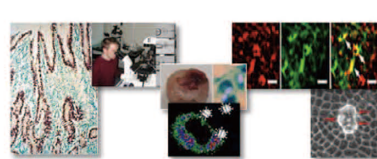
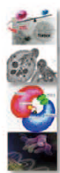


北海道大学 遺伝子病制御研究所年報

平成30年4月～平成31年3月

令和2年2月

平成30年度 遺伝子病制御研究所活動の オーバービュー



遺伝子病制御研究所（IGM）は、50年以上の歴史を持つ結核研究所（後の免疫科学研究所）と医学部附属癌研究施設が2000年に統合してきた研究所で、「遺伝子病の制御に関する学理及びその応用の研究を行う」ことを目的とした研究所です。IGMは、「遺伝子病」、なかでもその歴史的な背景を踏まえて、特に「感染、免疫、がん、炎症」にフォーカスした研究を推進させるべく、3研究部門12研究分野（病因研究部門、病態研究部門、疾患制御研究部門）に、2研究ユニットを配置し、動物実験施設および感染癌研究センターの2附属施設、さらに寄附研究部門を加えた17の独立研究室で構成されています。これらの研究室は、医学研究院、総合化学院、生命科学の協力講座等として、平成30年度時点で約70名の大学院生や留学生、研究生、さらに学部学生を積極的に受け入れ、技術職員や事務職員約80名を含め、総勢約150名の構成メンバーで基礎医学研究を推進しています。

当研究所は全国に77存在する文部科学省の国立大学全国共同利用・共同研究拠点（共共拠点）の一つとして、「細菌やウイルスの持続性感染により発生する感染癌の先端的研究拠点（感染癌の研究拠点）」に平成22年に認定された後、平成28年度に再認定を受けた国内唯一の“感染癌およびその周辺領域の研究拠点”です。IGMでの当該研究拠点としての活動は、研究活動をより発展・洗練させるために非常に重要なものであり、研究所内にも感染癌研究センターを設立し当該研究を推進しています。平成30年度の拠点活動の実績は、特別共同研究3

件、一般共同研究29件、研究集会3件、及び萌芽的共同研究19件を採択して国内外の当該分野の特に若手研究者による共同研究を推進してきました。また、拠点活動による学外来所者数は、開始当初の平成22年度は、53名であったのが、平成30年度は研究集会の来所者1,979名、共同研究での来所者が73名の合計2,052名という過去最高の人数に達し、本研究所の当該拠点としての研究活動が益々発展してきていることを示す結果となりました。

平成30年度は、本拠点活動を関連する研究コミュニティとより連携させるために様々な試みを積極的に展開しました。まず、本拠点活動と関連する別の拠点や周辺研究分野との研究ネットワークを構築し活発化させる試みとして、拠点研究のための共同研究集会「免疫、癌、感染」（平成31年3月27日）を開催し、参加者も68名に達しました。また、全国の拠点活動を行っている生命科学系の10の附置研究所が集まって開催される生命医科学研究所ネットワーク国際シンポジウムも10月に九州大学生体防御医学研究所にて共同主催しました。このような拠点研究を基軸とする幅広い研究交流により、基礎医学研究に於ける情報を多角的方向から共有し、新たな研究の発展へつなげたいと考えています。今後も引き続き拠点の研究活動を中心として、国内外の施設と積極的なネットワーク体制をつくっていきたいと考えています。

平成27年度から“拠点の国際化”への対応を強化しました。海外からの共同利用・共同研究も積極的に公募し、Institut Gustave Roussy,

CNRS, Sanjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences及びIndian Institute of Science Education and Research (IISER), Bhopal, Madhya Pradesh, Indiaの3件、University of Bern, University of Oslo及びHarbin Institute of Technology, China、The University of Massachusetts Medical School, US National Institutes of Health, University of Alabama及びUniversity of Rochester Medical Center等の計14件を採択しました。また、それ以外にも多くの外国人研究者が来所して感染癌研究を中心に各研究室と共同研究を行っています。一方、研究所の若手研究者が海外の研究室、学会に行つて共同研究を行うことも大切です。今年も多く、IGM研究者が海外に行っていますが、元本研究所長、副学長の東市郎先生からの寄附金を元に“東市郎基金”を創設し若手研究者の海外渡航支援を行っています。これまでに20名ほどの若手研究者に支援を行いました。さらに、国外の機関との共同研究、交流協定も8件となり活発な国際交流が行われています。このような拠点研究活動を基盤とした「国際化」に向けての取り組みは研究所の重要な課題の1つであり、今後も積極的に取り組んで参ります。

研究成果を社会に発信するアウトリーチ活動として研究所のホームページにて研究業績やイベント情報などを随時更新しています。またIGMでは、社会貢献を含めた取り組みも積極的に行っています。6月の「研究所一般公開」では、平成30年度は公開を開始した平成24年の約3.8倍の761名の来場を記録しました。北海道教育委員会、札幌市教育委員会、北海道私立中学高等学校協会、秋山記念生命科学振興財団の後援、日本免疫学会の協力を頂き実施させていただきました。本一般公開ではIGMの全ての研究室が参加し、とくに若手研究者が中心となり企画を策定し、発表して市民の皆様研究所の実

態を知っていただく絶好の機会になっています。さらに、札幌北高等学校及び札幌南高等学校の生徒を研究所に招き、日頃研究者がどのような仕事をしているかについて説明する職業体験も実施しました。さらに、今年度も高岡教授を中心に幼稚園児を対象とした出張講義として免疫の仕組みを分かりやすく伝える劇「からだをまもるんジャー」を行った他、IGM及び本学電子科学研究所、人獣共通感染症リサーチセンター共催の「北大こども研究所」を実施しました。小学生3年生から6年生の約30名を研究所に招待して開催しました。このような取り組みは、市民の皆様から非常に好評であり、今後も継続していきたいと考えております。

最後に平成30年度も研究所の業績を本報告書としてまとめさせていただくことができましたが、これもひとえに、これまでの本研究所の歴史を作つてこられた諸先輩の先生方並びに、多くの関係者の皆様のお陰です。ここに深謝いたします。

これらの研究、教育、社会貢献活動を基盤に、IGMメンバーが一丸となつて、国際的な視野をもって、独創的な基礎医学、生物学研究を推進させ、生命医科学に新しいコンセプトを確立いたします。さらに、研究所発の独創的な研究を発展させることで基礎医学研究を臨床医学へと昇華させ社会に貢献して参ります。皆様におかれましては引き続き北海道大学遺伝子病制御研究所へのご支援・ご指導の程、何卒よろしくお願い申し上げます。

令和元年12月記

北海道大学遺伝子病制御研究所
所長 村 上 正 晃

目 次

I 総論 機構

1. 目的・使命・理念	2
2. 沿革	2
3. 管理運営機構	6
4. 職員	7

II 管理運営

1. 組織構成	12
2. 実施体制	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. 競争的資金獲得・論文投稿状況	30
-------------------	----

IV 社会貢献

1. 特許	34
2. セミナー・シンポジウム・公開講座・講演	36

V 附属施設

1. 附属動物実験施設	40
-------------	----

VI 予算規模等（平成30年度）

1. 予算一覧	44
2. 外部資金獲得状況	15

VII 研究成果

1. 学術論文	54
2. 総説・解説・評論等	58

VIII 教育活動

1. 大学院担当科目	60
2. 学位取得者	62
3. 学生の進路	64

IX 共同利用・共同研究拠点

1～3. 実施課題	66
4～5. 共同研究集会・各種委員会	66

X 研究活動

R N A生体機能分野.....	74
幹細胞生物学分野.....	80
分子生体防御分野.....	85
分子神経免疫学分野.....	91
癌生物分野.....	103
分子腫瘍分野.....	108
分子間情報分野.....	114
免疫生物分野.....	120
免疫機能学分野.....	132
がん制御学分野.....	139
プロバイオティクス・免疫ノロジー研究部門.....	143
融合プログラム連携室.....	147
附属動物実験施設.....	150

※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.....	154
2. 施設平面図.....	156

XII その他

1. 北海道大学各種委員会等委員一覧.....	160
2. 兼業状況一覧.....	162

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 m ² ）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「血管生物医学研究室」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。
 30. 9. 1 疾患制御研究部門に「がん制御学分野」が設置された。

【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

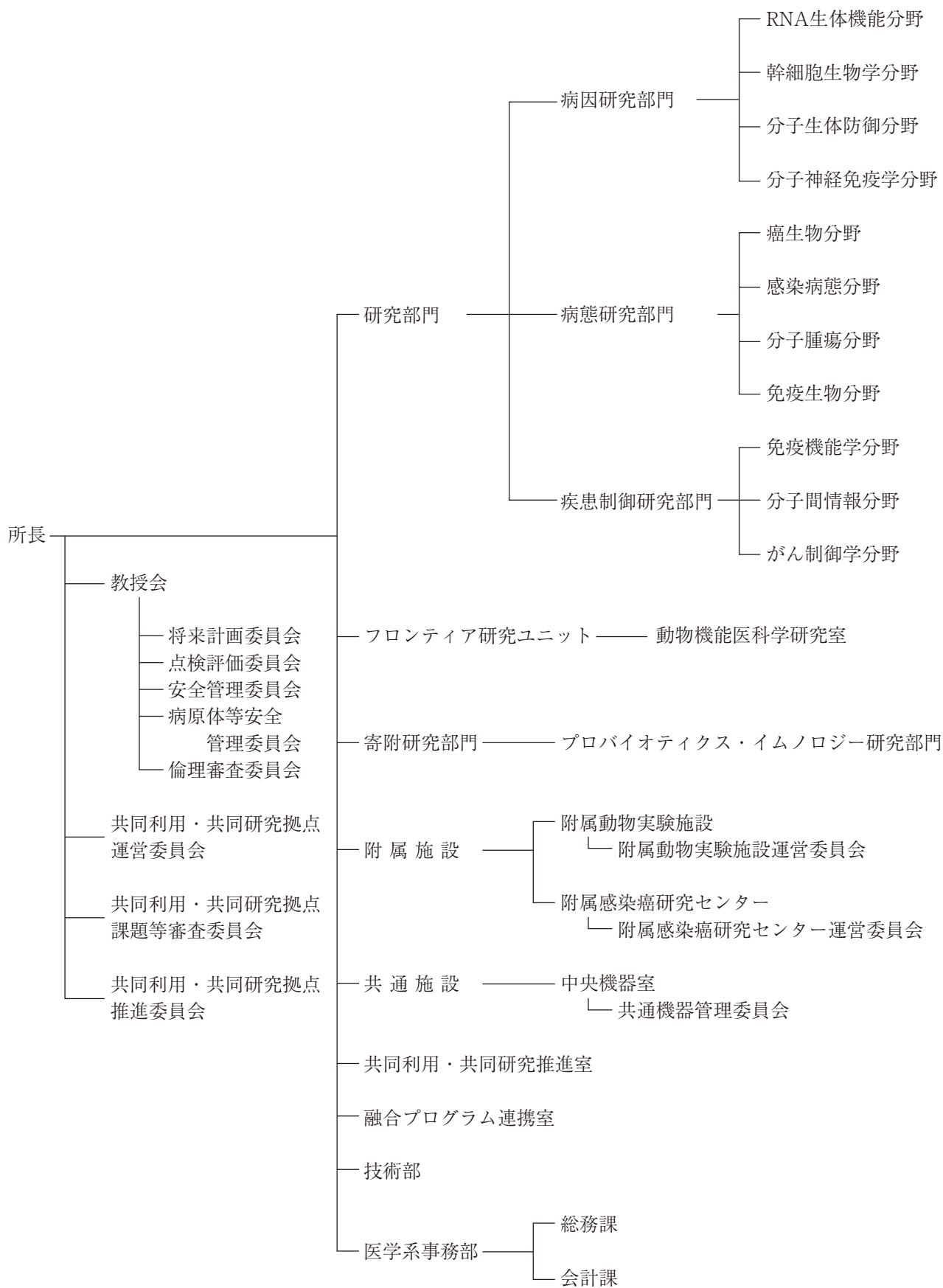
3代 田中 一馬 平成 24. 4. 1～平成 26. 3. 31

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 30 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
非常勤研究員 田中くみ子
研究支援推進員 藤川千佳子
非常勤職員 高橋公美子
非常勤職員 山口 忍
派遣職員 久保田絢香

幹細胞生物学分野 教授 近藤 亨
助教 大津 直樹
助教 池田 直輝
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
講師 佐藤 精一
助教 山田 大翔
技術職員 櫻井 希
非常勤研究員 張 涓娟
非常勤職員 佐賀 弥生

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
講師 上村 大輔
助教 田中 勇希
技術専門職員 中山千恵美
研究支援推進員 江澤 光江

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
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 田守洋一郎
助教 谷村 信行
特任助教 釜崎とも子
特任助教 伊藤 祥子
技術専門職員 石川 晋
特別研究員 竹内 康人
学術研究員 西川 敦子
非常勤職員 亀田 育美
非常勤職員 宮崎 裕美
非常勤職員 高橋 郁子

免疫生物分野 教授 清野研一郎
講師 和田はるか
講師 ムハンマド・バグダーディー
学術研究員 Dilinuer Ainiwaer
研究支援推進員 岡部 レイ
非常勤職員 江口菜々美
非常勤職員 梅山 悠伊
非常勤職員 伊藤 瑞穂

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	森田 沙織

がん制御学分野	教授	園下 将大
	非常勤職員	高橋 和紗

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	長谷部理絵

寄附研究部門

プロバイオティクス・免疫ノロジー研究部門		
	特任教授	宮崎 忠昭
	特任助教	馬場 一信
	非常勤職員	倉谷理映子
	非常勤職員	松原 由美
	非常勤職員	岡本 紅羽

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
非常勤職員	渡辺 幸子

附属感染癌研究センター

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

共同利用・共同研究推進室

室長(兼)	近藤 亨
准教授(兼)	北村 秀光
准教授(兼)	澤 新一郎
嘱託職員	山口 桂
非常勤職員	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	寺澤 睦
総務課長	伊藤 美香
会計課長	八巻 雅彦
総務課課長補佐	久米 繁輝
総務課課長補佐	奴賀 修
会計課課長補佐	森 誠
庶務担当	係長 渡邊 秀敏
	主任 能田 昌久
	事務職員 福原 翔
	事務職員 斉藤 香歩
	事務補助員 松原 和美
	事務補助員 菊地 由里
	事務補助員 武田 華恵

人事担当	係長 長谷川修平
	事務職員 鈴木 啓介
	事務職員 魚津 武利
	事務職員 阿部由布子
	事務補助員 佐藤ゆかり
	事務補佐員 松本 悦子
	事務補佐員 伊藤 克美
	事務補助員 高橋 千勢

医学科教務担当	係長 西村 直樹
	主任 高嶋 和希
	事務職員 篁 紘子
	事務補佐員 中川 由美
	事務補助員 高橋由美子

医学院教務担当	係長 石川由香里
---------	----------

	事務職員	金 姫紗
	事務職員	久保 美月
	事務補助員	白川 美那
医理工学院教務担当	係長	小澤 響子
	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
	事務職員	佐藤未奈子
	事務職員	永瀬 浩樹
	事務補助員	金子あかね
	事務補助員	貝塚 英樹
外部資金担当	係長	佐々木晃裕
	主任	関藤 元太
	事務職員	清水 優那
	事務職員	本多 佑輔
	事務職員	松川 晶子
	事務補助員	尾田真美子
	事務補助員	本間 千鶴
	事務補助員	加藤かおり
	事務補助員	矢萩 美佳
	事務補助員	亀ヶ森麻実
営繕担当	係長	梅原 和俊
	技術専門職員	城 弘次
	事務補助員	中村 千春
研究支援担当	係長	鍵谷みゆき
	事務職員	今崎 光佳
	事務職員	袴田 梨紗
図書館図書担当	係長	佐々木 圭
	一般職員	紙谷 五月
	一般職員	成田 りさ
	一般職員	菊地 隆憲
	事務補助員	川村 路代
	事務補助員	中村 瑞穂
	事務補助員	森田 みき

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、がん制御学

平成 30 年 12 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12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1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用し、国内外に分散する研究者の連携を強化し、感染癌克服のための戦略的な拠点を形成することで、各研究者の専門領域を超えた学際的かつ融合的な研究の推進を図っている。

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

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

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

教員、技術職員、各種研究員、事務職員合わせて約150名と小規模ながらも先端的、独創的な研究を各分野で展開しており、研究に係る基本的な組織構成が、大学の目的に照らして適切なものであると判断できる。

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

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

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

2. 実施体制

○教授会

会議名称	構成員及び人数	開催頻度・年間回数
教授会	本研究所の専任の教授（国立大学法人北海道大学特任教員就業規則（平成18年海大達第35号）第3条第2号に該当する特任教員のうち、特任教授の職にある者	原則月1回 平成30年度：年13回開催

委員会等名	構 成 員	30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	
	同上	園下 将大	

平成30年12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30年12月1日現在9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30年度は臨時を含め13回開催した。

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

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。

将来計画委員会	第2条 委員会は、次に掲げる事項を審議する。 (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。
点検評価委員会	(趣旨) 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。 (委員会) 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。 (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。
共通機器管理委員会	(趣旨) 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。 (審議事項) 第2条 委員会は、次の各号に掲げる事項を審議する。 (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。
安全管理委員会	(目的) 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。 (任務) 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。 (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。

病原体等安全管理委員会	(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。 (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。 (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。
附属動物実験施設運営委員会	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。 (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。
動物実験委員会	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。 (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。
附属感染癌研究センター運営委員会	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。 (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。
倫理審査委員会	(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。 (任務) 第4条 委員会は、次に掲げる事項を任務とする。 (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	(設置) 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。
	(業務) 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。 (1) 企画及び立案に関すること。 (2) 学内外との連絡調整に関すること。 (3) 実施当日の諸業務の総括に関すること。 (4) 実施成果等の検証に関すること。 (5) その他一般公開に関すること。

○所内委員会構成一覧

委員会等名	構 成 員	30 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	
	同上	園下 将大	
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	大学院医学研究院
	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	大学院医学研究院
	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、感染癌研究センター長 共同利用・共同研究推進室長	廣瀬 哲郎	職指定
	動物実験施設長	高岡 晃教	職指定
	医学系事務部長	寺澤 睦	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	清野 研一郎	
	所長が必要と認めた者	田中 一馬	
	所長が必要と認めた者	近藤 亨	
	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30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	高岡 晃教	職指定
	附属感染癌研究センター長	近藤 亨	職指定
	医学系事務部長	寺澤 睦	職指定
	委員長：所長	村上 正晃	職指定

共通機器管理委員会	R N A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	佐藤 精一	
	分子神経免疫学分野	田中 勇希	
	癌生物分野	水津 太	
	感染病態分野	澤 新一郎	
	分子腫瘍分野	田守 洋一郎	
	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	
	がん制御学分野	園下 将大	
	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・免疫ノロジー研究部門	宮崎 忠昭	
	所長が必要と認めた者	—	
	所長が必要と認めた者	—	
	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	R N A生体機能分野	山崎 智弘	
	幹細胞生物学分野	池田 直輝	
	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	澤 新一郎	
	分子腫瘍分野	谷村 信行	
	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	
	がん制御学分野	大塩 貴子	
	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・免疫ノロジー研究部門	馬場 一信	
	所長が必要と認めた者	—	
	所長が必要と認めた者	—	
	融合プログラム連携室	瀧本 将人	
	医学系事務部長	寺澤 睦	
	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	高岡 晃教	
	感染癌研究センター長	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	馬場 一信	
	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	釜崎 とも子	
	所長が必要と認めた者	森岡 裕香	
	委員長：委員の互選	高岡 晃教	
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	池田 直輝	
	分子生体防御分野	佐藤 精一	
	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	澤 新一郎	
	分子腫瘍分野	田守 洋一郎	
	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	職指定
	感染癌研究センター	—	
	プロバイオティクス・免疫学・免疫応答研究部門	宮崎 忠昭	
	融合プログラム連携室	瀧本 将人	
	委員長：動物実験施設長	高岡 晃教	職指定
感染癌研究センター運営委員会	センター長	廣瀬 哲郎	
	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：感染癌研究センター長	廣瀬 哲郎	職指定

倫理審査委員会	研究所の教授	野口 昌幸	
	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	山田 大翔	
	分子神経免疫学分野	田中 勇希	
	癌生物分野	平田 徳幸	
	感染病態分野	住谷 瑛里子	
	分子腫瘍分野	釜崎 とも子	
	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	
	がん制御学分野	—	
	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・免疫学研究部門	馬場 一信	
	所長が指名する教授	廣瀬 哲郎	
	委員長：委員の互選	二宮 賢介	

図書委員会	R N A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	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 瑛里子	
	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	
	がん制御学分野	園下 将大	
	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・免疫ノロジー研究部門	馬場 一信	
	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	園下 将大	
有害廃液連絡員	R N A生体機能分野	二宮 賢介	
	幹細胞生物学分野	大津 直樹	
	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 瑛里子	
	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	
	がん制御学分野	園下 将大	
	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・免疫ノロジー研究部門	馬場 一信	
	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	藤沢 一教	
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	高岡 晃教	
	医学系事務部長	寺澤 睦	
	医学系事務部会計課長	八巻 雅彦	
	委員長：所長	村上 正晃	

オープンラボ運営委員会	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判断できる。

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 28 年	平成 29 年	平成 30 年
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	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	—	—	—
	助教	大津 直樹	大津 直樹	大津 直樹
	助教	森口 徹生	—	池田 直輝
分子生体防御分野	教授	高岡 晃教	高岡 晃教	高岡 晃教
	講師	—	—	佐藤 精一
	特任講師	—	佐藤 精一	—
	助教	亀山 武志	亀山 武志	—
	助教	佐藤 精一	山田 大翔	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)	—	—
分子神経免疫学分野	教授	村上 正晃	村上 正晃	村上 正晃
	講師	上村 大輔	上村 大輔	上村 大輔
	助教	有馬 康伸	有馬 康伸	田中 勇希
	特任助教	熱海 徹	—	—
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	教授	高岡 晃教 (兼)	高岡 晃教 (兼)	高岡 晃教 (兼)
	准教授	澤 新一郎 (H28.10.1 採用 東京大学大学院医学系研究科から)	澤 新一郎	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	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	田守 洋一郎
	助教	丸山 剛	丸山 剛	谷村 信行
	助教	昆 俊亮	—	—
	特任助教	大庭 賢二	大庭 賢二	伊藤 祥子
	特任助教	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	和田 はるか	和田 はるか	和田 はるか
	講師	—	ムハンマド・バグダーディー	ムハンマド・バグダーディー
	助教	ムハンマド・バグダーディー	—	—
疾患モデル創成分野	教授	—	—	—
	講師	—	森岡 裕香	森岡 裕香
	助教	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	—	—	—
分子間情報分野	教授	田中 一馬	田中 一馬	田中 一馬
	助教	三岡 哲生	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	岸本 拓磨
	助教	—	—	—
動物実験施設	施設長	清野 研一郎（兼）	高岡 晃教（兼）	高岡 晃教（兼）
	講師	—	森岡 裕香	森岡 裕香
	助教	森岡 裕香	—	—
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）	北村 秀光（兼）
	准教授	澤 新一郎（兼）	澤 新一郎（兼）	澤 新一郎（兼）
	特任助教	—	—	—
プロバイオティク ス・免疫ノロジー研 究部門	特任教授	宮崎 忠昭	宮崎 忠昭	宮崎 忠昭
	特任助教	中川 久子	中川 久子	馬場 一信
フロンティア研究 ユニット動物機能 医科学研究室	准教授	三浦 恭子	—	—
	講師	—	—	—
	助教	河村 佳見	—	長谷部 理絵
フロンティア研究 ユニット血管生物 学研究室	特任准教授	樋田 京子	樋田 京子	—
	特任助教	—	—	—
	助教	間石 奈湖	間石 奈湖	—
共同利用・共同研 究推進室	室長	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）	北村 秀光（兼）
	准教授	澤 新一郎（兼）	澤 新一郎（兼）	澤 新一郎（兼）
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 30 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	1	1
准教授	0	0	0	0	0	0	0	0
講師	1	0	0	0	0	0	1	2
助教	0	0	0	0	0	0	3	3
計	1	0	0	0	0	0	5	6

転出状況一覧（平成 30 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 30 年度）

	60 代	50 代	40 代	30 代	20 代	計
教授	2	6	2	0	0	10
准教授	1	1	3	0	0	5
講師	0	0	3	2	0	5
助教	0	0	3	9	1	13
計	3	7	11	11	1	33

事務職員数一覧（平成 30 年度）

事務職員	(内非常勤)	技術職員	(内非常勤)	計
74	(36)	19	(12)	93 (48)

※医学系事務部含む

III 研究

Ⅲ 研究

1. 競争的資金獲得・論文投稿状況

○競争的資金獲得状況（間接経費除く）

（千円）

	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		平成 30 年度	
	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額
受託研究	4	19,785	5	33,183	5	39,533	4	33,845	12	71,353	13	110,088	12	166,558
共同研究	8	55,764	9	33,614	9	109,324	10	72,209	11	47,455	12	68,830	16	79,931
助成金	15	88,301	26	90,177	41	160,049	29	104,346	42	93,089	28	52,550	28	92,850
科学研究費補助金（文科省）	31	80,800	32	66,100	40	270,800	40	206,000	39	201,200	42	203,200	34	172,800
科学研究費補助金（厚労省）	5	40,800	5	40,900	3	18,600	2	12,500	0	0	0	0	0	0
先端研究助成基金助成金	0	17,200	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0
機関補助金	1	1,040	4	20,975	5	19,500	5	11,070	2	7,690	2	7,500	2	2,500
計	64	303,690	81	284,949	104	617,806	90	439,970	106	420,787	97	442,168	92	514,639

○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）

（千円）

区 分	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		平成 30 年度	
	(上) 申請 件数 (下) 採択 件数	金額 (千円)	(上) 申請 件数 (下) 採択 件数	金額 (千円)	(上) 申請 件数 (下) 採択 件数	金額 (千円)	(上) 申請 件数 (下) 採択 件数	金額 (千円)	(上) 申請 件数 (下) 採択 件数	金額 (千円)	(上) 申請 件数 (下) 採択 件数	金額 (千円)	(上) 申請 件数 (下) 採択 件数	金額 (千円)
特別推進研究	0 0	0	0 0	0	0 0	0	0 0	0	0 0	0	0 0	0	0 0	0
特定領域研究	0 0	0	0 0	0	— —	—	0 0	0	0 0	0	0 0	0	0 0	0
新学術領域研究	9 3	18,000	20 5	21,450	15 10	270,270	17 8	165,750	17 7	180,310	14 7	125,500	10 0	0
基盤研究（S）	0 0	0	1 0	0	0 0	0	0 0	0	0 0	0	0 0	0	2 0	0
基盤研究（A）	0 0	0	1 1	10,010	2 2	22,620	2 2	18,980	2 2	17,550	3 2	13,000	3 2	34,190
基盤研究（B）	8 5	23,000	5 1	6,110	6 2	10,400	5 3	20,800	5 3	14,040	6 3	12,800	9 2	13,260
基盤研究（C）	18 13	22,000	20 15	25,610	14 10	18,720	16 10	15,470	13 7	10,790	8 6	6,300	9 7	12,090
萌芽研究	6 4	8,000	4 2	3,380	9 6	11,440	8 6	11,050	8 4	6,890	— —	—	— —	—
挑戦的研究（開拓）	— —	—	— —	—	— —	—	— —	—	— —	—	2 1	10,000	0 0	0
挑戦的研究（萌芽）	— —	—	— —	—	— —	—	— —	—	— —	—	10 5	10,900	3 1	2,860
若手研究（S）	1 1	19,000	0 0	0	— —	—	0 0	0	0 0	0	0 0	0	0 0	0
若手研究（A）	2 0	0	2 1	8,190	3 1	6,500	2 1	17,420	4 1	3,640	3 1	2,900	— —	—

