

北海道大学 遺伝子病制御研究所年報

平成31年4月～令和2年3月

令和3年3月

平成31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（Institute for Genetic Medicine, 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年に統合して設置された附置研究所で、「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、1研究ユニットを配置し、動物実験施設および感染癌研究センターの2附属施設、さらに寄附研究部門を加えた16の独立研究室で構成されています。これら研究室の所属する大学院は、医学院、総合化学院、生命科学院で、それら大学院の協力講座等として、平成31年度時点で約60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60名を含め、総勢約120名の構成メンバーで基礎医学研究を推進しています。

当研究所は全国に約100程度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」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での研究拠点としての活動は、当該研究者コミュニティの研究活動をより発展・洗練させるために非常に重要なものであり、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31年度の拠点活動の実績としては、一般共同研究35件及び萌芽的共同研究21件を採択して国内外の当該分野において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、共同研究での来所者が41名であって、本研究所の当該拠点としての研究活動が順調に推移していることを示しています。

平成31年度も、本拠点活動を関連する研究者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月に大阪大学微生物病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、計7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、学会に行って共同研究を行うことも大切です。今年も多くのIGM研究者が海外に渡っていますが、元当研究所長、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31年度は公開を開始した平成24年の約2.8倍の560名を記録しました。本一般公開ではIGMの全ての研究室が参加し、とくに若手研究者が中心となり企画を策定し、発表して市民の皆様は、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31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ってくれた諸先輩の先生方並びに、多くの関係者の皆様のお陰です。ここに深謝いた

します。

これらの研究、教育、社会貢献活動を基盤に、IGMメンバーが一丸となって、国際的な視野をもって、独創的な基礎医学、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3年2月記

北海道大学遺伝子病制御研究所
所長 田 中 一 馬

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（令和元年12月1日時点において在籍した者）	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	38
-------------	----

VI 予算規模（平成31年度）

1. 予算一覧	42
2. 外部資金獲得状況	43

VII 研究成果

1. 学術論文	54
2. 総説・解説・評論等	59

VIII 教育活動

1. 大学院担当科目	62
2. 学位取得者	64
3. 学生の進路	66

IX 共同利用・共同研究拠点

1. 一般共同研究 実施課題	70
2. 萌芽的共同研究 実施課題	73
3. 共同研究集会	74
4. 委員会	75

X 研究活動

RNA 生体機能分野	78
幹細胞生物学分野.....	86
分子生体防御分野.....	91
分子神経免疫学分野.....	96
癌生物分野.....	112
分子腫瘍分野.....	115
分子間情報分野.....	120
免疫生物分野.....	126
免疫機能学分野.....	135
がん制御学分野.....	145
プロバイオティクス・免疫ノロジー研究部門.....	153
融合プログラム連携室.....	157
附属動物実験施設.....	160

※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.....	164
2. 施設平面図.....	166

XII その他

1. 平成 31 年度北海道大学各種委員会等一覧	170
2. 兼業状況報告書.....	172

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。

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・免疫学」が設置された。
 24. 4. 1 癌関連遺伝子分野は、幹細胞生物学分野に改称された。
 25. 9. 11 癌ウイルス分野は、RNA 生体機能分野に改称された。
 25. 10. 31 ROYCE' 健康バイオ研究部門が終了した。
 26. 2. 1 フロンティア研究ユニット「動物機能医科学研究室」が設置された。
 26. 3. 31 マトリックスメディスン研究部門が終了した。
 26. 4. 1 フロンティア研究ユニット「血管生物学研究室」が設置された。
 26. 5. 16 分子免疫分野は、分子神経免疫学分野に改称された。
 26. 10. 1 免疫制御分野は、免疫機能学分野に改称された。
 27. 9. 30 共同利用・共同研究拠点「細菌やウイルスの持続感染により発生する感染癌の先端的研究拠点」として認定が更新された。
 29. 4. 1 附属感染癌研究センター内に「病態解析リエゾンラボ」が設置された。
 29. 8. 1 分子神経免疫学分野の英語名称が改称された。
 29. 8. 1 感染病態分野の英語名称が改称された。
 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。
 令和 2. 3. 31 寄附研究部門「プロバイオティクス・免疫学・免疫学」が終了した。
 2. 4. 1 病態研究部門「ゲノム医生物学分野」が設置された。
 2. 5. 1 寄附研究部門「シンバイオティクス研究部門」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～令和 2. 3. 31
7代 田中 一馬 令和 2. 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

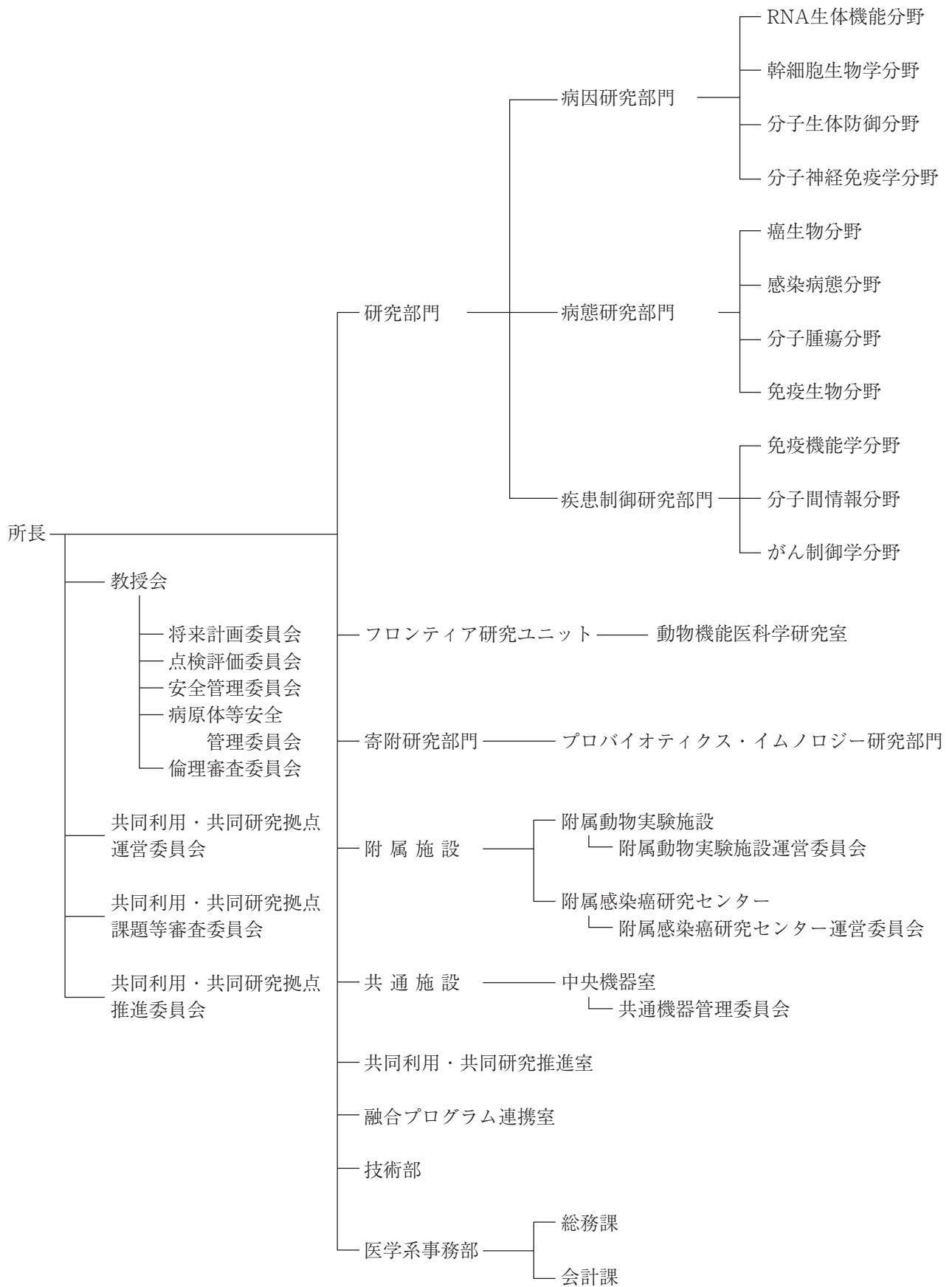
附属感染癌研究センター長

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～平成 31. 3. 31
5代 廣瀬 哲郎 平成 31. 4. 1～令和 2. 3. 31
6代 村上 正晃 令和 2. 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
医学博士 野口 昌幸 平成 31. 4. 1

