

北海道大学  
遺伝子病制御研究所年報

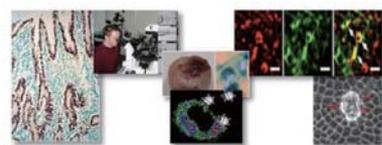
平成28年4月～平成29年3月

平成30年1月

---

---

## 平成28年度 遺伝子病制御研究所活動の オーバービュー



遺伝子病制御研究所（IGM）は、50年以上の歴史を持つ結核研究所（後の免疫科学研究所）と医学部附属癌研究施設が2000年に統合してできた研究所で、「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」ことを目的とした研究所です。IGMは、「遺伝子病」、なかでもその歴史的な背景を踏まえて、特に「感染、免疫、がん、炎症」にフォーカスした研究を推進させるべく、3研究部門11研究分野（病因研究部門、病態研究部門、疾患制御研究部門）に、1研究ユニットを配置し、動物実験施設および感染癌研究センターの2附属施設、さらに寄附研究部門を加えた15の独立研究室で構成されています。これら研究室の所属する大学院は、医学研究院、総合化学院、生命科学でそれら大学院の協力講座等として、平成28年度時点で約80名の大学院生や留学生、研究生、さらに学部学生を積極的に受け入れ、技術職員や事務職員約50名を含め、総勢約210名の構成メンバーで基礎医学研究を推進しています。

当研究所は文部科学省の全国共同利用・共同研究拠点の1つとして、「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（感染癌の研究拠点）」に平成22年に認定頂いた後、平成28年度に再認定を頂きました。これは国内唯一の感染癌およびその周辺領域の研究拠点です。この拠点としての活動は、IGMの研究活動をより発展・洗練させるために非常に重要なものであり、感染癌研究センターを設立し当該研究を推進しています。平成28年度の拠

点活動に関する実績は、特別共同研究5件、一般共同研究22件、研究集会3件、及び萌芽的共同研究6件を採択して国内学の当該分野の共同研究を推進させてきました。また、拠点活動による学外来所者数は、開始当初の平成22年度は、53名でありましたが、平成28年度は研究集会の来所者が592名、共同研究での来所者が189名の合計781名という過去最高の人数に達し、本研究所の当該拠点としての研究活動が益々発展してきていることを示す結果となりました。

平成28年度は、本拠点活動を、関連する研究コミュニティと、より連携させるために様々な試みを積極的に展開しました。まず、本拠点活動と関連する別の拠点や周辺研究分野との研究ネットワークを構築し活発化させる試みとして、共同研究集会「免疫、癌、感染」（平成29年3月14日）を開催し、参加者も177名に達しました。また、全国の拠点活動を行っている生命科学系の附置研が集まって毎年一回開催される国際シンポジウムにも参加しました。このような研究分野を超えた幅広い研究交流にて、基礎医学研究に於ける多角的方向からの情報を共有することで新たな研究の発展へつながるものと考えています。今後も引き続き拠点活動を中心に据えて、国内外の施設と積極的な研究ネットワーク体制をつくっていきたいと考えています。

昨年度から“拠点の国際化”への対応を強化し、今年度も引き続き国際化を推進しました。

---

---

---

---

海外からの共同利用・共同研究も積極的に公募し、特別研究ではCeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences及びIndian Institute of Science Education and Research (IISER)、Bhopal、Madhya Pradesh、Indiaの2件、一般共同研究ではオスロ大学、US National Institutes of Health、King Abdullah University of Science and Technology、Santa Lucia Foundation、INSERM U894、Kings College London の計5件を採択しました。特にCeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciencesからの研究者はIGMに長期に滞在して共同研究事業を深化させていただきました。これらの国際的共同研究を通じて、国際的な研究者交流の機会を増加させることができました。このような拠点事業を基盤とした「国際化」に向けての取り組みは研究所の重要な課題の1つであり、今後も積極的に取り組んでまいります。

研究活動では、成果を社会に発信するアウトリーチ活動も重要であり、そのための一環として研究所のホームページを刷新し、研究業績やイベント情報などを随時更新しています。またIGMでは、社会貢献を含めた取り組みも積極的に行っています。平成24年に、研究所がはじめて行った「研究所一般公開」では、当初200名余りの来所者でありましたが、平成28年度においては、北海道教育委員会、札幌市教育委員会、北海道私立中学高等学校協会、秋山記念生命科学振興財団の後援、特定非営利活動法人日本免疫学会の協力を頂き実施し、来所者数は当初の約2倍の392名を記録しました。本一般公開ではIGMの全ての研究室が参加し、とくに若手研究者が中心となって独自の企画を策定し、発表して市民の皆様には研究所の実態を知ってい

ただく絶好の機会になっています。さらに、札幌北高等学校の学生を研究所に招き、日頃研究者がどのような仕事をしているかについて職業体験をしていただきました。今年度も幼稚園児を対象とした出張講義として免疫の仕組みを分かりやすく伝える劇「からだをまもるんジャー」を行うとともに、200名を超える応募者の中から45名の小学生（3年生から6年生）をIGMに招待し、「こども研究所」を開催しました。このような取り組みは、市民の皆様から非常に好評であり、今後も是非継続していきたいと考えております。

最後に、平成28年度もこのように業績を本報告書としてまとめさせていただくことができましたが、これもひとえに、これまでの本研究所の歴史を作ってこられた諸先輩の先生方並びに、多くの関係者の皆様のお陰です。ここに深謝いたします。

これらの研究、教育、社会貢献活動を基盤に、IGMメンバーが一丸となって、国際的な視野をもって、独創的な基礎医学研究を推進させ、生命医科学に新しいコンセプトを確立することを目指します。さらに、当該コンセプトを発展させることで基礎医学研究を臨床医学へと昇華させ社会に貢献して参ります。皆様におかれましては引き続きご支援・ご指導の程、何卒よろしくお願い申し上げます。

平成30年1月記

北海道大学遺伝子病制御研究所  
所長 村上正晃

# 目 次

<b>I 総論・機構</b>	
1. 目的・使命・理念	2
2. 沿革	2
3. 管理運営機構	6
4. 職員	7
<b>II 管理運営</b>	
1. 組織構成	12
2. 実施体制	14
3. 管理運営体制	15
4. 人員配置	24
5. 配置状況	28
<b>III 研究</b>	
1. 研究	32
<b>IV 社会貢献</b>	
1. 特許	36
2. セミナー・シンポジウム・公開講座・講演	37
<b>V 附属施設</b>	
1. 附属動物実験施設	40
<b>VI 予算規模等（平成28年度）</b>	
1. 予算一覧	44
2. 外部資金獲得状況	45
<b>VII 研究成果</b>	
1. 学術論文	56
2. 総説・解説・評論等	61
3. 著書	63
<b>VIII 教育活動</b>	
1. 大学院担当科目	66
2. 学位取得者	68
3. 学生の進路	70
<b>IX 共同利用・共同研究拠点</b>	
1. 特別共同研究 実施課題	72
2. 一般共同研究 実施課題	72
3. 共同研究集会	74
4. 委員会	74

## X 研究活動

RNA生体機能分野	78
幹細胞生物学分野	86
分子生体防御分野	91
分子神経免疫学分野	98
癌生物分野	109
感染病態分野	113
分子腫瘍分野	118
免疫生物分野	125
疾患モデル創成分野	131
免疫機能学分野	133
分子間情報分野	141
動物機能医科学研究室	145
血管生物学研究室	151
プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門	157
附属動物実験施設	162
融合プログラム連携室	165

※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	170
2. 施設平面図	172

## XII その他

1. 平成28年度北海道大学各種委員会等委員一覧	176
2. 兼業状況一覧	178

# 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 m<sup>2</sup>）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

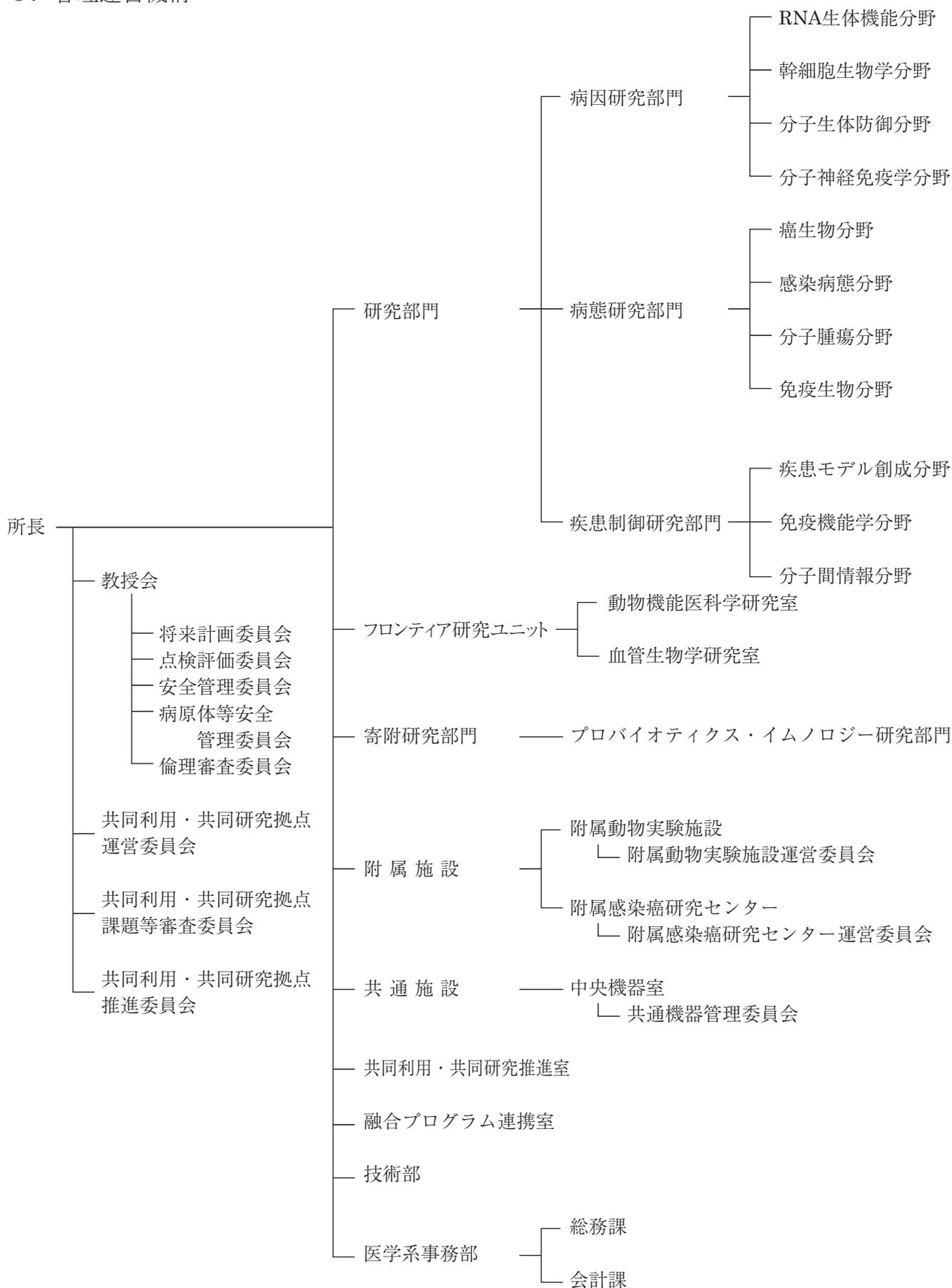
初代 畠山 昌則 平成 20. 7. 1～平成 21. 6.30  
2代 高岡 晃教 平成 21. 7. 1～平成 24. 3.31  
3代 田中 一馬 平成 24. 4. 1～平成 26. 3.31  
4代 近藤 亨 平成 26. 4. 1～

#### 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 28 年 12 月 1 日時点において在籍した者)

所長 村上 正晃  
副所長 廣瀬 哲郎

病因研究部門

RNA生体機能分野 教授 廣瀬 哲郎  
客員教授 濱田 淳一  
助教 山崎 智弘  
助教 二宮 賢介  
特任助教 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  
派遣職員 久保田絢香

幹細胞生物学分野

教授 近藤 亨  
助教 森口 徹生  
助教 大津 直樹  
研究支援推進員 梅澤 沙織  
派遣職員 四戸由美子  
派遣職員 大山佳奈子

分子生体防御分野

教授 高岡 晃教  
客員教授 志田 壽  
客員教授 今井 浩三  
助教 佐藤 精一  
助教 亀山 武志  
助教 山田 大翔  
技術専門職員 櫻井 希  
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

病態研究部門

癌生物分野

博士研究員 蔣 菁菁  
技術職員 中山千恵美  
特別研究員 Andrea Stofkova  
非常勤研究員 田中 勇希  
研究支援推進員 江澤 光江  
非常勤職員 福本里登美

教授 野口 昌幸  
准教授 水津 太  
助教 平田 徳幸  
非常勤研究員 Thoria Ebrahim  
Khalifa Donia  
技術職員 石垣 聡子

感染病態分野

教授(兼) 高岡 晃教  
准教授 澤 新一郎  
助教 住谷瑛理子

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  
特別研究員 竹内 康人  
学術研究員 森田 智子  
学術研究員 西川 敦子  
非常勤職員 亀田 育美  
非常勤職員 宮崎 裕美  
非常勤職員 菅沼 瞳  
非常勤職員 遠藤 亜矢

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  
 非常勤研究員 デリヌル・  
 アニワル  
 学術研究員 石川 浩三  
 学術研究員 草間 千枝  
 学術研究員 山内 綾乃  
 学術研究員 江澤永倫子  
 研究支援推進員 岡部 レイ  
 非常勤職員 工藤 聖那

**疾患制御研究部門**

疾患モデル創成分野 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 准教授 三浦 恭子  
 助教 河村 佳見  
 博士研究員 岡 香織  
 学術研究員 藤村 由希  
 非常勤職員 田辺 裕

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

**寄附研究部門**

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  
 派遣職員 田中くみ子

**附属動物実験施設**

教授(兼) 清野研一郎  
 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  
 非常勤職員 細谷 直美

**附属感染癌研究センター**

センター長(兼) 近藤 亨  
 准教授(兼) 澤 新一郎  
 准教授(兼) 北村 秀光

**共同利用・共同研究推進室**

室長(兼) 近藤 亨  
 准教授(兼) 澤 新一郎  
 准教授(兼) 北村 秀光  
 技術専門職員 山口 桂  
 研究支援推進員 池内 奈緒

**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 小谷 正雄  
 総務課長 佐藤 浩司  
 会計課長 吉田 直美  
 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 森 誠  
 庶務担当 係長 野口 明広  
 事務職員 能田 昌久  
 事務職員 小幡 修平  
 事務職員 安藤 優記  
 事務職員 石田 千織

	事務補助員	佐藤 優子	研究支援担当	係長	鍵谷みゆき
	事務補助員	武田 華恵		主任	山本 祐巳
	事務補助員	柿木 祐味		事務職員	佐藤 祥嗣
人事担当	係長	渡邊 秀敏	図書館図書担当	係長	佐々木 圭
	主任	塚田 倫子		一般職員	紙谷 五月
	事務職員	蝦名 京子		一般職員	川村 路代
	事務職員	宮本大悠斗		一般職員	菊地 隆憲
	事務補助員	藤井 映美		嘱託職員	福井みゆき
	事務補助員	桐生 由美		嘱託職員	成田 りさ
	事務補助員	伊藤 佳子		嘱託職員	三浦 希望
医学科教務担当	係長	馬淵 奈美			
	主任	佐脇 康仁			
	事務職員	篁 紘子			
	事務補助員	田中 貴子			
大学院教務担当	係長	中村 義伸			
	事務職員	川口麻里子			
	事務職員	久保 美月			
	事務補助員	高谷 亜季			
会計担当	係長	笹川 文子			
	主任	加藤 哲也			
	主任	水野 嘉永			
	主任	重金千賀子			
	事務職員	佐藤未奈子			
	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			
外部資金担当	係長	亀山 典生			
	主任	高梨 信人			
	事務職員	井上 幸江			
	事務職員	清水 優那			
	事務職員	本多 佑輔			
	事務職員	松川 昌子			
	事務補助員	大滝 由紀			
	事務補助員	山本 美加			
	事務補助員	相馬 仁美			
	事務補助員	木村 美紀			
	事務補助員	氏家 哲也			
営繕担当	係長	佐々木重晴			
	係長	高橋 尚志			
	事務補助員	角鹿 千枝			
	事務補助員	藤山 祥子			



## 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 29 年 7 月 1 日現在

< 遺伝子病制御研究所第 3 期（平成 28 年度～ 33 年度）中期計画 >

<b>1 大学の教育研究等の質の向上に関する目標を達成するためにとるべき措置</b>
<b>2 研究に関する目標を達成するための措置</b>
<b>(1) 研究水準及び研究の成果等に関する目標を達成するための措置</b>
① 感染症とがんに対する生体防御機構及び慢性炎症疾患の病因の解明を目指し、研究費のインセンティブ配分を行うことにより、当該研究課題を重点的に実施する。
② 国内外の研究グループと共同研究を実施し、がんの病態解明、感染症・免疫疾患・慢性炎症疾患の治療や予防につながる基盤的研究を行う。
③ 医学研究科をはじめとする他部局との連携を高め、部局横断型研究プロジェクトを創出・継続することにより、疾患制御を目指した先端的な研究を行う。
④ 共同利用・共同研究拠点の活動を基に、免疫、炎症、感染症とがんに関連する最先端の研究課題について、国内外の研究機関と共同研究を推進する。
⑤ 食品関連企業等との連携を核に、健康や医療に貢献できる産学協働研究を推進する。
⑥ 海外研究機関と連携し、若手研究者の相互派遣を含めた実質的な研究交流を継続的に実施する。
<b>(2) 研究実施体制等に関する目標を達成するための措置</b>
① 附属動物実験施設等における最先端設備のオープンファシリティ化を推進する。
<b>3 社会との連携や社会貢献及び地域を指向した教育・研究に関する目標を達成するための措置</b>
① 子供たちを対象に研究所で学ぶ機会を提供する新しい社会貢献プログラムを実施し、基礎生命医学研究への関心を高めることに寄与する。
② 研究所内施設を活用した一般公開を継続的に実施し、地域交流を推進する。
<b>4 その他の目標を達成するための措置</b>
<b>(1) グローバル化に関する目標を達成するための措置</b>
① 海外研究機関との交流の拡充及び締結機関と研究者の相互派遣を促進する。

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、慢性炎症、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用し、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、事務職員合わせて約210 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。

最近、免疫・炎症応答において自然リンパ球の役割が着目されている。このため、自然リンパ球の発生および機能の研究を行っている若手研究者を独立准教授として採用し、研究所として研究領域のより一層の充実とともに、若手のキャリアアップに取り組んでいる。

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28年度：年13回開催

委員会等名	構成員	28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）	村上 正晃	所長
	同上	廣瀬 哲郎	副所長
	同上	近藤 亨	
	同上	高岡 晃教	
	同上	野口 昌幸	
	同上	藤田 恭之	
	同上	清野 研一郎	
	同上	田中 一馬	

平成28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28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28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"> <li>(1) 本研究所の将来計画に関すること。</li> <li>(2) 研究組織の設置・改廃及びその概算要求に関すること。</li> <li>(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。</li> </ol>
<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"> <li>(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。</li> <li>(2) 本研究所の点検及び評価の実施に関すること。</li> <li>(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。</li> <li>(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。</li> <li>(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。</li> </ol>
<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"> <li>(1) 機器室の維持管理に関すること。</li> <li>(2) 共通機器の指定及び解除に関すること。</li> <li>(3) 共通機器の維持に関すること。</li> <li>(4) その他共通機器の管理運営に関すること。</li> </ol>
<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"> <li>(1) 安全確保に係る教育に関すること。</li> <li>(2) 安全確保状況の点検に関すること。</li> <li>(3) 安全確保に係る指導助言及び啓発に関すること。</li> <li>(4) その他安全確保に関する重要事項。</li> </ol>

<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"> <li>(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。</li> <li>(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。</li> <li>(3) 病原体等実験に基づく申請の審査に関すること。</li> <li>(4) その他病原体等に対する安全管理に関すること。</li> </ol>
<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"> <li>(1) 運営の基本方針に関すること。</li> <li>(2) 年間事業計画に関すること。</li> <li>(3) その他運営に関すること。</li> </ol>
<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"> <li>(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。</li> <li>(2) 実験動物の飼育施設及び設備の整備に関すること。</li> <li>(3) 管理運営に必要な組織体制の整備に関すること。</li> <li>(4) 動物実験の安全確保に関すること。</li> </ol>
<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"> <li>(1) 運営の基本方針に関すること。</li> <li>(2) 年間事業計画に関すること。</li> <li>(3) その他運営に関すること。</li> </ol>
<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"> <li>(1) 研究に関する倫理の在り方についての調査・検討</li> <li>(2) 研究所で行う研究の計画についての審査</li> </ol>

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	28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）	村上 正晃	所長
	同上	廣瀬 哲郎	副所長
	同上	近藤 亨	
	同上	高岡 晃教	
	同上	野口 昌幸	
	同上	藤田 恭之	
	同上	清野 研一郎	
	同上	田中 一馬	
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	村上 正晃	職指定
	副所長	廣瀬 哲郎	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	宮園 浩平	東京大学
	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	佐々木 裕之	九州大学
	北海道大学の職員以外の学識経験者	畠山 昌則	東京大学
	北海道大学の職員以外の学識経験者	平野 俊夫	量子科学技術研究開発機構
委員長：委員の互選	廣瀬 哲郎		

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	村上 正晃	職指定
	遺伝子病制御研究所専任の教授	廣瀬 哲郎	
	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	宮園 浩平	東京大学
	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	佐々木 裕之	九州大学
	北海道大学の職員以外の学識経験者	畠山 昌則	東京大学
	北海道大学の職員以外の学識経験者	平野 俊夫	量子科学技術開発 機構
	委員長：所長	村上 正晃	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	廣瀬 哲郎	職指定
	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、共同利用・共同研究推進室長	近藤 亨	職指定
	医学系事務部長	小谷 正雄	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	高岡 晃教	
	所長が必要と認めた者	田中 一馬	
	委員長：副所長	廣瀬 哲郎	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 28 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	村上 正晃	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	小谷 正雄	職指定
	委員長：所長	村上 正晃	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	平田 徳幸	
	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	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：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	中山 千恵美	
	癌生物分野	平田 徳幸	
	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	小谷 正雄	
委員長：所長	村上 正晃	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	平田 徳幸	
	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	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	
	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	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
	所長が必要と認めた者	丸山 剛	
	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・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	大津 直樹	
	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	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	城下 裕二	
	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	濱田 淳一	
	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)	R N A 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	間石 奈湖	フロンティア研究ユニット
所長が指名する教授	近藤 亨		
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 29 年 3 月 1 日現在

区分		(参考) 平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度
教授	定員	10	9	9
	現員	8	8	8
	(女性)	0	0	0
准教授	定員	12	9	9
	現員	4	4	5
	(女性)	0	0	1
講師	定員	0	0	0
	現員	3	4	2
	(女性)	2	2	1
助教	定員	11	9	9
	現員	14	16	18
	(女性)	3	3	4
計	定員	33	27	27
	現員	29	32	33
	(女性)	5	5	6

(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 29 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		3 (1)	4
	幹細胞生物学	1		2	3
	分子生体防御	1		3	4
	分子神経免疫学	1		2 (1)	4
病態	癌生物	1	1	1	3
	感染病態		1	1	2
	分子腫瘍	1		5 (3)	6
	免疫生物	1		1	3
疾患制御	疾患モデル創成				0
	免疫機能学		1		1
	分子間情報	1		2	3
附属施設	附属動物実験施設				0
	附属感染癌研究センター			1	1
寄附研究部門	プロバイオティクス・ 免疫学・免疫学	1 (1)		1 (1)	2
フロンティア 研究ユニット	動物機能医科学研究室		1	1	2
	血管生物学研究室		1 (1)	1	2
融合プログラム連携室			1		1
計	9	6	2	24	41

※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 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度
RNA 生体機能分野	教授	廣瀬 哲郎	廣瀬 哲郎	廣瀬 哲郎
	准教授	—	—	—
	助教	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)	二宮 賢介
	助教	山崎 智弘	山崎 智弘	山崎 智弘
	特任助教	—	—	萬年 太郎
幹細胞生物学分野	教授	近藤 亨	近藤 亨	近藤 亨
	准教授	濱田 淳一	濱田 淳一	—
	助教	—	大津 直樹 (27.4.1 採用: 幹細胞生物学分 野博士研究員から)	大津 直樹
	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	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	亀山 武志
	助教	佐藤 精一	佐藤 精一	佐藤 精一
	助教	—	—	山田 大翔 (H28.4.1 採用 リサーチ・ア シスタントから)
分子免疫分野 ↓ 分子神経免疫学分野 (26.5.16 から)	教授	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	村上 正晃
	講師	—	—	上村 大輔
	助教	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	有馬 康伸
	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)	熱海 徹
	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	平田 徳幸

感染病態分野	特任教授	志田 壽利	—	—
	准教授	大橋 貴	大橋 貴	澤 新一郎 (H28.10.1 採用 東京大学大学院医学系研究科より)
	助教	—	—	松本 瑛理子 (H28.12.1 採用 感染病態分野博士研究員から)
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	丸山 剛 (27.11.1 採用: 分子腫瘍分野特任助教から)	丸山 剛
	助教	昆 俊亮	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)	大庭 賢二
	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)	掛布 真愛
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)	—	—
	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	ムハンマド・バグダーディー
疾患モデル創成分野	准教授	清野 研一郎 (兼)	清野 研一郎 (兼)	清野 研一郎 (兼)
	助教	森岡 裕香	森岡 裕香	森岡 裕香
免疫制御分野	教授	近藤 亨 (兼)	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 (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	三岡 哲生
	助教	佐野 孝光 (26.12.31 辞職: 日本調剤株式会社へ)	—	岸本 拓磨 (H29.1.1 採用 杏林大学医学部助教から)
	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	清野 研一郎 (兼)	清野 研一郎 (兼)	清野 研一郎 (兼)
	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	近藤 亨 (兼)	近藤 亨 (兼)	近藤 亨 (兼)
	准教授	—	—	北村 秀光 (兼)
	准教授	地主 将久 (26.12.31 辞職: MSD (株) へ)	—	澤 新一郎 (兼)
	特任助教	林 隆也 (26.3.31 辞職: 東北大学へ)	—	—

プロバイオティクス・免疫学 研究部門	特任教授	宮崎 忠昭	宮崎 忠昭	宮崎 忠昭
	特任助教	中川 久子 (26.4.1採用：プロバイオティクス・免疫学 研究部門博士研究員から)	中川 久子	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)	准教授	—	—	三浦 恭子
	講師	三浦 恭子	三浦 恭子	—
	助教	河村 佳見 (26.4.1採用：慶應大学医学部から)	河村 佳見	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	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	間石 奈湖
共同利用・共同 研究推進室	准教授	(兼) 濱田 淳一	(兼) 濱田 淳一	(兼) 北村 秀光
	准教授	—	—	(兼) 澤 新一郎
融合プログラム連携室	准教授	瀧本 将人	瀧本 将人	瀧本 将人

## 5. 配置状況

転入状況一覧（平成 28 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	1	1
講師	0	0	0	0	0	0	0	0
助教	0	2	0	0	0	0	1	3
計	0	2	0	0	0	0	2	4

転出状況一覧（平成 28 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	1	2
講師	0	0	0	0
助教	0	0	1	1
計	0	1	2	3

教員年齢構成一覧（平成 28 年度）

	60代	50代	40代	30代	20代	計
教授	1	6	2	0	0	9
准教授	1	0	4	1	0	6
講師	0	0	2	0	0	2
助教	0	0	5	18	1	24
計	2	6	13	19	1	41

	任期あり	任期なし	計
教授	1	8	9
(内テニュア付与)	0	0	0
准教授	3	3	6
(内テニュア付与)	0	0	0
講師	2	0	2
(内テニュア付与)	0	0	0
助教	24	0	24
(内テニュア付与)	0	0	0
計	30	11	41

事務職員数一覧（平成 28 年度）

事務職員	(内非常勤)	技術職員	(内非常勤)	計
61	(25)	25	(17)	86 (42)

※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 28 年度は 3 名在籍している。

外国人教員については平成 28 年度に 1 名採用している。

また、助教については、平成 17 年度から任期制を導入している。



### 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 23 年度		平成 24 年度		平成 25 年度		平成 26 年度		平成 27 年度		平成 28 年度	
	件数	金額										
受託研究	4	38,900	4	19,785	5	33,183	5	39,533	4	33,845	12	71,353
共同研究	6	45,200	8	55,764	9	33,614	9	109,324	10	72,209	11	47,455
助成金	21	111,950	15	88,301	26	90,177	41	160,049	29	104,346	42	93,089
科学研究費補助金（文科省）	39	90,500	31	80,800	32	66,100	40	270,800	40	206,000	39	201,200
科学研究費補助金（厚労省）	7	52,300	5	40,800	5	40,900	3	18,600	2	12,500	0	0
先端研究助成基金助成金	0	7,500	0	17,200	-	-	-	-	-	-	0	0
機関補助金	2	13,250	1	1,040	4	20,975	5	19,500	5	11,070	2	7,690
計	79	359,600	64	303,690	81	284,949	104	617,806	90	439,970	106	420,787

○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 23 年度		平成 24 年度		平成 25 年度		平成 26 年度		平成 27 年度		平成 28 年度	
	(上) 申請 件数 (下) 採択 件数	金額 (千円)										
特別 推進研究	0 0	0										
特定 領域研究	2 1	4,000	0 0	0	0 0	0	- -	-	0 0	0	0 0	0
新学術 領域研究	15 2	13,000	9 3	18,000	20 5	21,450	15 10	270,270	17 8	165,750	17 7	180,310
基盤研究 (S)	0 0	0	0 0	0	1 0	0	0 0	0	0 0	0	0 0	0
基盤研究 (A)	1 1	13,000	0 0	0	1 1	10,010	2 2	22,620	2 2	18,980	2 2	17,550
基盤研究 (B)	8 7	31,000	8 5	23,000	5 1	6,110	6 2	10,400	5 3	20,800	5 3	14,040
基盤研究 (C)	13 12	24,000	18 13	22,000	20 15	25,610	14 10	18,720	16 10	15,470	13 7	10,790
萌芽研究	8 4	6,000	6 4	8,000	4 2	3,380	9 6	11,440	8 6	11,050	8 4	6,890
若手研究 (S)	1 1	18,000	1 1	19,000	0 0	0	- -	-	0 0	0	0 0	0
若手研究 (A)	2 0	0	2 0	0	2 1	8,190	3 1	6,500	2 1	17,420	4 1	3,640
若手研究 (B)	11 8	11,000	9 3	6,000	10 7	13,260	12 8	13,910	10 7	14,300	18 13	25,480

