
	疾患モデル創成分野 (動物実験施設)	森岡 裕香	職指定
	感染癌研究センター	-	
	プロバイオティクス・免疫学 研究部門	中川 久子	
	所長が必要と認めた者	河村 佳見	フロンティア研究ユニット
	所長が必要と認めた者	間石 奈湖	フロンティア研究ユニット
	融合プログラム連携室	瀧本 将人	
	委員長：動物実験施設長	清野 研一郎	職指定

感染癌研究センター運営 委員会 (平成 20 年 7 月 1 日 -)	RNA 生体機能分野	二宮 賢介	
	幹細胞生物学分野	濱田 淳一	
	分子生体防御分野	佐藤 精一	
	分子神経免疫学分野	有馬 康伸	
	癌生物分野	水津 太	
	感染病態分野	-	
	分子腫瘍分野	昆 俊亮	
	免疫生物分野	清野 研一郎	
	免疫機能学分野	北村 秀光	
	分子間情報分野	山本 隆晴	
	疾患モデル創成分野 (動物実験施設)	森岡 裕香	
	感染癌研究センター	-	職指定
	プロバイオティクス・免疫学 研究部門	中川 久子	
	所長が必要と認めた者	三浦 恭子	フロンティア研究ユニット
	所長が必要と認めた者	樋田 京子	フロンティア研究ユニット
融合プログラム連携室	瀧本 将人		
委員長：感染癌センター長	近藤 亨	職指定	
倫理審査委員会 (平成 12 年 11 月 28 日 -)	研究所の教授	廣瀬 哲郎	
	研究所の教授	近藤 亨	
	研究所の准教授	大橋 貴	
	研究所の准教授	北村 秀光	
	倫理・法律面において優れた識見を有する 研究所以外の専門家	曾野 裕夫	
	遺伝子解析研究等に関する科学的に優 れた識見を有する研究所以外の専門家	玉腰 暁子	
	遺伝子解析研究等に関する科学的に優 れた識見を有する研究所以外の専門家	野口 寛子	
	人権に関して広く人々の意見を反映で きる市民	有賀 浩子	
委員長：委員の互選	近藤 亨		

一般公開実行委員会 (平成 25 年 7 月 23 日)	RNA 生体機能分野	二宮 賢介	
	幹細胞生物学分野	大津 直樹	
		森口 徹生	
	分子生体防御分野	亀山 武志	
	分子神経免疫学分野	有馬 康伸	
	癌生物分野	水津 太	
	感染病態分野	-	
	分子腫瘍分野	丸山 剛	
	免疫生物分野	清野 研一郎	
	免疫機能学分野	北村 秀光	
	分子間情報分野	山本 隆晴	
	疾患モデル創成分野 (動物実験施設)	森岡 裕香	
	感染癌研究センター	-	
	プロバイオティックス・免疫学 研究部門	中川 久子	
	所長が指名する教授	近藤 亨	
	所長が必要と認めた者	河村 佳見	フロンティア研究ユニット
所長が必要と認めた者	間石 奈湖	フロンティア研究ユニット	
委員長：委員の互選	大津 直樹		

平成 12 年 4 月の研究所発足時より、各種委員会を組織し、所内のさまざまな事項について審議する体制を構築している。また、平成 17 年度の国立大学法人化後の業務の実情に即した体制に整え、その後、業務内容の変化への対応のため、委員会の追加等が行われ、現在の形となっている。

所内委員会は、審議内容からも所内の各項目を審議する組織として実質的な活動を行っていると思われる。

なお、所内委員会組織についても、各分野から委員を選出し、構成していることから審議機関として実質的な議論が行える組織体制を構築している。

4. 人員配置

教員定数と現員数一覧（役職別）

平成 28 年 3 月 1 日現在

区分		(参考) 平成 25 年度	平成 26 年度	平成 27 年度
教授	定員	10	10	9
	現員	8	8	8
	(女性)	0	0	0
准教授	定員	13	12	9
	現員	5	4	4
	(女性)	0	0	0
講師	定員	0	0	0
	現員	3	3	4
	(女性)	2	2	2
助教	定員	12	11	9
	現員	14	14	16
	(女性)	4	3	3
計	定員	35	33	27
	現員	30	29	32
	(女性)	6	5	5

(出典：医学系事務部総務課人事担当)

現員数一覧（分野別）

平成 28 年 3 月 1 日現在

区分		教授	准教授	講師	助教	計
病因	RNA 生体機能	1	0	0	2	3
	幹細胞生物学	1	1	0	2	4
	分子生体防御	1	0	0	2	3
	分子神経免疫学	1	0	1	2	4
病態	癌生物	1	0	1	1	3
	感染病態	0	0	0	0	0
	分子腫瘍	1	0	0	5	6
	免疫生物	1	0	1	1	3
疾患制御	疾患モデル創成	0	1	0	0	1
	免疫機能学	0	1	0	0	1
	分子間情報	1	0	0	2	3
附属施設	附属動物実験施設	0	0	0	0	0
	附属感染癌研究センター	0	0	0	3	3
寄附研究部門	プロバイオティクス・ 免疫学・免疫学・免疫学研究部門	1	0	0	1	2
フロンティア 研究ユニット	動物機能医科学研究室	0	0	1	0	1
	血管生物学研究室	0	1	0	0	1
融合プログラム連携室		0	1	0	0	1
計		9	5	4	21	39

※全ての特任を含む数値を記載

(出典：医学系事務部総務課人事担当)

※特任については内数で記載

教員の配置状況

分野名	職名	(参考) 平成 25 年度	平成 26 年度	平成 27 年度
癌ウイルス分野 ↓ RNA 生体機能分野 (25.9.11 から)	教授	廣瀬 哲郎 (25.9.1 採用：産業技術総合研究所から)	廣瀬 哲郎	廣瀬 哲郎
	准教授	—	—	—
	助教	岩切 大	岩切 大	二宮 賢介 (27.6.1 採用：東京大学大学院医学研究科から)
	助教	山崎 智弘 (26.1.16 採用：Department of Cell Biology, Harvard Medical School から)	山崎 智弘	山崎 智弘
癌関連遺伝子分野 ↓ 幹細胞生物学分野 (24.4.1 から)	教授	近藤 亨	近藤 亨	近藤 亨
	准教授	濱田 淳一	濱田 淳一	濱田 淳一
	助教	飯笹 久 (26.3.31 辞職：島根大学へ)	—	大津 直樹 (27.4.1 採用：幹細胞生物学分野博士研究員から)
	助教	森口 徹生	森口 徹生	森口 徹生
分子生体防御分野	教授	高岡 晃教	高岡 晃教	高岡 晃教
	助教	早川 清雄 (26.3.31 辞職：東京医科歯科大学へ)	亀山 武志 (26.5.1 採用：分子生体防御分野博士研究員から)	亀山 武志
	助教	佐藤 精一	佐藤 精一	佐藤 精一
分子免疫分野 ↓ 分子神経免疫学分野 (26.5.16 から)	教授	清野 研一郎 (兼)	村上 正晃 (26.5.16 採用：大阪大学大学院生命機能研究科から)	村上 正晃
	講師	—	—	—
	助教	前田 直良 (25.9.30 異動：本学薬学研究院へ)	上村 大輔 (26.5.16 採用：大阪大学大学院医学系研究科から)	上村 大輔
	助教	—	有馬 康伸 (27.3.1 昇任)	有馬 康伸
	特任助教	—	有馬 康伸 (26.5.16 採用：大阪大学大学院医学系研究科から)	熱海 徹 (27.4.1 採用：分子神経免疫学分野博士研究員から)
	特任助教	—	小椋 英樹 (26.5.16 採用：大阪大学大学院生命機能研究科から) (26.9.30 辞職：イェール大学へ)	—
癌生物分野	教授	野口 昌幸	野口 昌幸	野口 昌幸
	講師	水津 太	水津 太	水津 太
	助教	—	平田 徳幸 (26.10.1 採用：癌生物分野技術職員から)	平田 徳幸
感染病態分野	特任教授	志田 壽利 (25.4.1 から特任教授)	志田 壽利	—
	准教授	大橋 貴	大橋 貴	大橋 貴
	助教	—	—	—
	助教	陳 晶 (25.10.1 採用：感染病態分野博士研究員から) (26.3.31 辞職：ハルピン獣医学研究所へ)	—	—

分子腫瘍分野	教授	藤田 恭之	藤田 恭之	藤田 恭之
	助教	梶田 美穂子	梶田 美穂子	丸山 剛 (27.11.1 採用：分子腫瘍分野 特任助教から)
	助教	昆 俊亮 (25.7.1 採用：東北大学から)	昆 俊亮	昆 俊亮
	特任助教	—	—	大庭 賢二 (27.3.16 採用：シンガポール国 立大学リサーチフェローから)
	特任助教	—	—	掛布 真愛 (27.10.1 採用：名古屋大学大 学院医学研究科研究員から)
	特任助教	—	釜崎 とも子 (27.1.1 採用：本学農学研究院から)	釜崎 とも子 (27.1.1 採用：本学農学研 究院から)
免疫生物分野	教授	清野 研一郎	清野 研一郎	清野 研一郎
	講師	香城 諭 (25.12.31: 理化学研究所へ)	香城 諭 (25.12.31: 理化学研究所へ)	—
	講師	和田 はるか	和田 はるか	和田 はるか
	助教	—	ムハンマド・バグダーディー (26.6.1 採用：感染癌研究セン ター博士研究員から)	ムハンマド・バグダーディー
疾患モデル創成分野	准教授	森松 正美 (25.11.1 異動：本学獣医学研究科へ) 清野 研一郎 (兼) (25.11.1 から)	清野 研一郎 (兼)	清野 研一郎 (兼)
	助教	富岡 幸子 (26.3.31 辞職：鳥取大学へ)	—	—
	助教	森岡 裕香	森岡 裕香	森岡 裕香
免疫制御分野	教授	西村 孝司 (25.7.4 辞職)	近藤 亨 (兼)	近藤 亨 (兼)
	准教授	北村 秀光	北村 秀光	北村 秀光
	助教	喜多 俊行 (25.11.1 採用：ROYCE' 健康バ イオ研究部門から)	喜多 俊行 (26.8.31 辞職：関西医科大学へ)	—
分子間情報	教授	田中 一馬	田中 一馬	田中 一馬
	助教	山本 隆晴	山本 隆晴	山本 隆晴
	助教	佐野 孝光	佐野 孝光 (26.12.31 辞職：日本調剤株式会社へ)	—
	助教	—	三岡 哲生 (27.1.1 採用：本学生命科学院から)	三岡 哲生
動物実験施設	施設長	森松 正美 (兼) (25.11.1 異動：本学獣医学研究科へ) 清野 研一郎 (兼) (25.11.1 から)	清野 研一郎 (兼)	清野 研一郎 (兼)
	助教	富岡 幸子 (兼) (26.3.31 辞職：鳥取大学へ)	—	—
	助教	森岡 裕香 (兼)	森岡 裕香 (兼)	森岡 裕香 (兼)

感染癌研究センター	センター長	田中 一馬 (兼)	近藤 亨 (兼)	近藤 亨 (兼)
	准教授	吉山 裕規 (25.11.30 退職: 島根大学へ)	—	—
	准教授	地主 将久	地主 将久 (26.12.31 退職: MSD (株) へ)	—
	特任助教	林 隆也 (26.3.31 退職: 東北大学へ)	—	—
プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門	特任教授	宮崎 忠昭	宮崎 忠昭	宮崎 忠昭
	特任助教	中山 洋佑 (26.3.31 退職: ジーンテクノサイエンスへ)	中川 久子 (26.4.1 採用: プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門博士研究員から)	中川 久子
フロンティア研究ユニット動物機能医科学研究室 (26.2.1 から)	講師	三浦 恭子 (26.2.1 採用: 慶応大学から)	三浦 恭子	三浦 恭子
	助教	—	河村 佳見 (26.4.1 採用: 慶応大学医学部から)	河村 佳見
フロンティア研究ユニット血管生物学研究室 (26.4.1 から)	特任准教授	—	樋田 京子 (26.4.1 異動: 本学大学院歯学研究科から)	樋田 京子
	特任助教	—	秋山 廣輔 (26.4.1 異動: 本学大学院歯学研究科から)	—
	助教	—	間石 奈湖 (26.4.1 異動: 本学大学院歯学研究科から)	間石 奈湖
共同利用・共同研究推進室 (22.4.1 から)	准教授	(兼) 濱田 淳一	(兼) 濱田 淳一	(兼) 濱田 淳一
融合プログラム連携室 (22.4.1 から)	准教授	瀧本 将人	瀧本 将人	瀧本 将人

本研究所研究組織は、病因研究部門、病態研究部門、疾患制御研究部門の3大部門11研究分野、動物実験施設及び感染癌研究センターの2附属施設、1寄附研究部門、2フロンティア研究ユニット及び融合プログラム連携室で構成され、平成28年3月1日現在で、教授8名、特任教授1名、客員教授5名、准教授4名、特任准教授1名、講師4名、助教16名、特任助教5名の計44名を配置している。

各分野における配置ポストは、疾患モデル創成分野及び附属施設等を除いて教授1名、准教授1名及び助教1名としているが、現状は、概ね教授1名、助教2名(特任除く)体制で研究活動を行っている。

教員(教授、准教授、講師、助教)人事は、北海道大学における教員人件費ポイント管理のもと、遺伝子病制御研究所教員候補者選考申合せに基づいて選考されている。

特に教授選考においては、どのような専門分野で公募を行うかが最も重要であるため、長期的ビジョンに立って教授会で議論された後、以下の流れで人事が行われている。教授会で選考委員会設置が承認された後、選考委員会で公募要領を作成し、教授会で審議の後、全国公募を行う。全国(海外機関所属も含む)公募により応募のあった候補者について、選考委員会で候補者を概ね3名以内に絞り、研究所全教授を対象とした候補者セミナー(講演)を実施の後、教授会で投票により決定される。

准教授、講師については、教授会で選考委員会を設置し、分野人件費ポイントの範囲内で候補者を選考し、教授会で審議の後、決定される。

また、本学が助教の任期制を積極的に導入する方針を打ち出したことに伴い、本研究所でも、平成17年度より助教に任期制を導入している。任期付きの助教は、5年を任期として、再任は1回までとしている。

現在、研究活動を展開するうえで必要な教員数は確保できており、かつ、若手で優秀な助教を採用しているため、研究遂行上支障は生じていない。

また、研究上主要と認める分野には、専任の教授又は准教授を配置している。(教授が欠員となっている分野においては、兼任教授を配置することにより、研究遂行上支障が生じないように配慮している。)

分野再編は、分野教授の退職を機に時代に即した研究領域の研究を行っている教員を採用し、順次行っている。

本研究所は、部門、分野の成り立ちから、特に、癌と免疫や感染と癌の研究分野において注目される成果を数多く挙げてきているが、近年、自己免疫疾患ばかりではなく、多くの病気、病態の形成において、慢性炎症の重要性、さらに、それらと神経活性化、精神ストレスとの関連に大きな注目が集まっており、本研究所でも本融合分野における研究を加速する必要性が出てきたことから、細胞外マトリックスと免疫疾患の関連分野(分子免疫分野)の担当教授が定年退職したのに伴い、後任教授の選考において神経—血管系と免疫・炎症反応の関係の融合研究分野を専門とする研究者を採用した。

このように、これらの疾患との関係でも大きな注目を集めている慢性炎症の発症メカニズムと神経活性化、精神ストレスとの関連を専門とする研究者が新たに加わることにより、所内各分野との相互作用、共同研究を通して、新たなこれまでに無い融合研究領域が生み出され、独創的な研究成果が挙げられることが期待される。(分子神経免疫学分野：村上正晃教授)

以上のことから、研究上主要と認める分野への専任の教授又は准教授が配置されており、大学・研究所の目的に照らして、必要な教員が(質、量の両面において)確保されていると判断できる。

5. 配置状況

転入状況一覧（平成 27 年度）

区分	所内			他学部			他機関からの採用	計
	昇任等	ポスドクからの採用	院生からの採用	昇任等	ポスドクからの採用	院生からの採用		
教授	0	0	0	0	0	0	0	0
准教授	0	0	0	0	0	0	0	0
講師	1	0	0	0	0	0	0	1
助教	2	2	0	0	0	0	1	5
計	3	2	0	0	0	0	1	6

転出状況一覧（平成 27 年度）

区分	定年退職	辞職		計
		他大学・研究機関	無・未定	
教授	0	0	0	0
准教授	0	1	0	1
講師	0	0	0	0
助教	0	2	0	2
計	0	3	0	3

教員年齢構成一覧（平成 27 年度）

	60代	50代	40代	30代	20代	計
教授	1	5	3	0	0	9
准教授	1	2	2	0	0	5
講師	0	0	2	2	0	4
助教	0	0	5	16	0	21
計	2	7	12	18	0	39

	任期あり	任期なし	計
教授	1	8	9
(内テニユア付与)	0	0	0
准教授	1	4	5
(内テニユア付与)	0	0	0
講師	4	0	4
(内テニユア付与)	0	0	0
助教	20	1	21
(内テニユア付与)	0	0	0
計	26	13	39

事務職員数一覧（平成 27 年度）

事務職員	(内非常勤)	技術職員	(内非常勤)	計
65	(27)	21	(7)	86 (34)

※医学系事務部含む

女性教員については、本学における「女性教員の積極的採用のためのポジティブアクション北大方式」に基づき、積極的に採用している。また、外部資金を雇用原資とした女性の特任教員が平成 27 年度は 4 名在籍している。

外国人教員についても、積極的に採用しており、平成 26 年度に 1 名採用している。

助教については、平成 17 年度から任期制を導入している。

6. 自己点検・評価体制

○遺伝子病制御研究所点検評価委員会委員

	構成	氏名	備考
点検評価委員会	所長	高岡 晃教	職指定
	本研究所の専任の教授（国立 大学法人北海道大学特任教員 就業規則第3条第2号に該当 する特任教員のうち、特任教 授の職にあたる者を含む）	高岡 晃教	
		清野 研一郎	
		廣瀬 哲郎	
		近藤 亨	
		野口 昌幸	
		藤田 恭之	
		田中 一馬	
		村上 正晃	
	附属動物実験施設長	清野 研一郎	職指定
	附属感染癌研究センター長	近藤 亨	職指定
	事務部長	山内 一昭	職指定
	委員長：所長	高岡 晃教	職指定

平成27年4月1日現在

点検評価委員会

第1回 平成27年9月15日（火）

第2回 平成28年1月26日（火）

分析項目の段階判定の区分表

判定を示す記述	左記と判断する考え方
A：期待される水準を上回る	取組や活動、成果の状況が優れており、それぞれの学部・研究科等で想定する関係者の期待を上回ると判断される場合
B：期待される水準にある	取組や活動、成果の状況は良好であり、それぞれの学部・研究科等で想定する関係者の期待に応じていると判断される場合
C：期待される水準を下回る	取組や活動、成果の状況に問題があり、それぞれの学部・研究科等で想定する関係者の期待に応えられていないと判断される場合

第二期中期目標期間評価に係る自己点検結果

※本学の判定基準は、上記一覧表の水準を示すもの

分析項目		左記の観点	判定
I 遺伝子病制御研究所の研究目的と特徴			
II 「研究の水準」の分析・判定			
分析項目 I 研究活動の状況	研究活動の状況		A
	共同利用・共同研究の実施状況		A
分析項目 II 研究成果の状況	研究成果の状況		A
III 「質の向上度」の分析			
分析項目 I 研究活動の状況			
分析項目 II 研究成果の状況			

外部評価委員会

平成 27 年度開催なし

遺伝子病制御研究所における自己点検は、遺伝子病制御点検評価内規に基づき、平成 22-24 年度の研究活動等の状況について点検評価委員（教授会構成員）により項目別自己点検を実施し、平成 26 年 6 月に「自己点検評価報告書」を作成した。

研究所は、教育組織ではないため、大学が指標とする教育等の項目についての自己点検等を必要としないが、研究、社会貢献活動、国際交流、管理運営等及び附属施設について自己点検を行い、全ての項目で、取組や活動、成果の状況は良好であり、想定する関係者の期待に込んでいると判断した。

また、点検評価内規第 2 条第 4 号において、委員会が行った点検及び評価の結果について学外者による検証（外部評価）の実施が定義されていることから、平成 26 年 7 月 11 日に遺伝子病制御研究所外部評価委員会を開催し、外部委員による評価を行い、平成 26 年 8 月に「外部評価報告書」を作成した。

また、平成 27 年度は第 2 期中期目標期間の最終年度にあたり、大学として独立行政法人大学評価・学位授与機構による第 2 期中期目標期間評価を受審するため、当該期間全体における研究所の研究活動の状況及び研究成果の状況について自己点検を行った。

「研究活動の状況」として、研究所は感染症・免疫疾患、炎症領域、がん領域において、世界水準の研究を展開する研究者を擁しており、国内外を問わず、当該領域において先端的、独創的な研究を展開している研究グループと積極的に共同研究を推進し、新領域「細胞競合」、「ノンコーディング RNA ネオタクソノミ」の創設に至っており、科研費については、若手を中心に着実に実績をあげ、採択件数・金額とも大幅に増加し、特に、大型種目が、件数・金額とも大幅に増加していることは、研究所の研究者が高い研究アクティビティを維持していると判断でき、想定する関係者の期待に十分込んでいるといえる。

また、研究所の教授が「日本病理学会賞」を受賞したことは、研究者としての実績が学界において認められたと判断でき、このように学術論文は常に世界を意識した形で行われ、優れた研究成果をあげており、期待される水準を上回ると判断した。

「共同利用・共同研究の実施状況」としては、研究所は拠点活動を通し、203 機関延べ人数 1,740 名の研究者が来所し、「感染癌」を中心に共同研究が推進され、論文発表及び競争的資金獲得等の成果が収められた。

また、15 件の研究集会に約 1,600 名の研究者が参加し、拠点間での活動交流をはじめ、関連学会との連携も積極的に進めてきたことで、研究者コミュニティの拡大や、「感染癌」及びその周辺の研究に従事する研究者間ネットワークが構築された。

さらに、新たなコミュニティの創設とその発展に貢献したことから、当該分野において先端的、独創的な研究を展開している研究グループと積極的に共同研究を推進し、世界に認知される研究拠点を形成するという本所の目標が達成されたと判断でき、期待される水準を上回ると判断した。

「研究成果の状況」としては、研究所は主要な基礎医学領域に関する国際レベルの研究を推進し、優れた成果が得られており、また、現代社会で問題となっている「がん」、「ウイルス」に関して、将来の創薬の展開や新たな治療法が期待される画期的な研究成果を創出しているほか、新聞・テレビ等で取り上げられるなど、広く一般に影響を与える業績を数多く創出している。

以上のことから、時代の課題を解決すべく先端的な研究を展開し、世界的に評価の高い学術誌に論文を発表するという本所の研究水準の目標が達成されたと判断でき、期待される水準を上回ると判断した。

「質の向上度の分析」においては、競争的資金の獲得及び医学生命系の国際的研究拠点の構築といった研究活動の状況、新領域の創出という研究成果の状況から、研究水準の目標が達成されたと判断できる。

III 研究

Ⅲ 研究

1. 研究

○競争的資金獲得状況（間接経費除く）

（千円）

	平成 22 年度		平成 23 年度		平成 24 年度		平成 25 年度		平成 26 年度		平成 27 年度	
	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額
受託研究	3	42,677	4	38,900	4	19,785	5	33,183	5	39,533	4	33,845
共同研究	6	51,973	6	45,200	8	55,764	9	33,614	9	109,324	10	72,209
助成金	29	78,401	21	111,950	15	88,301	26	90,177	41	160,049	29	104,346
科学研究費補助金（文科省）	28	95,261	39	90,500	31	80,800	32	66,100	40	270,800	40	206,000
科学研究費補助金（厚労省）	6	30,105	7	52,300	5	40,800	5	40,900	3	18,600	2	12,500
先端研究助成基金助成金	1	81,600	0	7,500	0	17,200	-	-	-	-	-	-
機関補助金	2	17,000	2	13,250	1	1,040	4	20,975	5	19,500	5	11,070
計	75	397,017	79	359,600	64	303,690	81	284,949	104	617,806	90	439,970

○文部科学省科学研究費助成事業の申請・採択状況（間接経費含む）

区 分	平成 22 年度		平成 23 年度		平成 24 年度		平成 25 年度		平成 26 年度		平成 27 年度	
	(上)申請 件数 (下)採択 件数	金額 (千円)	(上)申請 件数 (下)採択 件数	金額 (千円)	(上)申請 件数 (下)採択 件数	金額 (千円)	(上)申請 件数 (下)採択 件数	金額 (千円)	(上)申請 件数 (下)採択 件数	金額 (千円)	(上)申請 件数 (下)採択 件数	金額 (千円)
特別 推進研究	0 0	0	0 0	0	0 0	0	0 0	0	0 0	0	0 0	0
特定 領域研究	5 2	9,000	2 1	4,000	0 0	0	0 0	0	- -	-	0 0	0
新学術 領域研究	4 0	0	15 2	13,000	9 3	18,000	20 5	21,450	15 10	270,270	17 8	165,750
基盤研究 (S)	0 0	0	0 0	0	0 0	0	1 0	0	0 0	0	0 0	0
基盤研究 (A)	0 0	0	1 1	13,000	0 0	0	1 1	10,010	2 2	22,620	2 2	18,980
基盤研究 (B)	9 7	42,000	8 7	31,000	8 5	23,000	5 1	6,110	6 2	10,400	5 3	20,800
基盤研究 (C)	9 6	9,000	13 12	24,000	18 13	22,000	20 15	25,610	14 10	18,720	16 10	15,470
萌芽研究	11 1	1,000	8 4	6,000	6 4	8,000	4 2	3,380	9 6	11,440	8 6	11,050
若手研究 (S)	1 1	19,000	1 1	18,000	1 1	19,000	0 0	0	- -	-	0 0	0
若手研究 (A)	3 1	5,000	2 0	0	2 0	0	2 1	8,190	3 1	6,500	2 1	17,420
若手研究 (B)	11 9	19,000	11 8	11,000	9 3	6,000	10 7	13,260	12 8	13,910	10 7	14,300

研究活動 スタート支援	1	2,000	3	4,000	3	3,000	0	0	3	1,430	7	4,030
	1		3		2		0		1		3	
計	54	106,000	64	124,000	56	99,000	63	88,010	64	355,290	67	267,800
	28		39		31		32		40		40	

○原著論文一覧

年度	平成 22 年度	平成 23 年度	平成 24 年度	平成 25 年度	平成 26 年度	平成 27 年度
原著論文数	58	58	48	42	50	53
うち IF5 以上	17	22	17	10	18	26
総合計 IF	283.81	271.224	236.471	225.801	248.497	290.671
所属者がファーストもしくは コレスポの論文本数	26	28	26	24	27	38
うち IF5 以上	10	10	10	4	11	15
合計 IF	141.72	116.365	130.049	105.077	141.75	176.353
所属者以外がファーストもしくは コレスポの論文本数	32	30	22	18	23	15
うち IF5 以上	7	12	7	6	7	11
合計 IF	142.09	154.859	106.422	120.724	106.747	114.318

1. 競争的資金獲得状況

平成 22 年度約 4 億円から平成 27 年度約 4.4 億円と期間内で約 1.1 倍増加した。共同研究は、平成 22 年度 6 件約 5,200 万円から平成 27 年度 10 件 7,200 万円と件数(約 1.7 倍)・金額(約 1.4 倍)とも増加となっている。

なお、科研費(間接経費除く)にいたっては、平成 22 年度 9,500 万円から平成 27 年度 2.1 億円と約 2.2 倍に増加した。内訳を見ると、新学術領域(研究領域提案型)の新規課題に 2 名が代表者として採択されていることによる増加が要因としてあげられる。

その他、将来世界をリードすると期待される高い可能性を持った研究者に対する研究支援として公募された「先端研究助成基金助成金」において、本所教授が採択されたことは、本所の研究者が存在感を国内外に示していることを示す事例といえる。

文部科学省科学研究費助成事業の申請採択状況については、平成 22 年度 28 件約 1.1 億円(間接経費含む)から平成 27 年度 40 件約 2.7 億円と件数(約 1.4 倍)・金額(約 2.5 倍)とも大幅増となっている。

特に、大型種目は件数・金額ともに順調に推移しており、教授(1 名)及び准教授(6 名)が減少している中、新学術領域において、平成 22 年度 0 件から平成 27 年度 8 件 1.6 億円と増加したことは、特筆すべき状況といえる。

なお、採択率は平成 22 年度約 52%から平成 27 年度約 60%と大幅増となっており、中でも、大型種目の採択率は平成 22 年度 30%から平成 27 年度約 47%と飛躍的に増加している。

2. 論文状況

定年退職や転出等による教授(1 名)及び准教授(6 名)の減少が影響し、論文総数は漸減傾向にある中、IF5 以上の論文の割合は、平成 22 年度の約 29%(17 本)から平成 27 年度 49%(26 本)と増加している。

なお、原著論文におけるファースト及びコレスポンディング・オーサーの論文の割合は、平成 22 年度約 45%(26 件)から平成 27 年度 72%(38 件)と増えており、本所の研究者が中心となり、卓越した研究業績を発信している。

特に、免疫系最高水準の雑誌「Immunity」に掲載された本所教員の論文が表紙を飾るなど、国際的な評価の高い研究を遂行している。

IV 社会贡献

IV 社会貢献

1. 特許

○特許出願・取得状況推移

	出願	登録	ライセンス収入	
平成 22 年度	2	0	0 件	0 円
平成 23 年度	3	1	0 件	0 円
平成 24 年度	1	0	1 件	4,725,000 円
平成 25 年度	1	2	0 件	0 円
平成 26 年度	3	1	0 件	0 円
平成 27 年度	4	4	5 件	0 円

発明の名称	発明者	出願（登録）日	出願人	出願（登録）番号
グリオーマ治療剤及びその有効性を判定する方法	近藤 亨 塚本 佳広	平成 27 年 10 月 29 日	国立大学法人 北海道大学	特願 2015-213455
抗 EVal タンパク質抗体	近藤 亨 竹森 利忠 白水 美香子 上島 珠美 田中 実穂	平成 27 年 7 月 31 日	国立大学法人 北海道大学、 国立研究開発法人 理化学研究所	特願 2015-152941
トランスジェニック非ヒト哺乳動物及び該動物を用いたがん治療薬のスクリーニング方法	藤田 恭之	平成 28 年 3 月 18 日	国立大学法人 北海道大学	特願 2016-054719
治療耐性がんに対する治療耐性低減剤	清野 研一郎	平成 27 年 6 月 17 日	国立大学法人 北海道大学	特願 2015-122399
人工多能性幹細胞のクローンの選択方法	岡野 栄之 岡田 洋平 山中 伸弥 三浦 恭子	平成 27 年 7 月 17 日	学校法人慶應義塾、 国立大学法人京都大学	特許第 5777113 号
腫瘍血管新生阻害剤	樋田 京子 樋田 泰浩 大賀 則孝 大坪 嗣輝 岩崎 剛之 甲斐 敏裕 佐藤 英史	平成 27 年 8 月 21 日	国立大学法人 北海道大学、 大日本住友製薬 株式会社	特許第 5794514 号
インターフェロンλ誘導剤	守屋 智博 宮崎 忠昭	平成 28 年 2 月 10 日	国立大学法人 北海道大学	P2015-142
MKP-1 誘導剤	馬場 一信 宮崎 忠昭	平成 28 年 2 月 10 日	国立大学法人 北海道大学	P2015-143

2. セミナー・シンポジウム・公開講座・講演

○セミナー・シンポジウム・公開講座・講演等開催一覧

シンポジウム・講演会		公開講座・セミナー		その他（施設等の一般公開等）		合計	
件数	参加人数	件数	参加人数	件数	参加人数	件数	参加人数
16	1,460	4	45	8	1,081	28	2,586
開催期間	形態（区分）	対象	公開講座等名称				参加人数
2015年6月6日	公開講座	国内一般市民、学生	オーダーメイド医療による最新がん免疫治療とは				20
2015年6月6日	一般公開	国内一般市民	遺伝子病制御研究所一般公開				900
2015年6月6日	一般公開	国内一般市民	遺伝子病制御研究所一般公開				60
2015年6月6日	一般公開	国内一般市民	遺伝子病制御研究所一般公開				50
2015年6月10日	講演	医師・研究者	NCNP 神経免疫国際シンポジウム				100
2015年7月6日	講演	学生・教職員	自治医科大学大学院特別講義				150
2015年7月9日・10日	講演	研究者	日本動脈硬化学会総会・学術集会				50
2015年7月23日・24日	講演	研究者・学生	究所ネットワーク国際シンポジウム				100
2015年8月25日	講演	研究者	鹿児島免疫性神経疾患研究会				30
2015年8月27日	セミナー	国内一般市民	北海道商工会議所連合会主催「新しいヘルスビジネスについて考えるオープンセミナー」				-
2015年9月14日	講演	研究者	IL-6の臨床と基礎を結ぶ会				30
2015年10月3日	講演	研究者	日本認知症学会総会				50
2015年11月6日	講演	国内一般市民	西宮市ライフサイエンスセミナー				50
2015年11月19日	シンポジウム	研究者	日本免疫学会シンポジウム				400
2015年12月2日	講演	医師・研究者	BMB2015				50
2015年12月4日	講演	医師・研究者	EXPERT SEMINAR OF IMMUNOLOGY				50
2015年12月12日・13日	講演	研究者	Advans 研究会				50
2015年12月18日	講演	医師・研究者	遺伝子病制御研究所共同利用共同研究集会				100
2016年1月6日	その他	高校生	札幌北高校職場訪問				2
2016年1月7日	その他	高校生	札幌北高校職場訪問				4
2016年1月28日	その他	研究者	DSANJ 疾患別商談会				15
2016年2月25日	シンポジウム	医師・研究者	インド・日本 SICP シンポジウム				30
2016年2月27日	セミナー	医師・研究者	Recent Topics in Ocular Inflammation				-
2016年3月6日	講演	研究者	日本神経学会北海道地方会				70
2016年3月4日	セミナー	学生	STING 離岸度による免疫応答～ワクチンアジュバント、抗がん作用からアレルギー性炎症まで～				25
2016年3月8日	その他	研究者	マイクロRNAを基軸とした新規コンパニオン診断薬・低分子核酸医薬				40
2016年3月8日	シンポジウム	研究者・学生	北大部局横断シンポジウム				150
2016年3月11日	その他	高校生	北星女子高校研究室訪問				10

○一般公開プログラム

サイエンストーク	分子間情報分野 田中 一馬 教授 血管生物学研究室 樋田 京子 特任准教授 分子神経免疫学分野 村上 正晃 教授	モデル生物ー医学・生物学の小さな役者たち 血管からがんを制す！ ここまでわかった！‘病は気から’
実験見学コーナー	1. iPS 細胞の培養 2. DNA の精製 3. 研究者の七つ道具	
体験学習コーナー	1. 正常細胞に押し出されるがん細胞を見てみよう！ 2. 乳酸菌飲料の乳酸菌をのぞいてみよう！ 3. 免疫細胞を観察してみよう！ 4. 動物室ってどんなところ？	
研究室見学	RNA 生体機能分野、分子神経免疫学分野、分子生体防御分野、分子間情報分野、 幹細胞生物学分野、免疫機能学分野、分子腫瘍分野	

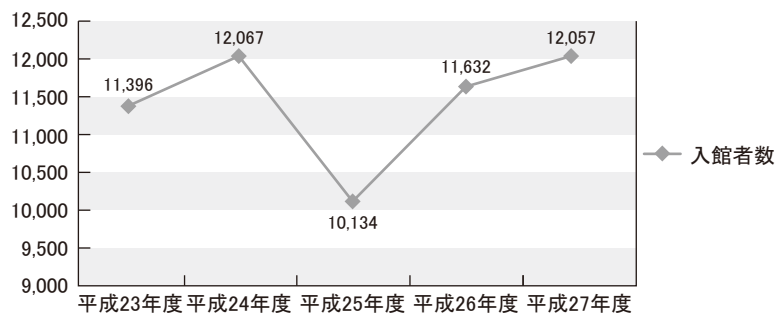
本研究所における社会貢献として、大学祭に併催して他の附置研究所と共同にて一般公開を実施し、基礎医学研究、橋渡し研究の一般市民への紹介を“サイエンストーク”として実施することをはじめ、実験体験や観察ができる場を設けている。平成 27 年度の一般公開では、当研究所単独で 1,000 名ほどの来所者数を記録した。また、高校生の研究所訪問日の設定、中高生への訪問授業、さらに、幼稚園児、小学生を含む訪問授業も実施して若い世代から一般市民まで幅広い層を対象に研究コミュニケーションの場を提供し、積極的に社会とつながりを持つことに努めている。

V 附属施設

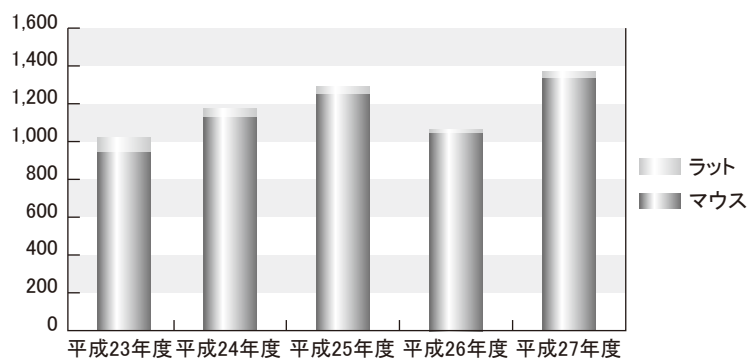
V 附属施設

1. 附属動物実験施設

○入館者数

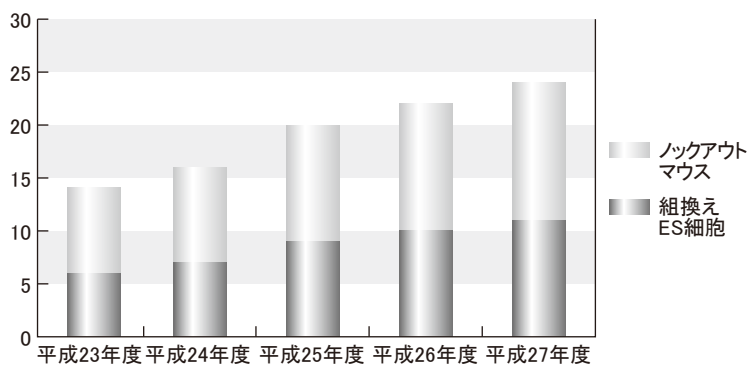


○年度毎の1日平均飼育ケージ数



年度	平成 23 年度	平成 24 年度	平成 25 年度	平成 26 年度	平成 27 年度
マウス	936	1,123	1,255	1,045	1,330
ラット	79	43	36	20	12

○ノックアウトマウス作製実績累計総数



年度	平成 23 年度	平成 24 年度	平成 25 年度	平成 26 年度	平成 27 年度
組換えES細胞	6	7	9	10	11
ノックアウトマウス	8	9	11	12	13

遺伝子病制御研究所において科学的および倫理的に適正な動物実験を実施するための共同利用環境の整備を目的として、平成 12 年 4 月に設置された。平成 20 年には医学部北棟の改築に伴い建物設備が一新された。その前身は、昭和 51 年に設置された免疫科学研究所附属免疫動物実験施設である。一般飼育室の他、遺伝子組換え動物作製室、X 線照射室、BSL2 および BSL3 の感染実験室、検疫室などが配置され、全館に空調設備が完備されている。