3. 管理運営機構



4. 職員（令和元年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
講師 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 廣瀬 志保
事務補助員 牛尾 綾子

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
技術補助員 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
客員教授 青木 功喜
講師 佐藤 精一
助教 山田 大翔
技術職員 櫻井 希
客員研究員 郷 俊寛
客員研究員 齋 秀二
事務補助員 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 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
招へい教員 三浦 恭子
招へい教員 小西 勝人
技術補助員 上村由紀子
事務補助員 福本里登美

病態研究部門

癌生物分野 客員教授 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
招へい教員 澤 新一郎
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 瀬海 美穂
技術専門職員 石川 晋
博士研究員 竹内 康人
特別研究員 釜崎とも子
特別研究員 伊藤 祥子
学術研究員 西川 敦子
技術補助員 高橋 郁子

免疫生物分野 教授 清野研一郎
講師 和田はるか
助教 大塚 亮
客員研究員 石川 浩三
学術研究員 伊藤 瑞穂
研究支援推進員 岡部 レイ
技術補助員 江口菜々美

疾患制御研究部門

疾患モデル創成分野 客員准教授 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
事務補助員 森田 沙織

がん制御学分野 教授 園下 将大
助教 大塩 貴子
研究支援推進員 小川 梨恵

フロンティア研究ユニット

動物機能医科学研究室 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
学術研究員 宮崎 裕貴
事務補助員 岡本真理子

附属動物実験施設

施設長(兼) 高岡 晃教
准教授 吉松 組子
技術専門職員 尾関 祐一
技術専門職員 室田 宏之
非常勤職員 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) 廣瀬 哲郎
准教授(兼) 北村 秀光
助教(兼) 長谷部理恵

共同利用・共同研究推進室

室長(兼) 廣瀬 哲郎
准教授(兼) 北村 秀光
助教(兼) 長谷部理恵
技術専門職員 山口 桂
研究支援推進員 倉知 智子

融合プログラム連携室

准教授 瀧本 将人

医学系事務部

事務部長 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 西村 直樹
総務課課長補佐 久米 繁輝
会計課課長補佐 小田切和博
庶務担当 係長 渡邊 秀敏

主任 岩間 秀敏
事務職員 福原 翔
事務職員 斉藤 香歩
特定専門職員 飴田 美佳
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
(秘書室)
事務補佐員 渋谷 友
事務補佐員 小林 公恵

人事担当

係長 長谷川修平
事務職員 鈴木 啓介
事務職員 山本 大輔
事務職員 榎本 麻彩
事務補佐員 松本 悦子
事務補佐員 伊藤 克美
事務補佐員 薄木 慶子
事務補助員 佐藤ゆかり
事務補助員 高橋 千勢

医学科教務担当	係長	狩野 高志	図書館図書担当	係長	磯本 善男
	主任	西村 萌		一般職員	成田 りさ
	事務職員	竹道祐里佳		一般職員	石森 久美
	事務補佐員	中川 由美		一般職員	平館真希子
	事務補助員	高橋由美子		事務補助員	川村 路代
医学院教務担当	係長	石川由香里		事務補助員	中村 瑞穂
	事務職員	武田 卓		事務補助員	森田 みき
	事務職員	金 姫紗			
	事務補助員	白川 美那			
医理工学院教務担当	係長	小澤 響子			
	主任	高嶋 和希			
会計担当	係長	藤沢 一教			
	主任	山本 英子			
	主任	倉澤麻里亜			
	事務職員	藤島 直			
	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	坂口 周之			
	主任	市川 智章			
	事務職員	吉原 悠平			
	事務職員	宮崎 薫			
	事務職員	川口 留奈			
	事務補佐員	尾田真美子			
	事務補佐員	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	水野 仁			
	事務職員	今崎 光佳			
	事務職員	金久保秀斗			

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 大学の教育研究活動の成果を活用し、地域・社会の活性化、課題解決及び新たな価値創造に貢献する。	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、本研究所では、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、本研究所の「感染癌」を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170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31年度：年12回開催

委員会等名	構 成 員	31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	
	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31年4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31年4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31年度は臨時を含め12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～令和 2 年 3 月 31 日
7 代	田中 一馬	令和 2 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	31 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31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	廣 瀬 哲 郎	職指定
	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	—	
	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）	—	
	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	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	
	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	—	
	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）	—	
	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	長谷部 理 絵	フロンティア研究ユニット
	所長が必要と認めた者	—	
	融合プログラム連携室	瀧 本 将 人	
	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	廣瀬哲郎	
	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	
	所長が必要と認めた者	—	
	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	—	
	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	
	疾患モデル創成分野（動物実験施設）	—	職指定
	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	長谷部理絵	フロンティア研究ユニット
	融合プログラム連携室	瀧本将人	
	委員長：動物実験施設長	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	山 崎 智 弘	
	幹細胞生物学分野	池 田 直 輝	
	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	水 津 太	
	感染病態分野	—	
	分子腫瘍分野	田 守 洋一郎	
	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	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）	—	
	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	田 中 勇 希	

図書委員会	RNA生体機能分野	山崎 智 弘	
	幹細胞生物学分野	大津 直 樹	
	分子生体防御分野	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	—	
	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）	—	
	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	RNA生体機能分野	二宮 賢 介	
	幹細胞生物学分野	大津 直 樹	
	分子生体防御分野	山田 大 翔	
	分子神経免疫学分野	中山 千恵美	
	癌生物分野	平田 徳 幸	
	感染病態分野	—	
	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	大 塩 貴 子	
	疾患モデル創成分野（動物実験施設）	—	
	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 29 年	平成 30 年	平成 31 年
RNA 生体機能分野	教授	廣瀬 哲郎	廣瀬 哲郎	廣瀬 哲郎
	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
幹細胞生物学分野	教授	近藤 亨	近藤 亨	近藤 亨
	助教	大津 直樹	大津 直樹	大津 直樹
	助教	—	池田 直輝	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	佐藤 精一
	特任講師	佐藤 精一	—	—
	助教	亀山 武志	—	—
	助教	山田 大翔	山田 大翔	山田 大翔
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	田中 勇希	田中 勇希
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）	—
	准教授	澤 新一郎	澤 新一郎	—
	助教	松本瑛理子	松本瑛理子	—
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	田守洋一郎
	助教	丸山 剛	谷村 信行	谷村 信行
	特任助教	大庭 賢二	伊藤 祥子	瀬海 美穂
	特任助教	掛布 真愛	—	—
	特任助教	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	ムハンマド・バグダーディー
疾患モデル創成分野	講師	森岡 裕香	森岡 裕香	森岡 裕香
免疫機能学分野	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
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	岸本 拓磨	岸本 拓磨
動物実験施設	施設長	高岡 晃教（兼）	高岡 晃教（兼）	高岡 晃教（兼）
	講師	森岡 裕香（兼）	森岡 裕香（兼）	吉松 組子
感染癌研究センター	センター長	近藤 亨（兼）	近藤 亨（兼）	廣瀬 哲郎（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）	長谷部理絵（兼）