若手研究（B）	9 3	6,000	10 7	13,260	12 8	13,910	10 7	14,300	18 13	25,480	17 13	17,500	— —	—
若手研究	— —	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3 3	4,290
研究活動スタート支援	3 2	3,000	0 0	0	3 1	1,430	7 3	4,030	2 2	2,860	1 1	1,000	0 0	0
国際共同研究 加速基金	— —	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2 0	0	— —	—
国際共同研究加速基金 (国際共同研究強化(A))	— —	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2 1	15,600
国際共同研究加速基金 (国際共同研究強化(B))	— —	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 0	0
計	56 31	99,000	63 32	88,010	64 40	355,290	67 40	267,800	69 39	261,560	66 39	199,900	42 16	82,290

○原著論文一覧

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	平成 30 年度
原著論文数	48	42	50	53	38	36	40
うち IF5 以上	17	10	18	26	21	15	22
総合計 IF	236.471	225.801	248.497	290.671	289.948	245.191	226.159
所属者がファーストもし くはコレスポの論文本数	26	24	27	38	21	26	25
うち IF5 以上	10	4	11	15	12	10	14
合計 IF	130.049	105.077	141.75	176.353	150.172	150.654	136.466
所属者以外がファーストも しくはコレスポの論文本数	22	18	23	15	17	10	15
うち IF5 以上	7	6	7	11	9	5	8
合計 IF	106.422	120.724	106.747	114.318	139.776	94.537	89.693

1. 競争的資金獲得状況

平成 24 年度約 3.0 億円から平成 30 年度約 5.1 億円と期間内で約 1.7 倍増加した。共同研究は、平成 24 年度 8 件約 5,500 万円から平成 30 年度 10 件約 8,000 万円と件数（2.0 倍）・金額（約 1.6 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 24 年度 8,000 万円から平成 30 年度 1.7 億円と約 2.1 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、本研究所の教授が採択されたことは、本所の研究者が存在感を国内外に示していることを示す事例といえる。

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 24 年度の約 35%（17 本）から平成 30 年度 55%（22 本）と増加している。

なお、原著論文におけるファースト及びコレスポンディング・オーサーの論文の割合は、平成 24 年度約 54%（26 件）から平成 30 年度 62.5%（25 件）と大幅に増えており、本所の研究者が中心となり、卓越した研究業績を発信している。

IV 社会贡献

IV 社会貢献活動

1. 特許

○特許出願・取得状況推移

	出願	登録	ライセンス収入
平成 22 年度	2	0	0 件 0 円
平成 23 年度	3	1	0 件 0 円
平成 24 年度	1	0	1 件 4,725,000 円
平成 25 年度	1	2	0 件 0 円
平成 26 年度	3	1	0 件 0 円
平成 27 年度	3	1	5 件 0 円
平成 28 年度	2	1	0 件 0 円
平成 29 年度	5	0	0 件 0 円
平成 30 年度	8	2	7 件 12,679,200 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	<u>瀧本 将人</u> <u>ユリ ウラタ</u> <u>葛巻 暹</u>	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	<u>宮崎 忠昭</u> <u>二川 安弘</u> <u>青木 志保</u> <u>守屋 直幸</u> <u>守屋 祐生子</u>	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	<u>宮崎 忠昭</u> <u>守屋 直幸</u> <u>守屋 祐生子</u> <u>岡部 満康</u> <u>岩井 淳</u> <u>川田 耕司</u> <u>村松 大輔</u> <u>草野 妃里</u>	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

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	平成 30 年 6 月 22 日	国立大学法人 北海道大学	日本 第 6356317 号
グリオーマの治療方法、グリオーマの検査方法、所望の物質をグリオーマに送達させる方法、及びそれらの方法に用いられる薬剤	近藤 亨	平成 27 年 11 月 27 日	国立大学法人 北海道大学	日本 第 5843170 号 米国 第 9675693 号 英国 第 2623119 号 ドイツ 第 2623119 号 仏 第 602011038784.7 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
6	629	8	550	9	1,205	23	2,384
開催期間		形態（区分）		公開講座等名称			参加人数
2018年11月5日～7日		シンポジウム		第3回国際シンポジウム JAJ RNA 2018			100
2018年12月1日		シンポジウム		第25回 Tokyo RNA Club			61
2018年6月4日		その他		2018 からだをまもるンジャーのはなし			56
2018年12月5日		その他		2018 からだをまもるンジャーのはなし			80
2018年12月20日		その他		2018 からだをまもるンジャーのはなし			47
2019年2月5日		その他		2018 からだをまもるンジャーのはなし			80
2019年3月15日		その他		2018 からだをまもるンジャーのはなし			74
2018年6月2日		その他		研究所一般公開			760
2019年1月9日		その他		職場見学			34
2019年2月15日		セミナー		IGM セミナー			30
2019年2月20日		セミナー		IGM セミナー			30
2018年10月22日		セミナー		癌生物分野セミナー			30
2018年5月23日		公開講座		ホイスコーレ札幌 - 社会人学びの場 -			50
2018年9月21日		その他		職場訪問			10
2019年3月14日～15日		シンポジウム		第8回細胞競合コロキウム			40
2018年6月23日		セミナー		北海道消化器癌懇話会			100
2018年9月15日		セミナー		第14回北海道癌免疫制御研究会			100
2018年9月28日		セミナー		第8回北海道免疫疾患談話会			100
2019年1月25日		セミナー		第3回 Sapporo Immunotherapy Evening			110
2019年2月6日		講演会		北海道札幌西高等学校 SS 生物講演会			50
2019年1月25日		シンポジウム		北海道大学部局横断シンポジウム			297
2019年3月27日～28日		その他		北海道大学こども研究所			64
2019年3月27日		シンポジウム		平成30年度「感染、免疫、がん、炎症」全国共同研究拠点シンポジウム			81

○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	がん制御学分野 園下 将大 教授 ハエと一緒に薬さがし ～抗がん剤探しの旅～ 分子間情報分野 田中 一馬 教授 モデル生物・医学・生物学の小さな役者たち 分子腫瘍分野 藤田 恭之 教授 正常細胞ががん細胞を駆逐する！
体験学習コーナー	1. 酵母の中で光るタンパク質を見てみよう 2. 全身臓器をまるごと観察！ 3. がん細胞がやっつけられるところを見てみよう 4. 細胞の中の RNA を観察してみよう 5. 加齢に伴う神経幹細胞 / 前駆細胞の変化・老化とがん化・ 6. iPS 細胞やがん細胞をこの目で見てみよう！ 7. がん克服のための免疫治療とは 8. ハエばんざい！！
パネル展示	1. 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 2. がんと感染における自然免疫シグナルの解析とその治療応用への分子基盤 3. 乳酸菌の免疫制御機能と抗酸化作用の解明

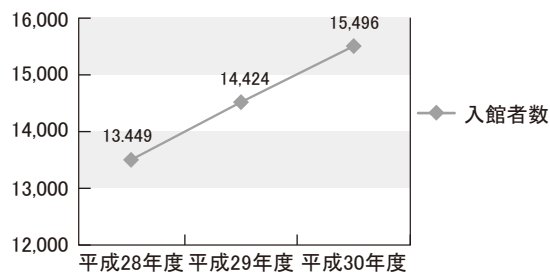
本研究所における社会貢献として、大学祭に併催して他の附置研究所と共同にて一般公開を実施し、基礎医学研究、橋渡し研究の一般市民への紹介を“サイエンストーク”として実施することをはじめ、実験体験や観察ができる場を設けている。平成 30 年度の一般公開では、当研究所単独で約 760 名の来所者数を記録した。また、高校生の研究所訪問日の設定、中高生への訪問授業、さらに、幼稚園児、小学生を含む訪問授業も実施して若い世代から一般市民まで幅広い層を対象に研究コミュニケーションの場を提供し、積極的に社会とつながりを持つことに努めている。

V 附属施設

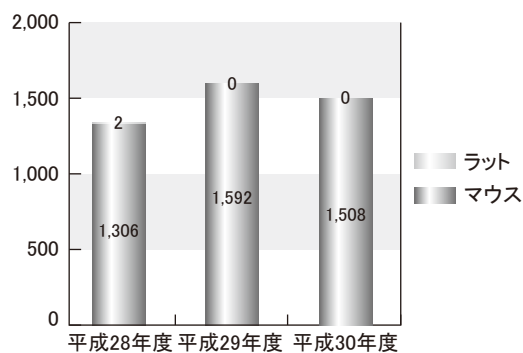
V 附属施設

1. 附属動物実験施設

○入館者数

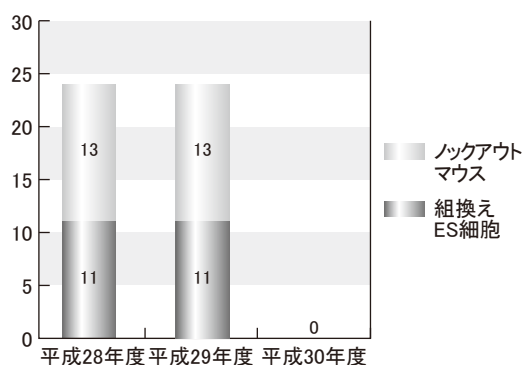


○年度毎の1日平均飼育ケージ数



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	平成30年度
マウス	936	1,123	1,255	1,045	1,330	1,306	1,592	1,508
ラット	79	43	36	20	12	2	0	0

○ノックアウトマウス作製実績累計総数



年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度
組換えES細胞	6	7	9	10	11	11	11	0
ノックアウトマウス	8	9	11	12	13	13	13	0

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。一般的な動物飼育室の他、遺伝子組換え動物作製室、X 線照射装置室、BSL2（生体イメージング装置室）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。動物収容数は、マウス 2,300 ケージ、ラット 80 ケージ程度となっている。学外者の共同利用のために、飼育室 1 室（マウス 120 ケージまたはラット 80 ケージ程度収容可能）が準備されており、これとは別に BSL3 レベル迄の感染実験もマウス 240 ケージ、もしくはラット 80 ケージ程度受け入れ可能である。

遺伝子病制御研究所では、「遺伝子病」、特に感染症、免疫疾患、がん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 650m² という小規模施設でありながら最新鋭の高度な設備や技術支援体制を整備し、利用者のニーズに沿った管理運営を遂行してきた。

設備の具体例としては、BSL3 までの病原体を取り扱える実験室を保有しており、感染症研究に大きく貢献した。また、免疫研究に多用される X 線照射装置や、近年注目されている生体内イメージングが可能な IVIS システムならびに小動物用 X 線 CT 装置を設置している。これらの装置は平成 24 年度から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おり、加えて危険物質取扱実験についても整備を進めている。

VI 予算規模等（平成 30 年度）

VI 予算規模等(平成30年度)

1. 予算一覧

(1) 一般運営財源	1 4 3, 0 2 3 千円
非常勤教職員人件費	2 9, 7 7 3 千円
業務費	6 3, 4 9 8 千円
業務費 (総長室事業推進経費)	1 3, 3 5 4 千円
機能強化経費	3 3, 1 4 7 千円
繰越額	3, 2 5 1 千円
 (2) 科学研究費補助金等	 1 7 2, 8 0 0 千円
 (3) 補助金財源	 2, 5 0 0 千円
 (4) 寄附金財源	 3 4 5, 4 1 7 千円
2 9 年度からの繰越	2 5 0, 4 0 7 千円
3 0 年度受入	9 5, 0 1 0 千円
 (5) 受託事業等財源	 2 4 6, 4 8 9 千円
受託研究	1 6 6, 5 5 8 千円
共同研究	7 9, 9 3 1 千円
 (6) 間接経費等	 9 9, 2 7 3 千円
科学研究費補助金 (文部科学省) 分	5 1, 8 4 0 千円
受託研究	3 8, 9 6 9 千円
共同研究	8, 3 4 9 千円
寄附金財源	1 1 5 千円
 総 計	 1, 0 0 9, 5 0 2 千円

2. 外部資金獲得状況

a. 文部科学省及び日本学術振興会科学研究費助成事業

(単位:千円)

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成	平成	平成	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	30年度
【RNA生体機能分野】										
教授	廣瀬 哲郎 (H25.9.1採用)	新学術領域研究 (研究領域提案型)	ノンコーディングRNAネオタクソミ	直	-	73,000	10,900	13,100	9,900	12,100
				間	-	21,900	3,270	3,930	2,970	3,630
		新学術領域研究 (研究領域提案型)	ncRNA作動エレメントの配列構造の同定	直	-	38,800	35,600	40,800	34,700	33,000
				間	-	11,640	10,680	12,240	10,410	9,900
		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	4,100
				間	-	1,350	1,320	1,140	1,530	1,230
		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	10,800
				間	-	-	1,890	3,240	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	2,500		
		間	-	-	-	-	750	750		
講師	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	1,600
				間	-	-	-	-	540	480
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 (H30.4.1転出)	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	-
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	-
		基盤研究C (基金)	ゲノム編集を用いたEva1陽性グリオーマ幹細胞 の増殖抑制ベクターの開発	直	-	-	-	-	-	1,200
				間	-	-	-	-	-	360
【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	5,000
				間	-	-	-	-	3,000	1,500
講師	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	-	-	-
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	1,400
				間	-	-	-	270	390	420
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	1,600
				間	-	-	-	-	480	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	-	-	-

(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	平成 30年度		
職名	氏名											
【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	-	-		
講師	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	-		
		【癌生物分野】										
		教授	野口 昌幸	-	-	直	0	0	0	-	-	-
間	0					0	0	-	-	-		
准教授	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による纖毛タンパクInversinの制御機構の解明	直	-	-	-	2,000	1,000	700		
				間	-	-	-	600	300	210		
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	1,400		
				間	-	-	-	300	240	420		
【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	6,900		
				間	0	3,090	1,950	2,070	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	38,200		
				間	0	19,110	11,910	12,570	11,430	11,460		
		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	-		
		基盤研究(A)	細胞競合と接触阻害を統合的に制御する分子メカニズムの解明	直	-	-	-	-	-	11,700		
				間	-	-	-	-	-	3,510		
		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	12,600		
				間	0	0	1,260	3,780	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	-	-	-	-	-		
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	1,100	1,100		
				間	-	-	-	360	330	330		
		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	-	-	-	-	1,800	1,600		
				間	-	-	-	-	540	480		
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	900		
				間	-	-	-	-	300	270		

(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	平成 30年度		
職名	氏名											
【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	4,300	-		
				間	0	0	1,440	1,110	1,290	-		
		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	-	-	-	-	2,500	2,500		
				間	-	-	-	-	750	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	1,600	-		
				間	-	-	-	480	480	-		
基盤研究C (基金)	真に奏功する「がん細胞ワクチン」の開発を目指 した基盤研究			直	-	-	-	-	-	900		
				間	-	-	-	-	-	270		
講師	バグダーディ ムハンマド (H26.6.1採用)	若手研究B (基金)	Identification of new therapeutic targets to sensitize chemoresistant tumor microenvironment to chemotherapy	直	-	-	1,600	1,600	-	-		
				間	-	-	480	480	-	-		
【疾患モデル創成分野】												
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	1,400		
				間	-	-	-	-	300	420		
【感染病態分野】												
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	1,100		
				間	-	-	-	-	360	330		
【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 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	三岡 哲生 (H27.1.1採用)	-	-	直	-	-	0	0	0	-		
				間	-	-	0	0	0	-		
		若手研究 (基金)	膜の品質管理機構の解明を目指すー細胞膜上 の異常膜ドメインの解消機構の解析	直	-	-	-	-	-	1,100		
				間	-	-	-	-	-	330		
【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	-		
【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	48,200	232,200	151,880	172,300	177,400	156,800	
					間	14,460	69,660	45,690	51,690	53,220	47,040	

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			
【分子神経免疫学分野】				
教授	村上 正晃	One Health フロンティア卓越大学院プログラム	直	500,000
			間	-
【感染病態分野】				
准教授	澤 新一郎	卓越研究員事業(研究環境整備費)	直	2,000,000
			間	-
合計				2,500,000

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 東京生化学研究会	直		2,000
助教	山崎 智弘	公益財団法人 持田記念医学薬学振興財団	直		3,000
【分子生体防御分野】					
教授	高岡 晃教	榊浅井ゲルマニウム研究所	直		950
			間		50
		青木 功喜	直		950
			間		50
		公益財団法人 セコム科学技術振興財団	直		15,000
講師	佐藤 精一	花王株式会社 生物科学研究所	直		1,000
客員研究員	齋 秀二	JCRファーマ株式会社	直		285
			間		15
【分子神経免疫学分野】					
教授	村上 正晃	ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社	直		2,000
		公益財団法人 武田科学振興財団	直		10,000
		中外製薬株式会社	直		300
講師	上村 大輔	公益財団法人 住友財団	直		2,200
【癌生物分野】					
准教授	水津 太	公益財団法人 秋山記念生命科学振興財団	直		1,000
【感染病態分野】					
准教授	澤 新一郎	公益財団法人 内藤記念科学振興財団	直		4,000
【分子腫瘍分野】					
教授	藤田 恭之	公益財団法人 三菱財団	直		2,400
		公益財団法人 武田科学振興財団	直		30,000
講師	田守 洋一郎	公益財団法人 寿原記念財団	直		1,500
		国立遺伝学研究所	直		925
【免疫生物分野】					
教授	清野 研一郎	公益財団法人テルモ生命科学芸術財団	直		2,000
		公益財団法人 三菱財団	直		2,200
講師	和田 はるか	公益信託 日本白血病研究基金 受託者 三菱UFJ信託銀行㈱	直		500
【免疫機能学分野】					
准教授	北村 秀光	公益財団法人 コスモロジー研究振興財団	直		1,000
		公益財団法人 高橋産業経済研究財団	直		1,000
		公益財団法人 日立財団	直		1,000
		公益財団法人 飯島藤十郎記念食品科学振興財団	直		1,050
【がん制御学分野】					
教授	園下 将大	公益財団法人 金原一郎記念医学医療振興財団	直		250
		公益財団法人 高松宮妃癌研究基金	直		2,000
【プロバイオティクス・イムノロジー研究部門】					
プロバイオティクス・イムノロジー研究部門		雪印メグミルク㈱ミルクサイエンス研究所	直		3,000
特任教授	宮崎 忠昭	公益財団法人 小林国際奨学財団	直		3,500
合計			直		95,010
			間		115

d. 受託研究

(単位:円)

研究担当者		題目 (受託者)	研 究 題 目		
職名	氏名			交付決定額	
【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	18,000,000
				間	5,400,000
		(国研) 日本医療研究開発機構	他家iPS細胞由来組織・細胞移植における免疫寛容誘導に関する基盤的研究	直	36,446,346
				間	10,633,603
【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	4,999,211
				間	
		(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	3,461,538
				間	1,269,231
		(国研) 日本医療研究開発機構	Nucleotide analogue製剤のサイトカイン誘導を利用してB型肝炎のドラッグフリーを目指す治療法の開発および創薬に関する研究	直	1,454,546
				間	145,454
【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	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	10,692,308
				間	2,538,461
【感染病態分野】					
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	14,698,359
				間	4,409,507
【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	17,200,000
				間	5,160,000
【分子腫瘍分野】					
教授	藤田 恭之	(国研) 日本医療研究開発機構	膵臓がんの治療抵抗性を規定する因子の探索と根治を目指した新規治療法の開発	直	33,990,000
				間	5,490,000
		(国研) 日本医療研究開発機構	細胞競合を応用した前がん病変部に対する新規診断法・予防的治療法の開発	直	11,538,462
				間	3,461,538
		(独) 日本学術振興会	正常上皮細胞と変異細胞間に生じる細胞競合の統合的研究—新規癌予防薬開発を目指して	直	11,000,000
				間	0
合計				直	163,480,770
				間	38,507,794

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	株式会社CURED	直	280,600
			間	46,600
【分子神経免疫学分野】				
教授	村上 正晃	日本たばこ産業株式会社	直	3,000,000
			間	300,000
		アイバイオズ株式会社	直	3,801,000
			間	411,000
		ティーエフケイ株式会社	直	13,500,000
			間	1,350,000
		医療法人社団そらちクリニック	直	2,000,000
			間	200,000
		一般財団法人日本宇宙フォーラム	直	2,727,273
			間	272,727
		(株)ジーンテクノサイエンス	直	17,330,000
			間	2,021,000
【分子腫瘍分野】				
教授	藤田 恭之	アステラス製薬株式会社	直	13,619,509
			間	1,380,491
		株式会社カン研究所	直	18,181,819
			間	1,818,181
【免疫機能学分野】				
准教授	北村 秀光	株式会社BNA	直	909,090
			間	90,910
【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	エルティーエス株式会社	直	360,000
			間	36,000
		雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所	直	785,455
			間	78,545
		雪印メグミルク株式会社	直	3,436,364
			間	343,636
合計			直	79,931,110
			間	8,349,090

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】

Yamazaki T, Fujikawa C, Kubota A, Takahashi A, Hirose T.
CRISPRa-mediated NEAT1 lncRNA upregulation induces formation of intact paraspeckles.
Biochemical and biophysical research communications
2018 Sep 26 10.1016/j.bbrc.2018.08.158
IF: 2.55

Yamazaki T, Souquere S, Chujo T, Kobelke S, Chong YS, Fox AH, Bond CS, Nakagawa S, Pierron G, Hirose T.
Functional Domains of NEAT1 Architectural lncRNA Induce Paraspeckle Assembly through Phase Separation.
Molecular cell 2018 Jun 21
10.1016/j.molcel.2018.05.019
IF: 15.09

【幹細胞生物学分野】

Nakatani, Y., Kiyonari, H., & Kondo, T.
Ecr4 deficiency extends the replicative capacity of neural stem cells in a Foxg1-dependent manner.
Development 2019 Feb 18 10.1242/dev.168120.
IF: 6.258

Naoki Ikeda, Kenichi Asano, Kenta Kikuchi, Yoshimi Uchida, Hiroki Ikegami, Ryo Takagi, Satoshi Yotsumoto, Takumi Shibuya, Chieko Makino-Okamura, Hidehiro Fukuyama, Takashi Watanabe, Masaki Ohmuraya, Kimi Araki, Gen Nishitai, Masato Tanaka
Emergence of immunoregulatory Ym1+Ly6Chimonocytes during recovery phase of tissue injury
Science Immunology 2018 Oct 05;3 (28) :eaat0207
10.1126/sciimmunol.aat0207
IF: 10.551

【分子神経免疫学分野】

Okuyama Y, Tanaka Y, Jiang JJ, Kamimura D, Nakamura A, Ota M, Ohki T, Higo D, Ogura H, Ishii N, Atsumi T, Murakami M
Bmi1 Regulates I κ B α Degradation via Association with the SCF Complex.
Journal of Immunology 2018 Oct 15
10.4049/jimmunol.1701223.
IF: 5.066

Tanaka Y, Sabharwal L, Ota M, Nakagawa I, Jiang JJ, Arima Y, Ogura H, Okochi M, Ishii M, Kamimura D, Murakami M
Presenilin 1 Regulates NF- κ B Activation via Association with Breakpoint Cluster Region and Casein Kinase II.
Journal of Immunology 2018 Oct 15
10.4049/jimmunol.1701446.
IF: 5.066

Fujita M, Yamamoto Y, Jiang JJ, Atsumi T, Tanaka Y, Ohki T, Murao N, Funayama E, Hayashi T, Osawa M, Maeda T, Kamimura D, Murakami M
NEDD4 Is Involved in Inflammation Development during Keloid Formation.
Journal of Investigative Dermatology 2018 Sep 28
10.1016/j.jid.2018.07.044.
IF:6.909

Stofkova A, Kamimura D, Ohki T, Ota M, Arima Y, Murakami M
Photopic light-mediated down-regulation of local α 1A-adrenergic signaling protects blood-retina barrier in experimental autoimmune uveoretinitis.
Scientific Reports 2019 Feb 20
10.1038/s41598-019-38895-y.
IF: 4.525

【癌生物分野】

Hirata N, Suizu F, Matsuda-Lennikov M, Tanaka T, Edamura T, Ishigaki S, Donia T, Lithanatudom P, Obuse C, Iwanaga T, Noguchi M.
Functional characterization of lysosomal interaction of Akt with VRK2.
Oncogene 2018 Jun 5
10.1038/s41388-018-0330-0
IF:6.854

【分子腫瘍分野】

Sasaki, A., Nagatake, T., Egami, R., Gu, G., Takigawa, I., Ikeda, W., Nakatani, T., Kunisawa, J. and Fujita, Y.
Obesity suppresses cell competition-mediated apical elimination of RasV12-transformed cells from epithelial tissues.
Cell Reports 2018 Apr 24
10.1016/j.celrep.2018.03.104
IF: 8.652

Watanabe, H., Ishibashi, K., Mano, H., Kitamoto, S., Sato, N., Hoshiba, K., Kato, M., Matsuzawa, F., Takeuchi, Y., Shirai, T., Ishikawa, S., Morioka, Y., Imagawa, T., Sakaguchi, K., Yonezawa, S., Kon, S., and Fujita, Y.
Mutant p53-Expressing Cells Undergo Necroptosis via Cell Competition with the Neighboring Normal Epithelial Cells.
Cell Reports 2018 Jun 26
10.1016/j.celrep. 2018.05.081
IF:8.652

Yako, Y., Hayashi, T., Takeuchi, Y., Ishibashi, K., Kasai, N., Sato, N., Kuromiya, K., Ishikawa, S. and Fujita, Y.
ADAM-like Decysin-1 (ADAMDEC1) is a positive regulator of Epithelial Defense Against Cancer (EDAC) that promotes apical extrusion of RasV12-transformed cells.
Scientific Reports 2018 Jun 25
10.1038/s41598-018-27469-z
IF:4.525

Takagi M, Ikegawa M, Shimada T, Ishikawa S, Kajita M, Maruyama T, Kamasaki T, Fujita Y.
Accumulation of the myosin-II-spectrin complex plays a positive role in apical extrusion of Src-transformed epithelial cells.
Genes Cells 2018 Nov 10.1111/gtc.12643
IF: 2.193

【免疫生物分野】

Baghdadi M, Ishikawa K, Endo H, Umeyama Y, Ataka T, Wada H, Oyamada Y, Hyakushima N, Seino KI.
Enhanced expression of IL-34 in an inflammatory cyst of the submandibular gland: a case report.
Inflammation and Regeneration 2018 Jul 10
10.1186/s41232-018-0069-6
IF:0.0

Baghdadi M, Umeyama Y, Hama N, Kobayashi T, Han N, Wada H, Seino KI.
Interleukin-34, a comprehensive review.
Journal of Leukocyte Biology 2018 Aug 1
10.1002/JLB.MR1117-457R
IF: 4.342

【免疫機能学分野】

Uchida R, Xiang H, Arai H, Kitamura H, Nishida K
L-Type Calcium Channel-Mediated Zinc Wave Is Involved in the Regulation of IL-6 by Stimulating Non-IgE with LPS and IL-33 in Mast Cells and Dendritic Cells
Biological and Pharmaceutical Bulletin 2019 Jan 1
10.1248/bpb.b18-00565.
IF:1.751

【分子間情報分野】

Mioka T, Fujimura-Kamada K, Mizugaki N, Kishimoto T, Sano T, Nunome H, Williams DE, Andersen RJ, Tanaka K.
Phospholipid flippases and Sfk1p, a novel regulator of phospholipid asymmetry, contribute to low permeability of the plasma membrane.
Molecular Biology of the Cell 2018 May 15
10.1091/mbc.E17-04-0217
IF:4.084

【プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門】

Eguchi K, Fujitani N, Nakagawa H, Miyazaki T
Prevention of respiratory syncytial virus infection with probiotic lactic acid bacterium *Lactobacillus gasseri* SBT2055
Scientific Reports 2019.3.18
10.1038/s41598-019-39602-7
IF:4.525

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】

Gast M, Rauch B, Haghighi A, Nakagawa S, Haas J, Stroux A, Schmidt D, Schumann P, Weiss S, Jensen L, Kratzer A, Kraenkel N, Müller C, Börnigen D, Hirose T, Blankenberg S, Escher F, Kühl A, Kuss A, Meder B, Landmesser U, Zeller T, Poller W.