研究活動 スタート支援	3	4,000	3	3,000	0	0	3	1,430	7	4,030	2	2,860
	3		2		0		1		3		2	
計	64	124,000	56	99,000	63	88,010	64	355,290	67	267,800	69	261,560
	39		31		32		40		40		39	

○原著論文一覧

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	平成 28 年度
原著論文数	58	48	42	50	53	38
うち IF5 以上	22	17	10	18	26	21
総合計 IF	271.224	236.471	225.801	248.497	290.671	289.948
所属者がファーストもしくは コレスポの論文本数	28	26	24	27	38	21
うち IF5 以上	10	10	4	11	15	12
合計 IF	116.365	130.049	105.077	141.75	176.353	150.172
所属者以外がファーストも しくはコレスポの論文本数	30	22	18	23	15	17
うち IF5 以上	12	7	6	7	11	9
合計 IF	154.859	106.422	120.724	106.747	114.318	139.776

1. 競争的資金獲得状況

平成 23 年度約 3.6 億円から平成 28 年度約 4.2 億円と期間内で約 1.2 倍増加した。共同研究は、平成 23 年度 6 件約 4,500 万円から平成 28 年度 11 件 4,700 万円と件数(約 2 倍)・金額(約 1.05 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 23 年度 9,000 万円から平成 28 年度 2 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」における採択数・金額の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 23 年度 39 件約 1.2 億円(間接経費含む)から平成 28 年度 39 件約 2.6 億円と金額(約 2.1 倍)が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、教授及び准教授が減少している中、新学術領域において、平成 23 年度 2 件から平成 28 年度 7 件 1.8 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 23 年度約 60%から平成 28 年度約 60%と横ばいとなっているが、大型種目の採択率は平成 23 年度約 26%から平成 28 年度約 47%と大幅に増加している。

2. 論文状況

定年退職や転出等による教授及び准教授の減少が影響し、論文総数は軒減傾向にある中、IF 5 以上の論文の割合は、平成 23 年度の約 38% (22 本) から平成 28 年度 55% (21 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 23 年度約 48% (28 件) から平成 28 年度 55% (21 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。



## IV 社会贡献

## IV 社会貢献活動

### 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 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	3	1	5 件	0 円
平成 28 年度	3	1	0 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
TRAIL 発現亢進剤	宮崎 忠昭 守屋 直幸 守屋 祐生 岡部 満康 岩井 淳 川田 耕司 村松 大輔 草野 妃里	平成 28 年 5 月 20 日	国立大学法人 北海道大学、 株式会社アウレオ、 株式会社アウレオ サイエンス	第 5937029 号
抗 Eva1 タンパク質抗体	近藤 亨 横山 茂之 村松 知成 寺田 貴帆 松本 武久	平成 29 年 2 月 8 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 2017-021550
疾患モデル非ヒト動物の製造方法、疾患モデル非ヒト動物、該動物を用いた薬剤のスクリーニング方法及び疾患リスク判定方法	村上 正晃 上村 大輔 有馬 康伸	平成 29 年 3 月 1 日	国立大学法人 北海道大学	特願 2017-038115
不死化したヒト由来腫瘍血管内皮細胞の樹立方法及び不死化したヒト由来腫瘍血管内皮細胞	樋田 京子 樋田 泰浩 間石 奈湖 菊地 央 大場 雄介	平成 29 年 3 月 17 日	国立大学法人 北海道大学	特願 2017-052042

## 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
13	1,584	7	155	6	475	26	2,214
開催期間	形態（区分）	対象	公開講座等名称				参加人数
2017年1月5日	その他	国内一般市民	札幌北高校職場訪問				2
2016年6月4日	その他	国内一般市民	遺伝子病制御研究所一般公開				300
2016年9月15日	その他	国内一般市民	2016 からだをまもるんジャーのはなし				50
2016年12月16日	その他	国内一般市民	2016 からだをまもるんジャーのはなし				80
2017年2月20日	その他	国内一般市民	The amazing world of the human body, The inner space superhero team, "MAMOLUNGERS" protecting our body against Baccies				40
2016年4月22日	シンポジウム・講演会	医師・研究者	末梢神経を語る会				150
2016年5月31日	シンポジウム・講演会	医師・研究者	千里ライフサイエンスセミナー				270
2016年6月7日	シンポジウム・講演会	医師・研究者	第1回消化器内科セミナー				50
2016年8月7日	シンポジウム・講演会	国内一般市民	免疫ふしぎ未来 2016				300
2016年8月17日	シンポジウム・講演会	医師・研究者	ライフサイエンスセミナー				100
2016年10月14日	シンポジウム・講演会	医師・研究者	第3回 JCR ベーシックリサーチカンファレンス				50
2016年10月20日	シンポジウム・講演会	医師・研究者	プレミアムカンファレンス				100
2016年11月25日	シンポジウム・講演会	医師・研究者	Kyoto Cornea Club				200
2016年11月30日	シンポジウム・講演会	医師・研究者	第7回埼玉 IL-6 療法研究会				70
2016年12月10日	シンポジウム・講演会	医師・研究者	これからの MS 診療を語る会				200
2016年12月15日	シンポジウム・講演会	医師・研究者	広島 RA 基礎セミナー				20
2017年1月16日・17日	シンポジウム・講演会	国内一般市民	こども研究所				44
2017年3月4日	シンポジウム・講演会	医師・研究者	第1回 Fibrosis				30
2016年4月27日	公開講座・セミナー	研究者・学生	癌生物セミナー				30
2016年9月22日	公開講座・セミナー	中高生	女子中高生向け講義型実験シリーズ しっかりサイエンス！				30
2017年1月5日	その他	高校生	高校生の職場訪問				3

2016年5月27日	公開講座・セミナー	学生	IL-17/IFN- $\gamma$ が関係する難治性気管支喘息の病態解明と制御法開発	25
2016年6月4日	公開講座・セミナー	国内一般市民	患者さんに対応する最新の個別化がん免疫治療とは	20
2016年7月7日	公開講座・セミナー	研究者	血清マイクロRNAの免疫体質評価マーカーとしての有用性と個別化医療への応用	50
2016年6月4日	公開講座・セミナー	国内一般市民	サイエンストーク	
2017年2月23日	公開講座・セミナー	国内一般市民	日本生命セミナー	

○遺伝子病制御研究所 一般公開プログラム

サイエンストーク	分子腫瘍分野 藤田 恭之 教授 正常細胞ががん細胞を駆逐する！ 分子生体防御分野 高岡 晃教 教授 われわれ免疫系が無くても生きていけるか？ プロバイオティクス・免疫学・免疫学研究部門 宮崎 忠昭 特任教授 乳酸菌による肥満、ウイルス感染、ガン、リウマチの予防効果
体験学習コーナー	1. 全身臓器をまるごと観察！ 2. 新しくできたがん細胞がキックアウトされる？正常細胞の新しい抗癌作用！ 3. 患者さんに対応する最新の個別化がん免疫治療とは 4. 加齢に伴う神経幹細胞 / 前駆細胞の変化 5. 光る GFP 発現パン酵母！！ 6. 細胞の中の RNA を観察してみよう
パネル展示	1. がんと移植の基礎医学研究を行う 2. 不老不癌！？ハダカデバネズミの秘密に迫る！ 3. がんの血管の異常性 4. 難病克服のための疾患モデル動物 5. 乳酸菌の健康増強機能の評価とその作用機序の解明

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 28 年度の一般公開では、当研究所単独で約 400 名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

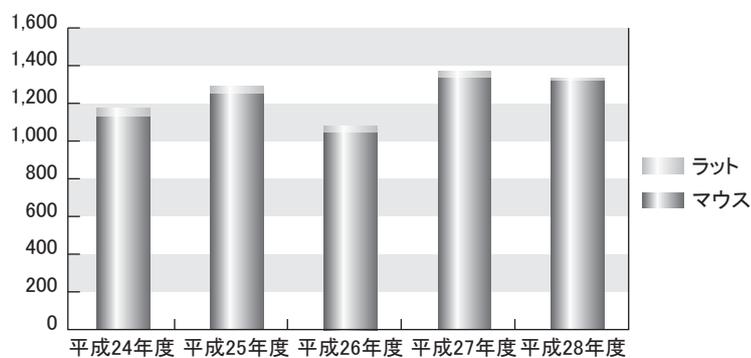
## V 附属施設

### 1. 附属動物実験施設

#### ○入館者数

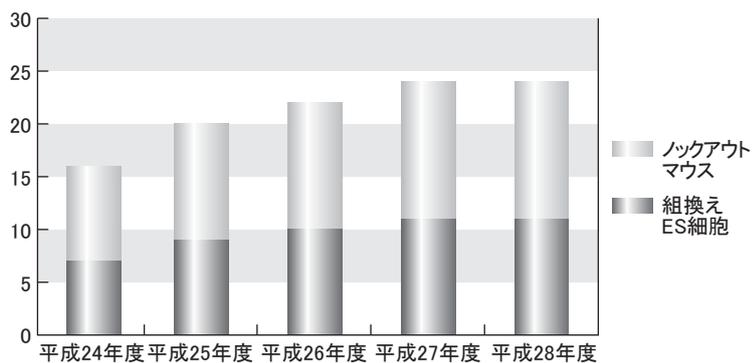


#### ○年度毎の1日平均飼育ケージ数



年度	平成 24 年度	平成 25 年度	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度
マウス	1,123	1,255	1,045	1,330	1,306
ラット	43	36	20	12	2

#### ○ノックアウトマウス作製実績累計総数



年度	平成 24 年度	平成 25 年度	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度
組換えES細胞	7	9	10	11	11
ノックアウトマウス	9	11	12	13	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。

遺伝子病制御研究所では、「遺伝子病」、特に感染症、免疫疾患、がんを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650㎡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年度から北海道大学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。

発生工学的な技術支援としては、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てきた。一方で、遺伝子組み換えマウス作製のための画期的な新技術としてCRISPR/Casシステムが普及したことに伴い、依頼者のニーズは変化しつつある。そこで、最先端の技術を提供することを目的として、新たな支援体制の導入に向けた検討を開始した。

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28年度）

## VI 予算規模等(平成28年度)

### 1. 予算一覧

(1) 一般運営財源	152,806千円
非常勤教職員人件費	32,572千円
業務費	67,080千円
業務費(総長室事業推進経費)	8,304千円
特別経費	43,352千円
繰越額	1,498千円
(2) 科学研究費補助金(文部科学省)	205,300千円
(3) 補助金財源	7,690千円
(4) 寄附金財源	300,653千円
27年度からの繰越	207,564千円
28年度受入	93,089千円
(5) 受託事業等財源	118,808千円
受託研究	71,353千円
共同研究	47,455千円
(6) 間接経費等	85,096千円
科学研究費補助金(文部科学省)分	61,350千円
受託研究	18,675千円
共同研究	4,926千円
寄附金財源	145千円
総計	870,353千円

## 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 25年度	平成 26年度	平成 27年度	平成 28年度
職名	氏名							
<b>【RNA生体機能分野】</b>								
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	13,100
				間	-	21,900	3,270	3,930
		新学術領域研究 (研究領域提案型)	ncRNA作用エレメントの配列構造の同定	直	-	38,800	35,600	40,800
				間	-	11,640	10,680	12,240
		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	3,800
				間	-	1,350	1,320	1,140
		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	10,800
				間	-	-	1,890	3,240
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	1,600
				間	-	-	510	480
助教	二宮 賢介 (H27.6.1採用)	-	-	直	0	0	0	0
				間	0	0	0	0
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	1,000
				間	-	-	330	300
<b>【幹細胞生物学分野】</b>								
教授	近藤 亨	-	-	直	0	0	0	0
				間	0	0	0	0
助教	森口 徹生	-	-	直	0	0	0	0
				間	0	0	0	0
助教	大津 直樹	若手研究B (基金)	グリオーマを抑制するRelB-NFκB2シグナル阻害剤のスクリーニング	直	0	0	0	1,600
				間	0	0	0	480

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成	平成	平成	平成
職名	氏名				25年度	26年度	27年度	28年度
<b>【分子生体防御分野】</b>								
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	6,700
				間	2,310	2,010	2,340	2,010
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	1,700
				間	-	-	450	510
客員研究員	齋 秀二	基盤研究C (基金)	自然免疫とグルココルチコイドホルモン代謝酵素による新たな生体防御機構の解明	直	-	-	-	900
				間	-	-	-	270
助教	山田 大翔	研究活動 スタート支援	ダイオキシン類曝露による自然免疫応答抑制機構の解明	直	-	-	-	1,200
				間	-	-	-	360
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	-
<b>【分子神経免疫学分野】</b>								
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	3,300
				間	-	-	2,040	990
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	1,300		
		間	-	-	480	390		
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	1,500
				間	-	-	450	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	1,400
				間	-	-	510	420
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	500
				間	-	540	480	150
外国人特別 研究員	STOKOVA.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	800
				間	-	0	0	0
<b>【癌生物分野】</b>								
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	-
		基盤研究C (基金)	Aktによる繊毛タンパクInversinの制御機構の解明	直	-	-	-	2,000
				間	-	-	-	600
助教	平田 徳幸 (H26.10.1採用)	若手研究(B)	新規リソソーム局在性Akt結合因子によるオートファジー誘導	直	-	-	-	1,000
				間	-	-	-	300

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成	平成	平成	平成
職名	氏名				25年度	26年度	27年度	28年度
<b>【分子腫瘍分野】</b>								
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	6,900
				間	0	3,090	1,950	2,070
		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	41,900
				間	0	19,110	11,910	12,570
		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	6,800
				間	0	3,210	2,040	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	12,600
				間	0	0	1,260	3,780
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	-
特任助教	掛布 真愛	若手研究B (基金)	正常上皮細胞と変異細胞間の細胞競合を利用した新規がん予防・治療法の開発	直	-	-	-	1,500
				間	-	-	-	450
学術研究員	森田 智子	若手研究B (基金)	細胞競合を標的とした新規がん治療薬・診断マーカーの開発	直	-	-	-	1,700
				間	-	-	-	510
特任助教	丸山 剛	研究活動 スタート支援	癌細胞から正常細胞への細胞外ブッシュミーアウツシグナル関連分子の同定	直	-	-	-	1,000
				間	-	-	-	300
特別研究員 PD	竹内 康人 (H26.12.1採用) 特別研究員に採用	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	-
		特別研究員奨励費	Myosin oscillationによる新しい細胞間コミュニケーションの解明	直	-	-	-	1,200
				間	-	-	-	360
<b>【免疫生物分野】</b>								
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	3,700
				間	0	0	1,440	1,110
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	-
		若手研究B (基金)	がん幹細胞は免疫細胞老化関連免疫抑制を誘導し造腫瘍性を発揮するという新仮説の検証	直	-	-	-	1,600
				間	-	-	-	480
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	1,600
				間	-	-	480	480

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成 25年度	平成 26年度	平成 27年度	平成 28年度
職名	氏名							
<b>【疾患モデル創成分野】</b>								
准教授	大橋 貴 (27.5.1感染症態分野より 異動) (H28.9.30退職)	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	1,100
				間	-	-	570	330
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	1,400
				間	0	0	420	420
<b>【感染症態分野】</b>								
准教授	澤 新一郎 (H28.10.1採用)	挑戦的萌芽研究 (基金)	自然リンパ球前駆細胞の同定	直	-	-	-	1,200
				間	-	-	-	360
助教	住谷 瑛理子 (H28.10.1採用) (特任助教→助教)	若手研究B (基金)	骨の質・量・形状変化に依存して生体応答を調 節する骨由来因子の探索と解析	直	-	-	-	1,100
				間	-	-	-	330
<b>【免疫機能学分野】</b>								
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	1,200
				間	0	0	420	360
<b>【分子間情報分野】</b>								
教授	田中 一馬	-	-	直	0	0	0	0
				間	0	0	0	0
助教	山本 隆晴	-	-	直	0	0	0	0
				間	0	0	0	0
助教	三岡 哲生 (H27.1.1採用)	-	-	直	-	-	0	0
				間	-	-	0	0
<b>【動物機能医科学研究室】</b>								
准教授	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	12,600
				間	-	1,800	3,750	3,780
		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	2,800
				間	-	-	4,020	840
		挑戦的萌芽研究 (基金)	がん化耐性齧歯類ハダカデバネズミ特異的な がん化抑制バリアの形成メカニズム	直	-	-	-	1,400
				間	-	-	-	420
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	1,100
				間	-	420	420	330
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	1,100
				間	-	-	360	330

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成	平成	平成	平成
職名	氏名				25年度	26年度	27年度	28年度
<b>【血管生物学研究室】</b>								
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	-
		若手研究B (基金)	循環腫瘍血管内皮細胞による前転移ニッチ形成	直	-	-	-	2,000
				間	-	-	-	600
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	1,300
				間	-	-	510	390
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	-
<b>【プロバイオティクス・イムノロジー研究部門】</b>								
特任教授	宮崎 忠昭	-	-	直	0	0	0	0
				間	0	0	0	0
特任助教	中川 久子 (H26.4.1採用)	若手研究B (基金)	抗 $\beta$ 2-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	-
		若手研究B (基金)		直	-	-	-	1,500
				間	-	-	-	450
<b>【融合プログラム連携室】</b>								
准教授	瀧本 将人	-	-	直	0	0	0	-
				間	0	0	0	-
合計				直	66,100	270,800	198,280	205,300
				間	18,810	81,030	59,370	61,350

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			
【感染症態分野】				
准教授	澤 新一郎	卓越研究員事業(研究費)	直	6,000,000
			間	-
		卓越研究員事業(研究環境整備費)	直	1,690,000
			間	-
合計				7,690,000
				0

c. 寄附金財源

(単位：千円)

受入教員		寄附金名称	交付決定額	
職名	氏名			
<b>【RNA生体機能分野】</b>				
教授	廣瀬 哲郎	公益財団 内藤記念科学振興財団	直	1,500,000
<b>【分子生体防御分野】</b>				
教授	高岡 晃教	株式会社 浅井ゲルマニウム研究所	直	475,000
			間	25,000
		公益財団法人 セコム科学技術振興財団	直	5,000,000
		公益財団法人 伊藤医薬学術交流財団	直	400,000
客員研究員	齋 秀二	JCRファーマ株式会社	直	190,000
			間	10,000
		一般社団法人 日本血液製剤機構	直	1,000,000
		日本イーライリリー	直	350,000
<b>【分子神経免疫学分野】</b>				
教授	村上 正晃	公益財団法人 三菱財団	直	2,400,000
		公益財団法人 秋山記念生命科学振興財団	直	1,000,000
助教	上村 大輔	ノバルティスファーマ株式会社	直	2,000,000
		公益財団法人 安田記念医学財団	直	2,000,000
		公益財団法人 寿原記念財団	直	1,500,000
		中外製薬株式会社	直	100,000
助教	有馬 康伸	公益財団法人 かなえ医薬振興財団	直	1,000,000
		公益財団法人 上原記念生命科学振興財団	直	2,000,000
		公益財団法人 日本脳神経財団	直	500,000
		公益財団法人 加藤記念バイオサイエンス振興財団	直	200,000
非常勤研究員	田中 勇希	公益信託 永尾武難病研究基金 受託者 三菱UFJ信託銀行株式会社	直	1,000,000
<b>【分子腫瘍分野】</b>				
教授	藤田 恭之	公益財団法人 内藤記念科学振興財団	直	3,000,000
特任助教	釜崎 とも子	株式会社 資生堂研究推進部	直	1,000,000
助教	丸山 剛	公益財団法人 加藤記念バイオサイエンス振興財団	直	2,000,000
<b>【癌生物分野】</b>				
教授	野口 昌幸	公益財団法人 伊藤医薬学術交流財団	直	250,000
講師	水津 太	公益財団法人 中富健康科学振興財団	直	1,500,000
		公益財団法人 日本リウマチ財団	直	1,000,000
		公益財団法人 武田科学振興財団	直	2,000,000
<b>【免疫生物分野】</b>				
教授	清野 研一郎	日本骨髄腫患者の会	直	1,900,000
			間	100,000
		三菱UFJ信託銀行株式会社	直	2,000,000
講師	和田 はるか	公益財団法人 寿原記念財団	直	1,500,000
		公益財団法人 秋山記念生命科学振興財団	直	500,000
助教	バグダーディー ムハンマド	公益財団法人 安田記念医学財団	直	1,000,000
		公益財団法人 細胞科学研究財団	直	3,000,000
<b>【疾患モデル創成分野】</b>				
助教	森岡 裕香	公益財団法人 武田科学振興財団	直	2,000,000
<b>【免疫機能学分野】</b>				
准教授	北村 秀光	公益財団法人 高橋産業経済研究財団	直	1,000,000
		公益財団法人 秋山記念生命科学振興財団	直	1,000,000
<b>【動物機能医科学研究室】</b>				
准教授	三浦 恭子	公益財団法人 中島記念国際交流財団	直	3,800,000
		公益財団法人 内藤記念科学振興財団	直	2,000,000
<b>【血管生物学研究室】</b>				
助教	間石 奈湖	公益財団法人 伊藤医薬学術交流財団	直	250,000

【プロバイオティクス・イムノロジー研究部門】				
プロバイオティクス・イムノロジー研究部門		雪印メグミルク株式会社	直	36,500,000
【感染症態分野】				
教授	志田 壽利	志田 壽利	直	200,000
		非営利活動法人エイズワクチン開発協会	直	190,000
			間	10,000
准教授	澤 新一郎	国立大学法人 東京大学	直	1,384,292
助教	住谷 瑛理子	公益財団法人 東京生科学研究会	直	1,500,000
合計			直	93,089,292
			間	145,000

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					
<b>【幹細胞生物学分野】</b>						
教授	近藤 亨	(国研)日本医療研究開発機構	miRNA制御Crispr/Cas9発現依存的にがん幹細胞機能因子群をゲノム編集する新規がん治療用ベクターの開発	直	7,692,308	
				間	2,307,692	
<b>【分子生体防御分野】</b>						
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	2,307,692	
<b>【分子神経免疫学分野】</b>						
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	11,998,400	
				間	1,199,840	
<b>【感染病態分野】</b>						
准教授	澤 新一郎	(国研)日本医療研究開発機構	新生児腸内細菌叢形成メカニズムの解明	直	6,400,000	
				間	1,920,000	
<b>【分子腫瘍分野】</b>						
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	4,539,264	
				間	453,926	
		(独)日本学術振興会	正常上皮細胞と変異細胞間に生じる細胞競合の統合的研究-新規癌予防薬開発を目指して-	直	1,000,000	
				間	300,000	
助教	丸山 剛	(国研)科学技術振興機構	光操作型-生体内不均一変異細胞誘導と変異細胞の挙動解明	直	8,500,000	
				間	2,550,000	
		(国研)日本医療研究開発機構	細胞競合による変異細胞排除機構を応用した新規がん予防・治療薬の開発	直	3,800,000	
				間	1,140,000	
<b>【免疫機能学分野】</b>						
准教授	北村 秀光	(国研)科学技術振興機構	免疫体質判定技術の実用化に向けた固相/液相系における血清microRNAの特性評価法の開発	直	1,307,693	
				間	392,307	
<b>【動物機能医科学研究室】</b>						
准教授	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	6,500,000	
				間	1,950,000	
<b>【血管生物学研究室】</b>						
助教	間石 奈湖	(国研)日本医療研究開発機構	非小細胞肺癌手術適応症例に対する周術期hANP投与の多施設共同ランダム化第Ⅱ相比較試験	直	10,000,000	
				間	3,000,000	
				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	71,353,050	
				間	18,675,303	

## 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			
<b>【幹細胞生物学分野】</b>				
教授	近藤 亨	富士フイルム株式会社	直	4,545,455
			間	454,545
<b>【分子生体防御分野】</b>				
教授	高岡 晃教	日生バイオ株式会社	直	230,000
			間	23,000
<b>【分子神経免疫学分野】</b>				
教授	村上 正晃	大日本住友製薬株式会社	直	4,545,455
			間	454,545
		小野薬品工業株式会社	直	3,300,000
			間	330,000
		株式会社ジーンテクノサイエンス	直	7,140,000
			間	858,000
		一般財団法人日本宇宙フォーラム	直	2,727,273
			間	272,727
<b>【分子腫瘍分野】</b>				
教授	藤田 恭之	株式会社カン研究所	直	17,272,727
			間	1,727,273
		大塚製薬株式会社	直	1,000,000
			間	100,000
<b>【免疫機能学分野】</b>				
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
		雪印メグミルク株式会社	直	1,440,000
			間	180,000
<b>【プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門】</b>				
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	47,455,456
			間	4,925,544

## VII 研究成果

## VII 研究成果

### I. 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】

Mannen T, Yamashita S, Tomita K, Goshima N, Hirose T.

The Sam68 nuclear body is composed of two RNase-sensitive substructures joined by the adaptor HNRNPL.

J Cell Biol. 2016 Jul 4;214(1):45-59.

IF: 7.955

Ninomiya K, Ohno M, Kataoka N.

Dendritic transport element of human arc mRNA confers RNA degradation activity in a translation-dependent manner.

Genes Cells. 2016 Nov;21(11):1263-1269

IF: 1.993

#### 【幹細胞生物学分野】

Katayama, S., Moriguchi, T., Ohtsu, N., & Kondo, T.

A powerful CRISPER/Cas9-based method for targeted transcriptional activation.

Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 55 • 2016 • 6452-6456

IF: 11.994

Tsukamoto, Y., Ohtsu, N., Echizenya, S., Otsuguro, S., Ogura, R., Natsumeda, M., Isogawa, M., Aoki, H., Ichikawa, S., Sakaitani, M., Matsuda, A., Maenaka, K., Fujii, Y., & Kondo, T.

Chemical screening identifies EUrd as a novel inhibitor against Temozolomide-resistant glioblastoma-initiating cells.

Stem Cells 2016 Aug;34(8):2016-25

IF: 5.599

Moriguchi, T., Kaneumi, S., Takeda, S., Enomoto, K., Mishra, S.K., Miki, T., Koshimizu, U., Kitamura, H., & Kondo, T.

Ecr4 contributes to the anti-glioma immunosurveillance through type I interferon signalling.

OncoImmunology

IF: 7.719

#### 【分子生体防御分野】

Yamada T, Horimoto H, Kameyama T, Hayakawa S, Yamato H, Dazai M, Takada A, Kida H, Bott D, Zhou AC, Hutin D, Watts TH, Asaka M, Matthews J, Takaoka A.

Constitutive aryl hydrocarbon receptor signaling constrains type I interferon-mediated antiviral innate defense.

Nature Immunology. 2016 Jun;17(6):687-94.

IF: 21.506

#### 【分子神経免疫学分野】

Meng, J.\*, J-J Jiang\* (\*Equal contribution), T. Atsumi, H. Bando, Y. Okuyama, L. Sabharwal, I. Nakagawa, H. Higuchi, M. Ota, M. Okawara, R. Ishitani, O. Nureki, D. Higo, Y. Arima, H. Ogura, D. Kamimura and M. Murakami.

Breakpoint cluster region-mediated inflammation is dependent on casein kinase II.

J Immunol. 2016 Oct 15;197(8):3111-3119.

IF: 4.856

#### 【癌生物分野】

F Suizu, N Hirata, K Kimura, T Edamura, T Tanaka, S Ishigaki, T Donia, H Noguchi, T Iwanaga, M Noguchi. Phosphorylation - dependent Akt-Inversin interaction at the basal body of primary cilia.

EMBO J.2016 Jun 15;35(12):1346-63.

IF: 9.853

#### 【分子腫瘍分野】

Saitoh, S., Maruyama, T., Yako, Y., Kajita, M., Fujioka, Y., Ohba, Y., Kasai, N., Sugama, N., Kon, S., Ishikawa, S., Hayashi, T., Yamazaki, T., Tada, M., and Fujita, Y. Rab5-regulated endocytosis plays a crucial role in apical extrusion of transformed cells.

Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. 2017 Mar 21;114(12):E2327-E2336.

IF: 9.661

Kadeer, A., Maruyama, T., Kajita, M., Morita T., Sasaki, A., Ohoka, A., Ishikawa, S., Ikegawa, M., Shimada, T., and Fujita, Y.

Plectin is a novel regulator for apical extrusion of RasV12-transformed cells.

Scientific Reports.2017 Mar 10;7:44328.

IF: 4.259

#### 【免疫生物分野】

Baghdadi M, Wada H, Nakanishi S, Abe H, Han N, Putra WE, Endo D, Watari H, Sakuragi N, Hida Y, Kaga K, Miyagi Y, Yokose T, Takano A, Daigo Y, Seino K.

Chemotherapy-Induced IL34 Enhances Immunosuppression by Tumor-Associated Macrophages and Mediates Survival of Chemoresistant Lung Cancer Cells.

Cancer Research. 2016 Oct 15;76(20):6030-6042

IF: 9.122

Kanda M, Yamanaka H, Kojo S, Usui Y, Honda H, Sotomaru Y, Harada M, Taniguchi M, Suzuki N, Atsumi T, Wada H, Baghdadi M, Seino K.

Transcriptional regulator Bhlhe40 works as a cofactor of T-bet in the regulation of IFN- $\gamma$  production in iNKT cell.

Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America. 2016 Jun

14;113(24):E3394-402.

IF: 9.661

#### 【疾患モデル創成分野】

Yuka Morioka, Jin-Min Nam, Takashi Ohashi  
Nik-related kinase regulates trophoblast proliferation and placental development by modulating AKT phosphorylation.