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	宮崎 忠昭	宮崎 忠昭
	特任助教	中川 久子	馬場 一信	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	助教	—	長谷部理絵	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	—	—
	助教	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）	廣瀬 哲郎（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）	長谷部理絵（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 31 年度）

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

転出状況一覧（平成 31 年度）

区分	定年退職	辞職		計
		他大学・研究機関	無・未定	
教授	0	1	0	1
准教授	0	0	0	0
講師	0	3	0	3
助教	0	1	0	1
計	0	5	0	5

教員年齢構成一覧（平成 31 年度）

	60 代	50 代	40 代	30 代	20 代	計
教授	2	6	1	0	0	9
准教授	1	1	2	0	0	4
講師	0	0	4	0	0	4
助教	0	0	6	5	2	13
計	3	7	13	5	2	30

事務職員数一覧（平成 31 年度）

事務職員	(内非常勤)	技術職員	(内非常勤)	計
75	(30)	14	(7)	89 (37)

※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 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		平成 31 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	5	33,183	5	39,533	4	33,845	12	71,353	13	110,088	12	163,480	9	139,362
共同研究	9	33,614	9	109,324	10	72,209	11	47,455	12	68,830	16	79,931	8	66,906
助成金	26	90,177	41	160,049	29	104,346	42	93,089	28	52,550	28	95,010	22	55,400
科学研究費補助金（文科省）	32	66,100	40	270,800	40	206,000	39	201,200	42	203,200	43	204,300	28	81,000
科学研究費補助金（厚労省）	5	40,900	3	18,600	2	12,500	0	0	0	0	0	0	0	0
先端研究助成基金助成金	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0
機関補助金	4	20,975	5	19,500	5	11,070	2	7,690	2	7,500	2	2,500	5	4,600
計	81	284,949	104	617,806	90	439,970	106	420,787	97	442,168	101	545,221	72	347,268

○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 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		平成 31 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	20 5	21,450	15 10	270,270	17 8	165,750	17 7	180,310	14 7	125,500	10 0	0	9 3	12,350
基盤研究（S）	1 0	0	0 0	0	0 0	0	0 0	0	0 0	0	2 0	0	2 0	0
基盤研究（A）	1 1	10,010	2 2	22,620	2 2	18,980	2 2	17,550	3 2	13,000	3 2	34,190	3 0	0
基盤研究（B）	5 1	6,110	6 2	10,400	5 3	20,800	5 3	14,040	6 3	12,800	9 2	13,260	7 1	6,500
基盤研究（C）	20 15	25,610	14 10	18,720	16 10	15,470	13 7	10,790	8 6	6,300	9 7	12,090	6 3	5,070
萌芽研究	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	0 0	0
挑戦的研究（萌芽）	— —	—	— —	—	— —	—	— —	—	10 5	10,900	3 1	2,860	6 3	11,180
若手研究（S）	0 0	0	— —	—	0 0	0	0 0	0	0 0	0	0 0	0	— —	—
若手研究（A）	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）	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 4,290	4 3
研究活動スタート支援	0 0	0	3 1	1,430	7 3	4,030	2 2	2,860	1 1	1,000	0 0	0	1 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 15,600	0 0
国際共同研究加速基金 （国際共同研究強化(B)）	— —	—	— —	—	— —	—	— —	—	— —	—	1 0	0 0	0 0
計	63 32	88,010	64 40	355,290	67 40	267,800	69 39	261,560	66 39	199,900	42 16	82,290	38 13

○原著論文一覧

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	平成 31 年度
原著論文数	42	50	53	38	36	40	37
うち IF5 以上	10	18	26	21	15	22	16
総合計 IF	225.801	248.497	290.671	289.948	245.191	226.159	236.379
所属者がファーストもしくは コレスポの論文本数	24	27	38	21	26	25	26
うち IF5 以上	4	11	15	12	10	14	9
合計 IF	105.077	141.75	176.353	150.172	150.654	136.466	147.273
所属者以外がファーストもしくは コレスポの論文本数	18	23	15	17	10	15	11
うち IF5 以上	6	7	11	9	5	8	7
合計 IF	120.724	106.747	114.318	139.776	94.537	89.693	89.106

1. 競争的資金獲得状況

平成 25 年度約 2.8 億円から平成 31 年度約 3.4 億円と期間内で増加した。共同研究は、平成 25 年度 9 件約 3,300 万円から平成 31 年度 8 件約 6,700 万円と件数に大きな変化はないが、金額（約 2 倍）が増加となっている。

なお、科研費（間接経費除く）にいたっては、平成 25 年度 6,600 万円から平成 31 年度 8,100 万円と増加した。内訳を見ると、「挑戦的研究（萌芽）」「若手研究」における採択数・金額の増加が要因としてあげられる。

2. 論文状況

論文総数は軒減傾向にある中、IF5 以上の論文の割合は、平成 25 年度の約 23%（10 本）から平成 31 年度 43%（16 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 25 年度約 57%（24 件）から平成 31 年度 70%（26 件）と大幅に増えており、また、総合計 IF は平成 25 年度の 225.801 から平成 31 年度 236.379 と、論文数の減少傾向に反して増加傾向であることから、本研究所の研究者が中心となり、卓越した研究業績を発信していることがうかがえる。

IV 社会贡献

Ⅳ 社会貢献活動

1. 特許

○特許出願・取得状況推移

	出願	登録	ライセンス収入
平成 23 年度	3	1	0 件 0 円
平成 24 年度	1	0	1 件 4,725,000 円
平成 25 年度	1	2	0 件 0 円
平成 26 年度	3	1	0 件 0 円
平成 27 年度	3	1	5 件 0 円
平成 28 年度	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
平成 31 年度	11	3	6 件 8,118,400 円

○保有特許

2020/04/01 現在

発明の名称	発明者	出願（登録）日	出願人	出願（登録）番号
D40 或いは CASC5、又は、該癌・精巢抗原タンパク質のスプライシングアイソフォームタンパク質をコードする遺伝子、及び、該遺伝子産物をターゲットとした癌細胞の増殖・分裂阻止及び細胞死の誘導方法、及び、該増殖・分裂阻止及び細胞死を誘導する物質のスクリーニング方法	瀧本 将人 ユリ ウラタ 葛巻 暉	平成 23 年 10 月 28 日	国立大学法人 北海道大学	日本 第 4848512
免疫体質又は免疫応答型を判定するためのバイオマーカー及び免疫応答型制御剤	北村 秀光 武富 紹信 大野 陽介 大竹 淳矢 寺田 聖	令和元年 8 月 9 日	国立大学法人 北海道大学	日本 第 6566612
免疫応答制御剤	北村 秀光 武富 紹信 大野 陽介 大竹 淳矢 寺田 聖	平成 30 年 8 月 17 日	国立大学法人 北海道大学	日本 第 6385732