最大収容数は、マウス 1,500 ケージ、ラット 150 ケージ程度となっている。学外者の共同利用のために、飼育室 1 室（マウス 120 ケージまたはラット 80 ケージ程度収容可能）が準備されており、これとは別に BSL3 レベル迄の感染実験も受け入れ可能である。

遺伝子病制御研究所では、「遺伝子病」、特に感染症、免疫疾患、がんフォーカスした高水準の研究が推進されている。当施設では、これらの研究分野において重要性が増している動物実験の基盤を支えるため、床面積 650m² という小規模施設でありながら最新鋭の高度な設備や技術支援体制を整備し、利用者のニーズに沿った管理運営を遂行してきた。

設備の具体例としては、BSL3 までの病原体を取り扱える実験室を保有しており、感染症研究に大きく貢献した。また、免疫研究に多用される X 線照射装置や、近年注目されている生体内イメージングが可能な IVIS システムならびに小動物用 X 線 CT 装置を設置している。これらの装置は平成 24 年度からオープンファシリティに登録し、研究所外からの利用希望者の受け入れも開始した。

技術支援としては、増加の一途をたどっている遺伝子組換え動物の円滑な利用を目的として、系統維持のための受精卵凍結や、凍結受精卵からの個体作出、他機関からのマウス導入時の発生工学的クリーンアップなどを行った。さらに、平成 22 年 4 月には北海道大学で初となるノックアウトマウス作製支援体制を立ち上げ、外部機関への委託と比較して安価かつ短期間で組換え ES 細胞やキメラマウスを作製することで学内の研究者に貢献した。

上記に加えて当施設は、動物実験のあり方や動物の愛護について多くの法令や省庁基準を遵守することが求められ、ルールが厳格化される状況に適切に対処し、安全かつ効率的な施設運営を維持してきた。独自の安全管理としては、近年増加傾向にある研究者の実験動物アレルギーに対して「実験動物アレルギー対策マニュアル」を作製し、事故防止の徹底に努めている。

VI 予算規模等（平成27年度）

VI 予算規模等(平成27年度)

1. 予算一覧

(1) 一般運営財源	163,039千円
非常勤教職員人件費	29,656千円
業務費	71,941千円
業務費(総長室事業推進経費)	24,764千円
特別経費	36,553千円
繰越額	125千円
(2) 科学研究費補助金(文部科学省)	198,280千円
(3) 補助金財源	7,170千円
(4) 寄附金財源	295,104千円
26年度からの繰越	201,525千円
27年度受入	93,579千円
(5) 受託事業等財源	129,054千円
受託研究	41,031千円
共同研究	88,023千円
(6) 間接経費等	75,033千円
科学研究費補助金(文部科学省)分	59,370千円
受託研究	6,804千円
共同研究	8,838千円
寄附金財源	20千円
総計	867,680千円

2. 外部資金獲得状況

a. 文部科学省及び日本学術振興会科学研究費助成事業

(単位:千円)

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成	平成	平成
職名	氏名				25年度	26年度	27年度
【RNA生体機能分野】							
教授	廣瀬 哲郎 (H25.9.1採用)	新学術領域研究 (研究領域提案型)	ノンコーディングRNAネオタクソミ	直	-	73,000	10,900
				間	-	21,900	3,270
		新学術領域研究 (研究領域提案型)	ncRNA作動エレメントの配列構造の同定	直	-	38,800	35,600
				間	-	11,640	10,680
		基盤研究(B)	非コードRNAによる細胞内構造構築機序の 解明	直	-	4,500	4,400
				間	-	1,350	1,320
		挑戦的萌芽研究 (基金)	ノンコーディングRNA機能による種特異性 獲得の分子基盤解明	直	-	1,500	1,600
				間	-	450	480
		新学術領域研究 (国際活動支援班)	ノンコーディングRNAネオタクソミの実現を 加速する国際活動支援	直	-	-	6,300
				間	-	-	1,890
助教	岩切 大	基盤研究(C) (基金) (H23-)	TLR3シグナルを介したEBウイルス陽性 胃がん発生機構の解明	直	1,100	0	0
				間	330	0	0
		基盤研究(C) (基金)	エクソソーム誘導性シグナルを介したEBウ イルスによる胃がん機構	直	0	1,400	1,200
				間	0	420	360
助教	山崎 智弘 (H25.9.1採用)	研究活動 スタート支援	プリオン様ドメインとRNAを介した核内構造 体構築機構の解明	直	-	1,100	-
				間	-	330	-
		若手研究B (基金)	RNAの難容性を規定するRNAエレメントの 同定	直	-	-	1,700
				間	-	-	510
助教	二宮 賢介 (H27.6.1採用)	若手研究B (基金)	新規スプライシング調節機構によるDNA損 傷修復モデルの立証と解析	直	-	-	1,600
				間	-	-	480
特別研究員 PD	中條 岳志	特別研究員奨励費	核内構造体を構築する長鎖Noncoding RNAの探索法の開発	直	-	-	1,100
				間	-	-	330
【幹細胞生物学分野】							
教授	近藤 亨	-	-	直	0	0	0
				間	0	0	0
准教授	濱田 淳一	基盤研究C (基金) (H23-)	大腸癌の肝転移を抑制するHOX遺伝子の 同定	直	1,300	0	0
				間	390	0	0
		基盤研究C (基金)	低酸素微小環境によるHOX遺伝子の発現 変化とがん細胞浸潤能の増強	直	0	1,600	1,000
				間	0	480	300
助教	森口 徹生	-	-	直	0	0	0
				間	0	0	0
【分子生体防御分野】							
教授	高岡 晃教	新学術領域研究 (研究領域提案型)	ヒトサイトメガロウイルス感染により活性化 されるパターン認識受容体活性化機構の 解析	直	4,500	4,500	0
				間	1,350	1,350	0
		基盤研究A	抗ウイルス状態の誘導を増強する新たな 転写後制御メカニズム	直	7,700	6,700	7,800
				間	2,310	2,010	2,340
		挑戦的萌芽研究 (基金)	核酸アジュバントを用いた新しい誘導型局 所自然免疫活性化機構の開発	直	1,500	1,500	0
				間	450	450	0
助教	佐藤 精一	若手研究B (基金)	肝臓癌を発症させるB型肝炎ウイルス核酸 による自然免疫応答制御の分子機構	直	2,000	1,300	0
				間	600	390	0
助教	亀山 武志	基盤研究C (基金)	核酸による新しい口腔内免疫賦活の原 理の確立とその応用を目指す基盤研究	直	1,300	0	0
				間	390	0	0
非常勤 研究員	石川 浩三 (H26.4.15採用)	若手研究B (基金)	核酸による抗癌作用メカニズム解析と乳癌 治療応用のための基礎研究	直	-	-	1,500
				間	-	-	450
客員教授	志田 壽利 (H27.3.31定年退職)	基盤研究C (基金)	ヒト遺伝子導入/ノックダウンラットHIV-1感 染モデルの作成	直	2,700	1,200	300
				間	810	360	90

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成	平成	平成
職名	氏名				25年度	26年度	27年度
【分子神経免疫学分野】							
教授	村上 正晃 (H26.5.16採用)	基盤研究(B)	血液脳関門形成とインターロイキン6アンプの活性化	直	-	3,700	0
				間	-	1,110	0
		基盤研究(B) (基金)	ゲート反射と炎症アンプによる慢性炎症の制御機構	直	-	-	6,800
				間	-	-	2,040
挑戦的萌芽研究 (基金)	睡眠障害はなぜ病気を引き起こすのか？	直	-	-	1,600		
		間	-	-	480		
助教	上村 大輔 (H26.5.16採用)	基盤研究C (基金)	T細胞生存を制御するKDEL受容体の機能解析	直	-	800	0
				間	-	240	0
		基盤研究C (基金)	KDEL受容体によるT細胞恒常性維持機構の解析	直	-	-	1,500
				間	-	-	450
特任助教	有馬 康伸 (H26.5.16採用)	若手研究B (基金)	ストレス刺激による血管状態変化を介した炎症誘導機構の解明と制御	直	-	-	1,700
				間	-	-	510
博士 研究員	熱海 徹 (H26.5.16採用)	基盤研究C (基金)	慢性炎症関連遺伝子Rbm10の機能解析	直	-	1,800	1,600
				間	-	540	480
外国人特 別研究員	STOFKOVA.A	特別研究員奨励費	炎症の増幅回路の交感神経による活性化機構の解析と病態形成への関与	直	-	700	800
				間	-	0	0
【癌生物分野】							
教授	野口 昌幸	-	-	直	0	0	0
				間	0	0	0
講師	水津 太	基盤研究C (基金)	細胞極性制御の分子基盤におけるAktの機能解析	直	2,200	1,100	800
				間	660	330	240
助教	平田 徳幸 (H26.10.1採用)	-	-	直	-	-	0
				間	-	-	0
【分子腫瘍分野】							
教授	藤田 恭之	新学術領域研究 (領域研究)	細胞競合:細胞社会を支える適者生存システム	直	0	10,300	6,500
				間	0	3,090	1,950
		新学術領域研究 (領域研究)	正常上皮細胞と変異細胞間に生じる細胞競合の分子メカニズムの解明	直	0	63,700	39,700
				間	0	19,110	11,910
		基盤研究(A)	正常上皮細胞が保持する抗腫瘍メカニズムの解明	直	0	10,700	6,800
				間	0	3,210	2,040
		新学術領域研究 (国際活動支援班)	次世代の細胞競合研究者養成のための「細胞競合国際ネットワーク」構築	直	0	0	3,780
				間	0	0	1,260
助教	梶田 美穂子 (H27.4.30辞職)	若手研究B (基金)	Filaminを介した正常上皮細胞の抗腫瘍作用機構の解明	直	0	1,500	-
				間	0	450	-
助教	昆 俊亮 (H25.7.1採用)	新学術領域研究 (公募研究)	多段階発がん過程における細胞競合の関与	直	-	3,300	3,400
				間	-	990	1,020
博士 研究員	山内 肇 (H27.1.31辞職)	若手研究B (基金)	細胞競合を利用した新規がん治療薬の開発	直	1,600	1,600	-
				間	480	480	-
博士 研究員	竹内 康人 (H26.12.1採用)	研究活動 スタート支援	低酸素遺伝子応答イメージングによる癌治療抵抗性の獲得メカニズムの解明	直	-	1,100	1,000
				間	-	330	300

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成	平成	平成
職名	氏名				25年度	26年度	27年度
【免疫生物分野】							
教授	清野 研一郎	挑戦的萌芽研究 (基金) (H24-)	細胞リプログラミングによる新しいがんワクチン開発	直	1,500	0	0
				間	450	0	0
		挑戦的萌芽研究 (基金)	がんワクチン効果増強分子メカニズムに関する研究	直	0	1,500	1,500
				間	0	450	450
		基盤研究B (基金)	iPS細胞を用いた新規胸腺再生法の確立とアロ移植拒絶ならびに免疫学的病態への応用	直	0	0	4,800
				間	0	0	1,440
講師	和田 はるか	基盤研究C (基金) (H23-)	再生医学的手法を取り入れた新しいがん免疫細胞療法の開発	直	1,100	0	0
				間	330	0	0
		新学術領域研究 (研究領域提案型)	多能性幹細胞を用いた新時代移植医療における新しい免疫寛容誘導法の開発	直	2,200	2,200	0
				間	660	660	0
		挑戦的萌芽研究 (基金)	免疫学的に正常な個体内で造腫瘍能を発揮する真のがん幹細胞とは何か	直	0	1,500	1,500
				間	0	450	450
助教	バグダーディ ムハンマド (H26.6.1採用)	若手研究B (基金)	Identification of new therapeutic targets to sensitize chemoresistant tumor microenvironment to chemotherapy	直	-	-	1,600
				間	-	-	480
【疾患モデル創成分野】							
准教授	大橋 貴 (27.5.1感染病態分野より異動)	基盤研究C (基金)	HTLV-1関連疾患モデルラットに対する腫瘍溶解性ワクシニアウイルスの治療応用	直	-	-	1,900
				間	-	-	570
助教	森岡 裕香	基盤研究C (基金)	不育症克服を目指した新規胎盤関連因子の探索と機能解析	直	1,500	1,500	0
				間	450	450	0
		挑戦的萌芽研究 (基金)	新規プロテインキナーゼ欠損がもたらす周産期障害の解明と克服	直	0	0	1,400
				間	0	0	420
【免疫機能学分野】							
准教授	北村 秀光	基盤研究C (基金)	担がん生体内樹状細胞の機能制御を介したがん抗原特異的T細胞誘導機構の解明	直	1,600	0	0
				間	480	0	0
		基盤研究C (基金)	神経ペプチドシグナルによる樹状細胞の機能制御とがん・炎症性疾患の発症機序解明	直	0	0	1,400
				間	0	0	420
【分子間情報分野】							
教授	田中 一馬	-	-	直	0	0	0
				間	0	0	0
助教	山本 隆晴	-	-	直	0	0	0
				間	0	0	0
助教	佐野 孝光 (H26.12.31退職)	若手研究(B)	細胞内膜系における脂質非対称性制御機構の解析	直	1,100	1,200	-
				間	330	360	-
助教	三岡 哲生 (H27.1.1採用)	-	-	直	-	-	0
				間	-	-	0
【動物機能医科学研究室】							
講師	三浦 恭子 (H26.2.1採用)	新学術領域研究 (領域研究)	癌化・老化耐性ハダカデバネズミをモデルとした低酸素適応・代謝制御機構の探求	直	-	6,000	12,500
				間	-	1,800	3,750
		挑戦的萌芽研究 (基金)	ハダカデバネズミの長寿・癌化耐性と集団内利他的社会性をもたらすゲノム安定性の解明	直	-	900	900
				間	-	270	270
		若手研究A	超長寿ハダカデバネズミの個体の発生・成長・老化速度の抑制メカニズムの解明	直	-	-	13,400
				間	-	-	4,020
助教	河村 佳見 (H26.4.1採用)	基盤研究C (基金)	ハダカデバネズミの超老化耐性・がん化耐性を制御する細胞内メカニズムの解明	直	-	1,400	1,400
				間	-	420	420
特別研究員 PD	宮脇 慎吾	特別研究員奨励費	ハダカデバネズミ特異的な”低体温”が制御する寿命制御機構の解明	直	-	-	1,200
				間	-	-	360

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成	平成	平成
職名	氏名				25年度	26年度	27年度
【血管生物学研究室】							
特任 准教授	樋田 京子 (26.4.1異動)	-	-	直	-	0	0
				間	-	0	0
助教	間石 奈湖 (26.4.1異動)	若手研究B (基金)	転移前土壌形成における腫瘍血管内皮由来因子の役割	直	-	1,700	1,300
				間	-	510	390
客員 研究員	秋山 廣輔 (26.4.1異動)	若手研究B (基金)	腫瘍血管内皮細胞における特異的miRNAの発現解析	直	-	900	0
				間	-	270	0
		若手研究B (基金)	血管トランスポーター阻害による口腔がん薬剤耐性の克服	直	-	-	1,700
				間	-	-	510
学術 研究員	鈴木 裕子 (26.4.1異動)	基盤研究C (基金)	腫瘍血管における薬剤抵抗性関連トランスポーター発現解析	直	-	1,200	800
				間	-	360	240
【プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門】							
特任教授	宮崎 忠昭	-	-	直	0	0	0
				間	0	0	0
特任助教	中川 久子 (H26.4.1採用)	若手研究B (基金)	抗β2-Glycoprotein I抗体による炎症性血栓形成機序の解明	直	1,300	1,100	0
				間	390	330	0
【融合プログラム連携室】							
准教授	瀧本 将人	-	-	直	0	0	0
				間	0	0	0
合計				直	66,100	270,800	198,280
				間	18,810	81,030	59,370

b. 機関補助金

(単位:円)

研究代表者		研究課題名	交付決定額	
職名	氏名			
【幹細胞生物学分野】				
教授	近藤 亨	橋渡し研究 GBMを含む難治性悪性腫瘍に対する新規治療法の開発	直	3,200,000
			間	-
		橋渡し研究 GBMを含む難治性悪性腫瘍に対する新規治療法の開発(調整費)	直	2,000,000
			間	-
【分子腫瘍分野】				
教授	藤田 恭之	先端融合領域イノベーション創出拠点の形成「未来創薬医療イノベーション拠点形成」	直	2,970,000
			間	-
		橋渡し研究 細胞競合を利用した新規がん予防・治療法の確立	直	1,900,000
			間	-
【血管生物学研究室】				
助教	間石 奈湖	橋渡し研究 Cell-based high through-put screening のための腫瘍血管内皮細胞株の樹立	直	1,000,000
			間	-
合計				7,170,000
				0

d. 受託研究

(単位:円)

研究担当者		題目 (受託者)	研究 題 目	交付決定額	
職名	氏名			直	間
【幹細胞生物学分野】					
教授	近藤 亨	(国研)日本医療研究開発機構	がん幹細胞を標的とした根治療法の開発	直	12,209,091
				間	790,909
【分子生体防御分野】					
教授	高岡 晃教	(国研)日本医療研究開発機構	B型肝炎ウイルスの持続感染を再現する効率的な培養細胞評価系の開発に関する研究	直	5,769,231
				間	1,730,769
【分子神経免疫学分野】					
教授	村上 正晃	(国研)日本医療研究開発機構	細菌感染にて誘導される反応性関節炎の炎症アンブ活性化の修飾による新規診断法の開発	直	8,618,000
				間	861,800
【分子腫瘍分野】					
教授	藤田 恭之	(国研)日本医療研究開発機構	細胞競合を利用した革新的がん予防法の確立-超早期がんの診断と除去を目指して-	直	4,545,455
				間	454,545
【動物機能医科学研究室】					
講師	三浦 恭子	(国研)科学技術振興機構	超長寿げっ歯類ハダカデバネズミを用いた「積極的老化予防」機構の解明	直	6,043,509
				間	1,813,052
【血管生物学研究室】					
助教	間石 奈湖	(国研)日本医療研究開発機構	腫瘍血管ダイナミクスの解明と個別化医療を目指した革新的医療の開発	直	3,846,154
				間	1,153,846
合計				直	41,031,440
				間	6,804,921

e. 民間との共同研究

(単位:円)

研究代表者		契約相手方	交付決定額	
職名	氏名		直	間
【幹細胞生物学分野】				
教授	近藤 亨	アスピオファーマ株式会社	直	4,909,000
			間	490,900
		富士フイルム株式会社	直	3,636,364
			間	363,636
		小野薬品工業株式会社	直	500,000
間	50,000			
【分子神経免疫学分野】				
教授	村上 正晃	武田薬品工業株式会社	直	40,909,091
			間	4,090,909
		塩野義製薬株式会社	直	5,454,545
			間	545,455
【分子腫瘍分野】				
教授	藤田 恭之	株式会社カン研究所	直	20,454,545
			間	2,045,455
		大塚製薬株式会社	直	4,905,455
			間	526,545
【免疫生物分野】				
教授	清野 研一郎	株式会社メディネット	直	2,000,000
			間	200,000
【免疫機能学分野】				
准教授	北村 秀光	株式会社LSIメディエンス	直	1,818,182
			間	181,818
【プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門】				
特任教授	宮崎 忠昭	雪印メグミルク株式会社	直	3,436,364
			間	343,636
合計			直	88,023,546
			間	8,838,354

VII 研究成果

Ⅶ 研究成果

1. 学術論文

a. 筆頭著者もしくはコレスポンディングオーサーが研究所所属者の論文

【RNA 生体機能分野】

Kawaguchi T, Tanigawa A, Naganuma T, Ohkawa Y, Souquere S, Pierron G, Hirose T.

SWI/SNF chromatin-remodeling complexes function in noncoding RNA-dependent assembly of nuclear bodies.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 Apr

7;112(14):4304-4309

IF: 9.423

Hennig S, Kong G, Mannen T, Sadowska A, Kobelke S, Blythe A, Knott GJ, Iyer KS, Ho D, Newcombe EA, Hosoki K, Goshima N, Kawaguchi T, Hatters D, Trinkle-Mulcahy L, Hirose T, Bond CS, Fox AH.

Prion-like domains in RNA binding proteins are essential for building subnuclear paraspeckles.

J Cell Biol. 2015 Aug ;210(4):529-39

IF: 8.717

【幹細胞生物学分野】

Kaneko S, Nakatani Y, Takezaki T, Hide T, Yamashita D, Ohtsu N, Ohnishi T, Terasaka S, Houkin K, & Kondo T.

Ceacam1L modulates STAT3 signaling to control the proliferation of glioblastoma-initiating cells.

Cancer Research 75 • 2015 • 4224-4234

IF: 8.556

Ohtsu N, Nakatani Y, Yamashita D, Ohue S, Ohnishi N, & Kondo T.

Eva1 maintains the stem-like character of glioblastoma-initiating cells by activating the non-canonical NF- κ B signaling pathway.

Cancer Research 76 • 2016 • 171-181

IF:8.556

【分子生体防御分野】

Kameoka S, Kameyama T, Hayashi T, Sato S, Ohnishi N, Hayashi T, Murata-Kamiya N, Higashi H,

Hatakeyama M, Takaoka A.

Helicobacter pylori induces IL-1 β protein through the inflammasome activation in differentiated macrophagic cells.

Biomed Res. 2016;37(1):21-7.

IF: 0.953

【分子神経免疫学分野】

Kamimura D, A Stofkova, Nishikawa N, Atsumi T, Arima Y, Murakami M.

Immune Cell Gateways in the CNS Regulated by Regional Neural Stimulations.

Clin Exp Neuroimmunol. 6(2):120–128, 2015.

IF:—

Kamimura D, Katsunuma K, Arima Y, Atsumi T, Jiang J-J, Bando H, Meng J, Sabharwal L, Stofkova A,

Nishikawa N, Suzuki H, Ogura H, Ueda N, Tsuruoka M, Harada M, Kobayashi J, Hasegawa T, Yoshida H, Koseki H, Miura I, Wakana S, Nishida K, Kitamura H, Fukada T, Hirano T, and M. Murakami.

KDEL receptor 1 regulates T-cell homeostasis via PP1 that is a key phosphatase for ISR.

Nat.Commun.6,Articlenumber:7474,doi:10.1038/ncomms8474, 2015

IF: 11.329

Huseby ES, Kamimura D, Arima Y, Parello CS, Sasaki K, Murakami M.

Role of T cell – glial cell interactions in creating and amplifying Central Nervous System inflammation and Multiple Sclerosis disease symptoms.

Frontiers in Cellular Neuroscience. 9, Article 295, 2015 doi: 10.3389/fncel.2015.00295.

IF: 4.609

Arima Y, Kamimura D (*Equal contribution), Atsumi T, Harada M, Kawamoto T, Nishikawa N, Stofkova A, Ohki T, Higuchi K, Morimoto Y, Wieghofer P, Okada

Y, Mori Y, Sakoda S, Saika S, Yoshioka Y, Komuro I, Yamashita T, Hirano T, Prinz M, Murakami M.
A pain-mediated neural signal induces relapse in multiple sclerosis models.
eLife 4: e08733, 2015 doi: 10.7554/eLife.08733.
IF: 8.303

Arima Y, Higuchi K, Nishikawa N, Stofkova A, Ohki T, Kamimura D, Murakami M.
Pain is an inducer for relapse in multiple sclerosis models via a regional neural signal.
Clin Exp Neuroimmunol. 6, 343-344, 2015 DOI: 10.1111/cen3.12250
IF: —

Kamimura D, Atsumi T, Stofkova A, Nishikawa N, Ohki T, Suzuk I H, Katsunuma K, Jiang J-J, Bando H, Meng J, Sabharwal L, Ogura H, Hirano T, Arima Y, Murakami M.
Naive T cell homeostasis regulated by stress responses and TCR signaling.
Front Immunol 6, Article 638, 2015 doi: 10.3389/fimmu.2015.00638
IF:5.695

Nakagawa I, Kamimura D, Atsumi T, Arima Y, Murakami M.
Role of inflammation amplifier-induced growth factor expression in the development of inflammatory diseases.
Crit Rev Immunol. 35(5), 365-78, 2015
IF: 2.551

Kamimura D, Arima Y, Tsuruoka M, Jiang J-J, Bando H, Meng J, Sabharwal L, Stofkova A, Nishikawa N, Higuchi K, Ogura H, Atsumi T, Murakami M.
Strong TCR-mediated signals suppress integrated stress responses induced by KDELR1 deficiency in naïve T cells.
Int Immunol. 28(3), 117-126, 2016. doi: 10.1093/intimm/dxv059
IF: 3.031

【分子腫瘍分野】

Yamauchi H, Matsumaru T, Morita T, Ishikawa S, Maenaka K, Takigawa I, Semba K, Kon S & Fujita Y.

The cell competition-based high-throughput screening identifies small compounds that promote the elimination of RasV12-transformed cells from epithelia.
Scientific Reports5:15336
IF: 5.228

Yamamoto S, Yako Y, Fujioka Y, Kajita M, Kameyama T, Kon S, Ishikawa S, Ohba Y, Ohno Y, Kihara A, and Fujita Y.
A role of the sphingosine-1-phosphate (S1P)- S1P receptor 2 pathway in Epithelial Defense Against Cancer (EDAC).
Molecular Biology of the Cell 27(3):491-9
IF: 4.037

【免疫生物分野】

Muto M, Baghdadi M, Maekawa R, Wada H, and Seino K.
Myeloid molecular characteristics of human $\gamma\delta$ T cells support their acquisition of tumor antigen-presenting capacity.
Cancer Immunology Immunotherapy. 64:941-9, 2015
IF:4.846

Takeuchi S, Baghdadi M, Tsuchikawa T, Wada H, Nakamura T, Abe H, Nakanishi S, Usui Y, Higuchi K, Takahashi M, Inoko K, Sato S, Shichinohe T, Takano H, Seino K and Hirano S.
Chemotherapy-derived inflammatory responses accelerate the formation of immunosuppressive myeloid cells in the tissue microenvironment of human pancreatic cancer.
Cancer Research. 2015 Jul 1;75(13):2629-40.
IF: 8.556

Sasaki H, Wada H, Baghdadi M, Tsuji H, Ohtsuka R, Morita K, Shinohara N and Seino K.
New immunosuppressive cell therapy to prolong survival of iPS cell-derived allografts.
Transplantation.2015 Sep 10..
IF: 3.690

Hayashi E, Hachiya K, Kojo S, Baghdadi M, Takeuchi S, Yamanaka H, Abe H, Wada H and Seino K.
aMSH stimulation contributes to TGF- β 1 production

via MC1R-MITF signaling pathway in melanoma cell.
Inflammation & Regeneration.35: 244-254, 2015
IF:-

Wada H, Baghdadi M, Seino K.
Generation of T-Lineage Cells from iPS Cells and Its
Application. In Hematopoietic Differentiation of
Human Pluripotent Stem Cells, Cheng T, ed.
Heidelberg, Germany: Springerpp. 81-90, 2015
IF:-

Abe H, Wada H, Baghdadi M, Nakanishi S, Usui Y,
Tsuchikawa T, Shichinohe T, Hirano S and Seino K.
Identification of a Highly Immunogenic Mouse Breast
Cancer Sub Cell Line, 4T1-S.
Human Cell. 29: 58-66, 2016
IF: 1.907

【免疫機能学分野】

Ohno Y, Kitamura H, Takahashi N, Ohtake J, Kaneumi
S, Sumida K, Homma S, Kawamura H, Minagawa N,
Shibasaki S, Taketomi A.
IL-6 down-regulates HLA class II expression and
IL-12 production of human dendritic cells to impair
activation of antigen-specific CD4(+) T cells.
Cancer Immunol Immunotherapy.65 • 2016 • 193-204
IF: 4.846

Ohtake J, Kaneumi S, Tanino M, Kishikawa T, Terada
S, Sumida K, Masuko K, Ohno Y, Kita T, Iwabuchi S,
Shinohara T, Tanino Y, Takemura T, Tanaka S,
Kobayashi H, Kitamura H.
Neuropeptide signaling through neurokinin-1 and 2
receptors augments antigen presentation by human
dendritic cells.
J Allergy Clin Immunol. 136 • 2015 • 1690-1694
IF: 12.485

Sumida K, Ohno Y, Ohtake J, Kaneumi S, Kishikawa
T, Takahashi N, Taketomi A, Kitamura H.
IL-11 induces differentiation of myeloid-derived
suppressor cells through activation of STAT3
signalling pathway.
Sci Rep.5 • 2015 • 13650
IF: 5.228

Hayakawa N, Fukumura J, Yasuno H, Fujimoto-Ouchi
K, Kitamura H.

1 α ,25(OH)2D3 downregulates gene expression levels
of muscle ubiquitin ligases MAFbx and MuRF1 in
human myotubes.

Biomed Res 36 • 2015 • 71-80
IF: 0.953

【動物機能医科学研究室】

Miyawaki S, Kawamura Y, Hachiya T, Shimizu A,
Miura K.

Molecular cloning and characterization of the Ink4a
and ARF genes in naked mole-rat.

Inflammation and Regeneration, 35(1):42-50, 2015
IF: -

【血管生学研究室】

Habiba U, Hida K, Kitamura T, Yanagawa Matsuda A,
Higashino F, Ito M Y, Ohiro Y, Totsuka Y, Shindoh M.
Expression patterns of ALDH1 and podoplanin predict
the risk of malignant transformation in oral
leukoplakia

Oncol Lett
IF:1.482

Yamada K, Maishi N, Akiyama K, Alam Mohammad
Towfik, Ohga N, Kawamoto T, Shindoh M. Takahashi
N, Kamiyama T, Hida Y, Taketomi A. and Hida K.
CXCL 12-CXCR7 axis is important for tumor
endothelial cell angiogenic property
Int J Cancer 137(12), 2825-2836, 2015 (selected as a
cover)
IF: 5.531

【プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門】

Kawata K, Iwai A, Muramatsu D, Aoki S, Uchiyama
H, Okabe M, Hayakawa S, Takaoka A, Miyazaki T.
Stimulation of macrophages with the β -glucan
produced by aureobasidium pullulans promotes the
secretion of tumor necrosis factor-related apoptosis
inducing ligand (TRAIL).
PLoS One. 2015 Apr 13;10(4):e0124809.
IF: 3.057

Nakagawa H, Shiozaki T, Kobatake E, Hosoya T,
Moriya T, Sakai F, Taru H, Miyazaki T.

Effects and mechanism of prolongevity induced by
Lactobacillus gasseri SBT2055 in Caenorhabditis
elegans
Aging Cell Volume 15, Issue 2, 2016 pages 227–
236,
IF: 5.760

【融合プログラム連携室】

Urata YN, Takeshita F, Tanaka H, Ochiya T, Takimoto
M.

Targeted Knockdown of the Kinetochores Protein
D40/Knl-1 Inhibits Human Cancer in a p53
Status-Independent Manner.
Scientific Reports. 5 • 2015 • 13676
DOI:10.1038/srep13676
IF: 5.228

b. 筆頭著者もしくはコレスポンディングオーサーが研究所所属者以外の論文

【RNA 生体機能分野】

Morooka S, Hoshina M, Kii I, Okabe T, Kojima H, Inoue N, Okuno Y, Denawa M, Yoshida S, Fukuhara J, Ninomiya K, Ikura T, Furuya T, Nagano T, Noda K, Ishida S, Hosoya T, Ito N, Yoshimura N, Hagiwara M. Identification of a Dual Inhibitor of SRPK1 and CK2 That Attenuates Pathological Angiogenesis of Macular Degeneration in Mice.

Mol Pharmacol.2015 Aug;88(2):316-25. doi: 10.1124/mol.114.097345.

IF: 3.931

【幹細胞生物学分野】

Dong P, Ihira K, Hamada J, Watari H, Yamada T, Hosaka M, Hanley S.J.B, Kudo M and Sakuaragi N. Reactivating p53 functions by suppressing its novel inhibitor iASPP: a potential therapeutic opportunity in p53 wild-type tumors.

Oncotarget. 6: 19968-19975, 2015.

IF: 5.008

【分子生体防御分野】

Ingle H, Kumar S, Raut AA, Mishra A, Kulkarni DD, Kameyama T, Takaoka A, Akira S, Kumar H.

The microRNA miR-485 targets host and influenza virus transcripts to regulate antiviral immunity and restrict viral replication.

Sci. Signal. 2015.Dec,8 8(406):ra126

IF: 7.359

Sekino S, Kashiwagi Y, Kanazawa H, Takada K, Baba T, Sato S, Inoue H, Kojima H, and Tani K. The NESH/Abi-3-based WAVE2 complex is functionally distinct from the Abi-1-based WAVE2 complex.

Cell Commun. Signal. 2015 Oct Vol. 13, 41

IF: 3.661

Bhattacharya A, Hegazy AN, Deigendesch N, Kosack L, Cupovic J, Kandasamy RK, Hildebrandt A, Merkle D, Kühl AA, Vilagos B, Schliehe C, Panse I, Khamina K, Baazim H, Arnold I, Flatz L, Xu HC, Lang PA, Aderem A, Takaoka A, Superti-Furga G, Colinge J,

Ludewig B, Löhning M, Bergthaler A.

Superoxide Dismutase 1 Protects Hepatocytes from Type I Interferon-Driven Oxidative Damage.

Immunity. 2015 Nov 43, 974-86

IF: 24.082

【分子神経免疫学分野】

Maeda K., Kosugi T, Sato W, Kojima H, Sato Y, Kamimura D, Kato N, Tsuboi N, Yuzawa Y, Matsuo S, Murakami M, Maruyama S, Kadomatsu K.

CD147/Basigin limits lupus nephritis and TH17 cell differentiation by inhibiting the IL-6/STAT3 pathway. Arthritis Rheumatol 6(2):120–128, 2015.

IF: 6.009

Hashimoto-Kataoka, T, Hosen N, Sonobe T, Arita Y, Yasui T, Masaki T, Minami M, Inagaki T, Miyagawa S, Sawa Y, Murakami M, Kumanogoh A, Yamauchi-Takahara K, Okumura M, Kishimoto T, Komuro I, Shirai M, Sakata Y, Nakaoka Y.

Interleukin-6/interleukin-21 signaling axis is critical in the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension.

Proc Natl Acad Sci USA.2015May19;112(20):

E2677-86.

IF: 9.423

Ito D, Nojima S, Nishide M, Okuno T, Takamatsu H, Kang S, Kimura T, Yoshida Y, Morimoto K, Maeda Y, Hosokawa T, Toyofuku T, Ohshima J, Kamimura D, Yamamoto M, Murakami M, Morii E, Rakugi H, Isaka H, Kumanogoh A.

mTOR complex signaling through the SEMA4A-Plexin B2 axis is required for optimal activation and differentiation of CD8+ T cells.

J Immunol. 195(3):934-43, 2015

IF:4.985

Nakanishi K, Nishida M, Harada M, Ohama T, Kawada N, Murakami M, Moriyama T, Yamauchi-Takahara K.

Klotho-related molecules upregulated by smoking habit in apparently healthy men: A cross-sectional study.

Sci Rep. 5: 14230, 2015
IF: 5.228

【疾患モデル創成分野】

Maeda N, Ohashi T, Chagan-Yasutan, H, Hattori T, Takahashi Y, Harigae, H, Hasegawa H, Yamada Y, Fujii M, Maenaka K, and Uede T.

Osteopontin-integrin interaction as a novel molecular target for antibody-mediated immunotherapy in adult T-cell leukemia.

Retrovirology. 12 • 2015 • 99.
IF: 3.989

Oshiumi H, Miyashita M, Okamoto M, Morioka Y, Okabe M, Matsumoto M, Seya T

DDX60 Is Involved in RIG-I-Dependent and Independent Antiviral Responses, and Its Function Is Attenuated by Virus-Induced EGFR Activation.

Cell Reports.11 (8): 1193-1207 (2015)
IF: 7.870

【免疫機能学分野】

Kamimura D, Katsunuma K, Arima Y, Atsumi T, Jiang JJ, Bando H, Meng J, Sabharwal L, Stofkova A, Nishikawa N, Suzuki H, Ogura H, Ueda N, Tsuruoka M, Harada M, Kobayashi J, Hasegawa T, Yoshida H, Koseki H, Miura I, Wakana S, Nishida K, Kitamura H, Fukada T, Hirano T, Murakami M.

KDEL receptor 1 regulates T-cell homeostasis via PP1 that is a key phosphatase for ISR.

Nat Commun 6 • 2015 • 7474
IF: 11.329

【血管生物学研究室】

Matsumoto R, Tsuda M., Wang L, Maishi N, Abe T, Kimura T, Tanino M, Nishihara H, Hida K, Ohba Y, Shinohara N, Nonomura K, Tanaka S.

Adaptor protein CRK induces epithelial–mesenchymal transition and metastasis of bladder cancer cells through HGF/c-Met CRK feedback loop

Cancer Sci. 106(6), 709-717 2015.
IF: 3.896

Shahrabi-Farahani S, Gallottini M, Martins F, Li E, Mudge DR, Nakayama H, Hida K, Panigrahy D, D'Amore PA, Bielenberg DR.

The Neuropilin 1 Receptor is Upregulated in Dysplastic Epithelium and Oral Squamous Cell Carcinoma

Am J Pathol. 186(4), 1055-1064.
IF: 4.206

2. 総説・解説・評論等

【RNA生体機能分野】

Hirose T, Mannen T.

Rapid and efficient elimination of specific nuclear noncoding RNAs in mammalian cells with antisense oligonucleotides.

Methods Mol Biol. 1206:149-56

Hirose T, Goshima N.

Genome-wide co-localization screening of nuclear body components using a fluorescently tagged FLJ cDNA clone library.

Methods Mol Biol. 2015;1262:155-163.

Kawaguchi T, Hirose T.

Chromatin remodeling complexes in the assembly of long noncoding RNA-dependent nuclear bodies.

Nucleus. 6(6):462-7

Hirose T, Nakagawa S

Clues to long noncoding RNA taxonomy.

Biochim Biophys Acta. 1859(1):1-2

Chujo T, Yamazaki T, Hirose T.

Architectural RNAs (arcRNAs): A class of long noncoding RNAs that functions as the scaffold of nuclear bodies.

Biochim Biophys Acta. 1859, 2016, 139-46

川口 哲哉、廣瀬 哲郎、中川 真一

簡単 RNA 蛍光 in situ ハイブリダイゼーション実験

実験医学, 33: 2283-2288

山崎 智弘、廣瀬 哲郎

パラスペックル-NEAT1 lncRNA をコアとする核内構造体

実験医学, 33: 3292-3293

二宮 賢介、廣瀬 哲郎

ヒートショック誘導性 lncRNA と核内構造体

実験医学 33: 3290-3291

【分子生体防御分野】

Satos, Li k, Takaoka A.

Infection of Human Hepatocyte-Chimeric Mice with HBV and in vivo Treatment with εRNA

Bio-protocol Vol. 6, e1718 (2016)

Li K, Sato S, Takaoka A.

HBV Infection in Human Hepatocytes and Quantification of Encapsidated HBV DNA.

Bio-protocol Vol. 6, e1717 (2016)

亀山 武志、佐藤 精一、高岡 晃教

B型肝炎ウイルス感染における RIG-I のウイルスセンサーおよび抗ウイルス因子としてのデュアル機能.