PLoS ONE. 2017 Feb 2;12(2):e0171503.

IF: 2.806

#### 【免疫機能学分野】

Moriguchi T, Kaneumi S, Takeda S, Enomoto K, Mishra SK, Miki T, Koshimizu U, Kitamura H, Kondo

#### T

Ecrg4 contributes to the anti-glioma immunosurveillance through type I interferon signaling.

OncoImmunology.2016 Oct 14;5(12):e1242547.

IF: 7.719

※幹細胞生物学分野と共同

#### 【分子間情報分野】

Yamamoto T, Fujimura-Kamada K, Shioji E, Suzuki R, Tanaka K.

Cfs1p, a Novel Membrane Protein in the PQ-Loop Family, Is Involved in Phospholipid Flippase Functions in Yeast.

G3 (Bethesda). 2017 Jan 5;7(1):179-192.

IF: 2.861

#### 【動物機能医科学研究室】

Miyawaki S, Kawamura Y, Oiwa Y, Shimizu A, Hachiya T, Bono H, Koya I, Okada Y, Kimura T, Tsuchiya Y, Suzuki S, Onishi N, Kuzumaki N, Matsuzaki Y, Narita M, Ikeda E, Okanoya K, Seino K, Saya H, Okano H, Miura K (corresponding author).  
Tumour resistance in induced pluripotent stem cells derived from naked mole-rats

Nature Communications. 2016 May 10;7:11471.

IF:12.124

#### 【血管生物学研究室】

Hida K., Maishi N., Kawamoto T., Akiyama K., Ohga N., Hida Y., Yamada K., Hojo T., Kikuchi H., Sato M., Torii C., Shinohara N., Shindoh M.

Tumor endothelial cells express high pentraxin 3 levels

Pathol Int. 2016 Dec;66(12):687-694.

IF: 1.465

Maishi N., Ohba Y., Akiyama K., Ohga N., Hamada J., Nagao-Kitamoto H., Mohammad Towfik Alam, Yamamoto K., Kawamoto T., Inoue N., Taketomi A., Shindoh M., Hida Y., Hida K.

Tumour endothelial cells in high metastatic tumours promote metastasis via epigenetic dysregulation of biglycan.

Sci Rep. 2016 Jun 13;6:28039.

IF: 4.259

\*Hida K., Maishi N., Torii C., Hida Y.  
Tumor Angiogenesis—Characteristics of Tumor  
Endothelial Cells.  
Int J Clin Oncol. 2016 Apr;21(2):206-212.  
IF: 2.064

\*Hida K., Maishi N., Sakurai Y., Hida Y., Harashima  
H.  
Heterogeneity of tumor endothelial cells and drug  
delivery.  
Adv Drug Deliv Rev, 2016 Apr 1;99(Pt B):140-7.  
IF: 11.764

Torii C., Hida Y., Shindoh M., Akiyama K., Ohga N.,  
Maishi N., Ohiro Y., Ono M., Totsuka Y., Kitagawa Y.,  
Tei K., Sato Y., Hida K.  
Vasohibin-1 as a novel prognostic factor for head and  
neck squamous cell carcinoma.  
Anticancer Res. 2017 Mar;37(3):1219-1225.  
IF:1.937

**【プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門】**  
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. 2016 Apr;15(2):227-36.  
IF: 6.714

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】**

Mito M, Kawaguchi T, Hirose T, Nakagawa S.  
Simultaneous multicolor detection of RNA and  
proteins using super-resolution microscopy.  
Methods. 2016 Apr 1; 98:158-65  
IF: 3.802

Adriaens C, Standaert L, Barra J, Latil M, Verfaillie A,  
Kalev P, Boeckx B, Wijnhoven PWG, Radaelli E,  
Vermi W, Leucci E, Lapouge G, Beck B, ven den Oord  
J, Nakagawa S, Hirose T, Sablina AA, Lambrechts D,  
Aerts S, Blanpain C, Marine JC.  
p53 induces formation of NEAT1 lncRNA-containing  
paraspeckles that modulate replication stress response  
and chemosensitivity.  
Nat. Med. 2016 Jul 4. 22(8):861-8  
IF: 29.886

Yamamoto K, Furukawa M, Fukumura K, Kawamura  
A, Yamada T, Suzuki H, Hirose T, Sakamoto H, Inoue  
K.  
Control of the heat stress-induced alternative splicing  
of a subset of genes by hnRNP K.  
Genes Cells. 2016 Sep;21(9):1006-14.  
IF: 1.993

West JA, Mito M, Kurosaka S, Takumi T,  
Tanegashima C, Chujo T, Yanaka K, Kingston RE,  
Hirose T, Bond C, Fox A, Nakagawa S.  
Structural, super-resolution microscopy analysis of  
paraspeckle nuclear body organization.  
J Cell Biol. 2016 Sep 26;214(7):817-30.  
IF: 7.955

Anantharaman A, Jadhavi M, Tripathi V, Nakagawa S,  
Hirose T, Jantsch MF, Prasanth SG, Prasanth KV.  
Paraspeckles modulate the intranuclear distribution of  
paraspeckle-associated Ctn RNA.  
Sci Rep. 2016 Sep 26;6:34043.  
IF: 4.259

Yukina Nishito, Natsuko Tsuji, Hitomi Fujishiro,  
Taka-aki Takeda, Tomohiro Yamazaki, Fumie

Teranishi, Fumiko Okazaki, Ayu Matsunaga, Karin  
Tuschl, Rajini Rao, Satoshi Kono, Hiroaki Miyajima,  
Hiroshi Narita, Seiichiro Himeno, Taiho Kambe.  
Direct Comparison of Manganese  
Detoxification/Efflux Proteins and Molecular  
Characterization of ZnT10 Protein as a Manganese  
Transporter.  
The Journal of Biological Chemistry. 2016 Jul  
8;291(28):14773-87  
IF: 4.125

**【幹細胞生物学分野】**

Morita R, Hirohashi Y, Torigoe T, Inoda S, Takahashi  
A, Mariya T, Asanuma H, Tamura Y, Tsukahara T,  
Kanaseki T, Kubo T, Kutomi G, Mizuguchi T, Terui T,  
Ishitani K, Hashino S, Kondo T, Minagawa N,  
Takahashi N, Taketomi A, Todo S, Asaka M, & Sato  
N.  
Olfactory receptor family receptor, family 7,  
subfamily C, member 1 is a novel marker of colon  
cancer-initiating cells and is a potent target of  
immunotherapy.  
Clin. Cancer Res. 2016 Jul 1;22(13):3298-309.  
IF: 9.619

Shoji T, Saito R, Chonan M, Shibahara I, Sato A,  
Kanamori M, Sonoda Y, Kondo T, Ishii N, &  
Tominaga T.  
Local convection-enhanced delivery of an anti-CD40  
agonistic monoclonal antibody induces antitumor  
effects in mouse glioma models.  
Neuro Oncol. 2016 Aug;18(8):1120-8.  
IF: 7.786

Takaya, A., Hirohashi, Y., Murai, A., Morira, R., Saijo,  
H., Yamamoto, E., Kubo, T., Nakatsugawa, M.,  
Kanaseki, T., Tsukahara, T., Tamura, Y., Takemasa, I.,  
Kondo, T., Sato, N., & Torigoe, T.  
Establishment and analysis of cancer stem-like and  
non-cancer stem-like clone cells from the human colon  
cancer cell line SW480.  
PLoS One. 2016 Jul 14;11(7):e0158903.  
IF:2.806

Saijo, H., Hirohashi, Y., Torigoe, T., Horibe, R., Takaya, A., Murai, A., Kubo, T., Kajiwara, T., Tanaka, T., Shionoya, Y., Yamamoto, E., Maruyama, R., Nakatsugawa, M., Kanaseki, T., Tsukahara, T., Tamura, Y., Sasaki, Y., Tokino, T., Suzuki, H., Kondo, T., Takahashi, H., & Sato, N.

Plasticity of lung cancer stem-like cells is regulated by the transcription factor HOXA5 that is induced by oxidative stress.

Oncotarget. 2016 Aug 2;7(31):50043-50056.

IF: 5.168

#### 【感染病態分野】

Nagashima K, Sawa S, Nitta T, Tsutsumi M, Okamura T, Penninger JM, Nakashima T, Takayanagi H.

Identification of subepithelial mesenchymal cells that induce IgA and diversify gut microbiota.

Nature Immunology. 2017 Jun;18(6):675-682.

IF: 21.506

#### 【分子腫瘍分野】

Sayaka Saitoh, Takeshi Maruyama, Yuta Yako, Mihoko Kajita, Yoichiro Fujioka, Yusuke Ohba, Nobuhiro Kasai, Natsu Sugama, Shunsuke Kon, Susumu Ishikawa, Takashi Hayashi, Tomohiro Yamazaki, Masazumi Tada, Yasuyuki Fujita

Rab5-regulated endocytosis plays a crucial role in apical extrusion of transformed cells.

Proceedings of the National Academy of Sciences 2017 Mar 21;114(12):E2327-E2336

IF: 9.661

#### 【免疫生物分野】

Miyawaki S, Kawamura Y, Oiwa Y, Shimizu A, Hachiya T, Bono H, Koya I, Okada Y, Kimura T, Tsuchiya Y, Suzuki S, Onishi N, Kuzumaki N, Matsuzaki Y, Narita M, Ikeda E, Okanoya K, Seino K, Saya H, Okano H, and Miura K.

Tumour resistance in induced pluripotent stem cells derived from naked mole-rats.

Nature Communications . 2016 May 10;7:11471.

IF: 12.124

#### 【疾患モデル創成分野】

Tatematsu M, Yoshida R, Morioka Y, Ishii N, Funami K, Watanabe A, Saeki K, Seya T, Matsumoto M.

Raftlin controls Lipopolysaccharide-induced TLR4 internalization and TICAM-1 signaling in a cell type-specific manner.

J. Immunol.. 2016 May 1;196(9):3865-76..

IF: 4.856

#### 【血管生物学研究室】

Shokoufeh Shahrabi-Farahani, Marina Gallottini, Fabiana Martins, Erik Li, Dayna R. Mudge, Hironao Nakayama, Kyoko Hida, Dipak Panigrahy, Patricia A. D'Amore, Diane R. Bielenberg : ,

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

Am J Pathol. 2016 Apr;186(4):1055-64.

IF: 4.057

#### 【プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門】

Otomo K, Amengual O, Fujieda Y, Nakagawa H, Kato M, Oku K, Horita T, Yasuda S, Matsumoto M, Nakayama KI, Hatakeyama S, Koike T, Atsumi T.

Role of apolipoprotein B100 and oxidized low-density lipoprotein in the monocyte tissue factor induction mediated by anti-b2 glycoprotein I antibodies.

Lupus. 2016 Oct;25(12):1288-98.

IF: 2.454

## 2. 総説・解説・評論等

### 【RNA生体機能分野】

Aly, MK, Hirose T.

GAS5 Gene. In.

eLS. John Wiley & Sons Ltd, Chichester.

### 【幹細胞生物学分野】

近藤 亨

神経膠芽腫幹細胞膜タンパク質 Ceacam1L と Eval  
細胞. 48・2016・23-26

Toru Kondo

Targeting the glioblastoma-initiating cell-associated  
antigens.

Cancer Cell and Metastasis. 3・2016・1-5

### 【分子生体防御分野】

高岡 晃教、榎谷 亜美子、勝山 直哉

肝炎ウイルスに対するパターン認識受容体を介する  
自然免疫認識機構

生化学 88・2016・p. 419-424

高岡 晃教

ウイルス感染の宿主防御に関する分子メカニズ  
ム.

化学療法の領域 第4号 pp.5-7 (2016)

山田 大翔、高岡 晃教

内因性のリガンドによる Ah 受容体の恒常的な活  
性化はウイルスの感染による I 型インターフェロ  
ンの産生の誘導を抑制する.

ライフサイエンス新着論文レビュー (FIRST  
AUTHOR'S (Web)) 2016. 5. 30.

山田 大翔、堀本 啓大、亀山 武志、早川 清雄、  
大和 弘明、太宰 昌佳、高田 礼人、喜田 宏、Debbie  
Bott, Angela C. Zhou, David Huntin, Tania H. Watts、  
浅香 正博、Jason Matthews、高岡 晃教

内在性のリガンドによる芳香族炭化水素受容体  
(AHR) の恒常的な活性化はウイルス感染に対す  
る I 型インターフェロン応答を抑制する  
北海道医学雑誌 Vol. 91 (2), pp.80 (2016)

T. Yamada, A. Takaoka

FICZ Exposure and Viral Infection in Mice.

Bio-protocol Vol.7 (1), e2096 (2017)

T. Yamada, A. Takaoka

In vitro Treatment of Mouse and Human Cells with  
Endogenous Ligands for Activation of the Aryl  
Hydrocarbon Receptor.

Bio-protocol Vol. 7(1), e2097 (2017)

山田 大翔、高岡 晃教

芳香族炭化水素受容体 AHR シグナルを介する自  
然免疫インターフェロン経路の新たな制御機構  
医学のあゆみ Vol. 260, No. 10, pp. 913-915 (2017).

### 【分子神経免疫学分野】

Murakami, M.

Recent advances in neuroimmune interactions.

Multiple Sclerosis

Clin Exp Neuroimmunol. 8: 3-4, 2017.

Ohki, T., D. Kamimura, Y. Arima, M. Murakami.

Gateway reflex, a new paradigm of neuro-immune  
interaction.

Clin Exp Neuroimmunol. 8: 23-32, 2017

### 【癌生物分野】

Suizu F, Hirata N, Ishigaki S, Edamura T, Kimura K,

Tanaka T, Noguchi M

Primary cilium-mediated crosstalk of signaling  
cascades in ciliogenesis:

Cell communication Insights.2016;8 13-24

### 【感染病態分野】

澤 新一郎

新生児腸内細菌叢はどのように形成されるか？

生体の科学. 68(2)・2017・1-4

### 【免疫生物分野】

ムハンマド・バグダーディー、遠藤拓、和田はる  
か、清野研一郎

IL34 と腫瘍

臨床免疫・アレルギー科 67: 88-92. 2017

**【免疫機能学分野】**

大竹 淳矢、寺田 聖、北村 秀光

がん免疫療法における血清マイクロ RNA の有用性

臨床免疫・アレルギー科 65・2016・400-404

北村 秀光

腫瘍微小環境下で産生される IL-6 による免疫抑制機構

BIO Clinica. 31・2016・102-105

北村 秀光

血清マイクロ RNA による免疫体質判定法の確立とコンパニオン診断薬への応用

月刊 化学工業. 67・2016・27-33

北村 秀光

microRNA による免疫体質の判定と抗腫瘍免疫細胞の制御を基軸とした個別化がん免疫治療への応用

月刊 細胞. 48・2016・27-29

**【動物機能医科学研究室】**

大岩 祐基、岡 香織、宮脇 慎吾、河村 佳見、三浦 恭子

新規実験動物としてのハダカデバネズミの可能性  
LABIO21 No.64, 5-8. (2016)

河村 佳見、三浦 恭子

ハダカデバネズミを用いた老化研究  
実験医学 Vol.34, No.7, 181-186. (2016)

三浦 恭子

低酸素環境に適応したげっ歯類、ハダカデバネズミの老化耐性・がん化耐性

ファルマシア Vol.53, No.3, 225-227. (2017)

**【血管生物学研究室】**

間石 奈湖、樋田 京子

腫瘍血管・腫瘍血管内皮細胞の特徴とその分子機構

医学のあゆみ“がん微少環境の病態理解と制御”  
258(1), 11-14, 2016

間石 奈湖

がんの血行性転移における血管内皮細胞の役割

日本がん予防学会 News Letter No.90, 2016

**【プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門】**

Hisako Nakagawa, Tadaaki Miyazaki

Beneficial effects of antioxidative lactic acid bacteria.  
AIMS Microbiology. 2017 Volume 3(1): 1-7

Kazunobu Baba, Tadaaki Miyazaki

Novel function of E3 ubiquitin ligase Siah2 to regulate ROS metabolism

Journal of Biochemistry and Molecular Biology Research. 2016 June;2(2):152-6

Hisako Nakagawa, Tadaaki Miyazaki

Anti-aging effects of Lactobacilli

Integrative Molecular Medicine.2016 Volume 3(3): 680-681

**【融合プログラム連携室】**

Masato Takimoto and Jean-Loup Huret

KNL1

Atlas Genetics and Cytogenetics in Oncology and Hematology.2016 Oct

### 3. 著書

#### 【RNA生体機能分野】

中條岳志、廣瀬哲郎

核内ボディの骨格として働く構造構築

RNA(arcRNA) ノンコーディング RNA～RNA 分子の全体像を俯瞰する～

化学同人 259-270, 2016

#### 【分子神経免疫学分野】

Higuchi, K., D. Kamimura, A. Stofkova, N. Nishikawa, T. Ohki, Y. Arima, M. Murakami.

Gateway reflexes are stimulated by neural activations and promote the pathogenesis of multiple sclerosis models.

Nutrition and Lifestyle in Neurological Autoimmune Diseases. Chapter 5, 39-45, 2017

Ota, M., D. Kamimura, I. Nakagawa, H. Higuchi, Y. Tanaka, M. Fujita, S. Hiratsuka, M. Okawara, K. Murakami, T. Atsumi, Y. Arima and M. Murakami.

Control of chronic inflammation by the inflammation amplifier and gateway reflexes.

Advances in Medicine and Biology. 104: Chapter 4, 65-86, 2016

#### 【免疫生物分野】

和田はるか、ムハンマド・バグダーディー、辻 飛雄馬、大塚 亮、清野 研一郎

iPS 細胞からの免疫細胞分化誘導

iPS 細胞の安全・高品質な作製技術 397-386. 2016

#### 【血管生物学研究室】

Hida K., Maishi N., Dorcas Akuba-Muhyia Annan and Hida Y. : Edit by Takanori Kawaguchi.

Cancer Metastasis and Cancer Stem Cell/Niche Tumor Endthelial Cells and Cancer Progression

Bentham Books.61-73, 2016 (分担執筆)



## VIII 教育活動

## Ⅶ 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」
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
----	------	-------	--------------------------

講師	水津 太	医学研究科	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」 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」
<b>分子腫瘍分野</b>			
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)
助教	丸山 剛	総合化学院	生物化学 A (II) Biochemistry A (II)
<b>免疫生物分野</b>			
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」
<b>免疫機能学分野</b>			
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と疾患の克服」
<b>分子間情報分野</b>			
教授	田中 一馬	生命科学院	細胞高次機能学特論
助教	山本 隆晴	生命科学院	生命システム科学基礎論

## 2. 学位取得者

### 幹細胞生物学分野

1	氏名	塚本 佳広
	学年（職名）	ビジティングスチューデント
	論文タイトル	テモゾロミド耐性グリオブラストーマ幹細胞に対する新規治療候補薬の探索
2	氏名	山口 響子
	学年（職名）	ビジティングスチューデント
	論文タイトル	血漿エクソソーム由来 microRNA を用いたグリオブラストーマ診断マーカーの探索

### 分子生体防御分野

1	氏名	西本 瑤子
	学年（職名）	総合化学院修士課程 2年
	論文タイトル	有機ゲルマニウム化合物 Ge-132 のウイルス防御システムにおける役割の解析
2	氏名	宮下 陽平
	学年（職名）	理学部 4年
	論文タイトル	エンドサイトーシスにおける自然免疫系核酸センサーの新しい役割

### 分子腫瘍分野

1	氏名	アリジャン カデル
	学年（職名）	医学研究科博士課程 4年
	論文タイトル	Plectin is a novel regulator for apical extrusion of RasV12-transformed cells
2	氏名	八子 優太
	学年（職名）	総合化学院博士課程 3年
	論文タイトル	Study on Epithelial Defense against Cancer (EDAC) for Elimination of RasV12-transformed Cells from Epithelia
3	氏名	齋藤 沙弥佳
	学年（職名）	総合化学院博士課程 3年
	論文タイトル	Study on the Endocytic Pathway in Cell Competition-Based Apical Elimination of Transformed Cells from the Epithelium

## 免疫生物分野

1	氏名	神田 真聡
	学年（職名）	ビジティングスチューデント
	論文タイトル	Invariant natural killer T 細胞における interferon-gamma 産生の分子機序の解明 (Molecular mechanism of interferon-gamma production in invariant natural killer Tcells)
2	氏名	阿部 紘丈
	学年（職名）	ビジティングスチューデント
	論文タイトル	免疫原性の高いマウス乳がん細胞株 4T1-S の同定 (Identification of a Highly Immunogenic Mouse Breast Cancer Sub Cell Line,4T1-S)

## 血管生物学研究室

1	氏名	柳谷 美沙
	学年（職名）	ビジティングスチューデント
	論文タイトル	口腔扁平上皮癌における腫瘍血管マーカーCXCR7 の発現と臨床病理学的因子との比較解析

### 3. 学生の進路

#### 幹細胞生物学分野

1	氏名	塚本 佳広
	就職先	新潟大学脳研究所脳神経外科学分野 助教
2	氏名	山口 響子
	就職先	北海道大学大学院歯学研究科 口腔顎顔面外科学教室 医員

#### 分子生体防御分野

1	氏名	西本 遥子
	就職先	帝人株式会社
2	氏名	宮下 陽平
	就職先	総合化学院修士課程

#### 分子腫瘍分野

1	氏名	八子 優太
	就職先	株式会社クインテック
2	氏名	齋藤 沙弥佳
	就職先	北海道立総合研究機構
3	氏名	山岡 明広
	就職先	王子製紙株式会社

#### 分子間情報分野

1	氏名	布目 仁志
	就職先	(一財) 日本食品分析センター
2	氏名	張 楽樺
	就職先	医薬品開発支援関連企業

#### 血管生物学研究室

1	氏名	柳谷 美沙
	就職先	北海道大学大学院歯学研究科口腔診断内科学教室 学術研究員

## 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	CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences	Andreas Bergthaler	The role of IFN-1/III signaling in HBV-induced oxidative stress in human hepatocytes
2	Indian Institute of Science Education and Research (IISER), Bhopal, Madhya Pradesh, India	Himanshu Kumar	Identification and characterization of novel coding and non-coding genes regulating the innate immunity against virus infection and cancer.
3	岩手医科大学・いわて東北メディカル・メガバンク機構	清水 厚志	RNA-seq を用いたハダカデバネズミのがん化・老化耐性を制御する特異的バリアの形成機構の解析
4	富山大学和漢医薬学総合研究所	早川 芳弘	IL-17 産生 gdT 細胞の腫瘍進展における役割解明
5	北海道大学	豊嶋 崇徳	多発性骨髄腫における IL-34 の役割

### 2. 一般共同研究 実施課題

No.	所属	氏名	研究課題名
1	University of Oslo	Jason Matthews	Role of AHR-inducible ADP-ribosyltransferase TIPARP in the innate defense system
2	独立行政法人理化学研究所	中川 真一	NEAT1 ノーコーディング RNA の生理機能解明
3	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
4	国立研究開発法人国立長寿医療研究センター	丸山 光夫	感染、炎症に対する自然免疫系の加齢変化と獲得免疫系における影響の解析

5	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
6	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
7	US National Institutes of Health	John Chiorini	Role of Src and AKT regulation in the induction of lymphoma in Sjogren's syndrome patients
8	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
9	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
10	北陸先端科学技術大学院大学	藤本 健造	光でウイルス感染制御、新規治療薬の開発を目指した基礎研究
11	1. King Abdullah University of Science and Technology 2. Santa Lucia Foundation	Velerio Orlando	Functional interpretation of the molecular interaction between long noncoding RNA and RNAi machinery in the nucleus
12	慶応義塾大学	大西 伸幸	In vivo エレクトロポレーションを用いたハダカデバネズミ脳への遺伝子導入技術の確立ならびに発癌モデルの構築
13	京都府立医科大学大学院医学研究科	中島 謙一	免疫細胞運動におけるサイトカインを介さない走電性の可能性の解析
14	大学共同利用機関法人情報・システム研究機構	坊農 秀雅	ハダカデバネズミを代表とした「非モデル生物」の異種間遺伝子発現比較を実現するためのパイプラインの構築
15	北海道大学	武富 紹信	炎症性腸疾患・大腸癌における神経ペプチド受容体を介した疾患制御機構の解明と新規治療法への応用
16	東京女子医科大学	芦野 滋	細菌・ウイルス感染が誘導する呼吸器疾患重症化機構の解明とその制御法開発
17	INSERM U894	Michel Simonneau	ANALYSIS of AUTS2-TTC3-AKT PATHWAYS IN NORMAL & PATHOLOGICAL SYNAPTIC FUNCTIONS: IMPLICATION IN TRANSLATIONAL CONTROL OF LEARNING AND MEMORY

18	北海道大学	篠原 信雄	難治性尿路上皮がんにおける腫瘍血管内皮を標的とした新しい治療法開発
19	旭川医科大学	若宮 伸隆	感染におけるコレクチン CL-K1 の機能解析
20	Kings College London	Susan John	Regulation of AKT by a novel E3-Ub ligase, RNF144A
21	国立がん研究センター研究所	大木 理恵子	正常上皮細胞と p53 機能喪失細胞、及び p53 変異細胞の相互作用の解析
22	東京大学	畠山 昌則	ヘリコバクター・ピロリによる異所性炎症誘導機構の解明

### 3. 共同研究集会

日時：平成 29 年 2 月 9 日～平成 29 年 2 月 10 日

場所：北海道大学医学部 学友会館フラテ

「感染、免疫、がん、炎症 –若手研究者交流集会–」

日時：平成 28 年 10 月 25 日

場所：北海道大学医学部 学友会館フラテ

国際シンポジウム「Infection, immunity, cancer」 (Co-organized by Joint Usage/Research Center)

日時：平成 29 年 3 月 10 日～平成 29 年 3 月 12 日

場所：北海道大学医学部 学友会館フラテ

「第 6 回 細胞競合コロキウム」正常上皮細胞と変異細胞間の細胞競合

### 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
村上 正晃	○	◎	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
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
宮園 浩平	○	○	東京大学・教授
曾我 朋義	○	○	慶応大先端生命科学研究所・教授
佐々木 裕之	○	○	九州大学・教授
畠山 昌則	○	○	東京大学・教授

平野 俊夫	○	○	国立大学研究開発法人量子科学技術開発機構・理事長
-------	---	---	--------------------------

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
廣瀬 哲郎 (委員長)	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
清野 研一郎	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
高岡 晃教	遺伝子病制御研究所・教授	田中 一馬	遺伝子病制御研究所・教授
小谷 正雄	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28年12月1日現在）

教授	廣瀬 哲郎
客員教授	濱田 淳一
助教	山崎 智弘、二宮 賢介、萬年 太郎（特任）
博士研究員	中條 岳志（JSPS特別研究員）
非常勤職員	藤川 千佳子、高橋 公美子、田畑 亜矢子、久保田 絢香
大学院生	医学研究科博士課程2年：麦倉 一樹 医学研究科修士課程2年：馬場 由貴 医学研究科修士課程1年：吉野 彪羅
留学生	医学研究科博士課程2年：Mahmoud Khamis Aly（エジプト）
ビジティング スチューデント	医学部4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)の働きを規定する基盤的なルールを解明するために、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。
28年度の研究の 総括	核内構造体構築にを担うアーキテクチャルncRNA（arcRNA）に関する研究をさらに進展させた。まずarcRNAに依存して形成される新しい核内構造体を複数同定することに成功し、そのうちSam68ボディの形成機構を明らかにし国際一流誌に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作動エレメント解析をさらに進め、複数の機能領域を発見し、その機能的な相互作用因子を明らかにした。また熱ショックによって誘導されるarcRNA依存的な核内ストレス体による新たなスプライシング制御機能を明らかにした点も重要な進展といえる。
今後の抱負	これまでに明らかにしたarcRNA機能を担う作動エレメントの詳細な機能を明らかにし、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群を次世代シーケンサーを用いた新たな選別法で抽出して、それらの作動エレメントを同定し、それらを統合して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形成の基盤となる液体相転移現象の機構解明や標的クロマチン領域の3D配置を解析し、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の作用メカニズム及び生理機能を明らかにすることを目指している。
28年度の研究の総括	NEAT1 lncRNAはパラスペックルと呼ばれる巨大な核内構造体のコアとなるlncRNAであり、癌、感染、神経変性疾患において重要な役割を果たす。このパラスペックルの構造を作り上げるために必須のNEAT1 RNA領域及びパートナータンパク質を同定した。さらに、この過程には液-液相分離が関わっていることが明らかになってきた。これらの結果から、この巨大な核内構造体を作り上げる原動力を明らかにしつつある。
今後の抱負	今後は、NEAT1の機能RNA領域内のパートナータンパク質の結合部位を詳細に解析し、その配列・二次構造的特徴を明らかにする。また、種間での配列の保存性や二次構造についても解析を進める。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NEAT1の標的遺伝子の制御機構についても構造の構築との関連から詳細な解析を進める。

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。
28年度の研究の総括	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100以上の新規構成分子を見出した。また、これまで謎に包まれていた、その構造体の細胞における機能・役割を解き明かした。
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、解明を目指す。

助教 萬年 太郎 (MANNEN, Taro)	
研究テーマ	RNase感受性スクリーニングによって同定された核内RNA顆粒の解析
28年度の研究の総括	RNAを骨格として形成される核内RNA顆粒であるSam68核内ボディ (SNB) がHNRNPLを介して2つの核内RNA顆粒が融合した構造体であることを報告した (Mannen et al., JCB 2016)。また、核内RNA顆粒として同定したSNBとDBC1ボディの骨格となるRNAを探索するため、Sam68やDBC1のPAR-CLIPデータを用いて <i>in situ</i> hybridization解析をおこなったが、骨格となるRNAを同定することは出来なかった。
今後の抱負	これまでに、がん腫瘍形成の制御因子として機能するDBC1(deleted in breast cancer 1)が特定のがん細胞で新規核内RNA顆粒DBC1ボディを形成することを見出した。今後はDBC1ボディの新規構成因子や形成機構を明らかにすることにより、がん細胞種において異なるRNAを骨格として形成されるDBC1ボディの生理機能を解明していきたい。