治療耐性がんに対する 治療耐性低減剤	<u>清野 研一郎</u> バグダー ディー ム ハンマド	令和元年 11 月 29 日	国立大学法人 北海道大学	日本 第 6621252
がんの悪性度、予後及 び／又は抗がん剤治療 の有効性を判定するた めのバイオマーカー、 抗がん剤を選択するた めのコンパニオン診断 薬並びに抗がん剤	<u>北村 秀光</u> 武富 紹信 大野 陽介 大竹 淳矢	令和元年 7 月 5 日	国立大学法人 北海道大学	日本 第 6548184
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	<u>清野 研一郎</u> 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
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	<u>近藤 亨</u>	平成 27 年 11 月 27 日	国立大学法人 北海道大学	日本 第 5843170 号 アメリカ 第 9675693 号 イギリス 第 2623119 号 ドイツ 第 2623119 号 フランス 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
0	0	7	690	2	55	9	745
開催期間		形態（区分）		公開講座等名称			参加人数
2019年5月28日		一般教養講座		UHB大学 一般教養講座			100
2020年1月8日		その他		札幌北高校職場訪問			12
2019年10月4日		セミナー		第9回北海道免疫疾患談話会			100
2020年2月6日		その他		高校生の職場訪問			50
2019年6月8日		公開講座		がん克服のための免疫治療とは			20
2019年6月8日		公開講座		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			40
2019年8月28日		公開講座		βグルカンの健康維持、疾病予防効果			60
2019年11月16日		公開講座		免疫を楽しく学ぼう			60
2019年11月17日		公開講座		免疫を楽しく学ぼう			200
2019年12月7日		公開講座		免疫を楽しく学ぼう			110

○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/前駆細胞の変化ー老化とがん化ー 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

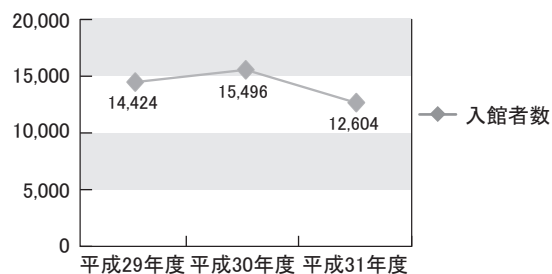
本研究所における社会貢献として、大学祭に併催して他の附置研究所と共同で一般公開を実施し、基礎医学研究、橋渡し研究の一般市民への紹介を“サイエンストーク”として実施することをはじめ、実験体験や観察ができる場を設けている。平成31年度の一般公開では、本研究所単独で約560名の来所者数を記録した。また、高校生の研究所訪問日の設定、中高生への訪問授業、さらに、幼稚園児、小学生を含む訪問授業も実施して若い世代から一般市民まで幅広い層を対象に研究コミュニケーションの場を提供し、積極的に社会とつながりを持つことに努めている。

V 附属施設

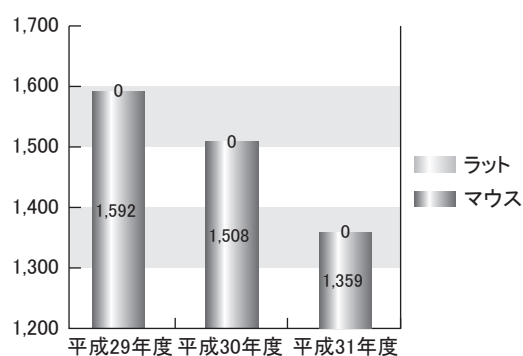
V 附属施設

1. 附属動物実験施設

○入館者数

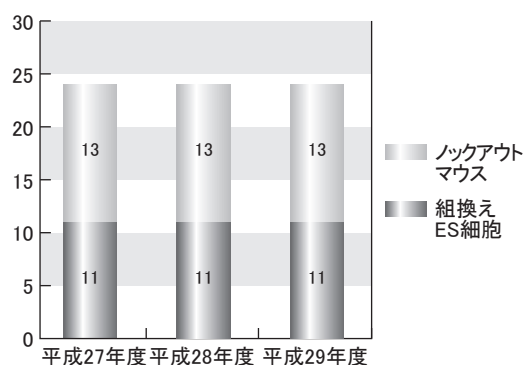


○年度毎の1日平均飼育ケージ数



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	平成31年度
マウス	936	1,123	1,255	1,045	1,330	1,306	1,592	1,508	1,359
ラット	79	43	36	20	12	2	0	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	平成31年度
組換えES細胞	6	7	9	10	11	11	11	0	0
ノックアウトマウス	8	9	11	12	13	13	13	0	0

※平成30年度以降、取り扱いなし

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、P3 感染実験室、抗がん剤使用実験室、遺伝子操作マウス作製用実験室、検疫室などが整備され、全館に空調設備が完備されている。動物収容数は、マウス 2,500 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、がんに関心した高水準の研究が推進されている。当施設では、これらの研究分野において重要性が増している動物実験の基盤を支えるため、床面積 650 m² 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。さらに今年度には高リスク医薬品専用調整安全キャビネットが配置され、危険物質取扱実験についての整備を実施した。また、免疫研究に多用される X 線照射装置や、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（平成 31 年度）

VI 予算規模等(平成31年度)

1. 予算一覧

(1) 一般運営財源	1 6 0, 4 8 8 千円
非常勤教職員人件費	2 8, 1 0 7 千円
業務費	6 0, 7 0 0 千円
業務費 (総長室事業推進経費)	8, 5 5 9 千円
機能強化経費	6 2, 6 3 4 千円
繰越額	4 8 8 千円
(2) 科学研究費補助金等	8 1, 0 0 0 千円
(3) 補助金財源	4, 6 0 0 千円
(4) 寄附金財源	3 1 5, 9 2 0 千円
H 3 0 年度からの繰越	2 3 0, 1 3 6 千円
H 3 1 年度受入	8 5, 7 8 4 千円
(5) 受託事業等財源	2 0 6, 2 6 8 千円
受託研究	1 3 9, 3 6 2 千円
共同研究	6 6, 9 0 6 千円
(6) 間接経費等	6 7, 8 5 2 千円
科学研究費補助金 (文部科学省) 分	2 4, 3 0 0 千円
受託研究	3 5, 7 4 3 千円
共同研究	7, 1 0 5 千円
寄附金財源	7 0 4 千円
総 計	8 3 6, 1 2 8 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 30年度	平成 31年度
職名	氏名					
【RNA生体機能分野】						
教授	廣瀬 哲郎	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	12,100	3,000
				間	3,630	900
		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	33,000	-
				間	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	4,100	4,200
				間	1,230	1,260
		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	-	-
				間	-	-
		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	10,800	-
				間	3,240	-
		挑戦的研究(萌芽) (基金)	RNAによるタンパク質相転移の制御系開発	直	2,500	-
				間	750	-
		挑戦的研究(萌芽) (基金)	RNAの「もつれ」による細胞内相分離の誘発機 構の解明	直	-	2,500
				間	-	750
講師	山崎 智弘	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	-	-
				間	-	-
		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	-	-
				間	-	-
		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	1,600	-
				間	480	-
		新学術領域研究 (研究領域提案型)	相分離RNPナノ構造体の構築・設計原理の解明	直	-	1,300
				間	-	390
		基盤研究C (基金)	核内RNP相分離構造体によるゲノム制御	直	-	3,200
				間	-	960
助教	二宮 賢介	基盤研究C (基金)	核内ストレス体の構成変動に着目したストレス 応答機構の解明	直	-	1,700
				間	-	510
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	-	-
				間	-	-
		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	1,500	-
				間	450	-
【幹細胞生物学分野】						
教授	近藤 亨	-	-	直	-	-
				間	-	-
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	-	-
				間	-	-
		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 の増殖抑制ペクターの開発	直	1,200	1,400
				間	360	420

(単位:千円)

