

北海道大学
遺伝子病制御研究所年報

平成29年4月～平成30年3月

平成31年1月

目 次

I 総論 機構	
1. 目的・氏名・理念	2
2. 沿革	2
3. 管理運営機構	6
4. 職員	7
II 管理運営	
1. 組織構成	12
2. 実施体制	14
3. 管理運営体制	15
4. 人員配置	25
5. 配置状況	27
III 研究	
1. 研究	30
IV 社会貢献	
1. 特許出願状況	34
2. セミナー・シンポジウム・公開講座・講演	35
V 附属施設	
1. 附属動物実験施設	38
VI 予算規模等（平成29年度）	
1. 予算一覧	42
2. 外部資金獲得状況	43
VII 研究成果	
1. 学術論文	54
2. 総説・解説・評論等	59
3. 著書	61
VIII 教育活動	
1. 大学院担当科目	64
2. 学位取得者	66
3. 学生の進路	69
IX 共同利用・共同研究拠点	
1. 実施課題	72
2. 共同研究集会・各種委員会	75

X 研究活動

RNA生体機能分野	78
幹細胞生物学分野	89
分子生体防御分野	94
分子神経免疫学分野	101
癌生物分野	114
感染病態分野	119
分子腫瘍分野	127
免疫生物分野	136
疾患モデル創成分野	144
免疫機能学分野	146
分子間情報分野	154
動物機能医科学研究室	159
血管生物学研究室	164
プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門	170
附属動物実験施設	175
融合プログラム連携室	178

※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	182
2. 施設平面図	184

XII その他

1. 北海道大学各種委員会等委員一覧	188
2. 兼業状況一覧	190

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北方結核研究所で、1950 年（昭和 25 年）に北海道大学結核研究所、1974 年（昭和 49 年）に北海道大学免疫科学研究所に改組された。

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

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

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

2. 沿革

【免疫科学研究所】

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

【医学部附属癌研究施設】

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

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

【遺伝子病制御研究所】

- 平成 12. 4. 1 免疫科学研究所と医学部附属癌研究施設が改組統合され、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・免疫学」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。
 27. 9. 30 共同利用・共同研究拠点「細菌やウイルスの持続感染により発生する感染癌の先端的研究拠点」として認定が更新された。
 29. 4. 1 附属感染癌研究センター内に「病態解析リエゾンラボ」が設置された。
 29. 8. 1 分子神経免疫学分野の英語名称が改称された。
 29. 8. 1 感染病態分野の英語名称が改称された。

【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	～平成 29. 10. 31
7代	高岡 晃教	平成 29. 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

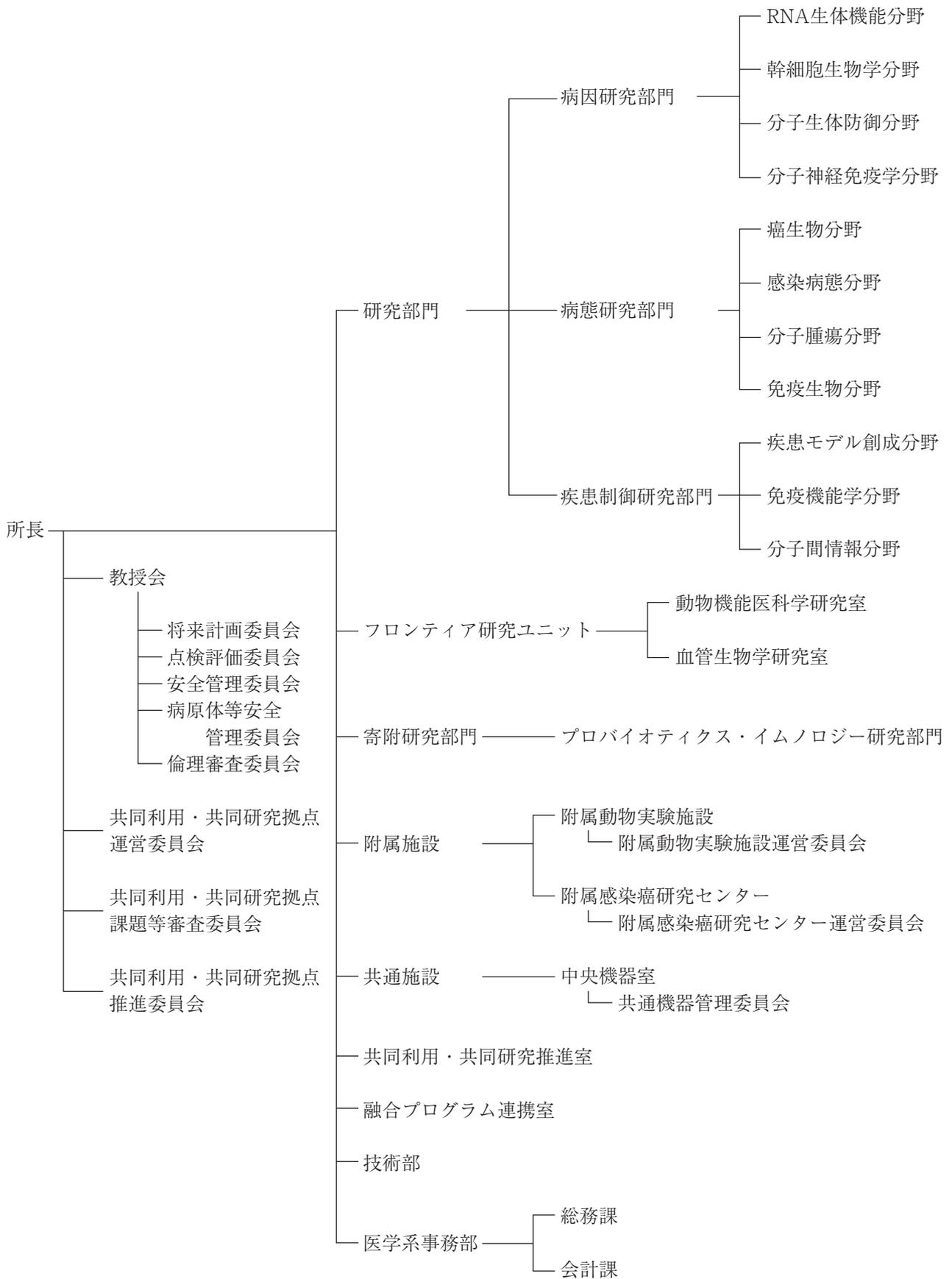
初代	畠山 昌則	平成 20. 7. 1	～平成 21. 6. 30
2代	高岡 晃教	平成 21. 7. 1	～平成 24. 3. 31
3代	田中 一馬	平成 24. 4. 1	～平成 26. 3. 31

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	葛巻 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 29 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
派遣職員 田中くみ子

幹細胞生物学分野 教授 近藤 亨
特任助教 森口 徹生
助教 大津 直樹
研究支援推進員 石崎 恵梨

分子生体防御分野 教授 高岡 晃教
客員教授 志田 壽利
客員教授 今井 浩三
特任講師 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 パライソ・ウエスト
非常勤職員 五十嵐日菜

分子神経免疫学分野 教授 村上 正晃
客員教授 東 市郎
客員教授 上出 利光
客員教授 平野 俊夫
客員教授 小西 勝人
客員教授 山下健一郎

病態研究部門

癌生物分野 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
派遣職員 古川 友子

分子腫瘍分野 教授 藤田 恭之
講師 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
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
学術研究員 西川 敦子
学術研究員 掛布 真愛
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

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 Dilinuer
 Ainiwaer
 学術研究員 山内 綾乃
 学術研究員 石川 浩三
 学術研究員 亀田 洋輔
 研究支援推進員 岡部 レイ
 非常勤職員 梅山 悠伊

疾患制御研究部門

疾患モデル創成分野 講師 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 岸本 拓磨
 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 客員准教授 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

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
 非常勤職員 佐々木美佳

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
 博士研究員 藤谷 直樹

非常勤職員 倉谷理映子
 非常勤職員 松原 由美

附属動物実験施設

施設長(兼) 高岡 晃教
 講師(兼) 森岡 裕香
 嘱託職員 尾関 祐一
 技術専門職員 室田 宏之
 非常勤職員 細谷 直美
 非常勤職員 川越 美沙

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
 事務補助員 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 馬淵 奈美
 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 山内 好子
 主任 能田 昌久
 事務職員 小幡 修平
 事務職員 蝦名 京子
 事務職員 斉藤 香歩
 事務補助員 菊地 由里
 事務補助員 佐藤 優子
 事務補助員 武田 華恵

人事担当	係長	渡邊 秀敏	図書館図書担当	主任	佐藤 祥嗣	
	事務職員	宮本大悠斗		事務職員	袴田 梨紗	
	事務職員	魚津 武利		係長	佐々木 圭	
	事務補助員	藤井 映美		一般職員	紙谷 五月	
	事務補助員	伊藤 佳子		一般職員	川村 路代	
	事務補助員	坂江 桃香		一般職員	菊地 隆憲	
	事務補助員	坂江 桃香		事務補助員	森田 みき	
医学科教務担当	係長	西村 直樹				
	主任	佐脇 康仁				
	事務職員	篁 紘子				
	事務補助員	石原 愛美				
医学院教務担当	係長	中村 義伸				
	事務職員	久保 美月				
	事務職員	金 姫紗				
	事務補助員	白川 美那				
医理工学院教務担当	係長	石川由香里				
	事務職員	竹道祐里佳				
会計担当	係長	藤沢 一教				
	主任	加藤 哲也				
	主任	重金千賀子				
	主任	水野 嘉永				
	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	貝塚 英樹				
	外部資金担当	係長	佐々木晃裕			
		主任	高梨 信人			
		事務職員	井上 幸江			
		事務職員	松川 晶子			
		事務職員	清水 優那			
事務職員		本多 佑輔				
事務補助員		亀ヶ森麻実				
事務補助員		山本麻い子				
事務補助員		尾田真美子				
事務補助員		相馬 仁美				
事務補助員		本間 千鶴				
営繕担当		係長	高橋 尚志			
		技術専門職員	城 弘次			
	事務補助員	中村 千春				
	事務補助員	菊池 香織				
	嘱託職員	武田 裕二				
研究支援担当	係長	鍵谷みゆき				

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 >

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

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。

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

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

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

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

教員、技術職員、各種研究員、事務職員合わせて約200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注目されている。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29年度：年11回開催

委員会等名	構成員	29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29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29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29年度は臨時を含め11回開催した。

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

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

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

3. 管理運営体制

< 遺伝子病制御研究所歴代所長 >

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

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

第 6 条 所長は、本研究所の専任の教授をもって充てる。

2 所長は、本研究所の業務を掌理する。

(副所長)

第 7 条 本研究所に、副所長を置く。

2 副所長は、本研究所の専任の教授をもって充てる。

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

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

5 副所長は、再任されることができる。

6 副所長は、所長の推薦に基づき、総長が任命する。

○所内委員会の審議内容一覧

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

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

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

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

○所内委員会構成一覧

委員会等名	構 成 員	29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	
共同利用・共同研究拠点 運営委員会	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	松浦 善治	大阪大学微生物病研究所
	委員長：委員の互選		

共同利用・共同研究拠点 課題等審査委員会	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	松浦 善治	大阪大学微生物病研究所
	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	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	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29年度開催実績なし）	
点検評価委員会	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	RNA 生体機能分野	山崎 智弘	
	幹細胞生物学分野	森口 徹生	
	分子生体防御分野	佐藤 精一	
	分子神経免疫学分野	有馬 康伸	
	癌生物分野	水津 太	
	感染病態分野	澤 新一郎	
	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	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	－	
	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	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	動物実験施設長	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	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	
	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	丸山 剛	
	所長が必要と認めた者	澤 新一郎	フロンティア研究ユニット
	所長が必要と認めた者	森岡 裕香	フロンティア研究ユニット
	所長が必要と認めた者	三浦 恭子	
	所長が必要と認めた者	樋田 京子	
	委員長：委員の互選	北村 秀	
動物実験施設運営委員会	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：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	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	研究所の教授	高岡 晃教	
	研究所の教授	近藤 亨	
	研究所の准教授	瀧本 将人	
	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	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	亀山 武志	
	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	住谷 瑛理子	
	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	岸本 拓磨	
	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	－	
	所長が指名する教授	廣瀬 哲郎	
	所長が必要と認めた者	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
委員長：委員の互選			
図書委員会	RNA 生体機能分野	山崎 智弘	
	幹細胞生物学分野	大津 直樹	
	分子生体防御分野	亀山 武志	
	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	住谷 瑛理子	
	分子腫瘍分野	石川 晋	
	免疫生物分野	ムハンマド・ バグダーディー	
	免疫機能学分野	北村 秀光	
	分子間情報分野	岸本 拓磨	
	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・免疫学・免疫学 研究部門	中川 久子	
	フロンティア研究ユニット	河村 佳見	
	フロンティア研究ユニット	樋田 京子	
	融合プログラム連携室	瀧本 将人	
委員長：学内図書館委員会委員	北村 秀光		

有害廃液連絡員	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	山田 大翔	
	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	住谷 瑛理子	
	分子腫瘍分野	石川 晋	
	免疫生物分野	ムハンマド・ バグダーディー	
	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・イムノロジー研究部門	中川 久子	
	フロンティア研究ユニット	三浦 恭子	
	フロンティア研究ユニット	樋田 京子	
	融合プログラム連携室	瀧本 将人	
管理補助者：会計担当係長	笹川 文子		
防火・防災管理委員会	研究所 所長	村上 正晃	
	研究所 副所長	廣瀬 哲郎	
	動物実験施設長	清野 研一郎	
	医学系事務部長	小谷 正雄	
	医学系事務部会計課長	吉田 直美	
オープンラボ運営委員会	委員長：所長	村上 正晃	
	研究所副所長	廣瀬 哲郎	
	研究所長が指名する研究所の教授又は 准教授 若干名	藤田 恭之	
	研究所長が指名する研究所の教授又は 准教授 若干名	近藤 亨	
	委員長：副所長	廣瀬 哲郎	

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

教員の配置状況

分野名	職名	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 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	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	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	—	—
	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	大津 直樹
	助教	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
	特任講師	—	—	佐藤 精一
	助教	亀山 武志	亀山 武志	亀山 武志
	助教	佐藤 精一	佐藤 精一	山田 大翔
	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	村上 正晃	村上 正晃
	講師	—	上村 大輔	上村 大輔
	助教	上村 大輔	有馬 康伸	有馬 康伸
	助教	有馬 康伸	—	—
	特任助教	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	—	—	—
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	平田 徳幸	平田 徳幸
感染病態分野	特任教授	—	—	—
	准教授	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)	澤 新一郎
	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)	松本 瑛理子
	助教	—	—	—

分子腫瘍分野	教授	藤田 恭之	藤田 恭之	藤田 恭之
	講師	—	—	昆 俊亮
	助教	丸山 剛 (27.11.1 採用：分子腫瘍分野 特任助教から)	丸山 剛	丸山 剛
	助教	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	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	掛布 真愛
	特任助教	釜崎 とも子	釜崎 とも子	釜崎 とも子
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	—	—	—
	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	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	—	—	—
	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	—	—	—
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	三岡 哲生	三岡 哲生
	助教	—	岸本 拓磨 (H29.1.1 採用 杏林大学医学 部助教から)	岸本 拓磨
	助教	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)	高岡 晃教 (兼)
	助教	—	—	—
	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)	北村 秀光 (兼)
	准教授	—	澤 新一郎 (兼)	澤 新一郎 (兼)
	特任助教	—	—	—
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	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	—	—
	助教	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	樋田 京子	樋田 京子
	特任助教	—	—	—
	助教	間石 奈湖	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) 北村 秀光	(兼) 北村 秀光
	准教授	—	(兼) 澤 新一郎	(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 29 年度）

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

転出状況一覧（平成 29 年度）

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

教員年齢構成一覧（平成 29 年度）

	60代	50代	40代	30代	20代	計
教授	1	6	1	0	0	8
准教授	1	0	3	0	0	4
講師	0	0	3	2	0	5
助教	0	0	2	10	0	12
計	2	6	9	12	0	29

	任期あり	任期なし	計
教授	0	8	8
(内テニュア付与)	0	0	0
准教授	2	2	4
(内テニュア付与)	1	0	1
講師	5	0	5
(内テニュア付与)	0	0	0
助教	12	0	12
(内テニュア付与)	0	0	0
計	20	10	29

事務職員数一覧（平成 29 年度）

事務職員	(内非常勤)	技術職員	(内非常勤)	計
66	(28)	25	(17)	91 (45)

※医学系事務部含む

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

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

助教については、平成 17 年度から任期制を導入している。

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		平成29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	13	110,088
共同研究	6	45,200	8	55,764	9	33,614	9	109,324	10	72,209	11	47,455	12	68,830
助成金	21	111,950	15	88,301	26	90,177	41	160,049	29	104,346	42	93,089	28	52,550
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	42	203,200
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	0	0
先端研究助成基金助成金	0	7,500	0	17,200	-	-	-	-	-	-	0	0	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	2	7,500
計	79	359,600	64	303,690	81	284,949	104	617,806	90	439,970	106	420,787	97	442,168

○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		平成29年度	
	(上)申請 件数	金額 (千円)												
	(下)採択 件数		(下)採択 件数		(下)採択 件数		(下)採択 件数		(下)採択 件数		(下)採択 件数		(下)採択 件数	
特別推進研究	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
特定領域研究	2	4,000	0	0	0	0	—	—	0	0	0	0	0	0
	1		0		0		—		0		0		0	
新学術領域研究	15	13,000	9	18,000	20	21,450	15	270,270	17	165,750	17	180,310	14	125,500
	2		3		5		10		8		7		7	
基盤研究（S）	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0		0		0		0		0		0		0	
基盤研究（A）	1	13,000	0	0	1	10,010	2	22,620	2	18,980	2	17,550	3	13,000
	1		0		1		2		2		2		2	
基盤研究（B）	8	31,000	8	23,000	5	6,110	6	10,400	5	20,800	5	14,040	6	12,800
	7		5		1		2		3		3		3	
基盤研究（C）	13	24,000	18	22,000	20	25,610	14	18,720	16	15,470	13	10,790	8	6,300
	12		13		15		10		10		7		6	
萌芽研究	8	6,000	6	8,000	4	3,380	9	11,440	8	11,050	8	6,890	—	—
	4		4		2		6		6		4		—	
挑戦的研究（開拓）	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	10,000
	—		—		—		—		—		—		1	
挑戦的研究（萌芽）	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	10,900
	—		—		—		—		—		—		5	
若手研究（S）	1	18,000	1	19,000	0	0	—	—	0	0	0	0	0	0
	1		1		0		—		0		0		0	
若手研究（A）	2	0	2	0	2	8,190	3	6,500	2	17,420	4	3,640	3	2,900
	0		0		1		1		1		1		1	

若手研究 (B)	11	11,000	9	6,000	10	13,260	12	13,910	10	14,300	18	25,480	17	17,500
	8		3		7		8		7		13		13	
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	1	1,000
	3		2		0		1		3		2		1	
国際共同研究加速基金	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0
	—		—		—		—		—		—		0	
計	64	124,000	56	99,000	63	88,010	64	355,290	67	267,800	69	261,560	66	199,900
	39		31		32		40		40		39		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	平成 29 年度
原著論文数	58	48	42	50	53	38	36
うち IF5 以上	22	17	10	18	26	21	15
総合計 IF	271.224	236.471	225.801	248.497	290.671	289.948	245.191
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	26
うち IF5 以上	10	10	4	11	15	12	10
合計 IF	116.365	130.049	105.077	141.75	176.353	150.172	150.654
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	10
うち IF5 以上	12	7	6	7	11	9	5
合計 IF	154.859	106.422	120.724	106.747	114.318	139.776	94.537

1. 競争的資金獲得状況

平成 23 年度約 3.6 億円から平成 29 年度約 4.4 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 29 年度 12 件約 6,900 万円と件数 (2 倍)・金額 (約 1.53 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 29 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、本研究所教授が採択されたことは、本研究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 29 年度 39 件約 2.0 億円と金額 (約 1.6 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、新学術領域において、平成 23 年度 2 件から平成 29 年度 7 件 1.25 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 29 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 29 年度約 47%と大幅に増加している。

2. 論文状況

論文総数は漸減傾向にある中、IF5 以上の論文の割合は、平成 23 年度の約 38% (22 本) から平成 29 年度 42% (15 本) と微増している。

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 29 年度 72% (26 件) と大幅に増えており、本研究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
平成 29 年度	5	0	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
D40 或いは CASC5、 又は、該癌・精巢抗原 タンパク質のスプライ シングアイソフォーム タンパク質をコードす る遺伝子、及び、該遺 伝子産物をターゲット とした癌細胞の増殖・ 分裂阻止及び細胞死の 誘導方法、及び、該増 殖・分裂阻止及び細胞 死を誘導する物質のス クリーニング方法	瀧本 将人 ユリ ウラタ 葛巻 暹	平成 23 年 10 月 28 日	国立大学法人 北海道大学	第 4848512 号
免疫アジュバント	宮崎 忠昭 二川 安弘 青木 志保 守屋 直幸 守屋 祐生子	平成 25 年 4 月 12 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 5242855 号
TRAIL 発現亢進剤	宮崎 忠昭 守屋 直幸 守屋 祐生子 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

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
0	0	13	940	9	642	22	1,582
開催期間	形態（区分）	対象	公開講座等名称				参加人数
2017年6月3日	公開講座	国内一般市民	がん克服のためのプレジジョンメディシンとは				20
2017年7月17日	公開講座	国内一般市民	「非常識」が照らし出す私たちの未来				100
2017年7月1日	セミナー	医療従事者	第17回 TSUKUBA-CHIBAjoint カンファレンス				100
2017年7月10日	セミナー	研究者・学生	癌生物セミナー				30
2017年9月14日	セミナー	製薬企業社員	武田薬品セミナー				50
2017年9月22日	セミナー	医療従事者	第7回北海道免疫疾患談話会				100
2017年10月2日	セミナー	製薬企業社員	神経免疫学の最新研究に関する講演				50
2017年10月20日	セミナー	製品ユーザー	ロンザジャパン 第3回プレミアム代理店カンファレンス				100
2017年10月27日	セミナー	研究者・学生	癌生物セミナー				30
2017年12月21日	セミナー	大学内	血管生物学セミナー				30
2018年1月26日	セミナー	医療従事者	第2回 Sapporo Immunotherapy Evening				110
2018年3月10日	セミナー	医療従事者	第3回免疫関連希少・難治性疾患に対する革新的治療創薬研究シンポジウム				100
2018年3月17日	セミナー	国内一般市民	第3回市民セミナー免疫の力でがんを治す患者の会				120
2017年6月3日	その他	国内一般市民	遺伝子病制御研究所 一般公開				300
2017年6月27日	その他	国内一般市民	2017 からだをまもるんジャーのはなし				40
2017年9月15日	その他	高校生	がんに関するセミナー				50
2017年9月19日	その他	高校生	高校生の職場訪問				10
2017年12月1日	その他	国内一般市民	2017 からだをまもるんジャーのはなし				90
2018年1月9日	その他	高校生	高校生の職場訪問				2
2018年1月25日	その他	国内一般市民	2017 からだをまもるんジャーのはなし				76
2018年2月14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				40
2018年3月26日～27日	その他	国内一般市民	2018 北大こども研究所				34

○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	分子神経免疫学分野 村上 正晃 教授 病は気からを科学する 免疫機能学分野 北村 秀光 准教授 ここまで進んだ～最新のがん免疫治療～ RNA 生体機能分野 廣瀬 哲郎 教授 ゲノムの暗黒物質に迫る
体験学習コーナー	1. 全身臓器をまるごと観察！ 2. 加齢に伴う神経幹細胞 / 前駆細胞の変化・老化とがん化・ 3. iPS 細胞やがん細胞をこの目で見てみよう！ 4. 酵母の中で光るタンパク質を見てみよう 5. 正常細胞に押し出されるがん細胞を見てみよう！ 6. 細胞の中の RNA を観察してみよう
パネル展示	1. 免疫器官が形づくられる仕組み 2. 乳酸菌の免疫制御機能と抗老化作用の解明 3. 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

本研究所における社会貢献として、大学祭と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 29 年度の一般公開では、当研究所単独で約 760 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

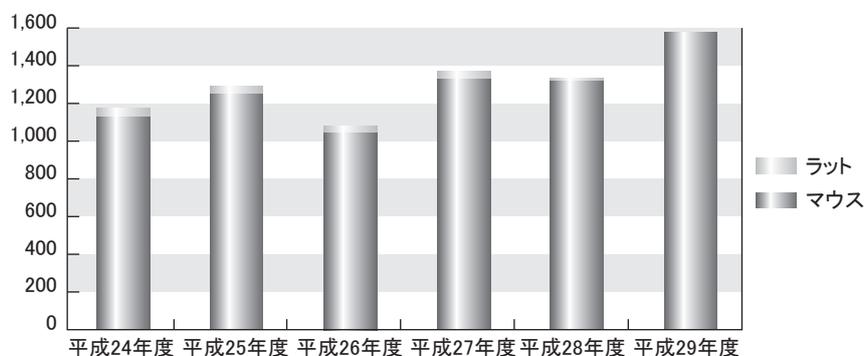
V 附属施設

1. 附属動物実験施設

○入館者数

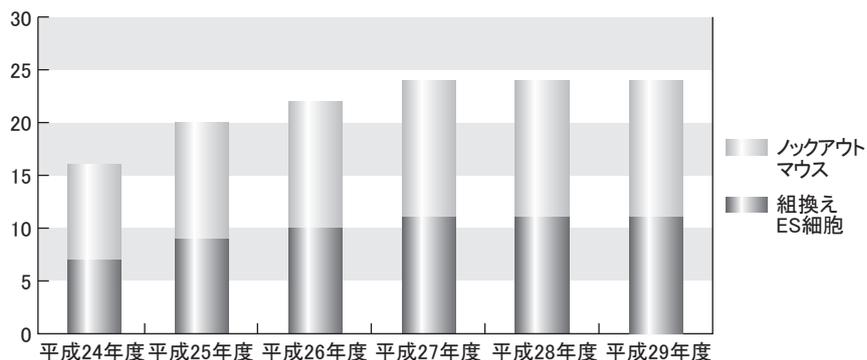


○年度毎の1日平均飼育ケージ数



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	平成29年度
マウス	1,123	1,255	1,045	1,330	1,306	1,592
ラット	43	36	20	12	2	0

○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	平成29年度
組換えES細胞	7	9	10	11	11	11
ノックアウトマウス	9	11	12	13	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（平成 29 年度）

VI 予算規模等(平成29年度)

1. 予算一覧

(1) 一般運営財源	151,289千円
非常勤教職員人件費	32,859千円
業務費	62,590千円
業務費(総長室事業推進経費)	8,339千円
機能強化経費	42,849千円
繰越額	4,652千円
(2) 科学研究費補助金等	203,200千円
(3) 補助金財源	7,500千円
(4) 寄附金財源	325,130千円
28年度からの繰越	231,470千円
29年度受入	93,660千円
(5) 受託事業等財源	178,918千円
受託研究	110,088千円
共同研究	68,830千円
(6) 間接経費等	97,234千円
科学研究費補助金(文部科学省)分	60,960千円
受託研究	29,108千円
共同研究	7,026千円
寄附金財源	140千円
総計	963,271千円

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	平成 29年度
職名	氏名								
【RNA生体機能分野】									
教授	廣瀬 哲郎 (H25.9.1採用)	新学術領域研究 (研究領域提案型)	ノンコーディングRNAネオタクソミ	直	-	73,000	10,900	13,100	9,900
				間	-	21,900	3,270	3,930	2,970
		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	34,700
				間	-	11,640	10,680	12,240	10,410
		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	5,100
				間	-	1,350	1,320	1,140	1,530
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	10,800		
		間	-	-	1,890	3,240	3,240		
挑戦的研究(萌芽) (基金)	RNAによるタンパク質相転移の制御系開発	直	-	-	-	-	2,500		
		間	-	-	-	-	750		
助教	岩切 大 (H27.8.31転出)	基盤研究(C) (基金) (H23-)	TLR3シグナルを介したEBウイルス陽性胃癌発生機構の解明	直	1,100	0	0	-	-
				間	330	0	0	-	-
基盤研究(C) (基金)	エクソソーム誘導性シグナルを介したEBウイルスによる胃癌発生機構	直	0	1,400	1,200	-	-		
		間	0	420	360	-	-		
助教	山崎 智弘 (H25.9.1採用)	研究活動 スタート支援	プリオン様ドメインとRNAを介した核内構造体構築機構の解明	直	-	1,100	-	-	-
				間	-	330	-	-	-
		若手研究B (基金)	RNAの難容性を規定するRNAエレメントの同定	直	-	-	1,700	1,600	-
間	-			-	510	480	-		
若手研究B (基金)	RNAにより誘導される核内構造体の相分離メカニズムの解明	直	-	-	-	-	1,800		
		間	-	-	-	-	540		
助教	二宮 賢介 (H27.6.1採用)	-	-	直	0	0	0	0	0
				間	0	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	1,000
				間	-	-	330	300	300
		若手研究B (基金)	ノンコーディングRNAの新規機能分類「Architectural RNA」の確立	直	-	-	-	-	1,200
間	-			-	-	-	360		
【幹細胞生物学分野】									
教授	近藤 亨	-	-	直	0	0	0	0	0
				間	0	0	0	0	0
准教授	濱田 淳一 (H28.3.31転出)	基盤研究C (基金) (H23-)	大腸癌の肝転移を抑制するHOX遺伝子の同定	直	1,300	0	0	-	-
				間	390	0	0	-	-
基盤研究C (基金)	低酸素微小環境によるHOX遺伝子の発現変化とがん細胞浸潤能の増強	直	0	1,600	1,000	-	-		
		間	0	480	300	-	-		
助教	森口 徹生	-	-	直	0	0	0	0	0
				間	0	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	1,600
				間	0	0	0	480	480

(単位:千円)

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成	平成	平成	平成	平成
職名	氏名				25年度	26年度	27年度	28年度	29年度
【分子生体防御分野】									
教授	高岡 晃教	新学術領域研究 (研究領域提案型)	ヒトサイトメガロウイルス感染により活性化されるパターン認識受容体活性化機構の解析	直	4,500	4,500	0	-	-
				間	1,350	1,350	0	-	-
		基盤研究A	抗ウイルス状態の誘導を増強する新たな転写後制御メカニズム	直	7,700	6,700	7,800	6,700	6,200
				間	2,310	2,010	2,340	2,010	1,860
		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	-	-
		挑戦的研究(開拓)	自然免疫シグナルの新経路を介したがん細胞選択的な細胞死誘導の分子機構の解明	直	-	-	-	-	10,000
				間	-	-	-	-	3,000
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	1,300
				間	-	-	-	270	390
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	-
		若手研究B (基金)	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活性化機構の解析	直	-	-	-	-	1,600
				間	-	-	-	-	480
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	-	-
【分子神経免疫学分野】									
教授	村上 正晃 (H26.5.16採用)	基盤研究(B)	血液脳関門形成とインターロイキン6アンプの活性化	直	-	3,700	0	-	-
				間	-	1,110	0	-	-
		基盤研究(B)	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	3,400
				間	-	-	2,040	990	1,020
		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	-
		挑戦的研究(萌芽) (基金)	宇宙実験と地上実験による宇宙免疫学の創成	直	-	-	-	-	3,600
				間	-	-	-	-	1,080
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	800
				間	-	-	450	450	240
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	-
		若手研究B (基金)	中枢炎症の再発に重要な長期生存型活性化モノサイトの生存因子の同定と分子機構解析	直	-	-	-	-	1,700
				間	-	-	-	-	510
博士 研究員	熱海 徹 (H26.5.16採用)	基盤研究C (基金)	慢性炎症関連遺伝子Rbm10の機能解析	直	-	1,800	1,600	500	-
				間	-	540	480	150	-
外国人特別 研究員	STOFKOVA.A	特別研究員奨励費	炎症の増幅回路の交感神経による活性化機構の解析と病態形成への関与	直	-	700	800	800	-
				間	-	0	0	0	-
【癌生物学分野】									
教授	野口 昌幸	-	-	直	0	0	0	-	-
				間	0	0	0	-	-
講師	水津 太	基盤研究C (基金)	細胞極性制御の分子基盤におけるAktの機能解析	直	2,200	1,100	800	-	-
				間	660	330	240	-	-
		基盤研究C (基金)	Aktによる織毛タンパクInversinの制御機構の解明	直	-	-	-	2,000	1,000
				間	-	-	-	600	300
助教	平田 徳幸 (H26.10.1採用)	若手研究(B) (基金)	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	800
				間	-	-	-	300	240