<p>分野としての 28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4年目を迎えた。今年度は、教授1、助教2、特任助教1というスタッフ体制で、JSPS特別研究員1、さらに大学院生が1名加わり計4、技術・事務スタッフ4という構成で1年間活動してきた。研究面では、万年特任助教の新規核内構造体のRNase感受性スクリーニングに関する論文が、J Cell Biol誌に掲載された。また山崎助教のゲノム編集を用いたarcRNA作動エレメントの解析、二宮助教による熱ショック誘導性核内構造体の機能解析で共に重要な知見が得られた。また中條研究員による難溶性RNAの探索によって数多くのarcRNA候補が発見され、arcRNAを新たなカテゴリーとして確立するための研究が大きく進んだ一年であった。国内外との共同研究の成果もいくつも得られ、Nat MedやJ Cell Biolなどの一流誌にその成果が掲載された。国際共同研究では、6月と3月にそれぞれドイツ、サウジアラビアの著名な研究者が札幌を訪問し、有益な交流がなされた。さらに教授がカナダのサイモンフレーザー大学を訪問するなど活発に交流を行った。また教授がCSHAなどの複数の国際学会に招待され、当分野の研究が国際的に高く評価されていることが示された。</p>
<p>分野としての 来年度の抱負</p>	<p>本分野では、現在在籍中及び新たに加わる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していきたいと考えている。研究では、大きく進展したarcRNAの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配列の規則性（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arcRNAの機能領域が誘導するタンパク質の液体相転移現象の機構解明、核内構造体の独立性を規定するメカニズム解明を目指す。一方で次世代シーケンサーを用いた難抽出性RNA探索による新しいarcRNAの同定、標的クロマチン部位の3D配置、スプライシング変化の解析などを実施していく予定である。また感染癌に関わるarcRNAの探索を、所内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CNRSでの電子顕微鏡観察や西オーストラリアでのRNA-タンパク質相互作用解析、サウジアラビアKAUSTとのクロマチン3D配置に関する共同研究を推進し、優れた論文成果に結びつけたいと考えている。</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			
○	サウジアラビア イタリヤ		Functional interpretation of the molecular interaction between long noncoding RNA and RNAi machinery in the nucleus	○	教授	廣瀬 哲郎	○		2	2016年 4月- 2017年 3月	○
○	フランス		Fine structural characterization of the nuclear bodies built by the architectural RNAs	○	教授	廣瀬 哲郎	○		2	2017年 1月- 2017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	2016年 4月- 2017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

国名	所属	職名	氏名	期間	教員名
サウジアラビア	King Abdullah University of Science and Technology	研究員.	Muhammad Shuaid	2016年 5月17日-6月4日	廣瀬 哲郎
ドイツ	German Cancer Research Center Heidelberg	Prof.	Ingrid Grummt	2016年6月23日	廣瀬 哲郎
サウジアラビア イタリア	King Abdullah University of Science and Technology Santa Lucia Foundation	Prof.	Valerio Orland	2017年 2月28日-3月1日	廣瀬 哲郎

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
2017年1月5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	2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	評議員 会員 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	日本分子生物学会 日本RNA学会
特任助教	萬年 太郎	会員	日本RNA学会 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
山崎 智弘 二宮 賢介	RNAフロンティアミーティ ング2016	いこいの湯 宿いろは	2016年 8月31日-9月2日	49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	Semi-extractable feature as the hallmark of nuclear body-associated architectural long ncRNAs.
	学会名	国際シンポジウム「Clues to Non-coding RNA Taxonomy」
	開催場所	東京大学（東京都文京区）
	開催日時	2016年6月27日
	区分	招待講演
2	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Noncoding RNA
	学会名	RNA2016
	開催場所	京都国際会館（京都府京都市）
	開催日時	2016年6月29日
	区分	招待講演
3	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	非コードRNAの配列と機能の連関
	学会名	日本進化学会第18回大会
	開催場所	東京工業大学（東京都目黒区）
	開催日時	2016年8月25日
	区分	招待講演
4	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	核内構造体の機能構築に必要なlncRNA機能ドメインの解析
	学会名	第89回日本生化学会大会シンポジウム
	開催場所	東北大学（宮城県仙台市）
	開催日時	2016年9月25日
	区分	招待講演
5	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Functional characterization of architectural RNA species toward noncoding RNA taxonomy.
	学会名	RNA2016 Symposium
	開催場所	国立成功大学（台湾台南市）
	開催日時	2016年9月27日
	区分	招待講演

6	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Architectural noncoding RNAs controlling subnuclear organization and gene expression.
	学会名	Mini-symposium on ncRNA
	開催場所	Academia Sinica (台湾台北市)
	開催日時	2016年9月29日
	区分	招待講演
7	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	プリオン様RNA結合タンパク質の機能制御を担う non-coding RNA 作動エレメントの解析
	学会名	「筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 新規治療法開発をめざした病態解明」平成28年度ワークショップ
	開催場所	都市センターホテル (東京都千代田区)
	開催日時	2016年9月30日
	区分	招待講演
8	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制御
	学会名	富山大学薬学部大学院講義「遺伝情報制御学特論」
	開催場所	富山大学 (富山県富山市)
	開催日時	2016年11月8日
	区分	招待講演
9	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Elements and machinery of architectural long noncoding RNAs.
	学会名	Shanghai Institutes for Biological Sciences Seminar series
	開催場所	Shanghai Institute for Biological Science (中国 上海)
	開催日時	2016年11月14日
	区分	招待講演
10	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Dissection of architectural noncoding RNA elements and machinery.
	学会名	Cold Spring Harbor Aisa meeting
	開催場所	World Hotel Grand Dushulake Suzhou (中国 蘇州)
	開催日時	2016年11月17日
	区分	招待講演
11	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Characterization of architectural lncRNA elements using genome-editing technology.
	学会名	第39回日本分子生物学会年会
	開催場所	パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
	開催日時	2016年12月1日
	区分	国内学会 一般講演
12	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Liquid-liquid phase separation and paraspeckle formation induced by the specific region of NEAT1 lncRNA
	学会名	Keystone Symposia
	開催場所	Fairmont Banff Springs (Banff, Canada)
	開催日時	2017年2月7日
	区分	国際学会 一般講演

13	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Dissection of architectural noncoding RNA elements and machinery
	学会名	Simon Fraser Univ MBB seminar
	開催場所	Simon Fraser Univ (Vancouver, Canada)
	開催日時	2017年2月10日
	区分	招待講演
14	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Architectural lncRNAの機能解明
	学会名	第三回バイオシグナル研究会
	開催場所	神戸大学 (兵庫県神戸市)
	開催日時	2017年3月8日
	区分	招待講演
15	参加者名	山崎 智弘
	講演タイトル	Decoding“architectural” RNA elements in NEAT1 lncRNA
	学会名	RNA 2016
	開催場所	国立京都国際会館 (京都府京都市)
	開催日時	2016年6月28日 - 7月2日
	区分	国際学会 一般講演
16	参加者名	山崎 智弘
	講演タイトル	NEAT1 lncRNAに潜むパラスペックル構築を司るRNAエレメント
	学会名	第39回日本分子生物学会年会
	開催場所	パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
	開催日時	2016年11月30日 - 12月2日
	区分	国内学会 一般講演
17	参加者名	山崎 智弘
	講演タイトル	Liquid-liquid phase separation induced by NEAT1 lncRNA that builds paraspeckle nuclear body.
	学会名	Phase Separation and RNA Processing as Drivers of Cancer and Neurodegenerative Disease.
	開催場所	Sanford Consortium (San Diego, CA, USA)
	開催日時	2017年2月24日-26日
	区分	国際学会 一般講演
18	参加者名	山崎 智弘
	講演タイトル	NEAT1 lncRNAに潜むパラスペックル構築を司るRNAエレメント
	学会名	第2回北大・部局横断シンポジウム「免疫・癌・感染」
	開催場所	北海道大学工学部鈴木章記念ホール (北海道札幌市)
	開催日時	2017年3月14日
	区分	国内学会 ポスター発表
19	参加者名	二宮 賢介
	講演タイトル	The novel function of SatIII lncRNA and nuclear stress body in recovery phase from stresses.
	学会名	第39回日本分子生物学会年会
	開催場所	パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
	開催日時	2016年11月30日 - 12月2日
	区分	国内学会 シンポジウム

20	参加者名	二宮 賢介
	講演タイトル	Novel functional insights into Sat III lncRNA-dependent nuclear stress bodies in post-stress recovery phase
	学会名	第2回北大・部局横断シンポジウム「免疫・癌・感染」
	開催場所	北海道大学工学部鈴木章記念ホール（北海道札幌市）
	開催日時	2017年3月14日
	区分	国内学会 ポスター発表
21	参加者名	萬年 太郎
	講演タイトル	The Sam68 nuclear body is composed of two RNase-sensitive substructures with the adaptor HNRNPL,
	学会名	RNA2016
	開催場所	国立京都国際会館（京都府京都市）
	開催日時	2016年6月28日 - 7月2日
	区分	国際学会 一般講演
22	参加者名	萬年 太郎
	講演タイトル	Sam68核内構造体は、HNRNPLアダプターを介して2つのRNase感受性サブ構造体が融合してつくられる
	学会名	第39回日本分子生物学会年会
	開催場所	パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
	開催日時	2016年11月30日 - 12月2日
	区分	国内学会 ポスター発表
23	参加者名	萬年 太郎
	講演タイトル	The Sam68 nuclear body is composed of two RNase-sensitive substructures joined by the adaptor HNRNPL
	学会名	第12回 Tokyo RNA Club
	開催場所	東京大学武田ホール（東京都文京区）
	開催日時	2016年12月3日
	区分	招待講演
24	参加者名	萬年 太郎
	講演タイトル	Distinct RNA polymerase transcripts competitively function as scaffold of the DBC1 nuclear bodies in specific cancer cell lines
	学会名	第11回研究所ネットワーク国際シンポジウム
	開催場所	徳島大学藤井節郎記念ホール（徳島県蔵本町）
	開催日時	2017年1月26日
	区分	国内学会 ポスター発表
25	参加者名	萬年 太郎
	講演タイトル	Distinct RNA polymerase transcripts competitively function as scaffold of the DBC1 nuclear bodies in specific cancer cell lines.
	学会名	第2回北大・部局横断シンポジウム「免疫・癌・感染」
	開催場所	北海道大学工学部鈴木章記念ホール（北海道札幌市）
	開催日時	2017年3月14日
	区分	国内学会 ポスター発表

## 12.報道等

### a.新聞掲載

氏名	廣瀬哲郎
掲載日	2016年7月7日
新聞社名	日経産業新聞
掲載記事見出し	たんぱくを作らぬRNA 北大、がん細胞内で機能

## 幹細胞生物学分野

### 1. 構成員（平成28年12月1日現在）

教授	近藤 亨
助教	森口 徹生、大津 直樹
非常勤職員	梅澤 沙織、四戸 由美子、大山 佳奈子
大学院生	医学研究科博士課程2年：片山 翔太 医学研究科博士課程2年：竇 莘莘（中華人民共和国）
研究生	靳 思聡（中華人民共和国）、王 哲（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4年：山口 響子 医学研究科博士課程2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
28年度の研究の 総括	グリオーマ幹細胞(GIC)を用いた化合物スクリーニング系を確立し、GICに強い傷害活性を有する核酸化合物EUrdを同定し、その分子機構の一部を解明した。また、老化関連分泌因子Ecrq4がミクログリアの活性化を介して腫瘍抑制因子として機能することを明らかにした。加えて、Cas9によるゲノム編集を利用して、メチル化により不活性化されているプロモーターを非メチル化プロモーターで置き換えることにより転写活性化が可能である事を明らかにした。更に、膜タンパク質Evalに対するヒト化抗体の特許を申請した。
今後の抱負	がん幹細胞の解析とそれを標的とする新規治療法（抗体医薬、化合物）開発研究をすすめる。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。

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
28年度の研究の 総括	以前より進めていたEcrq4によるがん抑制機能に関する研究（研究テーマ1）について、学術論文（OncoImmunology誌 筆頭コレスポ）として報告した。また、ペプチドホルモンEcrq4のシグナル伝達機構の研究を進め、受容体が複数存在すること並びに細胞内のシグナル伝達に関わる分子を明らかにした。
今後の抱負	前年度までに明らかにしたEcrq4の受容体並びにシグナル伝達分子に関する研究についての論文化を進める。さらに、未同定の受容体を含めたシグナル伝達経路研究を進めると共に、炎症、ストレス、神経疾患などとの関わりについて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
28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28年度の総括	本年度は、3報の研究論文、1特許、4報の共同研究論文、2報の総説、国内外のワークショップを含めた口頭発表が3演題、研究成果の導出に関わる活動(3回)も積極的に行い、全ての研究テーマで着実な進展が見られた。新潟大学からビジッティングスチューデントとして研究室に参加していた大学院生(塚本佳広)が博士号を取得した。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においても引き続き成果をあげており、これを利用した積極的な人的交流を進める必要がある。また、社会貢献(一般市民向けセミナーの企画・発表や研究成果の積極的な報道)についても今後改善が必要である。
分野としての来年度の抱負	29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、28年度の問題点を克服することである。このため以下の7項目について注力する。 (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)と導出、(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促進、(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	2016年4月-2017年3月	
○	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	2016年4月-2017年3月	
		○	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	2016年4月-2017年3月	
		○	新規分泌タンパク質Ecr4の解析	○	教授	近藤 亨	○	10	2016年4月-2017年3月	

		○	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	2016年4月-2017年3月	
		○	認知症におけるEcrg4の発現解析	○	教授	近藤 亨	○		3	2016年4月-2017年3月	
		○	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	○		3	2016年4月-2017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  
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	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

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
教授	近藤 亨	World Journal of Stem Cells誌	Editorial board member
教授	近藤 亨	American Journal of Translational Research誌	Editorial board member
教授	近藤 亨	American Journal of Cancer Research誌	Editorial board member
教授	近藤 亨	Drugs and Therapy Studies誌	Editorial board member
教授	近藤 亨	Cancer stem cells誌	Editorial board member

## 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	横山茂之、村松知成、寺田真帆、近藤 亨、松本武久	2017年2月8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2017-21550

## 11.学術講演

1	参加者名	Toru Kondo
	講演タイトル	Identification of cytotoxic chemical HUP1 against the temozolomide-resistant glioblastoma-initiating cells by a high-throughput drug screening.
	学会名	21st International Conference on Brain Tumor Research and Therapy.
	開催場所	沖縄万国津梁館（沖縄県名護市）
	開催日時	2016年4月10日-13日
	区分	国際学会 一般講演
2	参加者名	近藤 亨
	講演タイトル	テモゾロミド耐性グリオブラストーマ幹細胞に対する新規治療候補薬の探索
	学会名	第20回日本がん分子標的治療学会
	開催場所	別府国際コンベンションセンター（大分県別府市）
	開催日時	2016年5月30日-6月1日
	区分	国内学会 ワークショップ
3	参加者名	Toru Kondo
	講演タイトル	Characterization of novel transmembrane proteins that are prominently expressed on glioblastoma-initiating cells.
	学会名	33rd International Conference on the Advances in the Applications of Monoclonal Antibodies in Clinical Oncology and Symposium on Cancer Stem
	開催場所	the Santa Marina Hotel (Mykonos, Greece)
	開催日時	2016年6月13日-15日
	区分	国際学会 ワークショップ
4	参加者名	森口徹生
	講演タイトル	ペプチドホルモンEcrq4はサイトカイン/ケモカインの産生を促すシグナル分子である
	学会名	第39回日本分子生物学会
	開催場所	パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
	開催日時	2016年11月30日-12月2日
	区分	国内学会 ポスター発表
5	参加者名	森口徹生
	講演タイトル	ペプチドホルモンEcrq4は抗グリオーマ免疫監視機構に関わる
	学会名	「感染、免疫、がん、炎症」研究集会
	開催場所	医学部学友会館フラテ、定山溪ビューホテル（北海道札幌市）
	開催日時	2017年3月13-14日
	区分	国内学会 一般講演
6	参加者名	森口徹生
	講演タイトル	ペプチドホルモンEcrq4はサイトカイン/ケモカインの産生を促すシグナル分子である
	学会名	第二回北大部局横断シンポジウム
	開催場所	鈴木章記念ホール（北海道札幌市）
	開催日時	2017年3月13日
	区分	国内学会 ポスター発表

7	参加者名	大津直樹
	講演タイトル	グリオブラストーマ幹細胞に高発現している膜タンパク質Eva1の機能解析
	学会名	第112回北海道癌談話会春季シンポジウム
	開催場所	TKPガーデンシティ札幌駅前（北海道札幌市）
	開催日時	平成28年6月25日
	区分	国内学会 一般講演
8	参加者名	Naoki Ohtsu
	講演タイトル	Eva1 maintains the characteristics of GBM through the activation of non-canonical NF- $\kappa$ B signaling pathway
	学会名	Kanazawa Univ-Hokkaido Univ International Cancer Forum For Young
	開催場所	Hokkaido University (Kita-Ku, Sapporo)
	開催日時	平成28年11月21日
	区分	国際学会 一般講演
9	参加者名	大津直樹
	講演タイトル	Eva1はNF- $\kappa$ Bシグナルを介してグリオーマを悪性化する
	学会名	第2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	平成29年3月14日
	区分	国内学会 一般講演

12.報道等  
該当なし

## 分子生体防御分野

### 1. 構成員（平成28年12月1日現在）

教授	高岡 晃教
助教	佐藤 精一、亀山 武志、山田 大翔
技術専門職員	櫻井 希
事務補助員	名越 友里恵
客員研究員	齋 秀二、矢島 秀教
大学院生	医学研究科博士課程2年：郷 俊寛 医学研究科博士課程1年：町野 ひろみ 医学研究科修士課程2年：畑中 加奈枝 総合化学院修士課程2年：西本 瑤子 医学研究科修士課程1年：勝山 直哉 総合化学院修士課程1年：榊谷 亜美子
学部学生	理学部4年：宮下 陽平
ビジティン グ スチューデント	医学部4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
28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
28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、その制御に関与するタンパク質を同定した。また、免疫シグナルを基軸とした新しい形の抗がん治療をコンセプトに、新しい形の治療戦略を同定した。

今後の抱負	28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創薬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い、論文発表という形で成果を発表し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 3. 自然免疫活性化機構を基軸とした腫瘍・感染症に対する新たな治療法開発のための基礎研究
28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。

**助教 山田 大翔 (YAMADA, Taisho)**

研究テーマ	1. ヒトサイトメガロウイルス感染により活性化される新規自然免疫応答の解明 2. 自然免疫シグナル伝達調節機構の解明
28年度の研究の総括	ヒトサイトメガロウイルス感染時に活性化される新規認識受容体やその下流のシグナルの解析、およびウイルス由来の免疫賦活因子の同定を行った。また、自然免疫応答の重要なアダプター分子を活性化させる新たな低分子化合物を同定し、その詳細な機構について解析を進める。
今後の抱負	自然免疫応答の活性化は、がんや感染症などに対する生体の防御反応として重要であると認識される。現在進めている研究プロジェクトを発展させることで、この研究分野における新たなコンセプトを提示し、治療に役立てる新たな基盤を見つけたい。

分野としての28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いきたい。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

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			
○	インド		ウイルスや癌に対するcordingあるいはnon-cording genesの機能解析		教授	高岡 晃教		○	5	2016年4月-2017年3月	○
○	ノルウェー		感染、癌、炎症に関わる自然免疫応答の解析		教授	高岡 晃教		○	4	2016年4月-2017年3月	○
		○	感染、癌、炎症に関わる自然免疫応答の解析		教授	高岡 晃教		○	-	2016年4月-2017年3月	
		○	光を使った新規核酸医薬開発に関する研究		教授	高岡 晃教			6	2016年4月-2017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
助教	山田 大翔	ICI-FIMSA Travel Awards	FIMSA	2016年8月22日
助教	山田 大翔	北海道大学医学部同窓会フラテ研究奨励賞	北海道大学医学部同窓会	2017年2月13日
助教	山田 大翔	北海道医学会研究奨励賞	北海道医学会	2017年3月30日

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
2016年 6月4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	300名
2016年 9月15日	その他	国内 一般 市民	2016 からだをまもるン ジャーのはなし	手洗い、うがいに関する 啓蒙 講義、観察体験	50名
2016年 12月16日	その他	国内 一般 市民	2016 からだをまもるン ジャーのはなし	手洗い、うがいに関する 啓蒙 講義、観察体験	80名
2017年 2月20日	その他	国内 一般 市民	The amazing world of the human body, The inner space superhero team, "MAMOLUNGERS" protecting our body against Baccies	手洗い、うがいに関する 啓蒙 講義、観察体験	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
教授	高岡 晃教	評議員・推進員 会長・幹事  評議員 理事 評議員	日本免疫学会 日本インターフェロンサイトカイン学会 日本癌学会 日本がん免疫学会 北海道医学会
助教	佐藤 精一	会員	日本免疫学会 抗ウイルス療法学 学会
助教	亀山 武志	会員	日本免疫学会、日本癌学会、日本 がん免疫学会、日本ウイルス学 会、北海道歯学会
助教	山田 大翔	会員	日本インターフェロンサイトカイン 学会 北海道医学会

## 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
日本免疫学会	免疫サマースクール2016 in 北海道	函館大沼プ リンスホテル、大沼国 際セミナー ハウス	2016年 7月11日-14日	130
遺伝子病制御研究所	「感染、免疫、がん、炎 症」研究集会	医学部フラ テホール、 定山溪 ビューホテ ル	2017年 3月13日-14日	50

## 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	Innate sensor-mediated IFN antiviral response and its regulatory mechanism
	学会名	Einladung zum gemeinsamen COLLOQUIUM (Invited Speaker Seminar)
	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
2	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	RIG-I-mediated response against HBV infection
	学会名	4th TAIWAN-KOREA-JAPAN Research Symposium on Hepatitis B Virus
	開催場所	Academia Sinica (Taipei, Taiwan)
	開催日時	2016年4月9日-10日
	区分	招待講演
3	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	The novel role of constitutive AHR-signaling in type I IFN response to viral infection
	学会名	13th International Conference on Innate Immunity
	開催場所	Sheraton Rhodes Hotel (Rhodes, Greece)
	開催日時	2016年6月23日-28日
	区分	特別講演
4	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	Constitutive AHR signalling modulates antiviral IFN response via TIPARP ADP-ribosyltransferase
	学会名	EMBO/EMBL Symposium Innate Immunity in Host-Pathogen Interactions
	開催場所	(Heidelberg, Germany)
	開催日時	2016年6月26日-29日
	区分	国際学会 一般講演

5	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	Nucleic acid sensor-mediated IFN response against viral infection
	学会名	第64回日本ウイルス学会学術集会
	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	2016年10月25日
	区分	招待講演
6	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	Regulation of nucleic acid sensing pathway for antiviral defense
	学会名	CSI Congress on Immunology 2016
	開催場所	FENGDA INTERNATIONAL HOTEL（合肥）
	開催日時	2016年11月4日-7日
	区分	国内学会 一般講演
7	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シグナル制御
	学会名	NCGG SEMINEAR
	開催場所	国立長寿医療研究センター（愛知県大府市）
	開催日時	2017年3月22日
	区分	特別講演
8	参加者名	佐藤 精一
	講演タイトル	TCDD-inducible poly(ADP-ribose)polymerase (TIPARP) is a negative regulator of antiviral response against HBV infection.
	学会名	2016 International Meeting on Molecular Biology of Hepatitis B Virus
	開催場所	Yonsei University（韓国 ソウル）
	開催日時	2016年9月21日-24日
	区分	国内学会 一般講演
9	参加者名	佐藤 精一
	講演タイトル	RIG-Iとリガンドの相互作用を制御する宿主内タンパク質と有機化合物の同定
	学会名	北海道大学遺伝子病制御研究所 「感染・免疫・がん・炎症」研究集会
	開催場所	定山溪ビューホテル（北海道札幌市）
	開催日時	2017年3月13日-14日
	区分	国内学会 一般講演
10	参加者名	佐藤 精一
	講演タイトル	パターン認識受容体を介した自然免疫応答における新規抑制系タンパク質である TIPARPの制御によるB型肝炎ウイルス感染制御の可能性
	学会名	第26回抗ウイルス療法学会総会
	開催場所	名古屋市立大学 桜山キャンパス（愛知県名古屋市）
	開催日時	2016年5月13日-15日
	区分	国内学会 一般講演
11	参加者名	山田 大翔
	講演タイトル	Constitutive aryl hydrocarbon receptor signaling constrains antiviral IFN response thorough TIPARP induction
	学会名	24th International symposium on molecular cell biology of macrophages
	開催場所	Sola City Conference Center（Tokyo）
	開催日時	2016年6月4日-5日
	区分	国際学会 一般講演
12	参加者名	山田 大翔
	講演タイトル	Constitutive AHR signaling-mediated modulation of antiviral IFN response
	学会名	16th International Congress of immunology
	開催場所	（Melbourne, Australia）
	開催日時	2016年8月21日-26日
	区分	国際学会 一般講演

13	参加者名	山田 大翔
	講演タイトル	Aryl hydrocarbon receptor-mediated signaling negatively regulates antiviral interferon response
	学会名	11th International Symposium of The Institute Network
	開催場所	Tokushima University (Tokushima)
	開催日時	2017年1月26日-27日
	区分	国際学会 ワークショップ

## 12.報道等

### a.新聞掲載

氏名	高岡 晃教
掲載日	2016年4月19日
新聞社名	読売新聞
掲載記事見出し	インフル高熱 抑制解明
氏名	高岡 晃教
掲載日	2016年4月29日
新聞社名	北海道医療新聞
掲載記事見出し	IFN発現の抑制機構解明
氏名	高岡 晃教
掲載日	2016年5月13日
新聞社名	北海道新聞
掲載記事見出し	インターフェロンの謎解明

## 分子神経免疫学分野

### 1. 構成員（平成28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)
非常勤職員	田中 勇希 江澤 光江 福本 里登美
ビジティング スチューデント	医学研究科博士課程 5年：中川 育磨 医学研究科博士課程 3年：西川 直樹 医学研究科博士課程 3年：樋口 はるか 医学研究科博士課程 2年：太田 光俊 医学研究科博士課程 3年：藤田 宗純 医学研究科博士課程 4年：平塚 重人 医学研究科博士課程 2年：村松 憲 医学部 5年：大木 拓究人 医学部 5年：大河原 桃子 歯学部 2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多分野融合研究による慢性炎症制御機構の解明と心理免疫学の創成
28年度の研究の 総括	ストレスが病態を悪化させるが、そのメカニズムはあまり分かっていない。我々は、脳内の局所的な微小炎症が新たな神経回路の活性化を介してストレス応答を大きく増強すること(ストレスゲートウェイ反射)を多発性硬化症モデルを利用して発見した。また、光ゲートウェイ反射および左右対称性を示す炎症病態のゲートウェイ反射も発見している。炎症回路制御遺伝子の1つである <b>Break-point Cluster Region</b> 遺伝子のNF-kB活性化における新規役割を論文として報告した。さらに製薬会社と共同で炎症回路や中枢神経系病態の再発に重要な常在性モノサイトを標的とした新規創薬を進めている。
今後の抱負	生活の中で受ける心理的刺激や外部からの環境刺激は神経の活性化をもたらす。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し、心理免疫学の創成を目指す。また、疾患関連遺伝子の一塩基多型の機能的役割を解明し、現在進めている製薬会社との共同研究をさらに推進し、炎症回路やゲートウェイ反射を調節する慢性炎症疾患新規治療法を開発したい。

講師 上村 大輔 (KAMIMURA, Daisuke)	
研究テーマ	ゲートウェイ反射と炎症回路の分子機構の解明
28年度の研究の総括	炎症回路制御遺伝子の1つであるBreak-point Cluster Region遺伝子がカゼインキナーゼ2と協調して、NF- $\kappa$ Bの活性化を制御するという新規役割を論文として報告した。また、重力ゲートウェイ反射を検証するために、国際宇宙ステーション「きぼう」棟を使った宇宙実験に向けたフィージビリティスタディを開始し、順調に進行している。
今後の抱負	さまざまな臓器を認識する自己反応性T細胞クローンを作出し、中枢神経系以外の臓器に対するゲートウェイ反射の存在を実証していくとともに、宇宙実験を実現させていきたい。

助教 有馬 康伸 (ARIMA, Yasunobu)	
研究テーマ	神経活性化による微小脳炎症を介した生体恒常性破綻機構の研究
28年度の研究の総括	神経系と免疫系の相互作用、それらに基づく末梢臓器の機能破綻は、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、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、中枢神経系炎症の増悪が観察された。さらに中枢神経系炎症の増悪が、新たな神経回路の活性化を誘導し、末梢臓器の機能破綻をも引き起こすことも明らかとした。
今後の抱負	ストレス等で誘導される脳内微少炎症が、新しい神経経路を活性化し、末梢臓器の機能破綻をも誘導することが明らかとなったので、他の神経活性化モデルや中枢神経系炎症モデルにより、どの新規神経経路を活性化し、末梢臓器の破綻を誘導するかについて、生体内、試験管内の実験で詳細を明らかとするとともに、その病態を抑制しう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。