臨床免疫・アレルギー科第 64 巻 第 1 号 78-84

佐藤 精一、亀山 武志、高岡 晃教

B型肝炎ウイルス感染に対する RNA センサー RIG-I のデュアル機能による生体防御機構

感染・炎症・免疫 Vol.45, 2-9 (2015)

【分子神経免疫学分野】

上村 大輔、有馬 康伸、村上 正晃

神経刺激による免疫細胞の血管ゲートの形成制御

最新医学. 71(2), 176-187, 2016

村上 正晃

炎症回路とゲートウェイ反射の制御による病気の予防、治療の可能性について

BIO EX-press 紙 34-39, 2016

有馬 康伸、上村 大輔、熱海 徹、村上 正晃

炎症の増幅回路の神経刺激による制御 'Gateway Reflex'

日本臨床 73(4): 693-700 2015

上村 大輔、村上 正晃

ナイーブ T リンパ球のストレス制御機構、KDEL 受容体の新しい機能

実験医学 33(18), 2998-3000, 2015

有馬 康伸、村上 正晃
炎症回路とゲートウェイ反射から見た多発性硬化症モデルの病態
メディカルサイエンスダイジェスト
41(14), 8-11, 2015

【癌生物分野】

Noguchi M, Hirata N, Edamura T, Ishigaki S, Suizu F
Intersection of Apoptosis and Autophagy Cell Death Pathways
Austin Journal of Molecular and Cellular Biology. 2, 1004-1007

【分子腫瘍分野】

Kajita M, Fujita Y.
EDAC: Epithelial defence against cancer- cell competition between normal and transformed epithelial cells in mammals.
Journal of Biochemistry
158(1):15-23

【免疫生物分野】

清野 研一郎
移植における免疫制御の現在・過去・未来
今日の移植 28 巻 4 号、419-423. 2015

清野 研一郎
NKT 細胞

in 免疫力徹底研究、監修:瀬谷司 p. 44-45. 2015. 発行: NPO 先端医療を支える会

Seino K, Wada H, Baghdadi M.
New immunosuppressive strategies for transplantation based on pluripotent stem cell (PSC)-derived immunoregulatory cells
Stem Cell and Translational Investigation2, 1-6, 2015

和田 はるか、工藤 浩也、佐々木 元、ムハンマド・バグダディ、清野 研一郎
多能性幹細胞を用いた再生医療における新しい免疫制御法
日本臨床 73 巻増刊号 90-95, 2015
IF:-

Wada H, Kudo H, Sasaki H, Baghdadi M, Seino K.
New immune regulation strategy in the age of regenerative medicine using pluripotent stem cells.
Inflammation & Regeneration.35: 238-243, 2015
IF:-

【免疫機能学分野】

北村 秀光、寺田 聖、脇田 大功
がん微小環境下における樹状細胞の機能制御機構
BIO Clinica 31・2016・98-101

【動物機能医科学研究室】

河村 佳見、宮脇 慎吾、大岩 祐基、岡野 栄之、三浦 恭子
ハダカデバネズミ 老化と腫瘍研究の新しいモデル
生体の科学 66(6):589-594, 2015

宮脇 慎吾、河村 佳見、三浦 恭子
ハダカデバネズミの不思議ーがんにならず長生きするにはー
現代化学 530:32-34, 2015

【血管生物学研究室】

樋田 京子
マイクロ RNA と血管疾患
血管医学: 今が旬! マイクロ RNA・エクソソーム最前線
17(1), 71-76, 2016

樋田 京子、間石 奈湖
腫瘍血管の分子生物学的特徴
細胞工学〜特集 抗腫瘍血管新生療法の新展開
35(1), 19-22, 2015

【プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門】

Miyazaki T.
Microbiology Monographs Vol.28 Beneficial Microorganisms in Medical and Health Applications
Springer International Publishing
Page 131-147 2015

3. 著書

【RNA生体機能分野】

Mannen T, Chujo T, Hirose T

Long noncoding RNAs as structural and functional components of nuclear bodies.

Long Noncoding RNAs: Structures and Functions, ed. Kurokawa, R., Springer, 111-132

山崎 智弘、廣瀬 哲郎

パラスペックル：NEAT1 長鎖ノンコーディング RNA をコアとする核内構造体
ノンコーディング RNA テキストブック
251, 2015, 96-97

【分子神経免疫学分野】

Kamimura D, Arima Y, Atsumi T, Meng J, Sabharwal

L, Bando H, Jiang J-J, Huseby ES, Murakami M.

Role of cytokine-mediated crosstalk between T cells and nonimmune cells in the pathophysiology of multiple sclerosis.

Multiple Sclerosis

Chapter 6 in Multiple Sclerosis (Elsevier) 2015.

【免疫機能学分野】

Kitamura H, Ohtake J, Kaneumi S, Ohno Y,

Kishikawa T, Terada S, Sumida K.

Regulation of antigen-presentation by dendritic cells and its application to cancer immunotherapy.

Inflammation and Immunity in Cancer

Springer 2015, 185-196

【血管生物学研究室】

樋田 京子、大賀 則孝、間石 奈湖、秋山 廣

輔、樋田 泰浩

腫瘍血管内皮細胞の多様性

別冊 BIO Clinica 慢性炎症と疾患～慢性炎症とがん

5(1), 北隆館, 158-164, 2016

VIII 教育活動

VIII 教育活動

1. 大学院担当科目

RNA生体機能分野

教授	廣瀬哲郎	医学研究科	基本医学研究 I・II, 専門医学研究 I・II, 基本医学総論「RNA生体機能学」, 基盤医学研究 I・II, 医学総論「RNA生体機能学」
助教	山崎智弘	医学研究科	基本医学研究 I・II, 専門医学研究 I・II, 基本医学総論「RNA生体機能学」, 基盤医学研究 I・II, 医学総論「RNA生体機能学」
助教	二宮賢介	医学研究科	基本医学研究 I・II, 専門医学研究 I・II, 基本医学総論「RNA生体機能学」, 基盤医学研究 I・II, 医学総論「RNA生体機能学」

幹細胞生物学分野

教授	近藤亨	医学研究科	基本医学研究 I・II, 専門医学研究 I・II, 基本医学総論「幹細胞生物学」, 基盤医学研究 I・II, 医学総論「幹細胞生物学」
准教授	濱田淳一	医学研究科	基本医学研究 I・II, 専門医学研究 I・II, 基本医学総論「幹細胞生物学」, 基盤医学研究 I・II, 医学総論「幹細胞生物学」
助教	森口徹生	医学研究科	基本医学研究 I・II, 専門医学研究 I・II, 基本医学総論「幹細胞生物学」, 基盤医学研究 I・II, 医学総論「幹細胞生物学」
助教	大津直樹	医学研究科	基本医学研究 I・II, 専門医学研究 I・II, 基本医学総論「幹細胞生物学」, 基盤医学研究 I・II, 医学総論「幹細胞生物学」

分子生体防御分野

教授	高岡晃教	総合化学院	生物化学 A (II) Biochemistry A (II)
----	------	-------	------------------------------------

分子神経免疫学分野

教授	村上正晃	医学研究科	基本医学研究 I・II, 専門医学研究 I・II, 基本医学総論「分子神経免疫学」, 基盤医学研究 I・II, 医学総論「分子神経免疫学」
講師	上村大輔	医学研究科	基本医学研究 I, 専門医学研究 I・II, 基本医学総論「分子神経免疫学」, 基盤医学研究 I・II, 医学総論「分子神経免疫学」
助教	有馬康伸	医学研究科	基本医学研究 I, 専門医学研究 I・II, 基本医学総論「分子神経免疫学」, 基盤医学研究 I・II, 医学総論「分子神経免疫学」
特任助教	熱海徹	医学研究科	基本医学研究 I, 専門医学研究 I・II, 基本医学

総論「分子神経免疫学」,医学総論「分子神経免疫学」

癌生物分野

教授	野口昌幸	医学研究科	基本医学研究 I・II,専門医学研究 I・II,基本医学総論「分子生物学の基礎」,基盤医学研究 I・II,医学総論「分子腫瘍学総論」
講師	水津太	医学研究科	基本医学研究 I・II,専門医学研究 I・II,基本医学総論「分子生物学の基礎」,基盤医学研究 I・II,医学総論「分子腫瘍学総論」
助教	平田徳幸	医学研究科	基本医学研究 I・II,専門医学研究 I・II,基本医学総論「分子生物学の基礎」,基盤医学研究 I・II,医学総論「分子腫瘍学総論」

感染症態分野

教授	志田壽利	医学研究科	基本医学研究 I・II,基本医学総論「ヒトウイルス感染学」,基盤医学研究 I・II,医学総論「ヒトウイルス感染学」
准教授	大橋貴	医学研究科	基本医学研究 I・II,基盤医学研究 I・II

分子腫瘍分野

教授	藤田恭之	総合化学院	生物化学 A (II) Biochemistry A (II)
助教	昆俊亮	総合化学院	生物化学 A (II) Biochemistry A (II)

免疫生物分野

教授	清野研一郎	医学研究科	基本医学研究 I・II,専門医学研究 I・II,基本医学総論「免疫生物学」,基盤医学研究 I・II,医学総論「免疫生物学」
講師	和田はるか	医学研究科	基本医学研究 I・II,基本医学総論「免疫生物学」,基盤医学研究 I・II,医学総論「免疫生物学」
助教	ムハンマド バグダーディー	医学研究科	基本医学研究 I・II,基本医学総論「免疫生物学」,基盤医学研究 I・II,医学総論「免疫生物学」

免疫機能学分野

教授(兼)	近藤亨	医学研究科	基本医学研究 I・II,基本医学総論「Type1/Type2 サイトカインによる免疫制御」,基盤医学研究 I・II,医学総論「Type1/Type2 サイトカインによる免疫制御」
准教授	北村秀光	医学研究科	基本医学研究 I・II,専門医学研究 I・II,基本医学総論「Type1/Type2 サイトカインによる免疫制御」,基盤医学研究 I・II,医学総論「Type1/Type2 サイトカインによる免疫制御」

分子間情報分野

教授	田中一馬	生命科学院	細胞高次機能学特論
----	------	-------	-----------

2. 学位取得者

分子生体防御分野

1	氏名	亀岡 章一郎
	学年（職名）	技術職員
	論文タイトル	Helicobacter pylori の病原因子 CagA による IL-1 β 産生機構に関する研究
2	氏名	李 凱
	学年（職名）	総合化学院博士課程 3 年
	論文タイトル	Studies on Innate Immune Activation by HBV Infection and Its Sensing Mechanism in Hepatocytes. (HBV 感染による肝細胞における自然免疫応答とその認識機構に関する研究)
3	氏名	町野 ひろみ
	学年（職名）	医学研究科修士課程 2 年
	論文タイトル	細胞質 RNA センサー RIG-I を介した自然免疫応答における PARP12 の機能解析
4	氏名	勝山 直哉
	学年（職名）	理学部 4 年
	論文タイトル	RIG-I を介する自然免疫応答を抑制する新規分子の解析
5	氏名	榊谷 亜美子
	学年（職名）	理学部 4 年
	論文タイトル	ADP リボシル化修飾によって調整される自然免疫応答の解析

分子神経免疫学分野

1	氏名	板東 秀典
	学年（職名）	研究生
	論文タイトル	線維芽細胞に存在する炎症増幅回路の活性化分子 HMGCS1 の解析

癌生物分野

1	氏名	平田 徳幸
	学年（職名）	助教
	論文タイトル	Akt 活性抑制ペプチド”Akt-in”を用いたインフルエンザウイルス感染の病態修飾効果

分子腫瘍分野

1	氏名	飯島 小百合
	学年（職名）	総合化学院修士課程 2年
	論文タイトル	TAK1 を介する細胞競合制御シグナルの解明

免疫生物分野

1	氏名	武内 慎太郎
	学年（職名）	医学研究科博士課程 5年
	論文タイトル	"Studies on the differentiation of myeloid cells under the chemotherapy-treated human pancreatic cancer microenvironment (ヒト膵癌化学療法下の微小環境におけるミエロイド細胞の分化に関する研究)"
2	氏名	林 えりか
	学年（職名）	医学研究科博士課程 4年
	論文タイトル	"Studies on the role of α -MSH-MC1R-MITF signaling pathway on TGF- β production in melanoma cells. (メラノーマ細胞における TGF- β 産生に関する α -MSH-MC1R-MITF シグナル経路の役割に関する研究)"
3	氏名	白居 優
	学年（職名）	医学研究科修士課程 2年
	論文タイトル	ヒト iPS 細胞から樹状細胞を誘導するプルトコールの最適化に関する検討
4	氏名	中西 沙耶香
	学年（職名）	医学研究科修士課程 2年
	論文タイトル	多発性骨髄腫由来 IL-34 による破骨細胞誘導と骨破壊性疾患に対する影響
5	氏名	武藤 真人
	学年（職名）	民間等共同研究員
	論文タイトル	"Studies on antigen-presenting capacity of human $\gamma\delta$ T cells activated byzoledronate. (ゾレドロン酸により活性化させた $\gamma\delta$ T 細胞抗原提示能に関する検討)"

血管生物学研究室

1	氏名	鳥居 ちさほ
	学年（職名）	歯学研究科博士課程 4 年
	論文タイトル	高転移性腫瘍細胞外小胞由来 miRNA は腫瘍血管内皮における薬剤耐性を誘導する
2	氏名	山田 健司
	学年（職名）	医学研究科博士課程 4 年
	論文タイトル	CXCL 12-CXCR7 axis is important for tumor endothelial cell angiogenic property

3. 学生の進路

分子生体防御分野

1	氏名	町野 ひろみ
	就職先	医学研究科博士課程
2	氏名	栞谷 亜美子
	就職先	総合化学院修士課程
3	氏名	勝山 直哉
	就職先	医学研究科修士課程

癌生物分野

1	氏名	枝村 達磨
	就職先	東京大学病院

分子腫瘍分野

1	氏名	飯島 小百合
	就職先	大塚製薬株式会社

免疫生物分野

1	氏名	林 えりか
	進学先	ノバルティスファーマ株式会社
2	氏名	臼居 優
	進学先	大阪大学大学院生命機能研究科博士課程
3	氏名	中西 沙耶香
	就職先	クインタイルズ・トランスナショナル・ジャパン株式会社

血管生物学研究室

1	氏名	鳥居 ちさほ
	就職先	北海道大学病院 歯科診療センター医員

IX 共同利用・共同研究拠点

Ⅸ 共同利用・共同研究拠点

「細菌やウイルスの持続性感染により発生する感染癌の先端的研究拠点」

1. 特別共同研究 実施課題

研究代表者：清野 研一郎

研究課題：癌の発生・悪性化における感染・炎症・免疫の役割

No.	所属	研究分担者	分担研究課題名
1	旭川医科大学	若宮 伸隆	AIDS, ATL 発症に関わる宿主因子
2	University of Aberdeen	Ryohei Sekido	統合失調症原因遺伝子 Disc1 のグリア発生とグリオーマ形成に関わる分子機構の解析
3	富山大学	早川 芳弘	IL-17 産生 γ δ T 細胞の腫瘍進展における役割解明
4	東京都医学総合研究所	小原 道法	肝炎ウイルス持続感染からの発がん機序の解析及びその制御

2. 一般共同研究 実施課題

No.	所属	氏名	研究課題名
1	鳥取大学	岡田 太	発癌微小環境としての低酸素再酸素化の証明
2	山口大学大学院	藏満 保宏	低酸素状態で増強される癌細胞の転移能に関与する MUC1 のシグナル伝達の解明
3	旭川医科大学	小林 博也	神経ペプチドシグナルによる樹状細胞の機能制御と感染がん治療への応用
4	金沢大学	橋本 真一	次世代エピゲノム・トランスクリプトーム解析による担がん生体の分子基盤解明とがん免疫治療への応用
5	理化学研究所	中川 真一	NEAT1 ノーコーディング RNA の生理機能解明
6	国立長寿医療研究センター	丸山 光生	感染に対する老化関連遺伝子の自然免疫系における機能の解析
7	神戸大学	伊藤 俊樹	細胞競合現象におけるイノシトールリン脂質の役割

8	大阪市立大学大学院	藤田 寿一	血管病変が関与する疾患での病的血管内皮細胞の同定と 解析に向けた血管内皮細胞特異的レポーターマウスの樹立
9	大阪大学大学院	里 直行	糖尿病による認知症促進機構の解明
10	大阪大学	審良 静男	各種遺伝子欠損マウスを用いた慢性炎症の新規分子機構の同定
11	京都大学	河本 宏	多能性幹細胞からの免疫細胞の分化誘導
12	東京医科歯科大学	渡部 徹郎	内皮間葉移行(EndMT)によるがん間質の形成機構の解明
13	Yale University School of Medicine,	Derek Toomre	Spatial control of AKT in the regulation of cell survivals
14	US National Institutes of Health	John Chiorini	Role of autophagy and AKT regulation in the induction of Sjögren's syndrome
15	Institut Gustave Roussy	Gerard Pierron	Structural and functional analyses of nuclear RNA granules in mammalian cells
16	Indian Institute of Science Education and Research	Himanshu Kumar	Identification and characterization of post-transcriptional regulators involve in innate antiviral signaling during virus infection
17	山東大学	何 曉東 (ヘ シャオドン)	感染と癌に対する自然免疫応答の解析
18	University of Toronto	Jason Matthews	The ADP-Ribosyltransferase, TIPARP, is a critical mediator of AHR-mediated suppression of the innate immune response after viral infection
19	University of Florida College of Medicine	Michael R Bubb,	Role of MARCKS/adducin cytoskeletal proteins in Akt localization.
20	名古屋市立大学	近藤 豊	エピジェネティクス制御によるインターフェロン遺伝子の発現パターン調節

21	岡山大学	鵜殿平一郎	ヒートショックタンパク質による自然免疫応答制御機構
22	富山大学附属病院	仁井見英樹	既に起炎菌の同定と定量結果が判明している敗血症血液検体における、感染と癌に対する自然免疫応答の解析
23	医薬基盤研究所	石井 健	自然免疫受容体リガンドの免疫制御機構解明と次世代がんワクチン開発への応用

3. 共同研究集会

日時：平成27年12月18日

場所：北海道大学医学部 学友会館フラテ
「感染、免疫、炎症、発癌」

日時：平成27年7月23日～平成27年7月24日

場所：北海道大学医学部 学友会館フラテ
「研究所ネットワーク国際シンポジウム」

日時：平成28年3月17日～18日

場所：北海道大学医学部 学友会館フラテ
「第5回 細胞競合コロキウム」

4. 委員会

a. 共同利用・共同研究拠点運営委員会、課題等審査委員会（◎：委員長）

氏名	運営	課題	所属・職名
高岡 晃教	○	◎	遺伝子病制御研究所・教授
清野 研一郎	◎	○	遺伝子病制御研究所・教授
近藤 亨	○		遺伝子病制御研究所・教授
藤田 恭之	○	○	遺伝子病制御研究所・教授
畠山 鎮次	○	○	北海道大学医学研究科・教授
渡邊 治雄	○	○	横浜市立大学 客員教授
曾我 朋義	○	○	慶応大先端生命科学研究所・教授
小安 重夫	○	○	理化学研究所・理事
河上 裕	○	○	慶応大先端医科学研究所・所長
牛島 俊和	○	○	国立がん研究センター研究所・エピゲノム解析分野長

b. 共同利用・共同研究拠点推進委員会

氏名	所属・職名	氏名	所属・職名
清野 研一郎 (委員長)	遺伝子病制御研究所・教授	廣瀬 哲郎	遺伝子病制御研究所・教授
藤田 恭之	遺伝子病制御研究所・教授	濱田 淳一	遺伝子病制御研究所・准教授
近藤 亨	遺伝子病制御研究所・教授	山内 一昭	医学系事務部長

X 研究活動

RNA 生体機能分野

1. 構成員 (平成27年12月1日現在)

教授	廣瀬 哲郎
助教	山崎 智弘、二宮 賢介
博士研究員	萬年 太郎
特別研究員	中條 岳志
研究支援推進員	藤川 千佳子
非常勤職員	高橋 公美子、田畑 亜矢子
派遣職員	久保田 絢香
大学院生	医学研究科博士課程1年：麦倉 一樹 医学研究科修士課程1年：馬場 由貴
留学生	医学研究科博士課程1年：Mahmoud Khamis Aly (エジプト)
ビジティング スチューデント	医学部3年：高橋 亮也

2. 研究活動

教授 廣瀬 哲郎 (HIROSE, Tetsuro)	
研究テーマ	ゲノムの非コード領域から産生されるノンコーディングRNA(ncRNA)の働きを解明するために、ncRNAの配列中に埋め込まれている機能配列(作動エレメント)の抽出、その配列に基づいた作動装置の構築機構及びその作用機構を明らかにする。そして細胞内でncRNA作動装置が果たしている役割を解明する。さらにゲノム中の類似な作動エレメントを有するncRNAを探索し、新たなncRNAタクソンの確立を目指す。
27年度の研究の 総括	核内構造体構築に関わるアーキテクチャルncRNA(arcRNA)に関する研究をさらに進展させ、新規な必須因子としてのクロマチン再構築複合体の発見、プリオン様RNA結合タンパク質の作用機構について、国際一流誌に複数の論文発表できたことは重要な成果であった。またゲノム編集技術を用いたncRNA配列を詳細に解析できる系を立ち上げたこと、新しいarcRNA分子種とそれによって構築される構造体を発見した点も重要な進展といえる。
今後の抱負	27年度に整備した実験系を用いてarcRNA機能を担う作動エレメントの詳細を明らかにし、ncRNA配列中の新たな遺伝暗号解読を目指す。またゲノム上に潜む未同定なarcRNA群を抽出して、その作動エレメントを決定し、arcRNAを独立したタクソンとして確立する。さらにarcRNAによって構築された核内構造体の標的クロマチン領域の3D配置を解析し、エピジェネティック制御における核内構造体の存在意義と作用原理の確立を目指す。

助教 山崎 智弘 (YAMAZAKI, Tomohiro)	
研究テーマ	ゲノムからタンパク質をコードしないノンコーディングRNA (ncRNA) が大量に生み出されていることが明らかになってきているが、その多くの機能は不明である。この一因として、ncRNAが持つ機能エレメントがわかっていないため、機能予測や系統的な解析が難しいことが挙げられる。そこでncRNAが持つ機能エレメントを同定し、系統的にノンコーディングRNAの作用メカニズムを明らかにすること、またこれらを応用して機能性RNAを人工的に設計することを目指している。
27年度の研究の総括	NEAT1 ncRNAは核内でパラスペックルと呼ばれる構造体の核となるncRNAであり、癌、感染、神経変性疾患における重要性が示唆されている。このncRNAの機能エレメントの同定を進めるため、ヒト一倍体細胞を使用しCRISPR/Cas9システムを用いた変異体作成システムを確立し、種々のクローンを樹立した。これまでにNEAT1の全域を網羅的に解析した結果、パラスペックルの形成に必要なRNA配列やNEAT1の安定性や発現制御に関わる領域を同定した。
今後の抱負	絞り込んだNEAT1の機能領域の種間での配列の保存性や二次構造、そこに結合するタンパク質を明らかにすることで、ncRNAが機能を発揮するための必要十分なエレメントを同定する。これにより、どのようにRNAが構造体形成を誘導するかメカニズムを明らかにする。さらに、現在進めている標的遺伝子の制御機構についても詳細な解析を進める。構造体形成や標的遺伝子などの解析と関連して、癌や神経変性疾患に焦点を当て、疾患の治療を目指した研究も進めたい。

助教 二宮 賢介 (NINOMIYA, Kensuke)	
研究テーマ	ノンコーディングRNA (noncoding RNA) やそれらを足場とした細胞内の構造体について、分子生物学的、細胞生物学的解析を行い、分子機能や細胞における役割を解析する。特に生体のストレス応答、疾患との関連を明らかにする。
27年度の研究の総括	平成27年6月1日に着任した後、構造および機能が未知のノンコーディングRNA (noncoding RNA)、および、それらを足場とする細胞内の蛋白質核酸複合体 (構造体) について、構成蛋白質、構成RNAの同定を行ってきた。これまでに幾つかの新規構成分子を見出し、更に複数同定しつつある。また、その構造体が細胞内の遺伝子発現制御機構に与える影響を解析し、その一端を解き明かした。
今後の抱負	前年度に引き続き、ノンコーディングRNA (noncoding RNA) および、細胞内構造体の構造と機能を解析し、更に詳細なメカニズムを明らかにしていく。また、生体のストレス応答や疾患における、それらの関連や役割について、解明を試みる予定である。

<p>分野としての 27年度の総括</p>	<p>RNA生体機能分野は、2013年9月のラボの立ち上げ以来3年目を迎えた。6月には新たに二宮助教が加わり、3名の助教、3名の博士研究員と2名の技術スタッフ、2名の事務スタッフ、さらに新たに4月より3名の大学院生も加わり研究室人員も充実してきた。その中で8月に岩切助教が神戸大学医学部准教授として栄転され、11月には博士研究員1名が米国アリゾナ大学にポストドクとして留学した。研究では、山崎助教が中心となり整備したゲノム編集技術を取り入れたノンコーディングRNA解析系がフル稼働し始め、複数のncRNA機能領域を同定する先進的な成果を挙げた。一方で、これまで長年フランスとの共同研究として展開してきたncRNAの相互作用因子の研究成果がPNAS誌に、またオーストラリアとの共同研究で行ってきたプリオン様タンパク質の作用機構に関する論文がJ Cell Biol誌にそれぞれ掲載され、また新規なncRNA関連構造体に関する論文もJ Cell Biol誌に受理されたところである。このように一流国際誌に3本の質の高い論文を発表できたことは満足できる成果である。今年度は、フランスCNRSの研究者との国際共同研究を継続実施し、8月には3週間の研究室滞在にてより密な交流を行うことができた。また12月には米国の新進気鋭のRNA研究者を札幌に迎えてセミナーを開催、さらには、2月に教授が米国のRNA研究拠点であるテキサス大を訪問するなど活発な国際交流を実施した。また7月には日本RNA学会年会を札幌で開催し大きな成功をおさめた。</p>
<p>分野としての 来年度の抱負</p>	<p>本分野では、現在在籍中の3名と新たに加わる1名の大学院生の教育に力を注ぎ、研究の遂行だけでなく各個人に合ったキャリアパスを見据えた実質的な指導をしていきたいと考えている。研究では、今年度大きく進展したノンコーディングRNA機能解析をさらに発展させて、当分野の大きな目標であるノンコーディングRNA配列中に埋め込まれている新しい規則性（新しい遺伝コード）を解き明かしたいと考えている。さらに新しいncRNAの探索系として整備した次世代シーケンサーを用いたゲノムワイドな解析を取り入れて、新しいarcRNAの同定、ncRNAの標的クロマチン部位の3D配置の網羅的解析などを実施していく予定である。また癌やウイルス感染に関わるarcRNAの探索を、所内の共同研究によって推進する。また、これまでの国際共同研究を継続し、フランスの共同研究先での電子顕微鏡観察やオーストラリアの共同研究先でのRNA-タンパク質相互作用解析などの実質的な成果を出したいと考えている。来年度には新たな共同研究先のサウジアラビアKAUSTからエピジェネティクス研究者を招聘し、クロマチン3D配置に関する共同研究を遺伝子病制御研究所にて実施する予定である。</p>

3. 国内外・学内の共同研究

国際	国名	国内	研究プロジェクト名	契約の有無	参加教員				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
○	フランス		Structural and functional analyses of nuclear RNA granules in mammalian cells	○	教授	廣瀬 哲郎	○		2	2015年4月-2016年3月	○
		○	NEAT1 ノンコーディングRNAの生理機能解明	○	教授	廣瀬 哲郎	○		2	2015年4月-2016年3月	○

4. 学術に関する受賞状況

職名	氏名	受賞名	受賞団体	受賞年月日
教授	廣瀬 哲郎	北海道大学総長研究奨励賞	北海道大学	2016年2月3日

5. 外国人研究者の来所状況

国名	所属	職名	氏名	期間	教員名
フランス	Institut Gustave Roussy	Research Director	Gerard Pierron	2015年 8月24日-9月9日	廣瀬 哲郎
アメリカ	University of Pennsylvania	Assistant Professor	Jeremy E. Wilusz	2015年 11月29-30日	廣瀬 哲郎

6. 海外派遣状況

国名	派遣先	派遣内容	職名	氏名	派遣期間
アメリカ	University of Texas	研究交流	教授	廣瀬 哲郎	2016年2月25-26日

7. 社会貢献活動

開催期間	形態(区分)	対象	公開講座等名称	概要	参加人数
2016年 1月7日	その他	国内 一般 市民	札幌北高校職場訪問	基礎研究に関する啓蒙	4名

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
教授	廣瀬 哲郎	集会幹事 会員	日本RNA学会 日本分子生物学会 日本細胞生物学会 The RNA Society
助教	山崎 智弘	会員	日本RNA学会 日本分子生物学会 The RNA society
助教	二宮 賢介	会員	日本RNA学会 日本分子生物学会

II. 主催した学会、講演会

主催者名	学会名	開催場所	開催日時	参加 延べ人数
日本RNA学会	第17回日本RNA学会年会	ホテルライ フォート 札幌	2015年 7月15-17日	333名

9. 学外の各種委員

職名	氏名	区分	委員名等
教授	廣瀬 哲郎	文部科学省	新学術領域委員

10. 特許申請・取得の有無
該当なし

11. 学術講演

1	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	ノンコーディングRNAによる核内アーキテクチャ
	学会名	Agging, Bone and Cnacer Frontline Forum
	開催場所	庭のホテル(東京都千代田区)
	開催日時	2015年5月25日
	区分	招待講演

2	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Decoding Noncoding RNA
	学会名	北大若手研究者の会
	開催場所	北海道大学（北海道札幌市）
	開催日時	2015年8月28日
	区分	招待講演
3	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Exploration of the functional code for architectural noncoding RNAs
	学会名	東北大学シンポジウム「RNA regulation and Neuroscience」
	開催場所	東北大学（宮城県仙台市）
	開催日時	2015年10月29日
	区分	招待講演
4	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Long noncoding RNA による核内構造の動態制御
	学会名	第10回臨床ストレス応答学会大会
	開催場所	東京農工大学（東京都小金井市）
	開催日時	2015年11月7日
	区分	招待講演
5	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	ncRNA研究アップデート2015
	学会名	バイオフィナンスギルド第4回セミナー
	開催場所	バイオフィロンティアパートナーズ特別講堂（東京都中央区）
	開催日時	2015年11月12日
	区分	招待講演
6	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Decoding noncoding RNA code: 細胞内構造構築機能を中心に
	学会名	国立国際医療センター転写代謝セミナー
	開催場所	国立国際医療研究センター研究所（東京都新宿区）
	開催日時	2015年11月18日
	区分	招待講演
7	参加者名	山崎 智弘
	講演タイトル	RNA研究を続けて～生命科学研究科から研究キャリアをスタートして～
	学会名	平成27年度京都大学生命科学研究科リトリート
	開催場所	同志社大学びわこリトリートセンター（滋賀県大津市）
	開催日時	2015年10月29-30日
	区分	特別講演
8	参加者名	山崎 智弘、廣瀬 哲郎
	講演タイトル	CRISPR/Cas9-mediated dissection of NEAT1 lncRNA to identify architectural RNA elements
	学会名	第38回日本分子生物学会年会（BMB2015）
	開催場所	神戸ポートアイランド（兵庫県神戸市）
	開催日時	2015年12月1-4日
	区分	国内学会 ワークショップ
9	参加者名	山崎 智弘
	講演タイトル	CRISPR/Cas9システムを用いたNEAT1 lncRNAに潜む構造構築エレメントの探索
	学会名	RNAフロンティアミーティング2015
	開催場所	タカミヤヴィレッジホテル樹林（山形県山形市蔵王温泉）
	開催日時	2015年12月8-10日
	区分	国内学会 一般講演

10	参加者名	山崎 智弘、廣瀬 哲郎
	講演タイトル	CRISPR/Cas9-mediated dissection of NEAT1 lncRNA to identify "architectural" RNA elements
	学会名	Keystone Symposium: Noncoding RNAs in Health and Disease
	開催場所	Santa Fe Community Convention Center (Santa Fe, New Mexico, USA)
	開催日時	2016年2月21-24日
	区分	国際学会 ポスター発表
11	参加者名	山崎 智弘
	講演タイトル	Decoding "architectural" RNA elements in NEAT1 lncRNA
	学会名	2016年日本生物物理学会北海道支部・日本生化学会北海道支部合同シンポジウム
	開催場所	北海道大学大学院薬学研究院 (北海道札幌市)
	開催日時	2016年3月14日
	区分	特別講演
12	参加者名	二宮 賢介、飯田 慶、佐久間 真紀、佐古 有季哉、萩原 正敏
	講演タイトル	新規核内 intron-retaining RNA の探索と解析
	学会名	第17回RNA学会年会
	開催場所	ホテルライフオーブ札幌 (北海道札幌市)
	開催日時	2015年7月15-17日
	区分	国内学会 ポスター発表
13	参加者名	二宮 賢介、飯田 慶、萩原 正敏
	講演タイトル	新規核内 intron-retaining RNA の探索
	学会名	第1回北大・部局横断シンポジウム
	開催場所	北海道大学フラテホール (北海道札幌市)
	開催日時	2016年3月7日
	区分	国内学会 ポスター発表

12.報道等
該当なし

幹細胞生物学分野

1. 構成員（平成27年12月1日現在）

教授	近藤 亨
准教授	濱田 淳一
助教	森口 徹生、大津 直樹
研究支援推進員	梅澤 沙織
派遣職員	谷守 亜紀、四戸 由美子
大学院生	医学研究科博士課程2年：項 慧慧（中華人民共和国） 医学研究科博士課程1年：片山 翔太 医学研究科博士課程1年：竇 莘莘（中華人民共和国）
ビジティング スチューデント	歯学研究科博士課程3年：山口 響子 医学研究科博士課程1年：越前谷 すみれ

2. 研究活動

教授 近藤 亨 (KONDO, Toru)	
研究テーマ	1. グリオーマ幹細胞特異的因子群の解析と新規治療法の開発 2. 新規分泌タンパク質 Ecrq4 の解析 3. 多発性硬化症と視神経疾患の新規治療法の開発
27年度の研究の 総括	グリオブラストーマ幹細胞（GIC）で発現亢進している2つの膜タンパク質Ceacam1とEva1の機能解析に関わる論文をそれぞれCancer Research誌にて発表した。また、Eva1に対する抗体に関わる特許を理化学研究所とともに出願した。さらに、GICを用いた化合物スクリーニングにより新規治療候補化合物を同定し、本化合物に関わる特許を出願した。
今後の抱負	がん幹細胞を標的とする治療法(抗体医薬、化合物)の更なる研究をすすめる。加齢性脳疾患に関わる基礎研究を進め、新たな分子機構を明らかにすると共に、新規治療法の開発を進める。

准教授 濱田 淳一 (HAMADA, Jun-ichi)	
研究テーマ	低酸素微小環境下におけるヒト悪性胸膜中皮腫細胞の悪性化機構の解明
27年度の研究の 総括	低酸素環境下に置かれたヒト悪性胸膜中皮腫細胞は、ムチン型膜タンパク質MUC1の発現を亢進するとともにHGF受容体がリン酸化されることがわかった。いずれの事象も低酸素環境によって増強する細胞運動・浸潤能に関与していると考えられた。
今後の抱負	低酸素環境下で見られるMUC1の発現亢進とHGF受容体の活性化がどのように関連してヒト悪性胸膜中皮腫細胞の運動・浸潤能を増強させるのかを明らかにする。

助教 森口 徹生 (MORIGUCHI, Tetsuo)	
研究テーマ	1. がん抑制遺伝子Ecrq4の機能解析 2. ペプチドホルモン様分子Ecrq4のシグナル伝達経路の解明
27年度の研究の総括	ペプチドホルモンEcrq4による細胞応答を調べ、Ecrq4がサイトカインやケモカインの産生を誘起する作用を持つ事を明らかにした。さらに、前年度までに同定したEcrq4受容体(受容体1)ノックアウトマウスを用いて、Ecrq4シグナル並びにEcrq4の持つがん抑制機能に受容体1が関わることを示した。
今後の抱負	これまでに調べた腫瘍免疫におけるEcrq4研究の論文化を進める。Ecrq4シグナル伝達経路について詳細な分子機構、受容体1と異なる受容体の同定を含めて、明らかにする。また、Ecrq4と神経疾患との関わりについての解析を進めていきたい。

助教 大津 直樹 (OHTSU, Naoki)	
研究テーマ	1. グリオブラストーマ特異的に発現するEva1の機能と作用機構の解明 2. 抗Eva1抗体の腫瘍形成阻害効果の検討
27年度の研究の総括	膜タンパク質Eva1の機能と作用機構についてはまとめ終わり、成果をcancer research誌に掲載させることができた。抗Eva1抗体を用いた場合、脳腫瘍以外の細胞ではEva1の阻害効果と腫瘍形成抑制効果が認められた。
今後の抱負	抗Eva1抗体による腫瘍形成抑制効果については予定通り進める。膜タンパク質Eva1の下流で働くシグナル伝達機構が明らかになったため、そのシグナルを抑制する抗がん剤のスクリーニングを行う。

分野としての27年度の総括	本年度は、原著論文2報(共にCancer Research誌)、特許2つ、共同研究論文1報、国内外の招待講演、シンポジウムを含めた口頭発表が7演題、ポスター発表10題あり、ほとんどの研究テーマで着実な進展が見られた。加えて、各種学会と学外の委員を含めた活動も活発であり、当該研究領域へ十分な貢献をしていると言える。しかし、研究費の獲得に苦戦が見られることから申請書の作成方法を含めた改善が必要である。海外の研究室との共同研究の促進、人的交流を進める予定である。
分野としての来年度の抱負	27年度の基本的な目標は現在まで進めている研究を発展させると共に、27年度の問題点を克服することである。このため以下の7項目を積極的に押し進める。(1)論文作成・発表、(2)国内外の学会での口頭発表、(3)研究成果の知財化(特許化)、(4)大学院生の教育、(5)国内外の共同研究の深化、(6)国内外の研究室との人的交流、(7)研究成果の積極的な報道を含めた社会貢献。

3. 国内外・学内の共同研究

国際	国名	国内	研究プロジェクト名	契約の有無	参加教員				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
○	イギリス		視神経におけるProm1の機能解析	○	教授	近藤 亨		○	5	H27.4-H28.3	
○	アメリカ合衆国		オリゴデンドロサイト分化を誘導する低分子薬の同定		教授	近藤 亨		○	5	H27.4-H28.3	
		○	グリオーマ幹細胞特異的膜タンパク質Glimに対する抗体作製とその解析	○	教授	近藤 亨		○	10	H27.4-H28.3	

		○	新規分泌タンパク質Ecrg4の解析	○	教授	近藤 亨	○		10	H27.4-H28.3	
		○	グリオーマ幹細胞で発現するmiRNAの網羅的解析		教授	近藤 亨	○		5	H27.4-H28.3	
		○	グリオーマとサルコーマに共通する分子機構の解析		教授	近藤 亨	○		3	H27.4-H28.3	
		○	認知症におけるEcrg4の発現解析	○	教授	近藤 亨	○		3	H27.4-H28.3	
		○	グリオーマ幹細胞を標的とする化合物スクリーニング	○	教授	近藤 亨	○		5	H27.4-H28.3	
○	イギリス		神経系発生と腫瘍形成に関する解析	○	教授	近藤 亨	○		5	H27.4-H28.3	
○	アメリカ		オリゴデンドロサイト分化を誘導する低分子薬の同定		教授	近藤 亨	○		5	H27.4-H28.3	
		○	発癌微小環境としての低酸素再酸素化の証明		准教授	濱田淳一	○		5	H24.4-H28.3	○
		○	低酸素状態で増強される癌細胞の転移能に関するMUC1のシグナル伝達の解明		准教授	濱田淳一	○		4	H26.4-H28.3	○
		○	RNA編集とがんの悪性化に関する研究		准教授	濱田淳一	○		4	H26.4-H28.3	