(単位:千円)

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成	平成	平成	平成	平成
職名	氏名				25年度	26年度	27年度	28年度	29年度
【分子腫瘍分野】									
教授	藤田 恭之	新学術領域研究 (領域研究)	細胞競合:細胞社会を支える適者生存システム	直	0	10,300	6,500	6,900	6,900
				間	0	3,090	1,950	2,070	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	38,100
				間	0	19,110	11,910	12,570	11,430
		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	6,800
				間	0	3,210	2,040	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	12,600
				間	0	0	1,260	3,780	3,780
		最先端・次世代研究開発機構支援プログラム	正常上皮細胞と癌細胞の相互作用-新規な癌治療法の開発を目指して-	直	19,700	-	-	-	-
				間	5,910	-	-	-	-
助教	梶田 美穂子 (H27.4.30退職)	若手研究B (基金)	Filaminを介した正常上皮細胞の抗腫瘍作用機構の解明	直	0	1,500	-	-	
				間	0	450	-	-	
助教	昆 俊亮 (H25.7.1採用)	新学術領域研究 (公募研究)	多段階癌がん過程における細胞競合の関与	直	-	3,300	3,400	-	
				間	-	990	1,020	-	
博士 研究員	山内 肇 (H27.1.31退職)	若手研究B (基金)	細胞競合を利用した新規がん治療薬の開発	直	1,600	1,600	-	-	
				間	480	480	-	-	
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 アウト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	
		若手研究B (基金)	上皮細胞層の細胞間認識機構を担うカルシウムの新しい役割の解明	直	-	-	-	-	
				間	-	-	-	540	
特任助教	釜崎 とも子	若手研究B (基金)	正常上皮細胞と変異細胞の境界で特異的に機能する細胞膜タンパク質の探索	直	-	-	-	1,000	
				間	-	-	-	300	
特任助教	大庭 賢二	若手研究B (基金)	細胞競合を介した新たな癌ウイルス排除機構の解析	直	-	-	-	1,100	
				間	-	-	-	330	
【免疫生物分野】									
教授	清野 研一郎	挑戦的萌芽研究 (基金) (H24-)	細胞リプログラミングによる新しいがんワクチン開発	直	1,500	0	0	-	
				間	450	0	0	-	
		挑戦的萌芽研究 (基金)	がんワクチン効果増強分子メカニズムに関する研究	直	0	1,500	1,500	-	
				間	0	450	450	-	
		基盤研究B	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	
		挑戦的研究(萌芽) (基金)	iPS細胞を用いたアロの壁と時空間を超える免疫制御法に関する研究	直	-	-	-	-	
				間	-	-	-	750	
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	バグダーティ 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	

(単位:千円)

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成	平成	平成	平成	平成
職名	氏名				25年度	26年度	27年度	28年度	29年度
【疾患モデル創成分野】									
准教授	大橋 貴 (27.5.1感染病態分野より異動) 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	-
基盤研究C (基金)	胎盤異常に着目した独自の周産期障害モデルマウスの解析	直	-	-	-	-	1,000		
		間	-	-	-	-	300		
【感染病態分野】									
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	900
				間	-	-	-	360	270
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	-
		若手研究B (基金)	機能的な骨髄の形成に重要なストロマ細胞の同定	直	-	-	-	-	1,200
				間	-	-	-	-	360
【免疫機能学分野】									
准教授	北村 秀光	基盤研究C (基金)	担がん生体内樹状細胞の機能制御を介したがん抗原特異的T細胞誘導機構の解明	直	1,600	0	0	-	-
				間	480	0	0	-	-
		基盤研究C (基金)	神経ペプチドシグナルによる樹状細胞の機能制御とがん・炎症性疾患の発症機序解明	直	0	0	1,400	1,200	1,200
				間	0	0	420	360	360
【分子間情報分野】									
教授	田中 一馬	-	-	直	0	0	0	0	0
				間	0	0	0	0	0
助教	山本 隆晴	-	-	直	0	0	0	0	0
				間	0	0	0	0	0
助教	佐野 孝光 (H26.12.31退職)	若手研究(B)	細胞内膜系における脂質非対称性制御機構の解析	直	1,100	1,200	-	-	-
				間	330	360	-	-	-
助教	三岡 哲生 (H27.1.1採用)	-	-	直	-	-	0	0	0
				間	-	-	0	0	0
【動物機能医科学研究室】									
講師	三浦 恭子 (H26.2.1採用)	新学術領域研究 (領域研究)	癌化・老化耐性ハダカデバネズミをモデルとした低酸素適応・代謝制御機構の探求	直	-	6,000	12,500	12,600	12,500
				間	-	1,800	3,750	3,780	3,750
		挑戦的萌芽研究 (基金)	ハダカデバネズミの長寿・癌化耐性と集団内利他的社会性をもちた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	2,900
				間	-	-	4,020	840	870
		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	1,400
				間	-	-	-	420	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	-
		基盤研究C (基金)	老化・がん化耐性齧歯類ハダカデバネズミにおける発生工学技術の開発	直	-	-	-	-	1,000
				間	-	-	-	-	300
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	-

(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	平成 29年度
職名	氏名								
【血管生物学研究室】									
特任 准教授	樋田 京子 (26.4.1異動)	-	-	直	-	0	0	-	-
				間	-	0	0	-	-
助教	間石 奈湖 (26.4.1異動)	若手研究B (基金)	転移前土壌形成における腫瘍血管内皮由来因子の役割	直	-	1,700	1,300	-	-
				間	-	510	390	-	-
		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	1,000
				間	-	-	-	600	300
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	-	-
客員研究員	鳥居 ちさほ	研究活動 スタート支援	細胞外小胞miRNAによる腫瘍血管の異常性獲得メカニズム解明と診断・治療への応用	直	-	-	-	-	1,000
				間	-	-	-	-	300
【プロバイオティクス・イムノロジー研究部門】									
特任教授	宮崎 忠昭	-	-	直	0	0	0	0	0
				間	0	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β2-Glycoprotein I抗体による炎症性血栓形成機序の解明	直	1,300	1,100	0	-	-
				間	390	330	0	-	-
		若手研究B (基金)	Beta-2 Glycoprotein Iの腫瘍血管新生抑制効果の検討	直	-	-	-	1,500	1,100
				間	-	-	-	450	330
【融合プログラム連携室】									
准教授	瀧本 将人	-	-	直	0	0	0	-	-
				間	0	0	0	-	-
合計				直	66,100	270,800	198,280	205,300	203,200
				間	18,810	81,030	59,370	61,350	60,960

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	1,500,000
			間	-
合計				7,500,000
				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			
【RNA生体機能分野】				
教授	廣瀬 哲郎	公益財団法人 ノバルティス科学振興財団	直	1,000
助教	山崎 智弘	公益財団法人 秋山記念生命科学振興財団	直	500
		公益財団法人 内藤記念科学振興財団	直	500
特別研究員PD	中條 岳志	公益財団法人 安田記念医学財団	直	1,000
【分子生体防御分野】				
教授	高岡 晃教	㈱浅井ゲルマニウム研究所	直	1,425
			間	75
		公益財団法人 セコム科学技術振興財団	直	15,000
		公益財団法人 内藤記念科学振興財団	直	3,000
		青木 功喜	直	950
			間	50
特任講師	佐藤 精一	公益財団法人 かなえ医薬振興財団	直	1,000
		公益財団法人 神澤医学研究振興財団	直	2,000
		公益信託小野がん研究助成基金 受託者 三井住友信託銀行㈱	直	500
助教	亀山 武志	グラクソ・スミスクライン株式会社	直	2,000
助教	山田 大翔	公益財団法人 秋山記念生命科学振興財団	直	500
		公益財団法人 上原記念生命科学財団	直	2,000
客員研究員	齋 秀二	JCRファーマ株式会社	直	285
			間	15
		一般社団法人 日本血液製剤機構	直	1,000
		特定非営利活動法人 日本川崎病研究センター	直	1,000
【分子神経免疫学分野】				
教授	村上 正晃	中外製薬株式会社	直	300
講師	上村 大輔	公益財団法人 上原記念生命科学財団	直	5,000
		公益財団法人 日立財団	直	800
		公益財団法人大山健康財団	直	1,000
助教	有馬 康伸	公益財団法人 花王芸術・科学財団	直	2,000
【分子腫瘍分野】				
特任講師	昆 俊亮	公益財団法人 住友財団	直	1,100
助教	丸山 剛	公益財団法人 武田科学振興財団	直	2,000
【癌生物分野】				
准教授	水津 太	公益財団法人 中谷医工計測技術振興財団	直	4,000
		公益財団法人 赤枝医学研究財団	直	1,000
【免疫生物分野】				
教授	清野 研一郎	公益財団法人 三菱財団	直	800
【免疫機能学分野】				
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
		一般財団法人 糧食研究会	直	1,500
【プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門】				
プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門		雪印メグミルク株式会社	直	36,500
【感染症態分野】				
准教授	澤 新一郎	公益財団法人 日本ワックスマン財団	直	1,000
		公益財団法人 内藤記念科学振興財団	直	2,000
合計			直	93,660
			間	140

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				
【幹細胞生物学分野】					
教授	近藤 亨	(国研)日本医療研究開発機構	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
【免疫生物分野】					
教授	清野 研一郎	(国研)日本医療研究開発機構	IL-34を基軸としたがん微少環境分子基盤の理解とその臨床的特性に基づいた新しい治療方の開発	直	27,691,531
				間	8,307,459
【分子生体防御分野】					
教授	高岡 晃教	(国研)日本医療研究開発機構	自然免疫応答の脱抑制による新規B型肝炎治療薬の探索	直	6,817,260
				間	681,726
		(国研)日本医療研究開発機構	免疫シグナル制御機構を標的としたHBV感染制御	直	5,384,616
				間	1,615,384
		キョーリンメディカルサプライ株式会社	流行性角膜炎を引き起こすアデノウイルスに対する環境除菌・洗浄剤ルビスタの薬効評価	直	756,000
				間	324,000
【分子神経免疫学分野】					
教授	村上 正晃	(国研)日本医療研究開発機構	細菌感染にて誘導される反応性関節炎の炎症アンプ活性化の修飾による新規診断法の開発	直	3,210,000
				間	321,000
		(国研)日本医療研究開発機構	ゲートウェイ反射に基づく病原体侵入口形成機構の解明	直	9,346,154
				間	2,803,846
【感染症態分野】					
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	8,500,000
				間	2,550,000
【癌生物分野】					
准教授	水津 太	(国研)日本医療研究開発機構	膜リン脂質特異的な核酸医薬の創出とその応用に関する研究	直	10,000,000
				間	3,000,000
【分子腫瘍分野】					
教授	藤田 恭之	(国研)日本医療研究開発機構	臓臓がんの治療抵抗性を規定する因子の探索と根治を旨とした新規治療法の開発	直	10,000,000
				間	3,000,000
		(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旨して	直	6,698,000
				間	0
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	10,500,000
				間	3,150,000
【血管生物学研究室】					
助教	間石 奈湖	(国研)日本医療研究開発機構	腫瘍血管ダイナミクスの解明と個別化医療を旨とした革新的医療の開発	直	3,492,308
				間	1,047,692
合計				直	110,088,177
				間	29,108,799

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					
【幹細胞生物学分野】						
教授	近藤 亨	富士フイルム株式会社	直	1,818,182		
			間	181,818		
【分子神経免疫学分野】						
教授	村上 正晃	アイバイオズ株式会社	直	5,000,000		
			間	500,000		
		ティーエフケイ株式会社	直	10,800,000		
			間	1,080,000		
		医療法人社団そらちクリニック	直	3,000,000		
			間	300,000		
		小野薬品工業株式会社	直	4,545,455		
			間	454,545		
		株式会社ジーンテクノサイエンス	直	7,530,000		
			間	897,000		
		一般財団法人日本宇宙フォーラム	直	2,727,273		
			間	272,727		
		【分子腫瘍分野】				
		教授	藤田 恭之	株式会社カン研究所	直	20,454,545
間	2,045,455					
大塚製薬株式会社	直			1,000,000		
	間			100,000		
【免疫生物分野】						
教授	清野 研一郎	協和発酵キリン株式会社	直	6,700,000		
			間	670,000		
【免疫機能学分野】						
准教授	北村 秀光	株式会社LSIメディエンス	直	1,818,182		
			間	181,818		
【プロバイオティクス・イムノロジー研究部門】						
特任教授	宮崎 忠昭	雪印メグミルク株式会社	直	3,436,364		
			間	343,636		
合計			直	68,830,001		
			間	7,026,999		

VII 研究成果

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】

Chujo T, Yamazaki T, Kawaguchi T, Kurosaka S, Takumi T, Nakagawa S, Hirose T
Unusual semi-extractability as a hallmark of nuclear body-associated architectural noncoding RNAs
The EMBO Journal 2017 May 15;36(10):1447-1462
IF: 9.792

Mello SS, Sinow C, Raj N, Mazur PK, Biegging-Rolett K, Broz DK, Imam JFC, Vogel H, Wood LD, Sage J, Hirose T, Nakagawa S, Rinn J, Attardi LD
Neat1 is a p53-inducible lincRNA essential for transformation suppression.
Genes & Development 2017 Jun 1;31(11):1095-1108.
IF: 9.462

Chujo T, Hirose T
Nuclear bodies built on architectural long noncoding RNAs: unifying principles of their construction and function.
Molecules and Cells 2017 Dec 31;40(12):889-896.
IF: 3.077

Fox AH, Nakagawa S, Hirose T, Bond CS
Paraspeckles: Where Long Noncoding RNA Meets Phase Separation.
Trends in Biochemical Sciences 2018
Feb;43(2):124-135.
IF: 15.678

Wang DO, Ninomiya K, Mori C, Koyama A, Haan M, Kitabatake M, Hagiwara M, Chida K, Takahashi SI, Ohno M, Kataoka N
Transport Granules Bound with Nuclear Cap Binding Protein and Exon Junction Complex Are Associated with Microtubules and Spatially Separated from eIF4E Granules and P Bodies in Human Neuronal Processes.
Frontiers in Molecular Biosciences 2017 Dec 22;4:93.
IF: 1.33

Ishimoto T, Ninomiya K, Inoue R, Koike M, Uchiyama Y, Mori H
Mice lacking BCAS1, a novel myelin-associated protein, display hypomyelination, schizophrenia-like abnormal behaviors, and upregulation of inflammatory genes in the brain.
Glia 2017 May;65(5):727-739.
IF: 5.846

【幹細胞生物学分野】

Moriguchi T, Takeda S, Iwashita S, Enomoto K, Sawamura T, Koshimizu U, Kondo T
Ecrg4 peptide is the ligand of multiple scavenger receptors.
Scientific Report 2018 Mar 6;8(1):4048
IF:4.259

【分子生体防御分野】

Li MM, Lau Z, Cheung P, Aguilar EG, Schneider WM, Bozzacco L, Molina H, Buehler E, Takaoka A, Rice CM, Felsenfeld DP, MacDonald MR
TRIM25 Enhances the Antiviral Action of Zinc-Finger Antiviral Protein (ZAP).
PLoS Pathogens 2017 Jan 6;13(1):e1006145
IF:6.158

Kumari P, Saha I, Narayanan A, Narayanan S, Takaoka A, Kumar NS, Tailor P, Kumar H.
Essential role of HCMV deubiquitinase in promoting oncogenesis by targeting anti-viral innate immune signaling pathways.
Cell Death & Disease 2017 Oct 5;8(10):e3078
IF:5.638

【分子神経免疫学分野】

Atsumi T, H.Suzuki, J-J.Jiang, Y.Okuyama, I.Nakagawa, M.Ota, Y.Tanaka, T.Ohki, K.Katsunuma, K.Nakajima, Y.Hasegawa, O.Ohara, H.Ogura, Y.Arima

D.Kamimura, M.Murakami.

Rbm10 regulates inflammation development via alternative splicing of Dnmt3b.

International Immunology 2017 Dec

31;29(12):581-591

IF:5.189

Arima Y, T.Ohki, N.Nishikawa, K.Higuchi, M.Ota,

Y.Tanaka, J.Nio-Kobayashi, M.Elfeky, R.Sakai,

Y.Mori, T.Kawamoto, A.Stofkova, Y.Sakashita,

Y.Morimoto, M.Kuwatani, T.Iwanaga, Y.Yoshioka,

N.Sakamoto, A.Yoshimura, M.Takiguchi, S.Sakoda,

M.Prinz, D.Kamimura, M.Murakami.

Brain micro-inflammation at specific vessels

dysregulates organ-homeostasis via the activation of a new neural circuit.

eLife 2017 Aug 15;6. pii: e25517

IF:7.725

【分子腫瘍分野】

Kon S, Ishibashi K, Katoh H, Kitamoto S, Shirai T,

Tanaka S, Kajita M, Ishikawa S, Yamauchi H, Yako Y,

Kamasaki T, Matsumoto T, Watanabe H, Egami R,

Sasaki A, Nishikawa A, Kameda I, Maruyama T,

Narumi R, Morita T, Sasaki Y, Enoki R, Honma S,

Imamura H, Oshima M, Soga T, Miyazaki J, Duchen

M.R, Nam J.M, Onodera Y, Yoshioka S, Kikuta J, Ishii

M, Imajo M, Nishida E, Fujioka Y, Ohba Y, Sato T,

Fujita Y

Cell competition with normal epithelial cells promotes apical extrusion of transformed cells through metabolic changes.

Nature Cell Biology 2017 May;19(5):530-541.

IF:19.064

Maruyama T, Fujita Y

Cell competition in mammals -novel homeostatic machinery for embryonic development and cancer prevention.

Current Opinion in Cell Biology 2017 Oct;48:106-112

IF:10.015

Kasai N, Kadeer A, Kajita M, Saitoh S, Ishikawa S,

Maruyama T, Fujita Y

The paxillin-plectin-EPLIN complex promotes apical elimination of RasV12-transformed cells by

modulating HDAC6-regulated tubulin acetylation.

Scientific Reports 2018 Feb 1;8(1):2097

IF:4.122

【免疫生物分野】

Baghdadi M, Endo H, Tanaka Y, Wada H, Seino K

Interleukin 34, from pathogenesis to clinical applications.

Cytokine 2017 Nov;99:139-147

IF:3.514

Baghdadi M, Endo H, Takano A, Ishikawa K, Kameda

Y, Wada H, Miyagi Y, Yokose T, Ito H, Nakayama H, Daigo Y, Suzuki N, Seino K.

High co-expression of IL-34 and M-CSF correlates with tumor progression and poor survival in lung cancers.

Scientific Reports 2018 Jan 11;8(1):418

IF:4.122

【免疫機能学分野】

Ohno Y, Toyoshima Y, Yurino H, Monma N, Xiang H,

Sumida K, Kaneumi S, Terada S, Hashimoto S, Ikeo K,

Homma S, Kawamura H, Takahashi N, Taketomi A,

Kitamura H

Lack of IL-6 in the tumor microenvironment augments type-1 immunity and increases the efficacy of cancer immunotherapy

Cancer Science 2017 Oct;108(10):1959-1966.

IF:4.225

Kitamura H, Ohno Y, Toyoshima Y, Ohtake J,

Homma S, Kawamura H, Takahashi N, Taketomi A.

IL-6/STAT3 signaling as a promising target to improve the efficacy of cancer immunotherapy.

Cancer Science 2017 Oct;108(10):1947-1952.

IF:4.225

【血管生物学研究室】

Hida K, Maishi N, Akiyama K, Ohmura-Kakutani H,

Torii C, Ohga N, Osawa T, Kikuchi H, Morimoto H,

Morimoto M, Shindoh M, Shinohara N, Hida Y

Tumor Endothelial Cells with High Aldehyde

Dehydrogenase Activity Show drug resistance

Cancer Science 2017 Nov;108(11):2195-2203.

IF:3.757

Hida K, Kawamoto T, Maishi N, Morimoto M,
Akiyama K, Ohga N, Shindoh M, Shinohara N, Hida
Y
miR-145 Promoted Anoikis Resistance in Tumor
Endothelial Cells
The Journal of Biochemistry 2017 Aug 1;162(2):81-84
IF: 2.356

Hojo T, Maishi N, Towfik AM, Akiyama K, Ohga N,
Shindoh M, Hida Y, Minowa K, Fujisawa T, Hida K
ROS enhance angiogenic properties via regulation of
NRF2 in tumor endothelial cells
Oncotarget 2017 Jul 11;8(28):45484-45495.
IF:5.312

Hida K, Maishi N, Annan DA, Kondoh M, Hojo T,
Umma Habiba, Ohga N, Ishikawa K, Sato M, Torii C,
Yanagiya M, Morimoto M, Hida Y, Shindoh M
Aneuploidy of murine immortalized endothelial cell
line, MS1
Journal of Oral Biosciences 59 (2017), 50-54, 2017
[https://www.journaloforalbiosciences.org/article/S1349-0079\(16\)30102-5/fulltext](https://www.journaloforalbiosciences.org/article/S1349-0079(16)30102-5/fulltext)
IF:0

【プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門】
Kobatake E, Nakagawa H, Seki T, Miyazaki T
Protective effects and functional mechanisms of
Lactobacillus gasseri SBT2055 against oxidative
stress.
PLoS One 2017 May 11;12(5):e0177106
IF:2.806

Yamashita M, Matsumoto K, Endo T, Ukibe K,
Hosoya T, Matsubara Y, Nakagawa H, Sakai F,
Miyazaki T
Preventive Effect of Lactobacillus helveticus
SBT2171 on Collagen-Induced Arthritis in Mice.
Frontiers in Microbiology 2017 Jun 21;8:1159
IF:4.076

Baba K, Miyazaki T
Inhibitory effect of Lactobacillus helveticus SBT2171
on the growth of colon carcinoma cells and the novel
action mechanism.
Journal of Cancer Therapy 9:9(Suppl). doi:

10.4172/1948-5956-C1-112.
IF:0.59

Yamashita M, Ukibe K, Matsubara Y, Hosoya T, Sakai
F, Kon S, Arima Y, Murakami M, Nakagawa H,
Miyazaki T
Lactobacillus helveticus SBT2171 attenuates
experimental autoimmune encephalomyelitis in mice.
Frontiers in Microbiology 2018 Jan 22;8:2596
IF:4.076

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】

Mannen T, Hirose T

RNase Sensitivity Screening for Nuclear Bodies with RNA Scaffolds in Mammalian Cells
Bio-protocol Vol 7, Iss 8, April 20, 2017

Ohe K, Yoshida M, Nakano-Kobayashi A, Hosokawa M, Sako Y, Sakuma M, Okuno Y, Usui T, Ninomiya K, Nojima T, Kataoka N, Hagiwara M.

RBM24 promotes U1 snRNP recognition of the mutated 5' splice site in the IKBKAP gene of familial dysautonomia.

RNA 2017 Sep;23(9):1393-1403.

IF:4.49

Sako Y, Ninomiya K, Okuno Y, Toyomoto M, Nishida A, Koike Y, Ohe K, Kii I, Yoshida S, Hashimoto N, Hosoya T, Matsuo M, Hagiwara M

Development of an orally available inhibitor of CLK1 for skipping a mutated dystrophin exon in Duchenne muscular dystrophy.

Scientific Report 2017 May 30;7:46126.

IF:4.122

【幹細胞生物学分野】

Beyer BA, Fang M, Sadrian B, Montenegro-Burke JR, Plaisted WC, Kok BPC, Saez E, Kondo T, Siuzdak G, Lairson LL.

Metabolomics-based discovery of a metabolite that enhances oligodendrocyte maturation.

Nature Chemical Biology 2018 Jan;14(1):22-28

IF:15.066

Kusumoto H, Hirohashi Y, Yamashita M, Nishizawa S, Yasuda K, Murai A, Mori T, Takaya A, Kubo T, Nakatsugawa M, Kanaseki T, Tsukahara T, Kondo T, Sato N, Hara I, Torigoe T

Cellular stress induces cancer stem-like cells through expression of DNAJB8 by activation of HSF1.

Cancer Science 2018 Mar;109(3):741-750

IF:3.523

【分子神経免疫学分野】

Kitada S, H Kayama, D Okuzaki, R Koga, M Kobayashi, Y Arima, A Kumanogoh, M Murakami, M Ikawa, K Takeda.

BATF2 inhibits immunopathological Th17 responses by suppressing Il23a expression during Trypanosoma cruzi infection.

The Journal of experimental medicine 2017 May 1;214(5):1313-1331

IF:11.991

【癌生物分野】

Kei Ihira, Peixin Dong, Ying Xiong, Hidemichi Watari, Yosuke Konno, Sharon JB Hanley, Masayuki Noguchi, N Hirata, Futoshi Suizu, T Yamada, Masataka Kudo, Noriaki Sakuragi

EZH2 inhibition suppresses endometrial cancer progression via miR-361/Twist axis

Oncotarget 2017 Feb 21;8(8):13509-13520

IF:5.168

【感染病態分野】

Nagashima K, Sawa S, Nitta T, Tsutsumi M, Okamura T, Peninger 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

Onder L, Mörbe U, Pikor N, Novkovic M, Cheng H-W, Hehlhans T, Pfeiffer K, Becher B, Waisman A, Rüllicke T, Gommerman J, Muller CG, Sawa S, Scandella E, Ludewig B

Lymphatic endothelial cells control initiation of lymph node organogenesis

Immunity 2017 Jul 18;47(1):80-92.e4

IF:22.85

Nagashima K, Sawa S, Nitta T, Prados A, Koliaraki V, Kollias G, Nakashima T, Takayanagi H

Targeted deletion of RANKL in M cell inducer cells by the Col6a1-Cre driver

Biochem Biophys Res Commun 2017 Nov

4;493(1):437-443.

IF:2.466

【分子腫瘍分野】

Bove A, Gradeci D, Fujita Y, Banerjee S, Charras G,
Lowe A.R

Local cellular neighborhood controls proliferation in
cell competition.

Molecular Biology of the Cell 2017 Nov

7;28(23):3215-3228

IF:3.512

【免疫機能学分野】

北村 秀光

がん生体で産生される IL-6 による樹状細胞の機能
不全メカニズム

BIO Clinica 32 • 2017 • 93-96

研究成果

II. 総説・解説・評論等

【RNA 生体機能分野】

廣瀬 哲郎

Joan A. Steitz-RNA バイオロジーのひたむきな先導者
実験医学

【幹細胞生物学分野】

Toru Kondo

Molecular mechanisms involved in gliomagenesis.
Brain Tumor Pathology 2017 Jan;34(1):1-7

【分子神経免疫学分野】

Tanaka Y, Y Arima, D Kamimura, M Murakami.

The gateway reflex, a novel neuro-immune interaction for the regulation of regional vessels.

Frontiers in Immunology 18: 1321, 2017

Elfeky M, D Kamimura, Y Arima, M Murakami, L. Steinman.

Targeting molecules involved in immune cell trafficking to the central nervous system for therapy in multiple sclerosis.

Clinical & Experimental Neuroimmunology 8(3), 183-191, 2017

有馬 康伸、上村 大輔、村上 正晃

局所神経刺激による免疫細胞ゲートの開放と認知症

Dementia Japan 31: 265-273, 2017

上村 大輔、村上 正晃

ゲートウェイ反射による神経-免疫相互作用の理解

実験医学 別冊 Vol. 36, No. 3, p354-363, 2017

【感染病態分野】

Okamoto K, Nakashima T, Shinohara M, Negishi-Koga T, Komatsu N, Terashima A, Sawa S, Nitta T, Takayanagi H
Osteoimmunology: The Conceptual Framework

Unifying the Immune and Skeletal Systems
Physiological Review 2017 Oct
1;97(4):1295-1349

澤 新一郎

腸内細菌と免疫

周産期医学 47(12)・, 2017・1533-1538

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】

遠藤 拓、Muhammad Baghdadi、石川 浩三、江澤 永倫子、梅山 悠伊、和田 はるか、鈴木 直、清野 研一郎

放射線刺激により誘発されるインターロイキン 34 の放射線治療抵抗性における潜在的役割について

聖マリアンナ医科大学雑誌 2017 年 45 巻 3 号 , p.173-183

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

多能性幹細胞を用いた免疫寛容誘導

日本移植学会 学会誌「移植」 2017 年 52 巻 6 号 p. 489-494

大塚 亮、清野 研一郎

再生医療時代におけるあらたな移植免疫制御医学のあゆみ Vol. 263 Nos. 11・12, 927-931, 2017

【動物機能医科学研究室】

三浦 恭子

長寿齧歯類ハダカデバネズミを用いた老化研究
基礎老化研究 Vol. 41, No. 2, 3-8. (2017)

三浦 恭子

老化の比較生物学-長寿齧歯類ハダカデバネズミを例に

実験医学 Vol. 35, No. 20, 61-66. (2017)

藤岡 周助, 大堀 哲平, 大岩 祐基, 岡 香織, 河村 佳見, 三浦 恭子

ハダカデバネズミを用いた老化研究の Update
内分泌・糖尿病・代謝内科 Vol. 46, No. 1, 38-41.
(2018)

【血管生物学研究室】

Maishi N, Hida K

Tumor endothelial cells accelerate tumor
metastasis
Cancer Science 2017 Oct;108(10):1921-1926.

Hida K, Maishi N, Annan DA, Hida Y

Contribution of Tumor Endothelial Cells in
Cancer Progression
International Journal of Molecular Sciences
2018 Apr 24;19(5). pii: E1272.

Hida K, Kikuchi H, Maishi N, Hida Y

ATP-binding cassette transporters in tumor
endothelial cells and resistance to metronomic
chemotherapy
Cancer Letters 2017 Aug 1;400:305-310.

【プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門】

Nakagawa H, Miyazaki T

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

Baba K, Miyazaki T

Critical function of Siah2 in tumorigenesis.
AIMS Molecular Science 2017, 4(4): 415-423

Miyazaki T

Protective effects of lactic acid bacteria on
influenza A virus infection.
AIMS Allergy and Immunology 2017, 1(3): 138-142

【融合プログラム連携室】

Masato Takimoto, Jean-Loup Huret

KNL (cancer susceptibility candidate 5)
Atlas of Genetic and Cytogenetics in Oncology

and Haematology
21(6), 2017, 200-204

Masato Takimoto

D40/KNL1/CASC5 and autosomal recessive primary
microcephaly.
Congenital Anomalies 2017 Nov;57(6):191-196

Ⅲ. 著書

【分子神経免疫学分野】

村上 正晃

13 免疫性細胞(T細胞免疫)

免疫学コア講義第4版 2017年11月

ISBN978-4-525-16754-7

村上 正晃

第15章 免疫寛容と自己免疫

分子細胞免疫学 原著第9版 2018年03月発行

ISBN 9784860349172

【血管生物学研究室】

樋田 京子、間石 奈湖、森本 真弘

がんとエクソソーム

パラダイムシフトをもたらすエクソソーム機能研究最前線：シグナル伝達からがん、免疫、神経疾患との関わり、創薬利用まで 2017, 127-136

樋田 京子

7章 血管新生阻害療法 (翻訳)

デヴィータ がんの分子生物学 第2版 154-168, 2017

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	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論
助教	山崎 智弘	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論
助教	二宮 賢介	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論

幹細胞生物学分野			
教授	近藤 亨	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論
助教	大津 直樹	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論
特任助教	森口 徹生	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論

分子生体防御分野			
教授	高岡 晃教	全学教育	一般教育演習(フレッシュマンセミナー)
		総合化学院	生物化学 A(Ⅱ)・基礎生物化学特論

分子神経免疫学分野			
教授	村上 正晃	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論
講師	上村 大輔	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論
助教	有馬 康伸	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論

癌生物分野			
教授	野口 昌幸	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論
准教授	水津 太	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論
助教	平田 徳幸	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論

感染病態分野			
准教授	澤 新一郎	医学院	基本医学総論

分子腫瘍分野			
教授	藤田 恭之	総合化学院	生物化学 A(Ⅱ)・基礎生物化学特論
講師	昆 俊亮	総合化学院	生物化学 A(Ⅱ)
助教	丸山 剛	総合化学院	化学特別講義・先端総合化学特論Ⅱ

免疫生物分野			
教授	清野 研一郎	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論
講師	和田 はるか	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論
講師	ムハンマド・ バグダーディー	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論

免疫機能学分野			
准教授	北村 秀光	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論

癌生物分野			
教授	野口 昌幸	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論
准教授	水津 太	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論

分子間情報分野			
教授	田中 一馬	生命科学学院	生命システム科学概論・細胞高次機能学特論
助教	岸本 拓磨	生命科学学院	生命システム科学基礎論

動物機能医科学研究室			
客員准教授	三浦 恭子	生命科学学院	生命システム科学基礎論・細胞高次機能学特論

2. 学位取得者

RNA 生体機能分野

1	氏名	吉野 彪羅
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	核内構造体パラスペックル内での NEAT1 lncRNA の空間的配置を規定する分子メカニズムの解明

幹細胞生物学分野

1	氏名	片山 翔太
	学年（職名）	博士課程 3 年
	論文タイトル	CRISPR/Cas9 を活用したエピゲノム編集システムの開発

分子生体防御分野

1	氏名	勝山 直哉
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	分泌性新規抗ウイルス因子の探索
2	氏名	梶谷 亜美子
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	PARP superfamily による自然免疫応答制御機構の解析

分子神経免疫学分野

1	氏名	中川 行磨
	学年（職名）	博士課程 4 年・ビジティングスチューデント
	論文タイトル	Primary Sjögren's syndrome-associated gene GTF2I regulates inflammation via NF-κB pathway in non-immune cells
2	氏名	西川 直樹
	学年（職名）	博士課程 4 年・ビジティングスチューデント
	論文タイトル	Brain micro-inflammation at specific vessels dysregulates organ-homeostasis via the activation of a new neural circuit
2	氏名	樋口 はるか
	学年（職名）	博士課程 4 年
	論文タイトル	Orosomucoid1 is a urinary biomarker and therapeutic target for chronic active antibody-mediated rejection in kidney allograft

4	氏名	藤田 宗純
	学年（職名）	博士課程 4 年
	論文タイトル	NEDD4 is involved in inflammation development during keloid formation

免疫生物分野

1	氏名	阿部 優里香
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	免疫学的見地からハダカデバネズミの謎に迫る
2	氏名	Wira Eka Putra
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	EVALUATING THE POTENTIAL ROLE OF INTERLEUKIN-34 IN INFLAMMATORY BREAST CANCER（炎症性乳癌におけるインターロイキン 34 の潜在的役割の評価）
2	氏名	田中 睦乃
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	免疫原性の高いマウス乳がん細胞株 4T1-S がワクチン効果を発揮するメカニズムについての考察
4	氏名	韓 ナヌミ
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	悪性黒色腫における IL-34 発現の意義
5	氏名	前田 葵
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	マウス多能性幹細胞を用いた免疫抑制療法に関する諸検討

免疫機能学分野

1	氏名	項 慧慧
	学年（職名）	博士課程 4 年
	論文タイトル	生体内腫瘍形成における神経ペプチド受容体 NK2R の効果に関する研究（Studies on the effects of neuropeptide receptor, NK2R on tumorigenesis in vivo）

血管生物学研究室

1	氏名	菊地 央
	学年（職名）	学士課程 4 年・ビジティングスチューデント
	論文タイトル	尿路上皮癌における抗がん剤治療がもたらす腫瘍血管の耐性獲得

プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門

1	氏名	山下 舞亜
	学年（職名）	民間等研究院・ビジティングスチューデント
	論文タイトル	チーズスターター乳酸菌 <i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 の免疫制御作用に関する研究

3. 学生の進路

RNA 生体機能分野

1	氏名	吉野 彪羅
	進路先	株式会社 NSC

幹細胞生物学分野

1	氏名	片山 翔太
	進路先	特北大学大学院医学研究科眼科

分子生体防御分野

1	氏名	勝山 直哉
	進路先	名古屋大学
2	氏名	榊谷 亜美子
	進路先	不詳

分子腫瘍分野

1	氏名	佐々木 彩名
	進路先	羊土社
2	氏名	笠井 信宏
	進路先	ニプロ株式会社
3	氏名	渡邊 裕貴
	進路先	同仁医薬化工株式会社

免疫生物分野

1	氏名	阿部 優里香
	進路先	株式会社アサツーディ・ケイ
2	氏名	韓 ナヌミ
	進路先	北海道大学大学院医学院博士課程
3	氏名	田中 睦乃
	進路先	長谷川香料株式会社
4	氏名	前田 葵
	進路先	朝日インテック株式会社

免疫機能学分野

1	氏名	項 慧慧
	進路先	北海道大学大学院医学研究院

分子間情報分野

1	氏名	大石 隼平
	進路先	株式会社チェリオコーポレーション
2	氏名	高 姍
	進路先	株式会社アウトソーシングテクノロジー

血管生物学研究室

1	氏名	菊地 央
	進路先	北海道大学病院
2	氏名	佐藤 真珠美
	進路先	日本ジェネリック株式会社

プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門

1	氏名	山下 舞亜
	学年（職名）	民間等研究院・ビジティングスチューデント
	論文タイトル	チーズスターター乳酸菌 <i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 の免疫制御作用に関する研究

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：廣瀬 哲郎

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	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.
2	北海道大学	豊嶋 崇徳	多発性骨髄腫における IL-34 の役割
3	Centro de Investigacion Principe Felipe (CIPF), Valencia, Spain.	Luke A. Noon	Measuring the impact of insulin resistance on epithelial defence against cancer (EDAC)
4	新潟大学	田井中 一貴	全身透明化技術を用いた神経活性化による炎症応答機構の解明
5	Harbin Institute of Technology, China	Kai Li	Elucidation of the chemoresistance mechanism of ANT2 and its therapeutic potential in cancer chemotherapy

2. 一般共同研究 実施課題

No.	所属	氏名	研究課題名
1	北海道大学	中川 真一	NEAT1 ノーコーディング RNA の生理機能解明
2	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
3	金沢大学	橋本 真一	次世代型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
4	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
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	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
7	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
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	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
10	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
11	国立長寿医療研究センター	丸山 光生	感染、炎症に関わる自然免疫応答の加齢変化と免疫老化、個体老化における影響の解析
12	北海道大学	篠原 信雄	腫瘍血管内皮の薬剤耐性獲得機構の解明
13	Weill Cornell Medicine	星野 歩子	がん幹細胞由来 exosome の性質および腫瘍進展における機能解析
14	Institut Curie, Paris, France	Marc-Henri STERN	Roles of infection, inflammation and immunity in carcinogenesis and malignant progression
15	大阪大学	石井 優	生体イメージングによる in vivo がん細胞の動的解析
16	名古屋大学	大島 一夫	新生児および小児消化器疾患の病態形成に関わる免疫細胞の網羅的解析
17	大阪大学	山下 俊英	神経-免疫・炎症双方向連関に着目した神経障害モデルでの新規病態制御機構の同定
18	北海道大学	網塚 憲生	癌の骨転移における骨特異的血管と腫瘍特異血管が及ぼす組織学的影響
19	慶應義塾大学	長谷 耕二	ゲノム編集によるM細胞特異的遺伝子改変マウスの作出と機能解析

20	和歌山県立医科大学	改正 恒康	樹状細胞サブセットによる腸管免疫制御における自然リンパ球の役割
21	東京大学	武田 憲彦	ハダカデバネズミ特異的細胞内代謝調節機構の解明
22	島根大学	飯笹 久	非コード RNA NEAT1 による Epstein-Barr ウイルス潜伏感染制御機構の解明
23	愛媛大学医学部附属病院	山下 大介	体液中エクソソームを用いたグリオーマ幹細胞特異的 microRNA の同定と治療戦略
24	奈良先端科学技術大学院大学	笹井 紀明	新規 G タンパク質共役受容体アゴニストの抗腫瘍効果の解析

3. 萌芽的共同研究 実施課題

No.	所属	氏名	研究課題名
1	川崎医科大学	石原 克彦	関節リウマチ滑膜細胞株を利用した炎症回路の解析
2	大阪大学	吉岡 芳親	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
3	かずさDNA研究所	小原 収	炎症の起点となる細胞群のトランスクリプトーム解析
4	信州大学	田中 沙智	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
5	Institut Gustave Roussy Academic Unit	Gerard Pierron	Fine structural characterization of the nuclear bodies built by the architectural RNAs
6	Aarhus University	Toomas Silla	Observation of NEAT1 lncRNA in exosome depleted cells
7	NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH	John Chiorini	シェーグレン症候群におけるオートファジー誘導因子の解析
8	Université Montpellier I	Christian Roumestand	膜リン脂質を認識する AKT 関連因子の構造解析

9	理化学研究所統合生命医科学研究センター	茂呂 和世	免疫系形成機構の解明
10	Institute Pasteur Stroma	Lucie Peduto	Inducible fate mapping of bone marrow cavity organizer cell
11	国立国際医療研究センター	岡村 匡史	新生仔免疫系の理解を目的としたモデルマウスの作出
12	The Scripps Research Institute	Luke Lairson	Identification of novel chemicals that enhance or prevent oligodendrocyte precursor cell differentiation and their myelination.
13	University of Saskatchewan	Yan Zhou	病原体感染に対するインターフェロン応答の解析
14	Korea University School of Medicine	Ok Sarah Shi	Investigation of interactions between host innate immune response and viral evasion

4. 共同研究集会

日時：平成 29 年 7 月 13 日～平成 29 年 7 月 14 日

場所：北海道大学医学部 学友会館フラテ

「第 5 回 がん代謝研究会」

日時：平成 29 年 8 月 9 日～平成 29 年 8 月 10 日

場所：北広島クラッセホテル

国際シンポジウム「Sapporo Stem Cell Conference(SSCC) -Role of stem cells in inflammation and immunity-」

日時：平成 29 年 8 月 29 日

場所：北海道大学クラーク会館

「第 3 回 細胞競合国際シンポジウム」

日時：平成 29 年 10 月 29 日

場所：ANA クラウンプラザホテル金沢

「2017 年国際サイトカインインターフェロン学会 (ICIS : International Cytokine and Interferon Society) とのジョイントセッション」

日時：平成 30 年 3 月 8 日～平成 30 年 3 月 9 日

場所：北海道大学医学部 学友会館フラテ

「第7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

日時：平成30年3月26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 – 遺伝子病制御研究所拠点シンポジウム–」

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院・教授
宮園 浩平	○	○	東京大学大学院医学系研究科・教授
曾我 朋義	○	○	慶應義塾大学先端生命科学研究所・教授
佐々木 裕之	○	○	九州大学生体防御医学研究所・教授
畠山 昌則	○	○	東京大学大学院医学系研究科・教授
松浦 善治	○	○	大阪大学微生物病研究所・教授

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29年12月1日現在)

教授(特任含む)	廣瀬 哲郎、濱田 淳一(客員)
助教(特任含む)	山崎 智弘、二宮 賢介
博士研究員	中條 岳志(JSPS特別研究員)
非常勤職員(研究支援推進員・事務補助員・派遣職員)	藤川 千佳子 田中 くみ子、久保田 絢香 高橋 公美子、田畑 亜矢子
大学院生	医学研究科 修士課程2年 馬場 由貴 医学研究科 修士課程2年 吉野 彪羅 医学院 修士課程1年 高桑 央
留学生	医学研究科 博士課程3年 Mahmoud Khamis Aly (エジプト)
ビジティング スチューデント	医学部医学科4年 山本 早姫

2. 研究活動

教授 廣瀬 哲郎 (HIROSE Tetsuro)	
研究テーマ	ノンコーディングRNA (ncRNA)の機能を担うRNA配列に刻み込まれた暗号の解読を目指す。そのために、数あるncRNAから細胞内構造体の骨格として機能するアーキテクチャルncRNA (arcRNA)の作用機構を、パラスペックル、核内ストレス体、Sam68ボディなどのRNA構造体で明らかにする。さらにarcRNA独自の性質を利用した次世代シーケンス解析で新規arcRNAの探索を行い、arcRNAを独立したncRNA分類群として確立する。
29年度の研究の 総括	パラスペックルのarcRNAであるNEAT1の機能ドメインをゲノム編集による変異解析によって明らかにし、パラスペックル構築モデルをMolecular Cell誌に提唱した。さらにarcRNAの難溶性に注目した次世代シーケンス解析に関する論文をEMBO Journalに発表した。これらの成果をKeystone symposiaなど複数の国際会議にて招待講演で発表した。また、新学術領域の領域代表として領域運営を継続し、内藤コンファレンス、Tokyo RNA Clubなどの国際ミーティングを組織開催した。
今後の抱負	arcRNAに関する先進的研究をさらに発展させて、作用機構や機能に関する先駆的な成果を3本程度の論文に発表する予定である。また液体相分離のような新しい細胞生物学の概念を取り入れた新しい研究領域の開拓に向けた研究手法の開発にも取り組んでいきたい。領域代表を務める新学術領域の最終年度であるので、日豪合同ミーティングやTokyo RNA clubなど複数の国際ミーティングを開催し、その成果を発表する。

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、ncRNA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。
29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が独立し、規則的な構造を持った巨大な相分離した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。この解析の一部を論文としてMolecular Cell誌に公表した。
今後の抱負	現在進めているNEAT1の機能RNA領域内のパートナータンパク質の結合部位の詳細な解析から、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や相分離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	ncRNA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。
29年度の研究の総括	構造および機能が未知のncRNA、およびそれらを足場とする細胞内のタンパク質核酸複合体(構造体)について、構成タンパク質、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、これまで謎に包まれていた、それら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、ncRNA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。

<p>分野としての 29年度の総括</p>	<p>1年間にわたって、核内構造体のarcRNAに関する多面的な研究を精力的に遂行することができた。</p> <p>山崎助教は、パラスペックルのarcRNAであるNEAT1の機能ドメインをゲノム編集による変異解析によって明らかにし、そこから導き出されたパラスペックル構築モデルを論文にまとめ、Molecular Cell誌からアクセプト済みである。</p> <p>中條JSPS博士研究員は、新たなarcRNAを網羅的に探索するための新手法として、arcRNAの難溶性に注目した次世代シーケンス解析法を開発し、その成果をEMBO Journal誌に発表した。</p> <p>二宮助教は、熱ショックによって誘導されるHSATIIIを骨格として形成される核内ストレス体の構造・機能解析を実施し、温度シフトに応答したタンパク質のリン酸を介したスプライシング制御の分子機構を解明した(論文準備中)。</p> <p>これらの成果に関して、廣瀬教授はKeystone symposiaなど複数の国際会議にて招待講演を行った。当分野主催のイベントとして、7月に韓国の分子細胞内生物学会に所属する研究者を多数本研究所に招聘し、合同シンポジウムを開催した。国際共同研究として、昨年に引き続きオーストラリア、フランス、サウジアラビアの研究者との共同研究を進め、複数の論文として成果に結びつきつつある。研究室員の中では、中條JSPS博士研究員が年度末に熊本大医学部特任助教へ赴任し、また大学院生の吉野が修士の学位を取得し研究室を離れた。</p>
<p>分野としての 来年度の抱負</p>	<p>これまでの本分野が展開してきたarcRNAに関する先進的研究成果は、今や世界的にも注目される状況にある。そこで、この中心的な課題であるarcRNAの機能を担う配列エレメントの同定やエレメントとタンパク質との相互作用に関する基盤的な研究のなかで、生化学、情報生物学、合成生物学、遺伝学を総動員した解析システムを構築することで、ncRNAの暗号解読の先鞭をつける成果にしたいと考えている。また、最近得られたarcRNAが誘発する液体相分離といった新しい物理現象の分子メカニズムやその生物学的な意義をさらに詳細に解析し、それらを制御するRNA暗号の解読を通して、新たな細胞生物学の基盤概念の創出やそのために必要な新たな研究手法の開発を目指したい。一方で、arcRNAによって形成された核内構造体の機能として、構造体に取り込まれたタンパク質を温度条件特異的にリン酸化修飾する分子メカニズムが明らかになってきた。また、このリン酸化を介して温度条件に依存したRNAスプライシングの制御機構の存在が明らかになってきており、次年度はこの研究をさらに推し進めて、温度条件に応答する分子機構の解明、スプライシング制御の役割の解析、さらにはスプライシング以外のRNAプロセッシング現象の制御機構の解明などを目指して研究を拡充していきたいと考えている。</p> <p>来年度は、オーストラリアのRNA研究者をIGMに招聘した国際ミーティングの開催、これまでの国際共同研究の継続を通じた国際連携に力を入れたい。</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			
		○	NEAT1ノンコーディングRNAの生理機能解明	○	教授	廣瀬 哲郎	○		2	H29.4-H30.3	○
		○	非コードRNA NEAT1による Epstein-Barr ウイルス潜伏感染制御機構の解明	○	教授	廣瀬 哲郎	○		2	H29.4-H30.3	○

○	オーストラリア		Structure and function of nuclear paraspeckle		教授	廣瀬 哲郎	○		4	H29.4-H30.3	
○	サウジアラビア		HiC analysis of NEAT1 knockout cell line		教授	廣瀬 哲郎	○		4	H29.4-H30.3	
○	フランス		Fine structural characterization of the nuclear bodies built by the architectural RNAs	○	教授	廣瀬 哲郎	○		2	H29.6-H30.3	○
○	デンマーク		Observation of NEAT1 lncRNA in exosome depleted cells	○	教授	廣瀬 哲郎	○		2	H29.7-H30.3	○

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

国名	所属	職名	氏名	期間	教員名
韓国	Seoul National University	Prof.	Jae Kim	2017.7.4	廣瀬 哲郎
韓国	The University of Seoul	Prof.	Eekhoon Jho	2017.7.4	廣瀬 哲郎
韓国	University of Ulsan	Prof.	Min-Seon Kim	2017.7.4	廣瀬 哲郎
韓国	KAIST	Prof.	Dae-Sik Lim	2017.7.4	廣瀬 哲郎
韓国	Gwangju Inst Sci Tech	Prof.	Jang-Soo Chun	2017.7.4	廣瀬 哲郎

6. 海外派遣状況

国名	派遣先	派遣内容	職名	氏名	派遣期間
オーストラリア	西オーストラリア大学	共同研究	教授	廣瀬 哲郎	2017.10.30-11.3
アメリカ	テキサス大学サウスウェスタン・メディカル・センター	共同研究	教授	廣瀬 哲郎	2018.3.2-3.3

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
H30.1.9	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	3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 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 会員 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 会員	日本分子生物学会 日本RNA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
内藤財団	内藤コンファレンス	シヤトレーゼ ガトーキング ダムサッポロ	2017.6.27-30	150
新学術領域RNAタクソミ	第二回国際シンポジウム	東京大学	2017.6.26	100
Tokyo RNA Club	Tokyo RNA club meeting	東京大学	2017.12.11	100

9. 学外の各種委員

職名	氏名	区分	委員名等
教授	廣瀬 哲郎	日本RNA学会	評議員
教授	廣瀬 哲郎	Chinese Academy of Science	国際評価委員

10. 特許申請・取得の有無

該当なし

11.研究成果発表等

I.学術論文

(1)筆頭・コレスポ・IFあり

1	分類	2
	著者	Chujo T, Yamazaki T, Kawaguchi T, Kurosaka S, Takumi T, Nakagawa S, Hirose T
	論文名	Unusual semi-extractability as a hallmark of nuclear body-associated architectural noncoding RNAs
	掲載誌名	The EMBO Journal
	号・年・ページ等	2017 May 15;36 (10) :1447-1462
	IF	9.792
2	分類	2
	著者	Mello SS, Sinow C, Raj N, Mazur PK, Biegging-Rolett K, Broz DK, Imam JFC, Vogel H, Wood LD, Sage J, Hirose T, Nakagawa S, Rinn J, Attardi LD
	論文名	Neat1 is a p53-inducible lincRNA essential for transformation suppression.
	掲載誌名	Genes & Development
	号・年・ページ等	2017 Jun 1;31 (11) :1095-1108.
	IF	9.462
3	分類	2
	著者	Chujo T, Hirose T
	論文名	Nuclear bodies built on architectural long noncoding RNAs: unifying principles of their construction and function.
	掲載誌名	Molecules and Cells
	号・年・ページ等	2017 Dec 31;40 (12) :889-896.
	IF	3.077
4	分類	2
	著者	Fox AH, Nakagawa S, Hirose T, Bond CS
	論文名	Paraspeckles: Where Long Noncoding RNA Meets Phase Separation.
	掲載誌名	Trends in Biochemical Sciences
	号・年・ページ等	2018 Feb;43 (2) :124-135.
	IF	15.678
5	分類	2
	著者	Wang DO, Ninomiya K, Mori C, Koyama A, Haan M, Kitabatake M, Hagiwara M, Chida K, Takahashi SI, Ohno M, Kataoka N
	論文名	Transport Granules Bound with Nuclear Cap Binding Protein and Exon Junction Complex Are Associated with Microtubules and Spatially Separated from eIF4E Granules and P Bodies in Human Neuronal Processes.
	掲載誌名	Frontiers in Molecular Biosciences
	号・年・ページ等	2017 Dec 22;4:93.
	IF	1.33
6	分類	2
	著者	Ishimoto T, Ninomiya K., Inoue R, Koike M, Uchiyama Y, Mori H
	論文名	Mice lacking BCAS1, a novel myelin-associated protein, display hypomyelination, schizophrenia-like abnormal behaviors, and upregulation of inflammatory genes in the brain.
	掲載誌名	Glia
	号・年・ページ等	2017 May;65 (5) :727-739.
	IF	5.846

(2) その他(筆頭・コレスポ以外)

1	分類	2
	著者	Mannen T, Hirose T
	論文名	RNase Sensitivity Screening for Nuclear Bodies with RNA Scaffolds in Mammalian Cells
	掲載誌名	Bio-protocol
	号・年・ページ等	Vol 7, Iss 8, April 20, 2017
	IF	なし
2	分類	2
	著者	Ohe K, Yoshida M, Nakano-Kobayashi A, Hosokawa M, Sako Y, Sakuma M, Okuno Y, Usui T, Ninomiya K, Nojima T, Kataoka N, Hagiwara M.
	論文名	RBM24 promotes U1 snRNP recognition of the mutated 5' splice site in the IKBKAP gene of familial dysautonomia.
	掲載誌名	RNA
	号・年・ページ等	2017 Sep;23 (9) :1393-1403.
	IF	4.49
3	分類	2
	著者	Sako Y, Ninomiya K, Okuno Y, Toyomoto M, Nishida A, Koike Y, Ohe K, Kii I, Yoshida S, Hashimoto N, Hosoya T, Matsuo M, Hagiwara M
	論文名	Development of an orally available inhibitor of CLK1 for skipping a mutated dystrophin exon in Duchenne muscular dystrophy.
	掲載誌名	Scientific Report
	号・年・ページ等	2017 May 30;7:46126.
	IF	4.122

II. 総説・解説・評論等

1	著者	廣瀬 哲郎
	論文名	Joan A. Steitz—RNAバイオロジーのひたむきな先導者
	掲載誌名	実験医学
	号・年・ページ等	

III. 著書(学術的価値のある翻訳を含む)

該当なし

IV. 学術講演

1	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	ノンコーディング RNAによる細胞内構造構築機構
	学会名	第69回日本細胞生物学会
	開催場所	開催施設名: 仙台国際センター 市区町村名: 宮城県仙台市
	開催日時	2017年6月13日～15日
	区分	2
2	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Architectural lncRNAの機能解明
	学会名	New frontiers in RNA biology
	開催場所	開催施設名: 東北大学 市区町村名: 宮城県仙台市
	開催日時	2017年6月15日
	区分	2

3	参加者名	廣瀬 哲郎	
	講演タイトル	Molecular Dissection of Architectural Noncoding RNA Elements and Machinery	
	学会名	第43回内藤コンファレンス	
	開催場所	開催施設名: シヤトレーゼ ガトーキングダム サッポロ	市区町村名: 北海道札幌市
	開催日時	2017年6月27日～30日	
	区分	2	
4	参加者名	廣瀬 哲郎	
	講演タイトル	Nuclear Architecture by Long Noncoding RNAs	
	学会名	日韓 (HU-KSMCB) ジョイントシンポジウム	
	開催場所	開催施設名: 北海道大学医学部学友会館フラテホール	市区町村名: 北海道札幌市
	開催日時	2017年7月4日	
	区分	2	
5	参加者名	廣瀬 哲郎	
	講演タイトル	非コードRNAによる液体相転移を介した核内構造体形成機構 Noncoding RNA-dependent nuclear body formation through liquid-liquid phase separation	
	学会名	第40回日本神経科学会	
	開催場所	開催施設名: 幕張メッセ	市区町村名: 千葉県千葉市
	開催日時	2017年7月20日～23日	
	区分	2	
6	参加者名	廣瀬 哲郎	
	講演タイトル	新学術領域申請にまつわる体験談	
	学会名	北海道大学URAシンポジウム	
	開催場所	開催施設名: 北海道大学フロンティア応用科学研究棟レクチャーホール	市区町村名: 北海道札幌市
	開催日時	2017年8月9日	
	区分	2	
7	参加者名	廣瀬 哲郎	
	講演タイトル	ポストゲノム時代のRNAバイオロジー(イントロダクション)	
	学会名	第6回生命医薬情報学連合大会 (IIBMP 2017)	
	開催場所	開催施設名: 北海道大学	市区町村名: 北海道札幌市
	開催日時	2017年9月29日	
	区分	3	
8	参加者名	廣瀬 哲郎	
	講演タイトル	Molecular Dissection of Architectural Noncoding RNA Elements and Machinery	
	学会名	Symposium on Multidisciplinary insights into higher order biological complexes	
	開催場所	開催施設名: 西オーストラリア大学	市区町村名: Perth, Australia
	開催日時	2017年10月31日	
	区分	2	
9	参加者名	廣瀬 哲郎	
	講演タイトル	Architectural Function of Noncoding RNA for Subcellular Structures	
	学会名	第40回日本分子生物学会 (ConBio2017)	
	開催場所	開催施設名: 神戸ポートアイランド	市区町村名: 兵庫県神戸市
	開催日時	2017年12月6日～9日	
	区分	2	

10	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Nuclear Architecture by Long Noncoding RNAs
	学会名	11th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2017)
	開催場所	開催施設名:東北大学 市区町村名:宮城県仙台市
	開催日時	2017年12月15日
	区分	2
11	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Dissection of elements and machinery of architectural noncoding RNAs
	学会名	Keystone symposium Noncoding RNAs: Form, Function, Physiology
	開催場所	開催施設名:Keystone Resort 市区町村名:Keystone, Colorado
	開催日時	2018年2月25日～3月1日
	区分	2
12	参加者名	山崎 智弘
	講演タイトル	The specific domains of architectural NEAT1 lncRNA induces the formation of the distinct phase-separated paraspeckle nuclear body
	学会名	RNA2017 (The 22nd Annual Meeting of the RNA Society)
	開催場所	開催施設名:Prague Congress Center 市区町村名:Praha, Czech republic
	開催日時	2017年5月30日～6月4日
	区分	7
13	参加者名	山崎 智弘
	講演タイトル	The specific region of architectural NEAT1 lncRNA induces the formation of the phase-separated paraspeckle nuclear body
	学会名	第43回内藤コンファレンス
	開催場所	開催施設名:シャトレーゼ ガトーキングダム サッポロ 市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2017年6月27日～30日
	区分	5
14	参加者名	山崎 智弘
	講演タイトル	The specific regions of architectural NEAT1 lncRNA induce the formation of the phase-separated paraspeckle nuclear body
	学会名	第54回生化学会北海道支部例会
	開催場所	開催施設名:北海道大学 市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2017年7月7日
	区分	5
15	参加者名	山崎 智弘
	講演タイトル	NEAT1長鎖ノンコーディングRNAは液相分離を誘導することで核内構造体パラスペックルを構築する
	学会名	第19回日本RNA学会年会
	開催場所	開催施設名:富山国際会議場 市区町村名:富山県富山市
	開催日時	2017年7月19日～21日
	区分	3
16	参加者名	山崎 智弘
	講演タイトル	核内構造体パラスペックルはNEAT1 lncRNAの複数の機能ドメインにより構築される
	学会名	ConBio2017
	開催場所	開催施設名:神戸ポートアイランド 市区町村名:兵庫県神戸市
	開催日時	2017年12月6日～9日
	区分	5

17	参加者名	山崎 智弘	
	講演タイトル	核内構造体パラスペックルはNEAT1 lncRNAの複数の機能RNAドメインが協働することにより構築される	
	学会名	第3回 北大部局間横断シンポジウム	
	開催場所	開催施設名:北海道大学	市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2018年1月26日	
	区分	11	
18	参加者名	山崎 智弘	
	講演タイトル	Dissection of NEAT1 lncRNA domains to establish distinct, highly ordered, phase-separated paraspeckle nuclear body	
	学会名	Keystone Symposia, Noncoding RNAs: Form, Function, Physiology	
	開催場所	開催施設名:Keystone Conference Center	市区町村名:アメリカ合衆国、コロラド州キーストーン
	開催日時	2018年2月25日～3月2日	
	区分	9	
19	参加者名	Kensuke Ninomiya	
	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43回内藤コンファレンス	
	開催場所	開催施設名:シャトレレーゼ ガトーキングダム サッポロ	市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2017年6月27日～30日	
	区分	5	
20	参加者名	二宮 賢介	
	講演タイトル	Sat III lncRNA を足場とする核内ストレス体の構成変化とそのストレス回復期における役割	
	学会名	第54回日本生化学会北海道支部例会	
	開催場所	開催施設名:北海道大学	市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2017年7月7日	
	区分	5	
21	参加者名	二宮 賢介	
	講演タイトル	核内ストレス体の構成変化とストレス回復期におけるスプライシング制御	
	学会名	第19回日本RNA学会年会	
	開催場所	開催施設名:富山国際会議場	市区町村名:富山県富山市
	開催日時	2017年7月20日	
	区分	3	
22	参加者名	二宮 賢介	
	講演タイトル	Sat III lncRNA を足場とする核内ストレス体の構成変化とストレス回復期における役割	
	学会名	RNAフロンティアミーティング2017	
	開催場所	開催施設名:延暦寺会館	市区町村名:滋賀県大津市
	開催日時	2017年11月10日	
	区分	3	
23	参加者名	二宮 賢介	
	講演タイトル	Sat III lncRNAを足場とする核内ストレス体の構成変化とストレス回復期における役割	
	学会名	第3回北大部局間横断シンポジウム	
	開催場所	開催施設名:北海道大学	市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2018年1月26日	
	区分	5	

23	参加者名	二宮 賢介	
	講演タイトル	Sat III lncRNAを足場とする核内ストレス体の構成変化とストレス回復期における役割	
	学会名	第3回北大部局間横断シンポジウム	
	開催場所	開催施設名: 北海道大学	市区町村名: 北海道札幌市
	開催日時	2018年1月26日	
	区分	5	
23	参加者名	二宮 賢介	
	講演タイトル	Sat III lncRNAを足場とする核内ストレス体の構成変化とストレス回復期における役割	
	学会名	第3回北大部局間横断シンポジウム	
	開催場所	開催施設名: 北海道大学	市区町村名: 北海道札幌市
	開催日時	2018年1月26日	
	区分	5	
23	参加者名	二宮 賢介	
	講演タイトル	Sat III lncRNAを足場とする核内ストレス体の構成変化とストレス回復期における役割	
	学会名	第3回北大部局間横断シンポジウム	
	開催場所	開催施設名: 北海道大学	市区町村名: 北海道札幌市
	開催日時	2018年1月26日	
	区分	5	

12.学位取得者

氏名	吉野 彪羅
学年	修士
論文タイトル	核内構造体パラスペックル内でのNEAT1 lncRNAの空間的配置を規定する分子メカニズムの解明
ビジティングの場合 指導教員・所属	

13.報道等

a.新聞掲載

氏名	廣瀬 哲郎、中條 岳志
掲載日	2017年6月2日
新聞社名	北海道医療新聞
掲載記事見出し	核内顆粒形成に関わる がん関連ncRNA発見、効率的な抽出法開発、抽出しにくさの原因解明

b.TV報道

該当なし

14.学生の進路

氏名	吉野 彪羅
就職先・進学先	株式会社NSC

幹細胞生物学分野

1. 構成員(平成29年12月1日現在)

教授(特任含む)	近藤 亨
助教(特任含む)	森口 徹生、大津 直樹
非常勤職員(研究支援推進員・事務補助員・派遣職員)	石崎 恵梨
大学院生	医学研究科 博士課程3年 片山 翔太 医学研究科 博士課程3年 トウ シンシン 医学院 修士課程1年 王 哲 医学院 修士課程1年 斬 思聡