<p>分野としての 28年度の総括</p>	<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」と名付けている。これら独自のコンセプトにもとづいて、精神的ストレスや環境からの外部刺激が病態に及ぼす影響について免疫学、炎症学、神経科学、心理学といった多様な分野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。本年度は、脳内の局所的な微小炎症が新たな神経回路の活性化を介してストレス応答を大きく増強させ、マウスモデルにおいて致死的な胃腸障害および心臓障害を誘導すること(ストレスゲートウェイ反射)を発見した。これは脳腸連関の分子機構を説明している。これに加えて、網膜への光ゲートウェイ反射および関節の左右対称性炎症病態を説明するゲートウェイ反射も発見している。さらに、炎症回路制御遺伝子の1つであるBreak-point Cluster Region遺伝子のNF-kB活性化における新規役割を論文として報告した。また、炎症回路や中枢神経系病態の再発に重要な常在性モノサイトを標的とした新規創薬を進めている。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を解析するためのMRIやマウス透明化のイメージング技術開発について取り組んだ。</p>
<p>分野としての 来年度の抱負</p>	<p>生活の中で受ける心理的ストレスや外部からの環境刺激は神経の活性化をもたらす。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し、心理免疫学の創成を目指す。今年度、特定血管の脳内微小炎症が新規神経経路を活性化し、慢性ストレスを介した胃腸障害、心臓障害を誘導するという脳腸連関を明らかにしたので、脳内微小炎症を伴うことで知られるアルツハイマー病やパーキンソン病などの疾患に付随する臓器連関の分子機構について解明する。さらに、中枢神経系のみならず、末梢臓器へのゲートウェイ反射の関与についてもさまざまな臓器に対する自己反応性T細胞クローンを作成することで検討を行う。以前に発表した重力ゲートウェイ反射の完全検証は、地上である限り実施が難しいが、国際宇宙ステーション「きぼう」棟での世界初の病態モデルを使ったマウス実験の提案が採択されるという絶好の機会を得た。JAXAと予備実験を進めることで、宇宙実験を実施する。また、疾患関連遺伝子の一塩基多型の機能的役割を解明し、現在進めている製薬会社との共同研究をさらに推進し、炎症回路やゲートウェイ反射を調節する慢性炎症疾患新規治療法の開発につなげていきたい。</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	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
○	インド		細菌感染にて誘導される反応性関節炎の炎症アンプ活性化の修飾による新規診断法の開発	○	所長、教授	村上 正晃	○		6	2015年 9月- 2018年 3月	
	日本	○	炎症回路の映像化	○	所長、教授	村上 正晃	○		5	2016年 8月- 2018年 3月	

	日本	○	炎症回路を標的とした慢性炎症性疾患の新規創薬の開発	○	所長、教授	村上 正晃	○		7	2016年 1月- 2018年 3月	
	日本	○	炎症の増幅回路の関連遺伝子およびその制御機構を標的とした創薬ターゲット探索	○	所長、教授	村上 正晃	○		13	2014年 5月- 2018年 3月	
	日本	○	複合性局所疼痛症候群の汎用的で客観的な重症度評価技術の開発	○	所長、教授	村上 正晃	○		20	2016年 12月- 2018年 3月	
	日本	○	活性化モノサイトの生存を阻害する化合物同定を目的としたスクリーニング系の構築	○	所長、教授	村上 正晃	○		5	2016年 10月- 2018年 3月	
	日本	○	神経系による臓器特異的な慢性炎症の制御	○	所長、教授	村上 正晃	○		4	2016年 4月- 2017年 3月	○
	日本	○	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	○	所長、教授	村上 正晃	○		5	2016年 4月- 2017年 3月	○
	日本	○	糖尿病による認知症促進機構の解明	○	所長、教授	村上 正晃	○		4	2016年 4月- 2017年 3月	○
	日本	○	ヘリコバクター・ピロリによる異所性炎症誘導機構の解明	○	所長、教授	村上 正晃	○		4	2016年 4月- 2017年 3月	○
	日本	○	高感度MRIを用いた神経活性化による炎症誘導機構の解明	○	所長、教授	村上 正晃	○		4	2016年 8月- 2017年 3月	○
	日本	○	炎症の起点となる細胞群のトランスクリプトーム解析	○	所長、教授	村上 正晃	○		4	2016年 8月- 2017年 3月	○

	日本	○	関節リウマチ滑膜細胞株を利用した炎症回路の解析	○	所長、教授	村上 正晃	○		4	2016年8月-2017年3月	○
	日本	○	全身透明技術(CUBIC)を用いた神経活性化による炎症誘導機構の解明	○	所長、教授	村上 正晃	○		4	2016年8月-2017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
講師	上村 大輔	ベストプレゼンテーション賞	日本免疫学会	2017年2月8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	Department of Clinical Immunology, SGPGIMS	Prof.	Ramnath Misra	2017年 3月23日-24日	村上 正晃
インド	Department of Clinical Immunology, SGPGIMS	Prof.	Vikas Agarwal	2017年 3月23日-24日	村上 正晃
インド	Department of Medical Parasitology, Postgraduate Institute of Medical Education & Research	Prof.	Rakesh Sehgal	2017年 3月23日-24日	村上 正晃
インド	Department of Medical Parasitology, Postgraduate Institute of Medical Education & Research	Ph.D. Student	Shalika	2017年 3月23日-24日	村上 正晃
インド	Vardhman Mahavir Medical College	Prof.	Rajni Gaiind	2017年 3月23日-24日	村上 正晃

インド	International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology	Group Leader	Sujatha Sunil	2017年 3月23日-24日	村上 正晃
インド	Department of Clinical Immunology, SGPGIMS	Post-doc	Sandeep Kumar	2017年 1月9-15日	村上 正晃
インド	Department of Clinical Immunology, SGPGIMS	Post-doc	Abhishek Kumar Singh	2015年11月1日- 2016年6月30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
2016年4月22日	講演	医師・研究者	末梢神経を語る会	末梢神経を起点とする炎症の制御機構ゲートウェイ反射	150人
2016年5月31日	講演	医師・研究者	千里ライフサイエンスセミナー	新しい神経による炎症制御機構、ゲートウェイ反射	270人
2016年6月4日	研究所公開	国内一般市民	一般公開	国民への研究活動の理解促進	400人
2016年6月7日	講演	医師・研究者	第1回 消化器内科セミナー	炎症回路とゲートウェイ反射による炎症性疾患の制御	50人
2016年8月7日	講演	国内一般市民	免疫ふしぎ未来2016	ここまでわかった病は気から	300人
2016年8月17日	講演	医師・研究者	ライフサイエンスセミナー	炎症回路とゲートウェイ反射による炎症性疾患の制御	100人
2016年10月14日	講演	医師・研究者	第3回JCRベーシックリサーチカンファレンス	ゲートウェイ反射による炎症の制御	50人
2016年10月20日	講演	医師・研究者	プレミアムカンファレンス	IL6と関節リウマチ	100人
2016年11月25日	講演	医師・研究者	Kyoto Cornea Club	Guest Lecture	200人

2016年11月30日	講演	医師・研究者	第7回埼玉IL-6療法研究会	炎症回路とゲートウェイ反射によるリウマチ性疾患制御	70人
2016年12月10日	講演	医師・研究者	これからのMS診療を語る会	MSモデルから見出した新しい神経-免疫相互作用、ゲートウェイ反射	200人
2016年12月15日	講演	医師・研究者	広島RA基礎セミナー	サイトカインと神経刺激による炎症性疾患の抑制	20人
2017年1月16日-17日	研究所公開	国内一般市民(小学生)	こども研究所	子供たちへの研究活動の啓蒙	44人
2017年2月18日	講演	医師・研究者	免疫関連希少・難治症疾患に対する革新的治療創生研究	新しい神経による炎症の制御機構、ゲートウェイ反射	60人
2017年1月16日-17日	研究所公開	国内一般市民(小学生)	こども研究所	子供たちへの研究活動の啓蒙	44人
2017年3月4日	講演	医師	第1回Fibrosis	炎症回路とゲートウェイ反射による病態の制御	30人

## 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 出版委員会委員	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 国際亜鉛学会 北海道医学会
講師	上村 大輔	一般会員	日本免疫学会 日本インターフェロンサイトカイン学会 日本リウマチ学会 日本骨免疫学会 日本生化学会

助教	有馬 康伸	一般会員	日本免疫学会 日本分子生物学会 日本リウマチ学会 日本神経免疫学会 日本生化学会
----	-------	------	--

## 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
村上 正晃	11th Scientific Symposium of Japan-India Research Exchange Projects within SICP	医学部フラテ特別会議室	2017年 3月23日-24日	60名
村上 正晃	第49回北海道病理談話会	医学部フラテホール	2016年 10月15日	50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 in Immunology	Review editor
助教	有馬 康伸	Frontiers in Immunology	Review editor
助教	有馬 康伸	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

発明の名称	発明者	出願日	出願人	出願（登録）番号
疾患モデル非ヒト動物の製造方法、疾患モデル非ヒトモデル、該動物を用いた薬剤のスクリーニング方法及び疾患リスク判定方法	村上 正晃 上村 大輔 有馬 康伸	2017年 3月1日	国立大学法人北海道大学	特願2017-038115

11.学術講演

1	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	ゲートウェイ反射、感覚神経の活性化を起点とする炎症誘導機構
	学会名	第20回日本神経麻酔集中治療学会
	開催場所	北海道大学（北海道札幌市）
	開催日時	2016年7月16日
	区分	特別講演
2	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	ゲートウェイ反射による神経炎症の惹起機構
	学会名	日本神経免疫学会 第1回Japanese School of Neuroimmunology
	開催場所	東京医科歯科大学（東京都文京区）
	開催日時	2016年7月17日
	区分	特別講演
3	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	Kdelr1-PP1系のT細胞のストレス解消への役割
	学会名	第89回日本生化学会大会
	開催場所	仙台国際センター（宮城県仙台市）
	開催日時	2016年9月25日
	区分	特別講演
4	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	The inflammation amplifier, a molecular mechanism that underlies chronic
	学会名	2nd Scientific Symposium of Japan-India Research Exchange Projects within
	開催場所	北海道大学フラテ特別会議室（北海道札幌市）
	開催日時	2017年3月24日
	区分	国際学会 シンポジウム
5	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	反応性関節炎のマウスモデルにおける血清成分を介した関節炎症
	学会名	第2回 北大部局横断シンポジウム
	開催場所	北海道大学鈴木章記念ホール（北海道札幌市）
	開催日時	2017年3月14日
	区分	国内学会 ポスター発表
6	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	新しい神経系と免疫系のクロストーク、ゲートウェイ反射
	学会名	平成28年度ジストロフィン欠損モデル動物を基盤とした筋ジストロフィー
	開催場所	国立精神・神経医療研究センター（東京都小平市）
	開催日時	2016年12月8日
	区分	招待講演

7	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Regulation of neuroinflammation by a cellular metabolite in experimental
	学会名	第45回日本免疫学会学術集会
	開催場所	沖縄コンベンションセンター（沖縄県宜野湾市）
	開催日時	2016年12月7日
	区分	国内学会 一般講演
8	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Gateway Reflex, a new paradigm for neuro-immune interactions
	学会名	第45回日本免疫学会学術集会
	開催場所	沖縄コンベンションセンター（沖縄県宜野湾市）
	開催日時	2016年12月5日
	区分	国内学会 シンポジウム
9	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	The Gateway Reflexes, Novel Neuro-immune Interactions, are Critical for the
	学会名	第13回国際神経免疫学会
	開催場所	国際コンベンションセンター（イスラエル、エルサレム）
	開催日時	2016年9月26日-29日
	区分	国際学会 ポスター発表
10	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	疼痛は感覚神経-交感神経の活性化を介して多発性硬化症モデルの再発を誘導する
	学会名	第2回日本骨免疫学会
	開催場所	ホテルモントレ沖縄スパ&リゾート（沖縄県国頭郡恩納村）
	開催日時	2016年7月6日-8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 Pain-mediated Neural Signal Induces Relapse in An Experimental Autoimmune Encephalomyelitis
	学会名	第45回日本免疫学会学術集会
	開催場所	沖縄コンベンションセンター（沖縄県宜野湾市）
	開催日時	2016年12月6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	痛み刺激による感覚-交感神経活性化を介した多発性硬化症モデルEAEの再発機構の解析
	学会名	第49回北海道病理談話会
	開催場所	北海道大学医学部学友会館フラテ（北海道札幌市）
	開催日時	2016年10月15日
	区分	国内学会 ワークショップ
13	参加者名	有馬 康伸
	講演タイトル	痛み刺激による感覚-交感神経活性化を介した多発性硬化症モデルEAEの再発機構の解析
	学会名	第28回日本神経免疫学会学術集会
	開催場所	長崎ブリックホール（長崎県長崎市）
	開催日時	2016年9月29日
	区分	国内学会 ワークショップ
14	参加者名	有馬 康伸
	講演タイトル	痛み刺激は感覚神経-交感神経の活性化を介して多発性硬化症モデルの病態を再発させる
	学会名	第89回日本生化学大会
	開催場所	東北大学（宮城県仙台市）
	開催日時	2016年9月29日
	区分	国内学会 ワークショップ

15	参加者名	有馬 康伸
	講演タイトル	A Pain-mediated Neural Signal Induces Relapse in An Experimental Autoimmune Encephalomyelitis.
	学会名	International Congress of Immunology 2016
	開催場所	Melbourne Convention and Exhibition Centre (Merborne)
	開催日時	2016年8月23日
	区分	国際学会 ポスター発表
16	参加者名	有馬 康伸
	講演タイトル	痛み刺激による感覚-交感神経活性化を介した多発性硬化症モデルEAEの再発機構の解明
	学会名	第53回日本生化学会北海道支部例会
	開催場所	北海道大学鈴木章ホール (北海道札幌市)
	開催日時	2016年7月8日
	区分	国内学会 ワークショップ
17	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81回日本インターフェロンサイトカイン学会学術集会
	開催場所	長崎大学 (長崎県長崎市)
	開催日時	2016年5月13日
	区分	国内学会 ワークショップ
18	参加者名	大木 拓究人
	講演タイトル	多湿低温環境による自己免疫応答抑制効果の解析
	学会名	第49回北海道病理談話会
	開催場所	北海道大学医学部学友会館フラテ (北海道札幌市)
	開催日時	2016年10月15日
	区分	国内学会 ワークショップ
19	参加者名	樋口 光太郎
	講演タイトル	EAEの痛み誘導性再発に重要なMHC class II high CD11b+細胞の生存維持機構
	学会名	第28回日本神経免疫学会学術集会
	開催場所	長崎ブリックホール (長崎県長崎市)
	開催日時	2016年9月29日
	区分	国内学会 ポスター発表
20	参加者名	Jing. Jing. Jiang
	講演タイトル	Breakpoint cluster region-mediated inflammation is dependent on casein kinase II.
	学会名	第11回研究所ネットワーク国際シンポジウム
	開催場所	徳島大学 (徳島県徳島市)
	開催日時	2016年1月26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	2017年2月10日
新聞社名	北海道医療新聞
掲載記事見出し	新ロゴ積極PR

## 癌生物分野

### 1. 構成員（平成28年12月1日現在）

教授	野口 昌幸
准教授	水津 太
助教	平田 徳幸
技術職員	石垣 聡子
非常勤研究員	Thoria Ebrahim Khalifa Donia

### 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。
28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	最近私たちはAKTを活性化に重要な働きをする膜リン脂質のこれまでに知られていない活性化の修飾機構の存在の可能性をつかんだ。私たちはこれまでに知られていない膜リン脂質によるAKT活性化の修飾機構の解明に向けて研究を展開したいと考えている。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。

准教授 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。
28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。
28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28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。 さらに、細胞内の様々な場所で活性化されるAKTの活性化調節機構を探る研究の過程で、最近私たちはAKTを活性化に重要な働きをする膜リン脂質に対するこれまでに知られていない活性化の修飾機構の存在の可能性をつかんだ。
---------------	---

分野としての 来年度の抱負	<p>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、リゾソーム、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研究を展開している。最近私たちはAKTを活性化に重要な働きをする膜リン脂質のこれまでに知られていない活性化の修飾機構の存在の可能性をつかんだ。来年度はこれまでに知られていない膜リン脂質によるAKT活性化の修飾機構の解明に向けて研究を展開する。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。</p>
------------------	---

3. 国内外・学内の共同研究

該当無し

4. 学術に関する受賞状況

該当無し

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	Harvard Medical School	Research Fellow	Taran Gujral	2016年7月27日	野口 昌幸
アメリカ	National Institutes of Health	Senior Investigator	John Chiorini Arthur	2016年12月16日-21日	野口 昌幸
イギリス	King's College London	Senior Lecturer	Susan John	2017年1月10日-13日	野口 昌幸

6. 海外派遣状況

該当無し

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
2016年4月27日	セミナー	研究者・学生	癌生物セミナー	エピジェネティクス異常と造血器腫瘍発症マウスモデルを利用した研究	30人

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

該当無し

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

該当無し

11. 学術講演

該当無し

12. 報道等

該当無し

## 感染症態分野

### 1. 構成員（平成28年12月1日現在）

教授	高岡 晃教（兼任）
准教授	澤 新一郎
助教	住谷 瑛理子

### 2. 研究活動

准教授 澤 新一郎 (SAWA, Shinichiro)	
研究テーマ	転写因子ROR $\gamma$ tを発現する3型自然リンパ球（ILC3）は近年新規に同定されたリンパ球であり、リンパ組織形成、粘膜バリアの維持、病原性細菌からの生体防御に重要な役割を担う。ILC3に注目し、①リンパ節形成機構、②マウス腸管免疫恒常性維持機構の解明を目指している。
28年度の研究の総括	①ILC3はリンパ節原基に局在する間葉系細胞が発現するRANKLシグナルを受容し、LTa $\beta$ 発現を上昇させることでリンパ節形成に必要な細胞相互活性化カスケードを開始させることを明らかにした。②共同研究として腸管リンパ組織に局在する抗原取込み細胞（M細胞）を分化誘導するRANKL陽性間葉系細胞群の同定に成功した。また、遺伝子工学的技術を集約し、ILC3のみを生体から除去可能なマウスモデルの作出に成功することで新生児腸内細菌叢形成メカニズムの解明に着手することができた。
今後の抱負	前年度作出したILC3特異的な除去マウスモデルを用い、①リンパ節形成、②腸管免疫恒常性維持におけるILC3の機能の解明を進めるとともに、小児外科医との共同研究を進め、ヒト新生児腸管におけるILC3の機能についても解明したい。また、リンパ組織形成、腸管免疫におけるRANKL陽性間葉系細胞の重要性が明らかとなったため、ILC3と間葉系細胞の細胞間ネットワークに注目し、生体防御に必要な新規分子群の同定、新規薬剤の開発に繋げたい。

助教 住谷 瑛理子 (SUMIYA, Eriko)	
研究テーマ	骨髄は、生体防御に働く免疫担当細胞の起源となる造血幹細胞を擁する組織であるため、免疫機能を発揮する上で重要である。そこで骨髄がどのように形成、維持されるかを解明することを目的として研究に取り組んでいる。特に骨髄ストロマ細胞や骨髄中へ伸長する神経系に着目し、マウスの胎仔期における原始骨髄の形成や成体における骨髄の維持に働く細胞の同定と分子メカニズムの解明を目指している。
28年度の研究の総括	平成28年12月に着任し、実験計画を練るとともに解析に用いるためのマウスの準備や組織学的解析の条件検討を進めた。解析対象の骨髄ストロマ細胞を蛍光標識するための遺伝子改変マウスの作成に取り組む傍ら、骨髄中の細胞の分布を組織学的に評価するための免疫染色の実験系を確立した。また、骨髄の3次元的な画像解析に向けて骨を透明化するための条件検討を進めた。さらに神経細胞を蛍光標識したマウスを用いて骨髄中の神経走行を可視化した予備的な実験結果を得た。
今後の抱負	前年度に作成を進めた遺伝子改変マウス系統を樹立し、解析する。蛍光標識した骨髄ストロマ細胞の分布を経時的にマッピングする。また、解析対象の骨髄ストロマ細胞を除去したマウスを作出し、骨髄の形成や維持に異常がみられるかどうかを明らかにすることで、着目する骨髄ストロマ細胞の機能を評価する。本研究により骨髄の形成・維持機構を明らかにすることで骨髄環境の向上に立脚した免疫機能改善戦略の提案につなげたい。

<p>分野としての 28年度の総括</p>	<p>平成28年度10月に着任し、研究室整備、マウス個体作製などの研究環境整備に着手した。着任後は新規遺伝子改変動物の作出に成功するとともに、共焦点顕微鏡を駆使した組織観察技術も向上し、研究室の解析能力は格段にレベルアップした。</p> <p>分野内では助教・住谷が骨髄形成機構、准教授・澤がリンパ節形成機構の研究を進めた。分野内でのマテリアル共有を積極的に行い、胎児期の免疫器官形成機構解明を効率的に進めることができた。澤はリンパ節形成に必要なRANKLシグナルが間葉系細胞由来であり、リンパ節原基内のILC3はRANKLシグナルを受容することでLTa1b2発現を上昇させてリンパ節形成カスケードを開始させるという新規モデルを提唱するに至った(EMBO-ILC 2016 poster prize受賞)。また、住谷は深部組織の可視化を目的とし、組織透明化技術を導入するとともに蛍光標識抗体による染色法の最適化をすすめた。その結果、これまで困難であった骨髄血管、神経繊維の走行の3次元観察が可能となり、胎仔の原始骨髄形成に必要な細胞群の同定に繋がった(論文未発表)。</p> <p>また、准教授・澤はCRISPR/Cas9システムを利用した遺伝子ノックインマウス作成に挑戦し、最長で4kbの遺伝子導入に成功している。北海道大学着任後、本技術を用いてILC3特異的に欠損可能なマウス、RANKLレポーターマウスなど、5系統以上のマウスの作製に成功している。そのうち、ILC3特異的に欠損可能なマウスは複雑な腸管免疫におけるILC3の生理的機能を解明する有用なマウスモデルである。新生児期は個体が腸内細菌に暴露される時期であり、新生児期の主要リンパ球であるILC3が腸内細菌の選択に貢献している可能性がある。本マウスモデルを用い、平成28年度は日本医療研究開発機構(AMED)との共同研究を開始し、新生児腸内細菌叢形成メカニズムの解明に着手した。</p> <p>さらに、東京大学との共同研究により、腸管リンパ組織への抗原取込みに必要な上皮(Microfold=M細胞)の局在、分化を規定する新規間葉系細胞を同定することに成功した(Nagashima, Sawa et al., Nature Immunology, 2017)。この間葉系細胞は上皮直下に局在し、膜型のRANKLを発現する。この共同研究と並行し、当分野では独自にRANKLレポーターマウスの作出に成功しており、マウス個体発生過程におけるM細胞分化、局在を決定する間葉系細胞の可視化や詳細な遺伝子発現プロファイルの取得等を通して当分野の独自性の高い研究を開始する下地も整いつつある。</p> <p>一方、新規遺伝子改変マウス作製に伴う飼育マウス数の増加は不可避であり、人員不足が現実的な問題として生じつつある。また、研究活動の開始とともに事務業務も増加しており、研究活動に支障をきたす場面も散見されるようになった。技術補助員、事務補助員の新規雇用でこれらの問題点を改善する必要がある。</p>
---------------------------	--

分野としての 来年度の抱負	<p>前年度に引き続き、以下の2つの主題について研究を進める。</p> <p>① 骨髄、リンパ節等の免疫器官形成メカニズムの解明 前年度作成をすすめた遺伝子改変マウスを利用し、骨髄、リンパ節、腸管関連リンパ組織中のRANKL発現間葉系細胞の機能的特徴を解析するとともに、共焦点顕微鏡と透明化技術を用いて組織中の局在を3次的に解明する。さらに、個体発生時期特異的な細胞標識システムを開発し、免疫器官形成過程におけるRANKL陽性間葉系細胞の時空間的局在解析を実現する。さらに、組織横断的なRANKL陽性間葉系細胞の機能的差異を明らかにするため、正常マウスの骨髄、リンパ節、パイエル板のRANKL陽性間葉系細胞における遺伝子発現をRNAseqで網羅的に解析し、哺乳類の高等免疫システムがどのようなメカニズムで形成されるに至ったか、という根源的な問に答えたい。</p> <p>一方、免疫組織におけるRANKLシグナルは胸腺上皮細胞分化にも重要であることが分かっている。未熟胸腺上皮細胞の分化機構、胸腺内における胸腺細胞の遊走に関して徳島大学先端酵素学研究所の高浜洋介教授との共同研究を進める。</p> <p>② 腸管免疫恒常性維持機構の解明 前年度作成をすすめた遺伝子改変マウスを利用し、新生仔期特異的にILC3を欠失させたマウス腸管における腸内細菌叢の変容をメタゲノム解析で明らかにする。また、ILC3機能を制御する細胞としてIL-23産生細胞が想定されるため、IL-23レポーターマウスを利用し、生体内におけるILC3とIL-23陽性樹状細胞の局在や機能制御について研究を行う。さらに、ILC3による樹状細胞の局在制御については和歌山県立医科大学の改正恒康教授との共同研究を行う。</p> <p>また、腸管免疫システム形成において、M細胞による腸管抗原取込みは重要な役割を果たす。慶応大学薬学部の長谷耕二教授との共同研究を行い、M細胞を特異的に蛍光標識可能なレポーターマウスを作出するとともに、蛍光ナノ粒子技術を用いて上皮から免疫組織内、全身へとアレルギー模倣粒子が拡散する過程を細胞レベル、臓器レベル、個体レベルで解明する。</p> <p>一方、ヒト腸管におけるILC3機能については不明な点が多い。ILC3は新生児腸管に豊富に存在するため、新生児期の消化器疾患の発症に関わる可能性が高い。そこで、名古屋大学小児外科の内田広夫教授、田中祐次郎准教授、大島一夫医員との共同研究を行い、壊死性腸炎、ヒルシュスプリング病、小腸閉鎖症などの新生児消化器疾患患者から得られた手術検体を用いてヒト新生児期のILC3の機能を解析する。</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			
		○	骨免疫学の推進による新たな生体制御システムの理解	無	准教授	澤 新一郎		○	4	平成27年度～平成31年度	
		○	RANKL低分子阻害剤による疾患制御の展開に向けた検証研究	無	准教授	澤 新一郎		○	4	平成25年度～平成27年度	
		○	新生児腸内細菌叢形成メカニズムの解明	有	准教授	澤 新一郎		○	1	平成28年度～平成31年度	

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
准教授	澤 新一郎	EMBO-ILC Poster Prize	2nd EMBO Conference on Innate lymphoid cells – 2016	2016年12月2日

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	澤 新一郎	会員 運営委員 プログラム委員	日本免疫学会、日本小児科学会 京都T cell conference 日本サイトカイン・インターフェロン学会
助教	住谷 瑛理子	会員	日本免疫学会 日本骨代謝学会 日本炎症・再生医学会 日本薬学会 日本生化学会

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	澤 新一郎
	講演タイトル	新規モデルマウスを用いたROR $\gamma$ t陽性リンパ球サブセットの機能評価
	学会名	第40回日本リンパ学会
	開催場所	伊藤国際学術研究センター（東京都文京区）
	開催日時	2016年6月24日～2016年6月25日
	区分	招待講演
2	参加者名	澤 新一郎
	講演タイトル	Mesenchymal organizer cell-derived RANKL induces terminal differentiation of LTi cell
	学会名	EMBO Conference Innate lymphoid cells-2016
	開催場所	Kalkscheune (Berlin Germany)
	開催日時	2016年11月30日～2016年12月02日
	区分	国際学会 ポスター発表

3	参加者名	澤 新一郎
	講演タイトル	Mesenchymal organizer cell-derived RANKL induces terminal differentiation of LT <sub>i</sub> cell
	学会名	45th Annual Meeting of Japanese Society for Immunology
	開催場所	沖縄コンベンションセンター (沖縄県宜野湾市)
	開催日時	2016年12月05日～2016年12月07日
	区分	国際学会 ワークショップ
4	参加者名	澤 新一郎
	講演タイトル	Microenvironment for the lymph node organogenesis
	学会名	11th International Symposium of The Institute Network "Frontiers in Biomedical Sciences"
	開催場所	徳島大学藤井記念ホール (徳島県徳島市)
	開催日時	2017年2月26日～2017年2月27日
	区分	国際学会 シンポジウム
5	参加者名	澤 新一郎
	講演タイトル	Mesenchymal organizer cell-derived RANKL induces terminal differentiation of LT <sub>i</sub> cell
	学会名	7th International Workshop of Kyoto T cell Conference
	開催場所	芝蘭会館 (京都市左京区)
	開催日時	2017年3月13日～2017年3月17日
	区分	国際学会 一般講演

12. 報道等

該当なし

## 分子腫瘍分野

### 1. 構成員（平成28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、西川 敦子
非常勤職員	亀田 育美、宮崎 裕美、菅沼 瞳、遠藤 亜矢
大学院生	総合化学院 博士課程3年：齋藤 沙弥佳 総合化学院 博士課程3年：八子 優太 医学研究科 博士課程4年：アリジャン カデル 総合化学院 博士課程3年：高城 幹太 総合化学院 博士課程2年：佐々木 彩名 総合化学院 博士課程2年：笠井 信宏 総合化学院 博士課程2年：渡邊 裕貴 総合化学院 博士課程1年：石橋 公二郎 総合化学院 修士課程2年：佐藤 奈波 総合化学院 修士課程2年：山岡 明広 総合化学院 修士課程2年：白井 孝信 総合化学院 修士課程1年：江上 陸 総合化学院 修士課程1年：鳴海 利香
学部学生	田中 伸也、臼井 奈菜

### 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。
28年度の研究の総括	28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を細胞培養系、及びマウスモデルにて示した。この知見をNature Cell Biologyに発表し、世界的にも大きな反響を呼んでいる。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5年目を迎える。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、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ごん変異細胞を産生す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。
28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在して両者が競合状態にあるとき、変異細胞内ではワールブルグ効果様代謝変化がおき、組織より排除されることを見出した。 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。さらには、誘導された変異細胞が上皮構造より逸脱されることを見出した。
今後の抱負	発がんにおける細胞競合の生理的意義を細胞競合マウスモデルを用いて検討していく。具体的には、家族性大腸がんで見られるAPC→Rasの多段階発がんにおける細胞競合の役割を評価する。そのために、APC遺伝子を欠損した条件下でRas変異をモザイク状に誘導したときに細胞競合の機能がどのように変化するかを評価する。

助教 丸山 剛 (MARUYAMA, Takeshi)	
研究テーマ	低分子化合物スクリーニングから解き明かす細胞競合メカニズム
28年度の研究の総括	上皮系組織において、癌化初期段階にあるRasやSrcに変異を生じた細胞は、正常上皮細胞によって管腔側に排出されるという、一種の抗腫瘍作用があることがわかってきた。この変異細胞の排除を指標としたスクリーニングにより、排除効率を亢進させるいくつかの低分子化合物を同定した。その中でも、恒常活性化型変異BRAFの活性を阻害する機能既知化合物Xに注目した。同低分子化合物は、MDCK細胞を用いたin vitroおよびin vivo細胞競合モデルシステムにおいても、変異細胞の排除効率を亢進することを見出した。
今後の抱負	化合物Xのターゲット分子はBRAF以外であることを見出しており、ターゲット分子と細胞競合促進現象のさらなる解析を進める。