Long noncoding RNA NEAT1 modulates immune cell functions and is suppressed in early onset myocardial infarction patients.

Cardiovascular research 2019.3.29

10.1093/cvr/cvz085.

IF:6.233

Katsel P, Roussos P, Fam P, Khan S, Tan W, Hirose T, Nakagawa S, Pletnikov MV, Haroutunian V.

The expression of long noncoding RNA NEAT1 is reduced in schizophrenia and modulates oligodendrocytes transcription.

NPJ schizophrenia 2019.1.29

10.1038/s41537-019-0071-2

IF:0.0

Ahmed ASI, Dong K, Liu J, Wen T, Yu L, Xu F, Kang X, Osman I, Hu G, Bunting KM, Crethers D, Gao H, Zhang W, Liu Y, Wen K, Agarwal G, Hirose T, Nakagawa S, Vazdarjanova A, Zhou J.

Long noncoding RNA NEAT1 (nuclear paraspeckle assembly transcript 1) is critical for phenotypic switching of vascular smooth muscle cells.

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America

2018.8.23 10.1073/pnas.1803725115

IF:10.6

Chi B., Connell JD., Yamazaki T., Gangopadhyay J., Gygi SP., Reed R.

Interactome analyses revealed that the U1 snRNP machinery overlaps extensively with the RNAP II machinery and contains multiple ALS/SMA-causative proteins.

Scientific Reports 2018.6.8

10.1038/s41598-018-27136-3.

IF: 4.525

Takeuchi A, Iida K, Tsubota T, Hosokawa M, Denawa M, Brown JB, Ninomiya K, Ito M, Kimura H, Abe T, Kiyonari H, Ohno K, Hagiwara M.

Loss of Sfpq Causes Long-Gene Transcriptopathy in the Brain

Cell reports 2018.5.1

10.1016/j.celrep.2018.03.141.

IF: 8.652

【分子生体防御分野】

Kumar A, Kumar A, Ingle H, Kumar S, Mishra R, Verma MK, Biswas D, Kumar NS, Mishra A, Raut AA, Takaoka A, Kumar H

MicroRNA hsa-miR-324-5p Suppresses H5N1 Virus Replication by Targeting the Viral PB1 and Host CUEDC2.

Journal of Virology 2018.Oct.18

10.1128/JVI.01057-18

IF:4.259

【分子神経免疫学分野】

Kijimoto-Ochiai S, Matsumoto-Mizuno T, Kamimura D, Murakami M, Kobayashi M, Matsuoka I, Ochiai H, Ishida H, Kiso M, Kamimura K, Koda T.

Existence of NEU1 sialidase on mouse thymocytes whose natural substrate is CD5.

Glycobiology 2018 May 1

10.1093/glycob/cwy009.

IF: 3.902

Itabashi T, Arima Y, Kamimura D, Higuchi K, Bando Y, Takahashi-Iwanaga H, Murakami M, Watanabe M, Iwanaga T, Nio-Kobayashi J.

Cell- and stage-specific localization of galectin-3, a β -galactoside-binding lectin, in a mouse model of experimental autoimmune encephalomyelitis.

Neurochemistry International 2018 Jun 18

10.1016/j.neuint.2018.06.007.

IF: 3.867

Tainaka K, Murakami TC, Susaki EA, Shimizu C, Saito R, Takahashi K, Hayashi-Takagi A, Sekiya H, Arima Y, Nojima S, Ikemura M, Ushiku T, Shimizu Y,

Murakami M, Tanaka KF, Iino M, Kasai H, Sasaoka T, Kobayashi K, Miyazono K, Morii E, Isa T, Fukayama M, Kakita A, Ueda HR.

Chemical Landscape for Tissue Clearing Based on Hydrophilic Reagents.

Cell Reports 2018 Aug 21

10.1016/j.celrep.2018.07.056.

IF: 8.652

【分子腫瘍分野】

Anton, K.A., Kajita, M., Narumi, R., Fujita, Y. and Tada, M.

Src-transformed cells hijack mitosis to extrude from the epithelium.

Nature Communications 2018 Nov 8

10.1038/s41467-018-07163-4

IF: 13.811

Søgaard, P.P., Ito, N., Sato, N., Fujita, Y., Matter, K., and Itoh, Y.

Epithelial polarization in 3D matrix requires DDR1 signaling to regulate actomyosin contractility.

Life Science Alliance 2019 Feb 13

10.26508/lsa.201800276

IF:0.0

【分子間情報分野】

Suito T, Nagao K, Hatano M, Kohashi K, Tanabe A, Ozaki H, Kawamoto J, Kurihara T, Mioka T, Tanaka K, Hara Y, Umeda M.

Synthesis of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid-rich triacylglycerols in an endemic goby,

Gymnogobius isaza, from Lake Biwa, Japan.

Journal of Biochemistry 2018 Aug 1

doi:10.1093/jb/mvy035.

IF: 2.275

【がん制御学分野】

Aoyama N, Miyoshi H, Miyachi H, Sonoshita M, Okabe M, Taketo MM.

Transgenic mice that accept Luciferase- or GFP-expressing syngeneic tumor cells at high efficiencies

Genes to Cells 2018.May.18 10.1111/gtc.12592

IF: 2.193

【プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門】

Fujioka Y, Nishide S, Ose T, Suzuki Ti, Kato I, Fukuhara H, Fujioka M, Horiuchi K, Satoh O.A., Nepal P, Kashiwagi S, Wang J, Horiguchi M, Sato Y, Paudel S, Nanbo A, Miyazaki T, Hasegawa H, Ohba Y
A sialylated voltage-dependent Ca²⁺ channel binds hemagglutinin and mediates influenza A virus entry into mammalian cells

Cell Host & Microbe 2018.5.17

10.1016/j.chom.2018.04.015. Epub 2018 May 17.

IF: 16.6

研究成果

Ⅱ．総説・解説・評論等

【RNA 生体機能分野】

Nakagawa S, Yamazaki T, Hirose T.

Molecular dissection of nuclear paraspeckles: towards understanding the emerging world of the RNP milieu.

Open Biology 2018 Oct 24

10.1098/rsob.180150

IF:4.124

【分子生体防御分野】

Takaoka A

Cancer cells deliver a suppressive cargo.

Nature Immunology 2018 Feb 18

10.1038/s41590-018-0050-1

IF:23.906

【分子神経免疫学分野】

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

Gateway reflex: neural activation-mediated immune cell gateways in the central nervous system.

International Immunology 2018 Jun 26

10.1093/intimm/dxy034.

IF: 3.967

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

Gateway reflex: Local neuroimmune interactions that regulate blood vessels.

Neurochemistry International

2018 Sep 29 10.1016/j.neuint.2018.09.011.

IF: 3.867

【免疫機能学分野】

項慧慧, 北村秀光

担がん生体における Th1 免疫の制御による効果的ながん免疫治療

BIO Clinica 平成 30 年 6 月 10 日

IF:0.0

北村秀光, 項慧慧

がん微小環境下における効果的な Th1 型免疫の導入によるがん免疫治療法の確立

BIO Clinica 平成 30 年 9 月 10 日

IF:0.0

【プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門】

Miyazaki T

Novel function of DAP3 as a tumor suppressor gene

Clinical Research in Immunology

Volume-1 Issue-1, 2018

Clin Res Immunol.2018;1(1):1-3.

Fujikura D and Miyazaki T

Programmed cell death in the pathogenesis of influenza

International Journal of Molecular Sciences

2018 Jul 16 10.3390/ijms19072065.

IF:4.331

【融合プログラム連携室】

Masato Takimoto

“Multidisciplinary roles of LRRFIP1/GCF2 in Human Biological Systems and Diseases”

Cells 2019 Jan 31 10.3390/cells8020108.

IF: 5.656

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	全学教育	一般教育演習(フレッシュマンセミナー)
		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
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	全学教育	一般教育演習(フレッシュマンセミナー)
		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
		生命科学院	ソフトマター医工学特論
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

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)
		理学部	分子生理学
		総合化学院	生物化学 A(Ⅱ)・基礎生物化学特論・化学特別講義・先端総合化学特論Ⅱ

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	全学教育	生物学Ⅰ
		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

分子腫瘍分野			
教授	藤田 恭之	全学教育	健康と社会
		理学部	分子生理学
		総合化学院	生物化学 A(Ⅱ)・基礎生物化学特論
		生命科学院	ソフトマター医工学特論

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

疾患モデル創成分野			
講師	森岡 裕香	全学教育	生物学Ⅰ

免疫機能学分野			
准教授	北村 秀光	全学教育	生物学Ⅰ
		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	生命科学院	生命システム科学基礎論

2. 学位取得者

RNA 生体機能分野

1	氏名	高桑 央
	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での独立性維持のための分子機構の解明

幹細胞生物学分野

1	氏名	王 哲
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	Development of glioblastoma-initiating cell eradicating vector by using miRNA dependent Crispr/Cas9 system miRNA 制御 CrisprCas9 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
2	氏名	キン シソウ
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	A Risk Research of Cytotoxicity Screening for Normal Cells in research of microRNA-based Genome Editing microRNA 制御ゲノム編集法の確立の基盤となる正常細胞に対する毒性試験

分子生体防御分野

1	氏名	宮下 陽平
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	免疫細胞における自然免疫系核酸センサーの新たな側面

分子神経免疫学分野

1	氏名	太田 光俊
	学年（職名）	博士課程 4 年
	論文タイトル	軟骨細胞における TMEM147 依存的炎症回路制御機構についての解析

分子腫瘍分野

1	氏名	笠井 信宏
	進路先	ニプロ株式会社
2	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	大塚 亮
	学年（職名）	博士課程 4 年
	論文タイトル	遺伝子導入技術を用いた iPS 細胞由来胸腺上皮細胞の作成と移植免疫応答制御に関する研究
2	氏名	辻 飛雄馬
	学年（職名）	博士課程 4 年
	論文タイトル	多能性幹細胞を用いた組織・細胞移植医療における免疫制御法の開発に関する研究
3	氏名	安宅 司
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	がん細胞ワクチンのメカニズムに関する研究
4	氏名	小林 拓斗
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	IL-34 のがん患者の予後及び治療抵抗性に与える影響の解明
5	氏名	佐々木 愛里
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	初期 T 前駆細胞由来細胞の T 細胞レパトア選択への寄与に関する研究
6	氏名	羽馬 直希
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	卵巣がんが産生する IL-34 のがん微小環境における役割の解明
7	氏名	村田 智己
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	iPS 細胞由来組織移植時に想定される拒絶反応の精査とその制御法の検討

3. 学生の進路

RNA 生体機能分野

1	氏名	高桑 央
	進路先	北海道大学大学院医学院博士課程

幹細胞生物学分野

1	氏名	王 哲
	進路先	基礎生物学研究所
2	氏名	キン シソウ
	進路先	株式会社インテリウム

分子生体防御分野

1	氏名	宮下 陽平
	進路先	デンカ株式会社

分子腫瘍分野

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	大塚 亮
	進路先	北海道大学遺伝子病制御研究所 博士研究員
2	氏名	辻 飛雄馬
	進路先	株式会社 資生堂
3	氏名	安宅 司
	進路先	日本血液製剤機構
4	氏名	小林 拓斗
	進路先	北海道大学大学院医学院 博士課程
5	氏名	佐々木 愛里
	進路先	株式会社 日立ハイテクノロジーズ
6	氏名	羽馬 直希
	進路先	北海道大学大学院医学院 博士課程
7	氏名	村田 智己
	進路先	北海道大学大学院医学院 博士課程

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	Institut Gustave Roussy, CNRS	Gerard Pierron	Structural and functional analyses of nuclear RNA granules induced by stresses and viral infection
2	Sanjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences	Ramnath Misra	Elucidation of mechanism for Salmonella-induced reactive arthritis based on the inflammation amplifier
3	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. 一般共同研究 実施課題

No.	所属	氏名	研究課題名
1	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
2	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
3	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
4	国立長寿医療研究センター研究所	丸山 光生	感染、炎症に関わる免疫系の加齢変化と個体老化における影響の解析
5	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
6	奈良先端科学技術大学院大学	笹井 紀明	成体神経幹細胞における増殖制御の解析

7	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
8	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
9	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
10	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
11	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
12	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
13	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
14	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慢性炎症性腸疾患の改善効果に関する研究
15	東京薬科大学	田中 正人	腫瘍随伴マクロファージによる腫瘍増殖制御機構の解明
16	University of Bern	Jens V. Stein	Reaction-diffusion networks underlying pattern formation of lymphoid tissue
17	新潟大学	片貝 智哉	リンパ節ストローマ細胞サブセットの分化機構
18	University of Oslo	Jason Matthews	The ADP-Ribosyltransferase, TIPARP, is a critical mediator of AHR-mediated suppression of the innate immune response after viral infection
19	Harbin Institute of Technology, China	Kai Li	The protective role of ANT2 in chemotherapy-induced liver damage and its therapeutic potential in cancer chemotherapy

20	北陸先端科学技術大学院大学	藤本 健造	光核酸マニピュレーション技術を用いた感染症に対する新規核酸医薬の開発
21	立命館大学	萬年 太郎	がん細胞で RNA 顆粒が融合して核内構造体を形成するメカニズムの解明
22	国立国際医療研究センター研究所	長沼 孝雄	免疫応答に関わるアルギニン摂取を制御するノンコーディング RNA の作用機序の解明
23	東京医科歯科大学	早川 清雄	脂質が関与する自然免疫応答の制御機構の解析
24	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
25	新潟大学	河内 泉	臨床検体を用いた中枢神経系疾患における炎症回路・ゲートウェイ反射の解析
26	慶應義塾大学	大西 伸幸	Ex vivo/in vivo マウス脳腫瘍モデルを用いた腫瘍血管内皮特異的タンパク質の発現機能関連解析
27	東京大学	松永 行子	In vitro 腫瘍微小血管モデルの構築と機能解析
28	理化学研究所総合生命医科学研究センター	茂呂 和世	がんにおける 2 型自然リンパ球の機能解明
29	東京大学	高柳 広	樹状細胞における RANK 機能の解明

3. 萌芽的共同研究 実施課題

No.	所属	氏名	研究課題名
1	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
2	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
3	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

4	聖路加国際大学	平家 勇司	感染症および感染がんの予防・治療を最適化する新規バイオマーカーの同定と免疫モニタリング法の開発
5	旭川医科大学	谷野 美智枝	感染がんの発生とがん細胞の悪性化における新規制御メカニズムの解明とがん治療への応用
6	鈴鹿医療科学大学	西田 圭吾	TLR シグナル伝達経路によるミエロイド系細胞群の新規制御機構の解明と感染症予防・改善効果の検証
7	東北大学	齋藤 竜太	マウスがん幹細胞と免疫細胞との相互作用解析
8	Charles University	Jiri Hatina	Analysis of Sox gene family members in sarcoma
9	The Scripps Research Institute	Luke Lairson	Identification of novel chemicals that enhance or prevent oligodendrocyte precursor cell differentiation and their myelination.
10	The University of Massachusetts Medical School	Eric S Huseby	Study for the pathogenesis of CD4 and CD8 T cell-mediated neuroinflammation
11	Monash University	Stephen Rawlinson	感染癌とその関連現象に関わるノンコーディング RNA の機能解明
12	US National Institutes of Health	John Chiorini	Role of AKT and the lysosome regulation in the induction of lymphoma in Sjogren's syndrome patients
13	Charles University	Andrea Stofkova	Investigation of the pathogenesis of CD4 and CD8 T cell-mediated neuroinflammation
14	九州大学	澤 新一郎	腸骨骨髓球系細胞の解剖学的解析
15	九州大学	今野 大二郎	グリオーマ幹細胞表面膜タンパク質に対するモノクローナル抗体群の作製
16	University of Alabama	Ichiro Nakao	マウスグリオーマ幹細胞を用いた新規 GBM 治療法の開発
17	University of Rochester Medical Center	Stephano Spano Mello	Dissection of functional NEAT1 lncRNA domains in pancreatic cancer

18	兵庫医科大学	小椋 英樹	感染症による宿主応答と神経活性化の協調作用による疾患発症機構の解析
19	東北大学	奥山 祐子	免疫記憶と神経活性化の相互作用の解析

4. 共同研究集会

日時：平成 30 年 7 月 21 日～平成 30 年 7 月 22 日

場所：上砂川岳温泉パンケの湯

「ウイルス感染に対する宿主応答に関わるコラボセッション」

日時：平成 31 年 3 月 14 日～平成 31 年 3 月 16 日

場所：北海道大学医学部 学友会館フラテ

「第 8 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 31 年 3 月 27 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―」

5. 委員会

a. 共同利用・共同研究拠点運営委員会、課題等審査委員会（◎：委員長）

氏 名	運営	課題	所属・職名
村上 正晃	○	◎	遺伝子病制御研究所・教授
廣瀬 哲郎	◎	○	遺伝子病制御研究所・教授
近藤 亨	○		遺伝子病制御研究所・教授
藤田 恭之	○	○	遺伝子病制御研究所・教授
畠山 鎮次	○	○	北海道大学大学院医学研究院・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
寺澤 睦	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30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
非常勤研究員	田中 くみ子
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(研究支援推進員) 高橋 公美子、山口忍(事務補助員) 久保田 絢香(派遣職員)
大学院生	高桑 央(MC2)
ビジティング スチューデント	山本 早姫(医学部医学科4年)、檀浦 みどり(免疫・代謝内科学分野)、川端 悠(総合教育部1年)
留学生	Mahmoud Khamis Aly (DC3)

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新規遺伝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を独立のncRNA分類群として確立する。
30年度の研究の 総括	パラスペックルの骨格であるNEAT1 arcRNAの機能ドメインをゲノム編集による変異解析で明らかにし、パラスペックル構築モデルをMol Cell誌に発表した。さらに国際共同研究によってNEAT1と疾患との関わりを明らかにしPNAS誌などに発表した。これらの成果をChina Nucleic Acids Forum 2018など国内外の会議にて招待講演した。新学術領域代表として領域を運営し、JAJ2018、Tokyo RNA Clubなどの国際ミーティングを開催した。
今後の抱負	arcRNAに関する先駆的研究をさらに発展させて、その詳細な作用機構の解明、生理機能の理解を推し進める予定である。特にarcRNA暗号による液体相分離の制御に関するオリジナルな知見をもとに、新規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。そのためにもすでに共同研究を進めている欧米豪の異分野領域の研究者との国際交流をさらに活発化し、得られた知見を積極的に世界に向けて発信していきたい。

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の作用メカニズムおよび生理機能を明らかにし、さらにその応用を目指している。
30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た、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領域および二次構造およびパートナータンパク質を同定してきている。さらにその詳細な分子機能解析も進めており、RNAによる構造体形成機構の全体像が見えてきつつある。
今後の抱負	NEAT1の機能RNA領域の解析をさらに進めた結果、その二次構造的な特徴が明らかになりつつある。そこで、この構造の機能的な重要性を明らかにし、さらに構造学的解析を進めることで、RNAによる構造体形成の分子メカニズムを原子レベルで明らかにする。これにより、RNAが相分離を誘導し、構造体形成を誘導するメカニズムを明らかにする。また、NEAT1の遺伝子発現制御・3次元ゲノム動態制御機構についても解析を進める。

助教 二宮 賢介 (NINOMIYA, Kensuke)	
研究テーマ	ノンコーディングRNA (noncoding RNA) やそれらを足場とした細胞内の構造体について、分子生物学的、細胞生物学的解析を行い、分子機能や細胞における役割を解析する。特に生体のストレス応答、疾患との関連を明らかにする。
30年度の研究の総括	構造および機能が未知のノンコーディングRNA (noncoding RNA)、および、それらを足場とする細胞内の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、制御下にある遺伝子の網羅的同定を行ってきた。また、これまで謎に包まれていた、その構造体の細胞における機能・役割を解き明かした。
今後の抱負	前年度に引き続き、ノンコーディングRNA (noncoding RNA) および、細胞内構造体の構造と機能を解析し、更に詳細なメカニズムを明らかにしていく。また、生体のストレス応答や疾患における、それらの関連や役割について、解明を目指す。

分野としての30年度の総括	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。特に助教(年度途中で講師に昇進)の山崎は、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Mol Cell誌に発表した。またゲノム編集技術を駆使して、NEAT1を人為的に発現ON/OFFできるシステムを構築した(BBRC2018)。また北大薬学部の中川や海外グループとの共同研究によって、NEAT1と複数の疾患との関連に関する論文を複数発表することができた(PNAS2018など)。一方、助教の二宮は、熱ショックによって誘導されるHSATIII arcRNAを骨格として形成される核内ストレス体の機能解析を実施し、温度変化に応答したタンパク質やRNAの修飾を介したスプライシング制御の分子機構を解明した(論文投稿中)。これらの成果に関して、廣瀬はChina Nucleic Acids Forum 2018など複数の国内外の会議にて招待講演を行った。分野主催のイベントとして、11月にオーストラリアの多数のRNA研究者をIGMに招聘してJAJ2018を開催した。国際共同研究として、昨年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、新たにドイツ、イギリスの研究者と共同研究を開始し、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、高桑が修士の学位を取得し博士課程に進学した。
---------------	---

分野としての 来年度の抱負	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、ncRNA研究と液体相分離研究を融合した成果として、世界的にも注目される状況にある。そこで、このarcRNA機能を担うRNA暗号の解読、さらにそのRNA暗号に機能を付与しているタンパク質との相互作用に関する基盤的研究を発展させる。そのために生化学、情報生物学、合成生物学、構造生物学、遺伝学を総動員した解析システムを構築し、ncRNAの暗号解読の先鞭をつける成果を目指す。特に、arcRNAによる液体相分離の誘発現象については、集中的に解析を実施し、液体相分離を誘発するRNA暗号と相分離体の物性を決定するタンパク質天然変性領域のアミノ酸組成の規則をそれぞれ解明することによって、新たな細胞生物学の基盤概念の創出を目指す。またそのための必要な生物物理学的手法を取り込んだ新しい研究手法の開発にも取り組んでいきたい。一方で、核内構造体の存在意義として、構造体に取り込まれたタンパク質やRNAを温度条件特異的に修飾する場としての機能が明らかになってきた。またこうした修飾を介したRNAスプライシングの制御機構が明らかになった。そこで次年度は、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生理機能解析、さらには類似のRNA配列が起因した疾患への上記修飾の関与の検証など研究を拡充して行きたい。来年度は、複数の国際シンポジウムへの招聘や国際会議の開催なども予定しており、これまで以上の国際連携に力を入れたい。
------------------	--

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			
○	フランス		Structural and functional analyses of nuclear RNA granules induced by stresses and viral infection	○	教授	廣瀬 哲郎	○		2	H30.4-H31.3	○
		○	NEAT1ノンコーディングRNAの生理機能解明	○	教授	廣瀬 哲郎	○		2	H30.4-H31.3	○
		○	免疫応答に関わるアルギニン摂取を制御するノンコーディングRNAの作	○	教授	廣瀬 哲郎	○		2	H30.4-H31.3	○
		○	がん細胞でRNA顆粒が融合して核内構造体を形成するメカニズムの解明	○	教授	廣瀬 哲郎	○		2	H30.4-H31.3	○
○	オーストラリア		Structure and function of nuclear paraspeckle		教授	廣瀬 哲郎	○		4	H30.4-H31.3	○
○	サウジアラビア		HiC analysis of NEAT1 knockout cell line		教授	廣瀬 哲郎	○		4	H30.4-H31.3	○
○	ドイツ		In vitro reconstitution of paraspeckle		教授	廣瀬 哲郎	○		4	H30.4-H31.3	○
○	イギリス		Paraspeckle function during stem cell differentiation		教授	廣瀬 哲郎	○		4	H30.4-H31.3	○

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	受入教員名
フランス	CNRS	Dr.	Gerard Pierron	2019.2.3-9	廣瀬 哲郎
オーストラリア	Univ Western Australia	Prof.	Charles Bond	2018.11.5-7	廣瀬 哲郎
オーストラリア	Univ Western Australia	Dr.	Archa Fox	2018.11.5-7	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
ドイツ	マックスプランク研究所	共同研究	教授	廣瀬 哲郎	2019.3.18-20
中国	RiboBio Guangzhou Science City	招待講演	教授	廣瀬 哲郎	2018.11.13-17
アメリカ	カリフォルニア大学バークレー校	共同研究	教授	廣瀬 哲郎	2018.5.29-6.1

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
H31.1.9	その他	国内一般市民	札幌北高校職場訪問	研究者という職業について	3
H31.3.27-3.28	その他	国内小学生	北大こども研究所	小学生への研究体験学習	34

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
教授	廣瀬 哲郎	評議員 会員 会員	日本RNA学会 日本分子生物学会 日本細胞生物学会 The RNA Society
講師	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	一般会員 一般会員	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
新学術領域RNAタクソノミ	第3回国際シンポジウム JAJ RNA 2018	北海道大学 医学部学友 会館フラテ ホール	H30.11.5-7	100
Tokyo RNA Club	第25回Tokyo RNA Club	東京大学武 田ホール	H30.12.1	61