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Ecr4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
29年度の研究の総括	企業との共同研究により、グリオーマ幹細胞 (GIC) を用いた化合物スクリーニングを遂行し、有望な治療候補薬を同定した。更に、その標的因子の同定と分子機構を解析した。Ecr4研究では、その受容体を同定し、炎症性サイトカイン遺伝子発現に関わる一端を明らかにした。
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)開発研究を進める。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 大津 直樹 (OHTSU Naoki)	
研究テーマ	1. グリオブラストーマ特異的遺伝子Eva1の発現制御機構解析 2. ゲノム編集を用いたEva1発現依存的腫瘍抑制法の開発
29年度の研究の総括	神経幹細胞には発現していないが、神経幹細胞から誘導した人工グリオーマ幹細胞において発現量が上昇する遺伝子Eva1の機能解析を行ってきた。H29年度はゲノム編集技術を導入し、培養細胞のEva1遺伝子をノックアウトできるようになった。また、Eva1遺伝子の発現量増加のメカニズムの解析を始めた。
今後の抱負	ゲノム編集を用いて神経幹細胞におけるEva1遺伝子のプロモーター下流にレポーター遺伝子を挿入することによりEva1遺伝子の発現モニタリング細胞を作成する。またEva1プロモーター下流に増殖抑制遺伝子をつなぐことにより、Eva1陽性細胞を特異的に増殖抑制するベクターを作る。

助教 森口 徹生(MORIGUCHI Tetsuo)	
研究テーマ	1. がん抑制遺伝子EcrG4の機能解析 2. ペプチドホルモン様分子EcrG4のシグナル伝達経路の解明
29年度の研究の総括	EcrG4研究の受容体を同定し、炎症性サイトカイン遺伝子発現に関わる一端を明らかにした。
今後の抱負	前年度までに明らかにしたEcrG4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、さらに炎症、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。

分野としての29年度の総括	本年度は、3報の研究論文、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、3回の研究成果の導出に関わる活動など積極的に行い、全ての研究テーマで着実な進展が見られた。研究室の博士課程大学院生である片山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	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)の開発研究を進める。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。

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	H29.4-H30.3	
○	アメリカ合衆国		オリゴデンドロサイト分化を誘導する低分子薬の同定		教授	近藤 亨		○	5	H29.4-H30.3	
		○	グリオーマ幹細胞特異的膜タンパク質Glimに対する抗体作製とその解析	○	教授	近藤 亨	○		10	H29.4-H30.3	
		○	新規分泌タンパク質EcrG4の解析	○	教授	近藤 亨	○		10	H29.4-H30.3	

		○	グリオーマ幹細胞で発現するmiRNAの網羅的解析	○	教授	近藤 亨	○		5	H29.4-H30.3	
		○	認知症におけるEcrg4の発現解析	○	教授	近藤 亨	○		5	H29.4-H30.3	
		○	グリオーマ幹細胞を標的とする化合物スクリーニング	○	教授	近藤 亨	○		3	H29.4-H30.3	

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	大津 直樹	ベストポスター賞	2nd International Conference on Tumor & Cancer Immunology and Immunotherapy	H29.7.19

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(1行目は記載例)

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
助教	大津 直樹	会員	分子生物学会

II. 主催した学会、講演会

該当なし

9. 学外の各種委員

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
該当なし

11.研究成果発表等

I.学術論文

(1)筆頭・コレスポ・IFあり

1	分類	2
	著者	Moriguchi T, Takeda S, Iwashita S, Enomoto K, Sawamura T, Koshimizu U, Kondo T
	論文名	Ecrg4 peptide is the ligand of multiple scavenger receptors.
	掲載誌名	Scientific Report
	号・年・ページ等	2018 Mar 6;8 (1) :4048
	IF	4.259

(2)その他(筆頭・コレスポ以外)

1	分類	2
	著者	Beyer BA, Fang M, Sadrian B, Montenegro-Burke JR, Plaisted WC, Kok BPC, Saez E, Kondo T, Siuzdak G, Lairson LL.
	論文名	Metabolomics-based discovery of a metabolite that enhances oligodendrocyte maturation.
	掲載誌名	Nature Chemical Biology
	号・年・ページ等	2018 Jan;14 (1) :22-28
	IF	15.066
2	分類	2
	著者	Kusumoto H, Hirohashi Y, Yamashita M, Nishizawa S, Yasuda K, Murai A, Mori T, Takaya A, Kubo T, Nakatsugawa M, Kanaseki T, Tsukahara T, Kondo T, Sato N, Hara I, Torigoe T
	論文名	Cellular stress induces cancer stem-like cells through expression of DNAJB8 by activation of HSF1.
	掲載誌名	Cancer Science
	号・年・ページ等	2018 Mar;109 (3) :741-750
	IF	3.523

II.総説・解説・評論等

1	著者	Toru Kondo
	論文名	Molecular mechanisms involved in gliomagenesis.
	掲載誌名	Brain Tumor Pathology
	号・年・ページ等	2017 Jan;34 (1) :1-7

III.著書

該当なし

IV.学術講演

1	参加者名	近藤 亨
	講演タイトル	Secreted tumor suppressor Ecrg4 acts as a novel immunosurveillance factor.
	学会名	22th world congress on advances in oncology & 20th international symposium on molecular medicine.
	開催場所	開催施設名:Metropolitan Hotel 市区町村名: Athens, Greece
	開催日時	2017年10月5日～7日
	区分	7
2	参加者名	近藤 亨
	講演タイトル	分泌型腫瘍抑制因子Ecrg4の機能解析
	学会名	金沢大学がん進展研究所・北海道大学遺伝子病制御研究所ジョイントシンポジウム
	開催場所	開催施設名:金沢大学がん進展研究所 市区町村名:石川県金沢市
	開催日時	2017年12月18日
	区分	11
3	参加者名	大津 直樹
	講演タイトル	Inhibition of Eva1 degrade the formation and development of glioblastomas
	学会名	2nd International Conference on Tumor & Cancer Immunology and
	開催場所	開催施設名:DoubleTree by Hilton Chicago 市区町村名: Chicago, USA
	開催日時	2017年7月17日～19日
	区分	9
4	参加者名	大津 直樹
	講演タイトル	グリオーマ幹細胞においてEva1はRelB/NF- κ B2シグナルを活性化する
	学会名	第8回IGM研究交流会
	開催場所	開催施設名:北海道大学医学部学友会館フラテホール 市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2017年12月20日
	区分	5

12.学位取得者

氏名	片山 翔太
学年	医学研究科博士課程3年
論文タイトル	CRISPR/Cas9を活用したエピゲノム編集システムの開発
ビジティングの場合 指導教員・所属	

13.報道等

a.新聞掲載
該当なし

b.TV報道
該当なし

14.学生の進路

氏名	片山 翔太
就職先・進学先	東北大学大学院医学研究科眼科助教

分子生体防御分野

1. 構成員（平成29年12月1日現在）

教授（特任含む）	高岡 晃教
講師（特任含む）	佐藤 精一
助教（特任含む）	亀山 武志、山田 大翔
技術専門職員	櫻井 希
非常勤職員（研究支援推進員・事務補助員・派遣職員）	五十嵐 日菜、パライソ ウエスト
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3年:郷 俊寛 総合科学院 博士課程1年:橋爪 芽衣 医学研究科 修士課程2年:勝山 直哉 総合科学院 修士課程2年:榎谷 亜美子 総合科学院 修士課程1年:宮下 陽平
学部学生	理学部4年:武藤 ひなの 理学部4年:村西 和佳
留学生	石 姝珣（中国）、王 岩（中国）
研究生	石 姝珣（中国）、王 岩（中国）
ビジティンクス チューデント	医学部5年:宮本 健一
ビジティンクス フェロー	畑中 加奈枝

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を進めた。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。

講師 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. がん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
29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	これまで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、がん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、新しいコンセプトを見出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
29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
29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ている。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、治療に役立つ新たな基盤を見つけたい。

<p>分野としての 29年度の総括</p>	<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、がん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>
<p>分野としての 来年度の抱負</p>	<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に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、これを活かした形で人材育成を行っていきたい。また得られた研究成果を国内外の学会発表や、ハイレベルな英文雑誌へ論文発表を行い、いち早く世界に発信する。一般市民の皆様へプレゼンテーションを行うことで、科学に触れる機会を積極的に提供したい。具体的には、中学校や高校などを中心とした出張講義や大学祭にあわせて当研究室の研究内容をポスターや研究室見学を通じて紹介したいと考えている。</p>

3. 国内外・学内の共同研究

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		PI	Himansh Kumar	○		2	H29.4-H30.3	○
○	中国		Elucidation of the chemoresistance mechanism of ANT2 and its therapeutic potential in cancer chemotherapy		ポスドク	LI KAI	○		3	H29.4-H30.3	○
		○	感染、癌、炎症に関わる自然免疫応答の解析		所長	丸山 光生	○		3	H29.4-H30.3	○

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

国名	所属	職名	氏名	期間	教員名
インド	IISER	PI	Himansh Kumar	2017.12.18-22	高岡 晃教
中国	ハルビン工業大学	ポスドク	Li Kai	2018.1.9-3.17	高岡 晃教

6. 海外派遣状況
該当なし

7. 社会貢献活動

開催期間	形態（区分）	対象	公開講座等名称	概要	参加人数
2017.6.3	その他	国内 一般市民	遺伝子病制御研究所 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
2017.6.27	その他	国内 一般市民	2017 からだをまもるんジャーのはなし	手洗い、うがいに関する啓蒙講義、観察体験	40名
2017.12.1	その他	国内 一般市民	2017 からだをまもるんジャーのはなし	手洗い、うがいに関する啓蒙講義、観察体験	90名
2018.1.25	その他	国内 一般市民	2017 からだをまもるんジャーのはなし	手洗い、うがいに関する啓蒙講義、観察体験	76名
2018.2.2	その他	国内 一般市民	2017 からだをまもるんジャーのはなし	手洗い、うがいに関する啓蒙講義、観察体験	48名
2017.3.26-27	その他	国内 一般市民	2018北大こども研究所		34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 抗ウイルス療法学会 日本インターフェロサイトカイン学会
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
日本インターフェロン・サイトカイン学会	第5回国際サイトカイン・インターフェロン学会年会 2017	ANAクラウンプラザホテル金沢	2017.10.29-11.2	850

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.研究成果発表等

I.学術論文

(1) 筆頭・コレスポ・IFあり

1	分類	2
	著者	Li MM, Lau Z, Cheung P, Aguilar EG, Schneider WM, Bozzacco L, Molina H, Buehler E, Takaoka A, Rice CM, Felsenfeld DP, MacDonald MR
	論文名	TRIM25 Enhances the Antiviral Action of Zinc-Finger Antiviral Protein (ZAP) .
	掲載誌名	PLoS Pathog
	号・年・ページ等	2017 Jan 6;13 (1) :e1006145
	IF	6.158
2	分類	2
	著者	Kumari P, Saha I, Narayanan A, Narayanan S, Takaoka A, Kumar NS, Taylor P, Kumar H.
	論文名	Essential role of HCMV deubiquitinase in promoting oncogenesis by targeting anti-viral innate immune signaling pathways.
	掲載誌名	Cell Death Dis
	号・年・ページ等	2017 Oct 5;8 (10) :e3078
	IF	5.638

(2) その他（筆頭・コレスポ以外） 該当なし

II.総説・解説・評論等 該当なし

III.著書（学術的価値のある翻訳を含む） 該当なし

IV.学術講演

1	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	Innate sensor-mediated signaling for interferon induction during viral infection
	学会名	第5回国際サイトカイン・インターフェロン学会年会 2017
	開催場所	ANAクラウンプラザホテル金沢 (石川県金沢市)
	開催日時	2017年10月29日～11月2日
	区分	10
2	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	Regulatory Mechanisms of Virus-Activated Nucleic Acid Sensor Signalings
	学会名	KAI International Meeting 2017
	開催場所	Sejong University Convention Center (韓国・ソウル)
	開催日時	2017年11月8日～10日
	区分	10
3	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	センサー分子によるウイルス感染の認識と免疫活性化のメカニズム
	学会名	第13回マテリアルサイエンス系セミナー
	開催場所	北陸先端科学技術大学院大学 (石川県能美市)
	開催日時	2017年12月5日
	区分	1
4	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	微生物感染に対する自然免疫応答の分子基盤の解明
	学会名	第46回日本免疫学会学術集会
	開催場所	仙台国際センター (宮城県仙台市)
	開催日時	2017年12月12日～14日
	区分	2
5	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	生体防御におけるサイトカイン
	学会名	日本インターフェロン・サイトカイン学会、マクロファージ分子細胞生物学研究会 共催シンポジウム
	開催場所	ホテル東京ガーデンパレス (東京都文京区)
	開催日時	2018年3月9日
	区分	2

12.学位取得者

氏名	勝山 直哉
学年	修士課程2年
論文タイトル	分泌性新規抗ウイルス因子の探索
ビジティングの場合 指導教員・所属	
氏名	榊谷 亜美子
学年	修士課程2年
論文タイトル	PARP superfamilyによる自然免疫応答制御機構の解析
ビジティングの場合 指導教員・所属	

13.報道等

a.新聞掲載

氏名	佐藤 精一
掲載日	2017/11/17
新聞社名	北海道医療新聞
掲載記事見出し	キャンパス がんの細胞死誘導を研究
氏名	佐藤 精一
掲載日	2018/1/26
新聞社名	北海道医療新聞
掲載記事見出し	B型肝炎ウイルス感染を認識するメカニズムの解明

b.TV報道

該当なし

14.学生の進路

氏名	勝山 直哉
進学先	名古屋大学
氏名	榊谷 亜美子
就職先	不詳

分子神経免疫学分野

1. 構成員（平成29年12月1日現在）

教授（特任含む）	村上 正晃
講師（特任含む）	上村 大輔
助教（特任含む）	有馬 康伸
技術専門職員	中山 千恵美
非常勤研究員	田中 勇希
非常勤職員（研究支援推進員・事務補助員・派遣職員）	江澤 光江 福本 里登美 上村 由紀子
大学院生	医学研究科 博士課程1年 樋口 光太郎 医学院 修士課程1年 濱田 賢人 医学研究科 修士課程2年 坂下 幸大
研究生	鈴木 宏尚、Nada Halaka（エジプト）
ビジティングスチューデント	西川 直樹・高田 祐輔・太田 光俊・藤田 宗純・大木 拓究人・大河原 桃子・村上 薫

2. 研究活動

教授 村上 正晃（MURAKAMI Masaaki）	
研究テーマ	ゲートウェイ反射と炎症回路を分子基盤とした神経免疫相互作用研究による慢性炎症および臓器機能恒常性の制御機構の解明
29年度の研究の総括	慢性ストレスや環境からの外部刺激が病態に影響を与えることは経験的に知られているが、そのメカニズムはあまり分かっていない。我々は、慢性ストレスが脳内の特定血管に微小炎症を誘導するきっかけを作り出し、もし血中に中枢神経系特異的自己反応性T細胞が存在すれば、その脳内特定血管から新規の神経回路を活性化させ、マウスに突然死をもたらすことを報告した。このストレスゲートウェイ反射は、ストレスが臓器の機能不全を引き起こす理由を示す世界で初めての発見である。
今後の抱負	慢性ストレス以外の精神・心理的刺激および環境からの外部刺激による新規ゲートウェイ反射の探索を進める。さらに、ストレスゲートウェイ反射を抑制することができる脳内の特定血管を標的とした新規分子を同定（未発表）しているため、これらに対する創薬開発および作用メカニズムに関する研究を推進する。また、臨床の教室と連携して、疾患関連遺伝子のSNPが炎症回路に与える影響を解析する。

講師 上村 大輔 (KAMIMURA Daisuke)	
研究テーマ	ゲートウェイ反射を基盤とした神経免疫相互作用研究による慢性炎症および臓器機能恒常性の制御機構の解明
29年度の研究の総括	痛み等のストレスや環境からの外部刺激が病態に影響を与えることは経験的に知られているが、そのメカニズムはあまり分かっていない。我々は、重力、痛みやストレスなどがそれぞれ固有の中枢神経系血管に免疫細胞の侵入口を作り出すメカニズム「ゲートウェイ反射」を報告している。この重力ゲートウェイ反射を検証できる宇宙実験のためのフイージビリティスタディを継続しており、順調に推移している。
今後の抱負	宇宙実験実施に向けて準備を進める。慢性ストレス以外の精神・心理的刺激および環境からの外部刺激による新規ゲートウェイ反射の探索を進める。

助教 有馬 康伸 (ARIMA Yasunobu)	
研究テーマ	局所神経活性化による炎症性疾患制御機構の研究
29年度の研究の総括	慢性ストレスが脳内の特定血管に微小炎症を誘導するきっかけを作り出し、もし血中に中枢神経系特異的自己反応性T細胞が存在すれば、その脳内特定血管から新規の神経回路を活性化させ、マウスに突然死をもたらすことを報告した。このストレスゲートウェイ反射は、ストレスが臓器の機能不全を引き起こす理由を示す世界で初めての発見である。
今後の抱負	ストレス等で誘導される神経活動が自己免疫疾患増悪に寄与することが示唆されてきたので、どの神経種、神経伝達物質がどのように炎症を増悪するかについて、生体内、試験管内の実験で詳細を明らかとするとともに、その病態を抑制する神経伝達物質についても解析を開始し、ヒトへの治療応用に結びつける。

分野としての29年度の総括	慢性的なストレスは胃腸疾患、心疾患などの様々な病気を悪化させることが経験的に知られているが、その分子メカニズムはほとんど明らかとならなかった。今回我々は、慢性ストレスが脳内の特定血管に微小炎症を誘導するきっかけを作り出し、もし血中に中枢神経系特異的自己反応性CD4+ T細胞が存在すれば、その脳内特定血管から新規の神経回路を活性化させ、マウスに胃腸疾患、心疾患を伴う突然死をもたらすことを報告した。このストレスゲートウェイ反射は、ストレスが臓器の機能不全を引き起こす理由を示す世界で初めての発見である。ゲートウェイ反射の分子基盤である炎症回路についても、新しい機構が分かった。炎症回路のゲノムワイドスクリーニングから同定したRbm10遺伝子が、メチル化転移酵素の選択的スプライシング状態を変化させることによって、炎症回路の活性化に重要であるNF- κ B標的遺伝子プロモーターのメチル化状態を調節することを報告した。ストレスゲートウェイ反射に基づくin vivoスクリーニング系、およびケロイドなど皮膚の慢性炎症疾患に関連する炎症回路に基づいた創薬標的について特許を申請した。このように、ゲートウェイ反射および炎症回路を分野の研究の両輪として、独自の研究を行っている。
---------------	---

分野としての 来年度の抱負	<p>ストレスゲートウェイ反射では、中枢神経系の自己抗原を認識する病原性CD4+ T細胞による脳内微小炎症が、慢性ストレス下でマウスに突然死を起こしたことから、同じ程度のストレスでも病気になる人、ならない人の違いが、病原性CD4+ T細胞や脳内微小炎症の有無によって決まる可能性が考えられる。脳内微小炎症の局所血管でストレス依存的に発現する分子群や脳内に浸潤する病原性CD4+ T細胞のマーカー同定を進めている。また、臨床の教室と連携して、炎症回路を制御する疾患関連遺伝子SNPの機能的役割を検討している。これらの研究から疾患マーカーや創薬の開発に繋げていきたい。ストレスゲートウェイ反射でその一端が明らかになった「病は気から」は、「気の持ちようによって病気は良くも悪くもなるということ」である。予備実験として、マウスを快適な環境で飼育すると病態が改善する結果も得ている。今後、環境に伴う神経刺激や心理・精神刺激による新たなゲートウェイ反射を探索していく。ゲートウェイ反射の研究は、心理状態と免疫応答を分子レベルで探る「分子心理免疫学」の創成へと進化しつつあり、「病は気から」の分子機構解明に今後も挑戦していきたい。</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				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
		○	神経-免疫・炎症双方向連関に着目した神経障害モデルでの新規病態制御機構の同定		教授	村上 正晃	○		5	H29.4-H30.3	○
		○	全身透明化技術を用いた神経活性化による炎症応答機構の解明		教授	村上 正晃	○		5	H29.4-H30.3	○
		○	各種遺伝子欠損マウスを用いた慢性炎症の新規分子機構の同定		教授	村上 正晃	○		6	H29.4-H30.3	○
		○	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		教授	村上 正晃	○		6	H29.4-H30.3	○
		○	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		教授	村上 正晃	○		6	H29.4-H30.3	○
		○	炎症の起点となる細胞群のトランスクリプトーム解析		教授	村上 正晃	○		6	H29.4-H30.3	○
		○	関節リウマチ滑膜細胞株を利用した炎症回路の解析		教授	村上 正晃	○		6	H29.4-H30.3	○

○	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	○	教授	村上 正晃	○		6	H27.4-H30.3
		○	紅色非硫黄細菌 (Rhodobacter azotoformans) の菌体及び抽出LPSにおける肺癌並びに炎症性疾患への効果	○	教授	村上 正晃	○		6	H28.5-H31.4
		○	ゲートウェイ反射と炎症回路におけるRXRアゴニストの効果検証	○	教授	村上 正晃	○		6	H29.8-H30.2
		○	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	○	教授	村上 正晃	○		7	H26.4-
		○	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	○	教授	村上 正晃	○		4	H28.11-H29.10
		○	炎症の増幅回路の関連遺伝子及びその制御機構を標的とした創薬ターゲット探索	○	教授	村上 正晃	○		4	H27.2-H30.3

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	有馬 康伸	Stress-Gateway Reflex, how stress induces gastrointestinal diseases with high mortality	Poster Award, 12th International Symposium of the Institute Network	H29.11.29
大学院生	大木 拓究人	関節リウマチモデルにおける左右対称性炎症を司る神経回路の同定	優秀演題賞、日本リウマチ学会第4回ベーシックリサーチカンファレンス	H29.10.13

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	インド大使館	参事官	Purnima Rupal	2017.7.4	村上 正晃

6.海外派遣状況

国名	派遣先	派遣内容	職名	氏名	派遣期間
アメリカ	Explora Biolabs	共同研究	講師	上村 大輔	2017.9.16-9.23

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
2017.9.14	セミナー	製薬企業社員	武田薬品セミナー	ゲートウェイ反射、新しい神経系・免疫系のクロストークに関する講演	50
2017.10.2	セミナー	製薬企業社員	神経免疫学の最新研究に関する講演	ゲートウェイ反射等、神経免疫学の最新研究に関する講演	50
2017.10.20	セミナー	製品ユーザー	ロンザジャパン 第3回プレミアム代理店カンファレンス	初代培養細胞などを使った研究の紹介	100

8.学会等の活動状況

I. 所属学会等

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

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	第54回日本生化学会北海道支部例会	北海道大学医学部学友会館フラテホール	2017.7.7	100

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
教授	村上 正晃	日本リウマチ学会	基礎研究推進委員
教授	村上 正晃	病因研究会別府シンポジウム	世話人
教授	村上 正晃	北海道医学会	評議員
教授	村上 正晃	国立研究開発法人日本医療研究開発機構 革新的先端研究開発支援事業 AMED-CREST	研究領域アドバイザー
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、有馬 康伸、上村 大輔	2018.3.1	国立大学法人北海道大学	PCT/JP2018/00790
慢性炎症性疾患のための医薬及び慢性炎症性疾患への易罹患性の判定方法	村上 正晃、上村 大輔、藤田 宗純	2018.2.2	国立大学法人北海道大学	特願2018-16930

11.研究成果発表等

I.学術論文

(1) 筆頭・コレスポ・IFあり

1	分類	2
	著者	Atsumi.T, H.Suzuki, J-J.Jiang, Y.Okuyama, I.Nakagawa, M.Ota, Y.Tanaka, T.Ohki, K.Katsunuma, K.Nakajima, Y.Hasegawa, O.Ohara, H.Ogura, Y.Arima, D.Kamimura, and M.Murakami.
	論文名	Rbm10 regulates inflammation development via alternative splicing of Dnmt3b.
	掲載誌名	International Immunology
	号・年・ページ等	2017 Dec 31;29 (12) :581-591
	IF	5.189

2	分類	2
	著者	Arima.Y, T.Ohki, N.Nishikawa, K.Higuchi, M.Ota, Y.Tanaka, J.Nio-Kobayashi, M.Elfeky, R.Sakai, Y.Mori, T.Kawamoto, A.Stofkova, Y.Sakashita, Y.Morimoto, M.Kuwatani, T.Iwanaga, Y.Yoshioka, N.Sakamoto, A.Yoshimura, M.Takiguchi, S.Sakoda, M.Prinz, D.Kamimura, M.Murakami.
	論文名	Brain micro-inflammation at specific vessels dysregulates organ-homeostasis via the activation of a new neural circuit.
	掲載誌名	eLife
	号・年・ページ等	2017 Aug 15;6. pii: e25517
	IF	7.725

(2) その他 (筆頭・コレスポ以外)

1	分類	2
	著者	Kitada.S, H.Kayama, D.Okuzaki, R.Koga, M.Kobayashi, Y.Arima, A.Kumanogoh, M.Murakami, M.Ikawa, K.Takeda.
	論文名	BATF2 inhibits immunopathological Th17 responses by suppressing Il23a expression during Trypanosoma cruzi infection.
	掲載誌名	Journal of Experimental Medicine
	号・年・ページ等	2017 May 1;214 (5) :1313-1331
IF	11.991	

II.総説・解説・評論等

1	著者	Tanaka, Y, Y. Arima, D. Kamimura, and M. Murakami.
	論文名	The gateway reflex, a novel neuro-immune interaction for the regulation of regional vessels.
	掲載誌名	Front Immunol
	号・年・ページ等	18: 1321, 2017
2	著者	Elfeky, M., D. Kamimura, Y. Arima, M. Murakami and L. Steinman.
	論文名	Targeting molecules involved in immune cell trafficking to the central nervous system for therapy in multiple sclerosis.
	掲載誌名 号・年・ページ等	Clin Exp Neuroimmunol 8 (3) , 183-191, 2017
3	著者	有馬 康伸、上村 大輔、村上 正晃
	論文名	局所神経刺激による免疫細胞ゲートの開放と認知症
	掲載誌名 号・年・ページ等	Dementia Japan 31: 265-273, 2017
4	著者	上村 大輔、村上 正晃
	論文名	ゲートウェイ反射による神経-免疫相互作用の理解
	掲載誌名 号・年・ページ等	実験医学 別冊 Vol. 36, No. 3, p354-363, 2017

III.著書 (学術的価値のある翻訳を含む)

1	著者	村上 正晃
	論文名	13 細胞性免疫 (T細胞免疫)
	掲載誌名	免疫学コア講義 第4版
	号・年・ページ等	2017年11月 ISBN978-4-525-16754-7
2	著者	村上 正晃
	論文名	第15章 免疫寛容と自己免疫
	掲載誌名 号・年・ページ等	分子細胞免疫学 原著第9版 2018年03月発行 ISBN 9784860349172

IV.学術講演

1	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	新しい神経-免疫系連関のコンセプト「ゲートウェイ反射」とは?
	学会名	第28回日本生体防御学会学術総会
	開催場所	開催施設名:相模原市文化会館 市区町村名:神奈川県相模原市
	開催日時	2017年6月30日~7月1日
	区分	2
2	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	Gateway reflexes, a new paradigm of neuro-immune crosstalk
	学会名	GI-CoRE GSQ, GSB & IGM JOINT SYMPOSIUM: Quantum, Informatics, Biology & Medicine
	開催場所	開催施設名:北海道大学医学部学友会館フラテ特別会議室 市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2017年7月10日~11日
	区分	3
3	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炎症性疾患の制御
	学会名	日本筋学会第3回学術集会
	開催場所	開催施設名:国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター 教育研修棟ユニバーサルホール 市区町村名:東京都小平市
	開催日時	2017年8月4日~5日
	区分	2
4	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	新しい神経-免疫のクロストーク:ゲートウェイ反射による疾患抑制
	学会名	TEN TOPICS IN RHEUMATOLOGY 2017
	開催場所	開催施設名:札幌パークホテル 市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2017年8月26日
	区分	2
5	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	Gateway Reflex, a new paradigm of neuro-immune crosstalk
	学会名	AMED-ライブニッツ協会主催国際ワークショップ The German-Japan joint workshop on Neuroimmunology
	開催場所	開催施設名:Klosterhotel Ludwig der Bayer 市区町村名:ドイツ ミュンヘン
	開催日時	2017年9月8-11日
	区分	2
6	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制御
	学会名	大阪大学大学院医学系研究科 新研究分野創生事業合同シンポジウム
	開催場所	開催施設名:大阪大学銀杏会館・阪急三和ホール 市区町村名:大阪府吹田市
	開催日時	2017年10月2日
	区分	6
7	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慢性炎症および臓器の機能連関の制御
	学会名	第50回北海道病理談話会
	開催場所	開催施設名:北海道大学医学部臨床大講堂 市区町村名:北海道 札幌市
	開催日時	2017年10月14日
	区分	2

8	参加者名	村上 正晃	
	講演タイトル	“病は気から”の分子メカニズム キラーストレスはどのようにして消化管疾患や突然死をもたらすか?	
	学会名	第72回日本大腸肛門病学会学術集会	
	開催場所	開催施設名:福岡国際会議場	市区町村名:福岡県福岡市
	開催日時	2017年11月10日～11日	
	区分	2	
9	参加者名	村上 正晃	
	講演タイトル	Gateway Reflex, a New Concept of Neuroimmunology	
	学会名	第46回日本免疫学会学術集会	
	開催場所	開催施設名:神戸国際展示場	市区町村名:兵庫県神戸市
	開催日時	2017年12月12日～14日	
	区分	2	
10	参加者名	村上 正晃	
	講演タイトル	血液脳関門に免疫細胞の侵入口を作る、新しい神経系と免疫系のクロストーク:ゲートウェイ反射とは?	
	学会名	2017年度生命科学系学会合同年次大会	
	開催場所	開催施設名:神戸ポートアイランド	市区町村名:兵庫県神戸市
	開催日時	2017年12月6日～9日	
	区分	3	
11	参加者名	村上 正晃	
	講演タイトル	Gateway Reflex, a New Concept in Neuroimmunology	
	学会名	第13回長寿医療研究センター国際シンポジウム(International Symposium on Geriatrics and Gerontology (ISGG))	
	開催場所	開催施設名:あいち健康プラザ プラザホール	市区町村名:愛知県知多郡
	開催日時	2018年2月3日	
	区分	2	
12	参加者名	村上 正晃	
	講演タイトル	ゲートウェイ反射特異的神経回路による免疫・炎症反応の制御	
	学会名	「感染・免疫・がん・炎症」シンポジウム	
	開催場所	開催施設名:北海道大学鈴木章ホール	市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2018年3月26日	
	区分	6	
13	参加者名	上村 大輔	
	講演タイトル	炎症回路制御遺伝子Rbm10はDNAメチル化酵素Dnmt3bの活性を調節することにより、標的遺伝子の転写を制御する	
	学会名	第54回日本生化学会北海道支部例会	
	開催場所	開催施設名:北海道大学医学部学友会館プラテホール	市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2017年7月7日	
	区分	5	
14	参加者名	上村 大輔	
	講演タイトル	Photopic light intensity inhibits retinal inflammation via down-regulating local adrenergic system	
	学会名	第5回国際サイトカイン・インターフェロン学会年会2017	
	開催場所	開催施設名: ANAクラウンプラザホテル金沢	市区町村名:富山県金沢市
	開催日時	2017年10月31日～11月1日	
	区分	7	