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成 30年度	平成 31年度
職名	氏名					
【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	-	-
				間	-	-
		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	-	-
				間	-	-
		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	-	-
				間	-	-
		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	5,000	5,000
				間	1,500	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	-	-
				間	-	-
		基盤研究C (基金)	新規STING結合タンパク質による抗腫瘍免疫システムの獲得メカニズムの解明	直	1,600	1,000
				間	480	300
非常勤 研究員	石川 浩三	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	-	-
				間	-	-
		基盤研究C (基金)	多発性骨髄腫の骨病変におけるIL-34の作用機序解明と治療応用に向けた研究	直	1,200	-
				間	360	-
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	1,400	-
				間	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	-	-
				間	-	-
		若手研究B (基金)	ヒトサイトメガロウイルス感染により活性化される新規自然免疫応答活性化機構の解析	直	1,600	-
				間	480	-
		若手研究 (基金)	ヒトサイトメガロウイルス感染に対する新規自然免疫シグナル調節機構の解析	直	-	1,600
				間	-	480
客員教授	志田 壽利	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	-	-
				間	-	-
【分子神経免疫学分野】						
教授	村上 正晃	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	-	-
				間	-	-
		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	-	-
				間	-	-
		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	-	-
				間	-	-
		挑戦的研究(萌芽) (基金)	宇宙実験と地上実験による宇宙免疫学の創成	直	1,400	-
				間	420	-
		挑戦的研究(萌芽) (基金)	ストレス免疫学の創生	直	-	2,700
				間	-	810
講師	上村 大輔 (R2.3.31転出)	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	-	-
				間	-	-
		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	-	-
				間	-	-
		基盤研究C (基金)	ゲートウェイ反射の生理的役割の解明	直	-	1,300
				間	-	390

(単位:千円)

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成	平成
職名	氏名				30年度	31年度
特任助教	有馬 康伸 (H30.3.31退職)	若手研究B (基金)	ストレス刺激による血管状態変化を介した炎症誘導機構の解明と制御	直	-	-
				間	-	-
		若手研究B (基金)	中枢炎症の再発に重要な長期生存型活性化モノサイトの生存因子の同定と分子機構解析	直	1,500	-
				間	450	-
助教	田中 勇希	若手研究 (基金)	新規ストレス誘導性細胞の機能解析とストレスバイオマーカーの確立	直	-	600
				間	-	180
【癌生物分野】						
教授	野口 昌幸	-	-	直	-	-
				間	-	-
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	-	-
				間	-	-
		基盤研究C (基金)	Aktによる繊毛タンパクInversinの制御機構の解明	直	700	-
				間	210	-
		国際共同研究加速基金(国際共同研究強化(A))	Pin1-Akt関連因子による細胞膜リン脂質動態制御機構の解明	直	-	12,000
				間	-	3,600
		基盤研究(B)	繊毛タンパクによる転写制御機構の証明	直	-	5,000
				間	-	1,500
助教	平田 徳幸	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	1,400	-
				間	420	-
		若手研究 (基金)	リソソーム局在性Akt結合因子による自然免疫応答	直	-	1,200
				間	-	360
【分子腫瘍分野】						
教授	藤田 恭之 (R2.1.1 転出)	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	6,900	-
				間	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	38,200	-
				間	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	-	-
				間	-	-
		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	11,200
				間	3,510	3,360
		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	12,600	-
				間	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	-	-		
		間	-	-		
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	-	-
				間	-	-
		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	1,100	-
				間	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	1,600	-
				間	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	900	-
				間	270	-
		特別研究員奨励費	正常細胞と変異細胞の相互認識にカンする微細構造学的解析	直	-	1,100
				間	-	330
特任助教	大庭 賢二 (H30.11.1転出)	若手研究B (基金)	細胞競合を介した新たな癌ウイルス排除機構の解析	直	1,200	-
				間	360	-

(単位:千円)

研究代表者		研究種目	研究課題名	平成30年度		平成31年度
職名	氏名					
講師	田守 洋一郎 (H30.6.1採用) (R2.2.29転出)	新学術領域研究 (公募研究)	老化による細胞競合能低下のメカニズム	直	4,500	-
				間	1,350	-
		国際共同研究加速基金 (国際共同研究強化(B))	新規腫瘍原性ニッチである上皮内性Tumor Hotspotの構造解析	直	2,800	4,100
				間	840	1,230
特任助教	瀬海 美穂 (H31.4.1採用)	若手研究 (基金)	加齢に伴う胸腺退縮のメカニズムの解明および免疫系への影響	直	-	100
				間	-	30
特別研究員(RPD)	伊東 祥子	特別研究員奨励費	細胞競合を利用した新規がん診断法および予防法の開発	直	-	1,100
				間	-	330
【免疫生物分野】						
教授	清野 研一郎	挑戦的萌芽研究 (基金) (H24-)	細胞リプログラミングによる新しいがんワクチン開発	直	-	-
				間	-	-
		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	-	-
				間	-	-
		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	-	-
				間	-	-
		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	-
				間	750	-
講師	和田 はるか	基盤研究C (基金) (H23-)	再生医学的手法を取り入れた新しいがん免疫細胞療法の開発	直	-	-
				間	-	-
		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	-	-
				間	-	-
		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	-	-
				間	-	-
		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	-	-
				間	-	-
		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	900
				間	270	270
講師	バグダーディ ムハンマド (R1.7.31転出)	若手研究B (基金)	Identification of new therapeutic targets to sensitize chemoresistant tumor microenvironment to chemotherapy	直	-	-
				間	-	-
		若手研究 (基金)	ヒト肺がんが産生するIL-34の免疫微小環境および臨床病態における役割の解明	直	1,500	1,700
				間	450	510
学振特別研究員	辻 飛雄馬	特別研究員奨励費	Cell cycle制御によるiPS細胞由来造血血管細胞作成法の開発と免疫寛容誘導	直	900	-
				間	-	-

(単位:千円)

研究代表者		研究種目	研究課題名			平成 30年度	平成 31年度				
職名	氏名										
【疾患モデル創成分野】											
助教	森岡 裕香 (R1.5.1転出)	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	-	-					
				間	-	-					
		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	-	-					
				間	-	-					
		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	1,400	1,200					
				間	420	360					
【感染病態分野】											
准教授	澤 新一郎 (H31.1.1転出)	挑戦的萌芽研究 (基金)	自然リンパ球前駆細胞の同定	直	-	-					
				間	-	-					
		挑戦的研究(萌芽) (基金)	一細胞から紐解く新生児の腸管免疫システム	直	2,200	-					
				間	660	-					
助教	住谷 瑛理子 (H31.4.1転出)	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	-	-					
				間	-	-					
		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	1,100	-					
				間	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ん抗原特異的T細胞誘導機構の解明	直	-	-	
間	-	-									
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	-			-					
		間	-			-					
【分子間情報分野】											
教授	田中 一馬	基盤研究C (基金)	ゴルジ体膜における脂質非対称性の生理的意義の解明	直	-	900					
				間	-	270					
助教	三岡 哲生	-	-	直	-	-					
				間	-	-					
		若手研究 (基金)	膜の品質管理機構の解明を目指す一細胞膜上の異常膜ドメインの解消機構の解析	直	1,100	1,500					
				間	330	450					
助教	岸本 拓磨	基盤研究C (基金)	リン脂質非対称性制御機構が維持する細胞膜インテグリティとその生理的意義の解明	直	1,500	1,000					
				間	450	300					
【がん制御学分野】											
教授	園下 将大 (H30.9.1採用)	新学術領域研究 (研究領域提案型)	少数細胞が規定する膵臓がん発生過程の解明	直	-	3,300					
				間	-	990					
		挑戦的萌芽研究 (基金)	化学遺伝学的手法による新規認知症治療法の開発	直	-	3,400					
				間	-	1,020					
【シンバイオティクス研究部門】											
特任教授	宮崎 忠昭	-	-	直	-	-					
				間	-	-					
【附属動物実験施設】											
客員研究員	山崎 剛士 (R1.11.1より受入)	若手研究 (基金)	プリオン病におけるTGM1発現アストロサイト亜集団の病態生理学的意義の解	直	-	1,800					
				間	-	540					