4. 学術に関する受賞状況

該当なし

5. 外国人研究者の来所状況

該当なし

6. 海外派遣状況

該当なし

7. 社会貢献活動

該当なし

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
教授	近藤 亨	評議員 委員 世話人	日本がん分子標的治療学会 北海道癌談話会 北海道癌免疫制御研究会
准教授	濱田 淳一	評議員 世話人 評議員	日本がん転移学会 分子病理学研究会 北海道医学会

II. 主催した学会、講演会
該当なし

9. 学外の各種委員

職名	氏名	区分	委員名等
教授	近藤 亨	Stem Cells誌	Associate Editor
		Neuro-Oncology誌	Editorial board member
		World Journal of Stem Cells誌	
		American Journal of Translational Research誌	
		American Journal of Cancer Research誌	
		Drugs and Therapy Studies誌	
Cancer stem cells誌			

10. 特許申請・取得の有無

発明の名称	発明者	出願日	出願人	出願（登録）番号
抗Eva1タンパク質抗体	竹森 利忠、白水 美香子、田中 実穂、上島 珠美、 <u>近藤 亨</u>	2015年7月31日	国立大学法人北海道大学 国立研究開発法人理化学研究所	特願2015-152941
グリオーマ治療剤及びその有効性を判定する方法	<u>近藤 亨</u> 、塚本 佳広	2015年11月30日	国立大学法人北海道大学	特願2015-213455

11. 学術講演

1	参加者名	近藤 亨
	講演タイトル	細胞老化関連因子Ecr4による神経幹細胞増殖制御機構
	学会名	第36回日本炎症・再生学会
	開催場所	虎ノ門ヒルズフォーラム（東京都港区）
	開催日時	2015年7月21-22日
	区分	国内学会 シンポジウム
2	参加者名	近藤 亨
	講演タイトル	Anti-tumorigenic function of the Esophageal cancer related gene 4 (Ecr4).
	学会名	International Conference and Exhibition on Molecular Medicine and Diagnostics.
	開催場所	Crowne Plaza London-Heathrow (London, UK)
	開催日時	2015年8月24-26日
	区分	国際学会 一般講演
3	参加者名	近藤 亨
	講演タイトル	Glim2 regulates the proliferation of glioblastoma-initiating cells through the activation of the STAT3 signaling.
	学会名	20th world congress on advances in oncology & 18th international symposium on molecular medicine.
	開催場所	Athens, Greece
	開催日時	2015年10月8-10日
	区分	国際学会 一般講演
4	参加者名	近藤 亨
	講演タイトル	グリオーマ幹細胞を標的とした新規治療法の開発
	学会名	第5回北海道探索病理学研究シンポジウム
	開催場所	ニューオータニイン札幌（北海道札幌市）
	開催日時	2015年10月24日
	区分	国内学会 シンポジウム

5	参加者名	飯笹 久、坂田 健一郎、Josephine Galipon, 石黒 宗、前田 浩次郎、柳原 五吉、久保 貴紀、吉山 裕規、程 久美子、濱田 淳一
	講演タイトル	RNA 編集酵素 ADAR2 は、oncomiR のプロセッシングを制御する
	学会名	第17回日本RNA学会年会
	開催場所	ホテルライフオーブ札幌 (北海道札幌市)
	開催日時	2015年7月15-17日
	区分	国内学会 ポスター発表
6	参加者名	項 慧慧、ゴウダルジホウマヌ、飯笹 久、坂田 健一郎、樋田 泰浩、柳原 五吉、久保 貴紀、中川宏治、小林 正伸、入村 達郎、濱田 淳一
	講演タイトル	低酸素刺激によって増強するヒト悪性胸膜中皮腫細胞の運動・浸潤能におけるHIF1およびMUC1の役割
	学会名	第24回日本がん転移学会学術集会
	開催場所	シティプラザ大阪 (大阪府大阪市)
	開催日時	2015年7月23-24日
	区分	国内学会 ポスター発表
7	参加者名	濱田 淳一、越川 直彦
	講演タイトル	New Driver Candidate for Metsシンポジウムをはじめるとあたって
	学会名	第24回日本がん転移学会学術集会
	開催場所	シティプラザ大阪 (大阪府大阪市)
	開催日時	2015年7月23-24日
	区分	国内学会 シンポジウム
8	参加者名	間石 奈湖、大場 雄介、秋山 廣輔、大賀 則孝、濱田 淳一、北本 宗子、Alam T. Mohammad、山本 和幸、川本 泰輔、井上 農夫男、武富 紹信、進藤 正信、樋田 泰浩、樋田 京子
	講演タイトル	腫瘍血管内皮細胞はbiglycanの分泌を介してがんの転移を促進する
	学会名	第24回日本がん転移学会学術集会
	開催場所	シティプラザ大阪 (大阪府大阪市)
	開催日時	2015年7月23-24日
	区分	国内学会 ポスター発表
9	参加者名	項 慧慧、ゴウダルジホウマヌ、飯笹 久、坂田 健一郎、樋田 泰浩、柳原 五吉、久保 貴紀、中川 宏治、小林 正伸、入村 達郎、濱田 淳一
	講演タイトル	低酸素環境下で増強するヒト悪性胸膜中皮腫細胞の運動・浸潤能におけるHIF1およびMUC1の役割
	学会名	第95回北海道医学大会腫瘍系分科会
	開催場所	北海道大学医学部フラテホール (北海道札幌市)
	開催日時	2015年9月12日
	区分	国内学会 一般講演
10	参加者名	Maishi N, Ohba Y, Akiyama K, Ohga N, Hamada J, Nagao-Kitamoto H, Alam M T, Shindoh M, Hida Y and Hida K
	講演タイトル	Tumor endothelial cells promote metastasis via biglycan secretion.
	学会名	The 74th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
	開催場所	Nagoya Congress Center (愛知県名古屋)
	開催日時	2015年10月8-10日
	区分	国内学会 一般講演
11	参加者名	Iizasa H, Sakata K, Maeda K, Yanagihara K, Kubo T, Yoshiyama H, Ui-Tei K and Hamada J
	講演タイトル	RNA editing enzyme ADAR2 regulates oncomiR processing and malignancy in human pleural mesothelioma.
	学会名	The 74th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
	開催場所	Nagoya Congress Center (愛知県名古屋)
	開催日時	2015年10月8-10日
	区分	国内学会 ポスター発表

12	参加者名	Xiang H, Gordarzi H, Iizasa H, Sakata K, Hida Y, Yanagihara K, Kubo T, Nakagawa K, Kobayashi M, Irimura T and Hamada J
	講演タイトル	Roles of HIF1 and MUC1 in motility and invasiveness of human malignant pleural mesothelioma cells enhanced under hypoxia.
	学会名	The 74th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
	開催場所	Nagoya Congress Center (愛知県名古屋市)
	開催日時	2015年10月8-10日
	区分	国内学会 ポスター発表
13	参加者名	樋田 泰浩、ゴウダルジホウマヌ、飯笹 久、柳原 五吉、久保 貴紀、中川 宏治、小林 正伸、入村 達郎、加賀 基知三、濱田 淳一
	講演タイトル	ヒト悪性胸膜中皮腫細胞の低酸素条件におけるMUC1高発現を介した遊走・浸潤能の亢進
	学会名	第6回Japan Mesothelioma Interest Group研究会
	開催場所	北九州国際会議場 (福岡県北九州市)
	開催日時	2015年11月14日
	区分	国内学会 一般講演
14	参加者名	項 慧慧、ゴウダルジホウマヌ、飯笹 久、坂田 健一郎、樋田 泰浩、柳原 五吉、久保 貴紀、中川 宏治、小林 正伸、入村 達郎、濱田 淳一
	講演タイトル	低酸素によって増強するヒト悪性胸膜中皮腫細胞の運動・浸潤能におけるHIF1およびMUC1の役割
	学会名	第1回北大部局横断シンポジウム 北大内研究ネットワーク推進プログラム「生体防御システムとその制御」
	開催場所	北大医学部学友会館フラテホール (北海道札幌市)
	開催日時	2016年3月7日
	区分	国内学会 ポスター発表
15	参加者名	森口 徹生
	講演タイトル	ペプチドホルモンEcrp4は抗グリオーマ免疫監視機構に関わる
	学会名	BMB2015 (第38回日本分子生物学会年会 第88回日本生化学会大会 合同大会)
	開催場所	神戸ポートピアアイランド (兵庫県神戸市)
	開催日時	2015年12月1-4日
	区分	国内学会 一般講演
16	参加者名	大津 直樹、中谷 友香、山下 大介、大西 丘倫、近藤 亨
	講演タイトル	Glimはマウス及びヒトのグリオーマ形成能を亢進させる
	学会名	第38回日本分子生物学会年会
	開催場所	神戸国際会議場 (兵庫県神戸市)
	開催日時	2015年12月1-4日
	区分	国内学会 ポスター発表
17	参加者名	大津 直樹、近藤 亨
	講演タイトル	Eva1はマウス及びヒトのグリオーマ形成能を亢進させる
	学会名	北大・部局横断シンポジウム 研究ネットワーク促進プログラム「生体防御システムとその破綻 ～免疫・感染・癌・炎症～」
	開催場所	北海道大学 (北海道札幌市)
	開催日時	2016年3月7日
	区分	国内学会 ポスター発表
18	参加者名	Naoki Ohtsu, Toru Kondo
	講演タイトル	Eva1 maintains the characteristics of glioblastoma-initiating cells through the activation of non-canonical NF- κ B signaling pathway
	学会名	Keystone Symposia , Stem Cells and Cancer (C1)
	開催場所	Beaver Run Resort and Conference Center, Colorado, USA
	開催日時	2016年3月8日
	区分	国際学会 ポスター発表

12.報道等
該当なし

分子生体防御分野

1. 構成員（平成27年12月1日現在）

教授	高岡 晃教
客員教授	志田 壽利
助教	佐藤 精一、亀山 武志
技術専門職員	亀岡 章一郎
非常勤研究員	石川 浩三
非常勤職員	名越 友里恵
大学院生	医学研究科 博士課程 4年：山田 大翔 医学研究科 博士課程 1年：郷 俊寛 医学研究科 修士課程 2年：畑中 加奈枝 医学研究科 修士課程 2年：町野 ひろみ 総合科学院 修士課程 1年：西本 瑤子
学部学生	理学部 4年：榎谷 亜美子 理学部 4年：勝山 直哉
留学生	総合化学院 博士課程 3年：李 凱（中華人民共和国）
ビジティング スチューデント	医学部 3年：宮本 健一

2. 研究活動

教授 高岡 晃教(TAKAOKA, Akinori)	
研究テーマ	1. 自然免疫系における新規核酸認識受容体および、その下流のシグナル経路の解明 2. 自然免疫シグナルを利用したがん制御のメカニズム解析
27年度の研究の 総括	自然免疫系におけるパターン認識受容体の中で、とくに特定のウイルス感染において細胞質に存在する「核酸」をリガンドとする新たな認識受容体や受容体下流のシグナルの解析と進めた。今年度は、B型肝炎ウイルスについて、センサー候補分子を見いだした。
今後の抱負	今年度同定したB型肝炎ウイルスの認識受容体について受容体の活性化プロセスについてさらに検討する。次に、今年度の結果を基に、感染防御を目指した治療応用への基礎研究を進め、B型肝炎ウイルス感染症に対する治療や予防に対して、新しい視点からの応用を目指したいと考えている。一方で、自然免疫シグナルを利用した、がんの治療応用へむけた現在進行中のプロジェクトについても引き続き推進していきたい。

助教 佐藤 精一(SATO, Seiichi)	
研究テーマ	1. B型肝炎ウイルス感染に対する自然免疫応答機構の解析 2. ガンや感染をコントロールする新規自然免疫応答メカニズムの検索
27年度の研究の 総括	B型肝炎ウイルス(HBV)感染時のヒト肝細胞における認識のしくみの一端を解明した。具体的にはDNAウイルスであるHBVのDNAゲノムから転写されたプレゲノムRNAを、宿主の細胞質RNAセンサーとして知られているRIG-Iが認識することでIFN応答を誘導すること、さらにRIG-IはHBVのポリメラーゼ(Pol)を直接的に阻害する抗ウイルス因子として機能することを見出した。
今後の抱負	27年度の研究成果に基づいて、HBVに対する自然免疫認識機構に基づいた形での治療応用への研究を進めている。さらに、一方で、ガンや感染をコントロールする新規自然免疫応答メカニズムの検索を引き続き行っていきたいと考えている。

助教 亀山 武志 (KAMEYAMA, Takeshi)	
研究テーマ	1. 自然免疫系における新規核酸認識受容体および、その下流のシグナル経路の解明 2. 自然免疫系における新しい腫瘍細胞認識機構の解明
27年度の研究の総括	自然免疫系におけるパターン認識受容体の中で、細胞質に存在する「核酸」をリガンドとする新たな認識受容体や受容体下流のシグナルを活性化または抑制する因子の探索を進め、候補分子を見いだした。I型インターフェロンなどのサイトカインの誘導を調節するシグナル経路におけるそれら因子の関与を検討している。
今後の抱負	受容体またはシグナル経路を活性化/抑制する当該因子の作用メカニズムを分子レベルで明らかにし、ウイルスや細菌を用いた感染実験を進めることで、感染防御機構におけるこれらの因子の重要性を探っていきたい。さらに、マウスを用いた個体レベルでの感染実験を進めることで、諸因子の生物学的な意義について検討したい。現在問題となっているインフルエンザをはじめとする感染症やがんに対する治療や予防に対して、新しい視点からの応用を目指したいと考えている。

分野としての27年度の総括	<p>感染症とがんは人類にとって重大な問題となっていることはいうまでもなく、これらの疾患に対する治療の開発は社会的に必要性の高い重要な研究課題である。これらの課題の克服に少しでも貢献することを目的に、我々の研究室では、微生物やがん細胞に対して働く生体防御の仕組みについて分子生物学的、免疫学的アプローチで明らかにすることを目指している。</p> <p>当研究室では、生体の恒常性を乱す外因的あるいは内因的なストレス、具体的には、感染やがんに着目し、これらに対する生体防御システムの細胞応答について分子レベルでの解析を行っている。生体防御システムの中でも自然免疫系において Toll様受容体(TLR)に代表される特徴的な受容体(パターン認識受容体)によって体内に侵入した微生物を認識する機構が存在していることが明らかとなってきた。さらにこの受容体を介するシグナルは自然免疫系のみならず、その後の適応免疫系の活性化という観点からも重要な役割を担っていることが知られている。我々はこの生体防御の最も初めのプロセスと考えられる『認識機構』に着目し、新たな認識受容体の探索とその下流のシグナル伝達経路の解析を進めたい。これらの研究を通して、感染症や自己免疫疾患、癌といった難治性疾患の分子病態の解明、さらには治療への分子基盤の発見を目指したいと考えている。</p>
分野としての来年度の抱負	<p>当研究室では、(1)世界に発信できる研究を展開する。(2)社会に貢献できるサイエンスを目指す。の二つを大きなモットーとして掲げて取り組んで行きたい。生体の恒常性を乱す外因的あるいは内因的なストレスとなる感染やがんに着目し、これらに対する生体防御システムの細胞応答について、分子生物学的、免疫学的手法を用いて、個体レベルから分子レベルの幅広い視点から明らかにしたい。また見出された知見を元に感染症やがんのみならず、炎症性疾患や、あるいは核酸が病態と深く関わっている自己免疫疾患などの難治性疾患の分子病態の解明、さらには、見出した新たなパターン認識受容体およびリガンド間の相互作用を解析し、新しい免疫賦活剤や免疫抑制剤の薬剤開発を目指したい。学生教育に関しては、積極的に異分野からの研究者を受け入れ、お互い異なった知識や背景をもった研究者が交流することで得られる独創的な研究推進への相乗効果を取り入れ、これを生かした形で人材育成を行っていきたい。また得られた研究成果を国内外の学会発表や、ハイレベルな英文雑誌へ論文発表を行い、いち早く世界に発信する。一般市民の皆様へプレゼンテーションを行うことで、科学に触れる機会を積極的に提供したい。具体的には、中学校や高校などを中心とした出張講義や大学祭にあわせて当研究室の研究内容をポスターや研究室見学を通じて紹介したいと考えている。</p>

3. 国内外・学内の共同研究
該当なし

4. 学術に関する受賞状況

職名	氏名	受賞名	受賞団体	受賞年月日
助教	佐藤 精一	B型肝炎ウイルスの感染に対するRIG-Iを介した自然免疫応答機構	塩田洋賞第25回抗ウイルス療法学会総会	2015年5月22日
教授	高岡 晃教	15th International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease	Oral prize	2015年6月28日

5. 外国人研究者の来所状況

国名	所属	職名	氏名	期間	教員名
インド	Indian Institute of Science Education and Research	Assistant Prof.	Himanshu Kumar	2015年12月6日-12日	高岡 晃教
中国	山東大学	講師	何 曉東	2016年3月15-29日	高岡 晃教
ノルウェー	University of Oslo	Prof.	Jason Matthews	2016年3月9-13日	高岡 晃教

6. 海外派遣状況
該当なし

7. 社会貢献活動

開催期間	形態 (区分)	対象	公開講座等名称	概要	参加人数
2015年6月6日	その他	国内一般市民	遺伝子制御研究所一般公開	体験学習コーナー、クイズコーナー、実験見学コーナー	約900名

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
教授	高岡 晃教	理事 評議員 評議員 評議員 役員 会員	日本がん免疫学会 日本癌学会 北海道医学会 日本免疫学会 日本インターフェロン・サイトカイン学会 日本分子生物学会
助教	佐藤 精一	会員	日本免疫学会 抗ウイルス療法学会
助教	亀山 武志	会員	日本癌学会 日本免疫学会 日本がん免疫学会 日本ウイルス学会 北海道歯学会

II. 主催した学会、講演会
該当なし

9.学外の各種委員

職名	氏名	区分	委員名等
教授	高岡 晃教	秋山記念生命科学振興財団	評議員

10.特許申請・取得の有無
該当なし

11.学術講演

1	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	NLRP3 recognizes Hericobacter pylori CagA protein to induce IL-1beta response
	学会名	12th International Conference on Innate Immunity
	開催場所	Avra Imperial Hotel (Chania, Crete, Greece)
	開催日時	2015年6月19-24日
	区分	招待講演
2	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	CYTOPLASMIC RNA SENSOR RIG-I DUALY MEDIATES ANTIVIRAL ACTIVITIES DURING HBV INFECTION
	学会名	2nd World Conference on Targeting Liver Diseases
	開催場所	St Julian's (Malta)
	開催日時	2015年6月25-26日
	区分	国際学会 一般講演
3	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	Dual fection of RIG-I RNA helicase as an innate sensor and as a direct antiviral effector during hepatitis B virus infection
	学会名	15th International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Diseases
	開催場所	Congress Venue Estrel Berlin – Hotel & Convention Center (Berlin, Germany.)
	開催日時	2015年6月26-28日
	区分	国際学会 一般講演
4	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	自然免疫応答を誘導する病原体センサー分子 ～B型肝炎ウイルス・ピロリ菌～
	学会名	第6回道南分子病態研究会
	開催場所	函館国際ホテル (北海道函館市)
	開催日時	2015年7月30日
	区分	特別講演
5	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	自然免疫核酸センサーを介するシグナルの制御機構
	学会名	遺伝子デリバリー研究会 第15回夏期セミナー
	開催場所	定山溪ビューホテル (北海道札幌市)
	開催日時	2015年9月7-8日
	区分	特別講演
6	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	肝炎ウイルスに対する自然免疫シグナル活性化機構
	学会名	桜山ウイルス研究会
	開催場所	名古屋市立大学 (愛知県名古屋市)
	開催日時	2015年9月17日
	区分	特別講演

7	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	Tumor suppressive effect driven by cytoplasmic RNA-mediated innate signaling
	学会名	8th Euro Global Summit on Cancer Therapy
	開催場所	Melia Valencia(Valencia,Spain)
	開催日時	2015年11月3-5日
	区分	招待講演
8	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	感染とがんに対する自然免疫活性化制御機構
	学会名	札幌医科大学第一内科同門会 講演会
	開催場所	札幌パークホテル (北海道札幌市)
	開催日時	2015年12月12日
	区分	特別講演
9	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	Innate sensor-mediated IFN antiviral response and its regulatory mechanism
	学会名	Einladung zum gemeinsamen COLLOQUIUM
	開催場所	“Leseraum”- Pharmacology Ludwig Boltzmann Institute for Cancer Research (LBI-CR) (Vienna)
	開催日時	2016年2月25日
	区分	招待講演
10	参加者名	佐藤 精一
	講演タイトル	Dual function of RIG-I as an innate antiviral mediator against hepatitis B virus
	学会名	2015 International Meeting on Molecular Biology of Hepatitis B Virus
	開催場所	Hepatitis B Foundation (Bad Nauheim, Germany)
	開催日時	2015年10月4-8日
	区分	国際学会 ポスター発表
11	参加者名	亀山 武志
	講演タイトル	Host antiviral innate responses against hepatitis B virus infection.
	学会名	12th Spring School on Immunology
	開催場所	ドイツ免疫学会 (Ettal, Bavaria, Germany)
	開催日時	2016年2月28-3月4日
	区分	国際学会 ポスター発表

12.報道等

a.新聞掲載

氏名	高岡 晃教
掲載日	2015年11月19日
新聞社名	読売オンライン
掲載記事見出し	微生物を認識する仕組みと生体防御

分子神経免疫学分野

1. 構成員（平成27年12月1日現在）

教授	村上 正晃
講師	上村 大輔
助教	有馬 康伸、熱海 徹
技術専門職員	中山 千恵美
博士研究員	蔣 菁菁(中国)、Abhishek Kumar Singh(インド)
学術研究員	孟 潔(中国)、Lavannya Sabharwal(インド)
非常勤職員	江澤 光江、福本 里登美
研究生	板東 秀典
外国人特別研究員 (JSPS fellow)	Andrea Stofkova(チェコ)
ビジティング スチューデント	医学研究科博士課程4年：中川 育磨 医学研究科博士課程2年：西川 直樹 医学研究科博士課程2年：樋口 はるか 医学研究科博士課程1年：太田 光俊 医学部4年：大木 拓究人 医学部4年：大河原 桃子 医学部4年：前西 真梨子 総合教育部1年：村上 薫

2. 研究活動

教授 村上 正晃 (MURAKAMI, Masaaki)	
研究テーマ	ゲートウェイ反射と炎症回路を分子基盤とした神経系-免疫系の融合研究による慢性炎症の制御機構の解明
27年度の研究の 総括	痛み等のストレスや環境からの外部刺激が病態に影響を与えることは経験的に知られているが、そのメカニズムはあまり分かっていない。我々は、痛みが感覚神経-交感神経の活性化を介して、脊髄の腹側血管に炎症を誘導し、多発性硬化症モデルの再発を誘導することを論文として報告した。そのメカニズムとして、我々が独自に発見した炎症回路が、痛みによる神経活性化を介して標的血管で活性化することを見出した。また、複数の製薬会社と共同で、炎症回路を標的とする新規創薬を進めている。
今後の抱負	生活の中で受ける多くのストレス、そして重力や光などの外部刺激は神経の活性化をもたらすが、それらがどのように病態に影響するのかということについてゲートウェイ反射と炎症回路を軸として分子レベルで解明することを目指す。また、現在進めている製薬会社との共同研究をさらに推進し、炎症回路を阻害する慢性炎症疾患治療薬の開発を実現させたい。

講師 上村 大輔 (KAMIMURA, Daisuke)	
研究テーマ	1. ゲートウェイ反射と炎症回路の分子機構の解明 2. T細胞におけるストレス応答調節機構の解明
27年度の研究の 総括	1. 痛みによる感覚神経活性化が、交感神経の活性化を介して多発性硬化症モデルの病態再発を誘導することを明らかにし、論文として報告した。これは3例目のゲートウェイ反射機構であり、今まで病気の副産物として考えられてきた痛みが病態に作用することを示した。 2. T細胞受容体からの生存シグナルが、細胞の統合ストレスを解消し、ナイーブT細胞の生存に有利に働くことを証明し、論文発表した。
今後の抱負	1. 生体内でゲートウェイ反射と炎症回路を調節する因子についての解析を進め、多くの疾患の根本にある慢性炎症の分子基盤を明らかにしたい。 2. ナイーブT細胞にとってストレスとなる生体内因子について解析を進めたい。

助教 熱海 徹 (ATSUMI, Toru)	
研究テーマ	慢性炎症関連遺伝子Rbm10の機能解析
27年度の研究の総括	Rbm10欠損細胞においてはDNAメチル化酵素Dnmt3bの活性型アイソフォームの増加を介したp65結合配列のDNAメチル化の亢進により、炎症関連遺伝子の転写を抑制していることを明らかにした。
今後の抱負	Rbm10欠損によりp65結合配列特異的にDNAメチル化が亢進する機構がまだ解決できておらず、この分子機構の解明、並びに動物モデルを用いた研究によりRbm10の生理的な役割を個体レベルで明らかにしていきたい。

助教 有馬 康伸 (ARIMA, Yasunobu)	
研究テーマ	神経活性化による炎症性疾患制御機構の研究
27年度の研究の総括	神経系と免疫系の相互作用は、古くから知られているがその詳細な機構は、未だ明らかとなっていない。近年我々は、神経活動が血管状態変化を引き起こし、臓器への免疫細胞の侵入口を形成することを明らかとしたので、この結果に基づき、疼痛や各種ストレスを自己免疫疾患モデルマウスに誘導した結果、その病態増悪が観察された。さらにこの病態増悪には、神経から分泌される神経伝達物質が大きく関与していることも明らかとなった。
今後の抱負	ストレス等で誘導される神経活動が自己免疫疾患増悪に寄与することが示唆されてきたので、どの神経種、神経伝達物質がどのように炎症を増悪するかについて、生体内、試験管内の実験で詳細を明らかとするとともに、その病態を抑制する神経伝達物質についても解析を開始し、ヒトへの治療応用に結びつける。

分野としての27年度の総括	<p>慢性的な炎症が多くの疾患の根底に存在し、その病態を増悪することが近年明らかになっており、慢性炎症の分子機構の解明とその人為的な制御法の開発は医療に大きく貢献する。我々は、炎症を誘導する分子機構として、血管内皮細胞などの非免疫細胞におけるケモカイン大量産生機構「炎症回路」を発見し、その詳細な調節機構を研究している。また、炎症回路が生体内で神経系からの制御を受けることも証明し、これを「ゲートウェイ反射」と名付け、精神的もしくは肉体的なストレスが病態に及ぼす影響について神経-免疫の融合研究という立場からその分子機構の解明を進めている。この研究は、「病は気から」として知られる諺を分子的に説明できる可能性を秘めている。</p> <p>本年度は、痛みが感覚神経-交感神経の活性化を介して、脊髄の腹側血管に炎症を誘導し、多発性硬化症モデルの再発を誘導することを論文として報告した。これはゲートウェイ反射の第3の例となった。また、炎症回路活性化に重要な免疫細胞であるT細胞において、T細胞受容体からの生存シグナルが細胞の統合ストレスを解消し、この細胞の生存に有利に働くことを証明した。さらに、さまざまなストレスの慢性炎症の病態への関与や炎症回路の詳細な分子メカニズムについて論文投稿中であり、また炎症回路やゲートウェイ反射についての総説を執筆するなど、活発に研究活動を行った。さらに、炎症回路を標的とした新たな抗炎症薬の開発のために、複数の製薬会社と共同研究を行い、いくつかの候補遺伝子を選択した。学内および学外の研究機関とも共同研究を進め、とくに炎症回路やゲートウェイ反射のイメージング技術開発について取り組んだ。</p>
分野としての来年度の抱負	<p>炎症回路の活性化に必要な遺伝子群は既に我々の研究によって明らかにされており、1000以上の遺伝子が関与している。これらの中で病気・病態に関連の深い遺伝子を選択し、その炎症回路を調節する役割の分子機構を細胞とマウス、および臨床の教室にご協力を頂き、臨床サンプルを用いて研究している。炎症回路関連遺伝子の多くのものについては、転写因子NF-κBの新規調節因子であることが明らかになってきており、来年度に複数の論文として報告することを目指す。また、「病は気から」の分子機構をゲートウェイ反射を基盤として解明するために、ヒトが受けるさまざまなストレスが疾患モデルに与える影響を詳細に検討する。すでに様々なストレスが多発性硬化症モデルの病態に影響することを発見しているため、これを論文として報告する。また、多発性硬化症モデルばかりではなく、その他の疾患モデルについても研究を行い、発見したコンセプトの一般化を目指す。得られた知見については、積極的に論文や学会発表し、研究結果を社会に還元することに努める。</p>

3. 国内外・学内の共同研究

国際	国名	国内	研究プロジェクト名	契約の有無	参加教員				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
		○	自己免疫疾患における非免疫細胞の機能解析		教授	村上 正晃	○		5	2014年4月-2016年3月	○
		○	全身透明化技術による炎症制御機構の解析		教授	村上 正晃	○		6	2014年4月-2016年3月	
		○	炎症局所でのメタボローム解析		教授	村上 正晃	○		5	2014年4月-2016年3月	
		○	MRIによる炎症制御機構の解析		教授	村上 正晃	○		4	2014年4月-2016年3月	
		○	PET-SPECTによる炎症制御機構の解析		教授	村上 正晃	○		4	2014年4月-2016年3月	
		○	炎症回路の数理モデル化		教授	村上 正晃	○		5	2014年4月-2016年3月	
		○	炎症制御機構の網羅的解析		教授	村上 正晃	○		5	2014年4月-2016年3月	
		○	各種遺伝子欠損マウスを用いた慢性炎症の新規分子機構の同定		教授	村上 正晃	○		5	2014年4月-2016年3月	○
		○	糖尿病による認知症促進機構の解明		教授	村上 正晃	○		4	2014年4月-2016年3月	○

4. 学術に関する受賞状況

職名	氏名	受賞名	受賞団体	受賞年月日
教授	村上 正晃	Frontiers Travel Award 2015	Review Editor of Frontiers in Immunology	2015年8月4日

5. 外国人研究者の来所状況

国名	所属	職名	氏名	期間	教員名
アメリカ	University of Massachusetts Medical School	Associate Professor	Eric S. Huseby	2015年 11月22-23日	村上 正晃
インド	Sanjay Gandhi Post Graduate Institute of Medical Sciences	Dean, Professor & Head	Ramnath Misra	2016年 2月26-28日	村上 正晃

6. 海外派遣状況

該当なし

7. 社会貢献活動

開催期間	形態 (区分)	対象	公開講座等名称	概要	参加人数
2015年6月10日	講演	医師・研究者	NCNP神経免疫国際シンポジウム	中枢神経系の慢性炎症とゲートウェイ反射	100名
2015年7月6日	講演	学生・教職員	自治医科大学大学院特別講義	神経反射刺激を介する病態の制御機構	150名
2015年7月9-10日	講演	学会会員	日本動脈硬化学会総会・学術集会	炎症回路による慢性炎症の制御	50名
2015年7月23-24日	講演	研究者・学生	研究所ネットワーク国際シンポジウム	神経刺激を介する病態の制御機構	100名
2015年8月25日	講演	研究会会員	鹿児島免疫性神経疾患研究会	ゲートウェイ反射を介する神経疾患の制御機構	30名
2015年9月14日	講演	研究会会員	IL-6の臨床と基礎を結ぶ会	炎症回路による慢性炎症疾患の制御	30名
2015年10月3日	講演	学会会員	日本認知症学会総会	ゲートウェイ反射による認知症を含む中枢神経系疾患の治療の可能性	50名
2015年11月6日	講演	一般市民	西宮市ライフサイエンスセミナー	多発性硬化症の話	150名
2015年11月19日	シンポジウム	学会会員	日本免疫学会シンポジウム	Pain sensation induces relapse via the gateway reflex in EAE, a MS model	400名
2015年12月2日	講演	医師・研究者	BMB2015	ゲートウェイ反射による中枢神経系炎症の制御	50名
2015年12月4日	講演	医師・研究者	EXPERT SEMINAR OF IMMUNOLOGY	サイトカインと神経シグナルによる炎症制御	50名
2015年12月12-13日	講演	研究会会員	Advans研究会	炎症回路はゲートウェイ反射の分子基盤である	50名
2015年12月18日	講演	医師・研究者	遺伝子病制御研究所共同利用共同研究集会	ゲートウェイ反射、新しい神経-炎症のクロストーク	100名

2016年2月25日	シンポジウム	医師・研究者	インド-日本SICPシンポジウム	反応性関節炎における炎症アンプの関与	30名
2016年3月6日	講演	学会会員	日本神経学会北海道地方会	神経による炎症の制御—多発性硬化症モデルから分かること	70名
2016年3月7日	シンポジウム	研究者・学生	北大部局横断シンポジウム	サイトカインと神経活性化による慢性炎症の誘導機構	150名

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
教授	村上 正晃	評議員	日本免疫学会
		基礎研究推進委員	日本リウマチ学会
		評議員	日本神経免疫学会
		幹事	日本インターフェロン・サイトカイン学会
		世話人	病因研究会別府シンポジウム
		評議員	日本生化学会
			日本分子生物学会
			日本癌学会
			日本宇宙航空環境医学会
			アメリカ免疫学会
評議員	国際亜鉛学会		
評議員	北海道医学会		
助教	上村 大輔	一般会員	日本免疫学会 日本リウマチ学会 日本インターフェロン・サイトカイン学会 日本神経免疫学会 日本骨免疫学会
助教	有馬 康伸	一般会員	日本免疫学会 日本生化学会 日本インターフェロン・サイトカイン学会
特任助教	熱海 徹	一般会員	日本免疫学会 日本リウマチ学会 日本インターフェロン・サイトカイン学会 日本エピジェネティクス研究会

II. 主催した学会、講演会

主催者名	学会名	開催場所	開催日時	参加延べ人数
遺伝子病制御研究所 分子神経免疫学分野	特別講演会「細胞の守護者オートファジー～分子機構と病態生理～」	医学部フラテホール	2015年 5月13日	200名
遺伝子病制御研究所 分子神経免疫学分野	特別講演会「エピジェネティクスの神秘を解き明かす」	医学部フラテホール	2015年 5月22日	200名
遺伝子病制御研究所 分子神経免疫学分野	セミナー「コンピューターシミュレーションの免疫学への応用展開」	分子神経免疫学分野教室	2015年 8月19日	15名
遺伝子病制御研究所 分子神経免疫学分野	セミナー「糖尿病による認知症促進の鍵分子を探索する」	遺制研セミナー室	2015年 8月26日	90名

遺伝子病制御研究所 分子神経免疫学分野	特別講演会「ピロリ菌がんタンパク質CagAの機能とその制御」	医学部フラテホール	2015年 10月23日	200名
遺伝子病制御研究所 分子神経免疫学分野	Structural insights into the development of autoreactive T cells	遺制研セミナー室	2015年 11月20日	90名

9.学外の各種委員

職名	氏名	区分	委員名等
教授	村上 正晃	日本免疫学会	評議員
		日本リウマチ学会	基礎研究推進委員
		日本神経免疫学会	評議員
		日本インターフェロン・サイトカイン学会	幹事
		病因研究会別府シンポジウム	世話人会
		日本生化学会	評議員
		北海道医学会	評議員
		CREST	研究領域アドバイザー（慢性炎症研究領域）
		Frontier Inflammation	Associate editor
		Scientific Reports (Nature Publishing Group)	Editorial Board Member
助教	上村 大輔	Frontiers of Immunology	Review editor
助教	有馬 康伸	Frontiers of Immunology	Review editor
		文部科学省 科学技術・学術政策研究所	専門調査員

10.特許申請・取得の有無 該当なし

11.学術講演

1	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Kdelr1はナイーブT細胞の細胞ストレス解消に必要である
	学会名	第1回北大部局横断シンポジウム
	開催場所	北海道大学（北海道札幌市）
	開催日時	2016年3月7日
	区分	国内学会 ポスター発表
2	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	痛みゲートウェイ反射による多発性硬化症モデルの病態再発機構
	学会名	第2回病因研究会別府シンポジウム
	開催場所	別府湾ロイヤルホテル（大分県別府市）
	開催日時	2016年2月6-7日
	区分	国内学会 一般講演
3	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	KDELRL1 regulates integrated stress responses in naive T cells
	学会名	第38回日本分子生物学会年会・第88回日本生化学会大会合同大会
	開催場所	神戸ポートアイランド（兵庫県神戸市）
	開催日時	2015年12月1-4日
	区分	国内学会 ポスター発表

4	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Strong TCR-mediated signals inhibit stress-mediated apoptosis in naïve T cells
	学会名	第44回日本免疫学会総会
	開催場所	札幌コンベンションセンター（北海道札幌市）
	開催日時	2015年11月18-20日
	区分	国内学会 一般講演
5	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Kdelr1は生体内においてナイーブT細胞の細胞ストレスの解消に必要である
	学会名	第48回北海道病理談話会
	開催場所	札幌医科大学（北海道札幌市）
	開催日時	2015年10月17日
	区分	国内学会 一般講演
6	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	実験的自己免疫性脳脊髄炎の炎症部位に含まれる代謝産物は病態を調節する
	学会名	第27回日本神経免疫学会学術集会
	開催場所	長良川国際会議場（岐阜県岐阜市）
	開催日時	2015年9月15-16日
	区分	国内学会 ポスター発表
7	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Kdel receptor regulates integrated stress response in naive T cells
	学会名	第10回研究所ネットワーク国際シンポジウム
	開催場所	北海道大学（北海道札幌市）
	開催日時	2015年7月23-24日
	区分	国際学会 ポスター発表
8	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	KDEL receptor 1 controls the integrated stress response in naïve T cells
	学会名	UCL Molecular Cell Biology Symposium 2015
	開催場所	Senate House（イギリス、ロンドン）
	開催日時	2015年7月9-10日
	区分	国際学会 ポスター発表
9	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	マウス関節リウマチモデルの左右対称性病態における神経系の役割
	学会名	第1回日本骨免疫学会
	開催場所	ホテルベイマリーナ（沖縄県宮古島市）
	開催日時	2015年6月30-7月2日
	区分	国内学会 ポスター発表
10	参加者名	有馬 康伸
	講演タイトル	痛み刺激は感覚・交感神経活性化を介して多発性硬化症モデルEAEの再発を誘導する
	学会名	第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会
	開催場所	神戸ポートアイランド（兵庫県神戸市）
	開催日時	2015年12月2日
	区分	国内学会 ポスター発表
11	参加者名	有馬 康伸
	講演タイトル	A cellular metabolite in an inflammation site regulates the pathological condition of experimental autoimmune encephalomyelitis.
	学会名	第44回日本免疫学会学術集会
	開催場所	札幌コンベンションセンター（北海道札幌市）
	開催日時	2015年11月19日
	区分	国内学会 ワークショップ