15	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Exosome-mediated remote inflammation via the inflammation amplifier
	学会名	33rd annual conference of the Indian Rheumatology Association IRACON2017
	開催場所	開催施設名:Sanjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences 市区町村名:ラクナウ、インド
	開催日時 区分	2017年12月1日～3日 2
16	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	明るい光は局所ノルアドレナリン経路の阻害によって網膜の炎症を抑制する(光ゲートウェイ反射)
	学会名	2017年度生命科学系学会合同年次大会
	開催場所	開催施設名:神戸ポートアイランド 市区町村名:兵庫県神戸市
	開催日時 区分	2017年12月6日～9日 5
17	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Light-Gateway Reflex: Photopic light suppresses retinal inflammation via down-regulation of a regional adrenergic pathway
	学会名	第46回日本免疫学会学術集会
	開催場所	開催施設名:仙台国際センター 市区町村名:宮城県仙台市
	開催日時 区分	2017年12月12日～14日 3
18	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Exosome-mediated remote inflammation via the inflammation amplifier
	学会名	Japan-India collaboration SICP on Biomedical Research
	開催場所	開催施設名:The Claridges New Delhi 市区町村名:NewDelhi, India
	開催日時 区分	2018年3月6日 10
19	参加者名	有馬 康伸
	講演タイトル	光量の多い環境は、局所的に α 1Aアドレナリン経路を抑制することで、実験的自己免疫性ブドウ膜炎を抑制する
	学会名	第50回北海道病理談話会
	開催場所	開催施設名:北海道大学医学部臨床大講堂 市区町村名:北海道、札幌市
	開催日時 区分	2017年10月14日 4
20	参加者名	有馬 康伸
	講演タイトル	Stress-Gateway Reflex, how stress induces gastrointestinal diseases with high mortality
	学会名	第12回研究所ネットワーク国際シンポジウム
	開催場所	開催施設名:東京大学医科学研究所 市区町村名:東京都港区
	開催日時 区分	2017年11月28日～29日 8
21	参加者名	有馬 康伸
	講演タイトル	Stress-Gateway Reflex, which establishes brain micro-inflammation at specific vessels, creates a new neural pathway, which induces the dysregulation of organ homeostasis
	学会名	第46回日本免疫学会学術集会
	開催場所	開催施設名:仙台国際センター 市区町村名:宮城県仙台市
	開催日時 区分	2017年12月12日～14日 3

22	参加者名	有馬 康伸
	講演タイトル	Stress-Gateway Reflex, which establishes brain micro-inflammation at specific vessels, creates a new neural pathway, which induces the dysregulation of organ homeostasis
	学会名	第5回国際サイトカイン・インターフェロン学会年会2017
	開催場所	開催施設名: ANAクラウンプラザホテル金沢 市区町村名: 石川県金沢市
	開催日時	2017年10月31日～11月1日
	区分	7
23	参加者名	有馬 康伸
	講演タイトル	ストレス環境下での脳微小炎症は、新規神経回路活性化を介し、致死性胃十二指腸潰瘍を誘導する
	学会名	2017年度生命科学系学会合同年次大会
	開催場所	開催施設名: 神戸ポートアイランド 市区町村名: 兵庫県神戸市
	開催日時	2017年12月6日～9日
	区分	5
24	参加者名	有馬 康伸
	講演タイトル	ストレス環境下での脳内微小炎症は、新たな神経回路活性化を誘導し、致死性末梢臓器機能不全を誘導する
	学会名	第3回北大・部局横断シンポジウム
	開催場所	開催施設名: 北海道大学医学部学友会館フラテホール 市区町村名: 北海道札幌市
	開催日時	2018年1月26日
	区分	5
25	参加者名	大木 拓究人
	講演タイトル	関節リウマチモデルにおける左右対称性炎症を司る神経回路の同定
	学会名	日本リウマチ学会 第4回ベーシックリサーチカンファレンス
	開催場所	開催施設名: アキバプラザ 市区町村名: 東京都千代田区
	開催日時	2017年10月13日～14日
	区分	3
26	参加者名	大木 拓究人
	講演タイトル	Symmetrical inflammation is developed by sensory neuron interaction between joints in a rheumatoid arthritis model
	学会名	第5回国際サイトカイン・インターフェロン学会年会2017
	開催場所	開催施設名: ANAクラウンプラザホテル金沢 市区町村名: 石川県金沢市
	開催日時	2017年10月31日～11月1日
	区分	7
27	参加者名	大木 拓究人
	講演タイトル	Symmetric-Gateway Reflex, which develops symmetrical inflammation between joints is induced the specific sensory pathway in a rheumatoid arthritis model
	学会名	第46回日本免疫学会学術集会
	開催場所	開催施設名: 仙台国際センター 市区町村名: 宮城県仙台市
	開催日時	2017年12月12日～14日
	区分	3
28	参加者名	田中 勇希
	講演タイトル	NTP1はBCRおよびCK2αとの相互作用を介してNFκB経路特異的な活性化により炎症回路を正に制御する
	学会名	第3回北大・部局横断シンポジウム
	開催場所	開催施設名: 北海道大学医学部学友会館フラテホール 市区町村名: 北海道、札幌市
	開催日時	2018年1月26日
	区分	5

29	参加者名	田中勇希
	講演タイトル	Enriched environment, which might suppresses the Gateway Reflex attenuated the development of EAE via inhibiting immune cell accumulation in the L5 spinal cord.
	学会名	第46回日本免疫学会学術集会
	開催場所	開催施設名:仙台国際センター 市区町村名:宮城県仙台市
	開催日時	2017年12月12日～14日
	区分	5

12.学位取得者

氏名	中川 育磨
学年	博士課程4年
論文タイトル	Primary Sjögren's syndrome-associated gene GTF2I regulates inflammation via NF- κ B pathway in non-immune cells
ビジティングの場合 指導教員・所属	指導教員:渥美 達也教授 大学院医学研究科 免疫・代謝内科学教室
氏名	西川 直樹
学年	博士課程4年
論文タイトル	Brain micro-inflammation at specific vessels dysregulates organ-homeostasis via the activation of a new neural circuit
ビジティングの場合 指導教員・所属	指導教員:森本 裕二教授 大学院医学研究科 麻酔・周術期医学教室
氏名	樋口 はるか
学年	博士課程4年
論文タイトル	Orosomucoid1 is a urinary biomarker and therapeutic target for chronic active antibody-mediated rejection in kidney allograft
ビジティングの場合 指導教員・所属	指導教員:篠原 信雄教授 大学院医学研究科 腎泌尿器外科学教室
氏名	藤田 宗純
学年	博士課程4年
論文タイトル	NEDD4 is involved in inflammation development during keloid formation
ビジティングの場合 指導教員・所属	指導教員:山本 有平教授 大学院医学研究科 形成外科学教室

13.報道等

a.新聞掲載

氏名	村上 正晃
掲載日	2017年8月15日
新聞社名	朝日新聞DIGITAL
掲載記事見出し	「病は気から」の仕組み、マウスで解明 北海道大
氏名	村上 正晃
掲載日	2017年8月16日
新聞社名	読売新聞
掲載記事見出し	ストレス⇒病気 仕組み解明
氏名	村上 正晃
掲載日	2017年8月16日
新聞社名	朝日新聞
掲載記事見出し	「病は気から」メカニズム解明 北大研究チーム
氏名	村上 正晃
掲載日	2017年8月20日
新聞社名	北海道新聞
掲載記事見出し	「病は気から」仕組み解明 北大教授ら
氏名	村上 正晃
掲載日	2017年8月28日
新聞社名	日刊工業新聞
掲載記事見出し	北大、ストレス起因の胃腸・心疾患の発症機構を解明 免疫細胞で炎症
氏名	村上 正晃
掲載日	2017年9月4日
新聞社名	日本経済新聞
掲載記事見出し	「病は気から」仕組み解明 北大など 脳内の微小炎症が引き金

b.TV報道

氏名	村上 正晃
放送日	2017年8月18日
放送社名	テレビ朝日
番組名	羽鳥慎一モーニングショー
内容	ストレスゲートウェイ反射に関するメカニズムの解説

14.学生の進路

該当なし

癌生物分野

1. 構成員（平成29年12月1日現在）

教授（特任含む）	野口 昌幸
准教授（特任含む）	水津 太
助教（特任含む）	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	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をはじめとする多岐にわたる細胞反応制御に重要な役割を果たす。私達は膜リン脂質を介したAktによる細胞死制御、及び生体恒常性維持とヒト疾病の背景としての解明に向けた研究を進めている。
29年度の研究の総括	細胞死制御の要であるAktがヒト遺伝性多発性腎嚢胞症(Nephronophthisis type II (NPHP2))の原因遺伝子タンパクInversinとリン酸化依存的に結合し、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。また、オートファジーの誘導に必須なリソゾームに集積するAktタンパク複合体に存在する新規キナーゼを同定し、その機能解析を進めている。
今後の抱負	細胞死制御の要であるAktシグナルとオートファジーとのcross talk regulationの分子機構のカギとなる新規膜リン脂質関連分子を同定し、その細胞制御機構の解明に向けた研究を進める。

准教授 水津 太 (SUIZU Futoshi)	
研究テーマ	細胞死の要である因子のセリンスレオニンキナーゼAkt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の全貌において、抜けたピースを埋めることが可能であろうと考える。
29年度の研究の総括	繊毛タンパクInversinは、古くから内臓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	細胞内膜リン脂質動態の解析は、PI3K/Akt経路など特異的な細胞内シグナル伝達経路制御機構を解明するうえで、非常に重要である。今後様々な膜リン脂質動態を追跡・制御可能な脂質特異的バイオマーカーの開発へ向け、低分子化合物のスクリーニングを行う予定である。

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。
29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る新規Akt結合分子VRK2を発見した。この同定されたAkt-VRK2複合体が、オートファジーの最終段階であるリソソームの酸性化と酵素活性、及びTranscription Factor EB (TFEB) によるリソソームの生合成にを介することを明らかにした。
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29年度の総括	
分野としての来年度の抱負	

3. 国内外・学内の共同研究

国際	国名	国内	研究プロジェクト名	契約の有無	参加教員				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
○	フランス		Roles of infection, inflammation and immunity in carcinogenesis and malignant progression		教授	野口 昌幸	○		4	H29.4-H31.3	○
○	アメリカ		シェーグレン症候群におけるオートファジー誘導因子の解析		教授	野口 昌幸	○		4	H29.10-H30.9	○
○	フランス		膜リン脂質を認識するAkt関連因子の構造解析		教授	野口 昌幸	○		4	H29.10-H30.9	○

4. 学術に関する受賞状況
該当なし

5. 外国人研究者の来所状況

国名	所属	職名	氏名	期間	教員名
アメリカ	University of Cincinnati College of Medicine	Associate Professor	Atsuo T. Sasaki	2017.7.10	野口 昌幸
フランス	Institut Curie	Team Leader	Marc-Henri Stern	2017.10.25-28	野口 昌幸

6. 海外派遣状況

国名	派遣先	派遣内容	職名	氏名	派遣期間
アメリカ	National Institutes of Health	共同研究	教授	野口 昌幸	2018.2.17-2.24

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
H29.7.10	セミナー	研究者・学生	癌生物セミナー	Dynamic Roles of the GTP Energy Metabolism in Cancers.	30人
H29.10.27	セミナー	研究者・学生	癌生物セミナー	Transcription, splicing and DNA repair defects in human adult tumors	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 会員	北海道医学会 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) 日本呼吸器学会 American Association for Cancer Research American Society for Biochemistry and Molecular Biology

准教授	水津 太	会員	日本分子生物学会 日本癌学会 日本脂質生化学会 北海道医学会（評議員）
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
PI(3) P結合剤	野口昌幸、水津太、平田徳幸	2018.1.23	国立大学法人北海道大学	特願 2018-012692

11.研究成果発表等

I.学術論文

(1) 筆頭・コレスポ・IFあり
該当なし

(2) その他（筆頭・コレスポ以外）

1	分類	2
	著者	K Ihira, P Dong, Y Xiong, H Watari, Y Konno, S JB Hanley, <u>M Noguchi</u> , N Hirata, <u>F Suizu</u> , T Yamada, M Kudo, N Sakuragi
	論文名	EZH2 inhibition suppresses endometrial cancer progression via miR-361/Twist axis
	掲載誌名	Oncotarget
	号・年・ページ等	2017 Feb 21;8 (8) :13509-13520
	IF	5.168

II.総説・解説・評論等
該当なし

III.著書（学術的価値のある翻訳を含む）
該当なし

IV.学術講演

1	参加者名	<u>N Hirata</u> , <u>F Suizu</u> , <u>M Matsuda-Lennikov</u> , T Tanaka, T Edamura, S Ishigaki, T Donia, P Lithanatudom, C Obuse, T Iwanaga, <u>M Noguchi</u>
	講演タイトル	Interaction of Akt with VRK2 at lysosomes control induction of autophagy
	学会名	第3回北大・部局横断シンポジウム
	開催場所	開催施設名:北海道大学医学部学友会館フラテホール 市区町村名:北海道札幌
	開催日時	平成30年1月26日（金）
	区分	6

12.学位取得者
該当なし

13.報道等
a.新聞掲載
該当なし

b.TV報道
該当なし

14.学生の進路
該当なし

感染病態分野

1. 構成員（平成29年12月1日現在）

教授（特任含む）	高岡 晃教（兼任）
准教授（特任含む）	澤 新一郎
助教（特任含む）	住谷 瑛理子
非常勤職員（研究支援推進員・事務補助員・派遣職員）	古川 友子

2. 研究活動

准教授 澤 新一郎（SAWA Shinichiro）	
研究テーマ	<p>免疫系の形成・発達メカニズムの理解を目的とし、以下の研究を行なっている。</p> <p>1. リンパ組織構築メカニズムの解明 RANKLは、リンパ節やパイエル板などの2次リンパ組織形成に必須のTNFファミリーサイトカインである。本研究ではRANKL陽性間葉系細胞を同定し、リンパ組織構築メカニズムを時空間的に解明する。</p> <p>2. 3型自然リンパ球（ILC3）による腸管バリア維持機構の解明 ILC3は近年同定された自然免疫系のリンパ球である。本研究では、ILC3特異的な欠損マウスモデルを用い、腸管自然免疫・獲得免疫系連関の観点から腸管免疫恒常性維持に関わるILC3の機能を解明する。</p>
29年度の研究の総括	<p>1-1. 東京大学との共同研究でマウスパイエル板にM細胞文化誘導能を有するRANKL陽性間葉系細胞の同定に成功し、論文を発表した（Nagashima, Sawa, Nat Immunol, 2017）。</p> <p>1-2. スイスとの共同研究でリンパ節形成においてリンパ管内皮に発現するRANKL受容体（RANK）の重要性を明らかにし、論文を発表した（Onder, Immunity, 2017）。</p> <p>2. 3型自然リンパ球を特異的に欠損するマウスを作成し、研究テーマ2を実行する研究基盤を整えるとともに本マウス作成に関する特許を出願した（特願2018-016832）。</p>
今後の抱負	<p>1. RANKL陽性細胞を時期特異的に標識可能なマウスシステムを新たに構築し、胎児期のリンパ節形成に関わるRANKL陽性間葉系細胞の生体内における運命追跡を行いたい。本領域の長年の謎であったリンパ節オーガナイザー細胞の起源、性状、運命について最終結論をもたらすことが期待できる。</p> <p>2. ILC3を新生仔期以降に特異的に欠損したマウスの解析を進め、腸管における腸内細菌選択やIgA産生、樹状細胞維持に関わるILC3機能を解明したい。免疫系におけるILC3機能の位置付けを明文化できるとともに、ILC3を標的とした炎症性腸疾患の新規治療法開発に繋がると期待できる。</p>

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。特にマウスの胎仔期において破骨細胞誘導機能を有する間葉系細胞に着目し、骨髄腔の形成や造血機能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。
29年度の研究の総括	平成29年度は前年度に作成した遺伝子改変マウスの解析を進めた。その結果、マウス胎仔の軟骨膜中に存在する間葉系細胞が破骨細胞誘導機能を有することを見出した。次にこの細胞を除去したマウスを作成したところ、出生時の骨髄腔の構造異常と骨髄中の血球の減少が認められたことから、胎仔期の破骨細胞誘導細胞が周産期の骨髄環境の形成に寄与することが明らかになった。
今後の抱負	今後は、同定した胎仔期破骨細胞誘導細胞を単離し遺伝子発現解析を行うことでこの細胞の性状を明らかにするとともに、この細胞を成体まで追跡することで細胞分化や組織中の分布を明らかにしたい。また、胎仔期破骨細胞誘導細胞の除去により起こる骨髄異常を詳細に解析し、免疫系に対する影響を調べたいと考えている。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。

分野としての29年度の総括	<p>2016年10月に赴任後、組織学的、細胞生物学的解析に必要な機器や実験系を順調に立ち上げるとともに、東京大学との共同研究でパイエル板におけるM細胞誘導細胞 (M cell inducer (MCi細胞)) の同定および機能を証明した論文を免疫学専門誌に発表することができた (Nagashima, Sawa, Nat Immunol, 2017)。また、古川研究支援員が加わることで研究業務の効率化が進み、2名の教員が各々の研究テーマに専念することができた。分野内での研究テーマは補完的であり、研究試料や解析技術の共有も効率的に行うことができた。</p> <p>1. リンパ組織構築メカニズムの解明 骨髄、リンパ節、パイエル板といった哺乳類免疫器官の構築に深く関わるサイトカイン RANKL を発現する細胞を生体内で可視化、時期特異的な除去、時期特異的な標識が可能な遺伝子改変マウスを次々と樹立し、骨髄腔形成に重要な破骨細胞誘導細胞 (fetal Osteoclast induce (fOci)) やリンパ節オーガナイザー細胞 (Lymphoid Tissue organizer (LTo)) 細胞の同定を行う研究基盤を確立することができた。MCi細胞や、fOci細胞、LTo細胞は哺乳類免疫機構の形成と成熟に不可欠な細胞群と位置付けており、これらの遺伝子改変マウスは免疫器官の発生メカニズムや間葉系ストローマ細胞の機能・系譜関係を理解するうえで極めて有用である。</p> <p>2. 3型自然リンパ球 (ILC3) による腸管バリア維持機構の解明 日本医療研究開発機構 (AMED) の受託研究としてマウス新生仔腸管における ILC3 と腸内細菌叢形成の関係解明を行なった。平成29年度は解析基盤となる「ILC3の時期特異的な除去マウス」の作成に成功し、事業遂行基盤を確立した。本マウスの作成原理は ILC3 以外にも生体内の希少細胞群除去にも応用が可能であるため、北海道大学より特許出願 (特願2018-016832) するとともに、研究主題1「リンパ組織構築メカニズムの解明」における RANKL 陽性細胞除去マウスの作成にもつながった。</p>
---------------	---

分野としての 来年度の抱負	<p>免疫系の形成・発達メカニズムの理解を目的とし、これまでと同様に骨髄形成、リンパ節形成、腸管免疫恒常性維持の鍵を握る細胞群に注目して研究を進める。</p> <p>平成29年度に開発したRANKL陽性細胞の時期特異的標識や時期特異的除去システムを駆使し、個体発生の時間軸に沿った細胞の空間的位置関係の変容を追跡するとともに、細胞の機能的変容を1細胞レベルの遺伝子発現解析で明らかにしたうえで骨髄腔形成に必要なfOci細胞、リンパ節形成に重要なLTo細胞に関する研究成果を論文として発表したい。また、ILC3の時期特異的除去マウスを用いたILC3機能解明は樹状細胞やB細胞、T細胞といった獲得免疫系との連関解明、さらには炎症性腸疾患の病態解明につながる可能性があるため、研究成果を早期に論文化したい。</p> <p>ちなみに、RANKL陽性細胞可視化マウスは関節リウマチの病態解明や人工リンパ節構築の重要なマテリアルであり、ILC3除去マウスは炎症性腸疾患や乾癬の治療薬開発にも有用であると考えられ、国内外の製薬企業との協業も目指したい。</p>
------------------	---

3. 国内外・学内の共同研究

国際	国名	国内	研究プロジェクト名	契約の有無	参加教員				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
○	フランス		Inducible fate mapping of bone marrow cavity organizer cell		准教授	澤 新一郎	○		2	H29.4-H30.3	○
○	スイス		Lymphatic endothelial cells control initiation of lymph node organogenesis		准教授	澤 新一郎	○		15	H29.4-H30.3	○
		○	Identification of subepithelial mesenchymal cells that induce IgA and diversify gut		准教授	澤 新一郎	○		8	H29.4-H30.3	○
		○	ゲノム編集によるM細胞特異的遺伝子改変マウスの作出と機能解析		准教授	澤 新一郎	○		3	H29.4-H30.3	○
		○	樹状細胞サブセットによる腸管免疫制御における自然リンパ球の役割		准教授	澤 新一郎	○		3	H29.4-H30.3	○
		○	新生児および小児消化器疾患の病態形成に関わる免疫細胞の網羅的解析		准教授	澤 新一郎	○		3	H29.4-H30.3	○
		○	免疫系形成機構の解明		准教授	澤 新一郎	○		3	H29.4-H30.3	○

		○	新生仔免疫系の理解を目的としたモデルマウスの作出		准教授	澤 新一郎	○		3	H29.4-H30.3	○
		○	胸腺上皮共通前駆細胞の同定		准教授	澤 新一郎	○		3	H29.4-H30.3	
		○	新生児消化器疾患発症機序の分子生物学的解明に向けた解析ワークフローの確立	○	准教授	澤 新一郎		○	3	H29.4-H32.3	

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	新生児消化器疾患の病態解明に向けた腸管免疫細胞の網羅的解析	日本医師会医学研究奨励賞	H29.11.1

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
イギリス	The Roslin Institute & Royal (Dick) School of Veterinary Sciences, University of Edinburgh	Prof.	Neil Andrew Mabbott	2017.11.8-9	澤 新一郎
アメリカ合衆国	Department of Pathology and Immunology Washington University School of Medicine	Associate Prof.	Takeshi Egawa	2017.12.15-16	澤 新一郎

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
H29.6.3	公開講座	国内一般市民	2017年IGM一般公開	研究領域の紹介	200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
准教授	澤 新一郎	評議員 評議員 会員 会員	日本免疫学会 京都T cell conference 日本炎症・再生医学会 日本小児科学会
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

職名	氏名	区分	委員名等
准教授	澤 新一郎	日本免疫学会	評議員
准教授	澤 新一郎	ILC-2018	総務委員長
准教授	澤 新一郎	京都T cell conference	評議員

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
標的細胞を欠損した非ヒト動物の作製方法	澤 新一郎	2018.2.1	国立大学法人北海道大学	特願2018-016832

11. 研究成果発表等

I. 学術論文

(1) 筆頭・コレスポ・IFあり

該当なし

(2) その他 (筆頭・コレスポ以外)

1	分類	2
	著者	Nagashima K, Sawa S, Nitta T, Tsutsumi M, Okamura T, Peninger JM, Nakashima T, Takayanagi H
	論文名	Identification of subepithelial mesenchymal cells that induce IgA and diversify gut microbiota
	掲載誌名	Nature Immunology
	号・年・ページ等	2017 Jun;18 (6) :675-682
	IF	21.506
2	分類	2
	著者	Onder L, Mörbe U, Pikor N, Novkovic M, Cheng H-W, Hehlgans T, Pfeffer K, Becher B, Waisman A, Rüllicke T, Gommerman J, Muller CG, Sawa S, Scandella E, Ludewig B
	論文名	Lymphatic endothelial cells control initiation of lymph node organogenesis
	掲載誌名	Immunity
	号・年・ページ等	2017 Jul 18;47 (1) :80-92.e4
	IF	22.85
3	分類	2
	著者	Nagashima K, <u>Sawa S</u> , Nitta T, Prados A, Koliaraki V, Kollias G, Nakashima T, Takayanagi H
	論文名	Targeted deletion of RANKL in M cell inducer cells by the Col6a1-Cre driver
	掲載誌名	Biochem Biophys Res Commun
	号・年・ページ等	2017 Nov 4;493 (1) :437-443.
	IF	2.466

II. 総説・解説・評論等

1	著者	Okamoto K, Nakashima T, Shinohara M, Negishi-Koga T, Komatsu N, Terashima A, <u>Sawa S</u> , Nitta T and Takayanagi H
	論文名	Osteoimmunology: The Conceptual Framework Unifying the Immune and Skeletal Systems
	掲載誌名 号・年・ページ等	Physiological Review 2017 Oct 1;97 (4) :1295-1349
2	著者	澤 新一郎
	論文名	腸内細菌と免疫
	掲載誌名 号・年・ページ等	周産期医学 47 (12) ・,2017・1533-1538
3	著者	澤 新一郎
	論文名	新生児腸内細菌叢はどのように形成されるか?
	掲載誌名 号・年・ページ等	生体の科学 68 (2) ・2017・1-4

III. 著書 (学術的価値のある翻訳を含む)

該当なし

IV.学術講演

1	参加者名	澤 新一郎	
	講演タイトル	新生児腸管免疫系成熟機構の解明	
	学会名	第120回日本小児科学会学術集会	
	開催場所	開催施設名: グランドプリンスホテル新高輪	市区町村名: 東京都港区
	開催日時	2017年4月14日～4月16日	
	区分	5	
2	参加者名	SUMIYA Eriko, SAWA Shinichiro	
	講演タイトル	Mesenchymal organizer cell-derived RANKL induces terminal differentiation of LT _i cell in the lymph node anlagen	
	学会名	The 4th Lymphoid Tissue Meeting (LTM4)	
	開催場所	開催施設名: Olma Messen	市区町村名: Gallen, Suisse
	開催日時	2017年6月2日～6月3日	
	区分	9	
3	参加者名	澤 新一郎	
	講演タイトル	腸管3型自然リンパ球の生体内機能解明に向けた新規モデルマウスの開発	
	学会名	第54回生化学会北海道支部例会	
	開催場所	開催施設名: 北海道大学医学部学友会館フラテホール 市	市区町村名: 北海道札幌市
	開催日時	2017年7月7日	
	区分	1	
4	参加者名	住谷 瑛理子、澤 新一郎	
	講演タイトル	骨髄空間の発生に寄与する細胞の同定	
	学会名	第54回生化学会北海道支部例会	
	開催場所	開催施設名: 北海道大学医学部学友会館フラテホール 市	市区町村名: 北海道札幌市
	開催日時	2017年7月7日	
	区分	5	
5	参加者名	澤 新一郎	
	講演タイトル	LT _i cells integrate mesenchymal cell-derived RANKL signals essential for lymph node organogenesis	
	学会名	The 5th Annual Meeting of the International Cytokine and Interferon Society 2017	
	開催場所	開催施設名: ANAクラウンプラザ金沢	市区町村名: 石川県金沢市
	開催日時	2017年10月29日～11月2日	
	区分	7	
6	参加者名	澤 新一郎	
	講演タイトル	Development of novel mouse models lacking for group 3 innate lymphoid cells	
	学会名	第46回日本免疫学会学術集会	
	開催場所	開催施設名: 仙台国際センター	市区町村名: 宮城県仙台市
	開催日時	2017年12月12日～14日	
	区分	5	
7	参加者名	住谷 瑛理子、澤 新一郎	
	講演タイトル	Fate mapping of RANKL-expressing cells in the fetal bone	
	学会名	第46回日本免疫学会学術集会	
	開催場所	開催施設名: 仙台国際センター	市区町村名: 宮城県仙台市
	開催日時	2017年12月12日～14日	
	区分	5	

8	参加者名	澤 新一郎	
	講演タイトル	Development of novel mouse models lacking for group 3 innate lymphoid cells.	
	学会名	第46回日本免疫学会学術集会	
	開催場所	開催施設名: 仙台国際センター	市区町村名: 仙台市
	開催日時	2017年12月12日	
	区分	10	
9	参加者名	住谷 瑛理子	
	講演タイトル	骨髄空間の発生と維持にはたらく細胞の同定	
	学会名	第8回 IGM研究交流会	
	開催場所	開催施設名: 北海道大学医学部学友会館フラテホール	市区町村名: 北海道札幌市
	開催日時	2017年12月20日	
	区分	3	
10	参加者名	住谷 瑛理子、澤 新一郎	
	講演タイトル	マウス胎仔における破骨細胞誘導細胞の同定	
	学会名	開催施設名: 北海道大学医学部学友会館フラテホール	市区町村名: 北海道札幌市
	開催場所	第3回北大・部局横断シンポジウム	
	開催日時	2018年1月26日	
	区分	3	
11	参加者名	澤 新一郎	
	講演タイトル	免疫組織の構築に必要な間葉系細胞	
	学会名	第2回 Fibrosis (Frontier in basic and clinical research of fibrosis)	
	開催場所	開催施設名: TKP名駅東口カンファレンスセンター	市区町村名: 愛知県名古屋市
	開催日時	2018年2月17日	
	区分	1	

12. 学位取得者

該当なし

13. 報道等

a. 新聞掲載

該当なし

b. TV報道

該当なし

14. 学生の進路

該当なし

分子腫瘍分野

1. 構成員(平成29年12月1日現在)

教授(特任含む)	藤田 恭之
講師(特任含む)	昆 俊亮
助教(特任含む)	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(研究支援推進員・事務補助員・派遣職員)	亀田 育美、宮崎 裕美、菅沼 瞳
大学院生	総合化学院博士課程3年:高城 幹太 総合化学院博士課程3年:佐々木 彩名 総合化学院博士課程3年:笠井 信宏 総合化学院博士課程3年:渡邊 裕貴 総合化学院博士課程2年:石橋 公二郎 総合化学院博士課程1年:佐藤 奈波 総合化学院博士課程1年:白井 孝信 総合化学院特別研究学生:小澤 慶 総合化学院修士課程2年:江上 陸 総合化学院修士課程2年:鳴海 利香 総合化学院修士課程1年:田中 伸也
学部学生	黒宮 敬介(理学部4年)、干場 一矢(理学部4年)

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。当研究室では、独自に樹立した哺乳類培養細胞系およびマウスのin vivoモデルシステムを用いて、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。
29年度の研究の総括	29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、およ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、自身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いきたい。これらの研究を通じて、正常上皮細胞が変異細胞を攻撃する能力を高めるといふ、これまでになかった新たなタイプのがん予防法、治療法の確立へとつなげていきたい。

講師 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のがん変異細胞を産生するマウスの開発を行う。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。
29年度の研究の総括	1. 細胞競合を支える代謝機構の解析 — 変異細胞が正常細胞と共存して両者が競合状態にあるとき、変異細胞内では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
29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
29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	遺伝子病制御研究所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を解析し、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。
29年度の研究の総括	子宮頸がん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が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シーケンシング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。

分野としての29年度の総括	29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大きな期待ができる。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で、がん原性の遺伝子変異をタモキシフェン誘導的にマウス腸上皮細胞層に誘導できるマウスを確立することに成功した。現在、これらのマウスを用いて正常上皮細胞に囲まれた変異細胞の挙動の観察を開始している。
分野としての来年度の抱負	来年度は、藤田教授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。定量的質量分析法SILACを用いて、正常上皮細胞と変異細胞の境界で機能している分子のスクリーニングを精力的に行っていく。さらにそれらが、生理的、病的にどのような役割を果たしているのかを明らかにしていく。また、ライブイメージングのテクニックを駆使することによって、確立した細胞競合マウスモデルシステムを用いて、正常上皮細胞に囲まれた変異細胞の挙動を詳細に解析していく。これらの研究を通じて、正常上皮細胞が変異細胞を攻撃する能力を高めるという、これまでになかった新たなタイプのがん予防法、治療法の確立へとつなげていきたい。

3. 国内外・学内の共同研究

国際	国名	国内	研究プロジェクト名	契約の有無	参加教員				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
○	スペイン		Measuring the impact of insulin resistance on epithelial defence against cancer (EDAC)		教授	藤田 恭之	○		10	H29.4-H30.3	○
○	スイス		Exploring cell competition between normal and transformed epithelial cells as a novel cancer preventive mechanism	○	教授	藤田 恭之	○		10	H29.10-H32.3	
	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	H26.1-H30.12	
	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	H25.9-H29.8	

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
スペイン	Centro de Investigacion Principe Felipe (CIPF)	Principle Investigator	Luke A. Noon	2017.9.19-26	藤田恭之

6. 海外派遣状況

国名	派遣先	派遣内容	職名	氏名	派遣期間
スイス	Swiss Institute of Technology Lausanne (EPFL)	共同研究	助教	丸山 剛	2017.10.8-18

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
2017.7.17	公開講座	国内 一般市民	「非常識」が照らし出す私たちの未来	現代的な課題に則した共通テーマについて、北海道大学の各分野の研究者が講義する。	100人
2017.9.15	その他	高校生	がんに関するセミナー	高校生へがんについての最新研究を紹介	50人
2017.9.19	その他	高校生	高校生の職場訪問	高校生にラボを紹介	10人
2018.1.9	その他	高校生	高校生の職場訪問	高校生にラボを紹介	2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	なし	日本癌学会 日本分子生物学会 日本細胞生物学会
講師	昆 俊亮	なし	日本細胞生物学会 日本分子生物学会
助教	丸山 剛	なし	日本分子生物学会
特任助教	釜崎 とも子	なし	日本細胞生物学会 日本顕微鏡学会
特任助教	掛布 真愛	なし	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	第5回がんと代謝研究会	北海道大学医学部学友会館 フラテホール	2017.7.13-14	220
藤田 恭之	3rd Cell Competition International Symposium	北海道大学医学部学友会館 フラテホール	2017.8.28-30	100
藤田 恭之	第7回細胞競合コロキウム	北海道大学医学部学友会館 フラテホール	2018.3.8-9	45