助教 釜崎 とも子 (KAMASAKI, Tomoko)	
研究テーマ	正常上皮細胞と変異細胞間に生じる細胞競合に関する微細構造学的研究
28年度の研究の総括	正常上皮細胞と変異細胞に生じる細胞競合の様子を電子顕微鏡で効率良く観察するための実験系を確立し、これを用いて得られたデータを研究室内の共同研究者に提供した。
今後の抱負	遺制研に赴任してから開始した細胞競合研究の成果を筆頭著者論文として発表し、サイエンスに貢献したい。

助教 大庭 賢二 (OHBA, kenji)	
研究テーマ	2種の細胞が共存する場合、その細胞間で細胞競合が起こることが知られているが、近年ではこの細胞競合が様々な現象に関わっている可能性が示唆されている。そこで正常細胞と異常細胞間で起こる細胞競合によるがん細胞またはウイルス感染細胞の排除機構の解析を行い、生体に備わる新たな生体防御機構の可能性を探るとともに、それに基づいた新規診断・治療法の確立をめざす。
28年度の研究の総括	子宮頸癌原因ウイルスであるヒトパピローマウイルスの疑似感染細胞が正常上皮細胞群中に出現すると細胞競合により細胞死を伴い排除されることを見出した。その細胞死は正常細胞か誘導されたアポトーシスであった。また、細胞競合時に正常細胞から分泌されるI型炎症性サイトカインが何らかの作用をしている可能性が示唆された。詳細な解析を進めるために新たに共焦点顕微鏡を用いた1細胞RNAシーケンス法の確立も開始した。
今後の抱負	ウイルス感染においても細胞競合が関与しているという新たな知見が得られ、細胞競合の新たな可能性が示唆されている。今後は詳細なメカニズムをin vitroで解析するとともに、ヒト初代培養細胞やマウスモデルを用いた検証系を確立して解析を進めることで実際に生体でも起こっている事を証明し、生体に備わる新たな生体防御機構という学術分野の提唱とそのメカニズムを用いた新規診断・治療法の確立へとつなげていきたい。

助教 掛布 真愛 (KAKENO, Mai)	
研究テーマ	上皮組織において、がん化の初期段階にある変異細胞が周囲の正常細胞によって細胞層から排除されるという細胞競合現象が知られており、この排除機構の破綻ががんを誘発する一因と考えられる。しかし、正常細胞と変異細胞がどのように互いの違いを認識し、競合が惹起されるのかは未だ不明である。そのため、この細胞競合の開始メカニズムを解明し、細胞競合現象を利用した新規がん予防・治療薬の開発につなげることを目的とする。
28年度の研究の総括	正常細胞と変異細胞間の細胞競合を制御する細胞膜分子(細胞競合制御因子)を同定するため、ファージ抗体ライブラリを用いた細胞膜分子抗体スクリーニングを行っている。具体的には、細胞パンニングと免疫染色によって、変異細胞特異的、または正常-変異細胞境界特異的に発現・局在変化する細胞膜分子に結合する抗体を探索している。これまでにスクリーニング実験系の立ち上げがほぼ完了し、幾つかの候補抗体を得た
今後の抱負	スクリーニングで得られた候補抗体のターゲット分子を免疫沈降と質量分析によって同定し、機能解析を行って細胞競合における役割を明らかにする。また、引き続きスクリーニングを行い、得られる抗体のターゲットを順次同定していく。さらに、マウス腸管ex vivo およびマウスin vivo細胞競合実験系を用いて、それまでに明らかにした正常・変異細胞間の認識機構について、より生理的な条件下で解析を行う。

<p>分野としての 28年度の総括</p>	<p>28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が大いに期待できる。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。これらの研究成果をNature Cell BiologyとPNAS誌に発表し、世界的にも大きな反響を呼んでいる。さらに、細胞競合マウスモデルシステムを開発し、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。</p>
<p>分野としての 来年度の抱負</p>	<p>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5年目を迎える。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。</p> <p>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。</p> <p>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、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。</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	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
○	スイス		細胞競合を利用した革新的がん予防法の確立	○	教授	藤田 恭之	○		12	2016年 4月- 2017年 3月	
	日本	○	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	○		5	2016年 1月- 2017年 12月	
	日本	○	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	○		6	2013年 9月- 2017年 8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
特任助教	釜崎 とも子	正常上皮細胞と変異細胞間に生じる細胞競合における細胞の相互認識過程の解析	第9回資生堂女性研究者サイエンスグラント	H28. 7. 8

5. 外国人研究者の来所状況

該当無し

6. 海外派遣状況

該当無し

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
2016年9月22日	公開講座	国内女子中高生	女子中高生向け講義型実験シリーズ しっかりサイエンス!	女性研究者としてのキャリアおよび研究に関する講義と培養細胞を使った実験の体験	30人
2017年1月5日	その他	高校生	高校生の職場訪問	高校生にラボを紹介	3人

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	評議員 理事 役員	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	正会員	日本細胞生物学会 日本分子生物学会
助教	丸山 剛	正会員	日本分子生物学会
特任助教	釜崎 とも子	正会員	日本細胞生物学会
特任助教	掛布 真愛	正会員	日本細胞生物学会 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
藤田 恭之	Cell Competition, Apoptosis and Cancer	Fundacion Ramon Areces	2016年 10月25日-26日	100名
藤田 恭之	第6回細胞競合コロキウム	医学部フラテホール	2017年 3月15日-16日	50名

9. 学外の各種委員

該当無し

10.特許申請・取得の有無  
該当無し

11.学術講演

1	参加者名	昆 俊亮
	講演タイトル	細胞非自律的なワールブルグ様代謝変化によりがん変異細胞は排除される
	学会名	第4回がんと代謝研究会
	開催場所	かごしま県民交流センター（鹿児島県鹿児島市）
	開催日時	2016年7月7日-8日
	区分	国内学会 シンポジウム
2	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	Cell competition in mammalian carcinogenesis
	学会名	CELL COMPETITION IN FLIES AND MICE in The Allied Genetics Conference 2016
	開催場所	Orlando World Center Marriott (Orland,USA)
	開催日時	2016年7月13日-17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	EDAC(Epithelial Defence Against Cancer)
	学会名	第25回日本Cell Death 学会学術集会
	開催場所	きゅりあん（品川区立総合区民会館）（東京都品川区）
	開催日時	2016年9月10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	細胞競合がもたらすワーブルグ効果様の代謝変化
	学会名	第75回日本癌学会学術総会
	開催場所	パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
	開催日時	2016年10月6日-8日
区分	国際学会 シンポジウム	
5	参加者名	昆 俊亮
	講演タイトル	ワールブルグ効果様代謝変化は変異細胞を上皮層より排除する
	学会名	第75回日本癌学会学術総会
	開催場所	パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
	開催日時	2016年10月6日-8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	Cell competition and Warburg effect
	学会名	Cell Competition, Apoptosis and Cancer
	開催場所	Fundacion Ramon Areces (Spain)
	開催日時	2016年10月25日-26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39回日本分子生物学会年会
	開催場所	パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
	開催日時	2016年11月30日-12月2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	正常上皮細胞と変異細胞間に生じる細胞競合
	学会名	第16回日本再生医療学会総会
	開催場所	仙台国際センター（宮城県仙台市）
	開催日時	2017年3月7日-9日
区分	国内学会 シンポジウム	

12.報道等

a.新聞掲載

氏名	釜崎 とも子
掲載日	2016年7月9日
新聞社名	北海道新聞 朝刊
掲載記事見出し	自然科学を担う女性へ

## 免疫生物分野

### 1. 構成員(平成28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
非常勤研究員	デリヌル・アニワル
学術研究員	石川 浩三 草間 千枝 山内 綾乃 江澤 永倫子
非常勤職員	岡部 レイ 工藤 聖那
大学院生	医学研究科 博士課程2年:大塚 亮 医学研究科 博士課程2年:辻 飛雄馬 医学研究科 修士課程1年:阿部 優里香 医学研究科 修士課程1年:Wira Eka Putra 医学研究科 修士課程1年:田中 睦乃 医学研究科 修士課程1年:韓 ナヌミ 医学研究科 修士課程1年:前田 葵
特別研究学生	遠藤 拓 (聖マリアンナ医科大学・大学院生)
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)
ビジティングフェロー	財津 雅昭 (北海道大学病院消化器外科 I・医員)
ビジティングスチューデント	医学研究科 博士課程 5年:神田 真聡 医学研究科 博士課程 2年:柴田 悠平 医学研究科 博士課程 1年:長谷 敬太郎 総合教育部 1年:川島 怜維

### 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
28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として新しいサイトカインIL-34が働いていることを同定した。IL-34は免疫抑制性のM2マクロファージを誘導するほか、がん細胞自身に働きAKTのリン酸化を通じて自己の生存に寄与していた。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きた。胸腺上皮細胞様の細胞が得られつつある。
今後の抱負	がん微小環境におけるIL-34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胸腺上皮細胞の作製を進め、寛容誘導を実現させたい。

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
28年度の研究の総括	1. 免疫系からの監視を逃れることのできる真のがん幹細胞の同定を試みた。これまでに、造腫瘍性を規定する免疫因子TICIFを同定した。TICIFの腫瘍微小環境における作用を解析したところ、免疫活性化分子の発現を低下させることで免疫機能を妨げていることを見出した。 2. PSCを用いる新時代移植医療における免疫寛容誘導法の開発を試みている。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た。in vitroにて多分化能を有する造血前駆細胞の誘導に成功した。
今後の抱負	TICによるTICIFの産生が野生型個体におけるがん細胞の造腫瘍性を規定しており、TICIFは免疫細胞の免疫機能分子を発現低下させて免疫を制御していた。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詳細に明らかにしたい。 新時代移植免疫制御研究においては中枢性寛容を目指す研究の基礎を確立した。今後vivoでの検証を実施したい。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、細胞リ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
28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28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、IL-34のがんにおける新しい働きを発見した。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細胞から中枢性に免疫寛容を誘導するような細胞の分化誘導を試みている。
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。即ち、がん微小環境やがん幹細胞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	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
		○	がん幹細胞に関する研究		教授 講師	清野 研一郎 和田 はるか	○	○	5	2010年 4月-	
		○	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	2012年 11月-	
		○	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	2015年 4月-	
		○	多発性骨髄腫におけるIL-34の役割		教授	清野 研一郎		○	3	2016年 4月- 2017年 3月	○
		○	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	2016年 4月- 2017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
講師	和田 はるか	科学研究費助成事業 優秀審査員	日本学術振興会	2016年 9月30日
助教	ムハンマド・ バグダー ディー	第7回遺伝子病制御研究所研究交流会	最優秀発表賞	2016年 10月18 日
助教	ムハンマド・ バグダー ディー	第45回日本免疫学会総会	ベストプレゼンテーション賞	2016年 12月5日 -2016年 12月7日

### 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
2016年6月19日	その他	国内 一般 市民	北大理系応援キャラバン 隊 「北大発見フェスタ！」	実験ブースを出展	—
2016年7月9日	セミナー	医療 従事者	第12回北海道癌免疫 制御研究会	悪性腫瘍の免疫制御に関する知識・情報交換・ 癌免疫治療法の発展	90名
2017年1月27日	セミナー	医療 従事者	第1回 Sapporo Immunotherapy Evening	腫瘍免疫学の基礎と 臨床をつなぐ	110名

2017年2月8日	その他	国内 一般 市民	北海道札幌西高等学校 SS生物講演会	免疫・がん・移植・再生医療	40名
2017年2月8日	セミナー	国内 一般 市民	銀杏会	がんと免疫系のかかわり	15名
2017年2月28日	セミナー	国内 一般 市民	キワニスクラブ	がんと免疫系のかかわり	30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	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 日本免疫学会
		役員	KTCC 日本炎症・再生医学会
		会員	日本癌学会 日本再生医療学会
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 日本骨髄腫学会

### 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 振興財団	選考委員
講師	和田 はるか	日本学術振興会	科学研究費委員会(専門委員)

### 10. 特許申請・取得の有無

該当無し

### 11. 学術講演

1	参加者名	清野 研一郎
	講演タイトル	抗がん剤負荷によりがん細胞が産生するIL-34の腫瘍微小環境における役割
	学会名	第26回 Kyoto T Cell Conference
	開催場所	比叡山会館(滋賀県大津市)
	開催日時	2016年5月20日-21日
	区分	国内学会 一般講演

2	参加者名	和田 はるか
	講演タイトル	抗がん剤負荷によりがん細胞が産生するIL-34の腫瘍微小環境における役割
	学会名	第26回 Kyoto T Cell Conference
	開催場所	比叡山会館(滋賀県大津市)
	開催日時	2016年5月20日-21日
	区分	国内学会 一般講演
3	参加者名	ムハンマド・バグダーディー
	講演タイトル	抗がん剤負荷によりがん細胞が産生するIL-34 の腫瘍微小環境における役割
	学会名	第26回 Kyoto T Cell Conference
	開催場所	比叡山会館(滋賀県大津市)
	開催日時	2016年5月20日-21日
	区分	国内学会 一般講演
4	参加者名	ムハンマド・バグダーディー
	講演タイトル	A novel role for Interleukin-34 in the pathogenicity of Multiple Myeloma
	学会名	The 5th JCA-AACR Special Joint Conference
	開催場所	東京ベイ舞浜ホテル(千葉県浦安市)
	開催日時	2016年7月13日-15日
	区分	国内学会 一般講演
5	参加者名	清野 研一郎
	講演タイトル	A novel pathogenic role of IL-34 in cancer
	学会名	第20回日本がん免疫学会総会
	開催場所	大阪国際交流センター(大阪府大阪市)
	開催日時	2016年7月27日-29日
	区分	国内学会 一般講演
6	参加者名	大塚亮、和田はるか、ムハンマドバグダーディー、辻飛雄馬、清野研一郎
	講演タイトル	多能性幹細胞由来胸腺上皮組織の作製とその応用
	学会名	第8回血液疾患免疫療法学会学術集会
	開催場所	北海道大学(北海道札幌市)
	開催日時	2016年9月3日
	区分	国内学会 一般講演
7	参加者名	辻飛雄馬、和田はるか、大塚亮、清野研一郎
	講演タイトル	iPS細胞由来他家移植片の生着延長を目指した新規免疫細胞治療の試み
	学会名	第8回血液疾患免疫療法学会学術集会
	開催場所	北海道大学(北海道札幌市)
	開催日時	2016年9月3日
	区分	国内学会 一般講演
8	参加者名	清野 研一郎
	講演タイトル	A novel pathogenic role of IL-34 in cancer
	学会名	第75回日本癌学会学術総会
	開催場所	パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
	開催日時	2016年10月6日-8日
	区分	国内学会 一般講演
9	参加者名	清野 研一郎
	講演タイトル	A novel pathogenic role of IL-34 in cancer
	学会名	第45回日本免疫学会学術集会
	開催場所	沖縄コンベンションセンター(沖縄県宜野湾市)
	開催日時	2016年12月5日-7日
	区分	国内学会 一般講演

10	参加者名	和田 はるか
	講演タイトル	Identification of authentic tumor initiating cells in immunocompetent individuals
	学会名	第45回日本免疫学会学術集会
	開催場所	沖縄コンベンションセンター(沖縄県宜野湾市)
	開催日時	2016年12月5日-7日
	区分	国内学会 一般講演
11	参加者名	遠藤 拓
	講演タイトル	A novel pathogenic role of IL34 in modifying the immunosuppressive features of chemotherapy-treated tumor microenvironment
	学会名	第14回日本免疫治療学研究会学術集会
	開催場所	東京大学 伊藤国際学術研究センター(東京都文京区)
	開催日時	2017年2月11日
	区分	国内学会 一般講演
12	参加者名	和田はるか
	講演タイトル	ハダカデバネズミの免疫細胞機能解析による新しい腫瘍免疫学研究への展開
	学会名	第二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	2017年3月14日
	区分	国内学会 一般講演
13	参加者名	清野 研一郎
	講演タイトル	A novel pathogenic role of IL-34 in cancer
	学会名	第27回 Kyoto T Cell Conference
	開催場所	京都大学芝蘭会館(京都府京都市)
	開催日時	2017年3月16日-17日
	区分	国内学会 一般講演
14	参加者名	ムハンマド・バグダーディー
	講演タイトル	IL34-modified tumor-associated macrophages suppress anti-tumor T cell response at the local tumor microenvironment
	学会名	第27回 Kyoto T Cell Conference
	開催場所	京都大学芝蘭会館(京都府京都市)
	開催日時	2017年3月16日-17日
	区分	国内学会 一般講演
15	参加者名	清野 研一郎
	講演タイトル	A novel pathogenic role of IL-34 in cancer
	学会名	2017 Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology
	開催場所	Fairmont Chateau Whistler(カナダ・ウィスラー)
	開催日時	2017年3月20日-23日
	区分	国際学会 一般講演

## 12.報道等

### a.新聞掲載

氏名	清野 研一郎
掲載日	2016年8月29日
新聞社名	読売新聞
掲載記事見出し	抗がん剤耐性新たな仕組み

## 疾患モデル創成分野

### 1. 構成員（平成28年12月1日現在）

助教	森岡 裕香
----	-------

### 2. 研究活動

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
28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システムの立ち上げを行った。 自身の研究としては昨年度に引き続き、複数の周産期障害（胎盤肥大・分娩不全・新生仔貧血・新生仔期高死亡率）を呈するNik related kinase欠損マウスの解析を進め、新生仔貧血ならびに新生仔期高死亡率の一因として鉄代謝異常が関与している可能性を見出した。
今後の抱負	トランスジェニックマウス作製やCRISPR/Cas9システムを利用した迅速なノックアウトマウス作製など、学内研究者からの要望が多い新たな研究支援体制の整備に力を注ぐ。 独自の研究としては昨年度に引き続き、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28年度の総括	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システムの立ち上げを行った。 自身の研究としては昨年度に引き続き、複数の周産期障害（胎盤肥大・分娩不全・新生仔貧血・新生仔期高死亡率）を呈するNik related kinase欠損マウスの解析を進め、新生仔貧血ならびに新生仔期高死亡率の一因として鉄代謝異常が関与している可能性を見出した。
分野としての来年度の抱負	トランスジェニックマウス作製やCRISPR/Cas9システムを利用した迅速なノックアウトマウス作製など、学内研究者からの要望が多い新たな研究支援体制の整備に力を注ぐ。 独自の研究としては昨年度に引き続き、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。

### 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			
		○	感染におけるコレクチンCL-K1の機能解析		助教	森岡 裕香		○	7	H28.4-H29.3	○

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
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28年12月1日現在）

教授	近藤 亨（兼）
准教授	北村 秀光
大学院生	医学研究科 博士課程4年：寺田 聖 医学研究科 博士課程3年：項 慧慧（中国）
留学生	医学研究科 博士課程3年：項 慧慧（中国）
ビジティング スチューデント	医学研究科 博士課程2年：豊島 雄二郎 医学研究科 博士課程2年：岡田 尚樹 医学研究科 博士課程1年：木井 修平

### 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。
28年度の研究の 総括	マウス担がんモデルを構築し、腫瘍形成や転移能、また抗腫瘍免疫応答を精査した結果、神経ペプチド受容体を介した腫瘍の悪性化機構の存在を見出した。またマウス大腸炎モデルを構築し、STAT1を介したタイプI免疫の賦活と病態発症との関連を明らかにした。さらに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するとともに、被験者個々の免疫状態を評価する免疫体質評価システムを構築した。
今後の抱負	マウス担がんモデル、大腸炎モデルの検証により得た知見について、さらにヒト臨床検体を精査し、がんや慢性炎症性疾患における免疫機能の制御に関与する下流・関連分子を同定する。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制御メカニズムを明らかにし、新規治療法への応用を行う。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 28年度の総括</p>	<p>今年度、マウス担がんモデル・肝転移モデルを構築して、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IL-6欠損条件下において、腫瘍形成および肝転移巣形成が著しく減弱することを見出した。さらに腫瘍組織を精査したところ、IL-6欠損腫瘍環境下において、成熟型樹状細胞とCD4陽性T細胞やCD8陽性T細胞の浸潤が確認された。また、がん微小環境下においてT細胞からIFN-<math>\gamma</math>がより効率的に産生されることが明らかとなった。最終的にはキラーT細胞の活性化を介して、腫瘍の形成を抑制していることを確認した。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-6シグナルを標的として阻害することにより、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、がん患者の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、担がんマウスモデルを用いた検証により、神経ペプチドシグナルが腫瘍形成に関与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がんの治療法の確立に貢献できると考えられる。さらに大腸炎マウスモデルを構築し、疾患発症の機序解明を行なったところ、大腸炎の病態にSTAT1の活性化を介したタイプI免疫が関与することを見出した。</p> <p>さらに昨年に引き続き、被験者の血清マイクロRNAを解析することで個々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、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、総説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、がんの発生に至ると考えている。そこで当教室では来年度において、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。</p> <p>特に、難治性喘息、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の関与や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やヒト臨床検体を使用し、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>また、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研究を行うことを考えている。</p> <p>今後、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を実施するためには、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マイクロRNAを基盤とした被験者の免疫状態を判定する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行いたいと考えている。これらの基盤的研究成果をもとに、北海道大学病院・大学院医学研究院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			
		○	炎症性腸疾患・大腸癌における神経ペプチド受容体を介した疾患制御機構の解明と新規治療法への応用	なし	准教授	北村 秀光	○	受け入れ教員	5	H28.4-H29.3	○
		○	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	なし	准教授	北村 秀光	○	受け入れ教員	5	H28.4-H29.3	○
		○	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	4	H28.4-H29.3	○
		○	細菌・ウイルス感染が誘導する呼吸器疾患重症化機構の解明とその制御法開発	なし	准教授	北村 秀光	○	受け入れ教員	3	H28.4-H29.3	○
		○	食事制限による免疫制御メカニズムの解明と免疫関連疾患予防法への応用	なし	准教授	北村 秀光	○	受け入れ教員	2	H28.10-H29.3	○
		○	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	H28.4-H29.3	
		○	血清中マイクロRNAを指標として用いた機能性素材探索法の確立	○	准教授	北村 秀光	○		3	H28.6-H29.3	

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
2016年5月27日	セミナー	国内 学生	IL-17/IFN- $\gamma$ が関係する 難治性気管支喘息の病態 解明と制御法開発	東京女子医科大学 大学院 医学研究科微生物学免疫 学分野 芦野滋先生との共 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、重篤化喘息の発症 機序解明と治療法開発へ の応用研究について説明 を行った。	25名
2016年6月4日	公開講座	国内 一般市 民、学 生	患者さんに対応する最新 の個別化がん免疫治療と 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、最新の個 別化がん免疫治療につい て説明を行った。	20名
2016年7月7日	その他	国内 民間企 業等 の研究・ 開発者	血清マイクロRNAの免 疫体質評価マーカーとし ての有用性と個別化 医療への応用	ノーステック財団が企画 した北大リサーチ&ビジネ スパークサイエンスセミ ナーにおいて、道内の民 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 酸医薬の為の最新の研究 成果について、説明を 行った。	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
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 日本バイオセラピィ学会 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	豊島 雄二郎、北村 秀光、大野 陽介、寺田 聖、本間 重紀、川村 秀樹、高橋 典彦、武富 紹信
	講演タイトル	担がん環境下で産生されるIL-6を標的とした新規大腸がん免疫治療の構築
	学会名	第116回 日本外科学会定期学術集会
	開催場所	大阪国際会議場・リーガロイヤルホテル大阪（大阪府大阪市）
	開催日時	2016年4月14日-16日
	区分	国内学会 一般講演
2	参加者名	北村 秀光、大野 陽介、豊島 雄二郎、項 慧慧、寺田 聖、橋本 真一、池尾 一穂、本間 重紀、川村 秀樹、高橋 典彦、武富 紹信
	講演タイトル	担がん生体におけるIL-6シグナル制御を介した抗腫瘍免疫応答の改善と新規がん免疫治療への応用
	学会名	第20回 日本がん免疫学会総会
	開催場所	大阪国際交流センター（大阪府大阪市）
	開催日時	2016年7月27日-29日
	区分	国内学会 一般講演
3	参加者名	項 慧慧、豊島 雄二郎、寺田 聖、本間 重紀、川村 秀樹、高橋 典彦、武富 紹信、小林 博也、北村 秀光
	講演タイトル	神経ペプチドシグナルによる腫瘍形成促進メカニズムの解明と新規がん治療法への応用
	学会名	第20回 日本がん免疫学会総会
	開催場所	大阪国際交流センター（大阪府大阪市）
	開催日時	2016年7月27日-29日
	区分	国内学会 一般講演
4	参加者名	豊島 雄二郎、大野 陽介、項 慧慧、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	IL-6による免疫抑制メカニズムの解明と新規大腸がん肝転移治療への応用
	学会名	第20回 日本がん免疫学会総会
	開催場所	大阪国際交流センター（大阪府大阪市）
	開催日時	2016年7月27-29日
	区分	国内学会 一般講演
5	参加者名	北村 秀光、大竹 淳矢、寺田 聖、項 慧慧、豊島 雄二郎、岡田 尚樹、木井 修平、大野 陽介、本間 重紀、川村 秀樹、高橋 典彦、武富 紹信
	講演タイトル	血清マイクロRNAによる抗腫瘍免疫応答の判定と個別化がん免疫治療への応用
	学会名	第8回 血液疾患免疫療法学会
	開催場所	北海道大学医学部学友会館「フラテ」（北海道札幌市）
	開催日時	2016年9月3日
	区分	国内学会 一般講演

6	参加者名	豊島 雄二郎、大野 陽介、大竹 淳矢、寺田 聖、項 慧慧、岡田 尚樹、木井 修平、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	IL-6と関連したマイクロRNAの新規機能と担がん生体におけるバイオマーカーとしての有用性
	学会名	第8回 血液疾患免疫療法学会
	開催場所	北海道大学医学部学友会館「フラテ」(北海道札幌市)
	開催日時	2016年9月3日
	区分	国内学会 ポスター発表
7	参加者名	豊島 雄二郎、北村 秀光、大野 陽介、項 慧慧、寺田 聖、市川 伸樹、吉田 雅、本間 重紀、川村 秀樹、高橋 典彦、武富 紹信
	講演タイトル	IL-6による免疫抑制メカニズムの解明と新規大腸がん肝転移治療への応用
	学会名	第27回 日本消化器癌発生学会総会
	開催場所	城山観光ホテル(鹿児島県鹿児島市)
	開催日時	2016年9月15日-16日
	区分	国内学会 シンポジウム
8	参加者名	Hidemitsu Kitamura, Yosuke Ohno, Yujiro Toyoshima, Huihui Xiang, Satoshi Terada, Shin-ichi Hashimoto, Kazuho Ikee, Shigenori Homma, Hideki Kawamura, Norihiko Takahashi, Akinobu Taketomi
	講演タイトル	IL-6 inhibits accumulation of antitumor effector cells into tumor microenvironments and promotes tumorigenesis in vivo
	学会名	第75回 日本癌学会学術総会
	開催場所	パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
	開催日時	2016年10月6日-8日
	区分	国内学会 一般講演
9	参加者名	Huihui Xiang, Yujiro Toyoshima, Satoshi Terada, Shigenori Homma, Hideki Kawamura, Norihiko Takahashi, Akinobu Taketomi, Hiroya Kobayashi, Hidemitsu Kitamura
	講演タイトル	Neuropeptide signaling through NK1R and NK2R of cancer cells is required for promotion of tumorigenesis in vivo
	学会名	第75回 日本癌学会学術総会
	開催場所	パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
	開催日時	2016年10月6日-8日
	区分	国内学会 一般講演
10	参加者名	Yuji Toyoshima, Yosuke Ohno, Huihui Xiang, Satoshi Terada, Shigenori Homma, Hideki Kawamura, Norihiko Takahashi, Akinobu Taketomi, Hidemitsu Kitamura
	講演タイトル	IL-6 suppresses Type-1 immune responses in tumor microenvironment and promotes liver metastasis of colon cancer
	学会名	第75回 日本癌学会学術総会
	開催場所	パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
	開催日時	2016年10月6日-8日
	区分	国内学会 一般講演

11	参加者名	Yuji Toyoshima, Yousuke Ohno, Huihui Xiang, Satoshi Terada, Shigenori Homma, Hideki Kawamura, Norihiko Takahashi, Akinobu Taketomi, Hidemitsu Kitamura
	講演タイトル	IL-6 suppresses Type-1 immune responses in tumor microenvironment and promotes liver metastasis of colon cancer
	学会名	第7回 IGM研究交流会
	開催場所	北海道大学医学部学友会館「フラテ」(北海道札幌市)
	開催日時	2016年10月18日
	区分	国内学会 一般講演
12	参加者名	項 慧慧、豊島 雄二郎、寺田 聖、本間 重紀、川村 秀樹、高橋 典彦、武富 紹信、小林 博也、北村 秀光
	講演タイトル	腫瘍形成におけるNK2Rを介した新規制御機構
	学会名	第7回 IGM研究交流会
	開催場所	北海道大学医学部学友会館「フラテ」(北海道札幌市)
	開催日時	2016年10月18日
	区分	国内学会 一般講演
13	参加者名	木井 修平、豊島 雄二郎、岡田 尚樹、項 慧慧、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	炎症性腸疾患におけるSTAT1の意義
	学会名	第7回 IGM研究交流会
	開催場所	北海道大学医学部学友会館「フラテ」(北海道札幌市)
	開催日時	2016年10月18日
	区分	国内学会 一般講演
14	参加者名	森口 徹生、北村 秀光、武田 修治、岩下 真三、榎本 圭、小清水 右一、近藤 亨
	講演タイトル	ペプチドホルモンEcrq4はサイトカイン/ケモカインの産生を促すシグナル分子である
	学会名	第39回日本日本分子生物学会年会
	開催場所	パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
	開催日時	2016年11月30日-12月2日
	区分	国内学会 一般講演
15	参加者名	Hidemitsu Kitamura, Yosuke Ohno, Yujiro Toyoshima, Huihui Xiang, Satoshi Terada, Shin-ichi Hashimoto, Kazuho Ikeo, Shigenori Homma, Hideki Kawamura, Norihiko Takahashi, Akinobu Taketom
	講演タイトル	IL-6 attenuates anti-tumor immune responses by causing dysfunction of dendritic cells in tumor microenvironments
	学会名	第45回 日本免疫学会学術集会
	開催場所	沖縄コンベンションセンター、ラグナガーデンホテル(沖縄県宜野湾市)
	開催日時	2016年12月5日-7日
	区分	国内学会 ワークショップ