12	参加者名	有馬 康伸
	講演タイトル	関節リウマチモデルの左右対称性病態における神経系の役割
	学会名	第二回JCRベーシックリサーチカンファレンス
	開催場所	東京大学医学部教育研究棟（東京都文京区）
	開催日時	2015年10月2日
	区分	国内学会 ポスター発表
13	参加者名	有馬 康伸
	講演タイトル	神経刺激による炎症制御機構の解明
	学会名	第二回JCRベーシックリサーチカンファレンス
	開催場所	東京大学医学部教育研究棟（東京都文京区）
	開催日時	2015年10月3日
	区分	招待講演
14	参加者名	有馬 康伸
	講演タイトル	Regional Neural Activation Influences Immune Signals in The Central Nervous System via The Inflammation Amplifier Activation.
	学会名	UCL Molecular Cell Biology Symposium 2015
	開催場所	Senate House UCL (London)
	開催日時	2015年7月9日
	区分	国際学会 ポスター発表
15	参加者名	有馬 康伸
	講演タイトル	Pain-mediate Gateway Reflex Regulates L5 Ventral Endothelial Cells in the Central Nervous System of Multiple Sclerosis Models.
	学会名	Stromal Cells in Immunity (Keystone Symposia)
	開催場所	Keystone Resort (Keystone)
	開催日時	2016年2月8日
	区分	国際学会 ポスター発表
16	参加者名	熱海 徹、村上 正晃
	講演タイトル	炎症性疾患の病態における非免疫細胞の炎症増幅機構の役割
	学会名	第59回日本リウマチ学会総会・学術集会
	開催場所	名古屋国際会議場（名古屋市熱田区）
	開催日時	2015年4月23-25日
	区分	国内学会 ワークショップ
17	参加者名	熱海 徹
	講演タイトル	炎症回路制御遺伝子ZnXはDNAメチル化酵素Dnmt3bの活性を調節することにより、標的遺伝子のプロモーター部位におけるクロマチン構造を制御する。
	学会名	第80回日本サイトカイン・インターフェロン学会
	開催場所	東京工業大学大岡山キャンパス（東京都目黒区）
	開催日時	2015年7月17-18日
	区分	国内学会 ワークショップ、ポスター発表
18	参加者名	熱海 徹
	講演タイトル	Inflammation amplifier regulatory molecule NSZ1 controls NF- κ B specific chromatin accessibility via alternative splicing of a DNA methyltransferase
	学会名	第44回日本免疫学会
	開催場所	札幌コンベンションセンター（北海道札幌市）
	開催日時	2015年11月18-20日
	区分	国内学会 ワークショップ、ポスター発表
19	参加者名	板東 秀典
	講演タイトル	HPM1 is an important regulator for NF κ B activation during inflammation.
	学会名	第9回日本エピジェネティクス研究会年会
	開催場所	学術総合センター一橋講堂（東京都千代田区）
	開催日時	2015年5月25-26日
	区分	国内学会 ポスター発表

20	参加者名	板東 秀典
	講演タイトル	HPM1 is a critical regulator of NF κ B pathway during inflammation development.
	学会名	第44回日本免疫学会
	開催場所	札幌コンベンションセンター（北海道札幌市）
	開催日時	2015年11月18-20日
	区分	国内学会 ポスター発表
21	参加者名	Andrea Stofkova
	講演タイトル	Role for Light-Induced Neuronal Activity in Experimental Autoimmune Uveitis
	学会名	第44回日本免疫学会
	開催場所	札幌コンベンションセンター（北海道札幌市）
	開催日時	2015年11月18-20日
	区分	国内学会 ポスター発表
22	参加者名	中川 育磨
	講演タイトル	A functional analysis of the inflammation amplifier-related gene stf1 in primary Sjogren's syndrome
	学会名	第44回日本免疫学会
	開催場所	札幌コンベンションセンター（北海道札幌市）
	開催日時	2015年11月18-20日
	区分	国内学会 ポスター発表
23	参加者名	樋口 はるか
	講演タイトル	Elavation Of Imflammation Amplifier In Renal Transplantation Graft
	学会名	第44回日本免疫学会
	開催場所	札幌コンベンションセンター（北海道札幌市）
	開催日時	2015年11月18-20日
	区分	国内学会 ポスター発表
24	参加者名	大河原 桃子
	講演タイトル	Characterization of positive regulators for the inflammation amplifier in neuronal and glial cells.
	学会名	第44回日本免疫学会
	開催場所	札幌コンベンションセンター（北海道札幌市）
	開催日時	2015年11月18-20日
	区分	国内学会 ポスター発表
25	参加者名	前西 真梨子
	講演タイトル	Identification of negative regulators for the inflammation amplifier, a mechanism that enhances NF- κ B activation in non-immune cells
	学会名	第44回日本免疫学会
	開催場所	札幌コンベンションセンター（北海道札幌市）
	開催日時	2015年11月18-20日
	区分	国内学会 ポスター発表

12.報道等

a.新聞掲載

氏名	村上 正晃
掲載日	2015年6月1日
新聞社名	日経バイオテク
掲載記事見出し	北大村上氏、「炎症回路は血液脳関門にゲートを作り、炎症回路によるゲート形成は感覚神経の刺激で促進される」、神経刺激と免疫性疾患の関係解明を目指す
氏名	村上 正晃
掲載日	2015年6月1日
新聞社名	北海道医療新聞
掲載記事見出し	ストレス回避機構解明
氏名	村上 正晃
掲載日	2015年7月21日
新聞社名	日経バイオテク
掲載記事見出し	北大村上氏ら、痛みによる感覚神経の活性化は交感神経を介して多発性硬化症モデルマウスの症状再発に関わることを報告
氏名	村上 正晃
掲載日	2016年1月1日
新聞社名	北海道新聞
掲載記事見出し	がんを防ごう「趣味や運動で上手に解消」
氏名	村上 正晃
掲載日	2016年2月12日
新聞社名	北海道医療新聞
掲載記事見出し	顔「北大遺伝子病制御研究所所長に4月就任する村上正晃氏」

癌生物分野

1. 構成員（平成27年12月1日現在）

教授	野口 昌幸
講師	水津 太
助教	平田 徳幸
技術職員	石垣 聡子
非常勤研究員	田中 努
非常勤職員	吉田 貴子
ビジティングフェロー	Thoria Ebrahim Khalifa Donia（エジプト）
ビジティングスチューデント	医学部6年：枝村 達磨

2. 研究活動

教授 野口 昌幸 (NOGUCHI, Masayuki)	
研究テーマ	哺乳動物細胞のセリンスレオニンキナーゼAKT (Protein Kinase B) は、細胞死 (アポトーシス) や細胞生存制御において重要な働きをする細胞内シグナル伝達因子である。AKTは細胞外からの増殖因子などによる刺激を受けPI3K (Phosphoinositide 3 kinase) を介して活性化、様々な細胞内基質をリン酸化し、細胞死と増殖の制御、細胞周期、タンパク合成、糖代謝、血管新生などの多岐にわたる細胞反応制御に重要な役割を果たす。私達の研究室ではこれまでヒト疾病の背景としてのAKTを介した細胞死制御による生体恒常性維持の仕組みの解明に向けた研究を進めている。
27年度の研究の総括	細胞死制御の要のセリンスレオニンキナーゼAKTが、細胞における繊毛 (シリア) 基部で、ヒト遺伝性多発性腎嚢胞症 (nephronophthisis type II、NPHP2) の原因遺伝子蛋白Inversinとリン酸化依存的に結合し、1次繊毛の発達に寄与しており、ヒト遺伝性多発性腎嚢胞症の病態発現に重要な働きをしていることを明らかにした。この研究成果により、これまでその病態発症に至る分子機構は明らかではなかった小児において、重篤な腎不全をきたすヒト遺伝性多発性腎嚢胞症の治療法開発への重要な布石を得た。
今後の抱負	この方向での研究を通して、生体の恒常性維持に重要な新たなAKTシグナル伝達経路その分子制御機構の解明、またオートファジーの制御とアポトーシスのクロストークの要となる標的分子の同定と分子制御機構の解明を進め、ウイルス感染や免疫疾患、腎臓病、発がんなどの発症の分子機構を明らかにし、治療への道標を得る。

講師 水津 太 (SUIZU, Futoshi)	
研究テーマ	細胞死 (アポトーシス) の要の因子であるセリンスレオニンキナーゼAkt (Protein Kinase B) が関わる生物機能の解明を大きなテーマとする。Aktの異常が原因となる病気は、Aktが担う細胞機能 (細胞生存、細胞増殖、細胞周期、細胞老化、細胞内タンパク合成など) の調節バランスの破綻が引き金となり進行していく。Aktを介したそれら細胞機能制御の分子メカニズムはまだ不明なところが多く、今後Aktの新規結合因子を同定解析することにより、Aktが関わる細胞内シグナル伝達全貌の抜けたピースを埋めることが可能であろうと考える。
27年度の研究の総括	繊毛タンパクInversinは、古くから内蔵逆位や嚢胞腎の原因遺伝子として知られていたがそのタンパクの機能はほとんど明らかにされていなかった。昨年度は、InversinがAktの新規リン酸化基質であり、そのリン酸化修飾が正常な細胞分裂軸の形成に必須であることを示した。しかしながら、そのリン酸化部位の保存性は高等な哺乳動物のみ保存されているから、生物の進化上、生物の形づくりの為に獲得したものと考えられる。
今後の抱負	1) InversinのAktによるリン酸化は他の生物種では保存されているのか、2) そのリン酸化部位はどこか、3) そのリン酸化が細胞周期や発生段階のどのタイミングで活性化されているのか、4) そのシグナル伝達機構が、生物の進化上、生物の形づくりにおいてどのように機能しているのか、を順次明らかにしていきたい。

助教 平田 徳幸 (HIRATA Noriyuki)	
研究テーマ	セリンスレオニンキナーゼAkt (Protein Kinase B)の様々な疾患における生理学的な役割の解明がテーマである。 Aktは、細胞の生死、細胞周期、老化、代謝など、細胞の様々な機能を制御しており、その異常が疾患の原因となっている。しかしながら、Aktを介したシグナル伝達機構が関わる疾患発症機序については、いまだ不明な点が多い。そのため、今後Akt活性(リン酸化)もしくはその結合因子について解析を進めていくことにより、Aktの異常がどのように疾患を誘導するのか、そのメカニズムを解明できると考えている。
27年度の研究の総括	これまでに、オートファジーに関連するAkt結合分子として、Phafin2というリソソーム局在性分子を同定した。これらの分子を培養細胞に共発現させて免疫共沈法を行った結果、オートファジーの制御に関わりそうな新規Akt結合分子を発見し、同定した。この同定された分子がオートファジーを介して、どのように生体の現象や疾患に関わるかについて、解明しつつある。
今後の抱負	前年度に同定した分子以外にも、オートファジーに関与する新規Akt結合分子が同定されているため、それらについても、分子生物学的または細胞生物学的に解析を進め、オートファジー誘導に関与するAktのシグナル伝達機構の解明を行いたい。

分野としての27年度の総括	細胞死制御の要のセリンスレオニンキナーゼAKTが、細胞における繊毛(シリア)基部で、ヒト遺伝性多発性腎嚢胞症(nephronophthisis type II、NPHP2)の原因遺伝子蛋白Inversinとリン酸化依存的に結合し、1次繊毛の発達に寄与しており、ヒト遺伝性多発性腎嚢胞症の病態発現に重要な働きをしていることを明らかにした。我々研究グループはAktがInversinの864~866のセリン残基のリン酸化依存的に1次繊毛基部で結合することを示した。機能的には、リン酸化依存的なAkt-Inversinの結合は細胞の増殖のみならず、1次繊毛(シリア)の伸長に重要である。さらに、ヒト遺伝性多発性腎嚢胞症で見られるInversin遺伝子変異やAKTリン酸化欠損型のInversin蛋白の変異は、シリアの伸長を障害、Wntシグナルを変容、細胞分裂軸のズレをきたし、3次元培養で、腺腔形成の異常をきたし、ヒト遺伝性多発性腎嚢胞症の病態発現に重要な働きをしていることを明らかにした。これまでその病態発症に至る分子機構は明らかではなかった小児において、重篤な腎不全をきたすヒト遺伝性多発性腎嚢胞症の治療法開発への重要な布石を得た。
分野としての来年度の抱負	私たちの研究室では細胞内の細胞死制御の要の分子であるセリンスレオニンキナーゼAKTの生物機能の解析を続けている。この細胞死制御の要となるAKTは発がん、自己免疫疾患、感染症など人の様々な疾病の背景因子や原因の病態に重要な役割を担っている。私たちはAKTに細胞内において結合する分子をYeast-Two hybrid法、そしてTOF/MS法などを組み合わせて検索を続け、これまでにTCL1によるヒトT細胞芽球性白血病の発症の分子機構の解明、人類最多の遺伝子異常であるダウン症の病態発現に深く寄与しているAKT特異的なユビキチンリガーゼTTC3の同定とその機能解析、ヒト遺伝性多発性腎嚢胞症の原因としての1次繊毛基部におけるAKT-Inversin複合体の同定と機能解析などさまざまな疾病との関連を明らかにしてきた。私たちはこのようにAKTが細胞内の核、リソソーム、1次繊毛など様々な場所で活性化され多彩な細胞反応を制御している可能性があることに注目しており、特に細胞外の血清を除去した状態で細胞全体のAKTの活性が極めて低下した状態にあるにもかかわらず極めて高い活性を持つ1次繊毛基部をはじめとする細胞内これらの細胞内の局所でのAKTの活性化のメカニズムや生物機能を明らかにすることを目標に研究を展開している。そしてこの方向性での研究を通して、細胞内局所でのAKT活性化やその異常によって引き起こされるさまざまなヒト疾病の発症の分子機構を明らかにするとともに、これらその分子機構の未だ明らかでない治療への布石を得る。

3. 国内外・学内の共同研究
該当なし

4. 学術に関する受賞状況
該当なし

5. 外国人研究者の来所状況

国名	所属	職名	氏名	期間	教員名
アメリカ	U Mass Medical School	Prof.	Robert Kotin	2015年7月21-22日	野口 昌幸
アメリカ	National Insutitutes of Health	Distinguis hed Investigat or	Warren J. Leonard	2015年7月22-25日	野口 昌幸
アメリカ	University of British Columbia	Prof.	Leonard Foster	2015年10月26-29日	野口 昌幸
アメリカ	National Insutitutes of Health	Senior Investigat or	Yosuke Mukouyama	2015年11月17-18日	野口 昌幸
アメリカ	University of Florida	Associate Prof	Michael Bubb	2015年12月14-15日	野口 昌幸
アメリカ	National Insutitutes of Health	Senior Investigat or	John Chiorini Arthur	2016年1月22-26日	野口 昌幸
アメリカ	Harvard Medical School	Prof.	Alex Toker	2016年1月27-31日	野口 昌幸
アメリカ	National Insutitutes of Health	Distinguis hed Investigat or	Warren J. Leonard	2016年3月8-11日	野口 昌幸

6. 海外派遣状況

国名	派遣先	派遣内容	職名	氏名	派遣期間
アメリカ	National Insutitutes of Health	共同研究	教授	野口 昌幸	2016年3月25-31日

7. 社会貢献活動

該当なし

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
教授	野口 昌幸	評議員	北海道医学会
		会員	日本免疫学会 日本分子生物学会 日本癌学会 日本内科学会(内科学会総合内科専門医) 日本感染症学会(感染症学会認定指導医) American Association for Cancer Research American Society for Biochemistry and Molecular Biology
講師	水津 太	会員	日本分子生物学会 日本癌学会
助教	平田 徳幸	会員	日本免疫学会 日本分子生物学会 日本癌学会

II. 主催した学会、講演会

主催者名	学会名	開催場所	開催日時	参加 延べ人数
野口 昌幸	“Signal Transduction in Human Disease and Physiology”- ヒトの病気とシグナル伝達 -	医学部臨床大講堂	2016年3月9日	-

9.学外の各種委員

職名	氏名	区分	委員名等
教授	野口 昌幸	Editorial board	Journal of Biological Chemistry

10.特許申請・取得の有無 該当なし

11.学術講演

1	参加者名	野口 昌幸
	講演タイトル	Lysosomal interaction of Akt with Phafin2: a critical step in the induction of autophagy
	学会名	FASEB meeting 2015 Symposium
	開催場所	アメリカ(サンディエゴ)
	開催日時	2015年4月5日
	区分	国際学会 シンポジウム
2	参加者名	野口 昌幸
	講演タイトル	The links between AKT and two intracellular proteolytic cascades: ubiquitination and autophagy
	学会名	Keystone Meeting 2015 Workshop presentation
	開催場所	カナダ(バンクーバー)
	開催日時	2015年5月1-6日
3	参加者名	野口 昌幸
	講演タイトル	Inhibition of Akt kinase activity suppresses entry and replication of influenza virus
	学会名	International conference on Flu
	開催場所	アメリカ(シカゴ)
	開催日時	2015年6月15日
4	参加者名	野口 昌幸
	講演タイトル	Inhibition of Akt kinase activity suppress entry and replication of influenza virus
	学会名	International conference on Influenza
	開催場所	イギリス(ロンドン)
	開催日時	2015年8月25日
5	参加者名	野口 昌幸
	講演タイトル	リゾソームに局在するAKT結合因子(Akt-associated lysosomal protein)によるオートファジー制御の仕組み
	学会名	日本感染症学会
	開催場所	国立京都国際会館 (京都府)
	開催日時	2015年4月16-17日
6	参加者名	平田 徳幸
	講演タイトル	リゾソームに局在するAKT結合因子(Akt-associated lysosomal protein)によるオートファジー制御の仕組み
	学会名	オートファジー研究会
	開催場所	淡路夢舞台国際会議場 (兵庫県)
	開催日時	2015年11月15-18日
	区分	国内学会 ポスター発表

12.報道等
該当なし

分子腫瘍分野

1. 構成員（平成27年12月1日現在）

教授	藤田 恭之
助教	昆 俊亮、丸山 剛、釜崎 とも子、大庭 賢二、掛布 真愛
技術専門職員	石川 晋
博士研究員	竹内 康人
学術研究員	森田 智子
非常勤職員	菅沼 瞳、西川 敦子、亀田 育美
派遣職員	藤森 美智
大学院生	医学研究科博士課程3年：アリジャン・カデル 総合化学院博士課程2年：齋藤 沙弥佳 総合化学院博士課程2年：八子 優太 総合化学院博士課程2年：高城 幹太 総合化学院博士課程1年：佐々木 彩名 総合化学院博士課程1年：笠井 信宏 総合化学院博士課程1年：渡邊 裕貴 総合化学院修士課程2年：飯島 小百合 総合化学院修士課程2年：石橋 公二郎 総合化学院修士課程1年：佐藤 奈波 医学研究科修士課程1年：白井 孝信 総合化学院修士課程1年：松本 朋大 総合化学院修士課程1年：山岡 明広
学部学生	理学部4年：江上 陸 理学部4年：鳴海 利香
ビジティング スチューデント	医学部2年：大坪 琴美 医学部2年：伊丹 公美

2. 研究活動

教授 藤田 恭之 (FUJITA, Yasuyuki)	
研究テーマ	がんの超初期段階においては、新たに生じた変異細胞は正常上皮細胞に囲まれた状態で存在する。しかし、それらの細胞の境界で何が起きているのかについては、ほとんど分かっておらず、現在がん研究のブラックボックスとなっている。私の研究室では、独自に樹立した哺乳類培養細胞系及びマウスのin vivoモデルシステムをもちいて、正常上皮細胞と変異細胞間で生じる細胞競合現象に焦点を当てて研究を進めている。
27年度の研究の 総括	27年度は正常上皮細胞と変異細胞の境界で、それぞれの細胞内で起こる細胞非自律的な変化を明らかにし、それらを制御する分子を同定し、機能を解明することに成功した。特に、正常上皮細胞に囲まれた変異細胞内で細胞非自律的に様々な代謝変化が生じ、それが変異細胞の上皮層からの排除につながっていることが明らかになった。これはがんの超初期段階で起こる代謝変化を世界で初めて明らかにした研究成果であり、がん予防薬の開発につながるものが大いに期待できる。
今後の抱負	来年度は、藤田が領域長を務める新学術領域細胞競合班が立ち上がって3年目の中間年を迎える。細胞競合研究をさらに発展させることによって、この研究分野を世界的にリードして行きたい。これらの研究を通じて、正常上皮細胞が変異細胞を攻撃する能力を高めるといふ、これまでになかった新たなタイプのがん予防法、治療法の確立へとつなげていきたい。

助教 昆 俊亮 (KON, Shunsuke)	
研究テーマ	1. 細胞競合を支える代謝機構の解析 - がん変異細胞と正常細胞との細胞競合を駆動するための細胞内代謝機構の全容を解明する 2. 細胞競合マウスモデルの開発とその解析 - マウスの小腸上皮組織に誘導的かつモザイク様にがん変異細胞を発生できるマウスを開発を行う。また、そのマウスを用いて生体内での変異細胞と周辺正常細胞との細胞競合現象を解析する。
27年度の研究の総括	1. 細胞競合を支える代謝機構の解析 - 変異細胞が正常細胞と共存して両者が競合状態にあるとき、変異細胞内ではミトコンドリア機能が低下し、相対的に解糖系代謝経路が亢進することを見出した。 2. 細胞競合マウスモデルの開発とその解析 - マウスの小腸組織に薬剤依存的に変異細胞をモザイク様に出現させる系の構築に成功した。また、誘導された変異細胞が細胞競合の結果、上皮構造より逸脱すること、さらには逸脱するためにはミトコンドリアの機能が低下する必要があることを見出した。
今後の抱負	1. 細胞競合を支える代謝機構の解析 - 細胞競合により惹起される変異細胞内での代謝機構の変化が変異細胞の排除にどのような役割を果たしているか、その意義を究明する。 2. 細胞競合マウスモデルの開発とその解析 - 生体内でがん変異細胞が正常細胞により排除される分子機構を明らかにする。さらには、発がんにおける細胞競合の役割を本マウスモデルを用いて検証する。

助教 丸山 剛 (MARUYAMA, Takeshi)	
研究テーマ	核からのシグナルによる細胞競合制御機構の解明
27年度の研究の総括	近年、上皮系組織においてがん化の初期段階にある変異細胞が正常細胞によって排出される、一種の抗腫瘍機構があることがわかってきた。この現象に関わる変異細胞内および変異細胞からのシグナル伝達経路を明らかにすることを目的として、以下の解析を行ってきた。 i) 変異細胞の微小核シグナルが細胞競合を促進するという全く新しい概念からアプローチ ii) CRISPR/Cas9ノックアウトスクリーニングによる細胞競合シグナルのマスターレギュレーター同定の同定、さらに同定した遺伝子の解析。 ii) に関しては、準備段階としてCRISPR/Cas9システムのセットアップを行った。
今後の抱負	微小核からのシグナルという新規研究領域の開拓および包括的に細胞競合シグナル分子機構を理解する基盤をつくり、抗腫瘍治療法の開発につなげていきたい。

分野としての27年度の総括	27年度は正常上皮細胞と変異細胞の境界で、それぞれの細胞内で起こる細胞非自律的な変化を明らかにし、それらを制御する分子を同定し、機能を解明することに成功した。特に、正常上皮細胞に囲まれた変異細胞内で細胞非自律的に様々な代謝変化が生じ、それが変異細胞の上皮層からの排除につながっていることが明らかになった。これはがんの超初期段階で起こる代謝変化を世界で初めて明らかにした研究成果であり、がん予防薬の開発につながることで大いに期待できる。また、細胞競合と代謝変化の関連を哺乳類において世界で初めて明らかとした知見である。さらに、細胞培養系だけではなく、細胞競合研究のリソースとして細胞競合マウスモデルシステムの開発にも取り組んだ。複数のマウスを遺伝学的にかけ合わせることによって、がん原性の遺伝子変異をタモキシフェン誘導的にマウス腸上皮細胞層に誘導できるマウスを確立することに成功した。現在、これらのマウスを用いて正常上皮細胞に囲まれた変異細胞の挙動の観察を開始している。
分野としての来年度の抱負	来年度は、藤田が領域長を務める新学術領域細胞競合班が立ち上がって3年目の中間年を迎える。細胞競合研究をさらに発展させることによって、この研究分野を世界的にリードして行きたい。 定量的質量分析法SILACを用いて、正常上皮細胞と変異細胞の境界で機能している分子のスクリーニングを精力的に行っていく。さらにそれらが、生理的、病的にどのような役割を果たしているのかを明らかにしていく。また、ライブイメージングのテクニックを駆使することによって、確立した細胞競合マウスモデルシステムを用いて、正常上皮細胞に囲まれた変異細胞の挙動を詳細に解析していく。これらの研究を通じて、正常上皮細胞が変異細胞を攻撃する能力を高めるといふ、これまでになかった新たなタイプのがん予防法、治療法の確立へとつなげていきたい。

3. 国内外・学内の共同研究

国際	国名	国内	研究プロジェクト名	契約の有無	参加教員				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
		○	癌細胞と正常上皮細胞間あるいは悪性度の異なる癌細胞間の相互作用の制御に関わる創薬に向けた研究	○	教授	藤田 恭之	○		2015年9月-2016年9月		
○	スイス		細胞競合を利用した革新的がん予防法の確立-超早期がんの診断と除去を目指して-	○	教授	藤田 恭之	○		2015年4月-2016年3月		
		○	正常上皮細胞変異細胞間の細胞競合を利用した新規がん予防・治療薬の開発	○	教授	藤田 恭之	○		2015年12月-2016年3月		

4. 学術に関する受賞状況
該当なし

5. 外国人研究者の来所状況
該当なし

6. 海外派遣状況

国名	派遣先	派遣内容	職名	氏名	派遣期間
スイス	University of Bern	共同研究	総合科学 研究院 博士課程 1年	佐々木 彩名	2014年 5月31日-6月26日
イギリス	University College London	共同研究	理学部4年	鳴海 利香	2014年 10月26日-11月27日

7. 社会貢献活動

開催期間	形態(区分)	対象	公開講座等名称	概要	参加人数
2016年1月6日	その他	国内高校生	札幌北高校 職場訪問	高校生が実際に研究が行われている研究室という職場を体験した	2名
2016年3月11日	その他	国内高校生	北星女子高校 研究室訪問	高校生が実際に研究が行われている現場を体験した	10名

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
教授	藤田 恭之	会員	日本癌学会 日本分子生物学会 日本細胞生物学会
助教	昆 俊亮	会員	日本細胞生物学会

II. 主催した学会、講演会

主催者名	学会名	開催場所	開催日時	参加 延べ人数
藤田 恭之	第5回細胞競合コロキウム	医学部フラ テホール	2016年 3月17-18日	50名

9. 学外の各種委員

該当なし

10. 特許申請・取得の有無

発明の名称	発明者	出願日	出願人	出願（登録）番号
トランス ジェニック 非ヒト哺乳 動物及び該 動物を用い たがん治療 薬のスク リーニング 方法	藤田 恭之	2016年 3月18日	国立大学法人北海道大学	特願2016-54719

11. 学術講演

1	参加者名	Yasuyuki FUJITA			
	講演タイトル	Cell to Cell competition: survival of the fittest as a system of a cellular society			
	学会名	RISK-IR MEETING 「Integration and Conceptual Framework Meeting」			
	開催場所	BIOPARK (Paris)			
	開催日時	2015年4月27-28日			
	区分	国際学会 シンポジウム			
2	参加者名	藤田 恭之			
	講演タイトル	EDAC(Epithelial Defence Against Cancer)			
	学会名	第67回日本細胞生物学会			
	開催場所	タワーホール船堀 (東京都)			
	開催日時	2015年6月29日-7月2日			
	区分	国際学会 シンポジウム			
3	参加者名	藤田 恭之			
	講演タイトル	細胞競合とWarburg effect			
	学会名	第3回がん代謝研究会			
	開催場所	石川県立音楽堂 (金沢市)			
	開催日時	2015年7月16-17日			
	区分	国内学会 シンポジウム			
4	参加者名	藤田 恭之			
	講演タイトル	EDAC(Epithelial Defence Against Cancer)			
	学会名	第33回日本ヒト細胞学会学術集会			
	開催場所	ホテルスカイタワー 宮崎 (宮崎市)			
	開催日時	2015年8月22-23日			
	区分	国内学会 シンポジウム			

5	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	Cell Competition and Warburg effect
	学会名	第1回国際シンポジウム Cell Competition in Development and Cancer
	開催場所	京都大学（京都市）
	開催日時	2015年9月10日
	区分	国際学会 シンポジウム
6	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	EDAC(Epithelial Defence Against Cancer)
	学会名	第74回日本癌学会学術総会
	開催場所	名古屋国際会議場（名古屋市）
	開催日時	2015年10月8-10日
	区分	国際学会 シンポジウム
7	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	Cell Competition and Warburg effect
	学会名	第46回高松宮妃癌研究基金国際シンポジウム
	開催場所	Palace Hotel Tokyo（東京都）
	開催日時	2015年11月16-20日
	区分	国際学会 シンポジウム
8	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	Competitive interactions between normal and transformed epithelial cells
	学会名	第38回日本分子生物学会年会 第88回日本生化学会大会 合同大会
	開催場所	神戸国際会議場（神戸市）
	開催日時	2015年12月1-4日
	区分	国際学会 シンポジウム

12.報道等

a.新聞掲載

氏名	藤田 恭之
掲載日	2015年10月27日
新聞社名	北海道新聞 朝刊
掲載記事見出し	がん予防薬開発への道

免疫生物分野

1. 構成員（平成27年12月1日現在）

教授	清野 研一郎
講師	和田 はるか
助教	ムハンマド・バグダーディー
学術研究員	草間 千枝 山内 綾乃
研究支援推進員	岡部 レイ
大学院生	医学研究科 博士課程4年：林 えりか 医学研究科 博士課程1年：大塚 亮 医学研究科 博士課程1年：辻 飛雄馬 医学研究科 修士課程2年：白居 優 医学研究科 修士課程2年：中西 紗耶香 医学研究科 修士課程2年：樋口 光太郎
客員研究員	工藤 浩也（聖マリアンナ医科大学泌尿器外科学・助教）
ビジティン グ スチューデント	医学研究科 博士課程4年：神田 真聡 医学研究科 博士課程4年：阿部 紘丈 工学部4年：村井 花奈 水産学部3年：佐々木 愛里 医学部2年：對馬 峻太 医学部2年：中川 恵 総合教育部1年：那須 遙香 総合教育部1年：古川 瑞穂

2. 研究活動

教授 清野 研一郎（SEINO, Ken-ichiro）	
研究テーマ	腫瘍免疫学、移植免疫学
27年度の研究の 総括	がん微小環境における免疫抑制誘導機構について研究を進め、そこで働く免疫抑制因子を同定した。さらに詳細な機能について検討を継続している。移植に関しては、昨年ES細胞もしくはiPS細胞から免疫抑制性のマクロファージを誘導し、アロの移植片生着延長が可能であることを示したが、同様の手法で中枢性免疫寛容を誘導しようと試みている。
今後の抱負	がん微小環境に関する研究を進め、新たな診断や治療のもとになるような知見を発見したい。多能性幹細胞から中枢性の免疫寛容を可能にする免疫制御細胞の作製を実現させたい。

講師 和田 はるか (WADA, Haruka)	
研究テーマ	1. 生体内で造腫瘍能をもつ真のがん幹細胞の同定 2. 多能性幹細胞を利用する新時代移植医療を見据えた免疫寛容誘導法の開発
27年度の研究の総括	1. 腫瘍組織は不均一な細胞集団から成り、ごく一部の細胞のみが生体内で造腫瘍能をもつがん幹細胞（造腫瘍細胞）であるとして注目されている。腫瘍細胞が生体内で腫瘍組織を形成する過程で、免疫細胞との相互作用があるが、免疫系からの監視を逃れることのできる細胞こそが真のがん幹細胞であるという仮説を立て、その同定を試みた。免疫学的に正常な生体内ではがん細胞は免疫細胞と相互作用する。そのような状況を想定し、がん細胞と免疫細胞を共培養し、免疫細胞の応答を解析したところ、非造腫瘍細胞と免疫細胞を共培養した際には免疫細胞Aにおいて増殖がみられたが、造腫瘍細胞との共培養ではそのような現象は見られなかった。この現象を司る分子を同定する目的でスクリーニングを行ったところ、サイトカイン1種、ケモカイン3種について、造腫瘍細胞で選択的に発現が高いことを見出した。そのうち特に発現の高かったサイトカイン1種（以下、TICIF）についてCRISPR/Casシステムによりノックアウトした造腫瘍細胞を複製してin vivoで造腫瘍能を解析したところ、野生型マウスでは造腫瘍性がみられなかったものの、免疫不全マウスでは造腫瘍能を保持していることが明らかとなった。よって、「TICIFを産生するがん細胞」が免疫学的に正常な個体における造腫瘍性細胞として規定されることが明らかとなった。 2. これまでの臓器移植における免疫制御法は免疫抑制剤を用いる方法が主であったが、細胞ソースとしてPSCを用いるという新時代移植医療の特徴を踏まえ、それを生かした免疫寛容誘導法の開発を試みている。これまでに、ES/iPS細胞から誘導した免疫抑制性細胞投与によりアロ移植片の生着期間を延長させることに成功した。現在、PSC由来細胞による中枢性寛容の誘導を目指し、PSCから胸腺上皮細胞、造血幹細胞の誘導を行っており、それらの前駆細胞となる内/中胚葉系細胞の高効率分化誘導系の確立に成功した。
今後の抱負	TICIFの産生能が野生型個体におけるがん細胞の造腫瘍性を規定していることが明らかとなった。今後はTICIFがどのような機序、相互作用にて造腫瘍性に貢献しているのかを明らかにしたい。 また移植免疫制御研究においては中枢性寛容を目指す研究にシフトし、その基礎を確立した。腫瘍免疫や移植免疫制御における細胞生物学的・分子生物学的基盤を理解し、細胞プログラミング技術等の新技術を積極的に活用して新しい腫瘍免疫療法や移植免疫制御法の開発に役立てたい。

助教 ムハンマド・バグダーディー (BAGHDADI, Muhammad)	
研究テーマ	腫瘍細胞由来IL-34による宿主免疫応答修飾、治療抵抗性、生存率に関する解析
27年度の研究の総括	癌に対する宿主免疫調節機構は、化学療法の治療応答性制御に重要な役割を果たすことが、その責任分子やシグナル経路の解明を通して明らかにされつつあるが、抗癌内科療法の主流になりつつある分子標的療法における抗腫瘍応答や治療耐性に宿主免疫制御が果たす役割については不明な点が多い。これまでに腫瘍組織で高発現し、かつ免疫寛容誘導を介し抗癌剤反応性を負に制御する制御因子を同定してきたが、腫瘍特異性が高くかつ特定の分子標的療法への治療抵抗性誘導に寄与する免疫制御因子の同定や機能の解明を遂行することで、より臨床応用に適した診断・治療戦略の策定が可能になると考えられる。本研究では、遺伝子改変自然発癌モデルと臨床検体の解析を通して、抗がん剤耐性変異株によりparacrineに誘導され、腫瘍免疫逃避を促進する宿主免疫制御因子の同定、機能解析に取り組むこと、さらに免疫制御因子を標的とした新規診断、治療法の開発への橋渡しを目標に研究を遂行する。
今後の抱負	本研究では、腫瘍細胞由来のIL-34による宿主免疫制御因子阻害と抗腫瘍免疫活性の分子機構が明らかとなることで、その臨床応用に大きく道を開くことが期待される。また抗腫瘍免疫活性を惹起できる抗癌剤、分子標的剤の開発にも貢献することになると考えられる。「宿主免疫応答の改変を介した分子標的療法の治療効果改善」という新たな治療戦略の創出の礎となることが予想される。

分野としての 27年度の総括	腫瘍免疫については、がん微小環境における免疫抑制誘導機構について研究を進め、膵がんが産生するGM-CSFがMDSCを誘導することを第2外科との共同研究により発見した。また、肺がん細胞を用い、IL-34も免疫抑制やがん細胞の生存に寄与することを発見した。また、がん幹細胞が生体においてどのような機序で造腫瘍性を発揮するのかどうかについて検討を行っている。移植免疫に関しては、ES細胞もしくはiPS細胞から免疫抑制性のマクロファージを誘導し、アロの移植片生着延長が可能であることを示した。
分野としての 来年度の抱負	腫瘍免疫、移植免疫に関する基礎医学研究をさらに進める。具体的には、がん微小環境に関する研究を進め、新たな診断や治療のもとになるような知見を発見したい。多能性幹細胞から中枢性の免疫寛容を可能にする免疫制御細胞の作製を実現させたい。

3. 国内外・学内の共同研究

国際	国名	国内	研究プロジェクト名	契約の有無	参加教員				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
		○	神経膠芽腫細胞の分化多能性に関する研究		講師	和田 はるか	○		6	H24.11-	
		○	マーマセット免疫機能の解析		教授	清野 研一郎	○		4	H26.4- H27.3	○
		○	IL-17産生 $\gamma\delta$ T細胞の腫瘍進展における役割解明		教授	清野 研一郎	○		3	H27.4- H28.3	○
		○	多能性幹細胞からの免疫細胞の分化誘導		教授	清野 研一郎	○		3	H27.4- H28.3	○
		○	新規タンパク質発現系を用いたiPS細胞の誘導		教授 講師	清野 研一郎 和田 はるか	○		5	H27.4-	

4. 学術に関する受賞状況

該当なし

5. 外国人研究者の来所状況

該当なし

6. 海外派遣状況

国名	派遣先	派遣内容	職名	氏名	派遣期間
インド	Indian Institute of Science Education and Research	共同研究に関する討論	教授	清野 研一郎	2016.3.2-2016.3.5
アメリカ	Immunology Program Benaroya Research Institute	共同研究に関する討論	教授	清野 研一郎	2016.3.23-2016.3.28

7. 社会貢献活動

開催期間	形態(区分)	対象	公開講座等名称	概要	参加人数
H27.8.27	セミナー	一般市民	北海道商工会議所連合会主催 新しいヘルスビジネスについて考えるオープンセミナー	医療技術の進歩による経済活動や生活の変化について	—
H28.2.27	セミナー	医療従事者	Recent Topics in Ocular Inflammation	多能性幹細胞を用いた新しい免疫制御	—

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
教授	清野 研一郎	理事	日本がん免疫学会 日本免疫治療学研究会
		評議員	日本臓器保全生物医学会
		会 員	日本免疫学会 日本移植学会 日本癌学会 日本再生医療学会 日本外科学会 日本炎症・再生医学会 KTCC 代用臓器・再生医学研究会 日本骨髓腫学会
講師	和田 はるか	会 員	日本免疫学会 日本がん免疫学会 日本再生医療学会
助教	ムハンマド・バグダーディー	会 員	日本癌学会 日本免疫学会 日本がん免疫学会 日本骨髓腫学会

II. 主催した学会、講演会

該当なし

9. 学外の各種委員

職名	氏名	区分	委員名等
教授	清野 研一郎	秋山記念生命科学財団	選考委員
		科学研究費委員会	専門委員
講師	和田 はるか	科学研究費委員会	専門委員

10. 特許申請・取得の有無

発明の名称	発明者	出願日	出願人	出願(登録)番号
治療耐性がんに対する治療耐性低減剤	清野 研一郎	2015.6.17	国立大学法人 北海道大学	特願2015-122399