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.研究成果発表等

I.学術論文

(1)筆頭・コレスポ・IFあり

1	分類	2
	著者	Kon S, Ishibashi K, Katoh H, Kitamoto S, Shirai T, Tanaka S, Kajita M, Ishikawa S, Yamauchi H, Yako Y, Kamasaki T, Matsumoto T, Watanabe H, Egami R, Sasaki A, Nishikawa A, Kameda I, Maruyama T, Narumi R, Morita T, Sasaki Y, Enoki R, Honma S, Imamura H, Oshima M, Soga T, Miyazaki J, Duchon M.R, Nam J.M, Onodera Y, Yoshioka S, Kikuta J, Ishii M, Imajo M, Nishida E, Fujioka Y, Ohba Y, Sato T, Fujita, Y
	論文名	Cell competition with normal epithelial cells promotes apical extrusion of transformed cells through metabolic changes.
	掲載誌名	Nature Cell Biology
	号・年・ページ等	2017 May;19(5):530-541.
	IF	19.064
2	分類	2
	著者	Maruyama T, Fujita Y
	論文名	Cell competition in mammals -novel homeostatic machinery for embryonic development and cancer prevention.
	掲載誌名	Current Opinion in Cell Biology
	号・年・ページ等	2017 Oct;48:106-112
	IF	10.015
3	分類	2
	著者	Kasai N, Kadeer A, Kajita M, Saitoh S, Ishikawa S, Maruyama T, Fujita Y.
	論文名	The paxillin-plectin-EPLIN complex promotes apical elimination of RasV12-transformed cells by modulating HDAC6-regulated tubulin acetylation.
	掲載誌名	Scientific Reports
	号・年・ページ等	2018 Feb 1;8(1):2097
	IF	4.122

(2)その他(筆頭・コレスポ以外)

1	分類	2
	著者	Bove A, Gradeci D, Fujita Y, Banerjee S, Charras G, Lowe A.R
	論文名	Local cellular neighborhood controls proliferation in cell competition.
	掲載誌名	Molecular Biology of the Cell
	号・年・ページ等	2017 Nov 7;28(23):3215-3228
	IF	3.512

II.総説・解説・評論等

該当なし

III.著書(学術的価値のある翻訳を含む)

該当なし

IV. 学術講演

1	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	Cell competition between normal and transformed epithelial cells
	学会名	The 15th Stem Cell Research Symposium
	開催場所	開催施設名: 東京大学 市区町村名: 東京都文京区
	開催日時	2017年5月26日～27日
	区分	6
2	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	細胞競合を利用した新規がん予防的治療薬の開発
	学会名	日本ケミカルバイオロジー学会第12回年会
	開催場所	開催施設名: 北海道大学 市区町村名: 北海道札幌市
	開催日時	2017年6月7日～9日
	区分	6
3	参加者名	昆 俊亮
	講演タイトル	正常上皮細胞はワールブルグ効果様代謝変化をがん変異細胞に引き起こし、組織より排除する
	学会名	第69回日本細胞生物学会大会
	開催場所	開催施設名: 仙台国際センター 市区町村名: 宮城県仙台市
	開催日時	2017年6月13日～15日
	区分	10
4	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	Cell competition between Normal and Transformed Epithelial Cells
	学会名	24th Asia Pacific Cancer Conference (APCC2017)
	開催場所	開催施設名: COEX Convention Center Seoul 市区町村名: Seoul, Korea
	開催日時	2017年6月22日～24日
	区分	10
5	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	Cell competition between normal and transformed epithelial cells
	学会名	HU-KSMCB Joint Symposium
	開催場所	開催施設名: 北海道大学医学部学友会館フラテホール 市区町村名: 北海道札幌市
	開催日時	2017年7月4日
	区分	3
6	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	Calcium wave triggers cell extrusion
	学会名	3rd International Symposium on Cell Competition
	開催場所	開催施設名: 北海道大学 市区町村名: 北海道札幌市
	開催日時	2017年8月29日
	区分	10
7	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	細胞競合とワールブルグ効果
	学会名	第42回 日本医用マンスペクトル学会年会
	開催場所	開催施設名: 一橋大学一橋講堂 市区町村名: 東京都千代田区
	開催日時	2017年9月14日～15日
	区分	6

8	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	Cell competition: Cancer-host network in carcinogenesis 細胞競合:発がんにおけるがん-宿主ネットワーク
	学会名	第76回日本癌学会学術総会
	開催場所	開催施設名:パシフィコ横浜 市区町村名:神奈川県横浜市
	開催日時	2017年9月28日～30日
	区分	10
9	参加者名	昆 俊亮
	講演タイトル	Cell Competition with normal epithelial cells promotes apical extrusion of transformed cells through metabolic changes.
	学会名	第76回日本癌学会学術総会
	開催場所	開催施設名:パシフィコ横浜 市区町村名:神奈川県横浜市
	開催日時	2017年9月28日～30日
	区分	10
10	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	Cell competition between normal and transformed epithelial cells in mammals
	学会名	CHAMPALIMAUD RESEARCH SYMPOSIUM 2017
	開催場所	開催施設名: Champalimaud Centre for the Unknown 市区町村名: Lisbon, Portugal
	開催日時	2017年10月9日～11日
	区分	10
11	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	Cell Competition between normal and transformed epithelial cells
	学会名	12th International Symposium of the Institute Network
	開催場所	開催施設名: 東京大学 市区町村名: 東京都文京区
	開催日時	2017年11月28日～29日
	区分	10
12	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	Cell Competition between normal and transformed epithelial cells
	学会名	33rd International Symposium of Radiation Biology Center, Kyoto University
	開催場所	開催施設名: コープイン京都 市区町村名: 京都府京都市
	開催日時	2017年12月4日～5日
	区分	6
13	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	細胞競合の分子機構と生理的意義:どこまでわかって何がわからないのか
	学会名	2017年度 生命科学系学会合同年次大会
	開催場所	開催施設名: 神戸ポートアイランド 市区町村名: 兵庫県神戸市
	開催日時	2017年12月6日～9日
	区分	10

14	参加者名	昆 俊亮
	講演タイトル	細胞の個性獲得と器官形成・維持の秩序原理
	学会名	2017年度 生命科学系学会合同年次大会
	開催場所	開催施設名:神戸ポートアイランド 市区町村名:兵庫県神戸市
	開催日時	2017年12月6日～9日
	区分	10
15	参加者名	鳴海 利香
	講演タイトル	上皮恒常性維持におけるカルシウムウェーブの役割
	学会名	2017年度 生命科学系学会合同年次大会
	開催場所	開催施設名:神戸ポートアイランド 市区町村名:兵庫県神戸市
	開催日時	2017年12月6日～9日
	区分	10

12.学位取得者

該当なし

13.報道等

a.新聞掲載

該当なし

b.TV報道

氏名	藤田 恭之
放送日	2017年6月3日
放送社名	NHK
番組名	おはよう北海道
内容	寄附金について
氏名	藤田 恭之
放送日	2017年6月10日
放送社名	NHK
番組名	おはよう日本
内容	寄附金について

14.学生の進路

氏名	佐々木 彩名
就職先・進学先	羊土社
氏名	笠井 信宏
就職先・進学先	ニプロ株式会社
氏名	渡邊 裕貴
就職先・進学先	同仁医薬化工株式会社

免疫生物分野

1. 構成員（平成29年12月1日現在）

教授（特任含む）	清野 研一郎
講師（特任含む）	和田 はるか 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 亀田 洋輔 山内 綾乃
非常勤職員（研究支援推進員・事務補助員・派遣職員）	岡部 レイ 梅山 悠伊
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（KKR札幌医療センター・外科医長）
大学院生	医学研究科 博士課程3年:大塚 亮 医学研究科 博士課程3年:辻 飛雄馬 医学研究科 修士課程2年:阿部 優里香 医学研究科 修士課程2年:Wira Eka Putra 医学研究科 修士課程2年:田中 睦乃 医学研究科 修士課程2年:韓 ナヌミ 医学研究科 修士課程2年:前田 葵 医学院 修士課程1年:安宅 司 医学院 修士課程1年:小林 拓斗 医学院 修士課程1年:佐々木 愛里 医学院 修士課程1年:羽馬 直希 医学院 修士課程1年:村田 智己
ビジティングスチューデント	医学研究科 博士課程3年:柴田 悠平 医学研究科 博士課程2年:長谷 敬太郎 農学部4年:江澤 永倫子 理学部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
29年度の研究の総括	がん免疫に関し、がん微小環境におけるIL-34の働きに関する解析、効果的ながんワクチンに関する検討、がん幹細胞の免疫学特性について検討を行った。移植に関し、免疫寛容の誘導を目指し、iPS細胞から胸腺上皮細胞の分化、マイナー抗原のみ異なる組みあわせでの移植モデルの構築を行った。
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あるいは他の細胞の作製を進め、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
29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を同定した。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の発現が免疫健全個体にて造腫瘍性を規定していることが明らかになった。 2. MHC半一致マイナー抗原ミスマッチ移植において生じる拒絶反応を解析したところ、そのような組み合わせでも第三者移植と同様の拒絶反応が生じるケースがあることが判明した。この組み合わせにて免疫寛容法を検討中である。
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による免疫抑制回避法について検討したい。 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、確立したモデルを礎に、免疫寛容誘導法の開発を行っていききたい。

講師 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
29年度の研究の総括	がんに対する宿主免疫調節機構は、がん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、抗がん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がん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、遺伝子改変自然発がん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がん剤、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29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のがんにおける役割を肺がんだけでなく卵巣がんやメラノーマなど他のがん種にも知見を拡大した。移植免疫に関しては、免疫寛容の誘導について引き続き検討を行った。
分野としての来年度の抱負	腫瘍免疫、移植免疫に関する基礎医学研究をさらに進める。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る。

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			
		○	新規タンパク質発現系を用いたiPS細胞の誘導		教授 講師	清野 研一郎 和田 はるか			5	H27.4-	
		○	多発性骨髄腫におけるIL-34の役割		教授	清野 研一郎		○	3	H28.4- H30.3	○

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
医学研究科 修士課程2年	田中 睦乃	第46回日本免疫学会総会	ベストプレゼンテーション賞	H29.12. 12-14

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
H29.6.24	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	100名
H29.7.1	セミナー	医療従事者	第17回TSUKUBA-CHIBA jointカンファレンス	多機能性幹細胞時代における新しい免疫制御	100名
H29.9.22	セミナー	医療従事者	第7回北海道免疫疾患談話会	リウマチ膠原病に関する知識・情報交換	100名
H30.1.26	セミナー	医療従事者	第2回 Sapporo Immunotherapy Evening	がんと免疫療法の基本メカニズム	110名
H30.2.14	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	最先端の医学研究 免疫・がん・移植・再生医療	40名
H30.3.10	セミナー	医療従事者	第3回免疫関連希少・難治性疾患に対する革新的治療創薬研究シンポジウム	がんの悪性化・難治化に関与する新規因子IL-34に関する研究	100名
H30.3.17	セミナー	国内一般市民	第3回市民セミナー 免疫の力でがんを治す患者の会	がん免疫療法の今後の展望	120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 日本臓器保存生物医学会
		評議員	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
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

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
SSCC 2017事務局	Sapporo Stem Cell Conference SSCC 2017	札幌北広島 クラッセホテル	2017.8.9-10	30

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

発明の名称	発明者	出願日	出願人	出願（登録）番号
多発性骨髄腫患者の医薬への応答性を判定する方法、並びに多発性骨髄腫患者における骨病変の予防及び／又は治療のための医薬	清野 研一郎、 バグダーディー ムハンマド	2017.6. 5	国立大学法人 北海道大学	特願2017-111217

11.研究成果発表等

I.学術論文

(1) 筆頭・コレスポ・IFあり

1	分類	2
	著者	<u>Baghdadi M</u> , Endo H, Tanaka Y, <u>Wada H</u> , <u>Seino K</u> .
	論文名	Interleukin 34, from pathogenesis to clinical applications.
	掲載誌名	Cytokine
	号・年・ページ等	2017 Nov;99:139-147
	IF	3.514
2	分類	2
	著者	<u>Baghdadi M</u> , Endo H, Takano A, <u>Ishikawa K</u> , <u>Kameda Y</u> , <u>Wada H</u> , Miyagi Y, Yokose T, Ito H, Nakayama H, Daigo Y, Suzuki N, <u>Seino K</u> .
	論文名	High co-expression of IL-34 and M-CSF correlates with tumor progression and poor survival in lung cancers.
	掲載誌名	Scientific Reports
	号・年・ページ等	2018 Jan 11;8 (1) :418
	IF	4.122

(2) その他 (筆頭・コレスポ以外)
該当なし

II.総説・解説・評論等

1	著者	遠藤 拓、 <u>Muhammad Baghdadi</u> 、石川 浩三、江澤 永倫子、梅山 悠伊、和田 はるか、鈴木 直、清野 研一郎
	論文名	放射線刺激により誘発されるインターロイキン34の放射線治療抵抗性における潜在的役割について
	掲載誌名	聖マリアンナ医科大学雑誌
	号・年・ページ等	2017年45巻3号、p.173-183
2	著者	大塚 亮、和田 はるか、 <u>ムハンマド・バグダーディー</u> 、辻 飛雄馬、清野 研一郎
	論文名	多能性幹細胞を用いた免疫寛容誘導
	掲載誌名 号・年・ページ等	日本移植学会 学会誌「移植」 2017年52巻6号 p.489-494
3	著者	大塚 亮、清野 研一郎
	論文名	再生医療時代におけるあらたな移植免疫制御
	掲載誌名 号・年・ページ等	医学のあゆみ Vol. 263 Nos. 11・12, 927-931, 2017

III.著書 (学術的価値のある翻訳を含む)
該当なし

IV.学術講演

1	参加者名	Wira Eka Putra
	講演タイトル	Chemotherapy-induced IL-34 promotes survival of chemoresistant cancer cells.
	学会名	第21回日本がん免疫学会総会
	開催場所	開催施設名:幕張メッセ国際会議場 市区町村名:千葉県千葉市
	開催日時	2017年6月28日～30日
	区分	3

2	参加者名	遠藤 拓
	講演タイトル	Prognostic significance of IL-34 and M-CSF co-expression in lung cancers.
	学会名	第21回日本がん免疫学会総会
	開催場所	開催施設名:幕張メッセ国際会議場 市区町村名:千葉県千葉市
	開催日時	2017年6月28日～30日
	区分	3
3	参加者名	和田 はるか
	講演タイトル	Immunological features of tumor initiating cells.
	学会名	第21回日本がん免疫学会総会
	開催場所	開催施設名:幕張メッセ国際会議場 市区町村名:千葉県千葉市
	開催日時	2017年6月28日～30日
	区分	3
4	参加者名	ムハンマド・バグダーディー
	講演タイトル	IL-34 promotes osteoclast formation and enhances bone disease in multiple myeloma.
	学会名	第21回日本がん免疫学会総会
	開催場所	開催施設名:幕張メッセ国際会議場 市区町村名:千葉県千葉市
	開催日時	2017年6月28日～30日
	区分	3
5	参加者名	和田 はるか
	講演タイトル	Tumor initiating cell in immunocompetent animal defined by immunological features.
	学会名	中国免疫学会第十二届全国免疫学学术大会
	開催場所	開催施設名:梅江会展中心 市区町村名:中国天津市
	開催日時	2017年10月26日～29日
	区分	2
6	参加者名	ムハンマド・バグダーディー
	講演タイトル	IL-34 as a prognostic biomarker and a therapeutic target in cancer.
	学会名	第5回国際サイトカイン・インターフェロン学会年会2017
	開催場所	開催施設名: ANAクラウンプラザホテル金沢 市区町村名:富山県金沢市
	開催日時	2017年10月31日～11月1日
	区分	3
7	参加者名	和田 はるか
	講演タイトル	Tumor initiating cell in immunocompetent animal defined by immunological features.
	学会名	第46回日本免疫学会学術集会
	開催場所	開催施設名:仙台国際センター 市区町村名:宮城県仙台市
	開催日時	2017年12月12日～14日
	区分	3
8	参加者名	田中 睦乃
	講演タイトル	Dying but not dead cancer cells exert the effect of cell-based cancer vaccine.
	学会名	第46回日本免疫学会学術集会
	開催場所	開催施設名:仙台国際センター 市区町村名:宮城県仙台市
	開催日時	2017年12月12日～14日
	区分	5

9	参加者名	韓 ナヌミ
	講演タイトル	Identification of factors that affect myeloid cells in immunotherapeutic-resistant tumors.
	学会名	第46回日本免疫学会学術集会
	開催場所	開催施設名:仙台国際センター 市区町村名:宮城県仙台市
	開催日時	2017年12月12日～14日
	区分	5
10	参加者名	大塚 亮
	講演タイトル	転写因子導入を用いたiPS細胞由来胸腺上皮細胞の新規分化誘導法開発
	学会名	第3回北大・部局横断シンポジウム
	開催場所	開催施設名:北海道大学医学部学友会館フラテホール 市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2018年1月26日
	区分	5
11	参加者名	韓 ナヌミ
	講演タイトル	Identification of factors that affect myeloid cells in immunotherapeutic-resistant tumors.
	学会名	第3回北大・部局横断シンポジウム
	開催場所	開催施設名:北海道大学医学部学友会館フラテホール 市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2018年1月26日
	区分	5
12	参加者名	和田 はるか
	講演タイトル	Immunological features of tumor cells defines tumor-initiating capacity in immunocompetent animal.
	学会名	第15回日本免疫治療学研究会学術集会
	開催場所	開催施設名:東京大学伊藤国際学術研究センター 市区町村名:東京都文京区
	開催日時	2018年2月17日
	区分	5
13	参加者名	大塚 亮
	講演タイトル	転写因子導入を用いたiPS細胞由来胸腺上皮細胞の新規分化誘導法
	学会名	第17回日本再生医療学会総会
	開催場所	開催施設名:パシフィコ横浜 市区町村名:神奈川県横浜市
	開催日時	2018年3月21日～23日
	区分	3
14	参加者名	村田 智己
	講演タイトル	iPS細胞由来組織移植を想定したマウス移植モデルの構築
	学会名	第17回日本再生医療学会総会
	開催場所	開催施設名:パシフィコ横浜 市区町村名:神奈川県横浜市
	開催日時	2018年3月21日～23日
	区分	3

12.学位取得者

氏名	阿部 優里香
学年	医学研究科 修士課程2年
論文タイトル	免疫学的見地からハダカデバネズミの謎に迫る
氏名	Wira Eka Putra
学年	医学研究科 修士課程2年
論文タイトル	EVALUATING THE POTENTIAL ROLE OF INTERLEUKIN-34 IN INFLAMMATORY BREAST CANCER (炎症性乳癌におけるインターロイキン34の潜在的役割の評価)
氏名	田中 睦乃
学年	医学研究科 修士課程2年
論文タイトル	免疫原性の高いマウス乳がん細胞株 4T1-S がワクチン効果を発揮するメカニズムについての考察
氏名	韓 ナヌミ
学年	医学研究科修士課程2年
論文タイトル	悪性黒色腫におけるIL-34発現の意義
氏名	前田 葵
学年	医学研究科 修士課程2年
論文タイトル	マウス多能性幹細胞を用いた免疫抑制療法に関する諸検討

13.報道等

a.新聞掲載
該当なし

b.TV報道
該当なし

14.学生の進路

氏名	阿部 優里香
就職先・進学先	株式会社 アサツーディ・ケイ
氏名	田中 睦乃
就職先・進学先	長谷川香料株式会社
氏名	韓 ナヌミ
就職先・進学先	大学院医学院博士課程
氏名	前田 葵
就職先・進学先	朝日インテック株式会社

疾患モデル創成分野

1. 構成員（平成29年12月1日現在）

講師（特任含む）	森岡 裕香
----------	-------

2. 研究活動

講師 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
29年度の研究の総括	<ul style="list-style-type: none"> ・CRISPR/Casシステムを利用した遺伝子改変マウス作製技術の確立 昨年度に確立したストレートノックアウトマウス作製技術に続き、より複雑なin vivo解析に応用可能な長鎖ノックインマウスの作製に着手したが、難易度が高く年度内に成功には至らなかった。 <ul style="list-style-type: none"> ・疾患モデルマウスの解析 独自に作製した遺伝子改変マウスの解析から周産期障害と母子間鉄輸送の異常を見出し、そのメカニズム解明に着手した。
今後の抱負	<ul style="list-style-type: none"> ・本年度は成功に至らなかった、CRISPR/Casシステムを利用した長鎖ノックインマウス作製技術の確立に力を注ぐ。 ・本年度に引き続き周産期障害と母子間鉄輸送異常のメカニズム解明を試みるとともに、これまでに作製した複数の遺伝子改変マウスを利用して、胎盤の形成機構や機能制御メカニズム、分娩発来機序の全容解明を目指す。また、妊娠時の種々の病態を反映する新たな疾患モデルマウスの確立にも取り組み、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29年度の総括	当分野では、自身の研究用のみならず、北海道大学内の研究者に対する支援も目指した遺伝子改変動物作製技術の確立に取り組んでいる。昨年度にはCRISPR/Casシステムを利用したストレートノックアウトマウス作製技術の確立に成功した。本年度は、同じくCRISPR/Casシステムを利用して、より複雑なin vivo解析に応用可能な長鎖ノックインマウスの作製に着手したが、難易度が高く年度内に成功には至らなかった。自身の研究としては、独自に作製した遺伝子改変マウスの解析から周産期障害と母子間鉄輸送の異常を見出し、そのメカニズム解明に着手した。
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研究支援体制の整備に力を注ぎつつ、難易度の高い新たな技術の確立にも積極的に取り組む。独自の研究としては、本年度に引き続き周産期障害と母子間鉄輸送異常のメカニズム解明を試みるとともに、これまでに作製した複数の遺伝子改変マウスを利用して、胎盤の形成機構や機能制御メカニズム、分娩発来機序の全容解明を目指す。また、妊娠時の種々の病態を反映する新たな疾患モデルマウスの確立にも取り組み、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

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
講師	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. 研究成果発表等

I. 学術論文

(1) 筆頭・コレスポ・IFありなし

該当なし

(2) その他 (筆頭・コレスポ以外)

該当なし

II. 総説・解説・評論等

該当なし

III. 著書 (学術的価値のある翻訳を含む)

該当なし

IV. 学術講演

該当なし

12. 学位取得者

該当なし

13. 報道等

a. 新聞掲載

該当なし

b. TV報道

該当なし

14. 学生の進路

該当なし

免疫機能学分野

1. 構成員（平成29年12月1日現在）

教授(特任含む)	近藤 亨 (兼)
准教授(特任含む)	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4年 項 慧慧
留学生	医学研究科 博士課程4年 項 慧慧 (中国)

2. 研究活動

准教授 北村 秀光 (KITAMURA Hidemitsu)	
研究テーマ	<p>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、当分野で得られた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、社会に貢献することも目指している。</p>
29年度の研究の総括	<p>マウス担がんモデルを構築し、腫瘍形成や転移能を精査した結果、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、神経ペプチドシグナルを介したがん細胞の悪性化メカニズムの存在を見出した。またマウス大腸炎モデルを構築し、STAT1を介したタイプI免疫の活性化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、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。</p>
今後の抱負	<p>マウス疾患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を介した免疫機能の制御メカニズムを明らかにし、新規治療法の開発に資する科学的エビデンスの蓄積を行う。さらに免疫関連疾患の治療効果や副作用の発生の予見に活用可能な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>

<p>分野としての 29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-γ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、大腸がんや感染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がん細胞の悪性化と、生体内での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と期待される。</p> <p>これらの研究成果・進捗については、国際的な科学論文、総説、国内および国際学会での発表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>私たち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。そこで当分野では来年度においても、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、ウイルス・細菌感染、感染がん、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、感染がんの発生や悪性化における神経ペプチドシグナルの関与を明らかにし、その遮断による感染がんの新規治療法開発への応用に関する研究を行う。さらに、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	H29.4-H30.3	○
		○	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	H29.4-H30.3	○
		○	次世代型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	H29.4-H30.3	○
		○	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	H29.4-H30.3	○
		○	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	H29.4-H30.3	○
		○	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	H29.4-H30.3	

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
H29.6.3	公開講座	国内一般市民、学生	がん克服のためのプレシジョンメディシンとは	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

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 会員	日本免疫学会 日本癌学会 日本がん免疫学会 北海道医学会 日本バイオセラピー学会 米国癌学会 米国免疫学会 北海道医学会

II. 主催した学会、講演会

該当なし

9. 学外の各種委員

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

10. 特許申請・取得の有無

該当なし

11. 研究成果発表等

I. 学術論文

(1) 筆頭・コレスポ・IFあり

1	分類	2
	著者	Ohno Y, Toyoshima Y, Yurino H, Monma N, Xiang H, Sumida K, Kaneumi S, Terada S, Hashimoto S, Ikeo K, Homma S, Kawamura H, Takahashi N, Taketomi A, Kitamura H.
	論文名	Lack of IL-6 in the tumor microenvironment augments type-1 immunity and increases the efficacy of cancer immunotherapy
	掲載誌名	Cancer Science
	号・年・ページ等	2017 Oct;108 (10) :1959-1966.
	IF	4.225

2	分類	2
	著者	Kitamura H, Ohno Y, Toyoshima Y, Ohtake J, Homma S, Kawamura H, Takahashi N, Taketomi A.
	論文名	IL-6/STAT3 signaling as a promising target to improve the efficacy of cancer immunotherapy.
	掲載誌名	Cancer Science
	号・年・ページ等	2017 Oct;108 (10) :1947-1952
	IF	4.225

(2) その他 (筆頭・コレスポ以外)
該当なし

II.総説・解説・評論等

1	著者	北村 秀光
	論文名	がん生体で産生されるIL-6による樹状細胞の機能不全メカニズム
	掲載誌名	BIO Clinica
	号・年・ページ等	32・2017・93-96

III.著書 (学術的価値のある翻訳を含む)
該当なし

IV.学術講演

1	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は担がん環境下においてタイプ1型抗腫瘍免疫応答を抑制し、大腸がん肝転移を促進する
	学会名	第117回 日本外科学会定期学術集会
	開催場所	開催施設名:パシフィコ横浜 市区町村名:神奈川県横浜市
	開催日時	2017年4月27日～29日
	区分	3
2	参加者名	木井 修平、北村 秀光、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
	講演タイトル	炎症性腸疾患におけるSTAT1の活性化を介したシグナルカスケードの関与
	学会名	第117回 日本外科学会定期学術集会
	開催場所	開催施設名:パシフィコ横浜 市区町村名:神奈川県横浜市
	開催日時	2017年4月27日～29日
	区分	3
3	参加者名	Huihui Xiang, Yujiro Toyoshima, Satoshi Terada, Shinichi Hashimoto, Kazuho Ikeo, Hiroya Kobayashi, Shigenori Homma, Hideki Kawamura, Norihiko Takahashi, Akinobu Taketomi, Hidemitsu Kitamura
	講演タイトル	Neuropeptide signaling through NK2R is related to tumorigenesis in vivo
	学会名	The 36th Sapporo International Cancer Symposium
	開催場所	開催施設名:ロイトン札幌 市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2017年6月22日～24日
	区分	9

4	参加者名	IL-6 suppresses dendritic cell-mediated antitumor immunity and promotes liver metastasis of colorectal cancer cells
	講演タイトル	Yujiro Toyoshima, Huihui Xiang, Satoshi Terada, Naoki Okada, Shuhei Kii, Yosuke Ohno, Shigenori Homma, Hideki Kawamura, Norihiko Takahashi, Akinobu Taketomi, Hidemitsu Kitamura
	学会名	The 36th Sapporo International Cancer Symposium
	開催場所	開催施設名:ロイトン札幌 市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2017年6月22日～24日
	区分	9
5	参加者名	IL-6 attenuates function of dendritic cells and effector T cells in tumor-bearing host
	講演タイトル	Hidemitsu Kitamura, Yosuke Ohno, Yujiro Toyoshima, Huihui Xiang, Satoshi Terada, Shinichi Hashimoto, Kazuho Ikee, Shigenori Homma, Hideki Kawamura, Norihiko Takahashi, Akinobu Taketomi
	学会名	The 36th Sapporo International Cancer Symposium
	開催場所	開催施設名:ロイトン札幌 市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2017年6月22日～24日
	区分	9
6	参加者名	北村 秀光、項 慧慧、豊島 雄二郎、木井 修平、橋本 真一、池尾 一穂、小林 博也、本間 重紀、川村 秀樹、高橋 典彦、武富 紹信
	講演タイトル	神経ペプチド受容体を介した腫瘍形成メカニズムの解明と新規がん治療法への応用
	学会名	第21回 日本がん免疫学会総会
	開催場所	開催施設名:幕張メッセ 市区町村名:千葉県千葉市
	開催日時	2017年6月28日～30日
	区分	3
7	参加者名	Yujiro Toyoshima , Huihui Xiang, Satoshi Terada, Naoki Okada, Shuhei Kii, Yosuke Ohno, Shigenori Homma, Hideki Kawamura, Norihiko Takahashi, Akinobu Taketomi, Hidemitsu Kitamura
	講演タイトル	IL-6 suppresses dendritic cell-mediated antitumor immunity and promotes liver metastasis of colorectal cancer cells
	学会名	第76回 日本癌学会学術総会
	開催場所	開催施設名:パシフィコ横浜 市区町村名:神奈川県横浜市
	開催日時	2017年9月28日～30日
	区分	5
8	参加者名	木井 修平、北村 秀光、豊島 雄二郎、岡田 尚樹、項 慧慧、寺田 聖、大野 陽介、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	炎症性腸疾患におけるSTAT1の関与
	学会名	第72回日本大腸肛門病学会学術集会
	開催場所	開催施設名:福岡国際会議場 市区町村名:福岡県福岡市
	開催日時	2017年11月10日～11日
	区分	3
9	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は担がん環境下において樹状細胞の機能抑制を介し、大腸がん肝転移を増悪させる
	学会名	第72回日本大腸肛門病学会学術集会
	開催場所	開催施設名:福岡国際会議場 市区町村名:福岡県福岡市
	開催日時	2017年11月10日～11日
	区分	3

10	参加者名	豊島 雄二郎、北村 秀光、大野 陽介、項 慧慧、寺田 聖、岡田 尚樹、木井 修平、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は樹状細胞を介した抗腫瘍免疫応答を抑制し、大腸がん肝転移を促進する
	学会名	第28回日本消化器癌発生学会総会
	開催場所	開催施設名:メルパルク熊本 市区町村名:熊本県熊本市
	開催日時	2017年11月17日～18日
	区分	6
11	参加者名	北村 秀光
	講演タイトル	神経ペプチドシグナルによるがんの悪性化・転移能獲得メカニズムに関する研究
	学会名	金沢大学がん進展制御研究所・北海道大学遺伝子病制御研究所ジョイントシンポジウム
	開催場所	開催施設名:金沢大学自然科学系図書館 G1階 AVホール 市区町村名:石川県金沢市
	開催日時	2017年12月18日
	区分	6
12	参加者名	豊島 雄二郎、木井 修平、岡田 尚樹、項 慧慧、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	大腸がんの肝転移におけるIL-6の意義
	学会名	第8回 IGM研究交流会
	開催場所	開催施設名:北海道大学医学部学友会館フラテホール 市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2017年12月20日
	区分	5
13	参加者名	木井 修平、豊島 雄二郎、岡田 尚樹、項 慧慧、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	炎症性腸疾患の発症におけるSTAT1の関与
	学会名	第8回 IGM研究交流会
	開催場所	開催施設名:北海道大学医学部学友会館フラテホール 市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2017年12月20日
	区分	5
14	参加者名	項 慧慧
	講演タイトル	腫瘍形成における神経ペプチド受容体NK2Rの作用効果
	学会名	第8回 IGM研究交流会
	開催場所	開催施設名:北海道大学医学部学友会館フラテホール 市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2017年12月20日
	区分	3
15	参加者名	項 慧慧、豊島 雄二郎、岡田 尚樹、木井 修平、長門 利純、小林 博也、武富 紹信、北村 秀光
	講演タイトル	神経ペプチド受容体の発現制御によるがんの悪性化・転移能の獲得
	学会名	第3回 北大・部局横断シンポジウム 研究ネットワーク促進プログラム～Young Researchers in Cutting-edge Life Science～
	開催場所	開催施設名:北海道大学医学部学友会館フラテホール 市区町村名:北海道札幌市
	開催日時	2018年1月26日
	区分	5