9.学外の各種委員

職名	氏名	団体	委員・役職名等
教授	廣瀬 哲郎	日本RNA学会	評議委員
教授	廣瀬 哲郎	RNA Society (国際RNA学会)	オーガナイザー

10.特許申請・取得の有無

該当なし

11.学術講演

1	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Nuclear body formation by long noncoding RNAs through phase separation
	学会名	China Nucleic Acids Forum 2018
	開催施設所在地	中国広州市
	開催施設名	Crowne Plaza Guangzhou Science City
	開催日時	2018.11.15-16
	区分	2. 招待講演
2	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Nuclear body formation by long noncoding RNAs through phase separation
	学会名	JAJ meeting 2018
	開催施設所在地	札幌市
	開催施設名	北海道大学医学部
	開催日時	2018.11.5-7
	区分	2. 招待講演
3	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Ancient and modern RNA world
	学会名	The 2nd GI-CoRE GSQ, GSB, & IGM joint symposium
	開催施設所在地	札幌市
	開催施設名	北海道大学工学部
	開催日時	2018.8.7
	区分	2. 招待講演
4	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	アーキテクチャルノンコーディングRNAによる核内構造体構築の分子メカニズム
	学会名	日本神経科学学会 SILエキスパートシンポジウム
	開催施設所在地	神奈川県藤沢市
	開催施設名	湘南iPark 講堂
	開催日時	2018.7.31
	区分	2. 招待講演

5	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Nuclear architecture by long noncoding RNAs
	学会名	北大・中国医薬大合同シンポジウム
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	北海道大学医学部
	開催日時	2018.6.21
	区分	2. 招待講演
6	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	ノンコーディングRNAによる核内構造体の形成機構
	学会名	第59回日本神経学会学術大会
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	ロイトン札幌
	開催日時	2018.5.23-26
	区分	2. 招待講演
7	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	ノンコーディングRNAによる核内構造体構築
	学会名	第12回日本エピジェネティクス研究会年会
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	かでる2.7
	開催日時	2018.5.24-25
	区分	2. 招待講演

12. 学位取得者

1	氏名	高桑 央
	学年	修士課程2年
	論文タイトル	核内構造体バラスペックルの独立性維持のための分子機構の解明
	ビジティングの場合 指導教員・所属	医学院 RNA生体機能学教室 教授 廣瀬 哲郎

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

幹細胞生物学分野

1. 構成員(平成30年12月1日現在)

教授(特任含む)	近藤 亨
助教(特任含む)	大津 直樹、池田 直輝
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	トウ シンシン(DC4)、王 哲(M2)、キン シソウ(M2)
留学生	ヘンリカ ベクリー(フィンランド)、張 立夫(中国)

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Ecrg4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
30年度の研究の総括	企業との共同研究により同定したグリオーマ幹細胞(GIC)を特異的に傷害する化合物の特許申請を行なった。また、GICを特異的に殺傷するゲノム編集ベクターシステムを開発した。Ecrg4ノックアウトマウスを用いた解析から、Ecrg4が加齢に伴う脳機能衰退に関わっていることを明らかにした。
今後の抱負	これまでの研究成果の論文作成と新たな発見をもとにした研究を遂行していく。

助教 大津 直樹(OHTSU, Naoki)	
研究テーマ	1. 悪性脳腫瘍の発生機序の解明 2. ゲノム編集を用いたEva1発現依存的腫瘍抑制法の開発
30年度の研究の総括	野生型マウス胎仔の神経幹細胞のp53遺伝子をCrispr/Cas9システムを用いてノックアウトし、活性化Rasを強制発現させることにより人工グリオーマ幹細胞を誘導することができた。また、同システムを用いて、p53KO神経幹細胞のEva1遺伝子の下流にレポーター遺伝子となる蛍光タンパク質mKO1を挿入すると、活性Rasを強制発現したときのみmKO1遺伝子の発現が検出されたことから、Eva1プロモーター依存的なmKO1発現細胞を作成できたと考えられた。
今後の抱負	1. 作成したグリオーマ幹細胞由来の担がん脳を経時的に摘出し、透明化することによりに浸潤、細胞増殖、核異形の形成を観察する。 2. p53遺伝子とmKO1遺伝子を2A配列で繋いだベクターを作成する。ゲノム編集を用いてグリオーマ幹細胞のEva1遺伝子のプロモーター下流に作成したベクターを挿入したときに、Eva1の遺伝子の発現依存的なp53遺伝子の発現と増殖抑制効果を解析する。また正常神経幹細胞には影響を与えないことも確認する。

助教 池田 直輝 (IKEDA, Naoki)	
研究テーマ	1. 神経疾患におけるEcrq4の機能解析 2. Ecrq4受容体解析
30年度の研究の総括	神経疾患におけるEcrq4の動態を解析した。これらのデータをもとにEcrq4の機能解析を行うため、抗Ecrq4抗体を作製した。
今後の抱負	前年度に明らかにしたデータをもとに、神経疾患におけるEcrq4の機能解析を引き続き行う。神経疾患におけるEcrq4の病態マーカーおよび治療標的としての有用性を検討する。同時にEcrq4受容体の解析も進め、新規治療法の開発を目指す。

分野としての30年度の総括	本年度は、6報の国内外との共同研究を行い、2報の特許、国内のワークショップを含めた口頭発表が4演題、ポスター発表も3演題あり積極的に活動し、全ての研究テーマで着実な進展が見られた。また2人の外国人学生が修士号を取得。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)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			
○	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	H30.4-H31.3	
		○	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	H30.4-H31.3	
		○	新規分泌タンパク質Ecrq4の解析	○	教授	近藤 亨	○		10	H30.4-H31.3	
		○	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	H30.4-H31.3	
		○	認知症におけるEcrq4の発現解析	○	教授	近藤 亨	○		5	H30.4-H31.3	
		○	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	H30.4-H31.3	

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	池田 直輝	炎症回復期に出現する新規炎症抑制性単球の同定	水島賞、東京薬科大学	H31.3.6

5. 外国人研究者の来所状況

該当なし

6. 海外派遣状況

該当なし

7. 社会貢献活動

該当なし

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
教授	近藤 亨	評議員 委員 世話人	日本がん分子標的治療学会 北海道癌談話会 北海道癌免疫制御研究会
助教	大津 直樹	一般会員	日本分子生物学会

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	団体	委員・役職名等
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
教授	近藤 亨	ノーステック財団	審査委員

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
グリオーマの 処置剤および医薬組成 物	近藤 亨、石井 由紀子	2018.7.30	国立大学法人北海道大学、 株式会社富士フイルム	特願2018-108728
多能性幹細胞を除去す るための組 成物、及び 多能性幹細胞の除去方 法	近藤 亨	2018.12.28	国立大学法人北海道大学	特願2018-239318

11.学術講演

1	参加者名	近藤 亨		
	講演タイトル	A novel tumor suppressor Ecr4 acts as an immunosurveillance factor.		
	学会名	22nd International Conference on Brain Tumor Research and Therapy.		
	開催施設所在地	Bergen, Norway		
	開催施設名	Solstrand Hotel and Spa		
	開催日時	2018.6.24-26		
	区分	7. 国際学会 一般講演		
2	参加者名	近藤 亨		
	講演タイトル	A novel tumor suppressor Ecr4 acts as an immunosurveillance factor.		
	学会名	The 13th International Symposium of the Institute Network for Biomedical Sciences joint with the 3rd Symposium of the Inter-University Research Network for Trans-Omics Medicine and the 28th Hot Spring Harbor Symposium.		
	開催施設所在地	福岡県福岡市		
	開催施設名	九州大学		
	開催日時	2018.10.18-19		
	区分	6. 国内学会 シンポジウム		
3	参加者名	近藤 亨		
	講演タイトル	Investigation of candidate genes that are prominently expressed in the TMZ-resistant glioblastoma-initiating cells.		
	学会名	The 3rd World Congress on Cancer Biology and Immunology.		
	開催施設所在地	Milan, Italy		
	開催施設名	Klima Hotel Milano Fiere		
	開催日時	2019.3.11-12		
	区分	7. 国際学会 一般講演		
4	参加者名	大津 直樹		
	講演タイトル	神経幹細胞がグリオーマ幹細胞に変化するプロセスにおけるEva1遺伝子の発現モニタリング		
	学会名	第41回日本分子生物学会年会		
	開催施設所在地	神奈川県横浜市		
	開催施設名	パシフィコ横浜		
	開催日時	2018.11.28-30		
	区分	5. 国内学会 ポスター発表		

5	参加者名	大津 直樹
	講演タイトル	ゲノム編集を用いたEva1陽性細胞の検出と抑制
	学会名	第9回IGM交流会
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	北海道大学医学部学友会館フラテホール
	開催日時	2018.12.17
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
6	参加者名	大津 直樹
	講演タイトル	ゲノム編集を用いたEva1+細胞の増殖抑制方法の開発
	学会名	第4回北大・部局横断シンポジウム
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	北海道大学医学部学友会館フラテホール
	開催日時	2019.1.25
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
7	参加者名	池田 直輝
	講演タイトル	炎症回復期に増加する新規炎症抑制性単球の同定
	学会名	第28回東京免疫フォーラム
	開催施設所在地	東京都港区
	開催施設名	東京大学医科学研究所
	開催日時	2019.3.7
	区分	3. 国内学会 一般講演

12.学位取得者

1	氏名	王 哲
	学年	修士課程2年
	論文タイトル	Development of glioblastoma-initiating cell eradicating vector by using miRNA dependent Crispr/Cas9 system (miRNA制御 CrisprCas9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)
	ビジティングの場合 指導教員・所属	医学院 幹細胞生物学教室 教授 近藤 亨
2	氏名	キン シソウ
	学年	修士課程2年
	論文タイトル	A Risk Research of Cytotoxicity Screening for Normal Cells in research of microRNA-based Genome Editing (microRNA制御ゲノム編集法の確立の基盤となる正常細胞に対する毒性試験)
	ビジティングの場合 指導教員・所属	医学院 幹細胞生物学教室 教授 近藤 亨

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

1	氏名	王 哲
	就職先・進学先	基礎生物学的研究所
2	氏名	キン シソウ
	就職先・進学先	株式会社インテリウム

分子生体防御分野

1. 構成員(平成30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)	山田 大翔
技術職員	櫻井 希
非常勤研究員	張 涓娟
学術研究員	齋 秀二
非常勤職員(研究支援推進員・事務補助員・派遣職員)	佐賀 弥生
学部学生	理学部4年: 外山 雄貴 理学部4年: 只野 慧
大学院生	総合科学院 博士課程2年: 橋爪 芽衣 医学院博士課程1年: 石 姝珣 総合化学院 博士課程1年: Sunanda Baidya 総合化学院 修士課程2年: 宮下 陽一 総合化学院 修士課程1年: 武藤 ひなの 医学院修士課程1年: 田澤 聡大 医学院修士課程1年: 王 岩
研究生	趙 健翔
ビジティング スチューデント	医学部5年: 宮本 健一 医学院博士課程1年: 新谷 紀享 医学院博士課程4年: 郷 俊寛
ビジティング フェロー	畑中 加奈枝
留学生	趙 健翔(中国)

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
30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
30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 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
30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、その新規自然免疫応答を制御する新たな宿主因子を同定し、その詳細な機構について解析を進めた。
今後の抱負	自然免疫応答の活性化は、がんや感染症などに対する生体の防御反応として重要であると認識される。現在進めている研究プロジェクトを発展させることで、この研究分野における新たなコンセプトを提示し、治療に役立てる新たな基盤を見つけたい。

分野としての30年度の総括	感染症とがんは人類にとって重大な問題となっていることはいうまでもなく、これらの疾患に対する治療の開発は社会的に必要性の高い重要な研究課題である。これらの課題の克服に少しでも貢献することを目的に、我々の研究室では、微生物やがん細胞に対して働く生体防御の仕組みについて分子生物学的、免疫学的アプローチで明らかにすることを目指している。 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。
---------------	--

分野としての 来年度の抱負	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の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。
------------------	---

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	-	Identification and characterization of novel coding and non-coding genes regulating the innate immunity during virus infection and cancer. (The Third Phase)		PI	Himansh Kumar	○		2		○
○	中国	-	The protective role of ANT2 in chemotherapy-induced liver damage and its therapeutic potential in cancer chemotherapy		ポスドク	LI KAI	○		3		○
○	ノルウェー	-	The ADP-ribosyltransferase, TIPARP, is a critical mediator of AHR-mediated suppression of the innate immune response after viral infection		教授	Jason Matthews	○		1		○

-	国立長寿医療研究センター研究所	感染、炎症に関わる自然免疫応答の加齢変化と個体老化における影響の解析	PI	丸山 光生	○	1	○
-	日本医科大学	脂質が関与する自然免疫応答の制御機構の解析	助教	早川 清雄	○	1	○

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	受入教員名
インド	Indian Institute of Science Education and Research	PI	Himansh Kumar	2018.7.4-8	高岡 晃教
中国	ハルビン工業大学	ポスドク	Li Kai	2018.10.14-21	高岡 晃教
ノルウェー	University of Oslo Medicine Department of Nutrition	教授	Jason Matthews	2019.2.17-23	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
H30.6.4	その他	国内一般市民	2018 からだをまもるンジャーのはなし	手洗い、うがいに関する啓蒙講義、観察体験	56
H30.12.5	その他	国内一般市民	2018 からだをまもるンジャーのはなし	手洗い、うがいに関する啓蒙講義、観察体験	80
H30.12.20	その他	国内一般市民	2018 からだをまもるンジャーのはなし	手洗い、うがいに関する啓蒙講義、観察体験	47
H31.2.5	その他	国内一般市民	2018 からだをまもるンジャーのはなし	手洗い、うがいに関する啓蒙講義、観察体験	80
H31.3.15	その他	国内一般市民	2018 からだをまもるンジャーのはなし	手洗い、うがいに関する啓蒙講義、観察体験	74

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
教授	高岡 晃教	評議員・推進員 会長・幹事 評議員 理事 評議員	日本免疫学会 日本インターフェロンサイトカイン学会 日本癌学会 日本がん免疫学会 北海道医学会
講師	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ンサイトカイン学会
助教	山田 大翔	会員	日本インターフェロンサイトカイン学会 北海道医学会

II. 主催した学会、講演会

該当なし

9. 学外の各種委員

職名	氏名	団体	委員・役職名等
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

発明の名称	発明者	出願日	出願人	出願(登録)番号
有機ゲルマニウム化合物を有効成分として含有するI型インターフェロン産生抑制剤	高岡 晃教、佐藤 精一、島田 康弘、中村 宜司	2019.1.30	国立大学法人北海道大学、株式会社浅井ゲルマニウム研究所	特願2019-014895

11. 学術講演

1	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	ウイルス感染に対する自然免疫系活性化の制御メカニズム
	学会名	第28回抗ウイルス療法学会学術集会・総会
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	北海道大学医学部フラテホール
	開催日時	2018.6.7-9
	区分	6. 国内学会 シンポジウム
2	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	Protective role of mANT as a new innate regulator for sterile inflammation signaling
	学会名	15th International Conference on Innate Immunity
	開催施設所在地	Chania, Crete, Greece
	開催施設名	Avra Imperial Hotel & Conference Center
	開催日時	2018.6.18-23
	区分	7. 国際学会 一般講演

3	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	Mitochondrial protein mANT as a new innate regulator for genotoxic stress-induced inflammation signaling
	学会名	第37回札幌がんセミナー(SCS)国際シンポジウム
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	ロイトン札幌
	開催日時	2018.7.17-19
	区分	10. 国際学会 シンポジウム
4	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	自然免疫系細胞内核酸センサーであるRIG-Iとそのリガンドとの認識を制御する有機化合物の同定
	学会名	第83回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会
	開催施設所在地	東京都千代田区
	開催施設名	秋葉原コンベンションホール
	開催日時	2018.7.26-27
	区分	6. 国内学会 シンポジウム

12.学位取得者

1	氏名	宮下 陽平
	学年	修士課程2年
	論文タイトル	免疫細胞における自然免疫系核酸センサーの新たな側面
	ビジティンクの場合 指導教員・所属	分子医化学講座、分子生体防御分野

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

1	氏名	宮下 陽平
	就職先・進学先	デンカ株式会社

分子神経免疫学分野

1. 構成員(平成30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)	田中 勇希
技術専門職員	中山 千恵美
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・上村 由紀子・福本 里登美
大学院生	樋口 光太郎・NADA NASR ABDELMONEIM SAYED AHMED HALAKA 濱田 賢人・高橋 伸彦
研究生	FAYROUZ SHAWKY ABDELMONEIM NAIM
ビジティング スチューデント	樋口 まどか・山本 励志・武田 圭史・下山 修平・阿部 靖矢 村上 薫・Maitraiye Humaney・有田 梨乃・太田 光俊・高田 祐輔

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
30年度の研究の 総括	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、そのメカニズムの1つとしてゲートウェイ反射を研究しており、これまでに、重力、電気刺激、痛み、慢性ストレスがそれぞれ特異的な神経回路を介して、特定の血管に影響を与え、炎症病態を左右することを報告してきた。今年度は、光の刺激が、網膜の炎症を抑制するという光ゲートウェイ反射を報告した。また、炎症回路の分子機構の研究から、Bmi1およびPsen1が、新たな機能を以て、NF-κB活性化に関与することを明らかにした。さらに、ケロイドの疾患関連遺伝子であるNEDD4の一塩基多型が、特定の転写バリエーションを増加させ、炎症回路を増強させることを報告した。
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、およびストレスゲートウェイ反射のマーカー探索を進める。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新規分子群を同定(未発表)しているので、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、疾患関連遺伝子が炎症回路に与える影響を解析する。宇宙実験による重力ゲートウェイ反射の検証を行う。

講師 上村 大輔 (KAMIMURA, Daisuke)	
研究テーマ	ゲートウェイ反射および炎症回路を基盤とした慢性炎症および臓器機能恒常性の制御機構の解明
30年度の研究の 総括	我々は、重力、電気刺激、痛みや慢性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。今年度は、光が網膜の局所炎症を抑制する光ゲートウェイ反射の論文に貢献した。また、ゲートウェイ反射の分子基盤となる炎症回路におけるPsen1、NEDD4およびBmi1の新たな役割を報告した。
今後の抱負	重力ゲートウェイ反射の検証となる宇宙実験が来年度に実施される予定なので、それ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 田中 勇希 (TANAKA, Yuki)	
研究テーマ	ゲートウェイ反射および炎症回路を介した慢性炎症および臓器機能恒常性の制御機構の解明
30年度の研究の総括	Psen1およびBmi1が、それぞれ新しい機能を以て、炎症回路に必須であるNFkBの活性化に関与することを報告した。また、関節リウマチによく認められる左右対称性炎症のメカニズムを神経活性化の視点から解析し、さらに、疾患関連遺伝子と炎症回路の関連についても研究を進めている。
今後の抱負	ストレスによるゲートウェイ反射は、脳内微小炎症を介して末梢臓器機能を障害する。この脳内微小炎症を誘導する細胞群の特異的マーカーを同定する。また、様々なマウス系統に対するストレスゲートウェイ反射を解析する。さらに、現在研究中の左右対称性炎症の仕組みおよび疾患関連遺伝子と炎症回路の関係性について論文化する。

分野としての30年度の総括	環境からの外部刺激が病態や臓器機能に影響を与えることは経験的に知られているが、その分子メカニズムなどはあまり分かっていない。我々は、そのメカニズムの1つとして「ゲートウェイ反射」を研究しており、これまでに、重力、電気刺激、痛み、慢性ストレスがそれぞれ特異的な神経回路を介して、特定の血管に影響を与え、炎症病態を左右することを報告してきた。今年度は、光の刺激が、アドレナリン受容体の発現低下を誘導し、網膜の炎症を抑制するという光ゲートウェイ反射を報告した。また、ゲートウェイ反射による特定血管への作用の根底にある「炎症回路」の分子機構の研究から、①Bmi1が、SCF複合体と会合することによってIkBaの分解を調節し、NF-kB経路に関与すること、そして②Psen1が、我々が以前に報告したBCR-CK2経路に関与することによって、NF-kB経路を調節することを明らかにし、それぞれ論文として報告した。さらに、ケロイドの疾患関連遺伝子であるNEDD4の一塩基多型が、NEDD4の特定の転写バリエーションを増加させ、炎症回路を増強させることを報告した。また、ゲートウェイ反射に関する総説を発表した。これらの研究に基づいて、慢性ストレスに関連するゲートウェイ反射を抑制する分子群をスクリーニングし、候補分子について特許出願した。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	昨年度報告した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細胞が、慢性ストレスによって脳内の特定血管へと浸潤し、その周囲で微小炎症を引き起こし、新規の神経回路を異常に活性化させることで、胃や心臓を含む末梢臓器に障害を与え、マウスに突然死を起こした。このことは、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。これを証明するために、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、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、およびストレスゲートウェイ反射のマーカー探索をより一層進めていく。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新規分子群を同定(未発表)しているので、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。引き続き、臨床の教室と連携して、疾患関連遺伝子が炎症回路に与える影響を解析する。来年度実施予定の宇宙実験による重力ゲートウェイ反射の検証を行う。

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	H30.4-H31.3	○
		○	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	H30.4-H31.3	○

		○	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	○		5	H30.4-H31.3	○
		○	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	○		6	H30.4-H31.3	○
		○	臨床検体を用いた中枢神経系疾患における炎症回路・ゲートウェイ反射の解析		教授	村上 正晃	○		4	H30.4-H31.3	○
○	インド		Elucidation of mechanism for Salmonella-induced reactive arthritis based on the inflammation amplifier		教授	村上 正晃	○		8	H30.4-H31.3	○
		○	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	○		5	H30.4-H31.3	○
		○	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	○		7	H30.4-H31.3	○
		○	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	○		3	H30.4-H31.3	○
○	アメリカ		Study for the pathogenesis of CD4 and CD8 T cell-mediated neuroinflammation		教授	村上 正晃	○		3	H30.4-H31.3	○
○	チェコ		Elucidation of mechanism of the light gateway reflex		教授	村上 正晃	○		3	H30.4-H31.3	○
		○	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	○		6	H30.4-H31.3	
		○	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に関する基礎研究	○	教授	村上 正晃	○		5	H30.4-H31.3	

		○	多発性硬化症病態におけるS1P5作動薬の作用機序解析	○	教授	村上 正晃	○		5	H30.4-H31.3	
		○	乳癌に対する新規Car-T細胞作製に関する研究	○	教授	村上 正晃	○		3	H30.4-H31.3	
		○	ヒトにおけるストレスゲートウェイ反射の解析	○	教授	村上 正晃	○		5	H30.4-H31.3	
		○	重力刺激による脊髄背側血管への血管ゲート形成と分子発現の解析	○	教授	村上 正晃	○		10	H30.4-H31.3	
		○	ストレスゲートウェイ反射や炎症回路の阻害により脳および身体の炎症を低減する物質の探索および効果検証	○	教授	村上 正晃	○		5	H30.4-H31.3	
		○	中枢神経系疾患における炎症回路活性化の解析		教授	村上 正晃	○		4	H30.4-H31.3	
		○	腎移植における慢性抗体関連型拒絶反応の早期診断法の開発		教授	村上 正晃		○	3	H30.4-H31.3	

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	田中 勇希	NTP1はBCRおよびCK2αとの相互作用を介してNFκB経路特異的に炎症回路を正に制御する	JCR第5回ベーシックリサーチカンファレンスポスター賞	2018.11.2

5. 外国人研究者の来所状況

国名	所属	職名	氏名	期間	受入教員名
アメリカ	University of Michigan	教授	Gabriel Nunez	2018.6.25-28	村上 正晃
シンガポール	Duke-NUS Medical School	教授	Tan Boon Ooi Patrick	2018.7.16-7.20	村上 正晃
インド	Department of Clinical Immunology S.G.P.G.I.M.S	教授	Ramnath Misra	2019.2.3-2.9	村上 正晃

インド	Molecular Biology, Proteomics and Metabolomics Laboratory All India Institute Of Medical Sciences	博士研究員	Sandeep Kumar	2019.2.3-2.11	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	アメリカ航空宇宙局ケネディスペースセンター	共同研究	講師	上村 大輔	2018.9.3-9.10

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
H30.6.2	その他	国内一般市民	遺伝子病制御研究所一般公開サイエンストーク	病は気からを科学する	30
H31.1.9	その他	札幌北高校・札幌南高校	インターンシップ	「病は気から」を分子のレベルで説明する。精神、心理と疾患の関係を研究し、疾患へのこれまでにない予防法、治療法の開発する	4

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	村上 正晃	評議員、出版委員会委員	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	評議員	日本神経免疫学会
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	評議員	日本生化学会、日本分子生物学会、日本癌学会、日本宇宙航空環境医学会、アメリカ免疫学会、国際神経免疫学会、北海道医学会

講師	上村 大輔	一般会員	日本免疫学会、日本リウマチ学会、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	田中 勇希	一般会員	日本免疫学会、日本神経免疫学会、日本骨免疫学会

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
村上 正晃	IGMセミナー	北海道大学 遺伝子病制御研究所 5 階セミナー室	H31.2.15	30
村上 正晃	IGMセミナー	北海道大学 遺伝子病制御研究所 5 階セミナー室	H31.2.20	30

9.学外の各種委員

職名	氏名	団体	委員・役職名等
教授	村上 正晃	日本免疫学会	評議員・出版委員会委員
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	日本神経免疫学会	評議員
教授	村上 正晃	日本生化学会	評議員
教授	村上 正晃	北海道医学会	評議員
教授	村上 正晃	CREST	研究領域アドバイザー
教授	村上 正晃	Frontier Inflammation	Associate editor
教授	村上 正晃	Scientific Reports	Editorial Board Member
教授	村上 正晃	International Immunology	Associate editor
教授	村上 正晃	Frontier Neurology	Associate editor

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
ストレス負荷が関与する疾患を予防及び／又は治療するための医薬	村上正晃、上村大輔	2018.9.1	国立大学法人北海道大学	特願2018-164092