(単位:千円)

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成 30年度	平成 31年度
職名	氏名					
【融合プログラム連携室】						
准教授	瀧本 将人	-	-	直	-	-
				間	-	-
合計				直	204,300	81,000
				間	61,020	24,300

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	300,000
			間	-
		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	直	2,000,000
			間	-
【がん制御学分野】				
教授	園下 将大	橋渡し研究 遺伝学に立脚した新規臓器がん薬物組み合わせ療法の開発	直	1,700,000
			間	-
		One Health フロンティア卓越大学院プログラム	直	300,000
			間	-
【附属動物実験施設】				
准教授	吉松 組子	One Health フロンティア卓越大学院プログラム	直	300,000
			間	-
合計				4,600,000
				0

c. 寄附金財源

(単位:千円)

受入教員		寄附金名称		交付決定額
職名	氏名			
【RNA生体機能分野】				
教授	廣瀬 哲郎	公益財団法人 東京生化学研究会	直	2,000
【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
		公益財団法人 セコム科学技術振興財団	直	15,000
		公益信託小野がん研究助成基金受託者三井住友信託銀行	直	1,000
客員教授	今井 浩三	株式会社カネカ	直	7,600
			間	400
		東京大学医科学研究所	直	8,351
客員研究員	齋 秀二	JCRファーマ株式会社	直	300
		公益財団法人成長科学協会	直	500
【分子神経免疫学分野】				
教授	村上 正晃	公益財団法人テルモ生命科学振興財団	直	2,000
		中外製薬株式会社	直	300
講師	上村 大輔	公益財団法人 大和証券ヘルス財団	直	1,000
【癌生物分野】				
助教	平田 徳幸	公益財団法人 秋山記念生命科学振興財団	直	500
【分子腫瘍分野】				
教授	藤田 恭之	公益財団法人 三菱財団	直	4,600
特任助教	瀬海 美穂	国立大学法人京都大学	直	4,357
助教	谷村 信行	公益財団法人武田科学振興財団	直	2,000
【免疫生物分野】				
教授	清野 研一郎	公益信託小野がん研究助成基金受託者三井住友信託銀行	直	500
助教	大塚 亮	公益財団法人伊藤医薬学術交流財団	直	300
【がん制御学分野】				
教授	園下 将大	金原一郎記念医学医療振興財団	直	700
		公益財団法人MSD生命科学財団	直	5,000
		公益財団法人持田記念医学薬学振興財団	直	3,000
		公益財団法人寿原記念財団	直	1,500
		公益財団法人東京生化学研究会	直	1,500
		公益財団法人日本応用酵素協会	直	500
		公益財団法人武田科学振興財団	直	10,000
		公益財団法人鈴木謙三記念医科学応用研究所	直	2,000
		公益財団法人SGH財団	直	1,000
		公益財団法人がん研究振興財団	直	1,000
		公益財団法人日本対がん協会	直	1,000
【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		ロート製薬株式会社	直	2,500
特任教授	宮崎 忠昭	いなば食品株式会社	直	4,826
			間	254
合計			直	85,784
			間	704

d. 受託研究

(単位:円)

研究担当者		題目 (受託者)	研 究 題 目		交付決定額
職名	氏名				
【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小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	28,523,038
				間	8,556,911
		(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	22,000,000
				間	6,600,000
		武田薬品工業株式会社	新規分子標的薬の働きに対するIL-34の役割の検討	直	3,000,000
				間	900,000
【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	免疫シグナル制御機構を標的としたHBV感染制御	直	4,500,000
				間	1,350,000
		(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型肝炎のドラック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	1,363,637
				間	136,363
【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	11,538,463
				間	3,461,537
		(国研) 日本医療研究開発機構	慢性ストレスによる心不全の分子病態解明に関する研究	直	10,000,000
				間	3,000,000
【癌生物分野】					
准教授	水津 太	(国研) 日本医療研究開発機構	膜リン脂質特異的な核酸医薬の創出とその応用に関する研究	直	13,135,000
				間	3,940,500
【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	23,310,000
				間	4,470,000
		(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	11,092,308
				間	3,327,692
		(独法) 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	9,900,000
				間	0
【動物機能医科学研究室】					
助教	長谷部 理絵	(共) 自然科学研究機構	自然科学大学間連携推進機構(NICA)フェロー制度	直	1,000,000
				間	0
合計				直	139,362,446
				間	35,743,000

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	652,100
			間	110,600
【分子神経免疫学分野】				
教授	村上 正晃	株式会社ジーンテクノサイエンス	直	20,954,300
			間	2,241,950
		ティーエフケイ株式会社	直	13,500,000
			間	1,350,000
		マルホ株式会社	直	3,000,000
			間	300,000
		アステラス製薬株式会社	直	6,981,800
			間	920,360
		一般財団法人日本宇宙フォーラム	直	2,727,273
			間	272,727
【分子腫瘍分野】				
教授	藤田 恭之	株式会社カン研究所	直	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
合計			直	66,906,382
			間	7,104,728

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】

Mahmoud Khamis Aly, Kensuke Ninomiya, Shungo Adachi, Tohru Natsume, Tetsuro Hirose
Two distinct nuclear stress bodies containing different sets of RNA-binding proteins are formed with HSATIII architectural noncoding RNAs upon thermal stress exposure
Biochemical and biophysical research communications
2019 Aug 20
10.1016/j.bbrc.2019.06.061
IF:2.750

Tetsuro Hirose, Tomohiro Yamazaki, Shinichi Nakagawa
Molecular anatomy of the architectural NEAT1 noncoding RNA: The domains, interactors, and biogenesis pathway required to build phase-separated nuclear paraspeckles
Wiley interdisciplinary reviews. RNA
2019 Nov 10
10.1002/wrna.1545
IF:6.467

Kensuke Ninomiya, Shungo Adachi, Tohru Natsume, Junichi Iwakiri, Goro Terai, Kiyoshi Asai, Tetsuro Hirose
LncRNA-dependent nuclear stress bodies promote intron retention through SR protein phosphorylation
The EMBO Journal
2020 Feb 3
10.15252/embj.2019102729
IF:10.373

【幹細胞生物学分野】

Echizenya S, Ishii Y, Kitazawa S, Tanaka T, Matsuda S, Watanabe E, Umekawa M, Terasaka S, Houkin K, Hatta T, Natsume T, Maeda Y, Watanabe SI, Hagiwara S, Kondo T.