12.学位取得者

氏名	項 慧慧
学年	博士課程4年
論文タイトル	生体内腫瘍形成における神経ペプチド受容体NK2Rの効果に関する研究 (Studies on the effects of neuropeptide receptor, NK2R on tumorigenesis in vivo)
ビジティングの場合 指導教員・所属	

13.報道等

a.新聞掲載

該当なし

b.TV報道

該当なし

14.学生の進路

氏名	項 慧慧
就職先・進学先	北海道大学大学院医学研究院（学術研究員）

分子間情報分野

1. 構成員（平成29年12月1日現在）

教授（特任含む）	田中 一馬
助教（特任含む）	三岡 哲生、岸本 拓磨
非常勤職員（研究支援推進員・事務補助員・派遣職員）	伊藤 絵里子（研究支援推進員）、森田 沙織（事務補助員）
大学院生	大石 隼平（生命科学院 MC2）
留学生	高 姍（生命科学院 MC2、中国）
研究生	郭 天（中国）、周 哲（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。
29年度の研究の総括	脂質非対称性を制御する新たな因子Sfk1を見出して論文にまとめた（H30.3月受理）。Sfk1は脂質の二重層間輸送を方向性に関係なく抑制する可能性が考えられた。この研究を更に進めて、Sfk1と2つのフリッパーゼ変異の3重変異株（Lem3 Sfk1 Crf1）が致死性と共に細胞膜の機能に強い異常を示すことを見出している。また、別のフリッパーゼNeo1及び脂質非対称性制御因子Cfs1の二重変異と遺伝学的に相互作用する新規遺伝子も見出している。
今後の抱負	今後もフリッパーゼの生理機能の解明に向けて取り組んで行く。フリッパーゼは大きく分けて細胞膜と内膜系に存在するが、いずれのフリッパーゼも脂質非対称性制御に関わる他の因子と相互作用して重要な細胞機能を制御していることが明らかになりつつある。この複雑な制御機構の解明に取り組んでいく。一方、フリッパーゼの基質であるフォスファチジルセリン（PS）に細胞膜における新しい機能を見出しており、解析を進める。

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。
29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Sfk1の機能解析を行った。Sfk1は細胞膜における両方向の脂質の移動 (flip/flop) を負に制御する全く新しい機能を持つことが示唆された。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を見出した。これらの結果を論文にまとめてMolecular Biology of the Cell誌に投稿し、H30年3月に受理された。
今後の抱負	〈1〉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。 〈2〉脂質を動かすフリッパーゼと、タンパク質の糖鎖修飾を行う糖鎖転移酵素の両方がゴルジ体からの小胞輸送に必要であるという新しい知見を得ており、この現象についての解析を行っていく。

助教 岸本 拓磨 (KISHIMOTO Takuma)	
研究テーマ	細胞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、特に内層側でのアミノリン脂質分布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、細胞膜リン脂質非対称分布の生理的意義を解明する。
29年度の研究の総括	細胞膜リン脂質非対称性関連遺伝子の多重変異 (Crf1 Lem3 Sfk1) により、アミノリン脂質分布の劇的な異常と生育阻害を示すことを明らかにした。この生育阻害原因の解明から非対称性の生理的意義に迫る事ができると考え、多重変異株の解析を行なった。それにより、1) 細胞膜の物性および脂質ドメインの異常、2) 脂質分布の異常、3) 細胞内小器官の分布異常が生じていることを明らかにした。
今後の抱負	29年度に明らかにした現象は、細胞膜リン脂質非対称性が様々な生命現象に影響を及ぼすことを示している。現在までに、細胞膜内層側のアミノリン脂質分布に関する意義についての知見は乏しく、本研究で得た細胞の生存に直接関わる可能性は新規性が高い知見となる。そのため、現在得られている知見を統合し、さらに、他の生命現象を解析する事で、多面的に生育阻害の原因を解明し、細胞膜リン脂質非対称性の生理的意義に迫りたい。

<p>分野としての 29年度の総括</p>	<p>当分野では出芽酵母をモデル系に用いてフリッパーゼの細胞機能を解析してきた。酵母の遺伝学により、脂質の非対称性はフリッパーゼ以外の因子によっても制御されていることが明らかになってきた。細胞膜では、脂質非対称性を制御する新しいタンパク質としてSfk1を見出して解析してきたが、様々な検討からSfk1が脂質の二重層間輸送(フリップ-フロップ)を抑制する可能性が高いことを明らかにした。Sfk1の生化学的な活性については不明であるが、このような機能を有するタンパク質はこれまでに見出されていない。また、Sfk1がフリッパーゼと協調して細胞膜のバリア機能に重要な働きを果たしていることも明らかにし、これらの成果を論文発表した(H30. 3月受理)。更に、Sfk1が他の2つのフリッパーゼと協調的に働いて細胞にとって必須な機能を果たしていることも明らかになりつつある。一方、内膜系のフリッパーゼ(Drs2, Neo1)は主として小胞輸送経路で働いていると考えられてきた。最近、フリッパーゼと拮抗的に働く因子としてCfs1を単離して発表している。本年度、Neo1,Cfs1二重変異を足がかりにして、更に別の遺伝子がNeo1, Cfs1と機能的に相互作用してゴルジ体の機能を制御することを明らかにした。現在、これら3つの遺伝子がどのようにゴルジ機能に関わっているのか、解析を進めている。</p>
<p>分野としての 来年度の抱負</p>	<p>引き続き、脂質非対称性の生理的意義の解明を進めて行く。細胞膜では、Sfk1と2つのフリッパーゼ(Lem3, Crf1)がどのように細胞にとって必須な機能を果たしているか、解明を進める。細胞膜脂質非対称性が細胞活動に必須であるかどうかは明らかにされおらず、細胞膜の機能維持について重要な機構が解明されるものと期待される。これまでのところ、3重変異株で膜透過性の著しい上昇やステロールの分布異常が観察されている。内膜系についても、フリッパーゼと当研究室で見出した因子がどのようにゴルジ機能を調節しているのか、明らかにして行く。これまで内膜系ではフリッパーゼは輸送小胞の形成に働くことが示唆されて来たが、現在進めている研究からゴルジ膜のホメオスタシスに関与する可能性が出て来ている。一方、非対称分布する個々の脂質の機能についても解析を進めている。フォスファチジルセリン(PS)はフリッパーゼの基質となって細胞膜の細胞質側層に多く存在するが、PS欠損株では膜タンパク質が存在しない奇妙な膜領域が出現することを明らかにしている。PSが細胞膜における脂質の均等な分布に働いていると考えられ、この機構の解明を進めていく。</p>

3. 国内外・学内の共同研究

該当なし

4. 学術に関する受賞状況

職名	氏名	受賞名	受賞団体	受賞年月日
助教	三岡 哲生	若手優秀発表賞	第69回 日本細胞生物学会大会	H29.6.13

5. 外国人研究者の来所状況

該当なし

6. 海外派遣状況

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	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 日本生化学会 日本脂質生化学会
助教	岸本 拓磨	会員	日本脂質生化学会 日本生化学会 日本細胞生物学会 酵母遺伝学フォーラム

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
田中 一馬	第10回リピッド 合同カンファレンス	休暇村 支笏湖	2017.9.19-21	34

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
		日本生化学会	留学助成審査委員

10. 特許申請・取得の有無

該当なし

11. 研究成果発表等

I. 学術論文

(1) 筆頭・コレスポ・IFあり

該当なし

(2) その他（筆頭・コレスポ以外）

該当なし

II. 総説・解説・評論等

該当なし

III. 著書

該当なし

IV.学術講演

1	参加者名	岸本 拓磨
	講演タイトル	ライブセルイメージングによるインスリン分泌における細胞膜コレステロールドメイン機能の解明
	学会名	小野医学研究財団 第28回研究成果発表会
	開催場所	開催施設名： 千里ライフサイエンスセンター 市区町村名： 大阪府豊中市
	開催日時	平成29年6月3日
	区分	11
2	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69回 日本細胞生物学会大会
	開催場所	開催施設名： 仙台国際センター 市区町村名：宮城県仙台市
	開催日時	2017年6月13日～15日
	区分	3
3	参加者名	三岡 哲生
	講演タイトル	出芽酵母リン脂質PS欠損株の細胞膜に発生する新奇な膜ドメイン“void zone”の解析
	学会名	第59回 日本脂質生化学会
	開催場所	開催施設名： 京都大学 市区町村名： 京都府京都市
	開催日時	2017年6月15日～16日
	区分	3
4	参加者名	三岡 哲生
	講演タイトル	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	酵母研究若手の会 第4回研究会
	開催場所	開催施設名： 基礎生物学研究所 市区町村名： 愛知県岡崎市
	開催日時	2018年3月8日～9日
	区分	11

12.学位取得者

該当なし

13.報道等

a.新聞掲載

該当なし

b.TV報道

該当なし

14.学生の進路

氏名	大石 隼平
就職先・進学先	株式会社チェリオコーポレーション
氏名	高 姍
就職先・進学先	株式会社アウトソーシングテクノロジー

動物機能医科学研究室

1. 構成員（平成29年12月1日現在）

准教授（特任含む）	三浦 恭子
助教（特任含む）	河村 佳見
博士研究員	岡 香織
学術研究員	藤村 由希
大学院生	医学研究科 博士課程3年:大岩祐基 医学院 博士課程1年:藤岡周助 医学院 修士課程1年:大堀哲平 医学院 修士課程1年:高森万悠子

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。
29年度の研究の総括	博士研究員・大学院生の指導を行い、デバ特異的な低代謝状態およびデバ特異的ながん抑制遺伝子の機能低下時に起こる細胞老化の解析を進めた。また、デバは恒温機能が低下した外温性の齧歯類であるが、そのデバに豊富に含まれる発熱期器官である褐色脂肪の役割について研究を行った。平成29年11月から熊本大学に異動した。
今後の抱負	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、デバ特異的な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。
29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ていた。このとき起きる細胞死が、マウスやヒトで細胞死に関わるとされる遺伝子非依存的に生じていることを見出した。また、発生工学的手法の立ち上げについて、の腫スミア法による性周期の特定、採卵実験系を立ち上げた。平成30年3月から熊本大学に異動した。
今後の抱負	細胞老化誘導時にデバ特異的に細胞死を引き起こすシグナル経路を明らかにするために、細胞死阻害実験を行う。また、発生工学的手法の立ち上げについて、交配時期をコントロールするために、プロゲステロン徐放剤による性周期の同期化を試みる。

分野としての 29年度の総括	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> 細胞の樹立過程で発見した、がん抑制機構の詳細を解析した。その結果、新たな展開が見込まれた。また、デバ特異的な低代謝状態の解析を進め、原因となる事象を見出した。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。解析を進めた結果、細胞死を引き起こすシグナル伝達経路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・膣スメアとホルモン測定による性周期解析を行った。
分野としての 来年度の抱負	上述の結果を論文にまとめるとともに、平成30年6月までにラボメンバー、ハダカデバネズミの異動を完了する。

3. 国内外・学内の共同研究

国際	国名	国内	研究プロジェクト名	契約の有無	参加教員				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
		○	ハダカデバネズミを代表とした「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	H29.4-H30.3	○
		○	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	H29.4-H30.3	○
		○	In vivo電極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	H29.4-H30.3	○
		○	In vivo電極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	藤岡 周助		○	3	H29.4-H30.3	○
		○	ハダカデバネズミ特異的細胞内代謝調節機構の解明		准教授	三浦 恭子		○	4	H29.4-H30.3	○

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	第4回野村達次賞	慶應医学会	H29.11.11
准教授	三浦 恭子	科学技術への顕著な貢献2017 (ナイスステップな研究者)	文部科学省科学技術・ 学術政策研究所	H29.11.29

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	三浦 恭子	会員	日本分子生物学会 日本炎症・再生医学会 慶應医学会 日本基礎老化学会
助教	河村 佳見	会員	日本分子生物学会 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. 研究成果発表等

I. 学術論文

(1) 筆頭・コレスポ・IFあり

1	分類	2
	著者	Miyawaki S, Okada Y, Okano H, Miura K
	論文名	Teratoma Formation Assay for Assessing Pluripotency and Tumorigenicity of Pluripotent Stem Cells
	掲載誌名	Bio-protocol
	号・年・ページ等	Vol 7, Iss 16, August 20, 2017
	IF	0

(2) その他 (筆頭・コレスポ以外)

該当なし

II. 総説・解説・評論等

1	著者	三浦 恭子
	論文名	長寿齧歯類ハダカデバネズミを用いた老化研究
	掲載誌名	基礎老化研究
	号・年・ページ等	Vol.41, No.2, 3-8. (2017)
2	著者	三浦 恭子
	論文名	老化の比較生物学－長寿齧歯類ハダカデバネズミを例に
	掲載誌名	実験医学
	号・年・ページ等	Vol.35, No.20, 61-66. (2017)
3	著者	藤岡 周助, 大堀 哲平, 大岩 祐基, 岡 香織, 河村 佳見, 三浦 恭子
	論文名	ハダカデバネズミを用いた老化研究のUpdate.
	掲載誌名	内分泌・糖尿病・代謝内科
	号・年・ページ等	Vol.46, No.1, 38-41. (2018)

III. 著書（学術的価値のある翻訳を含む）

該当なし

IV. 学術講演

1	参加者名	三浦 恭子
	講演タイトル	長寿・がん化耐性齧歯類ハダカデバネズミがもつ種特異的な細胞老化の調節機構
	学会名	「生命理工学フロンティア第三（集中講義）」関連セミナー
	開催場所	開催施設名：東京工業大学 市区町村名：神奈川県横浜市
	開催日時	2017年4月26日
	区分	2
2	参加者名	三浦 恭子
	講演タイトル	Unique response of cancer- and senescence-resistant rodent “Naked mole-rat” to cellular senescence induction
	学会名	Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology Aging and Mechanisms of Aging-Related Disease (E2)
	開催場所	開催施設名：パシフィコ横浜 市区町村名：神奈川県横浜市
	開催日時	2017年5月18日
	区分	7
3	参加者名	大岩 祐基
	講演タイトル	Functional Analysis of brown adipose tissues of a non-homeothermic rodent, Naked mole-rat
	学会名	SEB 2017 Gothenburg
	開催場所	開催施設名：The Swedish Exhibition and Congress Centre 市区町村名：Gothenburg, Sweden
	開催日時	2017年7月3日～6日
	区分	9
4	参加者名	岡 香織
	講演タイトル	Toward understanding the mechanisms of cancer-resistance and negligible senescence in long-lived naked mole-rats
	学会名	
	開催場所	開催施設名：ハイアットリージェンシー京都 市区町村名：京都府京都市
	開催日時	2017年7月8日～9日
	区分	2

5	参加者名	岡 香織	
	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エネルギー代謝を制御する分子機構の解析	
	学会名	2017年度生命科学系学会合同年次大会	
	開催場所	開催施設名:神戸ポートアイランド	市区町村名:兵庫県神戸市
	開催日時	2017年12月6日～9日	
	区分	4	
6	参加者名	岡 香織	
	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エネルギー代謝を制御する分子機構の解析	
	学会名	酸素生物学・ダイニングコード合同若手会議	
	開催場所	開催施設名: 秋保温泉	市区町村名:宮城県仙台市
	開催日時	2018年1月30日～2月1日	
	区分	5	

12.学位取得者

該当なし

13.報道等

a.新聞掲載

該当なし

b.TV報道

該当なし

14.学生の進路

該当なし

血管生物学研究室

1. 構成員（平成29年12月1日現在）

准教授（特任含む）	樋田 京子
助教（特任含む）	間石 奈湖
非常勤研究員	鳥居 ちさほ
学術研究員	鈴木 裕子
学部学生	医学部医学科4年:片山 祐 歯学部5年:早川 美奈子 歯学部6年:武田 遼 歯学部6年:石塚啓太
留学生	Annan Dorcas Akuba Muhya (ガーナ)、Li Cong (中国)
ビジティング スチューデント	医学研究科・博士課程4年:菊地 央 医学研究科・博士課程3年:森本 浩史 歯学研究院・博士課程3年:森本 真弘 医学研究院・修士課程2年:佐藤 真珠美 Randa Ibrahim Dawood

2. 研究活動

准教授 樋田 京子(HIDA Kyoko)	
研究テーマ	1) 薬剤耐性獲得機構とその回避を目指した腫瘍血管内皮細胞の幹細胞性の解明と標的化 2) 腫瘍血管内皮細胞由来因子によるがんの炎症性変化と悪性化について
29年度の研究の 総括	がん細胞由来のExtracellular Vesicle (EV) に含まれるmiRNAにより血管内皮細胞のIL6、STAT3活性化を介した耐性が誘導されること、さらに抗がん剤治療によりがん細胞からのIL8分泌促進により腫瘍血管において幹細胞マーカーのひとつABCトランスポーターの発現が誘導されることを見出した（論文投稿中、癌転移学会優秀ポスター賞）。さらに橋渡し研究も大きく進めることができ、腫瘍血管内皮細胞を用いたcell-based screeningシステムの構築を目指して不死化ヒト腫瘍血管内皮細胞の樹立に成功し、本年度はPCT出願を行った。この出願において、全ての請求項で新規性が認められるとの審査結果を得た。
今後の抱負	現在、血管新生阻害療法に対して腫瘍血管内皮細胞における耐性機構を明らかにすることで、血管新生阻害療法に併用されている抗がん剤の効果を増強させる戦略構築につなげたい。Biglycanに関してはがん微小環境内の免疫細胞との相互作用もこれまでの結果から示されているので、腫瘍免疫における腫瘍血管内皮由来Biglycanの役割について明らかにしたい。

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悪性化との関連解析
29年度の研究の総括	肺がんや大腸がんをはじめとする様々ながんの臨床検体を用いて、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、がん微小環境におけるROSやmiRNAとの関連など、がん悪性化の関与する腫瘍血管特異マーカーの意義を検討した。
今後の抱負	がん微小環境の影響により、腫瘍血管内皮細胞は多様性を示す。今後、個別化医療実現に向けて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、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29年度の総括	
分野としての来年度の抱負	

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	H26.4.1-H29.3.31	
		○	血管を標的としたナノ医薬分子の創製		特任准教授	樋田 京子	○		8	H21.4.1-	

		○	腫瘍血管内皮のメ タボローム解析		特任 准教授	樋田 京子	○		5	H26.10.31-	
		○	ラクトフェリンの腫 瘍血管新生に対 する影響	○	特任 准教授	樋田 京子	○		5	H24.12.1-	
○	米国		腫瘍血管内皮細胞 の染色体解析	○	特任 准教授	樋田 京子	○		5	H28.2.1-	
		○	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	H29.4.1- H30.3.31	
		○	がん幹細胞ニッチ 形成における腫瘍 血管内皮細胞の 分子機構の解明	○	助教	間石 奈湖	○		3	H29.4.1- H30.3.31	
		○	内皮間葉移行 (EndMT) によ るがん間質の形 成機構の解明	○	特任 准教授	樋田 京子	○		4	H27.4.1-	○
		○	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	H28.4.1-	○
		○	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	H28.4.1-	○
		○	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	H28.4.1-	
		○	血管を標的とする ナノ医療の実用化 に向けた拠点形成 ーがんを始めとす る国民病を血管か ら治療する	○	特任 准教授	樋田 京子	○		10	H21.4.1-	○

		○	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	H26.4.1-	
	米国		Biglycanノックアウトマウスを用いた腫瘍血管新生研究	○	特任准教授	樋田 京子	○	4	H28.4-	

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	間石 奈湖	Tumour endothelial cells in high metastatic tumours promote metastasis via epigenetic dysregulation of biglycan.	第6回北海道癌談話会奨励賞（基礎系）	H29.10.21
博士課程4年	菊地 央	尿路上皮癌における抗癌剤治療後の腫瘍血管ABC11発現亢進	第26回日本がん転移学会学術集会・総会 優秀ポスター賞	H29.7.27
博士課程3年	森本 浩史	肺癌症例における腫瘍血管内皮マーカーbiglycanの発現解析	第26回日本がん転移学会学術集会・総会 優秀ポスター賞	H29.7.27
特任准教授	樋田 京子	新しいがん治療法の開発を目指したがん微小環境における血管の異常性解明	日本女性科学者の会 奨励賞	H29.5.28

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
イギリス	Univ. of Oxford	Prof.	Ruth J. Muschel	2017.12.12-12.14	樋田 京子

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
H29.12.21	セミナー	大学内	血管生物学セミナー	放射線治療抵抗性に関するマクロファージの生物像について教育的講演	30人
H29.12.21	セミナー	大学内	血管生物学セミナー	HIV治療標的分子CCR5の骨代謝における役割についての講演	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
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	評議員	日本血管生物医学会
		会員	日本癌学会 日本がん転移学会 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

職名	氏名	区分	委員名等
特任准教授	樋田 京子	学術会議	連携会員

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
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	2018.3.19	国立大学法人北海道大学	PCT/JP2018/10735

11.研究成果発表等

I.学術論文

(1) 筆頭・コレスポ・IFあり

1	分類	2
	著者	Hida K, Maishi N, Akiyama K, Ohmura-Kakutani H, Torii C, Ohga N, Osawa T, Kikuchi H, Morimoto H, Morimoto M, Shindoh M, Shinohara N, Hida Y
	論文名	Tumor Endothelial Cells with High Aldehyde Dehydrogenase Activity Show drug resistance
	掲載誌名	Cancer Science
	号・年・ページ等	2017 Nov;108 (11) :2195-2203.
	IF	3.757
2	分類	2
	著者	Hida K, Kawamoto T, Maishi N, Morimoto M, Akiyama K, Ohga N, Shindoh M, Shinohara N, Hida Y
	論文名	miR-145 Promoted Anoikis Resistance in Tumor Endothelial Cells
	掲載誌名	The Journal of Biochemistry
	号・年・ページ等	2017 Aug 1;162 (2) :81-84
	IF	2.356
3	分類	2
	著者	Hojo T, Maishi N, Towfik AM, Akiyama K, Ohga N, Shindoh M, Hida Y, Minowa K, Fujisawa T, Hida K
	論文名	ROS enhance angiogenic properties via regulation of NRF2 in tumor endothelial
	掲載誌名	Oncotarget
	号・年・ページ等	2017 Jul 11;8 (28) :45484-45495.
	IF	5.312

(2) その他 (筆頭・コレスポ以外)

該当なし

II.総説・解説・評論等

1	著者	Maishi N, Hida K
	論文名	Tumor endothelial cells accelerate tumor metastasis
	掲載誌名	Cancer Science
	号・年・ページ等	2017 Oct;108 (10) :1921-1926.
2	著者	Hida K, Maishi N, Annan DA, Hida Y
	論文名	Contribution of Tumor Endothelial Cells in Cancer Progression
	掲載誌名	International Journal of Molecular Sciences
	号・年・ページ等	2018 Apr 24;19 (5) . pii: E1272.
3	著者	Hida K, Kikuchi H, Maishi N, Hida Y
	論文名	ATP-binding cassette transporters in tumor endothelial cells and resistance to metronomic chemotherapy
	掲載誌名	Cancer Letters
	号・年・ページ等	2017 Aug 1;400:305-310.

III.著書 (学術的価値のある翻訳を含む)

1	著者	樋田 京子、間石 奈湖、森本 真弘
	論文名	がんとエクソソーム
	掲載誌名	パラダイムシフトをもたらすエクソソーム機能研究最前線：シグナル伝達からがん、免疫、神経疾患との関わり、創薬利用まで
	号・年・ページ等	2017,127-136
2	著者	樋田 京子
	論文名	7章 血管新生阻害療法 (翻訳)
	掲載誌名	デヴィータ がんの分子生物学 第2版
	号・年・ページ等	154-168, 2017

プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門

1. 構成員(平成29年12月1日現在)

教授(特任含む)	宮崎 忠昭
助教(特任含む)	中川 久子
博士研究員	馬場 一信、藤谷 直樹
非常勤職員	松原 由美、倉谷 理映子
民間等共同研究員	三好 雅也、江口 慧、河野 通生、關 敬弘

2. 研究活動

教授 宮崎 忠昭 (MIYAZAKI Tadaaki)	
研究テーマ	1.ウイルスの感染および病態形成に関する分子生物学的機構解明とプロバイオティクスによる感染予防効果の評価と作用機序の解明 2.糖尿病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・治療効果の評価 3.プロバイオティクスによる大腸がんの予防・治療効果の評価
29年度の研究の総括	プロバイオティクスである <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 (LG2055)は、RSウイルス感染後のウイルス増殖と炎症を抑制し、マウスの体重減少を抑制した。また、 <i>Lactobacillus helveticus</i> 2171 (LH2171)由来の末端マンノースが、大腸がん細胞の増殖を抑制した。
今後の抱負	1.プロバイオティクスによるウイルスの増殖抑制機構を明らかにするため、乳酸菌由来成分の特定とそれが作用する標的因子を特定し、作用機序を明らかにする。2.糖尿病モデルマウスを用いて、抗炎症に関与する遺伝子の機能を解析し、新たなシグナル経路を模索する。3.大腸がんモデルマウスを用いて、抗がん作用を有する乳酸菌由来成分を特定する。

助教 中川 久子 (NAKAGAWA Hisako)	
研究テーマ	プロバイオティクスである <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 (LG2055)のミトコンドリア機能への影響を解析し、酸化ストレスやミトコンドリア機能低下による老化関連疾患へ予防効果の評価とその作用機構の解明を細胞および線虫を用いて解析する。
29年度の研究の総括	LG2055は、ミトコンドリア生合成を調節し、DOX誘導性細胞死を抑制した。また、その抑制効果にSirtuin-3(Sirt-3)が関与していることを示した。さらに、心筋細胞の恒常性機能維持に重要なオートファジーの低下も抑制した。老化予防効果として、LG2055より <i>L.buchneri</i> 1523Tがより効果を有していることがわかった。
今後の抱負	LG2055による心不全予防効果の評価するために、DOX投与マウス心組織の遺伝子解析を行う。また、Sirt-3及びその上流因子のRNA干渉をし、LG2055による作用機序を明らかにする。

<p>分野としての 29年度の総括</p>	<p>①プロバイオティクスである<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 (LG2055)は、上皮細胞においてRSウイルス感染後のウイルス増殖と炎症を抑制した。また、LG2055はRSウイルス感染によるマウスの体重減少を抑制した。その抑制効果には、血清内のI型インターフェロンが関与していることが示された。 <i>in vitro</i>においては、LB2114Tの方がLG2055よりRSウイルス増殖抑制効果が高かった。②LG2055は、ミトコンドリア合成を調節し、DOX誘導性の細胞死を抑制した。また、その抑制効果にLG2055によるSirtuin-3(Sirt-3)の発現誘導が関与していることを示した。さらに、心筋細胞の恒常性機能維持に重要なオートファジーのDOXによる低下もLG2055は抑制した。老化予防効果として、LG2055より<i>L.buchneri</i> 1523Tがより効果を有していることがわかった。③LG2055投与により、マウス腓腹筋内のPGC1a mRNAの発現量が増加した。④<i>Lactobacillus helveticus</i> 2171(LH2171)は、腹腔マクロファージの炎症誘導に対する抑制作用を解析したところ、MKPKs/NF-kBシグナルの活性化を抑制し、炎症性サイトカインの分泌を抑制した。⑤LH2171による大腸がん発症の予防効果についてHT29細胞を用いて評価したところ、LH2171によるp53の安定化に関与する遺伝子群(CDC14B、NACC2)の誘導がみられた。また、この誘導が大腸がん細胞の増殖抑制に関与していることが示された。さらに、(LH2171)由来の末端マンノースが、大腸がん細胞の増殖を抑制した。</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であるLG2055によるRSウイルスの増殖抑制機構を明らかにするため、乳酸菌由来成分の特定とそれが作用する標的因子を特定し、ウイルス感染予防の作用機序を明らかにする。LG2055によるI型インターフェロン(IFN)の誘導を評価するために、血清中のI型IFN量を測定する。②LG2055による心不全予防効果を評価するために、DOX投与マウス心組織の遺伝子解析を行う。また、Sirt-3及びその上流因子のRNA干渉をし、LG2055による作用機序を明らかにする。③骨格筋損傷モデルマウスを用いて、LG2055による筋修復促進効果を評価する。④II型糖尿病モデルマウス(KK-Ayマウスあるいは高脂肪食摂取マウス)を用いて、LH2171による糖尿病予防・治療効果を評価する。また、LH2171による腹腔マクロファージのMAPKs/NF-kBの活性化抑制のメカニズムを解析するために、上流因子(TLR2など)のRNAを干渉し、LH2171による作用機序を解明する。⑤大腸がんモデルマウスを用いて、抗がん作用を有する乳酸菌由来成分を特定する。また、p53発現低下によるがん細胞をスクリーニングする。</p>

3. 国内外・学内の共同研究

該当なし

4. 学術に関する受賞状況

該当なし

5. 外国人研究者の来所状況

該当なし

6. 海外派遣状況

該当なし

7. 社会貢献活動

開催期間	形態(区分)	対象	公開講座等名称	概要	参加人数
H29.5.12	公開講座	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	80名
H29.6.16	公開講座	学会会員	日本基礎老化学会ラン チョンセミナー	乳酸菌の抗老化作用と心筋細胞のダメージ低減効果	100名

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

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

II. 主催した学会、講演会

該当なし

9. 学外の各種委員

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

10. 特許申請・取得の有無

該当なし

11. 研究成果発表等

I. 学術論文

(1) 筆頭・コレスポ・IFあり

1	分類	2
	著者	Kobatake E, Nakagawa H, Seki T, Miyazaki T
	論文名	Protective effects and functional mechanisms of Lactobacillus gasseri SBT2055 against oxidative stress.
	掲載誌名	PLoS One
	号・年・ページ等	2017 May 11;12(5):e0177106
	IF	2.806
2	分類	2
	著者	Yamashita M, Matsumoto K, Endo T, Ukibe K, Hosoya T, Matsubara Y, Nakagawa H, Sakai F, Miyazaki T
	論文名	Preventive Effect of Lactobacillus helveticus SBT2171 on Collagen-Induced Arthr
	掲載誌名	Frontiers in Microbiology
	号・年・ページ等	2017 Jun 21;8:1159
	IF	4.076

3	分類	1
	著者	Baba K, Miyazaki T
	論文名	Inhibitory effect of <i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 on the growth of colon carcinoma cells and the novel action mechanism.
	掲載誌名	Journal of Cancer Therapy
	号・年・ページ等	9:9(Suppl). doi: 10.4172/1948-5956-C1-112.
	IF	0.59
4	分類	2
	著者	Yamashita M, Ukibe K, Matsubara Y, Hosoya T, Sakai F, Kon S, Arima Y,
	論文名	<i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 attenuates experimental autoimmune encephalomyelitis in mice.
	掲載誌名	Frontiers in Microbiology
	号・年・ページ等	2018 Jan 22;8:2596
	IF	4.076

II. 総説・解説・評論等

1	著者	Nakagawa H, Miyazaki T
	論文名	Beneficial effects of antioxidative lactic acid bacteria
	掲載誌名	AIMS Microbiology
	号・年・ページ等	2017, 3(1): 1-7. doi: 10.3934/microbiol.2017.1.1
2	著者	Baba K, Miyazaki T
	論文名	Critical function of Siah2 in tumorigenesis.
	掲載誌名	AIMS Molecular Science
	号・年・ページ等	2017, 4(4): 415-423. doi: 10.3934/molsci.2017.4.415
3	著者	Miyazaki T
	論文名	Protective effects of lactic acid bacteria on influenza A virus infection.
	掲載誌名	AIMS Allergy and Immunology
	号・年・ページ等	2017, 1(3): 138-142. doi: 10.3934/Allergy.2017.3.138.