11.学術講演

1	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	Neural Stimulations Modulate the Formation of Immune Cell Gateways into the CNS
	学会名	Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology
	開催施設所在地	アメリカ・コロラド州
	開催施設名	Keystone Resort
	開催日時	2018.6.17-21
	区分	2. 招待講演
2	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	IL-6による炎症アンプの活性化メカニズムについて
	学会名	福岡血液免疫セミナー
	開催施設所在地	福岡県福岡市
	開催施設名	グランドハイアット福岡
	開催日時	2018.11.15
	区分	2. 招待講演
3	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	臓器代謝ネットワークによる全身の恒常性維持機構と破綻病態
	学会名	第41回日本分子生物学会年会
	開催施設所在地	神奈川県横浜市
	開催施設名	パシフィコ横浜
	開催日時	2018.11.28-30
	区分	2. 招待講演
4	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	Specific Neural activations establish gateways for autoreactive T cells to enter the CNS
	学会名	第47回日本免疫学会学術集会
	開催施設所在地	福岡県福岡市
	開催施設名	福岡国際会議場
	開催日時	2018.12.10-12
	区分	1. 特別講演
5	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	特異的神経回路による炎症誘導機構:ゲートウェイ反射
	学会名	第16回Osteoimmunology Forum
	開催施設所在地	東京都千代田区
	開催施設名	丸ビルホール&コンファレンススクエア
	開催日時	2019.2.2
	区分	2. 招待講演
	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Listeria and Toxoplasma exploit host gateway reflex to enter the CNS
	学会名	第47回日本免疫学会学術集会
	開催施設所在地	福岡県福岡市
	開催施設名	福岡国際会議場
	開催日時	2018.12.12
	区分	5. 国内学会 ポスター発表

7	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Understanding neuro-immune interactions by the gateway reflex
	学会名	4th IMCR Symposium on Endocrine and Metabolism
	開催施設所在地	群馬県前橋市
	開催施設名	群馬大学刀城ホール
	開催日時	2018.11.9
	区分	2. 招待講演
8	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Gateway reflex, a new concept in neuroimmunology coming from IL-6 discovery
	学会名	6th Annual Meeting of the International Cytokine & Interferon Society, Cytokines 2018
	開催施設所在地	アメリカ・マサチューセッツ州
	開催施設名	Westin Boston Waterfront
	開催日時	2018.10.30
	区分	10. 国際学会 シンポジウム
9	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Photopic light inhibits retinal inflammation by down-regulation of an adrenergic pathway
	学会名	第51回北海道病理談話会
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	札幌医科大学記念ホール
	開催日時	2018.10.13
	区分	3. 国内学会 一般講演
10	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	局所神経免疫相互作用「ゲートウェイ反射」による臓器機能連関
	学会名	第91回日本生化学会大会
	開催施設所在地	京都府京都市
	開催施設名	国立京都国際会館
	開催日時	2018.9.25
	区分	6. 国内学会 シンポジウム
11	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Specific Neural Stimulations Modulate the Formation of Immune Cell Gateways into the CNS
	学会名	第2回日本循環器学会基礎研究フォーラム
	開催施設所在地	奈良県奈良市
	開催施設名	奈良春日野国際フォーラム薨
	開催日時	2018.9.22
	区分	2. 招待講演
12	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Neural stimulations regulate the formation of immune cell gateways into the CNS
	学会名	The Cold Spring Harbor-Asia Conference
	開催施設所在地	中国蘇州市
	開催施設名	Suzhou Dushu Lake Conference Center
	開催日時	2018.9.14
	区分	10. 国際学会 シンポジウム

13	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	ゲートウェイ反射は特異的神経回路の活性化によって局所免疫反応を制御する
	学会名	第161回日本獣医学会学術集会
	開催施設所在地	茨城県つくば市
	開催施設名	つくば国際会議場
	開催日時	2018.9.11
	区分	2. 招待講演
14	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Gateway reflex, a new concept of neuro-immune interaction
	学会名	第41回日本神経科学大会
	開催施設所在地	神戸市中央区
	開催施設名	神戸ポートアイランド
	開催日時	2018.7.29
	区分	6. 国内学会 シンポジウム
15	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	特異的神経の活性化による炎症病態の制御機構、ゲートウェイ反射
	学会名	第83回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会
	開催施設所在地	東京都千代田区
	開催施設名	秋葉原コンベンションホール
	開催日時	2018.7.27
	区分	6. 国内学会 シンポジウム
16	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Involvement of the inflammation amplifier in lung tumorigenesis by crystalline silica
	学会名	The 37th Sapporo International Cancer Symposium
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	ロイトン札幌
	開催日時	2018.7.18
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
17	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	ゲートウェイ反射、血液脳関門への免疫細胞の侵入口形成機構
	学会名	第107回日本病理学会総会
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	ロイトン札幌
	開催日時	2018.6.23
	区分	6. 国内学会 シンポジウム
18	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Neural stimulations modulate the formation of immune cell gateways into the CNS
	学会名	The Bioelectronic Medicine: Technology Targeting Molecular Mechanisms Symposium
	開催施設所在地	ストックホルム・スウェーデン
	開催施設名	Vår Gård Saltsjöbaden
	開催日時	2018.6.13
	区分	10. 国際学会 シンポジウム

19	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	特異的神経回路の活性化による免疫反応の制御、ゲートウェイ反射
	学会名	日本麻酔科学会第65回学術集会
	開催施設所在地	神奈川県横浜市
	開催施設名	パシフィコ横浜
	開催日時	2018.5.18
	区分	2. 招待講演
20	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Listeria and Toxoplasma exploit host gateway reflex to enter the central nervous system
	学会名	IGM研究交流会
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	北海道大学医学部学友会館フラテホール
	開催日時	2018.12.17
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
21	参加者名	田中 勇希
	講演タイトル	Enriched environment attenuates the development of EAE via activation of brain neural circuit
	学会名	第47回日本免疫学会学術集会
	開催施設所在地	福岡県福岡市
	開催施設名	福岡国際会議場
	開催日時	2018.12.11
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
22	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経路特異的に炎症回路を正に制御する
	学会名	第5回ベーシックリサーチカンファレンス
	開催施設所在地	東京都千代田区
	開催施設名	アキバプラザ5階「アキバホール」
	開催日時	2018.11.2
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
23	参加者名	田中 勇希
	講演タイトル	ゲートウェイ反射を起点とした神経-免疫のクロストーク
	学会名	第30回日本神経免疫学会学術集会
	開催施設所在地	福島県郡山市
	開催施設名	中央公民館・郡山公会堂
	開催日時	2018.9.20
	区分	4. 国内学会 ワークショップ
24	参加者名	田中 勇希
	講演タイトル	Bmi1はSCF複合体を介してNF-κBシグナル伝達を正に制御する
	学会名	第4回日本骨免疫学会
	開催施設所在地	沖縄県名護市
	開催施設名	万国津梁館
	開催日時	2018.6.24
	区分	5. 国内学会 ポスター発表

25	参加者名	田中 勇希
	講演タイトル	Bmi1はSCF複合体を介してNF- κ B活性化を正に制御する
	学会名	第4回北大・部局横断シンポジウム
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	北海道大学医学部学友会館フラテホール
	開催日時	2019.1.25
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
26	参加者名	田中 勇希
	講演タイトル	Bmi1はSCF複合体を介してNF- κ Bシグナル伝達を正に制御する
	学会名	IGM研究交流会
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	北海道大学医学部学友会館フラテホール
	開催日時	2018.12.17
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
27	参加者名	高橋 伸彦
	講演タイトル	Photopic light intensity inhibits retinal inflammation via down-regulating local α 1A-adrenergic receptor
	学会名	第4回北大・部局横断シンポジウム
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	北海道大学医学部学友会館フラテホール
	開催日時	2019.1.25
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
28	参加者名	Nada Halaka
	講演タイトル	NEDD4 SP3-mediated activation of the inflammation amplifier is related to chronic inflammation of keloid
	学会名	第4回北大・部局横断シンポジウム
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	北海道大学医学部学友会館フラテホール
	開催日時	2019.1.25
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
29	参加者名	Nada Halaka
	講演タイトル	Genetic differential study for the Hypertrophic scar and Keloid disease
	学会名	第4回北大・部局横断シンポジウム
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	北海道大学医学部学友会館フラテホール
	開催日時	2019.1.25
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
30	参加者名	Maitraiye Humaney
	講演タイトル	Relationship between Chronic Inflammation and Cancer Progression
	学会名	第4回北大・部局横断シンポジウム
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	北海道大学医学部学友会館フラテホール
	開催日時	2019.1.25
	区分	5. 国内学会 ポスター発表

31	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いて左右対称性炎症は両側を結ぶ神経回路によって形成される
	学会名	第4回北大・部局横断シンポジウム
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	北海道大学医学部学友会館フラテホール
	開催日時	2019.1.25
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
32	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関節炎は病変間を結ぶ感覚経路によって形成される
	学会名	第62回日本リウマチ学会
	開催施設所在地	東京都千代田区
	開催施設名	東京国際フォーラム
	開催日時	2018.4.26・28
	区分	3. 国内学会 一般講演

12.学位取得者

1	氏名	太田 光俊
	学年	博士課程4年
	論文タイトル	軟骨細胞におけるTMEM147依存的炎症回路制御機構についての解析
	ビジティングの場合 指導教員・所属	医学研究院 整形外科科学教室 教授 岩崎 倫政

13.報道等

a.新聞掲載

1	氏名	村上 正晃
	掲載日	H30.4.27
	新聞社名	北海道医療新聞
	掲載記事見出し	研究の質向上へ協働を

b.TV報道

該当なし

14.学生の進路

1	氏名	濱田 賢人
	就職先・進学先	北海道内民間企業

癌生物分野

1. 構成員(平成30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

2. 研究活動

教授 野口 昌幸(NOGUCHI, Masayuki)	
研究テーマ	哺乳動物細胞のセリンスレオニンキナーゼAKT(Protein Kinase B)は、細胞死(アポトーシス)や細胞生存制御において重要な働きをする細胞内シグナル伝達因子である。AKTは細胞外からの増殖因子などによる刺激を受けPI3K(Phosphoinositide 3 kinase)を介して活性化、様々な細胞内基質をリン酸化し、細胞死と増殖の制御、細胞周期、タンパク合成、糖代謝、血管新生などの多岐にわたる細胞反応制御に重要な役割を果たす。私達の研究室ではこれまでヒト疾病の背景としてのPI3K-AKTを介した細胞死制御による生体恒常性維持の仕組みの解明に向けた研究を進めている。
30年度の研究の総括	平田らは、リソゾーム膜における膜リン脂質PI(3)P特異的なAKT-VRK2タンパク複合体の集積がオートファジーの誘導、リソゾームの酸性化、カテプシンなどリソゾーム酵素の活性化、膜リン脂質特異的にオートファジーを制御、新しいAKTの機能と発がんの分子機構を解明し、『Oncogene』誌に発表、日本分子生物生物学会のworkshopにおいて発表した。AKTは細胞外からの刺激によりsecond messengerとしての膜リン脂質による働きにより活性化されることが知られる。野口研究室では膜リン脂質を特異的に認識するRNA配列を特定した。また、AKTのCircadian rhythmに関する論文をJournal of Biological Chemistry(JBC) に発表した。JBC 2018 特集号“Genome editing”に選出された。
今後の抱負	野口研究室では膜リン脂質を特異的に認識するRNA配列を特定した(2018年 特許出願)研究を踏まえて、PI3K-AKTシグナル伝達に関連して発症するヒト疾病の分子機構の解明とその診断と治療法の開発に向け研究を進めている。 1. 膜リン脂質を特異的に認識するRNA分子による新規分子イメージング法の開発 (論文投稿準備中) 2. 内在性の膜リン脂質結合性RNAの探索とその機能解析 (論文準備中) 3. 米国国立衛生研究所との共同研究による自己免疫疾患シェーグレン症候群の発症機序としてのオートファジーを介した分子機構の解明 (論文投稿準備中)

准教授 水津 太(SUIZU, Futoshi)	
研究テーマ	細胞死制御の要因子であり原がん遺伝子産物と知られる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、解析することによって、AKTが関わる細胞内シグナル伝達の未知の生物機能解明に繋がると考えている。
30年度の研究の総括	これまでにAKTを介した、一次繊毛タンパクInversinリン酸化経路や、リソソームタンパクPhafin2やVRK2の制御機構が、平面細胞極性や、オートファジー(自食作用)などの生命現象の調節において非常に重要な役割を果たすことを明らかにしてきた。一次繊毛膜形成やオートファジー過程には、細胞内膜の輸送・繫留・接着が必須であり、細胞膜の恒常性や環境変化に応じた細胞膜リン脂質PtdInsの質的量的変化の制御が重要である。これまでの成果から、AKTは様々な細胞内結合タンパクと協調し、PtdInsの制御さらには、それに関わる生物機能に深く関与すると考えられる。
今後の抱負	細胞膜リン脂質PtdInsの動態解析は、PI3K/AKT経路の生物機能を解明するうえで、非常に重要である。今後様々なPtdInsを追跡・制御可能なリン酸化部位特異的バイオマーカーを開発し、AKTシグナル伝達経路が関与する膜動態の制御機構を明らかにしていきたい。

助教 平田 徳幸(HIRATA, Noriyuki)	
研究テーマ	セリンスレオニンキナーゼAKT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。
30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、さらにリソソームに存在する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、およびTranscription Factor EB(TFEB)によるリソソームの生合成を介することを明らかにした。そしてその研究成果を専門学会にて口頭発表およびポスター発表を行った。
今後の抱負	抗原提示細胞(マクロファージや樹状細胞等)において誘導されるLC3関連性食食(LC3-associated phagocytosis, LAP)により、自己免疫疾患もしくは腫瘍免疫寛容を誘導する報告がなされている。そのため、このLAPの誘導に対して、新たに発見したAKT結合因子VRK2のリソソーム活性の関与について、VRK2を過剰発現もしくは抑制したマクロファージや樹状細胞を用いた自然免疫応答を検討し、その制御機構の解明を進める予定である。

分野としての30年度の総括	我々の研究室では、細胞の分化、増殖、細胞死制御の要としてのPI3Kによる膜リン脂質PIP3により活性化されるセリンスレオニンキナーゼAKTとその異常に基づく様々な生物学的な現象を分子のレベルで解明し、これらの制御機構の異常によるヒト疾病の機序を解明することとその治療法の開発に向けた研究を続けている(Noguchi et al., Faseb J 2007; Noguchi et al., BBA in cancer 2014)。近年我々はPI3Kによって活性化される膜リン脂質群とともにリソソームに局在する活性化AKTとその細胞生物学的な意義に注目して研究を進め、Phafin 2 (Mastuda et al., Plos one 2014), Inversin (Suizu et al., EMBO J 2016), VRK2 (Hirata et al., Oncogene 2018) (Noguchi et al., JBC 2018)などのAKTとその関連分子によるオートファジーに関連する細胞生物反応の仕組みを解明し、研究成果を報告してきた。さらにこれら膜リン脂質とAKTとの機能の研究を通し、最近SELEX法に基づいて哺乳動物細胞のリソソームに存在し、オートファジーの制御に重要な膜リン脂質を特異的に認識するRNA分子配列を決定した。
---------------	--

分野としての 来年度の抱負	PI3K-AKTシグナル伝達系は細胞死を抑制の要の分子として発がんや感染症などの原因や背景因子として注目されている。我々はAKTを介したオートファジーの制御は発がんや感染症などの背景となる細胞生物反応の制御機構のとの関連性を示唆する一連の研究成果を報告してきた。さらに米国国立衛生研究所、J Chiorini研究室との国際共同研究などの研究を進め、これらの制御機構の異常が自己免疫疾患シェーグレン症候群の病態と深くかかわっている可能性を示唆する研究成果を得ており、共同研究としてその成果を学術誌の投稿段階にある(Tanaka et al., submitted 2019; Thoria et al., submitted 2019, 他)。2019年現在私たちの教室、教室との共同研究の仲間など私たちの教室で育ったポスドクなどの若手研究員も米国など海外の研究室で勉学、研究を続けており、これら海外在住の教室の旧知の仲間とともに北海道大学医学研究院、北海道大学のその他の生命科学系研究部門とともに、PI3K-AKTシグナル伝達系にまつわる未解決の細胞生物反応の制御機構を解明し、関連するヒト疾病の撲滅に向けさらなる研究を進めていく。
------------------	--

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			
○	アメリカ		Role of AKT and the lysosome regulation in the induction of lymphoma in Sjogren's syndrome patients		教授	野口 昌幸	○		5	H30.4-H31.3	

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	受入教員名
アメリカ	National Institutes of Health	Senior Investigator	John Chiorini	2018.10.21-23	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	2018.11.25-11.29

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
H30.10.22	セミナー	研究者・学生	癌生物分野セミナー	Transcriptomics to understand complex disease	30

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
教授	野口 昌幸	評議員	北海道医学会

教授	野口 昌幸	会員	日本免疫学会 日本分子生物学会 日本癌学会 日本内科学会(内科学会総合内科専門医) 日本感染症学会(感染症学会認定指導医) 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	評議員	北海道医学会
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
助教	平田 徳幸	会員	日本癌学会 日本分子生物学会 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	団体	委員・役職名等
教授	野口 昌幸	Journal of Biological Chemistry	Editorial board

10. 特許申請・取得の有無 該当なし

11. 学術講演

1	参加者名	水津 太, 平田 徳幸, 石垣 聡子, 野口 昌幸
	講演タイトル	Functional characterization of lysosomal interaction of Akt with VRK2
	学会名	The 37th Sapporo International Cancer Symposium
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	ロイトン札幌
	開催日時	2018.7.18
	区分	9. 国際学会 ポスター発表
2	参加者名	平田 徳幸, 水津 太, 野口 昌幸
	講演タイトル	リソソーム局在性Akt・VRK2複合体によるオートファジー誘導機構
	学会名	第77回日本癌学会学術総会
	開催施設所在地	大阪府大阪市
	開催施設名	大阪国際会議場、リーガロイヤルホテル大阪
	開催日時	2018.9.28
	区分	3. 国内学会 一般講演

3	参加者名	野口 昌幸, 平田 徳幸, 水津 太
	講演タイトル	リソゾームにおけるAKT・VRK2複合体によるオートファジー制御の仕組み
	学会名	第11回オートファジー研究会
	開催施設所在地	静岡県掛川市
	開催施設名	つま恋リゾート彩の郷
	開催日時	2018.11.20
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
4	参加者名	水津 太, 平田 徳幸, 石垣 聡子, 野口 昌幸
	講演タイトル	細胞膜リン脂質PI3Pの新規追跡技術の開発
	学会名	第41回日本分子生物学会年会
	開催施設所在地	神奈川県横浜市
	開催施設名	パシフィコ横浜
	開催日時	2018.11.29
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
5	参加者名	水津 太, 平田 徳幸, 石垣 聡子, 野口 昌幸
	講演タイトル	Functional characterization of lysosomal interaction of Akt with VRK2
	学会名	第41回日本分子生物学会年会
	開催施設所在地	神奈川県横浜市
	開催施設名	パシフィコ横浜
	開催日時	2018.11.29
	区分	3. 国内学会 一般講演
6	参加者名	平田 徳幸, 水津 太, 野口 昌幸
	講演タイトル	Interaction of VRK2 with Akt at lysosomes controls induction of autophagy
	学会名	An AACR Special Conference on TARGETING PI3K/mTOR SIGNALING
	開催施設所在地	アメリカ・ボストン
	開催施設名	Westin Boston Waterfront
	開催日時	2018.12.1
	区分	9. 国際学会 ポスター発表

12. 学位取得者

該当なし

13. 報道等

a. 新聞掲載

1	氏名	野口 昌幸
	掲載日	H30.12.20
	新聞社名	北海道新聞社
	掲載記事見出し	風疹啓発記事

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30年12月1日現在)

教授(特任含む)	藤田 恭之
講師(特任含む)	田守 洋一郎
助教(特任含む)	谷村 信行、釜崎 とも子(特任)、伊藤 祥子(特任)
技術専門職員	石川 晋
博士研究員	竹内 康人(JSPS)
学術研究員	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 祐美、高橋 郁子
学部学生	理学部:加藤 麦彦(4年)、小林 怜(4年)
大学院生	総合化学院:石橋 公二郎(博士3年)、佐藤 奈波(博士2年)、白井 孝信(博士2年)、小橋 功紀(博士1年)、田中 伸也(修士2年)、黒宮 敬介(修士1年)、干場 一矢(修士1年)、佐藤 純也(修士1年)

2. 研究活動

教授 藤田 恭之(FUJITA,Yasyuki)	
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。
30年度の研究の総括	30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。

講師 田守 洋一郎 (TAMORI, Yoichiro)	
研究テーマ	分裂停止後の細胞からなる生体組織において、ストレスや障害など様々な原因により細胞死が生じた場合、周囲の細胞は分裂による増殖ではなく、核の多倍体化を伴う細胞肥大によって組織の穴埋めとサイズの補償を行なっていることを発見した。補償的細胞肥大として知られることになったこの現象に対し、我々はショウジョウバエをモデルとして分子メカニズムを追求している。
30年度の研究の総括	ショウジョウバエの卵巣濾胞上皮組織を用いたこれまでの研究から、細胞内へのカルシウムイオンの流入を制御するNompCというTRPチャネルの一つが補償的細胞肥大に関与している可能性が示唆された。遺伝学実験による機能解析を通して、このNompCが実際に補償的細胞肥大に必要であること、また伸展刺激を受けた上皮細胞内のカルシウム濃度上昇にNompCが必要であることを確認することができた。
今後の抱負	共焦点レーザー顕微鏡を用いたライブイメージングにより、実際の組織修復過程においてNompCを介した細胞内カルシウムイオンの濃度上昇が生じることを証明したい。また、細胞内カルシウムイオンの濃度上昇が、どのようにして細胞成長を促進するシグナル経路の亢進につながるのか、そのメカニズムの解明に取り組む。

助教 谷村 信行 (TANIMURA, Nobuyuki)	
研究テーマ	これまでの研究から、がん原性変異上皮細胞が細胞競合によって正常上皮細胞層から排除されることが示されてきた。しかし、細胞競合により、ストレス応答機能が異常な細胞が上皮組織から排除されるかについては未解明の点が多い。そこで、本研究においては、抗酸化ストレス応答、タンパク質合成などの機能が異常である細胞が細胞競合によって排除されるのか、さらに、その異常細胞の排除機構を解明することを目的としている。
30年度の研究の総括	まず、酸化ストレス応答、オートファジー、タンパク質合成などのストレス応答機能に焦点を当て、これらの機能が異常である細胞が細胞競合によって上皮細胞層から排除されるか検討することとした。そのため、1) がんににおいて異常な蓄積が見られ、抗酸化機能の亢進に関与する転写因子NRF2の過剰発現細胞、2) オートファゴソーム形成に必須の遺伝子であるAtg5をノックダウンした細胞、3) リボソームタンパク質RPL24をノックダウンした細胞を現在作製中である。
今後の抱負	どのようなストレス応答機能が異常である細胞が細胞競合によって排除されるのかを検証する。さらに、in vitroにおいて細胞競合を引き起こすストレス応答については、同様の現象がマウスの生体内においても起こるかどうかを検証する。次に、機能異常細胞の排除機構に関わる主要分子の同定を目指す。特に、機能異常細胞を認識するための膜タンパク質に着目し、細胞表面ビオチン化タンパク質の網羅的質量分析やファージ抗体ディスプレイ法によるスクリーニングを行う。

特任助教 釜崎 とも子 (KAMASAKI, Tomoko)	
研究テーマ	正常細胞と変異細胞の相互認識に関する微細構造学的解析
30年度の研究の総括	正常細胞と変異細胞の境界を構成する細胞膜の電子顕微鏡解析を通して、正常・変異細胞の相互認識に関与する可能性があるタンパク質を同定し、機能解析を進めた。
今後の抱負	研究成果を論文に纏めたい。

特任助教 伊藤 祥子 (ITO, Shoko)	
研究テーマ	少数の変異細胞が、多数の正常細胞に取り囲まれると、変異細胞が細胞層から排除される細胞競合が起きるが、正常細胞と変異細胞がどのようにしてお互いを認識しているのかは分かっていない。私は、正常細胞と変異細胞の認識機構を担う分子を同定し、細胞競合における細胞同士の認識機構を明らかにすることを目標としている。
30年度の研究の総括	細胞競合の認識機構に関わる細胞表層の分子を探すために、ファージディスプレイライブラリーを使ったスクリーニングを行っている。今年度は、ファージディスプレイライブラリーを使い、細胞と細胞が隣接する細胞側部に局在する分子を狙うための培養系を立ち上げた。そして、これまでに、変異細胞の細胞側部に特異的に発現している分子を標識するようなファージ抗体をいくつか得ることができた。
今後の抱負	これまでに得られたファージ抗体について、免疫沈降・質量分析により、標的の分子の同定を行う。同定された分子について、細胞競合における認識機能に関与しているか調べていく。また、目的分子を標識している抗体がまだ残っていると考えられるので、スクリーニングを続けて行い、さらに多くの候補分子を見つける。そして最終的に、細胞同士の認識機構を明らかにする。
分野としての30年度の総括	正常上皮細胞と変異細胞の境界で、それぞれの細胞内で起こる細胞非自律的な変化を明らかにし、それらを制御する分子を同定し、機能を解明することに成功した。特に、正常上皮細胞に囲まれた変異細胞内で細胞非自律的に様々な代謝変化が生じ、それが変異細胞の上皮層からの排除につながっていることが明らかになった。これはがんの超初期段階で起こる代謝変化を世界で初めて明らかにした研究成果であり、がん予防薬の開発につながるが大いに期待できる。また、細胞競合と代謝変化の関連を哺乳類において世界で初めて明らかとした知見である。これらの研究成果をNature Cell BiologyとPNAS誌に発表し、世界的にも大きな反響を呼んでいる。さらに、細胞競合マウスモデルシステムを開発し、複数のマウスを遺伝学的にかけ合わせることで、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、病理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がっていききたい。

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			
		○	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・治療薬の開発	○	教授	藤田 恭之	○		10	H27.1-R2.1	

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	受入教員名
スイス	Swiss Institute of Technology Lausanne (EPFL)	Prof.	Joerg Huelsken	2018.7.24-27	藤田 恭之
フランス	Liphy, Laboratory of interdisciplinary physics	PostDoc	Elisa Vitiello	2018.10.24-11.30	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
イギリス	オックスフォード大学	共同研究	博士2年	佐藤 奈波	2018.7.1-9.30

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
2018.5.23	公開講座	国内一般市民	ホイスコーレ札幌・社会人学びの場	発表演題「正常細胞ががん細胞を駆逐する！世界初のがん予防薬開発を目指して」	50人
2018.9.21	その他	国内高校生	北星学園女子中学高等学校	高校生の職場訪問	10人
2019.1.9	その他	国内高校生	札幌北高等学校	高校生の職場訪問	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	理事 委員 委員 委員	細胞生物学会 分子生物学会 日本癌学会 日本Cell Death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8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	H31.3.14-15	40人