Discovery of a new pyrimidine synthesis inhibitor eradicating glioblastoma-initiating cells.
Neuro-Oncology
2020 Feb 20
doi: 10.1093/neuonc/noz170.
IF:9.552

【分子生体防御分野】

Suzuki H, Kameyama T, Takaoka A.
BinCARD2 as a positive regulator of interferon response in innate immunity
Biochem Biophys Res Commun.
2019 Feb 19.
doi: 10.1016/j.bbrc.2019.02.029.
IF:2.750

Hashizume M, Aoki K, Ohno S, Kitaichi N, Yawata N, Gonzalez G, Nonaka H, Sato S, Takaoka A.
Disinfectant potential in inactivation of epidemic keratoconjunctivitis-related adenoviruses by potassium peroxymonosulfate.
Eur J Ophthalmol.
2019 Dec 9
doi: 10.1177/1120672119891408.
IF:1.628

【分子神経免疫学分野】

Ota, M., Y. Tanaka, I. Nakagawa, J - J. Jiang, Y. Arima, D. Kamimura, T. Onodera, N. Iwasaki and M. Murakami.
Role of Chondrocytes in the Development of Rheumatoid Arthritis Via Transmembrane Protein 147-Mediated NF- κ B Activation.
Arthritis Rheumatology
2019 Nov 29
10.1002/art.41182
IF:8.477

Higuchi, H., D. Kamimura, J-J. Jian, T. Atsumi, D. Iwami, K. Hotta, H. Harada, Y. Takada Y, H. Kanno-Okada, K.C. Hatanaka, Y. Tanaka, N. Shinohara, and M. Murakami.
Orosomucoid 1 is involved in the development of chronic allograft rejection after kidney transplantation.
International Immunology
2020 Jan 13
10.1093/intimm/dxaa003
IF:4.537

【癌生物分野】

Thoria Donia, Bala Jyoti, Futoshi Suizu, Noriyuki Hirata, Tsutomu Tanaka, Satoko Ishigaki, Pranzatelli Thomas J F, Junko Nio-Kobayashi, Toshihiko Iwanaga, John A Chiorini, Masayuki Noguchi
Identification of RNA aptamer which specifically interacts with PtdIns(3)P
Biochemical and Biophysical Research Communications
2019 Jul 24
10.1016/j.bbrc.2019.07.034
IF:2.750

【免疫生物分野】

Ryo Otsuka, Haruka Wada, Hyuma Tsuji, Airi Sasaki, Tomoki Murata, Mizuho Itoh, Muhammad Baghdadi, Ken-ichiro Seino.
Efficient generation of thymic epithelium from induced pluripotent stem cells that prolongs allograft survival.
Scientific Reports
2020.1.14
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-57088-1>
IF:4.576

Hiraku Endo, Naoki Hama, Muhammad Baghdadi, Kozo Ishikawa, Ryo Otsuka Haruka Wada, Hiroshi Asano, Daisuke Endo, Yosuke Konno, Tatsuya Kato, Hidemichi Watari, Akiko Tozawa, Nao Suzuki, Tomoyuki Yokose, Atsushi Takano, Hisamori Kato, Yohei Miyagi, Yataro Daigo, Ken-ichiro Seino.
Interleukin-34 expression in ovarian cancer: A possible correlation with disease progression.
International Immunology
2020.3.7

<https://doi:10.1093/intimm/dxz074>
IF:4.537

Haruka Wada, Yuhei Shibata, Yurika Abe, Ryo Otsuka, Nanami Eguchi, Yoshimi Kawamura, Kaori Oka, Muhammad Baghdadi, Tatsuya Atsumi, Kyoko Miura, and Ken-ichiro Seino.
Flow cytometric identification and cell-line establishment of macrophages in naked mole-rats.
Scientific Reports
2019.11.29
<https://doi:10.1038/s41598-019-54442-1>.
IF:4.576

Takuto Kobayashi, Muhammad Baghdadi, Nanumi Han, Tomoki Murata, Naoki Hama, Ryo Otsuka, Haruka Wada, Manabu Shiozawa, Tomoyuki Yokose, Yohei Miyagi, Atsushi Takano, Yataro Daigo, Ken-ichiro Seino.
Prognostic value of IL-34 in colorectal cancer patients.
Immunological Medicine
2019.11.23
<https://doi:10.1080/25785826.2019.1691429>.

【免疫機能学分野】

Toyoshima Y, Kitamura H, Xiang H, Ohno Y, Homma S, Kawamura H, Takahashi N, Kamiyama T, Tanino M, Taketomi A.
IL6 Modulates the Immune Status of the Tumor Microenvironment to Facilitate Metastatic Colonization of Colorectal Cancer Cells
Cancer Immunol Res
2019.12.7
doi: 10.1158/2326-6066.CIR-18-0766.
IF:9.876

【がん制御学分野】

Ung PMU*, Sonoshita M*, Scopton AP, Dar AC, Cagan RL, Schlessinger A. (*equal contribution)
Integrated computational and Drosophila cancer model platform captures previously unappreciated chemicals perturbing a kinase network.
PLoS Computational Biology
2019/4/26
10.1371/journal.pcbi.1006878
IF:5.260

【プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門】

Fujitani N, Yoneda A, Takahashi M, Takasawa A, Aoyama T and Miyazaki T
Silencing of Glutathione S-Transferase Pi Inhibits Cancer Cell Growth via Oxidative Stress Induced by Mitochondria Dysfunction
Scientific Reports
10.1038/s41598-019-51462-9
IF:4.576

Kawano M, Miyoshi M and Miyazaki T
Lactobacillus helveticus SBT2171 Induces A20 Expression via Toll-Like Receptor 2 Signaling and Inhibits the Lipopolysaccharide-Induced Activation of Nuclear Factor-kappa B and Mitogen-Activated Protein Kinases in Peritoneal Macrophages
Frontiers in Immunology
2019/4/17
IF:5.733

Eguchi K, Fujitani N, Nakagawa H, Miyazaki T
Prevention of respiratory syncytial virus infection with probiotic lactic acid bacterium Lactobacillus gasseri SBT2055
Scientific Reports
10.1038/s41598-019-39602-7
IF:4.576

【附属動物実験施設】

Tosa N, Ishida T, Yoshimatsu K, Hayashimoto N, Shiokawa K, Takakura A, Arikawa J
Multiplex Immunochromatographic Assay for Serologic Diagnosis of Major Infectious Diseases in Laboratory Mice. J Am Assoc Lab Anim 58:790-795
Journal of the American Association for Laboratory Animal Science
2019.9.13
10.30802/Aalas-Jaalas-19-000008
IF:1.642

Sarathkumara YD, Gamage CD, Lokupathirage S, Muthusinghe DS, Nanayakkara N, Gunarathne L, Shimizu K, Tsuda Y, Arikawa J, Yoshimatsu K
Exposure to Hantavirus is a Risk Factor Associated with Kidney Diseases in Sri Lanka: A Cross Sectional Study.
Viruses - MDPI
2019.8.3
10.3390/v11080700
IF:4.001

Lokupathirage SMW, Muthusinghe DS, Shimizu K, Nishigami K, Noda K, Tsuda Y, Sarathkumara YD, Gunawardana S, Arikawa J, Gamage CD, Yoshimatsu K (2019) 19:859-866
Serological Evidence of Thailand Orthohantavirus or Antigenically Related Virus Infection Among Rodents in a Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology Endemic Area, Girandurukotte, Sri Lanka.
Vector-Borne and Zoonotic Diseases
2019.11.1
10.1089/vbz.2018.2429
IF:2.236

研究成果

I. 学術論文

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】

Miha Modic, Markus Grosch, Gregor Rot, Silvia Schirge, Tjasa Lepko, Tomohiro Yamazaki, Flora C Y Lee, Ejona Rusha, Dmitry Shaposhnikov, Michael Palo, Juliane Merl-Pham, Davide Cacchiarelli, Boris Rogelj, Stefanie M Hauck, Christian von Mering, Alexander Meissner, Heiko Lickert, Tetsuro Hirose, Jernej Ule, Micha Drukker
Cross-Regulation between TDP-43 and Paraspeckles Promotes Pluripotency-Differentiation Transition
Molecular Cell
2019 Jun 6
10.1016/j.molcel.2019.03.041
IF:16.133