11. 学術講演

1	参加者名	Ken-ichiro Seino.
	講演タイトル	Induction of regulatory macrophages from pluripotent stem cells that suppress allogeneic immune responses.
	学会名	Pan Pacific Symposium on Stem Cells and Cancer Research
	開催場所	Sheraton Hsinchu Hotel (台湾・台北)
	開催日時	2015年4月11-13日
	区分	国際学会 一般講演
2	参加者名	Muhammad Baghdadi.
	講演タイトル	Chemotherapy-induced IL-34 enhances immunosuppression by tumor-associated macrophages and mediates survival of chemoresistant lung cancer cells.
	学会名	平成27年度 文部科学省 新学術領域研究 がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動 公開シンポジウム
	開催場所	一橋大学一橋講堂 (東京都)
	開催日時	2016年2月8-9日
	区分	国内学会 ポスター発表
3	参加者名	Muhammad Baghdadi, Sayaka Nakanishi, Haruka Wada and Ken-ichiro Seino.
	講演タイトル	Lung cancer cells-derived IL-34 contributes to chemoresistance through CSF1R-mediated autocrine and paracrine Signaling
	学会名	The 20th Korea-Japan Cancer Research Workshop
	開催場所	ロイヤルパークホテル ザ 汐留 (東京都)
	開催日時	2015年12月1日
	区分	国際学会 ポスター発表
4	参加者名	Muhammad Baghdadi, Sayaka Nakanishi, Haruka Wada, Ken-ichiro Seino.
	講演タイトル	Chemotherapy-induced IL-34 accelerates the formation of tumor associated macrophages (TAMs) in human tumor microenvironment
	学会名	The 44th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology (JSI)
	開催場所	札幌コンベンションセンター (札幌市)
	開催日時	2015年11月19-20日
	区分	国内学会 ポスター発表
5	参加者名	Muhammad Baghdadi, Sayaka Nakanishi, Wada Haruka, Ken-ichiro Seino.
	講演タイトル	Chemotherapy-induced IL-34 accelerates the formation of tumor associated macrophages (TAMs) in human tumor microenvironment
	学会名	The 19th Annual Meeting of the Japanese Association of Cancer Immunology International Conference of Cancer Immunotherapy and Macrophages 2015 (JACI)
	開催場所	東京大学 伊藤国際学術研究センター (東京都)
	開催日時	2015年7月9日
	区分	国内学会 一般講演・ポスター発表

12. 報道等

a. 新聞掲載

氏名	清野 研一郎
掲載日	2015年8月31日
新聞社名	日本経済新聞
掲載記事見出し	薬効きにくいがん細胞 北大、原因物質を特定 働き阻害で薬剤耐性抑制

疾患モデル創成分野

1. 構成員（平成27年12月1日現在）

准教授	大橋 貴
助教	森岡 裕香

2. 研究活動

准教授 大橋 貴 (OHASHI, Takashi)	
研究テーマ	HTLV-IによるATL発症機序のラットモデルを用いた解析
27年度の研究の総括	HTLV-I持続感染ラットにおいて、HTLV-I Taxエピトープを提示するMHC-I単鎖三量体発現ワクシニアウイルスを用いた免疫誘導により、プロウイルス量を有意に抑制可能であることが示された。HTLV-Iプロウイルス量の高値はATLやHAMの発症リスクファクターとして知られていることから、本ワクシニアウイルスがHTLV-I関連疾患の発症予防に有用である可能性が示唆された。
今後の抱負	Taxエピトープを提示するMHC-I単鎖三量体発現ワクシニアウイルスによる抗HTLV-I効果の作用機序について、Tax特異的CTLの誘導とともに、ワクシニアウイルスが有する腫瘍溶解活性の関与についても検討する。さらに、最近の研究からHTLV-I感染細胞におけるシグナル伝達阻害剤も抗HTLV-I効果を発揮する可能性が示唆されているため、これらの併用効果についても検証する。

助教 森岡 裕香 (MORIOKA, Yuka)	
研究テーマ	1. 新しい遺伝子改変動物作製技術ならびに疾患モデル動物の開発 2. 妊娠・出産メカニズムの解明
27年度の研究の総括	北大内の研究者を対象としたノックアウトマウス作製支援のための新技術として、CRISPR/Cas9システムの導入に着手した。自身の研究としては、独自に作製したノックアウトマウスが胎盤肥大・分娩不全・新生仔貧血・新生仔期高死亡率といった複数の周産期障害を呈することを明らかにし、胎盤肥大の一因としてAktリン酸化の亢進が関与している可能性を見出した。
今後の抱負	新たな学内研究支援として、CRISPR/Cas9システムを利用したノックアウトマウス作製支援体制の整備に力を注ぐ。独自の研究としては、これまでに作製したノックアウトマウスを利用して、胎盤の形成機構や機能制御メカニズム、分娩発来機序の解明を目指す。また、妊娠時の種々の病態を反映する疾患モデルマウスの確立を試み、発症メカニズムの解明や治療法開発に繋げていきたい。

分野としての27年度の総括	当分野では、ラットならびにマウスを利用した病態モデル動物を作成し、その解析を通じて発症メカニズムの解明や予防・治療法の開発を目指した研究を遂行した。HTLV-1持続感染モデルラットを用いた研究からは、HTLV-I Taxエピトープを提示するMHC-I単鎖三量体発現ワクシニアウイルスがHTLV-I関連疾患の発症予防に有用である可能性が示唆され、周産期障害モデルマウスを用いた研究からは、正常な胎盤形成を制御する新たなシグナル伝達経路の一端が解明された。
分野としての来年度の抱負	これまでの研究を継続・発展させるとともに、ラットとマウスが有するそれぞれの利点を生かした新しい病態モデル動物の開発にも積極的に取り組みたい。当分野の教員は附属動物実験施設を兼任しており、北大内の研究者を対象としたノックアウトマウス作製支援を行っている。今後はCRISPR/Cas9システムやトランスジェニックマウス作製支援の導入など、利用者の要望に応じた支援内容の拡大に努めていきたい。

3. 国内外・学内の共同研究

国際	国名	国内	研究プロジェクト名	契約の有無	参加教員				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
		○	AIDS, ATL発症に関わる宿主因子		准教授	大橋 貴		○	6	H27.4-H28.3	○
		○	血管病変が関与する疾患での病的血管内皮細胞の同定と解析に向けた血管内皮細胞特異的レポーターマウスの樹立		助教	森岡 裕香		○	2	H27.4-H28.3	○

4. 学術に関する受賞状況

該当なし

5. 外国人研究者の来所状況

該当なし

6. 海外派遣状況

該当なし

7. 社会貢献活動

該当なし

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
准教授	大橋 貴	学会員	日本ウイルス学会 日本癌学会
助教	森岡 裕香	学会員	日本薬学会 日本分子生物学会 日本生殖免疫学会 日本癌学会 日本実験動物学会

II. 主催した学会、講演会

該当なし

9. 学外の各種委員

該当なし

10. 特許申請・取得の有無

該当なし

11. 学術講演

該当なし

12. 報道等

該当なし

免疫機能学分野

1. 構成員（平成27年12月1日現在）

教授（兼）	近藤 亨
准教授	北村 秀光
大学院生	医学研究科博士課程 4年：岩澤 久美子 医学研究科博士課程 3年：寺田 聖
ビジティング スチューデント	医学研究科博士課程 1年：豊島 雄二郎

2. 研究活動

准教授 北村 秀光 (KITAMURA, Hidemitsu)	
研究テーマ	生体の恒常性を維持する免疫系において重要な働きをもつ樹状細胞とヘルパーT細胞を基軸とした免疫機能の制御メカニズムを解明するとともに、がん、感染症、アレルギー、自己免疫病などの免疫関連疾患に対する新しい治療法の開発に繋ぐ研究を行っている。さらに、当教室で得られた基盤的研究成果をもとに、北大病院・大学院医学研究科と連携したトランスレーショナルリサーチを展開し、社会に貢献することも目指している。
27年度の研究の 総括	ヒト樹状細胞におけるサイトカイン産生、抗原提示能およびアレルギー得意的T細胞応答を精査した結果、慢性炎症や感染時における神経ペプチド受容体を介したタイプI免疫増強機構の存在を見出した。また担がんマウスモデルおよびヒト臨床検体を使用し、がん微小環境下にて産生されるIL-6による新たな抗腫瘍免疫の抑制メカニズムを明らかにした。また被験者個々の免疫状態を評価するマイクロRNAを選定し、さらに個別化医療に向けた免疫体質評価システムを構築した。
今後の抱負	ヒト臨床検体の精査により得た知見について、さらにマウス疾患治療モデルを使用し、がん、アレルギーや慢性炎症性疾患における免疫機能の制御に関与する責任因子の同定を行い、その制御メカニズムを解明する。特にIL-6、神経ペプチドシグナルおよびマイクロRNAを介した慢性炎症性疾患、感染がん、難治性アレルギー疾患における免疫調節機構を明らかにし、新規治療法の確立を行うとともに、さらに免疫関連疾患の治療効果や副作用の発生を予見し得る免疫データベースの構築を行うことで、より効果・精度の高い、次世代型個別化医療の確立に貢献したい。

<p>分野としての 27年度の総括</p>	<p>今年度、健常人やがん患者臨床検体を使用して、担がん生体内での免疫抑制状態に着目した研究を行った。はじめに健常人末梢血リンパ球に対して、IL-6サイトカインファミリーの一つであるIL-11で刺激を行ったところ、STAT3依存的に免疫抑制性のミエロイド系細胞群を分化・誘導することを見出した。さらに大腸がん患者の腫瘍組織を精査したところ、実際に腫瘍環下において、IL-11の発現とSTAT3のリン酸化、さらにCD11b陽性CD14陽性のミエロイド系細胞群の浸潤が確認された。また、がん微小環境下において産生されるIL-6が、STAT3の活性化を介してヒト樹状細胞のHLAの発現低下とサイトカイン産生の抑制を引き起こすことで、T細胞の活性化をも負に制御することも確認した。これらの研究成果から、がん患者生体内において産生されるIL-11やIL-6によるSTAT3の活性化を阻害することで、抗腫瘍免疫抑制状態を解除できることが期待され、より効果の高いがん免疫治療の開発に貢献できると考えられた。</p> <p>また今年度、呼吸器疾患患者の肺組織や感染がん腫瘍組織において神経ペプチドの一つであるニューロキニンAの受容体、NK2Rの発現を見出すとともに、神経ペプチドシグナルがヒト樹状細胞のサイトカイン産生や抗原提示能を制御することを明らかにした。本成果は神経ペプチドシグナルカスケードを標的とした新しい炎症性疾患やがんの治療法の確立に貢献できると考えられる。さらに我々はヒト免疫応答を調節する新規マイクロRNAを同定し、ヒト樹状細胞に導入することで抗原特異的T細胞応答を制御することを確認した。また血清マイクロRNAを解析することで被験者の免疫状態を判定する評価システムを構築した。このヒト免疫体質を解析・評価システムを活用することで、新たな低分子核酸医薬としての有用性のみならず、免疫関連疾患における精度の高い個別化医療の実施に繋ぐことができるものと期待される。</p> <p>これらの研究成果・進捗については、学会発表、学術論文等を通じて世界の研究者に発信するとともに、講義やセミナーを通じて、学生や一般の方々にも説明を行った。</p>
<p>分野としての 来年度の抱負</p>	<p>我々の健康維持にとって重要な免疫系は、通常様々な免疫担当細胞群が互いに協力し合い、外来由来の異物や自己にとって好ましくない細胞を排除している。しかしながら、これらの免疫機能が破綻すると、自己免疫疾患やアレルギー疾患、がんの発生に至る。</p> <p>そこで来年度においても引き続き、樹状細胞とヘルパーT細胞を基軸とした免疫機能の制御メカニズムを精査し、がん、感染症、アレルギー、自己免疫病などの免疫関連疾患に対する新しい免疫療法の開発に応用可能な科学的エビデンスの蓄積を目的として研究を推進する。特に、難治性喘息、感染症・感染がん、大腸炎・大腸がんなどの各種疾患治療マウスモデルを構築し、神経ペプチドシグナルやIL-6を中心としたサイトカインシグナルの制御による樹状細胞の機能制御を介した治療効果の検証とその作用メカニズムの解明を行なう。またヒト化担がんマウスモデルを構築し、がん標準治療における免疫賦活の作用機序解明と免疫治療との併用による治療効果の検証を行なう。</p> <p>今年度に引き続き、大学院医学研究科と連携して、がん微小環境下で産生されるIL-6による免疫不全の機序解明とIL-6/STAT3シグナル遮断によるがんの転移や再発の防止など、より効果的ながん免疫治療法の開発を目指した基礎研究を行うことを考えている。さらにヒト慢性炎症性疾患患者の免疫状態を精査し、より精度や治療効果の高い治療法開発に繋ぐ研究を行いたいと考えている。</p> <p>ヒト免疫システムは千差万別であり、一人ひとりの患者さんに応じた安心・安全かつ効果の高い個別化医療の実施には、個々の免疫状態を判定する標準化された解析・評価方法の確立が必須と考えている。そこでこれまでに明らかにされた被験者の免疫状態を判定するマイクロRNAを活用とした精度の高い免疫モニタリング法を確立するとともに、得られた知見・情報を基に個別化医療に活用し得る免疫データベースの構築を目指した研究を行いたいと考えている。</p> <p>これらの基盤的研究成果をもとに、北海道大学病院・大学院医学研究科と連携したトランスレーショナルリサーチを展開し、当分野の研究成果を一般の方々の健康維持に還元することも目指したい。</p>

3. 国内外・学内の共同研究

国際	国名	国内	研究プロジェクト名	契約の有無	参加教員				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
		○	自然免疫受容体リガンドの免疫制御機構解明と次世代がんワクチン開発への応用	なし	准教授	北村 秀光	○ 受け入れ教員		4	H27.4- H28.3	○
		○	次世代エピゲノム・トランスクリプトーム解析による担がん生体の分子基盤解明と臨床試験への応用	なし	准教授	北村 秀光	○ 受け入れ教員		3	H27.4- H28.3	○
		○	神経ペプチドシグナルによる樹状細胞の機能制御とがん免疫治療への応用	なし	准教授	北村 秀光	○ 受け入れ教員		3	H27.4- H28.3	○
		○	血清マイクロRNAによる免疫体質判定法の確立	○	准教授	北村 秀光	○		4	H27.7- H28.3	

4. 学術に関する受賞状況

該当なし

5. 外国人研究者の来所状況

該当なし

6. 海外派遣状況

該当なし

7. 社会貢献活動

開催期間	形態（区分）	対象	公開講座等名称	概要	参加人数
H27.6.6	公開講座	国内一般市民学生	オーダーメイド医療による最新のがん免疫治療とは	IGM 一般公開「ラボツアー企画」において、来場・参加した一般の方や学生に対して、最新のオーダーメイド医療によるがん免疫治療について説明を行った。	20名
H28.1.28	その他	国内民間企業等の研究・開発者	DSANJ 疾患別商談会	大阪商工会議所・産学連携マッチングイベントにおいて、民間企業等の研究・開発者に対して、呼吸器や消化器の炎症性疾患領域について、新規創薬・治療法の研究成果について説明を行った。	15名

H28.3.4	セミナー	国内学生	STINGリガンドによる免疫応答 ワクチンアジュvant、抗がん作用からアレルギー性炎症まで	医薬基盤研究所石井健先生、大阪大学免疫学フロンティア研究センター黒田悦史先生との共同利用・共同研究におけるIGMセミナーにて、参加した学生・研究者に対して、核酸医薬を使用した最新のワクチン開発研究について説明を行った。	25名
H28.3.8	その他	国内民間企業等の研究・開発者	マイクロRNAを基軸とした新規コンパニオン診断薬・低分子核酸医薬	JSTが企画した北海道地域4大学1高専新技術説明会において、民間企業等の研究・開発者に対して、マイクロRNAを基軸とした新規コンパニオン診断薬・低分子核酸医薬の最新の研究成果について、説明を行った。	40名

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
准教授	北村 秀光	会員 評議員 評議員 評議員 会員 会員 会員	日本免疫学会 日本癌学会 日本がん免疫学会 北海道医学会 日本バイオセラピー学会 米国癌学会 米国免疫学会

II. 主催した学会、講演会

該当なし

9. 学外の各種委員

職名	氏名	区分	委員名等
准教授	北村 秀光	文部科学省科学技術・学術政策研究所(NISTEP)	専門調査員

10. 特許申請・取得の有無

該当なし

11. 学術講演

1	参加者名	北村 秀光、大竹 淳矢、金海 俊、谷野 美智枝、岸川 拓斗、寺田 聖、角田 健太郎、増子 和尚、喜多 俊行、岩淵 禎弘、田中 伸哉、小林 博也
	講演タイトル	神経ペプチドシグナルはヒト樹状細胞の活性化を介して抗原特異的T細胞応答を賦活する
	学会名	第1回 北大・部局横断シンポジウム 研究ネットワーク促進プログラム「生体防御 システムとその破綻」～免疫・感染・癌・炎症～
	開催場所	北海道大学医学部プラテ会館（札幌市）
	開催日時	2016年3月7日
	区分	国内学会 ポスター発表

2	参加者名	豊島 雄二郎、大野 陽介、寺田 聖、本間 重紀、川村 秀樹、高橋 典彦、武富 紹信、北村 秀光
	講演タイトル	がん微小環境下で産生されるIL-6を介した免疫抑制機構の解明とその解除による新規大腸がん免疫治療の構築
	学会名	第1回 北大・部局横断シンポジウム 研究ネットワーク促進プログラム「生体防御 システムとその破綻」～免疫・感染・癌・炎症～
	開催場所	北海道大学医学部フラテ会館（札幌市）
	開催日時	2016年3月7日
	区分	国内学会 ポスター発表
3	参加者名	北村 秀光
	講演タイトル	次世代型がんワクチン・細胞治療に資する革新的免疫モニタリング法の開発
	学会名	第4回 日本免疫・細胞治療学会学術集会
	開催場所	ベルサーレ九段（東京）
	開催日時	2015年12月5日
	区分	国内学会 シンポジウム
4	参加者名	北村 秀光、大竹 淳矢、寺田 聖、本間 重紀、武富 紹信
	講演タイトル	がん免疫治療における抗腫瘍免疫を制御するマイクロRNAの有用性
	学会名	第28回 日本バイオセラピー学会学術集会総会
	開催場所	川越東武ホテル（川越市）
	開催日時	2015年12月3-4日
	区分	国内学会 ワークショップ
5	参加者名	豊島 雄二郎、大野 陽介、金海 俊、寺田 聖、角田 健太郎、本間 重紀、川村 秀樹、武富 紹信、北村 秀光
	講演タイトル	がん微小環境下におけるIL-6シグナル遮断による大腸がん免疫治療
	学会名	第28回 日本バイオセラピー学会学術集会総会
	開催場所	川越東武ホテル（川越市）
	開催日時	2015年12月3-4日
	区分	国内学会 ワークショップ
6	参加者名	上村 大輔、勝沼 功吉、有馬 康伸、熱海 徹、Jing-Jing Jiang、板東 秀典、Jie Meng、Lavannya Sabharwal、Andrea Stofkova、西川 直樹、鈴木 宏尚、小椋 英樹、植田 尚子、鶴岡 峰子、原田 誠也、小林 純也、長谷川 孝徳、吉田 尚弘、古関 明彦、三浦 郁生、若菜 茂晴、西田 圭吾、北村 秀光、深田 俊幸、平野 俊夫、村上 正晃
	講演タイトル	KDER1はナイーブT細胞において統合ストレス応答を調節する
	学会名	第38回 分子生物学会年会・第88回 生化学会大会合同大会 BMB2015
	開催場所	神戸ポートアイランド（神戸市）
	開催日時	2015年12月1-4日
	区分	国内学会 ポスター発表
7	参加者名	森口 徹生、金海 俊、武田 修治、岩下 真三、北村 秀光、小清水 右一、近藤 亨
	講演タイトル	ペプチドホルモンEcrg4は抗グリオーマ免疫監視機構に関わる
	学会名	第38回 分子生物学会年会・第88回 生化学会大会合同大会 BMB2015
	開催場所	神戸ポートアイランド（神戸市）
	開催日時	2015年12月1-4日
	区分	国内学会 ポスター発表

8	参加者名	Hidemitsu Kitamura, Junya Ohtake, Shun Kaneumi, Mishie Tanino, Takuto Kishikawa, Satoshi Terada, Kentaro Sumida, Kazutaka Masuko, Toshiyuki Kita, Sadahiro Iwabuchi, Shinya Tanaka, Hiroya Kobayashi
	講演タイトル	Neuropeptide signalings enhance cytokine production by antigen-specific T cells through activation of human dendritic cells
	学会名	第44回 日本免疫学会学術総会・学術集会
	開催場所	札幌コンベンション・センター（札幌市）
	開催日時	2015年11月18-20日
	区分	国内学会 ワークショップ
9	参加者名	Toyoshima Yuji, Kitamura Hidemitsu, Ohno Yousuke, Sumida Kentaro, Ohtake Junya, Terada Satoshi, Kaneumi Shun, Shigenori Homma, Hideki Kawamura, Akinobu Taketomi
	講演タイトル	Blocking of IL-6-signal cascade improves Type-1 immune responses in tumor microenvironment
	学会名	第44回 日本免疫学会学術総会・学術集会
	開催場所	札幌コンベンション・センター（札幌市）
	開催日時	2015年11月18-20日
	区分	国内学会 ポスター発表
10	参加者名	Satoshi Terada and Hidemitsu Kitamura
	講演タイトル	NK2R-mediated neuropeptide signaling regulates inflammation and Type-1 immune responses
	学会名	第44回 日本免疫学会学術総会・学術集会
	開催場所	札幌コンベンション・センター（札幌市）
	開催日時	2015年11月18-20日
	区分	国内学会 ポスター発表
11	参加者名	Hidemitsu Kitamura, Ohtake Junya, Satoshi Terada, Shigenori Homma, Akinobu Taketomi
	講演タイトル	MicroRNA is useful for regulation of antitumor-immune responses in cancer immunotherap
	学会名	第74回 日本癌学会学術総会
	開催場所	名古屋国際会議場（名古屋市）
	開催日時	2015年10月8-10日
	区分	国内学会 一般講演
12	参加者名	Yujiro Toyoshima, Hidemitsu Kitamura, Yosuke Ohno, Shun Kaneumi, Kentaro Sumida, Shigenori Homma, Hideki Kawamura, Akinobu
	講演タイトル	IL-6 suppresses Type-1 antitumor immune responses in tumor microenvironments
	学会名	第74回 日本癌学会学術総会
	開催場所	名古屋国際会議場（名古屋市）
	開催日時	2015年10月8-10日
	区分	国内学会 一般講演
13	参加者名	Satoshi Terada, Hidemitsu Kitamura
	講演タイトル	A novel mechanism for suppression of dendritic cell function in tumor microenvironment
	学会名	第74回 日本癌学会学術総会
	開催場所	名古屋国際会議場（名古屋市）
	開催日時	2015年10月8-10日
	区分	国内学会 ポスター発表

14	参加者名	北村 秀光
	講演タイトル	個別化がんワクチン治療に対応可能な次世代型免疫モニタリング法の確立
	学会名	第11回 北海道癌免疫制御研究会
	開催場所	ホテルライフオーツ札幌（札幌市）
	開催日時	2015年7月25日
	区分	国内学会 一般講演
15	参加者名	Ohtake Junya, Hidemitsu Kitamura, Satoshi Terada, Akinobu Taketomi
	講演タイトル	MicroRNA as a novel biomarker for development of personalized medicine in cancer immunotherapy
	学会名	The 10th International Symposium of the Institute Network “Towards the next generation research for cancer and immunology”
	開催場所	北海道大学医学部フラテ会館（札幌市）
	開催日時	2015年7月23-24日
	区分	国際学会 ポスター発表
16	参加者名	Takayuki Ohkuri, Junya Ohtake, Shun Kaneumi, Hidemitsu Kitamura, Hiroya Kobayashi
	講演タイトル	A novel mechanism for activating Type-1 immunity by neuropeptide signalings through NK1R and NK2R in tumor microenvironments
	学会名	The 10th International Symposium of the Institute Network “Towards the next generation research for cancer and immunology”
	開催場所	北海道大学医学部フラテ会館（札幌市）
	開催日時	2015年7月23-24日
	区分	国際学会 ポスター発表
17	参加者名	北村 秀光、大竹 淳矢、寺田 聖、本間 重紀、武富 紹信
	講演タイトル	microRNAによる抗腫瘍免疫応答の制御と個別化がん免疫治療への応用
	学会名	第17回 RNA学会年会
	開催場所	ホテルライフオーツ札幌（札幌市）
	開催日時	2015年7月15-16日
	区分	国内学会 ポスター発表
18	参加者名	豊島 雄二郎、北村 秀光、大野 陽介、寺田 聖、大竹 淳矢、本間 重紀、川村 秀樹、武富 紹信
	講演タイトル	担がん生体におけるIL-6と関連したmiR-4708の新規機能
	学会名	第17回 RNA学会年会
	開催場所	ホテルライフオーツ札幌（札幌市）
	開催日時	2015年7月15-16日
	区分	国内学会 ポスター発表
19	参加者名	寺田 聖、大竹 淳矢、本間 重紀、武富 紹信、北村 秀光
	講演タイトル	IL-17を介した樹状細胞のサイトカイン産生制御におけるmicroRNAの新しい作用メカニズム
	学会名	第17回 RNA学会年会
	開催場所	ホテルライフオーツ札幌（札幌市）
	開催日時	2015年7月15-16日
	区分	国内学会 ポスター発表

20	参加者名	Hidemitsu Kitamura, Ohtake Junya, Satoshi Terada, Shigenori Homma, Akinobu Taketomi
	講演タイトル	Application of microRNA as a novel biomarker in personalized cancer immunotherapy
	学会名	International Conference of Cancer Immunotherapy and Macrophages 2015
	開催場所	Ito International Research Center, The University of Tokyo (Tokyo)
	開催日時	2015年7月9-11日
	区分	国際学会 一般講演
21	参加者名	Yujiro Toyoshima, Hidemitsu Kitamura, Yosuke Ohno, Shun Kaneumi, Kentaro Sumida, Shigenori Homma, Hideki Kawamura, Akinobu
	講演タイトル	Crucial roles of IL-6 in suppression of antitumor immune responses under tumor microenvironments
	学会名	International Conference of Cancer Immunotherapy and Macrophages 2015
	開催場所	Ito International Research Center, The University of Tokyo (Tokyo)
	開催日時	2015年7月9-11日
	区分	国際学会 一般講演
22	参加者名	Satoshi Terada, Hidemitsu Kitamura
	講演タイトル	A novel mechanism for suppression of antigen-presentation by dendritic cells in tumor microenvironments
	学会名	International Conference of Cancer Immunotherapy and Macrophages 2015
	開催場所	Ito International Research Center, The University of Tokyo (Tokyo)
	開催日時	2015年7月9-11日
	区分	国際学会 一般講演
23	参加者名	大野 陽介、北村 秀光、大竹 淳矢、金海 俊、角田 健太郎、本間 重紀、川村 秀樹、高橋 典彦、武富 紹信
	講演タイトル	IL-6/STAT3シグナル経路は樹状細胞の機能制御を介してTh1型の抗腫瘍免疫応答を抑制する
	学会名	第115回 日本外科学会定期学術集会
	開催場所	名古屋国際会議場 (名古屋市)
	開催日時	2015年4月16-18日
	区分	国内学会 一般講演

12.報道等

a.新聞掲載

氏名	北村 秀光
掲載日	2015年10月30日
新聞社名	北海道医療新聞
掲載記事見出し	神経ペプチド受容体を介した免疫応答制御調節 シラカバ花粉の反応抑制も難治性喘息など新治療応用に期待
氏名	北村 秀光
掲載日	2015年10月9日
新聞社名	北海道医療新聞
掲載記事見出し	IL-11の免疫抑制解明 大腸がん、新治療応用も

分子間情報分野

1. 構成員（平成27年12月1日現在）

教授	田中 一馬
助教	山本 隆晴、三岡 哲生
研究支援推進員	伊藤 絵里子
非常勤職員	栗林 朋子
大学院生	生命科学院修士課程1年：布目 仁志
留学生	生命科学院修士課程1年：張 楽樺（中国）

2. 研究活動

教授 田中 一馬 (TANAKA, Kazuma)	
研究テーマ	細胞極性形成や細胞内小胞輸送の異常は癌や糖尿病といった主要な疾患に関与している。細胞極性も細胞内小胞輸送も生体膜に深く関わる細胞機能であるが、膜の構成成分である脂質に着目して進められている研究は少ない。一般に、生体膜ではリン脂質分子種は二重層間で異なった分布を示し、これはリン脂質の非対称性と呼ばれる。この脂質非対称性を形成する蛋白質としてType 4 p-type ATPase (フリッパーゼ)が注目されている。当分野では、酵母をモデル系に用いて、脂質非対称性の制御機構や生理機能について研究を進めている。
27年度の研究の総括	フリッパーゼには細胞膜で働くものと内膜系で働くものが存在する。細胞膜における脂質非対称性の生理的意義については不明な点が多いが、今回、SFK1と呼ばれる膜タンパク質が細胞膜フリッパーゼと協同的に働いて細胞膜のバリア機能に重要な役割を果たしていることを明らかにした。一方、内膜系で働くフリッパーゼの変異を抑圧する変異としてYMR010wを同定した。YMR010wは膜脂質の分布を制御する新しい膜タンパク質である可能性が考えられた。
今後の抱負	細胞膜や内膜系のフリッパーゼが膜脂質の非対称性を形成することにより様々な細胞機能を制御していると考えられているが、未解明な部分が多い。今回の研究で見出している新規のタンパク質はフリッパーゼと共に働いて細胞膜のバリア機能や細胞内小胞輸送を制御していると考えられる。今後はYmr010wやSfk1の解析を更に進め、また、フリッパーゼやこれらのタンパク質と機能的に相互作用する新しいタンパク質を検索して解析し、フリッパーゼの細胞機能解明へと繋げて行きたい。

助教 山本 隆晴 (YAMAMOTO, Takaharu)	
研究テーマ	生体膜の主要構成物質であるリン脂質は、二重層の内層と外層で非対称に分布する。このリン脂質非対称分布は、細胞の生理機能にとって重要であり、その破綻は様々な疾患を引き起こすと考えられている。しかし、リン脂質非対称分布の生理的意義は未解明な部分が多い。私たちは、真核生物のモデル生物である出芽酵母を活用して、リン脂質非対称分布の形成・維持を制御するリン脂質フリッパーゼの生理機能の解明を目指している。
27年度の研究の総括	当研究室では以前にCdc50-Drs2フリッパーゼの欠損を抑圧する変異としてymr010wを同定していた。Ymr010wはPQ-loopファミリーに属し、高等動物まで保存されている。私は、ymr010wがNeo1フリッパーゼの欠損を抑圧することを新たに見出し、その知見をもとにさらにYmr010wとフリッパーゼとの関係性やYmr010wが細胞内小胞輸送、脂質分布に果たす機能について解明を試みた。
今後の抱負	リン脂質フリッパーゼに直接結合するタンパク質やその周辺で機能するタンパク質が、生体膜をどのようにして変形させることにより、輸送小胞の形成に到るのかを明らかにしたい。また、これらの研究を通して、リン脂質フリッパーゼが関与する様々な疾患の制御メカニズムの解明を試みたい。

助教 三岡 哲生 (MIOKA, Tetsuo)	
研究テーマ	あらゆる生体膜は多様な脂質分子種を含む脂質二重層で構成されている。真核生物の細胞膜では脂質二重層の外層と内層でリン脂質の組成が大きく異なることが知られている。この「脂質非対称性」が、細胞にとってどのような役割を果たしているのかを明らかにしていく。特に二重層間で脂質を移動させる分子であるフリッパーースとその関連因子の機能解析を行う。また特定のリン脂質が細胞機能に及ぼす影響についても研究を行っている。
27年度の研究の総括	細胞膜の脂質非対称性を制御する候補因子として、スクリーニングで得られていたタンパク質SFK1の機能解析を行った。フリッパーースやフロッパーースといったタンパク質が一方向性に脂質二重層間のリン脂質の移動を行う事が知られていたが、SFK1は両方向の移動を負に制御する全く新しい機能を持つ可能性が示唆された。更に脂質の非対称分布が細胞膜の透過性を保障する役割を持つ可能性も示唆された（来年度投稿予定）。
今後の抱負	以下の二つのテーマについてそれぞれ解析を進めていく。 < 1 > 上述したSFK1は様々なストレス下で発現が上昇するデータが得られている。ストレスに応答し動的に細胞膜の透過性を制御する機構の存在が予想される。 < 2 > リン脂質PSの欠損株において、ある条件下で安定かつ巨大な新奇細胞膜ドメインが発生することを発見しており、これが変化する遺伝子変異も幾つか同定している。PSの新たな生理的機能として調べていく。

分野としての27年度の総括	フリッパーゼは酵母からヒトまで高度に保存されており、これらは動物細胞においても酵母と同様に細胞膜や内膜系（エンドソーム、ゴルジ体）に存在する。内膜系に存在するフリッパーゼはエンドソームやゴルジ体からの輸送小胞の形成に働くと考えられているが、その分子機構は多くが不明である。今回見出したYmr010wはやはりこれらの内膜系に存在する新規の膜タンパク質であって、その変異はフリッパーゼ機能をバイパスする。従って、Ymr010wの機能を解析することにより、フリッパーゼの機能を新しい側面から解析することが可能となった。一方、細胞膜のフリッパーゼは脂質非対称性の制御を介して細胞膜の脂質分布をオーガナイズしているものと考えられる。今回見出したSfk1は、脂質の二重層間輸送に対して負に働くことによって非対称性を制御していることが明らかになった。フリッパーゼとSfk1という、異なった作用機構を持つ膜タンパク質が協同して脂質非対称性の制御に働いていることが解明できたことは意義深いと考えている。また、フリッパーゼとSfk1の二重変異体では細胞膜のバリア機能が損なわれており、薬剤やイオンを透過させてしまう結果、細胞はこれらに対して増殖感受性となる。本研究により、細胞膜脂質分布の制御機構の一端を解明することができたと考えている。
分野としての来年度の抱負	内膜系のフリッパーゼについては、今後も機能解析を続けて行く必要があるが、フリッパーゼと機能的に相互作用する新規遺伝子の単離は、その中でも重要な位置を占めていると考えている。今回YMR010wを見出したことで、フリッパーゼとymr010w変異を持つ二重変異体が培養可能な株として扱えるようになった。この株を利用して遺伝学的な手法（forward genetics）により新規遺伝子を単離して行きたいと考えている。これはこれまでは用いることができなかったスクリーニング系であって、フリッパーゼと遺伝学的相互作用を示す新しい遺伝子群を解明できる可能性が高い。細胞膜の脂質非対称性を制御する新しい遺伝子であるSfk1にも同様のことが言えて、細胞膜フリッパーゼとsfk1との二重変異株を出発点として、forward geneticsにより細胞膜脂質分布の制御に関わる新規の遺伝子群を単離できるものと考えている。細胞膜にはグリセロリン脂質以外にも、コレステロールやスフィンゴリン脂質が存在して相互に、あるいは膜タンパク質と相互作用して膜の統合性を維持しているものと考えられる。私達は脂質非対称性の形成や維持は膜の統合性を保つ機能のうちの一つであると考えており、今後の研究によって膜の統合性維持に関わる新規の遺伝子を単離して行きたいと考えている。

3. 国内外・学内の共同研究
該当なし

4. 学術に関する受賞状況
該当なし

5. 外国人研究者の来所状況
該当なし

6. 海外派遣状況
該当なし

7. 社会貢献活動
該当なし

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
教授	田中 一馬	理事 北海道支部長 評議員	日本生化学会
		評議員	日本細胞生物学会 北海道医学会
		会員	日本分子生物学会 American Society of Cell Biology (ASCB) 酵母遺伝学フォーラム
助教	山本 隆晴	会員	日本分子生物学会 日本生化学会 日本細胞生物学会 日本顕微鏡学会 医学生物学電子顕微鏡技術学会
助教	三岡 哲生	会員	日本分子生物学会 酵母遺伝学フォーラム

II. 主催した学会、講演会
該当なし

9. 学外の各種委員

職名	氏名	区分	委員名等
教授	田中 一馬	日本細胞生物学会	常任編集委員
		北海道医学会	編集幹事

10. 特許申請・取得の有無
該当なし

11.学術講演

1	参加者名	三岡哲生、田中一馬
	講演タイトル	リン脂質ホスファチジルセリンの欠損により細胞膜タンパク質が側方拡散できない領域が現れる
	学会名	日本生化学会北海道支部第52回支部例会
	開催場所	鈴木章ホール（札幌市）
	開催日時	平成27年7月17日
	区分	国内学会 一般講演
2	参加者名	三岡 哲生、田中 一馬
	講演タイトル	リン脂質ホスファチジルセリンの欠損により細胞膜タンパク質が側方拡散できない領域が発生する
	学会名	酵母遺伝学フォーラム第48回研究報告会
	開催場所	広島大学東広島キャンパス（広島市）
	開催日時	平成27年8月31日-9月2日
	区分	国内学会 一般講演
3	参加者名	田中 一馬
	講演タイトル	Regulation of phospholipid asymmetry in the plasma membrane and its functional significance
	学会名	第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会
	開催場所	神戸ポートアイランド（神戸市）
	開催日時	平成27年12月1-4日
	区分	国内学会 ワークショップ
4	参加者名	三岡 哲生
	講演タイトル	Yeast DRAM1/TMEM150 family protein Sfk1p, a potential regulator of the phospholipid asymmetry, is involved in the permeability of the plasma
	学会名	the 2015 ASCB Annual Meeting
	開催場所	San Diego Convention Center（サンディエゴ、カリフォルニア、アメリカ）
	開催日時	平成27年12月12日～12月16日
	区分	国際学会 ポスター発表
5	参加者名	三岡 哲生
	講演タイトル	Yeast DRAM1/TMEM150 family protein Sfk1p, a potential regulator of the phospholipid asymmetry, is involved in the permeability of the plasma
	学会名	北大部局横断シンポジウム
	開催場所	北海道大学医学部学友会館フラテホール（札幌市）
	開催日時	平成28年3月7日
	区分	国内学会 ポスター発表

12.報道等

該当なし

動物機能医科学研究室

1. 構成員（平成27年12月1日現在）

講師	三浦 恭子
助教	河村 佳見
博士研究員	宮脇 慎吾、岡 香織
非常勤職員	田辺 裕、藤村 由希
大学院生	大岩 祐基

2. 研究活動

講師 三浦 恭子 (MIURA, Kyoko)	
研究テーマ	ハダカデバネズミ（デバ）は、マウスと同等の大きさながら平均28年の長寿命を持ち、未だ腫瘍形成が確認されることがないがん化耐性をもつ。我々はこのデバの老化耐性・がん化耐性の分子機構を解明し、マウスに関与因子を導入することにより、老化耐性・がん化耐性デバ化マウスを作出することを目指す。将来的には、ヒト・マウスの研究では見つからない新たな観点からの革新的老化・がん化予防薬の開発が見込まれる。
27年度の研究の総括	博士研究員・大学院生の指導を行い、がん化耐性であるデバから樹立したiPS細胞の種特異的な腫瘍化耐性機構を明らかにし、それを応用することで未分化なマウスiPS細胞を免疫不全動物に移植した際の腫瘍形成能を著しく減弱させることに成功した。さらに、この研究の過程でiPS細胞のみならず、体細胞・個体のがん化耐性機構の解明につながる結果も見出し、論文を投稿した。
今後の抱負	デバiPS細胞研究の過程で判明した、他種では見られない、がん化ストレスに対するデバ特異的細胞応答の詳細な分子メカニズムを解明するために、mRNA-seqを用いた制御遺伝子のスクリーニングを行う。また、がん化・老化耐性機構への関与が考えられるデバ特異的な低代謝機構や、デバ特異的高発現遺伝子に関して、引き続き解析を進めていく。