9.学外の各種委員

該当なし

10.特許申請・取得の有無

該当なし

11.学術講演

1	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	Cell Competition between normal and transformed epithelial cells
	学会名	LMCB 25th Anniversary Symposium
	開催施設所在地	London,UK
	開催施設名	ロンドン大学
	開催日時	2018.7.13
	区分	8. 国際学会 ワークショップ
2	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	細胞間コミュニケーションの究極の理解を目指して～Cell Competition and Beyond
	学会名	第91回日本生化学会
	開催施設所在地	京都府京都市
	開催施設名	国立京都国際会館
	開催日時	2018.9.24-26
	区分	10. 国際学会 シンポジウム
3	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	正常上皮細胞と変異細胞に生じる細胞競合
	学会名	第77回日本癌学会学術総会
	開催施設所在地	大阪府大阪市
	開催施設名	大阪国際会議場、リーガロイヤル大阪
	開催日時	2018.9.27-29
	区分	10. 国際学会 シンポジウム
4	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	Calcium wave triggers cell extrusion
	学会名	Gordon Research Conferences, Cell Polarity Signaling
	開催施設所在地	Vermont, USA
	開催施設名	Mount Snow Resort
	開催日時	2018.6.3-8
	区分	10. 国際学会 シンポジウム

5	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	Sequential Oncogene Mutations Profoundly Influence the Outcome of Cell Competition
	学会名	KEYSTONE SYMPOSIA
	開催施設所在地	California, USA
	開催施設名	Granlibakken Tahoe
	開催日時	2019.2.24-28
	区分	10. 国際学会 シンポジウム

12.学位取得者

1	氏名	石橋 公二郎
	学年	博士課程3年
	論文タイトル	Study on epithelial homeostasis mechanism at the initial stage of carcinogenesis
	ビジティングの場合 指導教員・所属	分子腫瘍分野 教授 藤田恭之
2	氏名	笠井 信宏
	学年	博士課程4年
	論文タイトル	Study on the role of the paxillin-plectin-EPLIN complex in apical extrusion of RasV12 cells
	ビジティングの場合 指導教員・所属	分子腫瘍分野 教授 藤田恭之

13.報道等

a.新聞掲載

1	氏名	藤田 恭之
	掲載日	2018.4.25
	新聞社名	北海道新聞 朝刊
	掲載記事見出し	がんが招く肥満
2	氏名	藤田 恭之
	掲載日	2018.4.27
	新聞社名	北海道医療新聞
	掲載記事見出し	肥満で発がん

b.TV報道

該当なし

14.学生の進路（平成30年度に進路が決定した者）

1	氏名	石橋 公二郎
	就職先・進学先	金沢大学
2	氏名	笠井 信宏
	就職先・進学先	ニプロ

分子間情報分野

1. 構成員(平成30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	遠藤 侑希(生命科学院、MC1)
研究生	郝 力(中国)
ビジティング スチューデント	宮坂 衛(医学院、D2)
留学生	郭 天(生命科学院 MC1、中国)、周 哲(生命科学院 MC1、中国)、王 詩揺(生命科学院 MC1、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。
30年度の研究の 総括	フリッパーゼを含む細胞膜の脂質非対称性制御因子の多重欠損株(lem3 sfk1 crf1)が致死となることを見出している。この変異株の解析を進め、細胞膜のステロールが正常に維持されておらず、脂肪滴に蓄積されていることを明らかにした。一方で、ゴルジ体膜の脂質非対称性制御機構についても解析を進めている。フリッパーゼNeo1変異の致死性はCfs1の変異により抑圧されるが、これを更に致死とする遺伝子としてErd1を見出している。この三重変異株ではゴルジ体からの小胞輸送に欠損が生じることを明らかにした。
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ゴルジ体やエンドソーム等の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を明らかにしつつある。これら多重変異株の解析を通して、脂質非対称性が制御する細胞機能の解明に取り組んで行く。また、リン脂質であるフォスファチジルセリンの異常膜ドメイン形成を防ぐ機能について、論文投稿の準備を進める。

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。
30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) は生育阻害を示すことから、非対称性が生存における生理的意義を持つことが示唆された。そこで、多重変異株の解析を行ない、リン脂質非対称性の異常により1)細胞膜タンパク質の局在異常、2)細胞膜ステロールの分布および輸送の異常、3)脂肪滴へのステロール異常蓄積、を引き起こしていることが明らかになった。また、ステロール輸送に関わる遺伝子の高発現で致死性が回復したことから、非対称性とステロール分布との関連性が強く支持された。
今後の抱負	30年度に明らかにした現象は、細胞膜リン脂質非対称性の異常がステロールの分布を異常にし、それが原因で細胞膜に局在するべきタンパク質が局在できない事により致死に至っている可能性を示唆する。現在までに、細胞膜アミノリン脂質分布が細胞膜タンパク質の局在を制御しているという報告はなく、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、さらに多面的な解析を行い、細胞膜リン脂質非対称性の生理的意義に迫りたい。

助教 三岡 哲生 (MIOKA, Tetsuo)	
研究テーマ	生体膜を構成するリン脂質は、酵母のような単細胞真核生物からヒトに至る高等動物まで共通しており、細胞には膨大な種類の脂質分子種が存在する。しかし、個々のリン脂質の細胞内機能についてはほとんどわかっていない。我々は主要なリン脂質であるホスファチジルセリン (PS) を合成できない出芽酵母変異株において、まったく新しい細胞膜ドメインが発生することを見出し、現在この新規膜ドメインの性質を解析している。
30年度の研究の総括	PS欠損株における新規膜ドメインにおいてはPIPsなどの脂質の側方拡散が妨げられていることや、その膜ドメイン発生に必要な遺伝子が多数分かっている。30年度の解析では、突然変異株のゲノムシーケンスを利用して膜ドメインがより多く発生する原因遺伝子を同定することが出来た。また、名古屋大学のグループとの共同研究において、新規膜ドメインの電子顕微鏡観察を行い、その特異な性質を鮮明に捉えることができた。
今後の抱負	新規膜ドメインについての動的な解析や、生理的意義に関しては解析が遅れているため今後進めていきたい。これまでの知見は学会等で発表しているため、次年度では論文投稿を目指し、基礎的な性質に関するデータをまとめていく。

分野としての 30年度の総括	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来た。細胞膜では、脂質非対称性制御因子として新たにSfk1を見出し、Sfk1が他の2つのフリッパーゼと協調的に働いてステロールの細胞膜における維持に重要な機能を果たしていることを明らかにしつつある。この三重変異株(lem3 sfk1 crf1)では、他にも様々な細胞膜タンパク質が局在異常を示すことを見出しており、脂質非対称性の重要な機能が明らかにされつつある。一方、内膜系では、Neo1フリッパーゼに加えて、ゴルジ膜タンパク質Cfs1及びErd1の三重変異株では、ゴルジ体からの小胞輸送に欠損が生じることを明らかにしている。最近Erd1はリン酸イオンのゴルジ体膜を介した輸送に働くことが示されており、小胞輸送における脂質非対称性との機能的関係に興味を持たれる。一方、個々の脂質の機能についても解析を進め、細胞膜に多く存在するフォスファチジルセリン(PS)が、異常な膜ドメインの形成を防ぐことにより、膜タンパク質や脂質の細胞膜上での均一な分布に働いていることを明らかにした。PS欠損変異株では形成される異常膜ドメインにステロールが多く存在することが示唆されており、PSとステロールとの相互作用が示唆される。
分野としての 来年度の抱負	引き続き、脂質非対称性の生理的意義の解明を進めていく。上述したlem3 sfk1 crf1三重変異株において、細胞膜の脂質非対称性が崩壊すると何故ステロールの分布異常が生じるのか、解析を進める。一つの可能性として、ステロールの輸送に関わる脂質輸送機構の機能異常が想定される。ステロールが合成される小胞体から細胞膜への輸送に問題が生じているのか、あるいは細胞膜からの離脱の速度が高まっているのか、既知の脂質輸送体や輸送機構の解析を進めることにより明らかにすることを目指す。ゴルジ体膜の脂質非対称性の役割について、引き続きneo1 cfs1 erd1三重変異株の解析を進めて行く。Erd1について、最近リン酸イオンの輸送に関与することが示されている。細胞質やゴルジ体内腔のイオンホメオスタシスが細胞内小胞輸送に役割を果たしていることが示唆されるが、脂質非対称性との関わりに注目しながら解析を進めて行きたいと考えている。PS欠損株における異常膜ドメインの形成については、論文投稿を目指して必要なデータを集めて行く。特に、液胞が異常膜ドメインに接着することにより、異常膜ドメインの解消に関与している可能性が示唆されており、この点について検証を進めていく。

3. 国内外・学内の共同研究

該当なし

4. 学術に関する受賞状況

該当なし

5. 外国人研究者の来所状況

該当なし

6. 海外派遣状況

該当なし

7. 社会貢献活動

該当なし

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
教授	田中 一馬	評議員 評議員 会員 会員	日本生化学会 北海道医学会 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	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
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

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	団体	委員・役職名等
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. 学術講演

1	参加者名	岸本 拓磨(三岡 哲生、田中 一馬)	
	講演タイトル	胞膜リン脂質非対称性の崩壊が細胞膜インテグリティの異常を引き起こす	
	学会名	第55回日本生化学会北海道支部例会	
	開催施設所在地	北海道江別市	
	開催施設名	酪農学園大学 学生ホール	
	開催日時	2018.7.13	
	区分	3. 国内学会 一般講演	
2	参加者名	岸本 拓磨(三岡 哲生、田中 一馬)	
	講演タイトル	胞膜リン脂質非対称性の崩壊が細胞膜インテグリティの異常を引き起こす	
	学会名	酵母遺伝学フォーラム第51回研究報告会	
	開催施設所在地	福岡県福岡市	
	開催施設名	九州大学医学部百年講堂	
	開催日時	2018.9.10～12	
	区分	3. 国内学会 一般講演	

3	参加者名	三岡 哲生(田中 一馬)
	講演タイトル	出芽酵母のリン脂質PS欠損株に発生する新規細胞膜ドメイン“void zone”の解析
	学会名	第91回日本生化学会大会
	開催施設所在地	京都府京都市
	開催施設名	国立京都国際会館
	開催日時	2018.9.24～26
	区分	6. 国内学会 シンポジウム
4	参加者名	岸本 拓磨(三岡 哲生、田中 一馬)
	講演タイトル	胞膜リン脂質非対称性の崩壊が細胞膜インテグリティの異常を引き起こす
	学会名	第91回日本生化学会大会
	開催施設所在地	京都府京都市
	開催施設名	国立京都国際会館
	開催日時	2018.9.24～26
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
5	参加者名	田中 一馬
	講演タイトル	Cellular functions of phospholipid flippases
	学会名	Membrane Lipid Transporter Symposium 2018, Flippases, Floppases and Scramblases
	開催施設所在地	京都府京都市
	開催施設名	Kyoto University iCeMS
	開催日時	2018.9.27
	区分	10. 国際学会 シンポジウム
6	参加者名	三岡 哲生(田中 一馬)
	講演タイトル	リン脂質PS欠損株に発生する新奇細胞膜領域“void zone”の解析
	学会名	第4回北大部局横断シンポジウム
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	北海道大学医学部学友会館フラテホール
	開催日時	2019.1.25
	区分	11. その他
7	参加者名	岸本 拓磨(三岡 哲生、田中 一馬)
	講演タイトル	細胞膜リン脂質非対称性の崩壊が細胞膜インテグリティの異常を引き起こす
	学会名	第4回北大部局横断シンポジウム
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	北海道大学医学部学友会館フラテホール
	開催日時	2019.1.25
	区分	11. その他
8	参加者名	三岡 哲生
	講演タイトル	膜の品質管理機構の解明を目指す脂肪膜上の異常膜ドメインの解消機構の解析
	学会名	酵母研究若手の会 第5回研究会
	開催施設所在地	埼玉県和光市
	開催施設名	理化学研究所 仁科ホール
	開催日時	2019.3.22～23
	区分	11. その他

9	参加者名	田中 一馬(岸本 拓磨、三岡 哲生)
	講演タイトル	酵母の細胞膜における脂質非対称性の生理的意義
	学会名	日本農芸化学会2019年度大会
	開催施設所在地	東京都世田谷区
	開催施設名	東京農業大学世田谷キャンパス
	開催日時	2019.3.24～26
	区分	6. 国内学会 シンポジウム

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

免疫生物分野

1. 構成員(平成30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	石川 浩三
学術研究員	デリヌル・アニワル
非常勤職員(研究支援推進員・事務補助員・派遣職員)	研究支援推進員:岡部 レイ 技術補助員:梅山 悠伊 技術補助員:伊藤 瑞穂 技術補助員:江口 菜々美
大学院生	医学研究科 博士課程4年:大塚 亮 医学研究科 博士課程4年:辻 飛雄馬 大学院医学院 博士課程1年:韓 ナヌミ 大学院医学院 博士課程1年:Wang Xiangdong 医学研究科 修士課程2年:安宅 司 医学研究科 修士課程2年:小林 拓斗 医学研究科 修士課程2年:佐々木 愛里 医学研究科 修士課程2年:羽馬 直希 医学研究科 修士課程2年:村田 智己 大学院医学院 修士課程1年:北川 郁人 大学院医学院 修士課程1年:武智 昭英 大学院医学院 修士課程1年:中野 志保 大学院医学院 修士課程1年:吉田 賢史郎 大学院医学院 修士課程1年:吉田 賢人
研究生	Weidong Shen
ビジティン スチューデント	医学研究科 博士課程4年:柴田 悠平 医学研究科 博士課程3年:長谷 敬太郎 歯学研究院 博士課程1年:橋本 美咲 歯学研究院:森本 真弘 歯学研究院:篠原 早紀 歯学研究院:養田 稔
ビジティン フェロー	樋田 京子 間石 奈湖 佐々木 美佳 Umma Habiba 鈴木 みつ美

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
30年度の研究の総括	がん免疫に関し、引き続き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、引き続き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、免疫抑制的環境が作られる原理を明らかにする。免疫寛容に関する研究成果を広く発表していく。

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
30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は免疫細胞に細胞老化をもたらすことが判明した。 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った。この組み合わせにてある種の血液細胞移入により寛容誘導が可能であることが明らかとなった。
今後の抱負	TICによるTICIFの産生が野生型個体におけるがん細胞の造腫瘍性を規定しており、TICIFは細胞老化を誘導し免疫を制御していた。細胞老化の回避により抗腫瘍効果を誘導できるか検討したい。 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、細胞移入による免疫寛容誘導法の開発を行っていきたい。

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
30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30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が存在することで免疫チェックポイント阻害剤の効果が減弱することなど重要な発見をすることができた。移植免疫に関しては、マイナー抗原不一致の場合の免疫反応について詳細に明らかにすることができた。
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。引き続き、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。免疫寛容の誘導に関しては、細胞を用いた方法に加え、コストミューラトリ分子のブロックを組み合わせるなど、薬剤を用いた方法も検討していく。

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			
○	米国		免疫寛容に関する研究		教授	清野 研一郎	○		5	H30. 10-H 32.3	
		○	ハダカデバネズミの免疫系に関する研究		教授 講師	清野 研一郎 和田 はるか	○		5	H27.4-H31.3	
		○	がん幹細胞に関する研究		教授 講師	清野 研一郎 和田 はるか	○		4	H24.4-H31.3	

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
講師	和田 はるか	選択的免疫抑制が可能となる新規GVHD治療法の開発	日本白血病研究基金 一般研究賞	H30.12

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
H30.6.23	セミナー	医療従事者	北海道消化器癌懇話会	がん免疫療法の基本メカニズム	100
H30.9.15	セミナー	医療従事者	第14回北海道癌免疫制御研究会	Interleukin-34、がんの治療標的としての可能性	100
H30.9.28	セミナー	医療従事者	第8回北海道免疫疾患談話会	免疫学の医療への応用・腫瘍免疫における最新知見	100
H31.1.25	セミナー	医療従事者	第3回 Sapporo Immunotherapy Evening	I-O併用時代の幕開け	110
H31.2.6	その他	国内一般市民	北海道札幌西高等学校SS生物講演会	免疫・がん・移植・再生医療	50

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
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 日本がん免疫学会 日本癌学会
講師	ムハンマド・バグダーディー	役員	日本免疫治療学会
		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
該当なし

9.学外の各種委員

職名	氏名	団体	委員・役職名等
教授	清野 研一郎	日本学術振興会	国際科学研究費委員会専門委員
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
講師	和田 はるか	日本医療研究開発機構	プログラムオフィサー

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	2018.6.5	国立大学法人北海道大学	2017-111217、6356317 PCT/JP2018/021522
がんの治療及び／又は予防のための医薬	清野 研一郎、バグダーディー ムハンマド	2018.12.6	国立大学法人北海道大学	2018-228964
免疫抑制作用又は免疫寛容誘導作用を評価する方法	清野 研一郎、和田 はるか	2018.12.9	国立大学法人北海道大学	2018-230477 PCT/JP2018/230477

11.学術講演

1	参加者名	大塚 亮
	講演タイトル	遺伝子導入技術を用いたiPS細胞由来胸腺上皮様組織の作製.
	学会名	第28回 Kyoto T Cell Conference
	開催施設所在地	京都府京都市
	開催施設名	京都大学芝蘭会館
	開催日時	3. 国内学会 一般講演
	区分	2018.6.15-16
2	参加者名	村田 智己
	講演タイトル	マイナー抗原不一致となるMHCホモドナーからヘテロレシピエントへの移植により生じる拒絶反応とその制御.
	学会名	第28回 Kyoto T Cell Conference
	開催施設所在地	京都府京都市
	開催施設名	京都大学芝蘭会館
	開催日時	2018.6.15-16
	区分	3. 国内学会 一般講演
3	参加者名	清野 研一郎
	講演タイトル	A novel pathogenic role of IL-34 in cancer.
	学会名	The 45th Naito Conference on “Immunological and Molecular Bases for Cancer
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	シャトレーゼ ガトーキングダム サッポロ
	開催日時	2018.6.26-29
	区分	1. 特別講演

4	参加者名	ムハンマド・バグダーディー
	講演タイトル	A potential role for Interleukin-34 in immunotherapeutic resistance of cancer.
	学会名	第16回日本免疫治療学会学術集会
	開催施設所在地	東京都文京区
	開催施設名	東京大学伊藤国際学術研究センター
	開催日時	2019.2.23
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
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	The role of Interleukin-34 in ovarian cancer.
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	シャトレゼ ガトーキングダム サッポロ
	開催日時	2018.6.26-29
	区分	9. 国際学会 ポスター発表
6	参加者名	小林 拓斗
	講演タイトル	The role of IL-34 in colorectal cancer.
	学会名	The 45th Naito Conference on “Immunological and Molecular Bases for Cancer
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	シャトレゼ ガトーキングダム サッポロ
	開催日時	2018.6.26-29
	区分	9. 国際学会 ポスター発表
7	参加者名	羽馬 直希
	講演タイトル	The role of Interleukin-34 in ovarian cancer.
	学会名	The 45th Naito Conference on “Immunological and Molecular Bases for Cancer
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	シャトレゼ ガトーキングダム サッポロ
	開催日時	2018.6.26-29
	区分	9. 国際学会 ポスター発表
8	参加者名	ムハンマド・バグダーディー
	講演タイトル	IL-34 correlates with therapeutic resistance, disease progression, and poor survival in lung cancers
	学会名	The 6th JCA-AACR Special Joint Conference
	開催施設所在地	京都府京都市
	開催施設名	京都東急ホテル
	開催日時	2018.07.10-12
	区分	8. 国際学会 ワークショップ
9	参加者名	ムハンマド・バグダーディー
	講演タイトル	Interleukin 34 as a pro-tumorigenic factor and therapeutic target in cancer.
	学会名	北大IGM・金沢大CRIジョイントシンポジウム～札幌国際がんシンポジウムサテライトシンポジウム
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	北海道大学遺伝子病制御研究所
	開催日時	2018.7.17
	区分	3. 国内学会 一般講演

10	参加者名	ムハンマド・バグダーディー
	講演タイトル	IL-34 correlates with therapeutic resistance, disease progression, and poor prognosis in lung cancer.
	学会名	第22回日本がん免疫学会総会
	開催施設所在地	岡山県岡山市
	開催施設名	岡山コンベンションセンター
	開催日時	2018.8.1-3
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
11	参加者名	和田 はるか
	講演タイトル	がん細胞ワクチンの効果発揮には死細胞でなく「死にゆく」細胞が重要である.
	学会名	第22回日本がん免疫学会総会
	開催施設所在地	岡山県岡山市
	開催施設名	岡山コンベンションセンター
	開催日時	2018.8.1-3
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
12	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77回日本癌学会学術総会
	開催施設所在地	大阪府大阪市
	開催施設名	大阪国際会議場・リーガロイヤルホテル大阪
	開催日時	2018.9.27-29
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
13	参加者名	村田 智己
	講演タイトル	iPS細胞由来組織移植に想定される拒絶反応の精査と制御法の検討.
	学会名	第54回日本移植学会総会
	開催施設所在地	東京都港区
	開催施設名	ホテルオークラ東京
	開催日時	2018.10.3-5
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
14	参加者名	清野 研一郎
	講演タイトル	癌の悪性化・難治化に関与する新規因子IL-34に関する研究.
	学会名	第46回日本臨床免疫学会総会
	開催施設所在地	長野県北佐久郡軽井沢町
	開催施設名	軽井沢プリンスホテルウエスト
	開催日時	2018.11.8-10
	区分	6. 国内学会 シンポジウム
15	参加者名	和田 はるか
	講演タイトル	Analysis and regulation of immune reaction in the transplantation from MHC homozygous donors to heterozygous recipients with minor antigen mismatches.
	学会名	第47回日本免疫学会総会
	開催施設所在地	福岡県福岡市
	開催施設名	福岡コンベンションセンター
	開催日時	2018.12.10-12
	区分	3. 国内学会 一般講演

16	参加者名	大塚 亮
	講演タイトル	Exogenous Foxn1 expression promotes in vitro differentiation of thymic epithelial cells from induced pluripotent stem cells that contribute to the prolonged survival of
	学会名	第47回日本免疫学会総会
	開催施設所在地	福岡県福岡市
	開催施設名	福岡コンベンションセンター
	開催日時	2018.12.10-12
	区分	4. 国内学会 ワークショップ
17	参加者名	佐々木 愛里
	講演タイトル	Early T cell progenitor-derived cells contribute to T cell repertoire selection in the thymus.
	学会名	第47回日本免疫学会総会
	開催施設所在地	福岡県福岡市
	開催施設名	福岡コンベンションセンター
	開催日時	2018.12.10-12
	区分	4. 国内学会 ワークショップ
18	参加者名	韓 ナヌミ
	講演タイトル	Evaluation of interleukin 34 in the tumor microenvironment hepatocellular carcinoma.
	学会名	第47回日本免疫学会総会
	開催施設所在地	福岡県福岡市
	開催施設名	福岡コンベンションセンター
	開催日時	2018.12.10-12
	区分	4. 国内学会 ワークショップ
19	参加者名	羽馬 直希
	講演タイトル	IL-34 promotes metastasis in a murine model of ovarian cancer.
	学会名	第47回日本免疫学会総会
	開催施設所在地	福岡県福岡市
	開催施設名	福岡コンベンションセンター
	開催日時	2018.12.10-12
	区分	4. 国内学会 ワークショップ
20	参加者名	大塚 亮
	講演タイトル	Exogenous Foxn1 expression promotes in vitro differentiation of thymic epithelial cells from induced pluripotent stem cells that contribute to the prolonged survival of
	学会名	第47回日本免疫学会総会
	開催施設所在地	福岡県福岡市
	開催施設名	福岡コンベンションセンター
	開催日時	2018.12.10-12
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
21	参加者名	佐々木 愛里
	講演タイトル	Early T cell progenitor-derived cells contribute to T cell repertoire selection in the thymus.
	学会名	第47回日本免疫学会総会
	開催施設所在地	福岡県福岡市
	開催施設名	福岡コンベンションセンター
	開催日時	2018.12.10-12
	区分	5. 国内学会 ポスター発表

22	参加者名	韓 ナヌミ
	講演タイトル	Evaluation of interleukin 34 in the tumor microenvironment hepatocellular carcinoma.
	学会名	第47回日本免疫学会総会
	開催施設所在地	福岡県福岡市
	開催施設名	福岡コンベンションセンター
	開催日時	2018.12.10-12
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
23	参加者名	羽馬 直希
	講演タイトル	IL-34 promotes metastasis in a murine model of ovarian cancer.
	学会名	第47回日本免疫学会総会
	開催施設所在地	福岡県福岡市
	開催施設名	福岡コンベンションセンター
	開催日時	2018.12.10-12
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
24	参加者名	ムハンマド・バグダーディー
	講演タイトル	がん治療抵抗性におけるIL-34の役割
	学会名	第4回 AMEDがん若手研究者ワークショップ
	開催施設所在地	東京都千代田区
	開催施設名	TKP東京駅大手町カンファレンスセンター
	開催日時	2019.01.17
	区分	4. 国内学会 ワークショップ
25	参加者名	大塚 亮
	講演タイトル	iPS細胞由来胸腺上皮細胞の作製と拒絶応答制御への応用.
	学会名	第16回日本免疫治療学会学術集会
	開催施設所在地	東京都文京区
	開催施設名	東京大学伊藤国際学術研究センター
	開催日時	2019.2.23
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
26	参加者名	和田 はるか
	講演タイトル	がん幹細胞により誘導される炎症と免疫抑制機構の解析.—細胞老化誘導免疫抑制の可能性.
	学会名	第16回日本免疫治療学会学術集会
	開催施設所在地	東京都文京区
	開催施設名	東京大学伊藤国際学術研究センター
	開催日時	2019.2.23
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
27	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細胞療法による拒絶反応の制御.
	学会名	第16回日本免疫治療学会学術集会
	開催施設所在地	東京都文京区
	開催施設名	東京大学伊藤国際学術研究センター
	開催日時	2019.2.23
	区分	5. 国内学会 ポスター発表

28	参加者名	韓 ナスミ
	講演タイトル	Enhanced IL-34 expression in Nivolumab-resistant metastatic melanoma.
	学会名	第16回日本免疫治療学会学術集会
	開催施設所在地	東京都文京区
	開催施設名	東京大学伊藤国際学術研究センター
	開催日時	2019.2.23
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
29	参加者名	ムハンマド・バグダーディー
	講演タイトル	A potential role for Interleukin-34 in immunotherapeutic resistance of cancer.
	学会名	第16回日本免疫治療学会学術集会
	開催施設所在地	東京都文京区
	開催施設名	東京大学伊藤国際学術研究センター
	開催日時	2019.2.23
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
30	参加者名	羽馬 直希
	講演タイトル	A potential role for Interleukin-34 in metastasis of ovarian cancers.
	学会名	第16回日本免疫治療学会学術集会
	開催施設所在地	東京都文京区
	開催施設名	東京大学伊藤国際学術研究センター
	開催日時	2019.2.23
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
31	参加者名	小林 拓斗
	講演タイトル	The impact of IL-34 on survival in cancer patients : in silico study.
	学会名	第16回日本免疫治療学会学術集会
	開催施設所在地	東京都文京区
	開催施設名	東京大学伊藤国際学術研究センター
	開催日時	2019.2.23
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
32	参加者名	梅山 悠伊
	講演タイトル	Arole for interleukin-34 in osteolytib disease of multiple myeloma.
	学会名	第16回日本免疫治療学会学術集会
	開催施設所在地	東京都文京区
	開催施設名	東京大学伊藤国際学術研究センター
	開催日時	2019.2.23
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
33	参加者名	辻 飛雄馬
	講演タイトル	ヒストン修飾因子を用いたコモンマーマセットES細胞由来免疫制御細胞の誘導.
	学会名	第18回日本再生医療学会総会
	開催施設所在地	兵庫県神戸市
	開催施設名	神戸国際展示場・神戸国際会議場
	開催日時	2019.3.21-23
	区分	3. 国内学会 一般講演