16	参加者名	Huihui Xiang, Yujiro Toyoshima, Satoshi Terada, Shigenori Homma, Hideki Kawamura, Norihiko Takahashi, Akinobu Taketomi, Hiroya Kobayashi, Hidemitsu Kitamura
	講演タイトル	Neuropeptide signaling through NK1R and NK2R is related to inflammation and tumorigenesis in vivo
	学会名	第45回 日本免疫学会学術集会
	開催場所	沖縄コンベンションセンター、ラグナガーデンホテル（沖縄県宜野湾市）
	開催日時	2016年12月5日-7日
	区分	国内学会 ポスター発表
17	参加者名	Yujiro Toyoshima, Naoki Okada, Huihui Xiang, Satoshi Terada, Shuhei Kii, Yosuke Ohno, Shigenori Homma, Hideki Kawamura, Norihiko Takahashi, Akinobu Taketomi, Hidemitsu Kitamura
	講演タイトル	IL-6 causes dysfunction of antitumor immunity and promotes tumorigenesis in a liver metastasis model using colorectal cancer cells
	学会名	第45回 日本免疫学会学術集会
	開催場所	沖縄コンベンションセンター、ラグナガーデンホテル（沖縄県宜野湾市）
	開催日時	2016年12月5日-7日
	区分	国内学会 ポスター発表
17	参加者名	Shuhei Kii, Hidemitsu Kitamura, Yujiro Toyoshima, Naoki Okada, Huihui Xiang, Satoshi Terada, Shigenori Homma, Hideki Kawamura, Norihiko Takahashi, Akinobu Taketomi
	講演タイトル	STAT1-mediated signaling cascade is associated with inflammatory bowel disease
	学会名	第45回 日本免疫学会学術集会
	開催場所	沖縄コンベンションセンター、ラグナガーデンホテル（沖縄県宜野湾市）
	開催日時	2016年12月5日-7日
	区分	国内学会 ポスター発表
18	参加者名	大野 陽介、北村 秀光、本間 重紀、吉田 雅、市川 伸樹、川村 秀樹、武富 紹信
	講演タイトル	IL-6/STAT3シグナル経路を標的とした抗原提示細胞の機能制御による新規がん免疫治療の開発
	学会名	第50回 制癌剤適応研究会
	開催場所	ホテルクレメント徳島（徳島県徳島市）
	開催日時	2017年3月17日
	区分	国内学会 シンポジウム

12.報道等  
該当無し

## 分子間情報分野

### 1. 構成員（平成28年12月1日現在）

教授	田中 一馬
助教	山本 隆晴、三岡 哲生
非常勤職員	伊藤 絵里子、栗林 朋子
大学院生	生命科学院 修士課程2年：布目 仁志 生命科学院 修士課程1年：大石 隼平
留学生	生命科学院 修士課程2年：張樂樺（中国） 生命科学院 修士課程1年：高姍（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。
28年度の研究の総括	細胞膜タンパク質SFK1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、論文作成へと進めた。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を同定していたが、フリッパーゼとの機能的関係について解析を進め、これがフリッパーゼと拮抗的に働く膜タンパク質であることを明らかにした。YMR010wをCfs1と命名し、論文発表した。
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。Sfk1やCfs1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。現在、Cfs1やSfk1、フリッパーゼと機能的に相互作用する新しい遺伝子を見出している。今後はこれらのタンパク質がどのようなメカニズムで脂質非対称性を制御し、それがどのような細胞機能に繋がっているのかについて解析し、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。
28年度の研究の総括	当研究室で以前に見出されていた ymr010w 遺伝子の機能解析を続けた。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。Ymr010w とフリッパーゼとの機能的関係性や Ymr010w が細胞内小胞輸送、脂質分布に果たす機能について明らかにした。Ymr010w を新たに Cfs1 (Cdc fifty suppressor 1) と命名し、論文発表を行った。
今後の抱負	なし（平成28年12月31日退職）

助教 三岡 哲生 (MIOKA, Tetsuo)	
研究テーマ	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ズ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。
28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。フリッパーズやフロッパーズ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（現在投稿中）。
今後の抱負	< 1 > 上述したSFK1は細胞膜上のフリッパーズと共に脂質膜環境を制御していると思われるが、これらと一部協調して機能すると思われる因子を発見したので、新たな相互作用について調べていく。 < 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28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。Ymr010wは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。Ymr010wも何らかの作用機構により脂質の非対称性を制御することが示唆されている。本年度、Ymr010wをCfs1と命名し、研究成果を論文発表した。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。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ている。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。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。本年度は、これらの成果を論文発表へと繋げるべく論文投稿の準備を進めた。
分野としての来年度の抱負	フリッパーゼの細胞機能の解析において、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重要な位置を占めていると考えている。今回YMR010w（Cfs1）を見出したことで、フリッパーゼとCfs1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することに成功しており、現在解析を進めている。これにより、内膜系フリッパーゼ機能の新しい側面が解明されるものと期待している。同様に、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して現在解析を進めている。フリッパーゼ変異とsfk1、またこれらの遺伝子変異のうちの一つを同時に持つ細胞は致死となり、これらの解析により、フリッパーゼの細胞増殖に必須な機能が解明されるものと期待される。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その一端を解明したいと考えている。

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	評議員	日本生化学会
		評議員	北海道医学会
		会員	日本分子生物学会 日本細胞生物学会 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 日本細胞生物学会 日本脂質生化学会

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	田中 一馬	北海道医学会	編集幹事
		Cell Structure and Function	編集委員

10. 特許申請・取得の有無  
該当なし

## 11. 学術講演

1	参加者名	三岡 哲生、田中 一馬
	講演タイトル	細胞膜タンパク質SFK1は脂質二重層間のflip-flopを負に制御する
	学会名	第53回日本生化学会北海道支部例会
	開催場所	北海道大学工学部鈴木章記念ホール（北海道札幌市）
	開催日時	平成28年7月8日
	区分	国内学会 一般講演
2	参加者名	田中 一馬、山本 隆晴、三岡 哲生
	講演タイトル	生体膜脂質の細胞機能-リン脂質フリッパーズを中心とした解析
	学会名	第89回日本生化学会大会
	開催場所	東北大学川内北キャンパス（宮城県仙台市）
	開催日時	平成28年9月25～9月27日
	区分	国内学会 シンポジウム
3	参加者名	三岡 哲生
	講演タイトル	出芽酵母リン脂質PS欠損株に発生する、膜タンパク質が存在しない細胞膜領域“void zone”の解析
	学会名	第二回北大・部局横断シンポジウム『免疫・癌・感染』
	開催場所	北海道大学工学部鈴木章記念ホール（北海道札幌市）
	開催日時	平成29年3月14日
	区分	国内学会 ポスター発表
4	参加者名	三岡 哲生
	講演タイトル	脂質flip-flop の関連因子SFK1 の解析から分かってきた脂質非対称性の新たな役割
	学会名	酵母研究若手の会 第3回研究会
	開催場所	京都大学 宇治キャンパス（京都府宇治市）
	開催日時	平成29年3月16日～3月17日
	区分	国内学会 ワークショップ

## 12. 報道等

該当なし

## 動物機能医科学研究室

### 1. 構成員（平成28年12月1日現在）

准教授	三浦 恭子
助教	河村 佳見
博士研究員	岡 香織
学術研究員	藤村 由希
非常勤職員	田辺 裕
大学院生	医学研究科博士課程3年：大岩 祐基

### 2. 研究活動

准教授 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、ほとんど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。
28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た。これらの結果をまとめ、Nature Communications誌に報告した。
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老化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ったところ、いくつかの候補遺伝子が見つかってきたため、in vitroにおける機能解析を実施する。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。
28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、候補遺伝子を同定した。さらに複数の細胞老化誘導法でもこの現象が起きること、候補遺伝子のファミリー遺伝子でも起こることを見出した。UV照射によるin vivo細胞老化誘導した際の死細胞と免疫細胞との関わりについても解析した。また、発生工学的手法の立ち上げについて、採卵実験系を立ち上げるため、ワーカームスの女王化誘導を行った。
今後の抱負	候補遺伝子のファミリー遺伝子導入実験から、共通の下流遺伝子が見えてきた。細胞老化誘導時にデバ特異的に細胞死を引き起こすシグナル経路を明らかにするために、候補下流遺伝子の機能解析、関与遺伝子の探索を行う。また、発生工学的手法の立ち上げについて、臏スミア法およびホルモン測定による性周期測定を行い、交配後、受精卵の採取を試みる。

<p>分野としての 28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、<b>Nature Communications</b>誌に報告した。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。さらに複数の細胞老化誘導法でもこの現象が起きること、候補遺伝子のファミリー遺伝子でも起こることを見出した。UV照射による<i>in vivo</i>細胞老化誘導した際の死細胞と免疫細胞との関わりについても解析した。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の解析において、低代謝を規定するメカニズムの一端が明らかとなってきた。発生工学的手法の立ち上げについて、採卵実験系を立ち上げるため、ワーカームスの女王化誘導を行った。</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、<b>mRNA-seq</b>を用いた制御遺伝子のスクリーニングを行った。その結果、いくつかの候補遺伝子が見つかったため、<i>in vitro</i>における機能解析を実施する。老化耐性についても加齢個体での検証を行うとともに、細胞老化誘導時にデバ特異的に細胞死を引き起こすシグナル経路を明らかにするために、候補下流遺伝子の機能解析、関与遺伝子の探索を行い、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、発生工学的手法の立ち上げについて、臏スミア法およびホルモン測定による性周期測定を行い、交配後、受精卵の採取を試みる。さらにはホルモン投与による性周期同期化処理、過排卵誘導についても検討する。</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	参加教員				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
		○	ハダカデバネズミを代表とした「非モデル生物」の異種間遺伝子発現比較を実現するためのパイプラインの構築		准教授	三浦恭子		○	3	2016年4月-2017年3月	○
		○	ハダカデバネズミを代表とした「非モデル生物」の異種間遺伝子発現比較を実現するためのパイプラインの構築		助教	河村佳見		○	3	2016年4月-2017年3月	○

		○	In vivoエレクトロポレーションを用いたハダカデバネズミ脳への遺伝子導入技術の確立ならびに発癌モデルの構築	准教授	三浦恭子	○	3	2016年4月-2017年3月	○
		○	In vivoエレクトロポレーションを用いたハダカデバネズミ脳への遺伝子導入技術の確立ならびに発癌モデルの構築	JSP特別研究員	宮脇慎吾	○	3	2016年4月-2017年3月	○
		○	In vivoエレクトロポレーションを用いたハダカデバネズミ脳への遺伝子導入技術の確立ならびに発癌モデルの構築	大学院生	大岩祐基	○	3	2016年4月-2017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
准教授	三浦恭子	平成28年度 北海道大学 研究総長賞 奨励賞	北海道大学	H29.1.31

#### 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
2016年 10月22日 -23日	シンポジウム	会員	第1回オモロイ生き物研究会	オモロイ生き物の研究者が分野を越えて集まり、非モデル生物研究ならではの技術や知識を分かち合う	25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	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

該当なし

11. 学術講演

1	参加者名	三浦恭子
	講演タイトル	iPS細胞分化誘導薬理学研究と疾患iPS細胞治療薬理学研究の最潮流
	学会名	第90回日本薬理学会年会シンポジウム
	開催場所	長崎ブリックホール（長崎県長崎市）
	開催日時	2017年3月16日
	区分	国内学会 シンポジウム
2	参加者名	三浦恭子
	講演タイトル	iPS細胞を用いた再生医療における新知見・新技術
	学会名	第16回日本再生医療学会総会シンポジウム
	開催場所	仙台国際センター（宮城県仙台市）
	開催日時	2017年3月9日
	区分	招待講演
3	参加者名	三浦恭子
	講演タイトル	Species-specific regulation of cellular senescence in the naked mole-rat, the longest-lived and cancer-resistant rodent.
	学会名	CiRA Open Seminar
	開催場所	京都大学iPS細胞研究所（京都府京都市）
	開催日時	2017年1月26日
	区分	招待講演
4	参加者名	三浦恭子
	講演タイトル	長寿齧歯類ハダカデバネズミの老化耐性・がん化耐性機構の探求
	学会名	第25回分子生理学セミナー
	開催場所	熊本大学医学部（熊本県熊本市）
	開催日時	2016年12月14日
	区分	招待講演
5	参加者名	河村佳見 三浦恭子
	講演タイトル	老化・がん化耐性齧歯類ハダカデバネズミの細胞老化誘導に対する応答性
	学会名	第39回日本分子生物学会年会シンポジウム
	開催場所	パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
	開催日時	2016年12月2日
	区分	国内学会 シンポジウム

6	参加者名	三浦恭子
	講演タイトル	本当にオモロイ生き物の分子生物学
	学会名	第39回日本分子生物学会年会シンポジウム
	開催場所	パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
	開催日時	2016年12月1日
	区分	国内学会 シンポジウム
7	参加者名	大岩祐基 三浦恭子
	講演タイトル	長寿・外温性齧歯類ハダカデバネズミの褐色脂肪組織とベージュ脂肪細胞の機能解析
	学会名	第39回日本分子生物学会年会シンポジウム
	開催場所	パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
	開催日時	2016年11月30日
	区分	国内学会 シンポジウム
8	参加者名	岡香織 三浦恭子
	講演タイトル	老化・がん化耐性齧歯類ハダカデバネズミの代謝制御メカニズム
	学会名	第39回日本分子生物学会年会シンポジウム
	開催場所	パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
	開催日時	2016年11月30日
	区分	国内学会 ポスター発表
9	参加者名	大岩祐基 三浦恭子
	講演タイトル	Functional analysis of the brown adipose tissues and the beige adipose cells of the naked mole-rat, the longest-lived and non-homeothermic rodent.
	学会名	第39回日本分子生物学会年会シンポジウム
	開催場所	パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
	開催日時	2016年11月30日
	区分	国内学会 ポスター発表
10	参加者名	三浦恭子
	講演タイトル	超長寿齧歯類ハダカデバネズミの老化耐性・がん化耐性を制御する分子機構
	学会名	「動物科学特論」関連セミナー
	開催場所	奈良先端科学技術大学院大学（奈良県生駒市）
	開催日時	2016年11月25日
	区分	招待講演
11	参加者名	三浦恭子
	講演タイトル	低酸素環境に適応した齧歯類「ハダカデバネズミ」の老化耐性・がん化耐性のメカニズム
	学会名	27thフォーラム・イン・ドージン
	開催場所	熊本ホテルキャッスル（熊本県熊本市）
	開催日時	2016年10月28日
	区分	招待講演
12	参加者名	三浦恭子
	講演タイトル	老化耐性・がん化耐性ハダカデバネズミの分子生物学
	学会名	第9回ChemBioハイブリッドレクチャー
	開催場所	東京大学武田ホール（東京都文京区）
	開催日時	2016年10月8日
	区分	招待講演

13	参加者名	三浦恭子
	講演タイトル	Tumour resistance in induced pluripotent stem cells derived from naked mole-rats.
	学会名	Mechanisms of Aging 2016
	開催場所	Cold Spring Harbor Laboratory (NewYork,USA)
	開催日時	2016年9月27日
	区分	国際学会 一般講演
14	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	Mechanisms of Aging 2016
	開催場所	Cold Spring Harbor Laboratory (NewYork,USA)
	開催日時	2016年9月27日
	区分	国際学会 ポスター発表
15	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・老化耐性・社会性の謎に挑む！
	学会名	第56回生命科学夏の学校
	開催場所	小原温泉 旅館かつらや (宮城県白石市)
	開催日時	2016年8月27日
	区分	招待講演
16	参加者名	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由来iPS細胞の腫瘍化耐性機構
	学会名	第13回北海道実験動物研究会・学術集会2016
	開催場所	株式会社化合物安全性研究所 第1・2会議室 (北海道札幌市)
	開催日時	2016年7月9日
	区分	招待講演
17	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・社会性の不思議～
	学会名	第64回質量分析総合討論会
	開催場所	ホテル阪急エキスポパーク (大阪府吹田市)
	開催日時	2016年5月20日
	区分	国内学会 シンポジウム

12.報道等  
該当なし

## 血管生物学研究室

### 1. 構成員（平成28年12月1日現在）

特任准教授	樋田 京子
助教	間石 奈湖
客員研究員	秋山 廣輔
学術研究員	鈴木 裕子
学部学生	歯学部5年：武田 遼 歯学部5年：石塚 啓太
留学生	Annan Dorcas Akuba Muhyia（ガーナ）
ビジティング スチューデント	歯学研究科博士課程4年：柳谷 美沙 医学研究科博士課程3年：菊地 央 医学研究科博士課程2年：森本 浩史 歯学研究科博士課程2年：森本 真弘 医学研究科修士課程2年：Randa Ibrahim Hassan Dawood（エジプト） 医学研究科修士課程1年：佐藤真珠美

### 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
28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糖タンパク biglycan が癌細胞の血管内浸潤を促進させ転移を誘導するという、がんの転移の新しいメカニズムを公表した。また、腫瘍血管内皮細胞の薬剤耐性のメカニズムに関与するmiRNAを同定し、論文作成を開始した。
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。

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発現意義の検討 2) 腫瘍血管内皮由来因子のがん転移への関与の解明
28年度の研究の 総括	様々ながん患者検体を用いて、血液中の腫瘍血管特異マーカーのレベルや、腫瘍内の血管内皮細胞における発現解析、ならびにそれらの発現意義を臨床病理学的因子と比較検討した。また、腫瘍血管内皮細胞由来因子のがんの転移に関与する可能性について、さらに研究を進めている。
今後の抱負	がん微小環境の影響により、腫瘍血管内皮細胞には多様性があることがわかってきた。今後、個人差やがんの進行度、がん治療経過によって、腫瘍血管内皮細胞の特性がどのように変化するのか、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す。

分野としての 28年度の総括	今年度は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、論文を公表した。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や薬剤耐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、基礎的な知見を蓄積することができた。そのうえで論文作成を開始した。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すすめた。腫瘍血管内皮マーカーbiglycanの血中レベルの解析を行い、がん診断への応用に向けて有望な結果を得ることができた。
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バソヒビン1発現抑制分子機構の解明	○	特任准教授	樋田京子	○		5	2014年4月1日-2017年3月31日	
		○	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	2009年4月1日-	
		○	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	2014年10月31日-	
		○	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	2012年12月1日-	
○	米国		腫瘍血管内皮細胞の染色体解析	○	特任准教授	樋田京子	○		5	2016年2月1日-	
		○	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	2016年4月1日-2017年3月31日	
		○	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	○	助教	間石奈湖	○		3	2016年4月1日-2017年3月31日	

		○	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	○		4	2015年4月1日-	○
		○	難治性尿路上皮がんにおける腫瘍血管内皮を標的とした新しい治療法開発	○	特任准教授	樋田京子	○		4	2016年4月1日-	○
		○	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	○	助教	間石奈湖	○		5	2016年4月1日-	○
		○	非小細胞肺癌手術適応症例に対する周術期hANP投与の多施設共同ランダム化第II相比較試験	○	助教	間石奈湖	○		5	2016年4月1日-	○
		○	血管を標的とするナノ医療の実用化に向けた拠点形成-がんを始めとする国民病を血管から治療する	○	特任准教授	樋田京子	○		10	2009年4月1日-	○
		○	腫瘍血管特異的マーカーを標的とした次世代肺癌治療の開発	○	助教	間石奈湖	○		5	2014年4月1日-	○

#### 4. 学術に関する受賞状況

職名	氏名	受賞名	受賞団体	受賞
助教	間石 奈湖	The JVBMO Young Investigator Travel Award	The 19th International Vascular Biology Meeting (IVBM2016)	2016年10月1日
助教	間石 奈湖	平成28年度若手支援技術講習会ベストトーク賞	文部科学省新学術領域研究「先端モデル動物支援プラットフォーム」	2016年9月17日

#### 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
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
		渉外委員	日本血管生物医学会
		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
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 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

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
不死化したヒト由来腫瘍血管内皮細胞の樹立方法及び不死化したヒト由来腫瘍血管内皮細胞	樋田 京子、樋田 泰浩、間石 奈湖、菊地 央、大場 雄介	2017.3.17	国立大学法人北海道大学	特願2017-052042

11. 学術講演

1	参加者名	間石 奈湖
	講演タイトル	腫瘍血管内皮細胞によるがん転移促進
	学会名	第75回日本癌学会学術総会特別シンポジウム2「癌研究における女性研究者」
	開催場所	パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
	開催日時	2016年10月7日
	区分	国内学会 シンポジウム
2	参加者名	樋田 京子
	講演タイトル	腫瘍血管の特性解明と新しいがん治療戦略
	学会名	第53回大阪大学数理医学研究会
	開催場所	大阪大学（大阪府豊中市）
	開催日時	2016年9月28日
区分	招待講演	
3	参加者名	樋田 京子
	講演タイトル	腫瘍血管の特異性とエクソソーム
	学会名	千里ライフサイエンスセミナーK3「エクソソーム研究の最前線：疾患のメカニズム解明から診断・治療まで」
	開催場所	千里ライフサイエンスセンタービル（大阪府豊中市）
	開催日時	2016年9月16日
区分	その他	
4	参加者名	間石 奈湖
	講演タイトル	活性酸素が腫瘍血管内皮細胞に及ぼす影響
	学会名	第69回日本酸化ストレス学会学術集会シンポジウム「酸化ストレスと発がん～最新の知見～」
	開催場所	仙台国際センター会議棟（宮城県仙台市）
	開催日時	2016年8月31日
区分	国内学会 シンポジウム	
5	参加者名	樋田 京子
	講演タイトル	がん微少環境における血管内皮細胞の特異性解明とその分子機構
	学会名	第58回歯科基礎医学会学術大会「A New Horizon for Oral Health Science～世界に飛躍するオーラルヘルスサイエンスの最前線～」
	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	2016年8月24日
区分	国内学会 一般講演	
6	参加者名	樋田 京子
	講演タイトル	高転移性腫瘍miRによる血管内皮における薬剤耐性誘導
	学会名	第25回日本がん転移学会学術集会・総会シンポジウム「がん転移の新しい治療標的としてのエクソソーム研究」
	開催場所	米子コンベンションセンター（鳥取県米子市）
	開催日時	2016年7月21日
区分	国内学会 シンポジウム	
7	参加者名	間石 奈湖
	講演タイトル	腫瘍血管内皮細胞によるがん転移促進
	学会名	第12回北海道癌免疫制御研究会
	開催場所	メルキュールホテル札幌（北海道札幌市）
	開催日時	2016年7月9日
区分	その他	

8	参加者名	樋田 京子
	講演タイトル	腫瘍血管内皮細胞の特異性解明と新たながん治療への応用
	学会名	第70回日本口腔科学会学術集会「口腔疾患治療の科学革命（パラダイムシフト）」指名報告
	開催場所	ソラリア西鉄ホテル、福岡国際会議場（福岡県福岡市）
	開催日時	2016年4月17日
	区分	招待講演

## 12.報道等

### a.新聞掲載

氏名	樋田 京子
掲載日	2016年7月29日
新聞社名	北海道医療新聞
掲載記事見出し	がん転移の新しいメカニズムを解明
氏名	樋田 京子
掲載日	2016年7月15日
新聞社名	北海道新聞
掲載記事見出し	がん転移 分泌タンパク影響
氏名	樋田 京子
掲載日	2016年6月14日
新聞社名	日刊工業新聞
掲載記事見出し	がん転移の仕組み解明

### b.TV報道

氏名	樋田 京子
放送日	2016年6月13日
放送社名	NHK
番組名	ほっとニュース北海道
内容	がん転移の仕組み解明

## プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門

### 1. 構成員（平成28年12月1日現在）

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	田中 くみ子、 松原 由美、 倉谷 理映子
民間等共同研究員	浮辺 健、 江口 慧、 河野 通生、 關 敬弘

### 2. 研究活動

特任教授 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・治療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制御シグナル伝達機構の解明
28年度の研究の総括	1. インフルエンザウイルスおよびRSウイルスの増殖抑制効果を示す乳酸菌のスクリーニングを行い、高い抑制効果を有する株を選別した。2. ヘルペティカス菌によるEAEの症状悪化や炎症惹起の抑制効果を示し、その作用機序を解析した。3. ガセリ菌LG2055によるマウス細胞での酸化ストレス耐性強化作用を認め、その作用機序を遺伝子レベルで解明した。
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・感染抑制機構を明らかにするため、感染防御およびウイルス増殖抑制に働く細胞と遺伝子を特定し、作用機序を解析する。2. 自己免疫疾患、糖尿病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悪化と発症の抑制効果を評価し、その作用機序を解析する。3. 線虫および細胞を用いて乳酸菌による寿命延長・老化防止効果を評価し、その作用機序を解析し、老化関連疾患の予防・治療に応用する。

特任助教 中川 久子 (NAKAGAWA, Hisako)	
研究テーマ	1. <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 (LG2055) による加齢性疾患の予防効果の検証 2. Beta 2 Glycoprotein I (B2GPI) による腫瘍転移抑制効果の検討
28年度の研究の総括	1. LG2055は線虫や哺乳類細胞において、各種ストレスや加齢にともなうミトコンドリアや小胞体の機能低下を抑制し、オルガネラの恒常性維持に貢献することが示唆された。 2. B2GPIが腫瘍細胞の増殖を抑制し、腫瘍細胞の上皮間葉転換に関連する遺伝子発現、タンパク質量、細胞骨格形態変化などを抑制することを明らかにした。
今後の抱負	1. 加齢に伴うミトファジー・オートファジーの機能低下へのLG2055の効果を検討し、心不全、フレイル、パーキンソン病などの加齢性疾患の予防・治療応用の可能性をin vivo、in vitroの両方から探る。 2. B2GPIによる腫瘍転移抑制効果および上皮間葉転換抑制メカニズムを検証し、腫瘍に対する機能性domainの特定と生体内におけるB2GPIの役割を明らかにする。

<p>分野としての 28年度の総括</p>	<p>1.インフルエンザウイルスやRSウイルスの増殖抑制効果を示す乳酸菌のスクリーニングを行い、高い効果を有する株を選別した。2.ヘルペティカス菌によるEAEの症状悪化や炎症惹起の抑制効果を示しその機序を解析した。3.ガセリ菌によるマウス細胞での酸化ストレス耐性強化作用を認め、その作用機序を遺伝子レベルで解明した。4. LG2055は線虫や哺乳類細胞において、各種ストレスや加齢にともなうミトコンドリアや小胞体の機能低下を抑制し、オルガネラの恒常性維持に貢献することが示唆された。 5. B2GPIが腫瘍細胞の増殖を抑制し、腫瘍細胞の上皮間葉転換に関連する遺伝子発現、タンパク質量、細胞骨格形態変化などを抑制することを明らかにした。</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とRSウイルスの感染予防・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。ウイルス増殖抑制効果を示す乳酸菌を探索し、その効果をマウスモデルで評価する。2. 糖尿病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。酸化ストレスの関与する疾患の予防・治療効果を評価するためのモデル細胞・動物を利用した評価系を構築する。4. B2GPI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

職名	氏名	受賞名	受賞団体	受賞年月日
特任助教	中川久子	平成28年度日本基礎老化学会総会奨励賞	日本基礎老化学会	2016年 5月28日

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
2016年6月4日	一般公開	国内 一般市民	サイエンストーク	乳酸菌による肥満、ウイルス感染、ガン、リウマチの予防効果	40
2017年2月23日	セミナー	国内 一般市民	日本生命セミナー	乳酸菌の健康維持・老化防止効果	50

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	日本臨床免疫学会 日本基礎老化学会 日本食品免疫学会 日本免疫学会 日本農芸化学会 日本癌学会 日本乳酸菌学会

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
特任教授	宮崎忠昭	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

該当なし

11. 学術講演

1	参加者名	Hisako Nakagawa
	講演タイトル	Anti-aging effects of Lactobacillus gasseri SBT2055 and the mechanism of action
	学会名	The 5th Beneficial Microbes Conference
	開催場所	Hotel Casa 400 in Amsterdam
	開催日時	2016年10月10日-12日
	区分	国際学会 ポスター発表
2	参加者名	Hisako Nakagawa
	講演タイトル	Deviation of T and B Cell Subset and Its Association with Single Nucleotide Polymorphisms in Patients with Antiphospholipid Syndrome
	学会名	2016 ACR/ARHP Annual Meeting
	開催場所	Walter E. Washington Convention Center
	開催日時	2016年11月11日-16日
	区分	国際学会 ポスター発表