助教 河村 佳見 (KAWAMURA, Yoshimi)	
研究テーマ	ハダカデバネズミ（デバ）は、マウスと同等の大きさながら平均28年の長寿命を持つが、その生存期間の8割もの間老化の兆候が見られない。デバの老化耐性機構を解明するために細胞老化に着目し、デバにおける細胞老化誘導時の応答機構を詳細に解析することにより、老化耐性を規定する細胞内メカニズム/関与因子を明らかにする。
27年度の研究の総括	これまでにマウスおよびデバ線維芽細胞に細胞老化を誘導した際、デバのみで顕著に細胞死が亢進することを見出し、さらに候補遺伝子を同定した。この候補遺伝子を過剰発現させてmRNA-seqで解析したところ、デバのみで細胞死関連遺伝子群の発現上昇が認められた。さらにデバ個体でもこの現象が起こっているかを解明するために、UV照射により皮膚へ細胞老化を誘導した。その結果、マウスでは老化細胞が増加するのに対し、デバでは老化細胞が稀にしか存在せず、各種染色を行ったところ死細胞が増加している傾向が認められた。
今後の抱負	細胞老化誘導時にデバ特異的に細胞死を引き起こす候補遺伝子は見出したものの、なぜデバ細胞のみが細胞死を起こすのかについては未だ不明な部分が多い。mRNA-seqのデータと遺伝子過剰発現・阻害実験、細胞死阻害実験を組み合わせ、デバ細胞特異的に細胞老化ではなく細胞死が引き起こされる分子メカニズムを明らかにする。また、世界初の遺伝子改変デバの作出に向けて、発生工学的手法の立ち上げを行う。

<p>分野としての 27年度の総括</p>	<p>ハダカデバネズミのがん化耐性を解明するために、デバ<i>iPS</i>細胞を樹立し解析を行った。その結果、デバ<i>iPS</i>細胞は他種では見られない腫瘍化耐性を持っていることが判明し、そのメカニズムをマウス<i>iPS</i>細胞に応用したところ腫瘍形成能が著しく減弱した。さらに、この研究の過程で<i>iPS</i>細胞のみならず体細胞・個体のがん化耐性につながる現象を発見した。これらの成果を論文としてまとめ、投稿した。また、老化耐性機構を解明するために、デバおよびマウス線維芽細胞に細胞老化を誘導してその応答性を解析した。その結果、これまでにデバのみで顕著に細胞死が亢進することを見出していた。次に候補遺伝子を同定し、mRNA-seq解析を行ったところ、デバのみで細胞死関連遺伝子群の発現上昇が認められた。さらにこの現象が個体レベルでも起こっているのかを解明するために、UV照射による皮膚への細胞老化誘導系を立ち上げた。その結果、マウスでは老化細胞が増加するが、デバでは老化細胞が稀にしかなく、細胞死が増加している傾向が得られたことから、この現象が細胞だけではなく個体の老化細胞除去機構に寄与している可能性が考えられた。</p>
<p>分野としての 来年度の抱負</p>	<p>デバ<i>iPS</i>細胞研究の過程で見出されてきた体細胞・個体のがん化耐性機構の解明につながる結果について、分子メカニズムを明らかにするために研究を進める。これまで他種で報告のある遺伝子について発現解析を行ったところ、他種と全く異なる機構が働いている可能性が考えられたため、mRNA-seqを用いた経時的解析により制御遺伝子のスクリーニングを行う。老化耐性についても個体での検証を行うとともに、分子メカニズムについてもさらに詳細に解明し、論文を報告する。デバ特異的な低代謝や、デバ特異的な高発現遺伝子についても興味深い知見が得られており、解析を進めていく。また、デバの頭数が順調に増加していることから、個体の実験にも注力することができるようになった。そのため、デバのがん化・老化耐性を個体レベルで解明するために世界初の遺伝子改変デバの作出にむけて、発生工学的手法の立ち上げを行う。</p>

3. 国内外・学内の共同研究

国際	国名	国内	研究プロジェクト名	契約の有無	参加教員				研究者 総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
		○	ハダカデバネズミとマウスの遺伝子発現種間比較によるがん化・老化耐性遺伝子の同定		講師	三浦 恭子	○			H24-現在	
		○	ハダカデバネズミの協調的仔育て行動解析		講師	三浦 恭子		○		H23-現在	
		○	ハダカデバネズミのSrc遺伝子の解析		講師	三浦 恭子		○		H24-現在	
		○	ハダカデバネズミタンパク質品質管理機構の解析		講師	三浦 恭子		○		H24-現在	
		○	ハダカデバネズミの代謝Flux解析		講師	三浦 恭子	○			H26-現在	
		○	ハダカデバネズミカーブ間の脳神経構造比較解析		講師	三浦 恭子	○			H22-現在	
		○	ハダカデバネズミマクロファージの機能解析		講師	三浦 恭子		○		H27-現在	
		○	ハダカデバネズミの腸内細菌叢の解析		講師	三浦 恭子		○		H27-現在	

4. 学術に関する受賞状況

職名	氏名	受賞名	受賞団体	受賞年月日
助教	河村 佳見	Unique response of cancer- and senescence-resistant rodent “Naked mole-rat” to cellular senescence induction	The 10th International Symposium of the Institute Network Poster Award	H27.7.24

5. 外国人研究者の来所状況

該当なし

6. 海外派遣状況

該当なし

7. 社会貢献活動

該当なし

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
講師	三浦 恭子	会員	分子生物学会 日本炎症・再生医学会
助教	河村 佳見	会員	分子生物学会 日本再生医療学会

II. 主催した学会、講演会

該当なし

9. 学外の各種委員

該当なし

10. 特許申請・取得の有無

発明の名称	発明者	出願日	出願人	出願（登録）番号
人工多能性幹細胞のクローン選択方法	岡野 栄之/岡田 洋平/山中 伸弥/三浦 恭子	取得年月日： 2015年7月17日 出願年月日： 2010年5月28日	学校法人慶應義塾、 国立大学法人京都大学	特許第5777113号

11. 学術講演

1	参加者名	宮脇 慎吾、河村 佳見、大岩 祐基、清野 研一郎、岡野 栄之、三浦 恭子
	講演タイトル	長寿・がん化耐性動物ハダカデバネズミ iPS細胞の腫瘍化耐性機構の解明
	学会名	BMB2015（第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会）
	開催場所	神戸ポートアイランド（兵庫県神戸市）
	開催日時	2015年12月3日
	区分	国内学会 ポスター発表
2	参加者名	三浦 恭子
	講演タイトル	アフリカの奇妙な齧歯類「ハダカデバネズミ」～がん化耐性・長寿の不思議～
	学会名	BMB2015（第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会）
	開催場所	神戸ポートアイランド（兵庫県神戸市）
	開催日時	2015年12月3日
	区分	国内学会 ワークショップ

3	参加者名	河村 佳見
	講演タイトル	Unique response of cancer- and senescence-resistant rodent “Naked mole-rat” to cellular senescence induction
	学会名	The 10th International Symposium of the Institute Network
	開催場所	北海道大学（北海道札幌市）
	開催日時	2015年7月24日
	区分	国内学会 ポスター発表
4	参加者名	三浦 恭子
	講演タイトル	老化・がん化耐性ハダカデバネズミからの造腫瘍性の無い多能性幹細胞の樹立
	学会名	第3回AAA (Academy of Aging and Cardiovascular-Diabetes Research)
	開催場所	ロイヤルパークホテル（東京都特別区）
	開催日時	2015年1月10日
	区分	招待講演

12.報道等
該当なし

血管生物学研究室

1. 構成員（平成27年12月1日現在）

特任准教授	樋田 京子
特任助教	間石 奈湖
客員研究員	秋山 廣輔
学術研究員	鈴木 裕子、Umma Habiba
学部学生	歯学部4年：武田 遼
留学生	Annan Dorcas Akuba Muhyia（ガーナ）
ビジティングフェロー	Alam Mohammad Towfik
ビジティングスチューデント	医学研究科博士課程4年：山田 健司 歯学研究科博士課程4年：鳥居ちさほ 歯学研究科博士課程3年：柳谷 美沙 医学研究科博士課程2年：菊地 央 医学研究科修士課程1年：Randa Ibrahim Hassan Dawood（エジプト）

2. 研究活動

特任准教授 樋田 京子（HIDA, Kyoko）	
研究テーマ	1) 腫瘍血管内皮の特性解明から特異的な阻害剤の開発を目指した研究 2) 腫瘍血管内皮の多様性解明 3) 腫瘍血管内皮が異常性を獲得するメカニズム解析（がん微小環境の観点から） 4) がん幹細胞、がんの浸潤転移における腫瘍血管内皮細胞の機能解析
27年度の研究の総括	腫瘍血管内皮細胞に発現亢進しているケモカインレセプターCXCR7が腫瘍血管新生促進分子であることを見出した。CXCR7阻害剤によりin vitroならびにin vivoの血管新生阻害効果がもたらされることがわかった。また、がんの転移における腫瘍血管から分泌されるbiglycanの機能解析を進めた。
今後の抱負	腫瘍血管内皮の特異性や異常性の獲得機構を分子レベルで解明し、がんの転移診断、予防戦略につなげたい、同時に腫瘍血管特異分子を標的とした新しい血管新生阻害療法創生を目指したい。

特任助教 間石 奈湖（MAISHI, Nako）	
研究テーマ	1) 腫瘍血管内皮細胞の特性解明と特異マーカーを標的とした血管新生阻害研究 2) 腫瘍血管内皮のがん転移への関与の解明
27年度の研究の総括	様々ながん手術検体を用いて、非がん部（正常組織）の血管内皮細胞に比べて腫瘍内の血管内皮細胞で得意マーカーの発現が亢進していることを示した。また、腫瘍血管内皮細胞の性質の多様性とがんの転移への関与について研究を進めている。
今後の抱負	腫瘍血管内皮細胞にはがん微小環境の影響により、多様性があることがわかってきた。今後、個人差やがんのステージと腫瘍血管内皮細胞の特性の変化との関係を分子レベルで解明し、個別化医療につながる診断マーカー、治療標的分子の同定を目指している。

分野としての 27年度の総括	今年度は腫瘍血管内皮細胞に発現亢進しているケモカインレセプターCXCR7が腫瘍血管新生促進分子であることを見出し原著論文として公表することができた。また、腫瘍血管から分泌されるbiglycanにより腫瘍血管へのがんの侵入(intravasation)が促進されることを見出し、論文投稿を行った。(現在論文は公表済み)。さらに、これまでの結果から新たに腫瘍血管由来因子の遠隔転移臓器での微小環境の変化に関して解析を進めることができた。また、血管内皮細胞の幹細胞性のメカニズムにがん細胞のエクソソームmiRNAの関与があることがわかり、その解析を進めることができた。このように微小環境における血管内皮異常性獲得機構について、基礎研究を進めて知見を蓄積することができ、論文化への目途をたてることができた。また、実用化研究に関してもAMEDの研究助成に採択され、個別化血管新生阻害剤開発に向けての研究を大学病院の複数の診療科、探索病理との共同研究を開始することができた。
分野としての 来年度の抱負	腫瘍血管内皮細胞ががんの転移に果たす役割をさらに解析したい。また、微小環境における血管内皮異常性獲得機構についての基礎研究を推し進め室の高い雑誌への論文投稿を目指したい。また、実用化研究に関しては現在進めている臨床検体を用いた解析のペースを上げ、腫瘍血管内皮マーカーの診断ツールへの応用の可能性を明らかにしたい。

3. 国内外・学内の共同研究

国際	国名	国内	研究プロジェクト名	契約の有無	参加教員				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
		○	腫瘍血管内皮細胞選択的Vasohibin 1 発現抑制分子機構の解明	○	特任准教授	樋田 京子	○		5	H26.4.1- H.29.3.31	
		○	口腔がんにおけるVasohibinファミリーの発現・機能解析		特任准教授	樋田 京子	○		7	H27.4.1- H28.3.31	
		○	血管を標的としたナノ医薬分子の創製		特任准教授	樋田 京子	○		8	H21.4.1-	
		○	腫瘍血管内皮を用いた特異性の高い腫瘍血管新生阻害物質の探索		特任准教授	樋田 京子	○		5	H25.10.15	
		○	腫瘍血管内皮のメタボローム解析		特任准教授	樋田 京子	○		5	H26.10.31	
		○	ラクトフェリンの腫瘍血管新生に対する影響	○	特任准教授	樋田 京子	○		5	H24.12.1-	
○	米国		CXCR7阻害の腫瘍血管新生に対する影響	○	特任准教授	樋田 京子	○		5	H26.6.1- H28.3.31	
		○	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	○	特任准教授	樋田 京子	○		4	H27.4.1- H29.3.31	

		○	がん幹細胞ニッチ形成における腫瘍血管内皮細胞の分子機構の解明	○	特任助教	間石 奈湖	○		4	H27.4.1-H29.3.31	
		○	内皮間葉移行(EndMT)によるがん間質の形成機構の解明	○	特任准教授	樋田 京子	○		3	H27.4.1-H29.3.31	○
○	米国		腫瘍血管内皮細胞のaneuploidy関連分子の解析		特任准教授	樋田 京子	○		5	H28.2.1-H29.3.31	

4. 学術に関する受賞状況

職名	氏名	受賞名	受賞団体	受賞年月日
特任助教	間石 奈湖	ベストポスター賞	第1回AMEDがん若手研究者ワークショップ	H27.11.5
特任助教	間石 奈湖	優秀ポスター賞	第24回日本がん転移学会学術集会	H27.7.23
大学院生	鳥居ちさほ	優秀ポスター賞	第69回日本口腔科学会学術集会学会賞	H27.5.15

5. 外国人研究者の来所状況

該当なし

6. 海外派遣状況

該当なし

7. 社会貢献活動

開催期間	形態(区分)	対象	公開講座等名称	概要	参加人数
H27.6.6	公開講座	国内一般市民	北海道大学遺伝子病制御研究所 IGM一般公開	サイエンストーク「血管からがんを制す！」	60名

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
特任准教授	樋田 京子	評議員	日本癌学会 日本がん転移学会 日本血管生物医学会 日本病理学会
		会員	日本分子生物学会 日本細胞外小胞学会 日本歯科基礎医学会 日本細胞生物学会 日本女性科学者の会 American Association for Cancer Research 日本口腔科学会 日本口腔外科学会 北海道歯学会
特任助教	間石 奈湖	会員	日本癌学会 日本がん転移学会 日本血管生物医学会 日本病理学会 American Association for Cancer Research (AACR) 日本歯科基礎医学会 日本口腔科学会 北海道歯学会

II. 主催した学会、講演会

該当なし

9. 学外の各種委員

職名	氏名	区分	委員名等
特任准教授	樋田 京子	文部科学省	歯学教育の改善・充実に関する調査研究協力者会議フォローアップ小委員会委員

10. 特許申請・取得の有無

発明の名称	発明者	出願日	出願人	出願（登録）番号
腫瘍血管新生阻害剤	樋田 京子、樋田 泰浩、大賀 則孝、大坪 嗣輝、岩崎 剛之、甲斐 敏裕、佐藤 英史	2015.8.21	国立大学法人北海道大学、大日本住友製薬株式会社	特許第5794514号

11. 学術講演

1	参加者名	Hida Kyoko.
	講演タイトル	Heterogeneity of Tumor Endothelial Cells
	学会名	Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology, 2016
	開催場所	Beaver Run Resort (Breckenridge, Colorado, USA)
	開催日時	2016年3月28日-4月1日
	区分	国際学会 シンポジウム

2	参加者名	Maishi Nako.
	講演タイトル	Tumor Endothelial Cells Promote Metastasis via Biglycan
	学会名	Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology, 2016
	開催場所	Beaver Run Resort (Breckenridge, Colorado, USA)
	開催日時	2016年3月28日-4月1日
	区分	国際学会 ポスター発表
3	参加者名	Maishi Nako.
	講演タイトル	Tumor endothelial cells promote metastasis via biglycan secretion
	学会名	Tenth AACR-JCA Joint Conference "Breakthroughs in Cancer Research From Biology to Therapeutics"
	開催場所	Hyatt Regency Maui Resort and Spa (Maui,Hawaii)
	開催日時	2016年2月16-20日
	区分	国際学会 ポスター発表
4	参加者名	樋田 京子
	講演タイトル	腫瘍血管内皮細胞の特性とがんの悪性化
	学会名	平成27年度「個体レベルでのがん研究支援活動」
	開催場所	琵琶湖ホテル (大津市)
	開催日時	2016年2月3-4日
	区分	国内学会 ワークショップ
5	参加者名	樋田 京子
	講演タイトル	腫瘍血管の異常とがんの悪性化
	学会名	第34回日本口腔腫瘍学会総会ワークショップ「口腔がんの次世代治療を目指した先端的研究」
	開催場所	横浜市開港記念会館 (横浜市)
	開催日時	2016年1月21-22日
	区分	国内学会 ワークショップ
6	参加者名	樋田 京子
	講演タイトル	腫瘍血管の遺伝子発現異常とエピゲノム
	学会名	第38回日本分子生物学会年会「血管・代謝異常の動的変化を探るエピゲノミクス」
	開催場所	神戸ポートアイランド (神戸市)
	開催日時	2015年12月2-4日
	区分	招待講演
7	参加者名	Hida kyoko.
	講演タイトル	Tumor Endothelial Cells as Key Players in Tumor Metastasis
	学会名	2015 Asian-Australian Vascular Biology Meeting (AAVBM)
	開催場所	MBCSamjoo Art Hall (Busan, Korea)
	開催日時	2015年10月15-16日
	区分	国際学会 シンポジウム
8	参加者名	Hida kyoko.
	講演タイトル	Tumor Endothelial Cells as Key Players in Tumor Metastasis
	学会名	KAIST Vascular Biology Mini-Symposium 2015
	開催場所	ロッテシティホテル大田 (Daejeon, Korea)
	開催日時	2015年10月14日
	区分	国際学会 シンポジウム
9	参加者名	Hida Kyoko.
	講演タイトル	Tumor endothelial cells and cancer progression
	学会名	第74回日本癌学会学術総会
	開催場所	名古屋国際会議場 (名古屋市)
	開催日時	2015年10月8-10日
	区分	招待講演

10	参加者名	間石 奈湖
	講演タイトル	腫瘍血管内皮細胞はbiglycanの分泌を介してがんの転移を促進する
	学会名	第74回日本癌学会学術総会
	開催場所	名古屋国際会議場 (名古屋市)
	開催日時	2015年10月8-10日
	区分	国内学会 一般講演
11	参加者名	Maishi Nako
	講演タイトル	Tumor endothelial cells promote metastasis via biglycan secretion
	学会名	The European Cancer Congress 2015
	開催場所	Messe Wien Exhibition & Congress Centre (Vienna, Austria)
	開催日時	2015年9月25-29日
	区分	国際学会 ポスター発表
12	参加者名	間石 奈湖
	講演タイトル	腫瘍血管内皮細胞はbiglycanの分泌を介してがんの転移を促進する
	学会名	第26回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会
	開催場所	北海道大学 学術交流会館 (札幌市)
	開催日時	2015年7月29-31日
	区分	国内学会 一般講演
13	参加者名	間石 奈湖
	講演タイトル	腫瘍血管内皮細胞はbiglycanの分泌を介してがんの転移を促進する
	学会名	第24回日本がん転移学会学術集会・総会
	開催場所	シティプラザ大阪 (大阪市)
	開催日時	2015年7月23-24日
	区分	国内学会 ポスター発表
14	参加者名	樋田 京子
	講演タイトル	腫瘍血管の遺伝子発現異常とがんの悪性化
	学会名	第67回日本細胞生物学会シンポジウム「遺伝子発現制御の異常が導く恒常性破綻と疾患」
	開催場所	タワーホール船堀 (東京都江戸川区)
	開催日時	2015年6月30日-7月2日
	区分	国内学会 シンポジウム
15	参加者名	Maishi N.
	講演タイトル	Tumor endothelial cells instigate metastasis of indolent tumors
	学会名	Spring Special Symposium of the Japanese Vascular Biology and Medicine Organization
	開催場所	大阪大学微生物病研究所谷口記念講堂 (大阪府吹田市)
	開催日時	2015年5月13-14日
	区分	国内学会 シンポジウム
16	参加者名	樋田 京子
	講演タイトル	がん微小環境における血管の特異性
	学会名	第104回日本病理学会総会シンポジウム「明日の病理学を拓く 2新技術・新概念が拓く次世代病理学」
	開催場所	名古屋国際会議場 (名古屋市)
	開催日時	2015年4月30-5月2日
	区分	国内学会 シンポジウム

12. 報道等

a. 新聞掲載

氏名	樋田 京子
掲載日	2015年5月15日
新聞社名	北海道医療新聞
掲載記事見出し	血管を選択的に攻撃し、がんを兵糧攻めに

プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門

1. 構成員（平成27年12月1日現在）

教授	宮崎 忠昭
助教	中川 久子
博士研究員	馬場 一信
客員研究員	猪村 帝
非常勤職員	松原 由美、倉谷 理映子、後藤 由紀絵
民間等共同研究員	浮辺 健、小島 英史、山下 舞亜、守屋 智博、江口 慧

2. 研究活動

教授 宮崎 忠昭 (MIYAZAKI, Tadaaki)	
研究テーマ	1. ウイルスの感染および病態形成に関する分子生物学的機構解明とプロバイオティクスによる感染予防効果の評価と作用機序の解明 2. 自己免疫疾患の病態形成に関する分子生物学的機構解明とプロバイオティクスによる予防・治療効果評価 3. 老化・寿命制御に関わるアポトーシス誘導と酸化ストレスのシグナル伝達制御機構解明
27年度の研究の総括	プロバイオティクスである <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 (LG2055) はインフルエンザAウイルス感染後のウイルス増殖と炎症を抑制し、マウス生存率を上昇させた。血清中成分がウイルスの増殖を抑制した。また、線虫モデルで酸化ストレスを抑制し寿命を延ばすことが示された。 <i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171はT,B細胞の増殖を抑制しマウスモデルでリウマチの発症率を抑制した。
今後の抱負	1. プロバイオティクスによるウイルスの増殖抑制機構を明らかにするため、活性化される感染防御細胞と感染抑制に作用する標的遺伝子を特定し、作用機序を調べる。2. 自己免疫疾患の動物病態モデルを用いてプロバイオティクスによる症状の悪化抑制作用を調べ、その作用機序を解析する。3. 線虫および細胞を用いて寿命延長・老化防止に関与する遺伝子の機能を解析し、新たなシグナル経路を解明する。

助教 中川 久子 (NAKAGAWA, Hisako)	
研究テーマ	1. <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 (LG2055) による線虫の寿命延長機構の解明 2. Beta 2 Glycoprotein Iによる血管新生抑制作用および腫瘍転移抑制効果の検討
27年度の研究の総括	1. LG2055の摂取は線虫の寿命延長効果や抗老化作用を示した。LG2055はミトコンドリア機能について加齢による膜電位とATP産生量低下を抑制したことから、酸化やミトコンドリア機能低下に伴う加齢性疾患の治療応用の可能性を示唆した。 2. B2GPIは血管内皮細胞の透過性およびVE-カドヘリンのエンドサイトーシスを抑制すること、腫瘍細胞の細胞骨格形成を阻害し、増殖抑制効果を有することを明らかにした。
今後の抱負	1. LG2055のミトコンドリア機能への影響を解析し、酸化ストレスやミトコンドリア機能低下などによる加齢性疾患への効果を細胞および線虫を用いて検討する。 2. B2GPIの正常細胞および腫瘍細胞との結合性の差を比較し、細胞内動態および細胞骨格に与える影響を詳細に解析する。

<p>分野としての 27年度の総括</p>	<p>1. プロバイオティクスであるガセリ菌LG2055はインフルエンザAウイルスの増殖抑制に働く遺伝子の発現を誘導し、肺組織の炎症を抑えウイルス感染後のマウス生存率を上昇させることを明らかにした。また、LG2055の細胞壁を含む活性成分はマクロファージのTLRシグナルを活性化し、インターフェロンと抗ウイルス遺伝子の発現を増強し、インフルエンザウイルスの増殖を阻害することが示された。血清中成分にウイルス増殖の抑制効果が認められ、そのTLRシグナルを活性化する有効成分の特定を行った。2. LG2055の摂取は線虫の寿命を延長させ、抗老化作用を示した。その作用機序は酸化ストレス抵抗性の増強と加齢に伴うミトコンドリア機能低下の抑制に関与することが示唆された。LG2055はミトコンドリアの機能を制御し酸化ストレス抵抗性を上昇させ、老化抑制および寿命延長の効果を示すことが明らかとなった。3. ヘルペ菌Lactobacillus helveticus SBT2171 (LH2171) により、活性化刺激によるマウスのプライマリーT細胞とB細胞の増殖を抑制することを明らかにした。LH2171は特にB細胞の増殖を強く抑制したため、BJAB細胞の増殖抑制作用のメカニズムを解析し、JNKシグナルの抑制が関与することを見出した。さらに、JNK下流のc-Junのリン酸化と細胞周期を制御するCDC2の発現を抑制していることが示された。コラーゲン誘発性関節炎 (CIA) モデルを用いて、LH2171による発症抑制効果を評価したところ、炎症惹起およびCIA症状を強く抑制した。また、後肢の所属リンパ節である鼠径リンパ節細胞のFACS解析を行った結果、LH2171投与により炎症惹起によるB細胞、T細胞の増加が有意に抑制されていた。これらの結果より、LH2171は、JNKシグナルの制御により過剰なリンパ球の増殖を抑制し、関節リウマチの発症を顕著に抑制できることが明らかとなった。続けて、経口投与によるリウマチの発症抑制効果と作用機序を検討した。</p>
<p>分野としての 来年度の抱負</p>	<p>1. プロバイオティクスによるインフルエンザウイルス感染の予防・治療効果の作用機序を明らかにするため、活性化される感染防御細胞とウイルスの感染・増殖抑制に働く責任遺伝子を特定し、その制御作用の分子機構を解析する。他のウイルス感染症についてもプロバイオティクスの予防・治療効果を評価し、効果が認められた場合、その作用機序を明らかにする。2. リウマチや脳炎等自己免疫疾患の動物病態モデルを用いてプロバイオティクスによる症状の発症抑制および病態悪化抑制作用を調べ、その作用機序を解明する。3. 線虫および細胞を用いて寿命延長・老化防止に作用する遺伝子を特定し、それら分子の機能を解析し、プロバイオティクスによるこれら分子の制御効果と作用機序を解明する。また、ガセリ菌LG2055により制御される寿命関連因子の検索および培養細胞を用いた老化機構の評価方法を構築する。さらに、LG2055摂取による線虫の活性酸素消去系因子の活性化制御作用やミトコンドリア膜電位への影響について検討し、寿命延長・老化抑制に働く新たなシグナル分子機構を明らかにする。4. Beta2GPIの腫瘍細胞との結合性と細胞内動態を探り、細胞骨格に与える影響を解析し、抗腫瘍効果の作用機序を解明する。B2GPIの正常細胞および腫瘍細胞との結合性の差を比較し、細胞内動態および細胞骨格に与える影響を詳細に解析する。</p>

3. 国内外・学内の共同研究
該当なし

4. 学術に関する受賞状況
該当なし

5. 外国人研究者の来所状況
該当なし

6. 海外派遣状況
該当なし

7. 社会貢献活動

開催期間	形態 (区分)	対象	公開講座等名称	概要	参加人数
H25.6.6	一般公開	一般市民	創成研究機構一般公開サイエンストーク	乳酸菌で肥満・ウイルス・ガンから体を守る！	50名

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
特任教授	宮崎 忠昭	評議員、一般会員	北海道医学会、アメリカ免疫学会、日本免疫学会、ゴードン会議、日本基礎老化学会、日本リウマチ学会、日本癌学会、日本分子生物学会、日本食品免疫学会、日本乳酸菌学会、日本農芸化学会、日本腸内細菌学会
特任助教	中川 久子	評議員 一般会員 一般会員 一般会員 一般会員 一般会員 一般会員 一般会員	日本臨床免疫学会 日本リウマチ学会 日本食品免疫学会 日本基礎老化学会 日本癌学会 日本乳酸菌学会 日本農芸化学会 日本免疫学会

II. 主催した学会、講演会

該当なし

9. 学外の各種委員

職名	氏名	区分	委員名等
特任教授	宮崎 忠昭	北海道医学会	評議員
		独立行政法人日本学術振興会	審査委員
		研究成果最適展開支援プログラム (JST)	専門委員
		NPO法人バイオメディカルサイエンス研究会北海道地域拠点	副委員長

10. 特許申請・取得の有無

発明の名称	発明者	出願日	出願人	出願（登録）番号
インターフェロロン誘導剤	守屋 智博、宮崎 忠昭	2016.2.10	国立大学法人北海道大学	P2015-142
MKP-1誘導剤	馬場 一信、宮崎 忠昭	2016.2.10	国立大学法人北海道大学	P2015-143

11. 学術講演

1	参加者名	中川 久子、小島 英史、山下 舞亜、守屋 智博、浮辺 健、馬場 一信、猪村 帝、宮崎 忠昭
	講演タイトル	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 による線虫の寿命延長メカニズムの解析
	学会名	第38回日本基礎老化学会大会
	開催場所	神奈川県
	開催日時	2015年6月12-14日
	区分	国内学会 ポスター発表

2	参加者名	守屋 智博、浮辺 健、小島 英史、山下 舞亜、松原 由美、馬場 一信、中川 久子、中山 洋佑、宮崎 忠昭
	講演タイトル	マクロファージのインフルエンザウイルス増殖抑制効果を増強する <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 成分の解析
	学会名	第19回腸内細菌学会
	開催場所	東京都
	開催日時	2015年6月18-19日
	区分	国内学会 一般講演
3	参加者名	Tadaaki Miyazaki
	講演タイトル	Modulation of Autoimmune and Anti-viral Immune Responses by Lactic Acid Bacteria
	学会名	International Scientific Conference on Probiotics and Prebiotics
	開催場所	Budapest, Hungary
	開催日時	2015年6月23-25日
	区分	国際学会 一般講演
4	参加者名	Hisako Nakagawa, Eiji Kobatake, Maya Yamashita, Ken Ukibe, Hidenori Taru, Tadaaki Miyazaki
	講演タイトル	Novel effect and mechanism for longevity induced by <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 in <i>Caenorhabditis elegans</i>
	学会名	20th International <i>C.elegans</i> meeting
	開催場所	California, USA
	開催日時	2015年6月24-29日
	区分	国際学会 ポスター発表
5	参加者名	山下 舞亜、浮辺 健、守屋 智博、小島 英史、馬場 一信、猪村 帝、中川 久子、宮崎 忠昭
	講演タイトル	<i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 投与による実験的自己免疫性能脊椎炎の症状緩和効果
	学会名	日本乳酸菌学会2015年度大会
	開催場所	千葉県
	開催日時	2015年7月11-12日
	区分	国内学会 一般講演
6	参加者名	小島 英史、中川 久子、守屋 智博、山下 舞亜、浮辺 健、馬場 一信、猪村 帝、宮崎 忠昭
	講演タイトル	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 による抗酸化作用の機構解明
	学会名	日本乳酸菌学会2015年度大会
	開催場所	千葉県
	開催日時	2015年7月11-12日
	区分	国内学会 一般講演
7	参加者名	Tadaaki Miyazaki, Hisako Nakagawa, Tomohiro Hosoya, Tomohiro Moriya, Fumihiko Sakai, Yosuke Nakayama, Mitsuo Maruyama
	講演タイトル	Identification of the critical genes to regulate life span and senescence
	学会名	Aging, Biology of Gordon Research Conference
	開催場所	USA
	開催日時	2015年7月19-24日
	区分	国際学会 ポスター発表

8	参加者名	Tadaaki Miyazaki
	講演タイトル	Preventive effects of LAB against influenza and inflammatory diseases
	学会名	2nd Asian Fermented Foods: Probiotic: the potential ingredients for health products
	開催場所	Bangkok, Thailand
	開催日時	2015年8月27-29日
	区分	国際学会 シンポジウム
9	参加者名	Tadaaki Miyazaki
	講演タイトル	Preventive effects of Lactobacillus gasseri SBT2055 and Lactobacillus helveticus SBT2171 on the infectious and autoimmune diseases
	学会名	IDF World Dairy Summit
	開催場所	Vilnius, Lithuania
	開催日時	2015年9月20-24日
	区分	国際学会 シンポジウム
10	参加者名	馬場 一信、中川 久子、宮崎 忠昭
	講演タイトル	<i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171による腫瘍細胞の増殖抑制効果とその作用機序
	学会名	第74回日本癌学会学術総会
	開催場所	愛知県
	開催日時	2015年10月8-10日
	区分	国内学会 ポスター発表
11	参加者名	宮崎 忠昭
	講演タイトル	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 による寿命延長・老化防止とその作用機構
	学会名	第11回日本食品免疫学会学術大会 シンポジウム「老化制御を目指した食品開発研究の現状」
	開催場所	東京都
	開催日時	2015年10月15-16日
	区分	国内学会 シンポジウム
12	参加者名	高木 来海、山下 舞亜、細谷 知広、浮辺 健、小島 英史、中川 久子、酒井 史彦、宮崎 忠昭
	講演タイトル	<i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 および SBT2161 によるコラーゲン誘発関節炎の緩和作用
	学会名	第11回日本食品免疫学会学術大会
	開催場所	東京都
	開催日時	2015年10月15-16日
	区分	国内学会 ポスター発表
13	参加者名	守屋 智博、浮辺 健、松原 由美、馬場 一信、中川 久子、中山 洋佑、宮崎 忠昭
	講演タイトル	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 による腸管マクロファージのインターフェロニンシグナル活性化を介した肺上皮でのインフルエンザAウイルスの増殖抑制機構
	学会名	第11回日本食品免疫学会学術大会
	開催場所	東京都
	開催日時	2015年10月15-16日
	区分	国内学会 ポスター発表

14	参加者名	Hisako Nakagawa, Eiji Kobatake, Tomohiro Moriya, Maya Yamashita, Ken Ukibe, Kazunobu Baba, Mikado Imura, Tadaaki Miyazaki
	講演タイトル	Anti-aging effects of <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 and mechanism of action
	学会名	THE 10TH INTERNATIONAL ASSOCIATION OF GERONTOLOGY AND GERIATRICS-ASIA/OCEANIA 2015 CONGRESS
	開催場所	Chiang-Mai, Thailand
	開催日時	2015年10月19-22日
	区分	国際学会 ポスター発表
15	参加者名	Tadaaki Miyazaki, Hisako Nakagawa, Eiji Kobatake, Mitsuo Maruyama
	講演タイトル	Identification and functional analysis for critical genes to regulate life span and senescence
	学会名	THE 10TH INTERNATIONAL ASSOCIATION OF GERONTOLOGY AND GERIATRICS-ASIA/OCEANIA 2015 CONGRESS
	開催場所	Chiang-Mai, Thailand
	開催日時	2015年10月19-22日
	区分	国際学会 ポスター発表
16	参加者名	Tomohiro Moriya, Nakayama Yosuke, Hisako Nakagawa
	講演タイトル	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 activates IFN signal in intestinal macrophage to inhibit influenza A virus replication in lung mediated by serum in mice
	学会名	第44回日本免疫学会総会・学術集会
	開催場所	北海道
	開催日時	2015年11月18-20日
	区分	国内学会 ポスター発表
17	参加者名	馬場 一信、浮辺 健、山下 舞亜、小島 英史、松原由美、中川 久子、宮崎 忠昭
	講演タイトル	<i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 による腫瘍細胞の増殖抑制効果とその作用機序
	学会名	第38回日本分子生物学会年会
	開催場所	兵庫県
	開催日時	2015年12月1-4日
	区分	国内学会 ポスター発表
18	参加者名	小島 英史、中川 久子、守屋 智博、山下 舞亜、浮辺 健、馬場 一信、猪村 帝、松原 由美、宮崎 忠昭
	講演タイトル	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 による抗酸化ストレス作用の機構解明
	学会名	第38回日本分子生物学会年会
	開催場所	兵庫県
	開催日時	2015年12月1-4日
	区分	国内学会 ポスター発表
19	参加者名	山下 舞亜、浮辺 健、小島 英史、松原 由美、馬場 一信、猪村 帝、中川 久子、宮崎 忠昭
	講演タイトル	<i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 の実験的自己免疫性脳脊髄炎の症状緩和効果と作用機序
	学会名	「北大・部局横断シンポジウム」 大学内研究ネットワーク促進プログラム
	開催場所	北海道
	開催日時	2016年3月7日
	区分	国内学会 ポスター発表

20	参加者名	小島 英史、中川 久子、守屋 智博、山下 舞亜、浮辺 健、馬場 一信、猪村 帝、松原 由美、宮崎 忠昭
	講演タイトル	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 による抗酸化ストレス作用の機構解明
	学会名	「北大・部局横断シンポジウム」 大学内研究ネットワーク促進プログラム
	開催場所	北海道
	開催日時	2016年3月7日
	区分	国内学会 ポスター発表
21	参加者名	浮辺 健、守屋 智博、江口 慧、小島 英史、山下 舞亜、松原 由美、馬場 一信、猪村 帝、中川 久子、宮崎 忠昭
	講演タイトル	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 によるインフルエンザウイルス感染抑制作用とそのメカニズムの解明
	学会名	「北大・部局横断シンポジウム」 大学内研究ネットワーク促進プログラム
	開催場所	北海道
	開催日時	2016年3月7日
	区分	国内学会 ポスター発表
22	参加者名	馬場 一信、浮辺 健、山下 舞亜、小島 英史、松原 由美、中川 久子、宮崎 忠昭
	講演タイトル	腫瘍細胞の増殖抑制効果を示す <i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 の作用機序
	学会名	「北大・部局横断シンポジウム」 大学内研究ネットワーク促進プログラム
	開催場所	北海道
	開催日時	2016年3月7日
	区分	国内学会 ポスター発表
23	参加者名	中川 久子、小島 英史、江口 慧、山下 舞亜、浮辺 健、松原 由美、馬場 一信、猪村 帝、宮崎 忠昭
	講演タイトル	<i>Caenorhabditis elegans</i> の寿命延長効果を示す <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 の作用メカニズム
	学会名	「北大・部局横断シンポジウム」 大学内研究ネットワーク促進プログラム
	開催場所	北海道
	開催日時	2016年3月7日
	区分	国内学会 ポスター発表
24	参加者名	山下 舞亜、浮辺 健、小島 英史、江口 慧、松原 由美、馬場 一信、猪村 帝、中川 久子、宮崎 忠昭
	講演タイトル	<i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 投与による実験的自己免疫性脳髄炎の症状緩和とその作用機序
	学会名	日本薬学会第136年会
	開催場所	神奈川県
	開催日時	2016年3月26-29日
	区分	国内学会 一般講演