III. 著書(学術的価値のある翻訳を含む)

該当なし

IV. 学術講演

1	参加者名	宮崎 忠昭	
	講演タイトル	乳酸菌の抗老化作用と心筋細胞のダメージ低減効果	
	学会名	第40回日本基礎老化学会大会	
	開催場所	開催施設名:名古屋国際会議場	市区町村名:愛知県名古屋市
	開催日時	2017年6月14日～16日	
	区分	1	
2	参加者名	中川 久子	
	講演タイトル	Protective effect of <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 against doxorubicin-induced cardiomyopathy	
	学会名	第40回日本基礎老化学会大会	
	開催場所	開催施設名:名古屋国際会議場	市区町村名:愛知県名古屋市
	開催日時	2017年6月14日～16日	
	区分	3	
3	参加者名	宮崎 忠昭	
	講演タイトル	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 strengthened defense against oxidative stress and delayed senescence	
	学会名	Biology of aging Gordon research conference	
	開催場所	開催施設名: Les Diablerets conference center	市区町村名: Les Diablerets,
	開催日時	2017年7月9日～14日	
	区分	1	

4	参加者名	馬場 一信	
	講演タイトル	Inhibitory effect of Lactobacillus helveticus SBT2171 on the growth of B lymphoma cells and the action mechanism	
	学会名	第76回日本癌学会学術総会	
	開催場所	開催施設名:パシフィコ横浜	市区町村名:神奈川県横浜市
	開催日時	2017年9月28日～30日	
	区分	5	
5	参加者名	馬場 一信	
	講演タイトル	Inhibitory effect of Lactobacillus helveticus SBT2171 on the growth of colon carcinoma cells and the novel action mechanism	
	学会名	25th world cancer conference	
	開催場所	開催施設名:Holiday Inn Rome Aurelia	市区町村名:Rome, Italy
	開催日時	2017年10月19日～21日	
	区分	9	
6	参加者名	江口 慧	
	講演タイトル	乳酸菌Lactobacillus gasseri SBT2055のRSウイルス増殖抑制効果は血清を介して発揮される	
	学会名	第13回 日本食品免疫学会 学術大会	
	開催場所	開催施設名:伊藤謝恩ホール	市区町村名:東京都文京区
	開催日時	2017年11月9日～10日	
	区分	5	
7	参加者名	宮崎 忠昭	
	講演タイトル	Beneficial effects of LAB against virus infection and inflammatory diseases	
	学会名	International Dairy Sci-Tech & Innovation Conference	
	開催場所	開催施設名:China Financial Information center	市区町村名:Shanghai, China
	開催日時	2017年11月16日～18日	
	区分	2	

12.学位取得者

氏名	山下 舞亜
学年	民間等研究員
論文タイトル	チーズスターター乳酸菌Lactobacillus helveticus SBT2171の免疫制御作用に関する研究
ビジティングの場合 指導教員・所属	原博 教授(大学院農学院)、宮崎忠昭 特任教授(遺伝子病制御研究所 プロバイオティクス・免疫ノロジー研究部門)

13.報道等 該当なし

14.学生の進路 該当なし

附属動物実験施設

1. 構成員（平成29年12月1日現在）

教授（特任含む）	高岡 晃教（兼任・施設長）
講師（特任含む）	森岡 裕香（兼任）
技術専門職員	室田 宏之
非常勤職員（研究支援推進員・事務補助員・派遣職員）	川越 美沙、細谷 直美
嘱託職員	尾関 祐一

2. 研究活動

教授 高岡 晃教（TAKAOKA Akinori）	
研究テーマ	所属分野に記載
29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

講師 森岡 裕香（MORIOKA Yuka）	
研究テーマ	所属分野に記載
29年度の研究の総括	所属分野に記載
今後の抱負	所属分野に記載

分野としての29年度の総括	<p>科学的小および倫理的に適正な動物実験を実施するための共同利用環境を維持するとともに、高度かつ先端的な動物実験技術の普及につとめた。</p> <p>研究支援としては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（14件）、凍結胚または凍結精子からの個体復元（17件）、凍結胚または凍結精子の作製（17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、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（5グループ）。</p> <p>また、近年、施設全体の飼育ケージ数が増加の一途をたどっている状況を鑑み、単位床面積あたりにより多くの動物を収容可能な集密型ラックを一部飼育室に新たに導入した。</p>
---------------	--

分野としての 来年度の抱負	<p>引き続き、動物実験を実施するための共同利用施設として高い水準の維持に努めるとともに、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>ここ数年は特に、施設全体の飼育可能ケージ数の増加が望まれているため、今年度新たに導入した集密型ラックの数を順次増やしていく計画に力を注ぐ。</p> <p>また、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を目指す。</p> <p>近年、遺伝子改変動物の外部機関からの導入は研究の進展に必須となっているが、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。さらに、遺伝子改変動物作製技術の開発にもつとめ、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

職名	氏名	受賞名	受賞団体	受賞 年月日
		各構成員の所属分野に記載		

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

職名	氏名	区分	委員名等
	各構成員の所属分野に記載		

10. 特許申請・取得の有無

該当なし

11. 研究成果発表等

I. 学術論文

(1) 筆頭・コレスポ・IFあり

各構成員の所属分野に記載

(2) その他（筆頭・コレスポ以外）

各構成員の所属分野に記載

II.総説・解説・評論等

各構成員の所属分野に記載

III.著書（学術的価値のある翻訳を含む）

各構成員の所属分野に記載

IV.学術講演

各構成員の所属分野に記載

12.学位取得者

該当なし

13.報道等

a.新聞掲載

該当なし

b.TV報道

該当なし

14.学生の進路

該当なし

融合プログラム連携室

1. 構成員 (平成29年12月1日現在)

准教授(特任含む)	瀧本 将人
-----------	-------

2. 研究活動

准教授 瀧本 将人(TAKIMORO Masato)	
研究テーマ	「動原体タンパクD40を標的とすることによるがん細胞の増殖抑制とD40遺伝子発現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」であり、D40は有糸分裂期の“動原体”を構成するタンパクの一つである。最近、D40は胎生期の脳に発現し、D40遺伝子の発現異常が原発性小頭症の原因の一つであることが示された。D40タンパクの発現抑制による細胞死の誘導と増殖抑制機構、及びD40遺伝子発現機構を分子レベルで解明することを目的とする。
29年度の研究の総括	今回、D40タンパクと結合する新たなタンパク分子を同定することを目的とした。D40タンパクと結合するタンパクのcDNAをTwo-Hybrid System法を用いて、スクリーニングした。Gal4のDNA-Binding domainを有するプラスミドにD40タンパクのN末からタンパク全長の2/3をコードするcDNA部分を組入れ、これを酵母株Y153にtransformした酵母クローンを作成した。この酵母クローンに、Gal4のActivation domain(AD)にヒトB細胞株由来のcDNAを組み入れADとの融合タンパクとして発現するplasmid libraryをtransformし、Histidine(+)形質を指標として、D40結合タンパクのcDNA候補クローンをスクリーニングした。その結果、十数クローンの陽性cDNAを回収することができた。
今後の抱負	D40タンパクの欠失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。特に如何なるシグナル分子がD40タンパクの欠失による細胞分裂の破綻を認識し、それがどのような分子を媒介して細胞死を惹起するのか、等について明らかにしたい。また、今回同定したD40結合タンパクのcDNA候補クローンを解析し、それらがコードするタンパク分子のD40との結合特異性や機能について検討したい。また、がん細胞、精巣の生殖細胞、胎生期の脳における発現の解析を主に転写レベルで検討したい。
分野としての29年度の総括	当初、D40(別名AF15q14, KIAA1570, CT29, CASC5, Blinkin, Knl-1)を多くのヒトがん、及び正常精巣に高い発現が認められる「がん精巣遺伝子」として報告した。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、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ことを示した。その後、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タンパクの一つをコードしていることが、明らかになった。最近、大変興味深いことに、D40はヒト「原発性小頭症」の原因遺伝子の一つであることが報告され、このタンパクはヒト胎児脳の分裂増殖に重要な役割を担っていることが示唆された。D40はがん、精巣のみならず、細胞分裂が盛んな細胞において、必須なタンパクをコードする遺伝子である。 今回、D40タンパクと結合する新たなタンパク分子を同定することができた。D40タンパクと結合するタンパクのcDNAをTwo-Hybrid System法を用いて、スクリーニングした。Gal4のDNA-Binding domainを有するpGBT9にD40タンパクのN末部分を含む領域をコードするcDNA部分を組入れ、これを酵母株Y153にtransformした酵母クローンを作成した。この酵母クローンに、Gal4のActivation domainにヒトB細胞株由来のcDNA library発現plasmidをtransformし、Histidine(+)形質を指標として、D40結合タンパクのcDNA候補クローンをスクリーニングした。その結果、十数クローンのD40結合タンパクのcDNA候補クローンを回収することができた。

分野としての 来年度の抱負	<p>抗体や低分子化合物によるがん細胞の分子標的療法における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。研究者はD40遺伝子に対するshort inhibitory RNA、D40 siRNAを用いることにより、がん細胞に細胞死を誘導しその増殖を抑制することができることを明らかにしてきた。このD40分子の発現抑制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D40タンパクの発現抑制による細胞分裂の破綻を認識し、それがどのような分子を媒介して細胞死を惹起するのかについて明らかにしたい。</p> <p>D40タンパクは有糸分裂期に動原体を構成する分子の一つとして報告されているが、研究者のこれまでの実験結果から、動原体外にも存在することが示唆されている。今回D40タンパク結合分子をコードするcDNA候補として同定された十数クローンを解析し、それらがコードするタンパク分子のD40との結合特異性や機能について検討する。これらにより、D40タンパクの動原体タンパクとしての機能以外に細胞内における役割についても新しい知見が得られることを期待する。</p> <p>また、D40は精巣に高発現し、体細胞分裂のみならず減数分裂期においても必須な役割を担っていることが推測される。がん細胞や精巣の生殖細胞、特に減数分裂期の細胞における発現、また、胎生期の脳における発現のメカニズムについて主に転写レベルで検討したい。</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
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.研究成果発表等

I.学術論文

(1) 筆頭・コレスポ・IFあり
該当なし

(2) その他(筆頭・コレスポ以外)
該当なし

II.総説・解説・評論等

1	著者	Masato Takimoto, Jean-Loup Huret
	論文名	KNL (cancer susceptibility candidate 5)
	掲載誌名	<i>Atlas of Genetic and Cytogenetics in Oncology and Haematology</i>
	号・年・ページ等	21 (6) , 2017, 200-204
2	著者	Masato Takimoto
	論文名	D40/KNL1/CASC5 and autosomal recessive primary microcephaly.
	掲載誌名	<i>Congenital Anomalies</i>
	号・年・ページ等	2017 Nov;57 (6) :191-196

III.著書(学術的価値のある翻訳を含む)
該当なし

IV.学術講演

1	参加者名	瀧本 将人
	講演タイトル	原発性小頭症原因遺伝子D40/Knl1/CASC5産物と結合するタンパクの同定
	学会名	第40回日本分子生物学会年会
	開催場所	開催施設名:神戸ポートアイランド 市区町村名:兵庫県神戸市
	開催日時	2017年12月6日～9日
	区分	5

12.学位取得者
該当なし

13.報道等
a.新聞掲載
該当なし

b.TV報道
該当なし

14.学生の進路 (平成29年度に進路が決定した者)
該当なし

XI 施設・設備

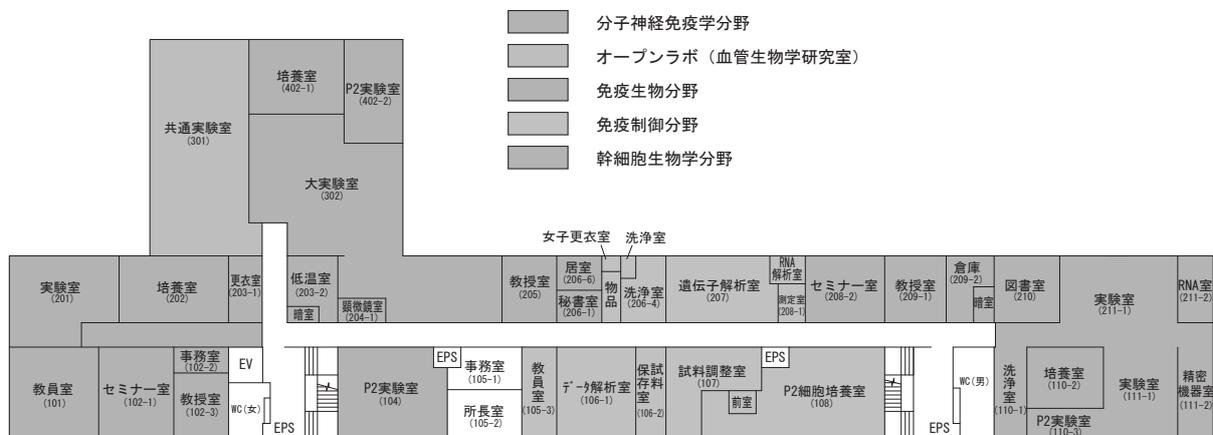
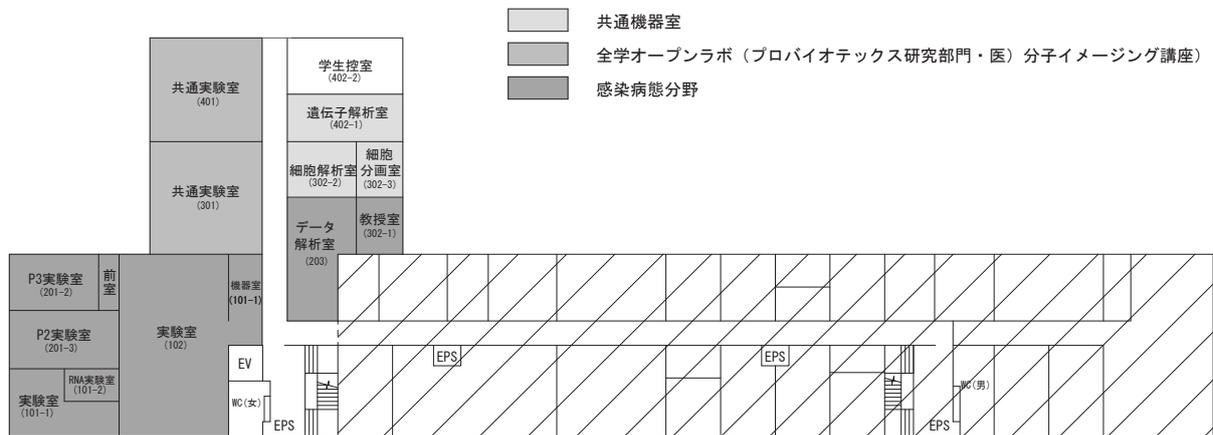
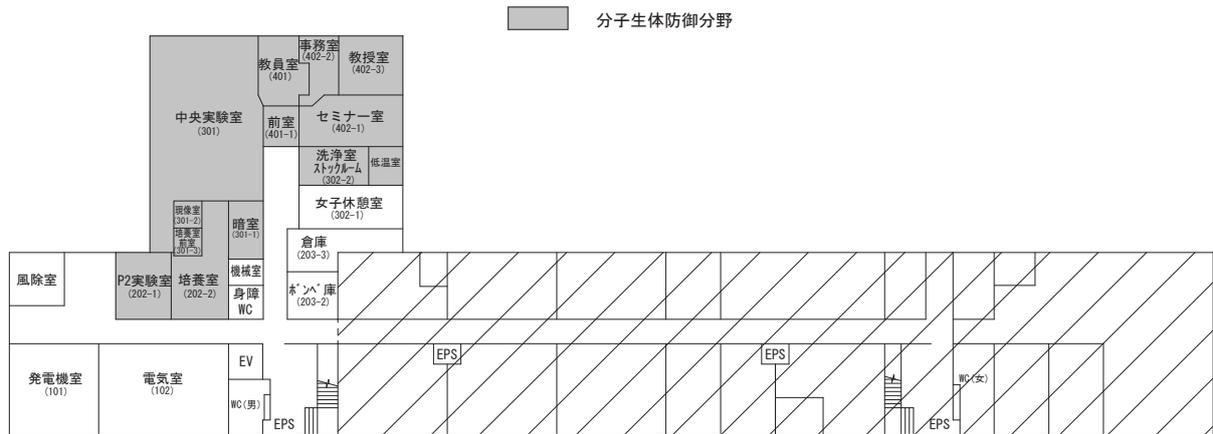
XI 施設・設備

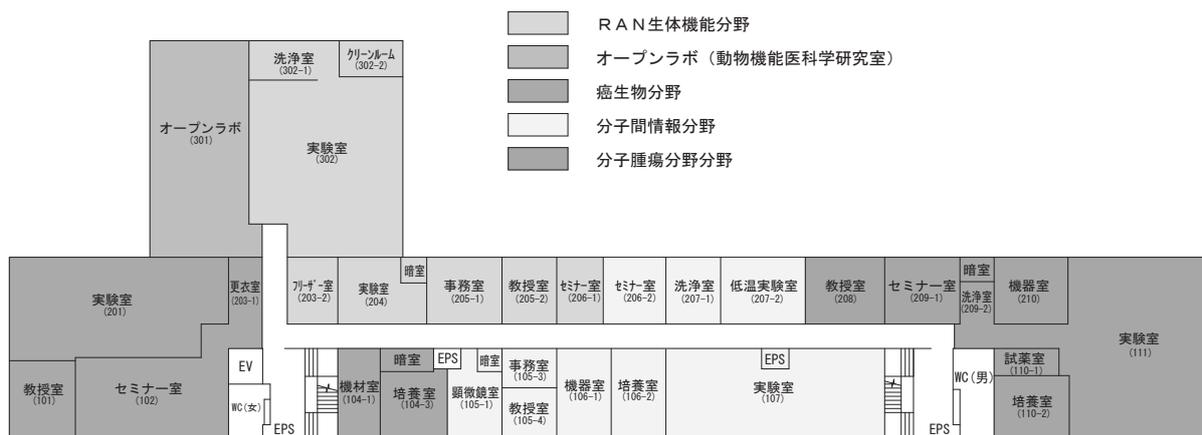
1. 共通機器一覧

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 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みるができるため、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。
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。
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を作製する装置。
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。
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。
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。
紫外可視分光光度計	紫外領域と可視領域の光の領域を用いて溶液の吸収スペクトルを測定し定量分析を行う。1 μ ml ～計測可能。
小動物実験用イメージング装置	Xenogen 社製 IVIS imaging System IVIS Spectrum：小哺乳動物の in vivo において化学発光または蛍光から得られる微量光を、宇宙線などの極微量の外光線も遮断できる特殊な測定用暗箱と超高感度冷却 CCD カメラを用いて検出し、画像解析を行う。 ALOKA 社製 Latheta LCT-200：小動物（マウス・ラット・小型ウサギ）の X 線断層撮影装置であり、24 μ m の高分解能で高速に断層像を連続撮影し、3 次元画像を構築することが可能である。
X 線照射装置	小動物（マウス・ラット）や細胞等に X 線を照射し、放射線が生体に及ぼす影響を研究したり免疫不全動物を作成する実験に利用できる。
クロマトグラフィーシステム	GE Healthcare 社製 FPLC ÄKTArrime 及び HPLC ÄKTAexplorer100。
振盪培養装置	好気性の微生物の菌体に大量の酸素を供給し、恒温振盪機で振盪しながら培養する。

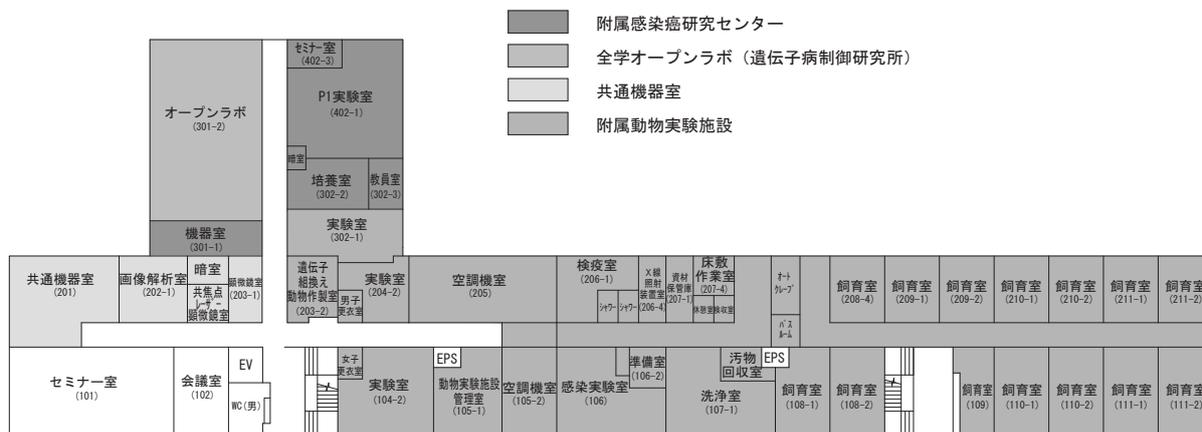
共通機器	概要
大型ポスタープリンター	Canon iPF 8300S 使用可能用紙幅:203mm (8inch) ~ 1,118mm (44inch / B0 ノビ) インク 8 色 解像度 :2400×1200dpi
遺伝子導入装置	NepaGene 社製 In Vitro 遺伝子導入装置 CUY21 Pro-Vitro。
集細胞遠心装置	Thermo Scientific 社製 Cytospin4。

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 29 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	29 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	-	-	
企画・経営室員	廣瀬 哲郎	教 授	2 年	29.4.1 ~ 31.3.31	
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	-	-	
人事委員会	村上 正晃	所 長	2 年	28.4.1 ~ 30.3.31	
広報担当者会議	近藤 亨	教 授	2 年	29.12.20 ~ 31.3.31	
全学教育科目責任者	近藤 亨	教 授	2 年	29.4.1 ~ 31.3.31	
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	
安全衛生本部運営委員会	藤田 恭之	教 授	2 年	29.4.1 ~ 31.3.31	
(安全衛生) 北海道大学動物実験委員会	澤 新一郎	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	29.4.1 ~ 31.3.31	
(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	無	19.4.1 ~ (任期なし)	
(安全衛生) 国際規制物資管理専門委員会	清野 研一郎	教 授	無	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	北村 秀光	准教授	2 年	28.4.1 ~ 30.3.31	
(安全衛生) 北海道大学化学物質等管理委員会	瀧本 将人	准教授	2 年	29.4.1 ~ 31.3.31	
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学術成果発信小委員会	北村 秀光	准教授	1 年	29.4.1 ~ 30.3.31	
北海道大学総合博物館運営委員会	田中 一馬	教 授	2 年	29.4.1 ~ 31.3.31	
北海道大学情報セキュリティ委員会	高岡 晃教	教 授	2 年	29.4.1 ~ 31.3.31	

他部局関係委員会

委員会等名	29年度氏名	職名	任期	期間	備考
(医) 医の倫理委員会	北村 秀光	准教授	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	北村 秀光	准教授	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	
(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	有馬 康伸	助教	2年	29.6.1～31.5.31	
(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	水津 太	准教授	2年	29.8.16～31.8.15	
(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	廣瀬 哲郎	教授	2年	29.4.1～31.3.31	
(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	29.4.1～31.3.31	
(獣) 動物死体焼却炉運営委員会	森岡 裕香	講師	2年	29.4.1～31.3.31	
(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	廣瀬 哲郎	教授	2年	28.7.1～30.6.30	
〃 点検評価委員会	廣瀬 哲郎	教授	2年	28.7.1～30.6.30	
〃 放射線障害予防安全委員会	廣瀬 哲郎	教授	2年	28.7.1～30.6.30	
〃 運営委員会広報専門委員会	廣瀬 哲郎	教授	2年	28.7.1～30.6.30	
〃 運営委員会教育訓練専門委員会	廣瀬 哲郎	教授	2年	28.7.1～30.6.30	
〃 病原体等安全管理委員会	北村 秀光	准教授	2年	28.4.1～30.3.31	
(メ・観) 観光学高等研究センター運営委員会委員	(H28・29情基)	—	2年	—	
(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	
(サス) 環境負荷低減推進員補佐	吉田 直美	医・会計課長	2年	28.4.1～30.3.31	
		営繕担当	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29年4月～平成30年3月許可分)

兼業先及び職名				期間		勤務態様				備考	
						定期	不定期	期間中	時間		
宮崎 忠昭	特任教授	雪印メグミルク株式会社	研究指導者	29.4.3	30.3.31		年2		1回	7時間	
丸山 剛	助教	早稲田大学	非常勤講師	29.5.20	29.6.17			5回	1回	6時間	
村上 正晃	教授	第107回日本病理学会総会	第107回日本病理学会総会プログラム委員	29.5.1	30.3.31			1～2回	1回	0.5～1時間	
		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運営委員会委員	29.5.24	31.3.31		年2～3回		1回	2時間	
藤田 恭之	教授	近野診療所	講演会講師	29.9.24	29.9.24			1日	1回	2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	29.5.12	29.5.12			1日	1回	1時間	
樋田 京子	特任准教授	愛媛大学プロテオサイエンスセンター	セミナー演者	29.6.12	29.6.12			1日	1回	2時間	
			指導・助言者	29.6.12	29.6.13			2日	2日	3時間	
山口 桂	嘱託職員	北海道大学生協生活協同組合	生協理事会スタッフ	29.5.24	30.5.23		月1		1回	2～3時間	
村上 正晃	教授	文部科学省研究振興局	意見者	29.6.28	29.6.28			1日	1回	2時間	
		国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構	客員研究員	29.7.1	30.3.31			10回	1回	2時間	
清野 研一郎	教授	医療法人新産健会LSI札幌クリニック	非常勤医師	29.6.1	30.5.31		週数回		1回	2～4時間	
		第36回札幌国際がんシンポジウム	組織委員・演者・座長	29.6.23	29.6.24			2日	2日	3時間20分	
		大日本住友製薬株式会社	セミナー座長	29.6.24	29.6.24			1日	1回	2時間	
高岡 晃教	教授	秋山記念生命科学振興財団	評議員	29.6.26	33.6.30		年2		1回	2時間	
藤田 恭之	教授	日本学術振興会	世界トップレベル研究拠点プログラムメールレビュー	29.6.27	29.8.4			1件	1回	数時間	
		東京理科大学生命医科学研究所	セミナー講師	29.6.28	29.6.28			1日	1回	1時間	
村上 正晃	教授	第一三共株式会社	講演会演者	29.8.26	29.8.26			1日	1回	1時間	

近藤 亨	教授	株式会社池田理化	セミナー座長	29.7.20	29.7.20			1日	1回	1時間	
清野 研一郎	教授	株式会社メディネット	セミナー講師	29.7.27	29.7.27			1日	1回	1時間	
		日本イーライリリー株式会社	講師	29.9.7	29.9.8			2日	2回	1時間	
高岡 晃教	教授	第71回日本細菌学会東北支部総会	特別講演者	29.8.3	29.8.3			1日	1回	1時間	
		札幌市青少年科学館	講演会講師	29.8.8	29.8.8			1日	1回	45分	
藤田 恭之	教授	国立研究開発法人科学技術振興機構研究開発戦略センター	アドバイザー	29.7.23	29.7.23			1日	1回	4時間	
		国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)	医療研究開発革新基盤創成事業(CiCLE)課題評価委員会委員	29.8.10	31.3.31		年数回	1回	数時間	委員会出席	
		埼玉県立不動岡高等学校	講師	29.9.15	29.9.15			1日	1回	50分	
年10件								1件	数時間	書類査読	
廣瀬 哲郎	教授	第6回生命医薬情報学連合大会事務局	実行委員	29.8.18	29.10.31			10回	1回	2時間	
樋田 京子	特任准教授	日本学術会議	連携会員	29.10.2	30.3.31		年4~5		1回	3時間	
岡 香織	博士研究員	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	演者及び討論者	29.7.8	29.7.9			2日	2日	9.5時間	
村上 正晃	教授	日本医療研究開発機構	講師及び討論者	29.9.9	29.9.10			2日	2日	9時間	
		武田薬品工業株式会社	講演会演者	29.9.14	29.9.14			1日	1回	2.5時間	
		中外製薬株式会社	シンポジウム座長	29.9.21	29.9.21			1日	1回	1時間	
		小野薬品工業株式会社	講演会演者	29.9.25	29.9.25			1日	1回	1時間	
清野 研一郎	教授	エーザイ株式会社	談話会座長	29.9.22	29.9.22			1日	1回	1時間	
藤田 恭之	教授	公益財団法人がん研究会がん研究所	講演会演者	29.9.8	29.9.8			1日	1回	30分	
村上 正晃	教授	武田薬品工業株式会社	セミナー演者	29.11.10	29.11.10			1日	1回	50分	
廣瀬 哲郎	教授	西オーストラリア大学	招待講演者	29.10.31	29.10.31			1日	1回	9時間	

高岡 晃教	教授	札幌市青少年科学館	講師及び助言者	29.11.4	29.11.4			1日	1回	5.5時間	
樋田 京子	特任准教授	中外製薬株式会社	勉強会講師・演者	29.11.8	29.11.8			1日	1回	1時間	
		札幌医科大学	セミナー講師	29.11.17	29.11.17			1日	1回	1.5時間	
昆 俊亮	講師	日本学術振興会	シンポジウム講師	30.2.14	30.2.15			2日	2日	1時間	
村上 正晃	教授	国立研究開発法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター	アドバイザー	29.11.21	29.11.21			1日	1回	3時間	
		ベックマン・コールター株式会社	セミナー演者	29.12.13	29.12.13			1日	1回	1時間	
		国立長寿医療研究センター	シンポジウム講師	30.2.3	30.2.3			1日	1回	2時間 20分	
高岡 晃教	教授	北陸先端科学技術大学院大学	セミナー講師	29.12.5	29.12.5				1回	1.5時間	
藤田 恭之	教授	愛知県がんセンター	セミナー演者	29.11.24	29.11.24			1日	1回	1時間	
		京都大学放射線生物研究センター	シンポジウム演者	29.12.4	29.12.4			1日	1回	30分	
清野 研一郎	教授	名古屋大学	シンポジウム演者	29.12.21	29.12.21			1日	1回	1.5時間	
		小野薬品工業株式会社	講演会講師	30.1.26	30.1.26			1日	1回	30分	
高岡 晃教	教授	インド科学教育研究大学 (IISER)	セミナー講師	30.2.17	30.3.2			14日	1回	20~28講義	
		石橋胃腸病院	医療アドバイザー兼非常勤医師	30.5.16	31.5.15		月1~2		土曜 1回	18時間	
		日本免疫学会	設立50周年記念事業実行委員会委員	30.1.16	32.12.31		年2		1回	3時間	
田中 一馬	教授	神戸大学大学院医学研究科	セミナー講師	30.1.10	30.1.10			1日	1回	1.5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)	30.4.1	31.3.31		月1~2 (土)		1回	15時間	
		手稲溪仁会病院	非常勤医師 (医療アドバイザー)	30.4.1	31.3.31		毎週土曜		1回	3時間	
藤田 恭之	教授	株式会社カシ研究社	研究コンサルタント	30.4.1	31.3.31		月数回		1月	3時間	

村上 正晃	教授	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構	客員研究員	30.4.1	31.3.31			10回	1回	2時間			
廣瀬 哲郎	教授	株式会社日経ビーピー	講演者及び討議者	30.2.16	30.2.16			1日	1回	講演 45分 討議 2時間			
藤田 恭之	教授	関西医科大学	講座講師	30.2.26	30.2.26			1日	1回	1時間			
清野 研一郎	教授	千葉大学大学院医学研究院	シンポジウム講師	30.3.10	30.3.10			1日	1回	55分			
		免疫の力でがんを治す患者の会	セミナー講師	30.3.17	30.3.17			1日	1回	3~4時間			
澤 新一郎	准教授	新潟大学医学部	非常勤講師	29.4.27	29.4.27		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	30.4.1	31.3.31		月1~2		1回	22.5時間	9:00-翌7:30	札幌市	日曜
							月4~5		1回	13.5時間	18:00-翌7:30	札幌市	水曜
							月1		1回	13.5時間	18:00-翌7:30	札幌市	金曜
宮崎 忠昭	特任教授	札幌医科大学	非常勤講師	30.4.1	31.3.31		年2		1回	2時間			
高岡 晃教	教授	札幌市立宮の森中学校	講演会講師	30.3.12	30.3.12			1日	1回	1時間 50分			
		慶應義塾大学	学外講師(非常勤講師)	30.6.12	30.6.12			1日	1回	1.5時間			
和田 はるか	講師	日本医療研究開発機構	免疫アレルギー疾患等 実用化研究事業 移植医療技術開発研究分野 プログラムオフィサー	30.4.1	31.3.31		年数回		月	3~5時間			