34	参加者名	村田 智己
	講演タイトル	iPS細胞由来組織移植に想定される拒絶反応の制御に有効な細胞療法の検討.
	学会名	第18回日本再生医療学会総会
	開催施設所在地	兵庫県神戸市
	開催施設名	神戸国際展示場・神戸国際会議場
	開催日時	2019.3.21-23
	区分	3. 国内学会 一般講演

12. 学位取得者

1	氏名	大塚 亮
	学年	博士課程4年
	論文タイトル	遺伝子導入技術を用いたiPS細胞由来胸腺上皮細胞の作製と移植免疫応答制御に関する研究
	ビジティングの場合 指導教員・所属	大学院医学研究科 免疫生物学教室 教授・清野 研一郎
2	氏名	辻 飛雄馬
	学年	博士課程4年
	論文タイトル	多能性幹細胞を用いた組織・細胞移植医療における免疫制御法の開発に関する研究
	ビジティングの場合 指導教員・所属	大学院医学研究科 免疫生物学教室 教授・清野 研一郎
3	氏名	安宅 司
	学年	修士課程2年
	論文タイトル	がん細胞ワクチンのメカニズムに関する研究
	ビジティングの場合 指導教員・所属	大学院医学院 免疫生物学教室 教授・清野 研一郎
4	氏名	小林 拓斗
	学年	修士課程2年
	論文タイトル	IL-34 のがん患者の予後及び治療抵抗性に与える影響の解明
	ビジティングの場合 指導教員・所属	大学院医学院 免疫生物学教室 教授・清野 研一郎
5	氏名	佐々木 愛里
	学年	修士課程2年
	論文タイトル	初期T前駆細胞由来細胞のT細胞レパトア選択への寄与に関する研究
	ビジティングの場合 指導教員・所属	大学院医学院 免疫生物学教室 教授・清野 研一郎
6	氏名	羽馬 直希
	学年	修士課程2年
	論文タイトル	卵巣がんが産生するIL-34のがん微小環境における役割の解明
	ビジティングの場合 指導教員・所属	大学院医学院 免疫生物学教室 教授・清野 研一郎
7	氏名	村田 智己
	学年	修士課程2年
	論文タイトル	iPS 細胞由来組織移植時に想定される拒絶反応の精査とその制御法の検討
	ビジティングの場合 指導教員・所属	大学院医学院 免疫生物学教室 教授・清野 研一郎

13.報道等

a.新聞掲載

1	氏名	清野 研一郎
	掲載日	H30.2.20
	新聞社名	日刊工業新聞
	掲載記事見出し	骨病変の因子特定・血液のがん 破骨細胞を活性化・北大

b.TV報道

該当なし

14.学生の進路

1	氏名	大塚 亮
	就職先・進学先	北海道大学 遺伝子病制御研究所 博士研究員
2	氏名	辻 飛雄馬
	就職先・進学先	株式会社 資生堂
3	氏名	安宅 司
	就職先・進学先	日本血液製剤機構
4	氏名	小林 拓斗
	就職先・進学先	北海道大学 大学院医学院 博士課程
5	氏名	佐々木 愛里
	就職先・進学先	株式会社 日立ハイテクノロジーズ
6	氏名	羽馬 直希
	就職先・進学先	北海道大学 大学院医学院 博士課程
7	氏名	村田 智己
	就職先・進学先	北海道大学 大学院医学院 博士課程

免疫機能学分野

1. 構成員(平成30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	寺田 聖
ビジティン グ スチューデ ント	豊島 雄二郎、岡田 尚樹、木井 修平、杉山 昂
ビジティン グ フェロー	項 慧慧

2. 研究活動

准教授 北村 秀光 (KITAMURA, Hidemitsu)	
研究テーマ	生体の恒常性を維持する免疫系において重要な働きをもつ樹状細胞とヘルパーT細胞を基軸とした免疫機能の新たな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規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、北大病院・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、研究成果を社会に還元することも目指している。
30年度の研究の 総括	マウス担がん転移モデルを構築し、がん細胞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、神経ペプチド受容体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やがんの悪性化を評価する解析・評価システムを構築した。
今後の抱負	マウス疾患モデルやヒト臨床検体の検証により得たデータ、知見について精査し、がんや感染症、アレルギーなど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とともに、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。

分野としての 30年度の総括	今年度、マウスがん転移モデルを構築し、担がん生体での免疫抑制状態とがん細胞の転移巣形成能に着目した研究を行ったところ、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、より効率的に抗腫瘍エフェクター細胞の浸潤が確認された。また、がん微小環境下においてTh1型免疫応答がより亢進していることが明らかとなった。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。 また今年度、潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患患者や大腸がん、さらに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が発現していることを確認した。引き続き、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DSS誘発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、大腸炎の病態発症および重篤化において、STAT1の活性化が関与することを確認した。 さらに昨年に引き続き、被験者の血清マイクロRNAを解析することで被験者個々のTh1型あるいはTh2型免疫体質を判定する解析・評価システムを構築した。さらにがん細胞の悪性化と関連するマイクロRNAを探索、同定した。これらのヒト免疫体質およびがんの悪性化を解析・評価するシステムを活用することで、がんや感染症、感染がん、さらに炎症性疾患を含む各種免疫関連疾患における精度の高い個別化医療の実施に繋ぐことができるものと期待される。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。
分野としての 来年度の抱負	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、日常の食事やストレスなどの環境要因により、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、宿主免疫状態を規定する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視点からの免疫療法の開発に資する科学的エビデンスの蓄積を目的として研究を推進する。 特に、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活用し、神経ペプチド受容体の関与や炎症性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・転移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いたい。 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炎症性サイトカインによる免疫不全の機序解明と標的シグナルの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。 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やがんの悪性度を判定する精度の高い解析・評価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。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社会に還元したい。

3. 国内外・学内の共同研究

国際	国名	国内	研究プロジェクト名	契約の有無	参加教員				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
		○	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		准教授	北村 秀光	○		7	H30.4-H31.3	○
		○	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		准教授	北村 秀光	○		5	H30.4-H31.3	○
		○	次世代型トランスクリプトーム解析によるがん生体の分子基盤解明とがん免疫治療への応用		准教授	北村 秀光	○		4	H30.4-H31.3	○
		○	食事制限による免疫制御メカニズムの解明と慢性炎症性腸疾患の改善効果に関する研究		准教授	北村 秀光	○		3	H30.4-H31.3	○
		○	感染がんの発生とがん細胞の悪性化における新規制御メカニズムの解明とがん治療への応用		准教授	北村 秀光	○		2	H30.4-H31.3	○
		○	感染症および感染がんの予防・治療を最適化する新規バイオマーカーの同定と免疫モニタリング法の開発		准教授	北村 秀光	○		2	H30.4-H31.3	○
		○	TLRシグナル伝達経路によるミエロイド系細胞群の新規制御機構の解明と感染症予防・改善効果の検証		准教授	北村 秀光	○		2	H30.4-H31.3	○
		○	炎症性腸疾患における神経ペプチドシグナルの制御機構解明と疾患治療への応用		准教授	北村 秀光		○	5	H30.4-H31.3	
		○	IL-6による免疫抑制を介した大腸がん肝転移機構の解明と新規治療法開発		准教授	北村 秀光		○	8	H30.4-H31.3	
		○	脱ユビキチン化酵素に着目した悪性中皮腫の病態解明と新規診断・治療法の開発		准教授	北村 秀光		○	4	H30.4-H31.3	

		○	免疫機能およびがんの悪性化を制御する低分子核酸誘導体の開発	○	准教授	北村 秀光	○		4	H30.11-H31.3	
--	--	---	-------------------------------	---	-----	-------	---	--	---	--------------	--

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
ビジティンクス チューデント	大野 陽介	IL-6を標的としたTh1型免疫応答の導入による新規がん免疫治療の可能性	日本癌学会 ヤングサイエンティストアワード	H30.9.29

5. 外国人研究者の来所状況 該当なし

6. 海外派遣状況

国名	派遣先	派遣内容	職名	氏名	派遣期間
フランス	13th scientific and annual meetings of European Society of Coloproctology	東基金の支援による国際学会での研究成果の発表	ビジティンクスチューデント	木井 修平	2018.9.26-9.28

7. 社会貢献活動

開催期間	形態(区分)	対象	公開講座等名称	概要	参加人数
H30.6.2	セミナー	国内一般市民	北海道大学遺伝子病制御研究所 一般公開2018 サイエンストーク	本研究所の一般公開で企画されたサイエンストークにて「ここまで進んだ～最新のがん免疫治療～」として、最新のがん免疫治療法の開発に向けた取り組み・情報について来場者に対して紹介した。	40人
H30.6.27-6.29	講演	国内研究者	BIO tech 2018 アカデミックフォーラム	東京ビックサイトにおいて開催されたBIOtech2018アカデミックフォーラムで、「血清マイクロRNAの免疫体質評価マーカーとしての応用」に関する研究成果について、ポスター展示及び30分のプレゼンテーションを来場者に対して行なった。	40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	北村 秀光	会員 評議員 評議員 評議員 会員 会員 会員	日本免疫学会 日本癌学会 日本がん免疫学会 北海道医学会 日本バイオセラピー学会 米国癌学会 米国免疫学会

II. 主催した学会、講演会
該当なし

9.学外の各種委員

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

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
免疫応答制御 剤	北村秀光、武富紹信、大 野陽介、大竹淳矢、 <u>寺田 聖</u>	平成30 年8月17 日(登録 日)	国立大学法人北海道大学	特許第6385732号

11.学術講演

1	参加者名	木井 修平、北村 秀光、項 慧慧、橋本 真一、池尾 一穂、豊島 雄二郎、岡田 尚樹、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	DSS誘発性大腸炎モデルの病態発症におけるSTAT1の関与
	学会名	第118回 日本外科学会定期学術集会
	開催施設所在地	東京都特別区
	開催施設名	東京国際フォーラム JPタワー ホール&カンファレンス
	開催日時	2018.4.5-4.7
2	区分	5. 国内学会 ポスター発表
	参加者名	豊島 雄二郎、北村 秀光、大野 陽介、項 慧慧、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は樹状細胞の機能抑制を介し、大腸がん肝転移を促進する
	学会名	第118回 日本外科学会定期学術集会
	開催施設所在地	東京都特別区
	開催施設名	東京国際フォーラム JPタワー ホール&カンファレンス
3	開催日時	2018.4.5-4.7
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
	参加者名	豊島 雄二郎、北村 秀光、大野 陽介、項 慧慧、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	大腸がんにおける免疫チェックポイント阻害剤の有効症例の拡大を目指した新規がん免疫治療戦略
	学会名	第118回 日本外科学会定期学術集会
	開催施設所在地	東京都特別区
4	開催施設名	東京国際フォーラム JPタワー ホール&カンファレンス
	開催日時	2018.4.5-4.7
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
	参加者名	Shigeru Ashino, Hidemitsu Kitamura, Tomohiro Akaba, Kiyoshi Takeyama, Jun Tamaoki, Junji Yagi
	講演タイトル	The Effects of Viral Components, Single-Stranded RNA and Double-Stranded RNA, on Allergen-Induced Airway Hyperresponsiveness and Airway Inflammation
	学会名	American Thoracic Society (ATS) International Conference 2018
	開催施設所在地	San Diego, CA, USA
	開催施設名	San Diego Convention Center
	開催日時	2018.5.18-5.23
	区分	9. 国際学会 ポスター発表

5	参加者名	Shigeru Ashino, Hidemitsu Kitamura, Tomohiro Akaba, Kiyoshi Takeyama, Jun Tamaoki, Junji Yagi
	講演タイトル	The Crucial Roles of Neurokinin A and Neurokinin Receptor 2 Signaling in Asthma Exacerbation Induced by a Viral Component, Double-Stranded RNA
	学会名	第67回 日本アレルギー学会学大会
	開催施設所在地	千葉県千葉市
	開催施設名	幕張メッセ
	開催日時	2018.6.22-6.24
	区分	3. 国内学会 一般講演
6	参加者名	豊島 雄二郎、北村 秀光、大野 陽介、項 慧慧、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	担がん生体で産生されるIL-6は肝臓における抗腫瘍免疫を抑制し、転移性大腸がん細胞の肝転移巣形成を促進する
	学会名	第54回 日本肝癌研究会
	開催施設所在地	福岡県久留米市
	開催施設名	久留米シティプラザ
	開催日時	2018.6.28-6.29
	区分	4. 国内学会 ワークショップ
7	参加者名	Xiang H, Toyoshima Y, Hashimoto S, Ikeo K, Kobayashi K, Homma S, Kawamura K, Takahashi N, Taketomi A, Kitamura H
	講演タイトル	Neuropeptide signaling through NK2R regulates tumorigenesis of colon cancer cells in vivo
	学会名	The 37th Sapporo International Cancer Symposium
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	Royton Sapporo
	開催日時	2018.7.17-7.19
	区分	9. 国際学会 ポスター発表
8	参加者名	Kitamura H, Ohno Y, Toyoshima Y, Xiang H, Hashimoto S, Ikeo K, Homma S, Kawamura H, Takahashi N, Taketomi A
	講演タイトル	IL-6 attenuates function of dendritic cells and effector T cells in tumor-bearing host
	学会名	The 37th Sapporo International Cancer Symposium
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	Royton Sapporo
	開催日時	2018.7.17-7.19
	区分	9. 国際学会 ポスター発表
9	参加者名	Shuhei Kii, Hidemitsu Kitamura, Yujiro Toyoshima, Naoki Okada, Huihui Xiang, Satoshi Terada, Shigenori Homma, Hideki Kawamura, Norihiko Takahashi, Akinobu
	講演タイトル	STAT1 signal pathway is associated with inflammatory bowel disease
	学会名	13th scientific and annual meetings of the European society of coloproctology
	開催施設所在地	Nice, France
	開催施設名	Apollon Plenary Hall
	開催日時	2018.9.26-9.28
	区分	9. 国際学会 ポスター発表
10	参加者名	Yosuke Ohno, Hidemitsu Kitamura, Yujiro Toyoshima, Huihui Xiang, Sumida Kentaro, Kaneumi Shun, Kazuho Ikeo, Shinichi Hashimoto, Shigenori Homma, Hideki
	講演タイトル	Lack of IL-6 in tumor microenvironment augments type-1 anti-tumor immune responses and facilitates efficacy of cancer immunotherapy
	学会名	第77回日本癌学会学術総会
	開催施設所在地	大阪府大阪市
	開催施設名	大阪国際会議場・リーガロイヤルホテル大阪
	開催日時	2018.9.27-9.29
	区分	2. 招待講演

11	参加者名	Naoki Okada, Ko Sugiyama, Hidemitsu Kitamura, Hideki Yokoo, Toshiya Kamiyama, Akinobu Taketomi
	講演タイトル	Diacylglycerol kinase alpha inhibitor exerts bifunctional antitumor effects
	学会名	第77回日本癌学会学術総会
	開催施設所在地	大阪府大阪市
	開催施設名	大阪国際会議場・リーガロイヤルホテル大阪
	開催日時	2018.9.27-9.29
	区分	3. 国内学会 一般講演
12	参加者名	木井 修平、北村 秀光、項 慧慧、橋本 真一、池尾 一穂、豊島 雄二郎、岡田 尚樹、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	DSS誘発性大腸炎モデルの病態発症におけるSTAT1の関与
	学会名	第73回 日本大腸肛門病学会学術集会
	開催施設所在地	東京都特別区
	開催施設名	京王プラザホテル
	開催日時	2018.11.9-11.10
	区分	5. 国内学会 ポスター発表
13	参加者名	Kitamura H, Ohno Y, Toyoshima Y, Xiang H, Hashimoto S, Ikeo K, Homma S, Kawamura H, Takahashi N, Taketomi A
	講演タイトル	IL-6-deficient condition augments anti-tumor effector cells and facilitates the efficacy of cancer immunotherapy
	学会名	第47回 日本免疫学会学術集会
	開催施設所在地	福岡県福岡市
	開催施設名	福岡国際会議場
	開催日時	2018.12.10-12.12
	区分	4. 国内学会 ワークショップ
14	参加者名	Naoki Okada, Ko Sugiyama, Hidemitsu Kitamura, Akinobu Taketomi
	講演タイトル	Inhibition of diacylglycerol kinase alpha augments anti-tumor effector T cells in tumor-bearing host
	学会名	American Society of Clinical Oncology, Gastrointestinal Cancers Symposium 2019
	開催施設所在地	San Francisco, CA, USA
	開催施設名	Moscone West Building
	開催日時	2019.1.17-1.19
	区分	9. 国際学会 ポスター発表
15	参加者名	北村 秀光、大野 陽介、豊島 雄二郎、項 慧慧、橋本 真一、池尾 一穂、本間 重紀、川村 秀樹、高橋 典彦、武富 紹信
	講演タイトル	担がん生体におけるIL-6を標的とした抗腫瘍免疫システムの改善と新規がん免疫治療への応用
	学会名	第16回 日本免疫治療学会学術集会
	開催施設所在地	東京都特別区
	開催施設名	東京大学伊藤国際学術研究センター
	開催日時	2019.2.23
	区分	5. 国内学会 ポスター発表

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

がん制御学分野

1. 構成員(平成30年12月1日現在)

教授(特任含む)	園下 将大
非常勤職員(研究支援推進員・事務補助員・派遣職員)	高橋 和紗

2. 研究活動

教授 園下 将大(SONOSHITA, Masahiro)	
研究テーマ	がんは、過去40年間に渡って日本人の死因の第一位で、極めて深刻な福祉問題である。近年、分子標的治療薬や免疫チェックポイント阻害薬などの新しい薬物が開発され、いくつかのがん種の治療成績を大きく向上させた。しかしこれらも万全ではなく、いまだ多くのがん種に対して有効な治療法が確立されていない。本分野はこの問題を解決すべく、遺伝学、分子生物学、生化学、創薬科学など様々な研究手法を駆使して、有効な治療標的の同定と新規治療薬の開発に取り組んでいる。
30年度の研究の総括	平成30年9月に本研究所に着任し、「がんを制御可能な疾患に」との願いを込め、分野名をがん制御学分野と改名した。早速、研究環境の整備に着手し、各種実験機器や試薬の導入、遺伝子組換え実験申請、動物実験施設設置申請などの手続きを実施した。一方、日本癌学会や日本分子生物学会等の各学会やシンポジウムにおいて最近の研究成果を発表するとともに、今後の展開や共同研究などの議論を幅広い分野の研究者たちと実施し、今後の研究の新展望を得た。
今後の抱負	研究体制を一層充実し、新規がんモデル動物群の作出や、それらを使用しての新規治療標的の同定ならびにがん形成機序の解明に取り組みたい。また、得られた研究成果を学会等で発表することにより、議論の推進や共同研究体制の構築を積極的に図りたい。さらに、一般に向けた公開講座や新聞等への寄稿を通じ、一般市民に対する啓蒙活動にも注力したい。

分野としての30年度の総括	本年度は、当分野が新設された大きな節目の年であった。分野設置以来、各種研究機器や試薬の購入、遺伝子組換え実験等の学内承認申請など、研究再開に必要な各種準備を進めており、概ね順調に推移している。また、国内外の各種学会への参加や発表、さらに海外の大学との交流を通じ、類似分野のみならず異分野の研究者とも問題意識の共有を図りながら議論を交わすことができた。今後の研究の進展を企図する上でこのことの意義は大きく、来年度以降の当分野の発展の基礎になると期待される。
分野としての来年度の抱負	がんは、今後一層深刻な社会問題となることが確実視されている。がんの本態解明と新規治療法の開発の実現に向け、来年度は研究室の体制の一層の拡充を目指す。特に、研究室スタッフの増員や学生の加入など、人的基盤の充実を図る。教育面においても、これまでの成果を踏まえた課題設定やその解決策の立案、研究の遂行などの方法の指導に注力する。これらを基盤として、特に難治がんの発生機序の解明と真に有効な治療標的の同定を目指し、研究室一丸となって福祉向上への貢献を目指す。

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
教授	園下 将大	Exploring therapeutic network in pancreatic cancer	The New York Hideyo Noguchi Memorial Society, Inc. Hideyo Noguchi Memorial Award	H30.8.1
教授	園下 将大	遺伝子変異の多様性が膵臓がんの発生に及ぼす影響の解析と新規膵臓がん治療法の開発	公益財団法人高松宮妃癌研究基金 平成30年度研究助成	H30.2.1
教授	園下 将大	A whole-animal platform to advance a clinical kinase inhibitor into new disease space	公益財団法人金原一郎記念 医学医療振興財団 第33回研究交流助成	H30.3.1

5. 外国人研究者の来所状況
該当なし

6. 海外派遣状況
該当なし

7. 社会貢献活動
該当なし

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
教授	園下 将大	評議員	日本がん転移学会
教授	園下 将大	評議員	北海道医学会
教授	園下 将大	会員	日本癌学会
教授	園下 将大	会員	日本ケミカルバイオロジー学会
教授	園下 将大	会員	日本分子生物学会
教授	園下 将大	会員	日本生化学会

II. 主催した学会、講演会
該当なし

9.学外の各種委員
該当なし

10.特許申請・取得の有無
該当なし

11.学術講演

1	参加者名	園下 将大
	講演タイトル	個体モデルが加速するがん創薬研究
	学会名	第442回東京慈恵会医科大学医学研究の基礎を語り合う集い
	開催施設所在地	東京都港区
	開催施設名	東京慈恵会医科大学
	開催日時	2018.9.21
	区分	2. 招待講演
2	参加者名	園下 将大
	講演タイトル	A whole animal platform for anti-cancer drug discovery
	学会名	第24回京都大学iCeMS国際シンポジウム
	開催施設所在地	京都府京都市
	開催施設名	京都大学
	開催日時	2018.9.3
	区分	2. 招待講演
3	参加者名	園下 将大
	講演タイトル	A Drosophila platform to generate novel anticancer drug leads
	学会名	13th Japanese Drosophila Research Conference
	開催施設所在地	京都府京都市
	開催施設名	京都大学
	開催日時	2018.9.10-12
	区分	3. 国内学会 一般講演
4	参加者名	園下 将大
	講演タイトル	A whole animal platform for anti-cancer drug discovery
	学会名	第77回日本癌学会学術総会
	開催施設所在地	大阪府大阪市
	開催施設名	大阪国際会議場
	開催日時	2018.9.27-29
	区分	3. 国内学会 一般講演
5	参加者名	園下 将大
	講演タイトル	動物個体を用いた新規創薬基盤
	学会名	第41回日本分子生物学会年会
	開催施設所在地	神奈川県横浜市
	開催施設名	パシフィコ横浜
	開催日時	2018.11.28-30
	区分	3. 国内学会 一般講演
6	参加者名	園下 将大
	講演タイトル	がんに挑む
	学会名	北海道大学医学研究院新任教授特別セミナー
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	北海道大学
	開催日時	2019.2.28
	区分	2. 招待講演

7	参加者名	園下 将大
	講演タイトル	ハエが教えてくれる薬の作り方
	学会名	北海道大学病院皮膚科特別講演会
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	北海道大学
	開催日時	2019.3.13
	区分	2. 招待講演
8	参加者名	園下 将大
	講演タイトル	A whole animal platform for anti-cancer drug discovery
	学会名	北海道大学交流デー
	開催施設所在地	中国瀋陽市
	開催施設名	中国東北大学
	開催日時	2019.3.22
	区分	11. その他
9	参加者名	園下 将大
	講演タイトル	A whole animal platform to advance a clinical kinase inhibitor into new disease space
	学会名	60th Annual Drosophila Research Conference
	開催施設所在地	Dallas, USA
	開催施設名	Sheraton Dallas Hotel
	開催日時	2019.3.27-31
	区分	7. 国際学会 一般講演

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

プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門

1. 構成員(平成30年12月1日現在)

教授(特任含む)	宮崎 忠昭
助教(特任含む)	馬場 一信
民間等共同研究員	三好 雅也、河野 通生、關 敬弘
非常勤職員(研究支援推進員・事務補助員・派遣職員)	倉谷 理映子、松原 由美、岡本 紅羽

2. 研究活動

特任教授 宮崎 忠昭 (MIYAZAKI, Tadaaki)	
研究テーマ	1.ウイルスの感染および病態形成に関する分子生物学的機構解明とプロバイオティクスによる感染予防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
30年度の研究の総括	1. <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。2. <i>Lactobacillus helveticus</i> 2171 (LH2171)は、TLR2を介してA20を誘導し、抗炎症作用効果を示した。3.LH2171は、ヒト大腸癌細胞において、がん抑制遺伝子p53の誘導能を有することが示された。
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。

特任助教 馬場 一信 (BABA, Kazunobu)	
研究テーマ	プロバイオティクスである <i>Lactobacillus gasseri</i> 2171 (LH2171)による大腸がん細胞の増殖抑制効果を検討し、がん抑制遺伝子p53を介した増殖抑制の分子メカニズムの解明を細胞および大腸がんモデルマウスを用いて解析する。
30年度の研究の総括	LH2171は、ヒト大腸がん細胞の増殖を抑制した。また、その抑制効果にp53の安定化に関与する遺伝子群(NCAA2およびCDC14B)の誘導ならびにp53遺伝子の誘導が関与していることを示した。さらに、これらの遺伝子の誘導にTGF- β 1が関与していることが示された。
今後の抱負	大腸がん細胞の増殖抑制効果を有するプロバイオティクス乳酸菌を探索し、その乳酸菌による大腸がん予防効果の評価するために、薬剤誘導性の大腸がんモデルマウスを用いて患部や免疫組織の遺伝子解析を行う。

分野としての 30年度の総括	①プロバイオティクスであるLactobacillus gasseri 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。in vitro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。②Lactobacillus helveticus 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。また、TLR2を介して抗炎症に関与するA20タンパク質を誘導していることが示された。③LH2171による大腸がん発症の予防効果についてヒト大腸がん細胞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、この誘導にはTGF-beta1が関与しており、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。
分野としての 来年度の抱負	近年、乳酸菌、酵母などプロバイオティクスと呼ばれる微生物や微生物代謝物が、健康維持・促進や生活習慣病の疾患予防に役立つことが報告されている。我々は、筋肉増強、疲労回復効果および糖尿病や癌の予防効果を有する乳酸菌を探索したが、いずれの疾患においても1種類の乳酸菌だけを投与しても十分な効果が認められなかった。一方、株式会社ヤング・ラインの乳酸菌16株と酵母4株の混合完全培養液はヒトでの飲用により、ヘマトクリットとヘモグロビンを増加させ、肝機能を改善させる効果が認められている。また、動物実験ではマウスの発育と成長を促進し、癌細胞の増殖を抑制し血管新生も阻害する結果が得られている。しかしながら、筋肉量を維持する効果や糖尿病・癌の予防効果については未評価である。そこで、健康維持のために必要な筋肉量の維持・増強効果を細胞・動物モデルで評価し、その有効成分を特定する。特に、これらの多くの乳酸菌と酵母の代謝産物の混合濃縮物であることが効果を示すためには重要であると考えている。加えて、糖尿病と癌の疾患発症モデルマウスを用いて、この混合濃縮物の予防・症状改善効果を評価し、その有効成分を特定する。将来、この有効成分を配合した製品のヒトでの予防効果を評価することにより、国内のみならずグローバルに普及可能なサプリメントや機能性食品の開発につなげる。