12.報道等

a.新聞掲載

氏名	宮崎 忠昭
掲載日	5月28日
新聞社名	日刊食品通信
掲載記事見出し	雪メグと北大の共同研究、国際会議で発表
氏名	宮崎 忠昭
掲載日	6月2日
新聞社名	食糧醸界新聞
掲載記事見出し	ガゼリ菌SP株の研究で
氏名	宮崎 忠昭
掲載日	11月30日
新聞社名	読売新聞
掲載記事見出し	ガゼリ菌SP株って？
氏名	宮崎 忠昭
掲載日	12月7日
新聞社名	読売新聞
掲載記事見出し	ガゼリ菌SP株で免疫力UP
氏名	宮崎 忠昭
掲載日	12月13日
新聞社名	読売新聞
掲載記事見出し	ヨーグルトを取り入れた食生活

附属動物実験施設

1. 構成員（平成27年12月1日現在）

教授	(併) 清野 研一郎（施設長）（免疫生物分野）
准教授	(併) 大橋 貴（疾患モデル創成分野）
助教	(併) 森岡 裕香（疾患モデル創成分野）
技術専門職員	尾関 祐一、室田 宏之
非常勤職員	渡辺 幸子、美馬 紀子

2. 研究活動

教授 清野 研一郎（SEINO, Ken-ichiro）	
研究テーマ	所属分野に記載
27年度の研究の総括	所属分野に記載
今後の抱負	所属分野に記載

准教授 大橋 貴（OHASHI, Takashi）	
研究テーマ	所属分野に記載
27年度の研究の総括	所属分野に記載
今後の抱負	所属分野に記載

助教 森岡 裕香（MORIOKA, Yuka）	
研究テーマ	所属分野に記載
27年度の研究の総括	所属分野に記載
今後の抱負	所属分野に記載

分野としての 27年度の総括	<p>科学的小および倫理的に適正な動物実験を実施するための共同利用環境を整備するとともに、高度かつ先端的な動物実験技術の普及につとめた。</p> <p>研究支援として以下の業務を行った。①所内研究者を対象とした、検疫または清浄化を経た外部機関からの動物の導入（6件）、凍結胚からの個体復元（2件）、凍結胚の作製（2件）②全学オープンファシリティ登録機器（小動物用X線CT装置、X線照射装置、IVISイメージングシステム）利用者の研究所外からの受け入れ（11件）。</p> <p>本年度の全学オープンファシリティ登録機器の利用に関しては、帯広畜産大学や旭川医科大学の研究者の受け入れも行き、学内のみならず道内の研究の発展に貢献した。</p>
分野としての 来年度の抱負	<p>引き続き、動物実験を実施するための共同利用施設として高い水準の維持につとめるとともに、利用者の要望に応じた新しい環境整備やシステムの導入等に柔軟に対応していきたい。</p> <p>経年による不具合が懸念される設備に関して計画的な点検・整備計画を立案し、安定した施設運営の実現に努めていきたい。</p> <p>近年、遺伝子改変動物の外部機関からの導入希望が急増しているが、動物の移動は常に汚染のリスクを伴う。外部との動物の授受を円滑に進めて研究推進の役割を果たしつつ施設の微生物学的な統御を維持するために、明確なルールを設定し、体外受精・胚移植といった生殖工学技術を積極的に活用していく。また、遺伝子改変動物作製技術の開発にも力を注ぎ、新たな研究支援に繋げる。</p>

3. 国内外・学内の共同研究
該当なし

4. 学術に関する受賞状況
該当なし

5. 外国人研究者の来所状況
該当なし

6. 海外派遣状況
該当なし

7. 社会貢献活動
該当なし

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
各構成員の所属分野に記載			

II. 主催した学会、講演会
該当なし

9. 学外の各種委員
該当なし

10. 特許申請・取得の有無
該当なし

11. 学術講演
該当なし

12. 報道等
該当なし

融合プログラム連携室

1. 構成員（平成27年12月1日現在）

准教授	瀧本 将人
-----	-------

2. 研究活動

准教授 瀧本 将人 (TAKIMOTO, Masato)	
研究テーマ	「動原体蛋白D40を標的としたがん治療法の開発とそのがん抑制分子機構に関する研究」D40は多くのヒトがん及び正常精巣に高い発現が認められる「がん精巣遺伝子」である。近年の研究から、D40は有糸分裂期の“動原体”を構成する蛋白の一つであることが明らかになった。がん細胞内のD40蛋白の発現を抑えることで、がん細胞に細胞死を誘導してその増殖を抑えることを明らかにし、新しいがんの分子標的療法の開発を目指す。また、D40蛋白の発現抑制による細胞死の誘導と増殖抑制機構を分子レベルで解明することを目的とする。
27年度の研究の総括	D40 siRNAのがん抑制効果について、がん細胞におけるがん抑制遺伝子p53の遺伝子型との関連で検討を行った。p53遺伝子の変異は全ヒト原発がんの半数にも及んで認められ、p53はがん化に関与する最も重要な遺伝子と考えられている。D40 siRNAのがん抑制効果、及び細胞死誘導効果がp53の遺伝子型statusに依存するかについて検討した。その結果、p53のstatusに依存することなくD40 siRNAはがん抑制効果及び細胞死誘導効果を発揮することを示した。また、ヒトがん細胞をnudeマウスやScidマウスに移植し、D40 siRNAをマウスの生体内に投与することでp53変異型がんの増殖を抑制することができることを示した。
今後の抱負	D40 siRNAのがん抑制効果及び細胞死誘導効果の臨床応用に向け、今後D40 siRNAが細胞増殖を抑制する分子機構を明らかにしたい。特に如何なる分子がD40siRNAによる細胞分裂の破綻を認識し、それがどのような経路により伝達されてミトコンドリアに到達し細胞死を惹起するのか、等について明らかにしたい。また、D40蛋白質と結合する分子や、D40蛋白の動原体以外での局在について検討し、上記の問題解決の糸口にしたい。

<p>分野としての 27年度の総括</p>	<p>D40 (別名AF15q14、KIAA1570、CT29、CASC5、Blinkin、Knl-1) は多くのヒトがん、及び正常精巣に高い発現が認められる「がん精巣遺伝子」である。即ち、D40は正常組織臓器の中では精巣のみに高い発現が認められる一方で、がんにおいては、調べられた全ての培養株に発現しているのみならず、多くのヒト原発がんにおいてもその発現が認められる。近年の研究から、この遺伝子は細胞分裂期に染色体と紡錘糸とを結び付ける役割を担っている動原体を構成する蛋白の一つであることが、明らかになった。また、最近大変興味深いことに、D40はヒト「原発性小頭症」の原因遺伝子の一つであることが報告された。</p> <p>これまで、D40遺伝子に対するRNA干渉法を用いて、D40蛋白を枯渇させ分裂を破綻させることで、がん細胞の増殖を抑制できることを示してきた。特に、D40遺伝子特異的合成二重鎖short inhibitory RNA (D40 siRNA)を導入することにより、効率よくヒト培養細胞株において細胞死を誘導できることを示してきた。今年度はD40 siRNAのがん抑制効果について、がん細胞におけるがん抑制遺伝子p53の遺伝子型との関連で検討を行った。</p> <p>その結果、D40分子に対するsiRNA (D40 siRNA)は、HeLa細胞 (wild-type p53) やPC-3M細胞 (p53 null) のみならず、高浸潤性・高転移性を示す悪性度の高いp53のGain Of Functional (GOF) p53 mutation 株であるがん細胞株に対しても、低濃度においても著大な細胞抑制効果を示した。また、p53変異型のヒトがん細胞をマウスに移植し、D40 siRNAを投与することでがんの増殖を個体レベルでも抑制することができた。</p> <p>以上から、D40 siRNAのがん抑制効果及び細胞死誘導効果はp53の遺伝子型statusに依存しないことを示した。</p>
<p>分野としての 来年度の抱負</p>	<p>近年、がん化に関与する分子に対する抗体や低分子化合物によるがん細胞の分子標的療法が臨床の場において用いられている。しかし、現在の分子標的療法は、対象となる標的分子に限られることや、特異性、薬剤耐性獲得などの問題が指摘されている。このような問題を克服できる分子標的療法として核酸医薬を用いた方法が注目されている。</p> <p>p53遺伝子の変異は全ヒト原発がんの半数に認められ、p53はがん化に関与する最も重要な分子であると考えられている。その遺伝子配列が野生型か変異型か、また変異型の中でもnull型かDominant Negative型かががん細胞の性状と治療効果に著しい影響を与えることが知られている。p53遺伝子のstatusに依存することなく治療効果が発揮される治療方法が望まれている。これまでの研究から我々は、D40 siRNAはp53の遺伝子型statusに依存することなく、がん増殖抑制効果及び細胞死誘導効果を発揮することを示した。また、このp53遺伝子のstatusによらないD40 siRNAの効果は細胞培養実験 (in vitro) のみならず動物実験 (in vivo) においても認められた。</p> <p>D40 siRNAのがん抑制効果の臨床応用に向け、今後D40 siRNAが細胞増殖を抑制する分子機構を明らかにしたい。特に如何なる分子がD40siRNAによる細胞分裂の破綻を認識し、それがどのような経路により伝達されてミトコンドリアに到達し、細胞死を惹起するのか、等について明らかにしたい。またこの目的のため、D40蛋白質と結合する分子について検討することを計画している。</p>

3. 国内外・学内の共同研究

国際	国名	国内	研究プロジェクト名	契約の有無	参加教員				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
		○	D40を標的としたがん治療法の開発		准教授	瀧本将人	○		5	H27.4-H28.3	

4. 学術に関する受賞状況

該当なし

5. 外国人研究者の来所状況

該当なし

6. 海外派遣状況

該当なし

7. 社会貢献活動

該当なし

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
准教授	瀧本 将人	評議員 幹事 会員 会員	北海道医学会 北海道癌談話会 日本分子生物学会 日本癌学会

II. 主催した学会、講演会

該当なし

9. 学外の各種委員

該当なし

10. 特許申請・取得の有無

該当なし

11. 学術講演

1	参加者名	瀧本 将人
	講演タイトル	Targeting kinetochore Protein D40 by siRNA induces apoptotic cell death and growth inhibition and of human mammary cancer cell line
	学会名	第74回日本癌学会学術総会
	開催場所	名古屋国際会議場（名古屋市）
	開催日時	2015年10月9日
	区分	国内学会 ポスター発表
2	参加者名	瀧本 将人
	講演タイトル	動原体蛋白D40に対するsiRNAは p 53遺伝子のstatusに非依存的に抗腫瘍効果を発揮する
	学会名	北大部局横断シンポジウム
	開催場所	北海道大学 医学部学友会館（札幌市）
	開催日時	2016年3月7日
	区分	国内学会 ポスター発表

12. 報道等

該当なし

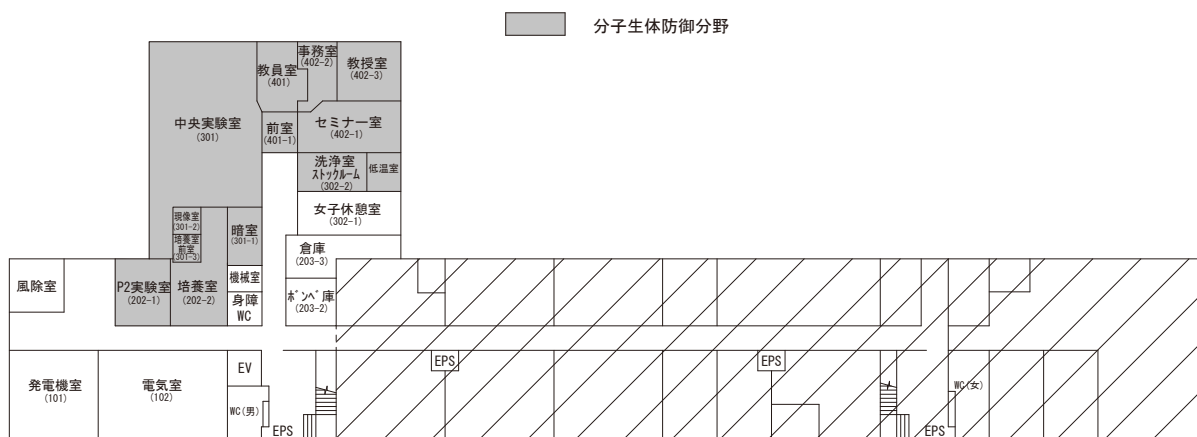
XI 施設・設備

XI 施設・設備

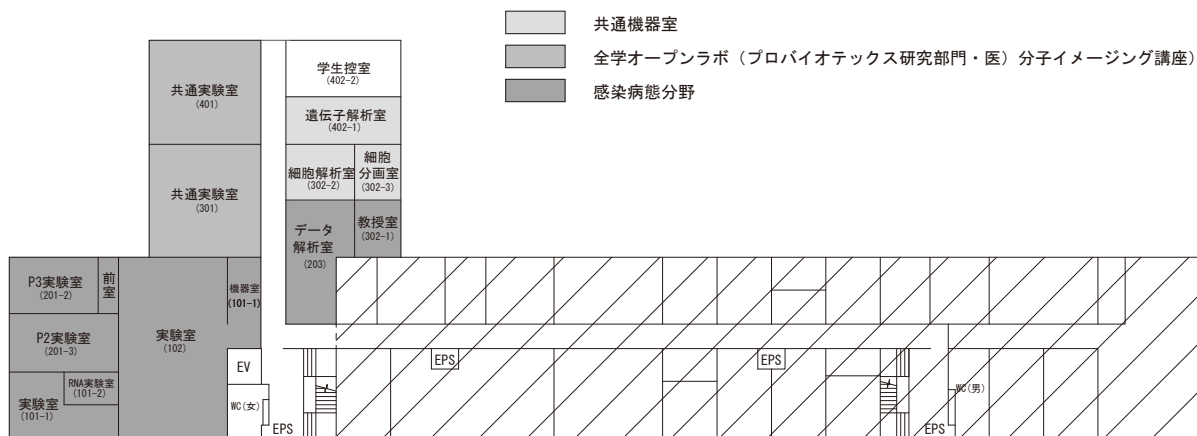
1. 共通機器一覧

共通機器	概要
細胞解析装置	蛍光ラベルした細胞浮遊液を高速で流し、レーザービームを照射して、蛍光の識別とその強度を測定し、個々の細胞の DNA 量や特定分子の発現量、あるいは細胞集団内における特定細胞の存在比などを解析する。
細胞分離解析装置	蛍光ラベルした細胞浮遊液を高速で流し、レーザービームを照射して、蛍光の識別とその強度を測定し、目的の細胞のみを選別・分取する。4 レーザー（488nm、633nm、405nm、375nm）を搭載。目的とする細胞はチューブならびにマルチウエルプレート（6、12、24、48、96、384）に分取することが可能。
遺伝子解析装置（DNA シークエンサー）	DNA の塩基配列を自動的に解析する。
リアルタイム PCR 装置	サーマルサイクラーと分光蛍光光度計を一体化したシステムを用いて PCR による DNA の増幅と検出をひとつのチューブ内で同時に行い。増幅産物の生成量をリアルタイムで検出し、解析する。反応開始から終了までリアルタイムに反応をモニタリングし、増幅産物の生成の過程を連続して行うことができるため、得られた増幅曲線から、微量なサンプルでも正確な定量分析を行える。
マイクロアレイ解析装置	遺伝子の発現量を網羅的に解析する装置で、一度に 4 万個の遺伝子の解析が可能。マイクロアレイ上のスポットの蛍光強度を読み取り、数値化を行う。対応蛍光色素は Cyanine3、Cyanine5。アレイは Agilent 社製のものに限られる。
バイオアナライザー	マイクロfluidics 技術を用いたプラットフォームの中で、DNA、RNA、タンパク質、細胞の 4 つの分析を行う装置。
正立型共焦点レーザー顕微鏡システム	レーザー光で励起した試料の蛍光・透過光を検出し、試料の二次元・三次元画像を得ることができ、試料の経時変化を追跡することも可能。また、得られた画像データを専用ソフトにより解析可能。
倒立型電動オートフォーカス顕微鏡システム	高 S/N の蛍光観察から位相差観察まで多様な観察法に対応し、試料の二次元・三次元画像を得ることができ、試料の経時変化を長時間正確に追跡する。また、得られた画像データを専用ソフトにより解析可能。
レーザーマイクロディセクションシステム	組織切片標本や染色体をひろげた試料中の特定領域のみを回収するための装置。組織標本などの中から均質な細胞群、または単一細胞のみを回収し、疾患や生命現象を解明するための分析が可能。
クリオスタットミクロトーム	急速凍結させた臓器片等から顕微鏡観察用の凍結組織標本作製する装置。
超高速遠心分離システム	超高速回転で大きな重力を発生させ、溶液中の微細な粒子（溶質）を沈降・分離する。
画像解析装置	化学発光、生物発光、蛍光検出、可視検出、画像解析に対応する高感度 CCD イメージャーを使用し、PC にデータを取り込み画像解析する。
マイクロプレートリーダー	1 ～ 1536 ウエルプレートに対応し、吸光・蛍光・発光・時間分解蛍光・蛍光変更偏光の各種測定が可能。
小動物実験用イメージング装置	Xenogen 社製 IVIS imaging System IVIS Spectrum：小哺乳動物の in vivo において化学発光または蛍光から得られる微量光を、宇宙線などの極微量の外光線も遮断できる特殊な測定用暗箱と超高感度冷却 CCD カメラを用いて検出し、画像解析を行う。 ALOKA 社製 Latheta LCT-200：小動物（マウス・ラット・小型ウサギ）の X 線断層撮影装置であり、24 μ m の高分解能で高速に断層像を連続撮影し、3 次元画像を構築することが可能である。
X 線照射装置	小動物（マウス・ラット）や細胞等に X 線を照射し、放射線が生体に及ぼす影響を研究したり免疫不全動物を作成する実験に利用できる。

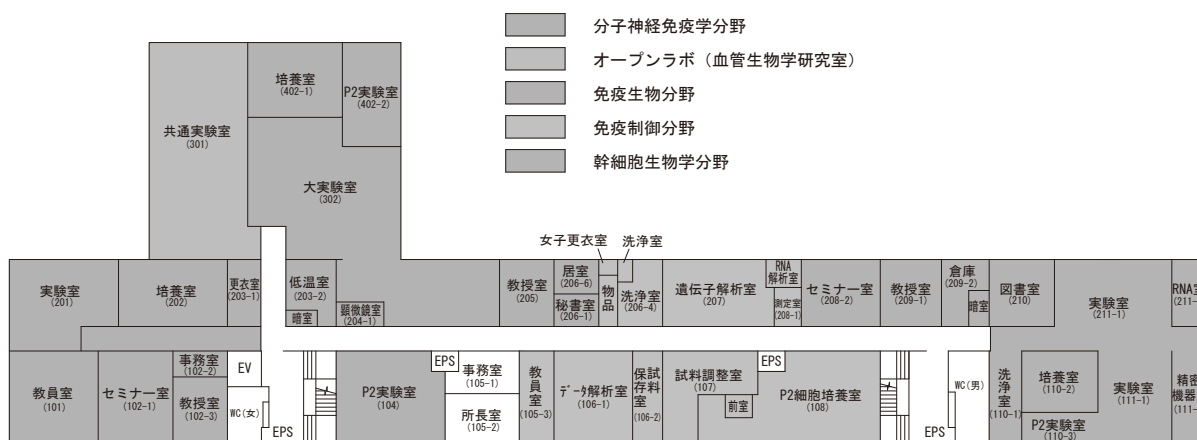
2. 施設平面図



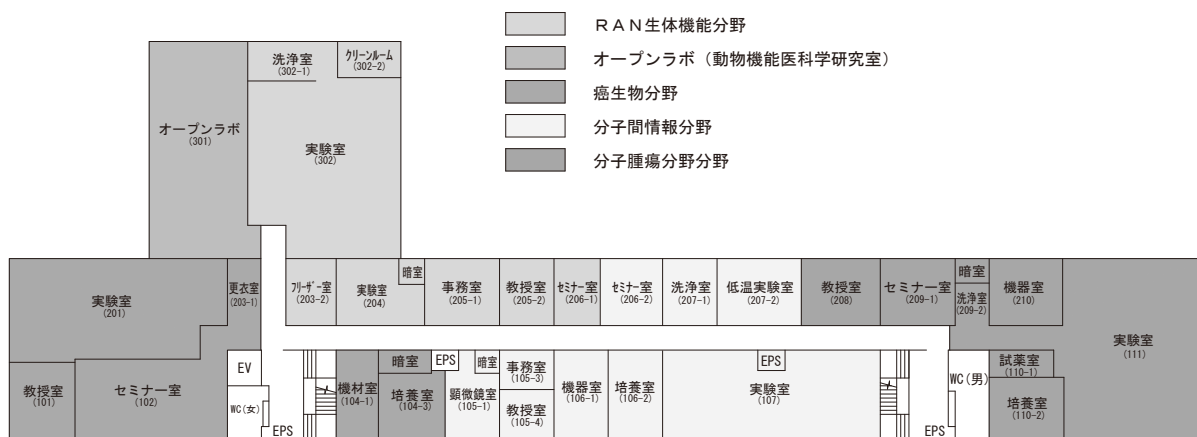
1階平面図



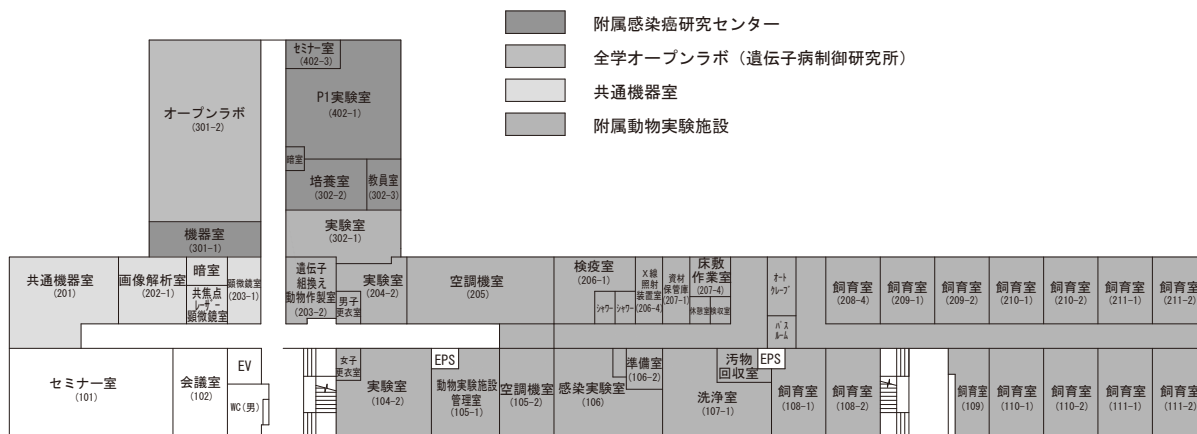
2階平面図



3階平面図



4階平面図



5階平面図

XII その他

XII その他

1. 平成 27 年度北海道大学各種委員会等一覧

全学委員会

委員会等名	27 年度氏名	職名	任期	期間	備考
評議会(教育研究評議会)	高岡 晃教	所長	職指定		
部局長会議部局長等連絡会議)	高岡 晃教	所長	職指定		
教務委員会	高岡 晃教	所長	職指定		
男女共同参画委員会	高岡 晃教	所長	職指定		
動物実験委員会	清野 研一郎	教授	2 年	26.4.1 ~ 28.3.31	
遺伝子組換え実験等安全委員会	野口 昌幸	教授	2 年	26.4.1 ~ 28.3.31	
放射性同位元素等管理委員会	近藤 亨	教授	2 年	26.4.1 ~ 28.3.31	
放射性同位元素管理専門委員会	廣瀬 哲郎	教授	なし	26.4.1 ~	
国際規制物資管理専門委員会	清野 研一郎	教授	なし	25.11.1 ~	
病原体等安全管理委員会	北村 秀光	准教授	2 年	26.4.1 ~ 28.3.31	
	大橋 貴	准教授	2 年	26.4.1 ~ 28.3.31	
遺伝子組換え実験等安全主任者	田中 一馬	教授	2 年	27.4.1 ~ 29.3.31	
図書館委員会	村上 正晃	教授	2 年	26.5.16 ~ 28.3.31	前任者の在任期間
保健センター運営委員会	瀧本 将人	准教授	2 年	27.4.1 ~ 29.3.31	
「全学教育科目」担当責任者	近藤 亨	教授	2 年	27.4.1 ~ 29.3.31	
産学連携連絡会連絡員	北村 秀光	准教授	なし	—	
国際担当教員	志田 壽利	教授	なし	22.7 ~	
北海道大学附属図書館学術研究コンテンツ小委員会委員	村上 正晃	教授	1 年	26.5.16 ~ 28.3.31	前任者の在任期間
環境負荷低減推進員	清野 研一郎	教授	2 年	26.4.1 ~ 28.3.31	
創成研究機構共用機器管理センター共用機器部門運営小委員会	藤田 恭之	教授	2 年	25.6.1 ~ 27.5.31	
技術支援本部運営委員会	山口 桂	技術職員	2 年	26.4.1 ~ 28.3.31	
外国人招へい教員選考委員会	高岡 晃教	所長	1 年	27.4.1 ~ 28.3.31	

他部局関係委員会

委員会等名	27 年度氏名	職名	任期	期間	備考
情報基盤センター協議員会	村上 正晃	教授	2 年	27.4.1 ~ 29.3.31	
高分解能核磁気共鳴装置研究室運営委員会	濱田 淳一	准教授	2 年	25.6.1 ~ 27.5.31	
エネルギー分散・波長分散蛍光 X 線分析研究室運営委員会	水津 太	講師	2 年	26.4.1 ~ 27.8.15	前任者の在任期間
核磁気共鳴装置研究室運営委員会	瀧本 将人	准教授	なし	19.4.1 ~	
光電子分光分析研究室運営委員会	和田 はるか	講師	3 年	26.4.1 ~ 28.3.31	
高エネルギー超強力 X 線回折室運営委員会	清野 研一郎	教授	2 年	27.4.1 ~ 29.3.31	
動物死体焼却炉運営委員会	三浦 恭子	准教授	2 年	27.4.1 ~ 29.3.31	

人獣共通感染症リサーチセンター協議委員会	近藤 亨	教授	2年	26.4.1～28.3.31	
大学院医学研究科・医学部医学科医の倫理委員会	廣瀬 哲郎	教授	2年	26.4.1～28.3.31	
大学院医学研究科・医学部医学科医の倫理委員会遺伝子解析審査専門委員会	廣瀬 哲郎	教授	2年	26.4.1～28.3.31	
大学院医学研究科教務委員会	野口 昌幸	教授	2年	26.4.1～28.3.31	
アイソトープ総合センター運営委員会	大橋 貴	准教授	2年	26.7.1～28.6.30	
〃 点検評価委員会	大橋 貴	准教授	2年	26.7.1～28.6.30	
〃 放射線障害予防安全委員会	大橋 貴	准教授	2年	26.7.1～28.6.30	
〃 運営委員会広報専門委員会	大橋 貴	准教授	2年	26.7.1～28.6.30	
〃 運営委員会教育訓練専門委員会	大橋 貴	准教授	2年	26.7.1～28.6.30	
〃 病原体等安全管理委員会	大橋 貴	准教授	2年	26.4.1～28.3.31	
大学院薬学研究創薬科学研究教育センター運営委員会委員会委員	藤田 恭之	教授	2年	27.4.1～29.3.31	
環境負荷低減推進員	清野 研一郎	教授	2年	26.4.1～28.3.31	

2. 兼業状況一覧

(平成27年4月～平成28年3月許可分)

兼業先及び職名				期間		勤務態様				
						定期	不定期	期間中	時間	
高岡 晃教	教授	北海道医学会	会計幹事長	27.4.1	29.3.31		年2～3		1回	1時間
		岡山大学	非常勤講師	27.4.1	28.3.31		年1		1回	3時間
		札幌医科大学	非常勤講師	27.4.1	28.3.31		年1		1回	2時間
濱田 淳一	准教授	藤女子大学	非常勤講師	27.4.1	28.3.31	毎週 水 or 木			1回	2時間
藤田 恭之	教授	株式会社カン研究所	研究コンサルタント	27.4.1	28.3.31			月1	1回	3時間
		東京大学	非常勤講師	27.4.1	28.3.31		年1		1回	2時間
宮崎 忠昭	特任教授	藤女子大学	非常勤講師	27.4.1	28.3.31			15回	1回	1.5時間
村上 正晃	教授	大阪大学(大学院生命機能研究科)	招へい教授(非常勤講師)	27.4.1	28.3.31		年5		1回	3時間
		大阪大学(免疫学フロンティア研究センター)	招へい教授	27.4.1	28.3.31		年12		1回	3～4時間
近藤 亨	教授	東京都健康長寿医療センター	協力研究員	27.4.1	28.3.31		月1		1回	2～4時間
岩切 大	助教	神戸大学	非常勤講師	27.4.20	27.4.20			1日	1回	2時間
廣瀬 哲郎	教授	MSD 株式会社	フォーラム演者	27.5.25	27.5.25			1日	1回	3時間
村上 正晃	教授	国立精神・神経医療研究センター	シンポジウム演者	27.6.10	27.6.10			1日	1回	25分
野口 昌幸	教授	手稲溪仁会病院	医療アドバイザー	27.6.1	28.3.31		週1		1回	3時間
廣瀬 哲郎	教授	国立研究開発法人科学技術振興機構	検討会出席者	27.6.12	27.6.12			1日	1回	2時間
近藤 亨	教授	日本がん分子標的治療学会	評議員	27.6.13	30.6.12		年1		1回	1時間
村上 正晃	教授	自治医科大学	講師	27.7.6	27.7.6			1日	1回	1時間
		第47回日本動脈硬化学会総会・学術集会(東北大学加齢医学研究所)	学術集会演者	27.7.9	27.7.9			1日	1回	2時間
藤田 恭之	教授	日本細胞生物学会	代議員	27.6.8	28.6.30		年1		1回	1時間
		横浜市立大学大学院	非常勤講師	27.11.25	27.11.25			1日	1回	1.5時間
有馬 康伸	助教	文部科学省科学技術・学術政策研究所 科学技術動向研究センター	専門調査員	27.6.17	28.3.31		月1		1回	1時間
高岡 晃教	教授	大日本住友製薬株式会社	特別講演座長	27.7.25	27.7.25			1日	1回	50分
		武田薬品工業株式会社	特別講演演者	27.7.30	27.7.30			1日	1回	1.5時間
		北海道医学会	評議員	27.8.17	29.3.31		年1		1回	1時間
近藤 亨	教授	北海道医学会	評議員	27.7.1	29.3.31		年1		1回	1時間
		東京医科大学	非常勤講師	27.9.17	27.9.17			1日	1回	1.5時間

藤田 恭之	教授	大阪大学大学院生命機能研究科	セミナー演者	27.7.27	27.7.27			1日	1回	1時間
		第33回日本ヒト細胞学会学術集会	特別講演演者	27.8.22	27.8.22			1日	1回	1時間
		京都大学大学院医学研究科	セミナー演者	27.8.25	27.8.25			1日	1回	1時間
村上 正晃	教授	大阪大学(未来戦略機構第二部門)	非常勤講師	27.7.31	27.7.31			1日	1回	1.5時間
		アステラス製薬株式会社	特別講演演者	27.8.25	27.8.25			1日	1回	1.5時間
		特定非営利活動法人日本せきずい基金	講演講師	27.9.5	27.9.5			1日	1回	3時間
清野 研一郎	教授	(一社)北海道商工会議所連合会	健康産業育成研究会委員	27.9.5	28.3.31			3~5回	1回	1.5~2時間
野口 昌幸	教授	北海道医学会	評議員	27.7.1	29.3.31	年1			1回	1時間
廣瀬 哲郎	教授	北海道医学会	評議員	27.7.1	29.3.31	年1			1回	1時間
		日本RNA学会	第17回日本RNA学会年会長	27.7.15	27.7.17			1日	1回	3時間
田中 一馬	教授	北海道医学会	評議員	27.7.1	29.3.31	年1			1回	1時間
北村 秀光	准教授	北海道医学会	評議員	27.7.1	29.3.31	年1			1回	1時間
		大日本住友製薬株式会社	特別講演座長	27.7.25	27.7.25			1日	1回	15分
濱田 淳一	准教授	北海道医学会	評議員	27.7.1	29.3.31	年1			1回	1時間
瀧本 将人	准教授	北海道医学会	評議員	27.7.1	29.3.31	年1			1回	1時間
三浦 恭子	講師	大日本住友製薬株式会社	研究会講師	27.7.25	27.7.25			1日	1回	15分
ムハンマド・バグダーデー	助教	大日本住友製薬株式会社	研究会講師	27.7.25	27.7.25			1日	1回	15分
大橋 貴	助教	北海道医学会	評議員	27.7.1	29.3.31	年1			1回	1時間
河村 佳見	助教	信州大学医学部	シンポジウム講師	27.10.31	27.10.31			1日	1回	3時間
清野 研一郎	教授	日本免疫治療学研究会	理事	27.9.1	29.2.28	年2			1回	2時間
		エーザイ株式会社	懇話会座長	27.9.18	27.9.18			1日	1回	1時間
高岡 晃教	教授	中外製薬株式会社	特別講演演者	27.9.17	27.9.17			1日	1回	1時間
廣瀬 哲郎	教授	国立研究開発法人科学技術振興機構	検討会出席者	27.9.14	27.9.14			1日	1回	3.5時間
		国立研究開発法人国立国際医療研究センター	講師及びビデオスカッサー	27.11.18	27.11.18			1日	1回	3.5時間
村上 正晃	教授	中外製薬株式会社	シンポジウム演者	27.9.14	27.9.14			1日	1回	50分
		東京大学医科学研究所	セミナー講師	27.9.18	27.9.18			1日	1回	1時間
		武田薬品工業株式会社	講師	27.9.25	27.9.25			1日	1回	1.5時間
		第34回日本認知症学会学術集会	セミナー講師	27.10.3	27.10.3			1日	1回	2時間
		中外製薬株式会社	特別講演演者	27.10.29	27.10.29			1日	1回	1.5時間

高岡 晃教	教授	小野薬品工業株式会社	フォーラム座長	27.11.21	27.11.21			1日	1回	40分
		札幌医科大学第一内科同門会	講演会講師	27.12.12	27.12.12			1日	1回	1時間
廣瀬 哲郎	教授	東北大学大学院薬学研究科	演者及び研究討論	27.10.29	27.10.31			3日	3日	2時間
		理化学研究所	演者及びディスカッション参加者	27.11.5	27.11.6			2日	2日	9時間
		東京農工大学	招待講演	27.11.7	27.11.7			1日	1回	2時間
藤田 恭之	教授	第39回日本分子生物学会年会	委員会出席者	27.10.27	27.10.27			1日	1回	3時間
		公益財団法人第一三共生命科学振興財団	シンポジウム講演者	28.3.11	28.3.11			1日	1回	4.5時間
村上 正晃	教授	大阪大学大学院医学研究科	セミナー講師	27.10.19	27.10.19			1日	1回	2時間
山崎 智弘	助教	京都大学生命科学研究科	演者及び指導・助言	27.10.29	27.10.30			2日	2日	5.5時間
高岡 晃教	教授	小野薬品工業株式会社	フォーラム座長	27.11.21	27.11.21			1日	1回	40分
		札幌医科大学第一内科同門会	講演会講師	27.12.12	27.12.12			1日	1回	1時間
廣瀬 哲郎	教授	東北大学大学院薬学研究科	演者及び研究討論	27.10.29	27.10.31			3日	3日	2時間
		理化学研究所	演者及びディスカッション参加者	27.11.5	27.11.6			2日	2日	9時間
		東京農工大学	招待講演	27.11.7	27.11.7			1日	1回	2時間
藤田 恭之	教授	第39回日本分子生物学会年会	委員会出席者	27.10.27	27.10.27			1日	1回	3時間
		公益財団法人第一三共生命科学振興財団	シンポジウム講演者	28.3.11	28.3.11			1日	1回	4.5時間
村上 正晃	教授	大阪大学大学院医学研究科	セミナー講師	27.10.19	27.10.19			1日	1回	2時間
山崎 智弘	助教	京都大学生命科学研究科	演者及び指導・助言	27.10.29	27.10.30			2日	2日	5.5時間
北村 秀光	准教授	第4回日本免疫・細胞治療学会	学術集会講師	27.12.5	27.12.5			1日	1回	40分
清野 研一郎	教授	日本学術振興会	科学研究費委員会専門委員	27.12.1	28.11.30		年数回		1回	数時間
高岡 晃教	教授	日本学術振興会	科学研究費委員会専門委員	27.12.1	28.11.30		年数回		1回	数時間
廣瀬 哲郎	教授	日経 BP 社	セミナー講演者	27.11.12	27.11.12			1日	1回	30分
藤田 恭之	教授	MSD 株式会社	カンファレンス演者	27.11.26	27.11.26			1日	1回	1時間55分
		日本学術振興会	科学研究費委員会専門委員	27.12.1	28.11.30		年数回		1回	数時間
		公益財団法人高松宮妃癌研究基金	シンポジウム演者	27.11.18	27.11.18			1日	1回	

村上 正晃	教授	西宮市 西宮市ライフサイ エンスセミナー 運営委員会	セミナー講師	27.11.6	27.11.6			1日	1回	2時間	
		小野薬品工業株 式会社	フォーラム座長	27.11.21	27.11.21			1日	1回	40分	
		徳島大学大学院 医歯薬学研究部	特別講演及び 教育指導	27.11.25	27.11.25			1日	1回	8.5時間	
森岡 裕香	助教	日本学術振興会	科学研究費委 員会専門委員	27.12.1	28.11.30		年数回		1回	数時間	
和田 はるか	講師	日本学術振興会	科学研究費委 員会専門委員	27.12.1	28.11.30		年数回		1回	数時間	
村上 正晃	教授	ブリストル・マイ ヤーズ株式会社	講演会演者	27.12.4	27.12.4			1日	1回	1.5時間	
		株式会社三和化 学研究所	招聘講演演者	27.12.13	27.12.13			1日	1回	2時間40分	
清野 研一郎	教授	医療法人新産健 会 LSI 札幌クリ ニック	非常勤医師	28.4.1	29.3.31			週2回		1回	2~4時間
村上 正晃	教授	武田薬品工業株 式会社	意見・指導者	28.2.5	28.2.5			1日	1回	1.5時間	
		大阪大学(免疫 学フロンティア 研究センター)	招へい教授	28.4.1	29.3.31		月1		1回	3~4時間	
野口 昌幸	教授	札幌しらかば台 病院	非常勤医師 (医療アドバイザー)	28.4.1	29.3.31		月1~2 (基本は土 曜に勤務)		1回	数時間	
		手稲溪仁会病院	非常勤医師 (医療アドバイザー)	28.4.1	29.3.31		週1回		1回	3時間	
藤田 恭之	教授	株式会社カン研 究所	研究コンサル タント	28.4.1	29.3.31		月1		1回	3時間	
清野 研一郎	教授	田辺三菱製薬株 式会社	特別講演演者	28.2.27	28.2.27			1日	1回	2時間	
瀧本 将人	准教授	医療法人タナカ メディカル 札幌田中病院	非常勤医師	28.4.1	29.3.31		月1~2		1回	22.5時間	
							月4~5		1回	13.5時間	
							月1		1回	15時間	
三浦 恭子	講師	京都大学大学院 地球環境学堂	フォーラム演者	28.2.6	28.2.6			1日	1回	2時間	