3	参加者名	Kazunobu Baba, Tadaaki Miyazaki
	講演タイトル	Inhibitory effect of Lactobacillus helveticus SBT2171 on the proliferation of colorectal tumor cells and the action mechanisms
	学会名	18th World Congress on Gastrointestinal Cancer
	開催場所	The International Convention Center of Barcelona
	開催日時	2016年6月29日-7月2日
	区分	国際学会 ポスター発表
4	参加者名	中川 久子、宮崎 忠昭
	講演タイトル	Lactobacillus gasseri SBT2055の細胞ストレス抵抗性に対する影響
	学会名	日本農芸化学会 2017年度大会
	開催場所	京都女子大
	開催日時	2017年3月17日-20日
	区分	国内学会 ワークショップ
5	参加者名	中川 久子、宮崎 忠昭
	講演タイトル	乳酸菌Lactobacillus gasseri SBT2055のRSウイルス増殖抑制効果
	学会名	日本農芸化学会 2017年度大会
	開催場所	京都女子大
	開催日時	2017年3月17日-20日
	区分	国内学会 ワークショップ
6	参加者名	Tadaaki Miyazaki
	講演タイトル	Alleviative effect of Lactobacillus helveticus SBT2171 on collagen-induced arthritis and its mechanism of action
	学会名	第45回日本免疫学会学術集会
	開催場所	沖縄コンベンションセンター、ラグナガーデンホテル
	開催日時	2016年12月5日-7日
	区分	国内学会 ポスター発表
7	参加者名	中川 久子、宮崎 忠昭
	講演タイトル	Lactobacillus helveticus SBT2171によるインフルエンザウイルスの増殖抑制効果とその新規メカニズムの解明
	学会名	日本食品免疫学会 第12回大会
	開催場所	東京大学伊藤謝恩ホール
	開催日時	2016年11月9日-10日
	区分	国内学会 ポスター発表
8	参加者名	中川 久子、宮崎 忠昭
	講演タイトル	Lactobacillus helveticus SBT2171投与による実験的自己免疫性脳脊髄炎の症状緩和効果とその作用機序
	学会名	日本食品免疫学会 第12回大会
	開催場所	東京大学伊藤謝恩ホール
	開催日時	2016年11月9日-10日
	区分	国内学会 ポスター発表
9	参加者名	Kazunobu Baba, Tadaaki Miyazaki
	講演タイトル	Inhibitory effect of Lactobacillus helveticus SBT2171 on the proliferation of colorectal tumor cells and the action mechanisms
	学会名	第75回 日本癌学会学術総会
	開催場所	パシフィコ横浜
	開催日時	2016年10月6日-8日
	区分	国内学会 ポスター発表

10	参加者名	宮崎 忠昭
	講演タイトル	Lactobacillus gasseri SBT2055の抗酸化ストレス効果と作用機構の解明
	学会名	第20回腸内細菌学会
	開催場所	東京大学伊藤国際学術研究センター
	開催日時	2015年6月9日-10日
	区分	国内学会 ポスター発表
11	参加者名	中川 久子、宮崎 忠昭
	講演タイトル	Caenorhabditis elegansの寿命延長効果を示すLactobacillus gasseri SBT2055の作用メカニズム
	学会名	第39回（2016）日本基礎老化学会大会
	開催場所	伊勢原市民文化会館
	開催日時	2016年5月27日-28日
	区分	国内学会 ポスター発表
12	参加者名	宮崎 忠昭
	講演タイトル	Prevention of the infectious and autoimmune diseases by lactic acid bacteria
	学会名	International Conference on Beneficial Microbes
	開催場所	Duangchanok Conference Hall in Thailand
	開催日時	2016年5月31日-6月2日
	区分	特別講演

12.報道等  
該当なし

## 附属動物実験施設

### 1. 構成員（平成28年12月1日現在）

教授	(併) 清野 研一郎 (施設長) (免疫生物分野)
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、細谷 直美

### 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
28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
28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

<p>分野としての 28年度の総括</p>	<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維持するとともに、高度かつ先端的な動物実験技術の普及につとめた。さらに本年度は耐震対策として、全飼育室を対象にラックの転倒防止措置ならびにケージの落下防止措置を実施し、災害時の被害拡大防止につとめた。</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（12件）ならびに凍結胚からの個体復元（15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グループ）。</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い、学内のみならず道内の研究の発展に貢献した。また、小動物用X線CT装置の制御用ならびに解析用PCを更新し、ソフトウェアアップデートも実施することで最新の使用環境を整備した。</p>
<p>分野としての 来年度の抱負</p>	<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つとめていきたい。</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28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を標的とすることによるがん細胞の増殖抑制とその分子機構に関する研究」 D40/KNL1/CASC5(以下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。また、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。さらに最近、D40は原発性小頭症の原因遺伝子の一つであることが示された。これまで、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。
28年度の研究の総括	D40遺伝子に対する合成二重鎖RNA (D40siRNA) を用いたRNA干渉によるD40蛋白発現抑制によりもたらされるがん抑制効果について、これまでp53の遺伝子型に依存することなくD40 siRNAは細胞死誘導効果及びがん細胞増殖抑制効果を発揮することを示した。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明らかにする目的のため、今年度は方法としてTwo-Hybrid system を使い、D40蛋白に結合する新規蛋白の同定を試みた。その結果D40蛋白と結合する複数の蛋白が同定された。
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による細胞増殖抑制と細胞死の誘導の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 28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。また、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をコードしていることが、明らかになった。さらに、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た。</p> <p>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明らかにする目的のため、今年度はTwo-Hybrid system法を用いD40蛋白に結合する新規蛋白の同定を試みた。その結果D40蛋白と結合する複数の蛋白が同定された。</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>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の遺伝子型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。これらの目的のため、D40分子が動原体以外にも局在するか否かを検討し、動原体以外の蛋白でD40蛋白と結合する分子について検討したい。</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			
		○	D40を標的としたがん治療法の開発		准教授	瀧本将人	○		5	2016年4月-2017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

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

職名	氏名	区分	委員名等
准教授	瀧本 将人	北海道医学会 北海道癌談話会	評議員 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	Masato Takimoto
	講演タイトル	siRNA Targeting to the Kinetochore Protein D40/Knl-1 Induces Growth Inhibition and Apoptotic Cell Death in Human Cervical Cancer
	学会名	第43回国際核酸化学シンポジウムISNAC2016
	開催場所	熊本大学（熊本県熊本市）
	開催日時	2016年9月28日
	区分	国際学会 ポスター発表
2	参加者名	Masato Takimoto
	講演タイトル	Human p53-mutant cell lines are Susceptible to Growth Inhibition in vitro and in vivo by Targeted knockdown of the Kinetochore Protein D40/Knl-1
	学会名	第43回国際核酸化学シンポジウムISNAC2016
	開催場所	熊本大学（熊本県熊本市）
	開催日時	2016年9月28日
	区分	国際学会 ポスター発表
3	参加者名	瀧本 将人
	講演タイトル	Inhibition of Human Cancer by Targeted Knockdown of Kinetochore Protein D40 with siRNA is p53 Status-Independent
	学会名	第75回日本癌学会学術総会
	開催場所	パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
	開催日時	2016年10月7日
	区分	国内学会 一般講演

12. 報道等

該当なし



## XI 施設・設備

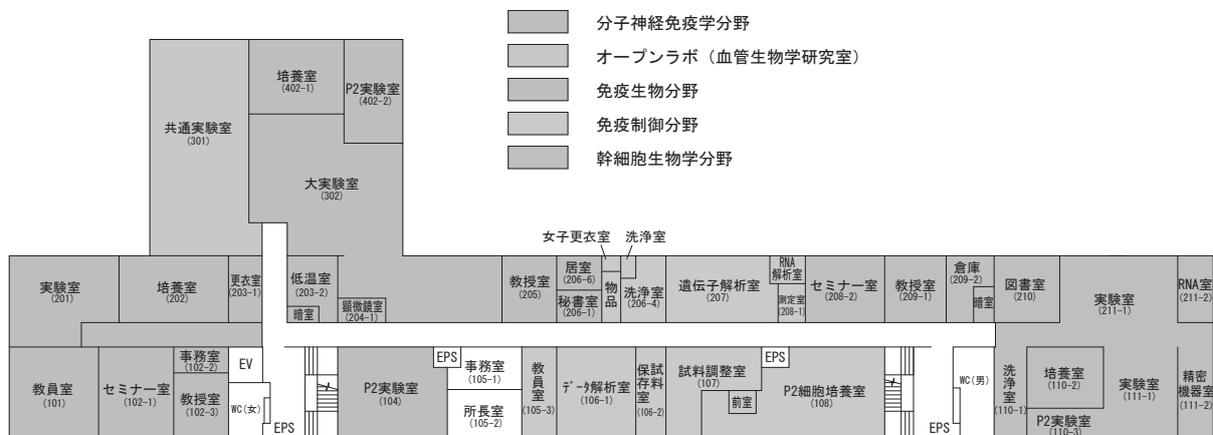
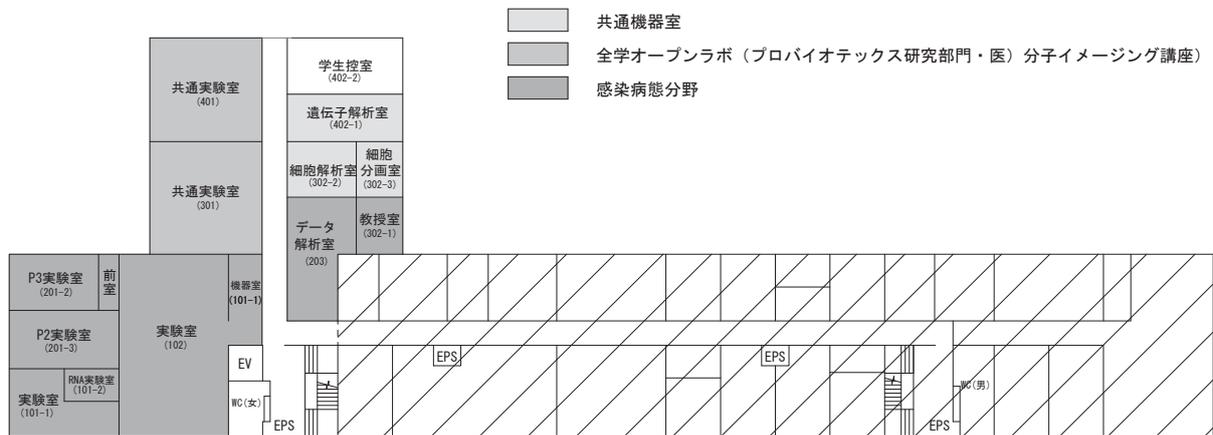
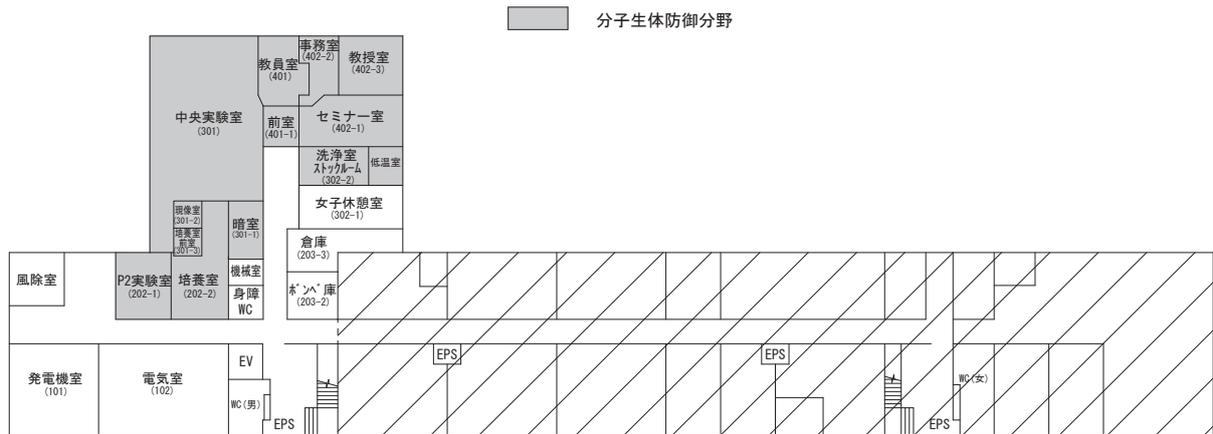
## XI 施設・設備

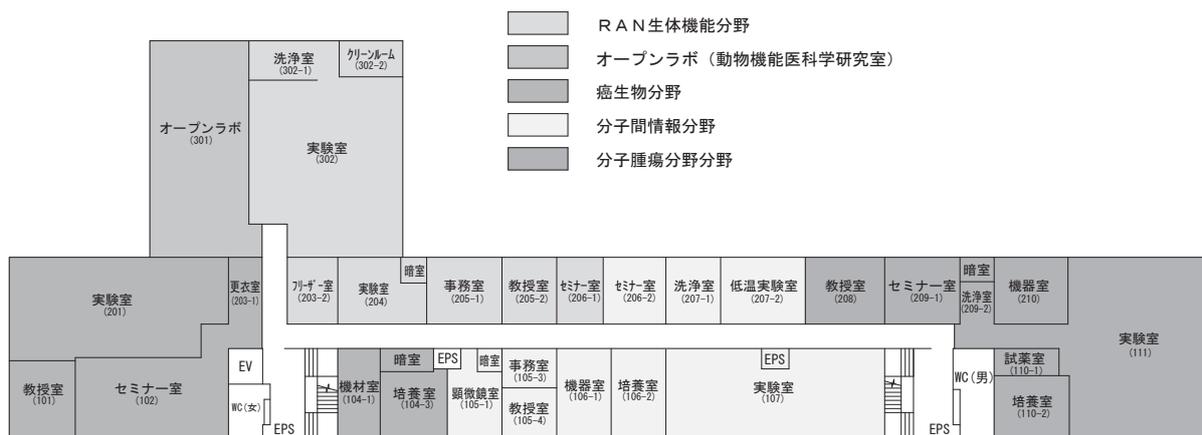
### 1. 共通機器一覧

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。
クリオスタットマイクロトーム	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	<p>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。</p> <p>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<math>\mu</math>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。</p>

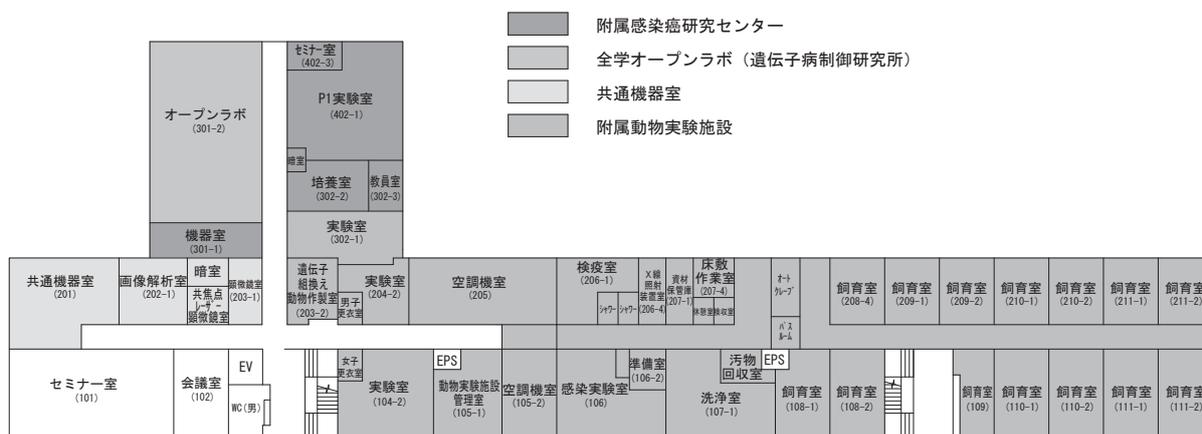
共通機器	概要
X線照射装置	小動物（マウス・ラット）や細胞等にX線を照射し、放射線が生体に及ぼす影響を研究したり免疫不全動物を作成する実験に利用できる。
微量超高速遠心分離機	超高速回転で大きな重力を発生させ、溶液中の微細な粒子（溶質）を沈降・分離する。
高速遠心分離機	最大容量 4×1,000mL（JLA-9.1000 ロータ）、空気摩擦低減システム（1/2 気圧）により、ほとんどのロータにおいて 4℃を維持しながらトップスピードで遠心可能である。
紫外可視分光光度計	フォーカスビームテクノロジーにより、微量サンプル測定の正確性と再現性のあるデータを得られる。
AKTAFPLC 装置	液体の移動相をポンプによって加圧してカラムを通過させ、分析種を固定相及び移動相との相互作用の差を利用して高性能に分離して検出する。
振盪培養装置	バクテリアなどを恒温・振盪条件下で培養する装置。大量培養に対応。
大型ポスタープリンター	最大 42 インチのロール紙を用いた印刷が可能。

## 2. 施設平面図





4階平面図



5階平面図



## XII その他

## XII その他

### 1. 平成28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	28年度氏名	職名	任期	期間	備考
評議会(教育研究評議会)	村上 正晃	所長	—		
部局長会議(部局長等連絡会議)	村上 正晃	所長	—		
教務委員会	村上 正晃	所長	—		
安全管理者	村上 正晃	所長	—		
男女共同参画委員会	村上 正晃	所長	—		
全学運用教員審査委員会	村上 正晃	所長	1年	28.4.1～29.3.31	
人事委員会	村上 正晃	所長	2年	28.4.1～30.3.31	
全学教育科目責任者	近藤 亨	教授	2年	27.4.1～29.3.31	
国際担当教員	高岡 晃教	教授	なし	H27.4～(任期なし)	
ハラスメント予防推進員	田中 一馬	教授	2年	28.4.1～30.3.31	
産学連携連絡会連絡員	和田 はるか	講師	なし	推薦依頼時に任期明記なし	
(安全衛生)北海道大学動物実験委員会	大橋 貴	准教授	2年	28.4.1～30.3.31	
(安全衛生)北海道大学遺伝子組換え実験等安全委員会	野口 昌幸	教授	2年	28.4.1～30.3.31	
(安全衛生)北海道大学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	
(安全衛生)北海道大学放射性同位元素等管理委員会	近藤 亨	教授	2年	28.4.1～30.3.31	
(安全衛生)北海道大学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～(任期なし)	
(安全衛生)国際規制物質管理専門委員会	清野 研一郎	教授	なし	26.1.1～(任期なし)	
(安全衛生)北海道大学病原体等安全管理委員会	大橋 貴	准教授	2年	28.4.1～30.3.31	
北海道大学図書館委員会	北村 秀光	准教授	2年	28.4.1～30.3.31	
北海道大学附属図書館図書選定小委員会	北村 秀光	准教授	1年	28.4.1～29.3.31	
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	北村 秀光	准教授	1年	28.4.1～29.3.31	
北海道大学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	

#### 他部局関係委員会

委員会等名	28年度氏名	職名	任期	期間	備考
(医)医の倫理委員会	廣瀬 哲郎	教授	2年	28.4.1～30.3.31	
(医)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	28.4.1～30.3.31	

(医) 大学院医学研究科教務委員会	野口 昌幸	教授	2年	28.4.1 ~ 30.3.31	
(情基) 北海道大学情報基盤センター協議委員会	高岡 晃教	教授	1年	28.4.1 ~ 29.3.31	
(理) 北海道大学大学院理学研究院高分解能核磁気共鳴装置研究室運営委員会	上村 大輔	助教	2年	27.6.1 ~ 29.5.31	
(理) 北海道大学地球惑星個体物質解析システム研究室運営委員会委員	水津 太	講師	2年	27.8.16 ~ 29.8.15	
(理) 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	
(薬) 北海道大学大学院薬学研究院創薬科学研究教育センター運営委員会	藤田 恭之	教授	2年	27.4.1 ~ 29.3.31	
(工・全学共同利用施設) 核磁気共鳴装置研究室運営委員会	瀧本 将人	准教授	無	19.4.1 ~ (任期なし)	
(工・全学共同利用施設) 光電子分光分析研究室運営委員会	上村 大輔	講師	3年	28.4.1 ~ 31.3.31	
(工・全学共同利用施設) 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	
(獣) 動物死体焼却炉運営委員会	三浦 恭子	講師	2年	27.4.1 ~ 29.3.31	
(獣) 人獣共通感染症リサーチセンター協議委員会	村上 正晃	教授	2年	28.4.1 ~ 30.3.31	
(創成) 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	27.6.1 ~ 29.5.31	
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	28.4.1 ~ 30.3.31	
(サス) 環境負荷低減推進員	廣瀬 哲郎	教授	2年	28.4.1 ~ 30.3.31	
技術支援本部運営委員会	山口 桂	技術専門員	2年	28.4.1 ~ 30.3.31	

## 2. 兼業状況一覧

(平成 28 年 4 月～平成 29 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		
村上 正晃	教授	エーザイ株式会社 エーザイ・ジャパン	講演会演者	28.4.22	28.4.22			1日	1回	1時間
		公益財団法人千里ライフサイエンス振興財産	講師・座長・コーディネーター	28.5.31	28.5.31			1日	1回	6時間40分
廣瀬 哲郎	教授	内藤記念科学振興財団	第43回内藤コンファレンス組織委員	28.4.1	29.3.31		年5		1回	3時間
藤田 恭之	教授	生化学若い研究者の会	勉強会講師	28.5.22	28.5.22			1日	1回	3時間
		アジレント・テクノロジー株式会社	セミナー演者	28.7.27	28.7.27			1日	1回	45分
三浦 恭子	准教授	国立研究開発法人科学技術振興機構	「生体における動的恒常性維持・変容機構の解明と制御」研究者	28.4.1	28.11.11		週5時間以内		1回	数時間
有馬 康伸	助教	公益財団法人神澤医学研究振興財団	講演会演者	28.6.3	28.6.3			1日	1回	2時間10分
村上 正晃	教授	中外製薬株式会社	勉強会講師	28.6.13	28.6.13			1日	1回	1時間
		北海道科学技術総合振興センター	平成28年度ノーステック財団「研究開発助成事業」に係る専門委員	28.6.15	29.3.31		年10～20件		1回	数時間
		サノフィ株式会社	ミーティング講師	28.6.20	28.6.20		年数回			
		東京医科歯科大学難治疾患研究所	難治疾患共同研究拠点共同利用・共同研究課題公募・選考部会委員	28.7.1	29.3.31		年2～3回		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
清野 研一郎	教授	株式会社メディアネット	セミナー講師	28.6.9	28.6.9			1日	1回	2時間
清野 研一郎	教授	大日本住友製薬株式会社	特別講演座長	28.7.9	28.7.9			1日	1回	45分
野口 昌幸	教授	独立行政法人日本学術振興会	科学研究費委員会専門委員	28.6.2	28.11.30			1回	1回	5.5時間
								1回	数時間	
								1回	数時間	
藤田 恭之	教授	名古屋大学	非常勤講師	28.6.7	28.6.7			1日	1回	1.5時間
北村 秀光	准教授	株式会社化学工業社	執筆者	28.7.1	28.7.4			2日	2日	6時間
間石 奈湖	助教	大日本住友製薬株式会社	研究会演者	28.7.9	28.7.9			1日	1回	15分

村上 正晃	教授	第 20 回日本神経麻酔集中治療学会	特別講演講師	28.7.16	28.7.16			1 日	1 回	1 時間
		大阪大学 (未来戦略機構第二部門)	非常勤講師	28.7.22	28.7.22			1 日	1 回	1時間30分
		公益財団法人北海道科学技術総合振興センター	セミナー演者	28.8.17	28.8.17			1 日	1 回	30 分
		ロンザジャパン株式会社	セミナー講師	28.10.20	28.10.20			1 日	1 回	1 時間
廣瀬 哲郎	教授	国立成功大学分子医学研究所	招待講演者	28.9.27	28.9.27			1 日	1 回	1 時間
		東北大学病院	講演会演者	28.9.30	28.9.30			1 日	1 回	30 分
藤田 恭之	教授	公益財団法人がん研究会	講習会座長	28.9.17	28.9.17			1 日	1 回	50 分
三浦 恭子	准教授	一般財団法人バイオインダストリー協会	勉強会講師	28.7.4	28.7.4			1 日	1 回	50 分
		北海道実験動物研究会	特別講演講師	28.7.9	28.7.9			1 日	1 回	40 分
		小野薬品工業株式会社 水無瀬研究所	学術指導講師	28.7.29	28.7.29			1 日	1 回	1 時間
丸山 剛	助教	早稲田大学高等研究所	講演会演者	28.8.24	28.8.24			1 日	1 回	1 時間
		早稲田大学先進理工学研究科	セミナー講師	28.8.26	28.8.26			1 日	1 回	1 時間
樋田 京子	特任准教授	千里ライフサイエンス振興財団	セミナー講師	28.9.16	28.9.16			1 日	1 回	5時間40分
		大阪大学大学院基盤工学研究科	研究会演者	28.9.28	28.9.28			1 日	1 回	1時間30分
村上 正晃	教授	中外製薬株式会社	特別講演座長	28.9.28	28.9.28			1 日	1 回	30 分
		中外製薬株式会社	特別講演演者	28.11.30	28.11.30			1 日	1 回	1 時間
廣瀬 哲郎	教授	富山大学	非常勤講師	28.10.1	29.3.31			1 回	1 回	2 時間
藤田 恭之	教授	第 25 回日本 Cell Death 学会 学術集会	シンポジウム演者	28.9.9	28.9.9			1 日	1 回	30 分
昆 俊亮	助教	日本癌学会	学会演者	28.10.7	28.10.7			1 日	1 回	30 分
		加藤記念バイオサイエンス振興財団	交流会演者	28.10.12	28.10.12			1 日	1 回	9 分
丸山 剛	助教	国立研究開発法人科学技術振興機構	「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」研究者	28.10.1	32.3.31		週 5 時間以内		1 回	数時間
村上 正晃	教授	大阪大学大学院医学系研究科	演者	28.12.24	28.12.24			1 日	1 回	1時間20分
高岡 晃教	教授	第 64 回日本ウイルス学会学術集会	座長及びシンポジスト	28.10.25	28.10.25			1 日	1 回	3 時間
澤 新一郎	准教授	目黒ゆうあいクリニック	非常勤医師	28.10.8	29.3.31	毎週土曜			1 回	4 時間
水津 太	准教授	北海道医学会	評議員	28.10.27	29.3.31		年 1 回		1 回	2 時間

三浦 恭子	准教授	東京大学大学院工学系研究科	講師	28.10.8	28.10.8			1日	1回	7時間
		株式会社同仁化学研究所内(フォーラム・イン・ドージン事務局)	講演会演者	28.10.28	28.10.28			1日	1回	45分
廣瀬 哲郎	教授	欧州分子生物学研究所 京都大学 コールドスプリングハーバー研究所 精華大学	招待講演者	28.11.17	28.11.17			1回	1回	1時間
近藤 亨	教授	持田製薬株式会社	オブザーバー	28.11.26	28.11.26			1日	1回	2時間10分
高岡 晃教	教授	中国免疫学会	招待講演者	28.11.5	28.11.5			1日	1回	25分
三浦 恭子	准教授	北海道医学会	評議員	28.11.8	29.3.31		年1		1回	2時間
		奈良先端科学技術大学院大学	非常勤講師	28.11.25	28.11.25			1日	講義1回	1.5時間
			学術講演講師							講演1回
樋田 京子	特任准教授	武田薬品工業株式会社	セミナー演者	28.11.30	28.11.30			1日	1回	2時間
村上 正晃	教授	田辺三菱製薬株式会社	講演会演者	28.12.10	28.12.10			1日	1回	2時間20分
		中外製薬株式会社	特別講演演者	28.12.15	28.12.15			1日	1回	1時間
田中 一馬	教授	日本細胞生物学会	常任編集委員	29.1.1	30.12.31		年1		1回	1時間
三浦 恭子	准教授	熊本大学	セミナー演者	28.12.14	28.12.14			1日	1回	1.5時間
		国立研究開発法人科学技術振興機構	会議討論者	28.12.16	28.12.18			3日	3日	9時間
上村 大輔	講師	サノフィ株式会社	セミナー演者	28.12.7	28.12.7			1日	1回	1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)	29.4.1	30.3.31		月1~2(土)		1回	15時間
清野 研一郎	教授	小野薬品工業株式会社	座長・開会/閉会の辞・世話人	29.1.27	29.1.27			1日	1回	1時間40分
藤田 恭之	教授	日本細胞生物学会	常任編集委員	29.1.26	30.12.31		年1		1回	1時間
三浦 恭子	准教授	京都大学iPS細胞研究所	セミナー演者	29.1.26	29.1.26			1日	1回	1.5時間
村上 正晃	教授	千葉大学大学院医学研究院	セミナー講師	29.2.18	29.2.18			1日	1回	6時間
		サノフィ株式会社	座談会演者及び校閲	29.2.25	29.2.25			1日	1回	3時間
		田辺三菱製薬株式会社	特別講演演者	29.3.4	29.3.4			1日	1回	4時間55分
		武田薬品工業株式会社	ビデオ出演(インタビュー)	29.3.8	29.3.8			1日	1回	1時間

廣瀬 哲郎	教授	神戸大学バイオシグナル総合研究センター	研究会演者	29.3.8	29.3.8			1日	1回	4.5時間
		日本学術振興会	評価協力者(基盤研究(S)研究進捗評価に係る評価意見書の作成)	29.4.19	29.5.12			1回	1回	3時間
高岡 晃教	教授	日本免疫学会	財務委員会副委員長	29.2.3	30.12.31		年1		1回	3時間
		日本免疫学会	教育推進委員会委員	29.2.3	30.12.31		年1		1回	1時間
		石橋胃腸病院	医療アドバイザー兼非常勤医師	29.5.16	30.5.15		月1~2	平日1回	1回	5時間
								土曜1回	18時間	
野口 昌幸	教授	手稲溪仁会病院	非常勤医師(医療アドバイザー)	29.4.1	30.3.31	毎週土曜			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	29.4.1	30.3.31		月1		1回	3時間
澤 新一郎	准教授	新潟大学医学部	非常勤講師	29.4.3	30.3.31		年1		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	29.4.1	30.3.31		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
宮崎 忠昭	特任教授	日本生命保険相互会社	セミナー講師	29.2.23	29.2.23			1日	1回	2時間
村上 正晃	教授	北海道医学会	評議員	29.4.1	31.3.31		年1		1回	1時間
廣瀬 哲郎	教授	国立研究開発法人理化学研究所	若手研究人材育成制度推進委員会	29.4.1	30.3.31		年3		1回	2時間
清野 研一郎	教授	広島大学	客員教授(非常勤講師)	29.4.3	30.3.31		年1		1回	2時間
澤 新一郎	准教授	目黒ゆうあいクリニック	非常勤医師	29.4.1	30.3.31	毎週土曜			1回	4時間
		多摩南部地域病院	非常勤医師	29.4.1	30.3.31		月2		1回	28.75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	29.4.1	30.3.31		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	准教授	東京工業大学生命理工学院	非常勤講師	29.4.1	29.9.21			1日	1回	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予測センター	科学技術専門家ネットワーク・専門調査員	29.4.1	30.3.31		年8		1回	1時間
宮崎 忠昭	特任教授	札幌医科大学	非常勤講師	29.4.1	30.3.31		年2		1回	2時間