3. 国内外・学内の共同研究
該当なし

4. 学術に関する受賞状況

職名	氏名	受賞名	受賞団体	受賞 年月日
特任教授	宮崎 忠昭	Lactobacillus gasseri SBT2055の腸管を介した健康機能研究とその応用	食品免疫産業賞受賞	H30.11.15
特任教授	宮崎 忠昭	Prevention of respiratory syncytial virus infection with probiotic , lactic acid bacterium Lactobacillus gasseri SBT2055	Outstanding Award IDF World Dairy Summit 2018	H30.10.15~19
特任教授	宮崎 忠昭	Lactobacillus gasseri SBT2055株の消化管を介した保健機能研究とその応用	技術賞受賞 第72回日本栄養・食糧学会大会	H30.5.11

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
H30.4.24	講演	ロータリークラブ会員	乳酸菌の寿命延長・老化防止効果	老化防止と病気の予防	40

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

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

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

10. 特許申請・取得の有無

発明の名称	発明者	出願日	出願人	出願(登録)番号
ラクトバチルス属の乳酸菌を有効成分とするSRCAP発現抑制組成物	藤谷直樹、江口慧、宮崎忠昭	2018.4.24	国立大学法人北海道大学、宮崎 忠昭	発明届受付番号P2018-021
筋修復促進用組成物	關敬弘、中川久子、宮崎忠昭	2018.2.26	国立大学法人北海道大学、宮崎 忠昭	発明届受付番号P2017-182
糖吸収促進用組成物	河野通生、三好雅也、宮崎忠昭	2018.11.26	国立大学法人北海道大学、宮崎 忠昭	発明届受付番号P2018-135
エリスロポエチン産生促進用組成物	三好雅也、關敬弘、宮崎忠昭	2018.11.26	国立大学法人北海道大学、宮崎 忠昭	発明届受付番号P2018-134

11.学術講演

1	参加者名	宮崎 忠昭
	講演タイトル	プロバイオティクス乳酸菌の感染症予防効果と老化抑制作用 ～ <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055株(ガセリ菌SP株)によるウイルス増殖抑制と 寿命延長効果について～
	学会名	日本栄養・食糧学会2018年度大会
	開催施設所在地	岡山県総社市
	開催施設名	岡山県立大学
	開催日時	2018.5.11～13
	区分	3. 国内学会 一般講演
2	参加者名	宮崎 忠昭
	講演タイトル	技術賞受賞講演 <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055株の消化管を介した保健機能研究とその応用
	学会名	日本栄養・食糧学会2018年度大会
	開催施設所在地	岡山県岡山市
	開催施設名	岡山コンベンションセンター
	開催日時	2018.5.11～13
	区分	3. 国内学会 一般講演
3	参加者名	宮崎 忠昭
	講演タイトル	ウイルス感染症の予防・治療を目指した生体防御機構の解明・特別講演
	学会名	日本ウイルス学会第52回夏季シンポジウム
	開催施設所在地	北海道上砂川市
	開催施設名	上川パンケ会場
	開催日時	2018.7.21～22
	区分	1. 特別講演

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30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(TAKIMOTO, Masato)	
研究テーマ	「動原体蛋白D40を標的とすることによるがん細胞の増殖抑制とその分子機構に関する研究」 D40/KNL1/CASC5(以下D40)は「がん精巣・遺伝子」であり、D40蛋白は有糸分裂期の“動原体”を構成する蛋白の一つである。これまで研究者は、D40蛋白質の発現を抑えることで、がん細胞の増殖を抑えることをin vitro及びin vivo (動物)の実験で示した。本研究では、その分子機構を明らかにすることを目的とする。
30年度の研究の総括	研究目的のための実験の一端として、D40蛋白に特異的に結合する細胞蛋白質の同定を試みた。方法として、酵母を用いたTwo-Hybrid System法により、ヒトのcDNAライブラリをスクリーニングした。その結果、十数クローンのD40結合蛋白のcDNA候補を回収することができた。それらのクローンの中には、D40蛋白質との結合特異性を検討したところ、少なくとも一つのクローンがコードする蛋白質が、D40蛋白と特異的に結合することを明らかにした。
今後の抱負	cDNAライブラリのスクリーニングの結果、十数クローンのD40結合蛋白のcDNA候補クローンを回収することができた。D40蛋白質との結合特異性の検討、cDNAの塩基配列の解析とそれから予想される蛋白アミノ酸配列の解析から、それらのクローンの一つはDNA/RNA編集に関与する蛋白をコードしていた。D40蛋白の発現抑制によるがん細胞における細胞死の誘導や細胞増殖の抑制に両蛋白の結合がどのような役割をもつかを検討していきたい。

分野としての30年度の総括	D40 (別名AF14q14/ KIAA1570/CT29/Blinkin/Kn11/CASC5)はがん細胞や正常組織・臓器の中で細胞分裂の旺盛な細胞に高い発現が認められる「がん精巣・遺伝子」のであり、D40蛋白は有糸分裂期の“動原体”を構成する蛋白の一つである。また最近、興味深いことに、D40は胎生期の脳にも発現し、D40遺伝子の変異を持つ家系のなかにはが原発性小頭症を発症している患者がいることが明らかになった。これまで研究者は、D40蛋白質の発現をRNA干渉法を用いて抑えることで、ヒト子宮頸がん、前立腺がん、乳がんなどのがん細胞の増殖を抑えることをin vitro及びin vivo (動物)の実験で示した。本研究では、「動原体蛋白D40を標的とすることによるがん細胞の増殖抑制とその分子機構に関する研究」を目的とし、その分子機構を明らかにすることを目的とした実験の一つとして、D40蛋白に特異的に結合する細胞蛋白質の同定を試みた。方法として、酵母を用いたTwo-Hybrid System法により、ヒトのcDNAライブラリをスクリーニングした。その結果、十数クローンのD40結合蛋白のcDNA候補クローンを回収することができた。D40蛋白質との結合特異性の検討、cDNAの塩基配列の解析とそれから予想される蛋白アミノ酸配列の解析から、それらのクローンの一つはDNA/RNA編集に関与する蛋白をコードしていた。
---------------	--

分野としての 来年度の抱負	現在、分子標的療法(抗体や低分子化合物による)ががん治療法として大きな成果を上げている。しかし、これらを用いた治療にも反応しにくいがんがあることや、薬剤によってはその副作用の問題があることが問題である。これらの問題を克服できる可能性のある分子標的療法の一つとして、核酸医薬を用いた方法が注目されている。研究者はRNA干渉法による核酸医薬のひとつであり、D40遺伝子に対するshort inhibitory RNA(D40 siRNA)を用いることにより、D40蛋白が減少し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in vitro及びin vivo(動物)の実験により明らかにしてきた。このD40 siRNAによるがん増殖抑制効果はD40蛋白減少による細胞死が誘導されていることを示した。このD40 siRNAによる細胞死誘導、細胞増殖抑制効果の分子機構を明らかにすることを目的とした実験の一つとして、D40蛋白に特異的に結合する細胞蛋白質の同定を試みた。その結果、複数のD40結合蛋白のcDNA候補クローンを同定できた。その中の一つは、DNA/RNA編集に関与する蛋白をコードしていたが、これがどのような意味をもつのか、今後研究を進めていきたい。
------------------	--

3. 国内外・学内の共同研究

国際	国名	国内	研究プロジェクト名	契約の有無	参加教員				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表	分担			
○	ロシア		D40/KN11/CASC5蛋白質と結合する因子の同定と機能		准教授	瀧本 将人		○	3	H30.4-H31.3	

4. 学術に関する受賞状況 該当なし

5. 外国人研究者の来所状況 該当なし

6. 海外派遣状況 該当なし

7. 社会貢献活動 該当なし

8. 学会等の活動状況 I. 所属学会等

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

II. 主催した学会、講演会 該当なし

9. 学外の各種委員

職名	氏名	団体	委員・役職名等
准教授	瀧本 将人	北海道医学会 北海道癌談話会	評議員 幹事

10.特許申請・取得の有無
該当なし

11.学術講演

1	参加者名	瀧本 将人
	講演タイトル	Identification of new proteins that specifically interact with a Kinetochore protein D40/Knl1/CASC5
	学会名	第77回日本癌学会学術総会
	開催施設所在地	大阪府大阪市
	開催施設名	リーガロイヤルホテル大阪
	開催日時	2018.9.28
	区分	5. 国内学会 ポスター発表

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

附属動物実験施設

1. 構成員(平成30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、渡辺 幸子
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
30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	異動のため記載なし
30年度の研究の 総括	
今後の抱負	

分野としての 30年度の総括	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。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(7件)、凍結胚または凍結精子からの個体復元(3件)、凍結胚または凍結精子の作製(34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た(6グループ)。
分野としての 来年度の抱負	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。ここ数年は、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。一方、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。また、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。特に近年は、抗がん剤や発がん性物質に代表される「危険物質」を使用した動物実験の需要が高まっており、実験者や作業員への健康被害が懸念されているため、これらの危険物質使用実験を安全に遂行し、かつ環境への影響に配慮した危険物質使用実験室の整備を急務とする。

3. 国内外・学内の共同研究
該当なし

4. 学術に関する受賞状況
該当なし

5. 外国人研究者の来所状況
該当なし

6. 海外派遣状況
該当なし

7. 社会貢献活動
該当なし

8. 学会等の活動状況
I. 所属学会等
該当なし

II. 主催した学会、講演会
該当なし

9. 学外の各種委員
該当なし

10. 特許申請・取得の有無
該当なし

11. 学術講演
該当なし

12. 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

XI 施設・設備

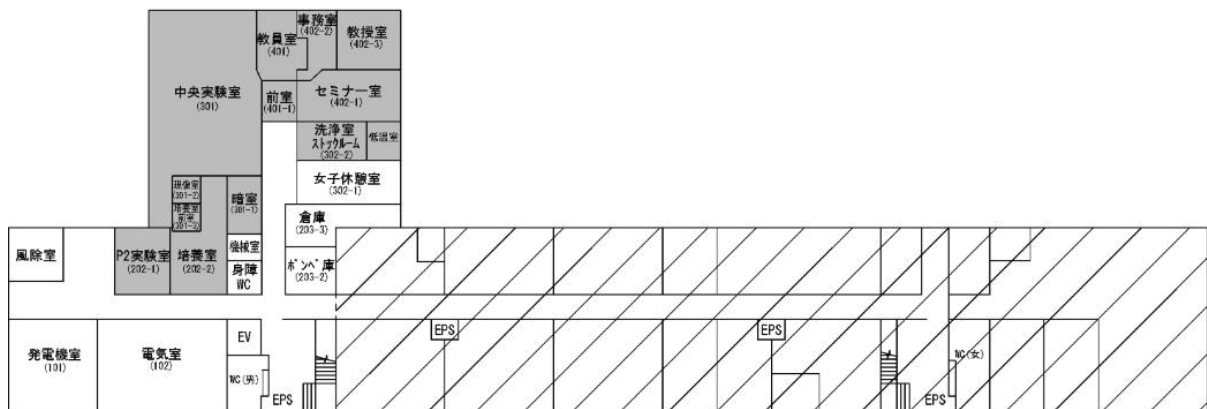
XI 施設・設備

1. 共通機器一覧

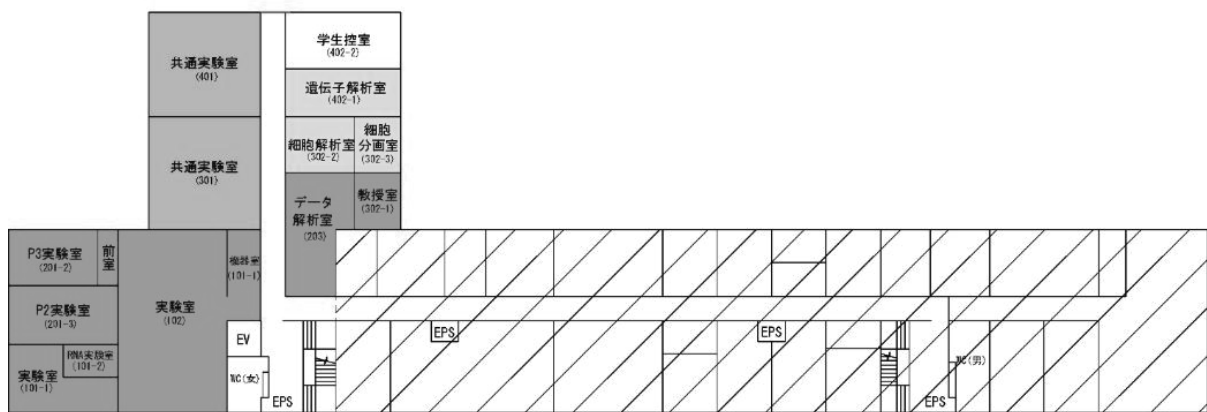
共通機器	概要
細胞解析装置	蛍光ラベルした細胞浮遊液を高速で流し、レーザービームを照射して、蛍光の識別とその強度を測定し、個々の細胞の DNA 量や特定分子の発現量、あるいは細胞集団内における特定細胞の存在比などを解析する。
細胞分離解析装置	蛍光ラベルした細胞浮遊液を高速で流し、レーザービームを照射して、蛍光の識別とその強度を測定し、目的の細胞のみを選別・分取する。4 レーザー（488nm、633nm、405nm、375nm）を搭載。目的とする細胞はチューブならびにマルチウエルプレート（6、12、24、48、96、384）に分取することが可能。
遺伝子解析装置	DNA の塩基配列を自動的に解析する。
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行うことができるため、得られた増幅曲線から、微量なサンプルでも正確な定量分析を行える。
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。
クリオスタットミクロトーム	急速凍結させた臓器片等から顕微鏡観察用の凍結組織標本を作製する装置。
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・蛍光変調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。1μml ～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、24μm 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。
オールインワン蛍光顕微鏡	Keyence 社製

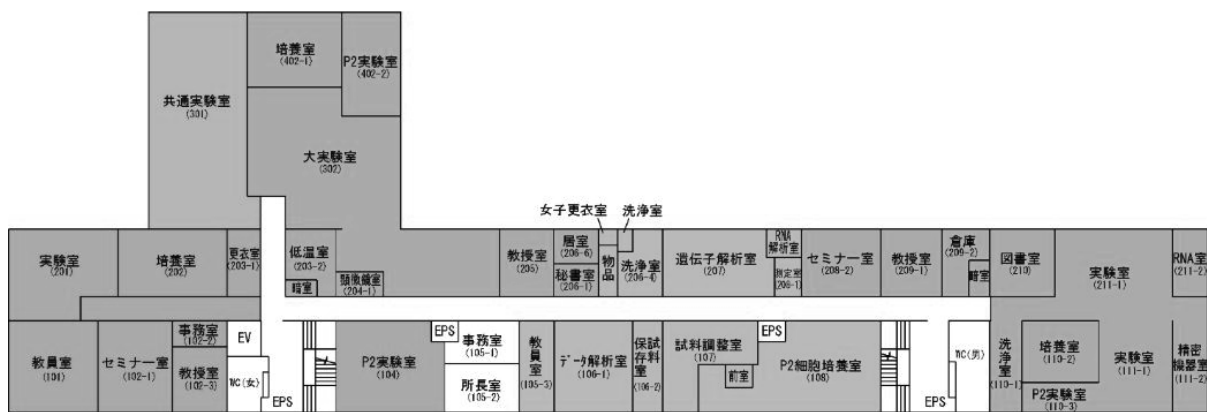
2. 施設平面図



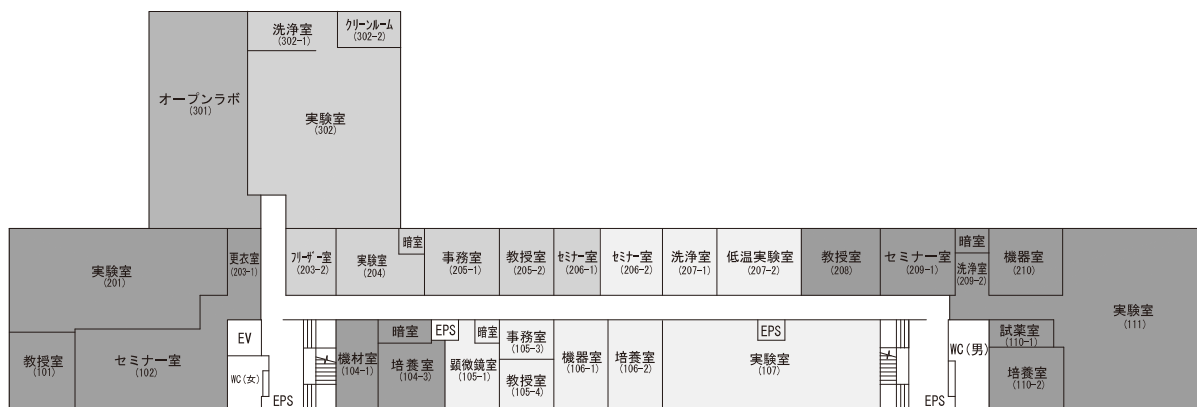
1 階平面図



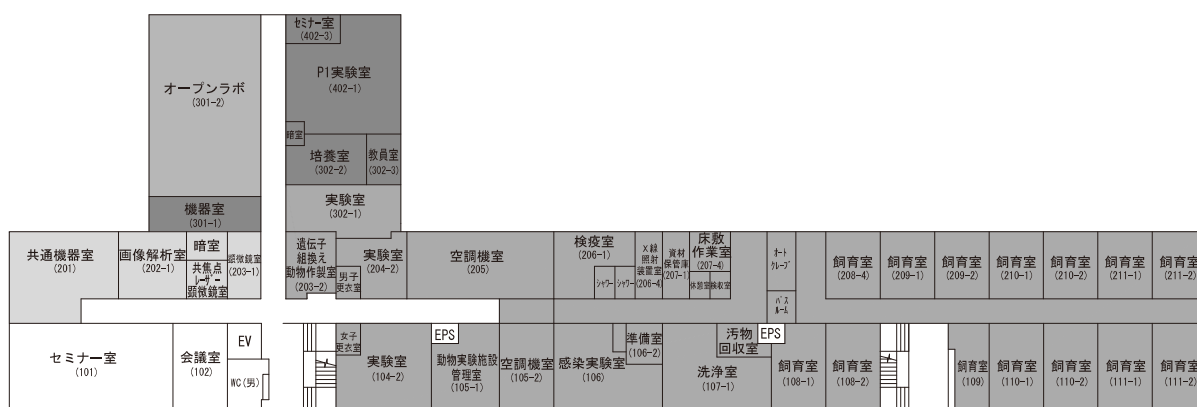
2 階平面図



3 階平面図



4 階平面図



5 階平面図

XII その他

XII その他

1. 平成 30 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	30 年度氏名	職名	任期	期間
評議会（教育研究評議会）	村 上 正 晃	所 長	－	－
部局長会議（部局長等連絡会議）	村 上 正 晃	所 長	－	－
教務委員会	村 上 正 晃	所 長	－	－
安全管理者	村 上 正 晃	所 長	－	－
男女共同参画委員会	村 上 正 晃	所 長	－	－
人事委員会	村 上 正 晃	所 長	2 年	30.4.1 ～ 32.3.31
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	27.4 ～（任期なし）
ハラスメント予防推進員	田 中 一 馬	教 授	2 年	30.4.1 ～ 32.3.31
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	水 津 太	准教授	2 年	31.1.1 ～ 32.3.31
（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	30.4.1 ～ 32.3.31
（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	30.4.1 ～ 32.3.31
（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	田 中 一 馬	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	高 岡 晃 教	教 授	2 年	30.4.1 ～ 32.3.31
（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 (29.11.1 ～ 三浦准教授の後任)
北海道大学図書館委員会	園 下 将 大	教 授	2 年	30.9.20 ～ 31.3.31
北海道大学附属図書館学術研究コンテンツ小委員会委員	園 下 将 大	教 授	2 年	30.9.20 ～ 31.3.31
図書館点検評価小委員会	園 下 将 大	教 授	2 年	30.9.20 ～ 31.3.31
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
情報公開・個人情報保護審査委員会	近 藤 亨	教 授	2 年	30.4.1 ～ 32.3.31

他部局関係委員会

委員会等名	30 年度氏名	職名	任期	期間
北海道大学保健センター運営委員会	瀧 本 将 人	准教授	2 年	29.4.1 ～ 31.3.31
(医) 医の倫理委員会	北 村 秀 光	准教授	2 年	30.4.1 ～ 32.3.31
(医) 医の倫理委員会遺伝子解析審査専門委員会	北 村 秀 光		2 年	30.4.1 ～ 32.3.31
(医) 大学院医学研究院教務委員会	野 口 昌 幸	教 授	2 年	30.4.1 ～ 32.3.31
(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	田 中 勇 希	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	園 下 将 大	教 授	2 年	30.9.20 ～ 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	30.4.1 ～ 32.3.31
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	30.7.17 ～ 32.6.30
〃 点検評価委員会	廣 瀬 哲 郎	教 授	2 年	30.7.17 ～ 32.6.30
〃 放射線障害予防安全委員会	廣 瀬 哲 郎	教 授	2 年	30.7.17 ～ 32.6.30
〃 運営委員会広報専門委員会	廣 瀬 哲 郎	教 授	2 年	30.7.17 ～ 32.6.30
〃 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	水 津 太	准教授	2 年	30.9.20 ～ 32.3.31
(サス) 環境負荷低減推進員	廣 瀬 哲 郎	副所長	2 年	30.4.1 ～ 32.3.31
(サス) 環境負荷低減推進員 補佐	森 誠	医・会計課長補佐	2 年	30.4.1 ～ 32.3.31
		営繕担当	2 年	30.4.1 ～ 32.3.31
技術支援本部運営委員会	山 口 桂	技術専門員	2 年	30.4.1 ～ 32.3.31

2. 兼業状況一覧

氏名	職名	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		
藤田 恭之	教授	日本細胞生物学会	代議員	H30.6.7	H32.6予定		年1		1回	1時間	
高岡 晃教	教授	NPO法人福島県自然体験合校協会	講師	H30.5.19	H30.5.20			2回	1回	1時間	
上村 大輔	講師	公益財団法人日本麻酔科学会	講演会講師	H30.5.18	H30.5.18				1回	1時間	
清野 研一郎	教授	LSI札幌クリニック	非常勤医師 (医療アドバイザー)	H30.6.1	R1.5.31	週数回			1回	2-4時間	
村上 正晃	教授	第2回日本循環器学会	講演会演者	H30.9.22	H30.9.22				1回	1時間30分	
藤田 恭之	教授	日本細胞生物学会	理事	H30.6.29	R2.6.28	年2-3			1回	2時間	
廣瀬 哲郎	教授	日本学術振興会	原稿執筆者	H30.6.4	H30.7.17						委嘱期間中に原稿を執筆するもの勤務様態に特段の定め無し
廣瀬 哲郎	教授	国立研究開発法人科学技術振興機構健康開発戦略センター	俯瞰報告書作成協力	H30.7.28	H30.8.31			1回	1回	2時間	
藤田 恭之	教授	株式会社カン研究所	コメンテーター	H30.9.3	H30.9.3				1回	2時間	
		セルジーン株式会社	特別講演講師	H30.9.5	H30.9.5				1回	1時間30分	
澤 新一郎	准教授	奈良県立医科大学	特別講演講師	H30.9.28	H30.9.28				1回	1時間	
上村 大輔	講師	中外製薬株式会社	シンポジウム演者	H30.9.19	H30.9.19				1回	40分	
田守 洋一郎	講師	日本動物学会北海道支部	講師	H30.7.13	H30.7.13				1回	1時間30分	
高岡 晃教	教授	日本インターフェロン・サイトカイン学会	学会会長	H31.4.1	R3.3.31		年1回		1回	1時間	
上村 大輔	講師	国立大学法人群馬大学	シンポジウム演者	H30.11.9	H30.11.9				1回	30分	
藤田 恭之	教授	慶應義塾大学先端生命科学研究所	セミナー講師	H30.11.13	H30.11.14				1回	1時間30分	
藤田 恭之	教授	東北大学	非常勤講師	H30.10.10	H30.10.10				1回	3時間	
藤田 恭之	教授	慶應義塾大学先端生命科学研究所	セミナー講師	H30.11.13	H30.11.14				1回	1時間30分	

藤田 恭之	教授	国立大学法人 東北大学	非常勤講師	H30.10.10	H30.10.10				1回	3時間	
田中 一馬	教授	一般社団法人 日本細胞生物学会	常任編集委員	H31.1.1	R2.12.31	年 1			1回	1時間	
廣瀬 哲郎	教授	小野薬品工業株式会社	意見者	H31.1.10	H31.1.10				1回	2時間	
藤田 恭之	教授	一般社団法人 日本細胞生物学会	常任編集委員	H31.1.1	R2.12.31	年1			1回	1時間	
清野 研一郎	教授	小野薬品工業株式会社	オープニングリマークス、講演会演者	H31.1.25	H31.1.25				1回	1時間	
藤田 恭之	教授	アステラス製薬株式会社	学術講演演者	H31.1.16	H31.1.16				1回	1時間 15分	
廣瀬 哲郎	教授	東京大学定量生命科学研究所	セミナー講師	H31.1.31	H31.1.31				1回	1時間 30分	
高岡 晃教	教授	日本免疫学会	評議員	H31.1.1	R4.12.31			4回	1回	1時間	
高岡 晃教	教授	日本免疫学会	教育推進委員会委員	H31.1.1	R2.12.31			2回	1回	1時間	
高岡 晃教	教授	日本免疫学会	財務委員会委員長	H31.1.1	R2.12.31			2回	1回	3時間	
高岡 晃教	教授	日本免疫学会	岸本忠三・若手研究者育成事業推進委員会委員	H31.1.1	R2.12.31			2回	1回	1時間	
高岡 晃教	教授	日本免疫学会	理事	H31.1.1	R2.12.31			6回	1回	3時間	
村上 正晃	教授	ファイザー製薬株式会社	講演会講師	H31.2.2	H31.2.2				1回	60分	
清野 研一郎	教授	筑波大学附属病院	レジデント修了予定者に係る研修評価の評価者	H31.2.25	H31.2.25				1回	6時間	