Martina Gast, Bernhard H Rauch, Arash Haghikia, Shinichi Nakagawa, Jan Haas, Andrea Stroux, David Schmidt, Paul Schumann, Stefan Weiss, Lars Jensen, Adelheid Kratzer, Nicolle Kraenkel, Christian Müller, Daniela Börnigen, Tetsuro Hirose, Stefan Blankenberg, Felicitas Escher, Anja A Köhl, Andreas W Kuss, Benjamin Meder, Ulf Landmesser, Tanja Zeller, Wolfgang Poller
Long noncoding RNA NEAT1 modulates immune cell functions and is suppressed in early onset myocardial infarction patients
Cardiovascular research
2019 Nov 1
10.1093/cvr/cvz085
IF:6.860

Carmen Adriaens, Florian Rambow, Greet Bervoets, Toomas Silla, Mari Mito, Tomoki Chiba, Hiroshi Asahara, Tetsuro Hirose, Shinichi Nakagawa, Torben Heick Jensen, Jean-Christophe Marine
The long noncoding RNA NEAT1_1 is seemingly dispensable for normal tissue homeostasis and cancer cell growth
RNA (New York, N.Y.)

2019 Dec 25
10.1261/rna.071456.119
Momo Isobe, Hikaru Toya, Mari Mito, Tomoki Chiba, Hiroshi Asahara, Tetsuro Hirose, Shinichi Nakagawa
Forced isoform switching of Neat1_1 to Neat1_2 leads to the loss of Neat1_1 and the hyperformation of paraspeckles but does not affect the development and growth of mice
RNA (New York, N.Y.)
2020 Mar 26
10.1261/rna.072587.119
IF:4.549

【幹細胞生物学分野】

Yatsuzuka A, Hori A, Kadoya M, Matsuo-Takasaki M, Kondo T, Sasai N.
GPR17 is an essential regulator for the temporal adaptation of sonic hedgehog signalling in neural tube development.
Development
2019 Sep 12
doi: 10.1242/dev.176784.
IF:6.192

Hori A, Nishide K, Yasukuni Y, Haga K, Kakuta W, Ishikawa Y, Hayes MJ, Ohnuma SI, Kiyonari H, Kimura K, Kondo T, Sasai N.
Prominin-1 Modulates Rho/ROCK-Mediated Membrane Morphology and Calcium-Dependent Intracellular Chloride Flux.
Scientific Reports
2019 Nov 4
doi: 10.1038/s41598-019-52040-9.
IF:4.576

【分子生体防御分野】

Hamada-Tsutsumi S, Naito Y, Sato S, Takaoka A, Kawashima K, Isogawa M, Ochiya T, Tanaka Y. The antiviral effects of human microRNA miR-302c-3p against hepatitis B virus infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019 Mar 3. doi: 10.1111/apt.15197. IF:7.251

【分子神経免疫学分野】

Tanaka, H., Y. Arima, D. Kamimura, Y. Tanaka, N. Takahashi, T. Uehata, K. Maeda, T. Satoh, M. Murakami, and S. Akira. Phosphorylation-dependent Regnase-1 release from endoplasmic reticulum is critical in IL-17 response. *Journal of Experimental Medicine* 2019 May 9 10.1084/jem.20181078 IF:11.984

Nishida, K., A. Hasegawa A, S. Yamasaki, R. Uchida, W. Ohashi, Y. Kurashima, J. Kunisawa, S. Kimura, T. Iwanaga, H. Watarai, K. Hase, H. Ogura, M. Nakayama, JI Kashiwakura, Y. Okayama, M. Kubo, O. Ohara, H. Kiyono, H. Koseki, M. Murakami, and T.Hirano. Mast cells play role in wound healing through the ZnT2/GPR39/IL-6 axis. *Scientific Reports* 2019 Jul 25 10.1038/s41598-019-47132-5 IF:4.576

Hashimoto, S., S. Furukawa, A. Hashimoto, A. Tsutaho, A. Fukao, Y. Sakamura, G. Parajuli, Y. Onodera, Y. Otsuka, H. Handa, T. Oikawa, S. Hata, Y. Nishikawa, Y. Mizukami, Y. Kodama, M. Murakami, T. Fujiwara, S. Hirano, and H. Sabe. ARF6 and AMAP1 are major targets of KRAS and TP53 mutations to promote invasion, PD-L1 dynamics, and immune evasion of pancreatic cancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2019 Aug 9 10.1073/pnas.1901765116

IF:10.620

【癌生物分野】

Kazumoto Murata, Senko Tsukuda, Futoshi Suizu, Akihiro Kimura, Masaya Sugiyama, Koichi Watashi, Masayuki Noguchi, Masashi Mizokami Immunomodulatory Mechanism of Acyclic Nucleoside Phosphates in Treatment of Hepatitis B Virus Infection *Hepatology* 2020 Feb 7 10.1002/hep.30956 IF:13.663

【免疫機能学分野】

Yamada K, Takizawa S, Ohgaku Y, Asami T, Furuya K, Yamamoto K, Takahashi F, Hamajima C, Inaba C, Endo K, Matsui R, Kitamura H, Tanaka S. MicroRNA 16-5p is upregulated in calorie-restricted mice and modulates inflammatory cytokines of macrophages *Gene* 2020.1.30 doi: 10.1016/j.gene.2019.144191. IF:2.702

研究成果

Ⅱ．総説・解説・評論等

【幹細胞生物学分野】

Sasai N, Toriyama M, Kondo T.
Hedgehog Signal and Genetic Disorders.
Frontiers in Genetics
2019 Nov 8
doi: 10.3389/fgene.2019.01103.
IF:4.007

【分子生体防御分野】

Takaoka A, Yamada T.
Regulation of signaling mediated by nucleic acid
sensors for innate interferon-mediated responses
during viral infection.
Int Immunol.
2019 Jul 30
doi: 10.1093/intimm/dxz034.
IF:4.537

Maruyama M, Sakamoto A, Morita Y, Takaoka A
Immunosenescence: The Forefront of Infection and
Trophic Control
Yakugaku Zasshi.
2019 Dec 9
doi: 10.1248/yakushi.19-00193-3.
IF:0.271

【分子神経免疫学分野】

Kamimura D, Murakami M.
Neural stimulations regulate the infiltration of immune
cells into the CNS.
Journal of Internal Medicine
2019 Apr 7
10.1111/joim.12912.
IF:7.315

Murakami, M., D. Kamimura and T. Hirano.
Pleiotropy and Specificity: Insights from the
Interleukin 6 Family of Cytokines.
Immunity
2019 Apr 16
10.1016/j.immuni.2019.03.027

IF:25.733

Stofkova, A., and M. Murakami.
Neural activity regulates autoimmune diseases through
the gateway reflex.
Bioelectronic Medicine
2019 Aug 20
10.1186/s42234-019-0030-2

Kamimura, D., Y. Tanaka, R. Hasebe and
M. Murakami.
Bidirectional communication between neural and
immune systems.
International Immunology
2019 Dec 25
10.1093/intimm/dxz083
IF:4.537

【免疫機能学分野】

大竹淳矢, 田中沙智, 北村秀光
血清マイクロ RNA による免疫体質の判定とコン
パニオン診断への応用
Precision Medicine
2020.3.26

北村秀光, 項慧慧
樹状細胞の神経ペプチド受容体を標的とした Th1
型免疫の活性化による新規がん免疫治療法の確立
BIO Clinica
2019.8.10

【がん制御学分野】

園下将大
北海道医療新聞社
2019 年 6 月 28 日-8 月 2 日 (6 回連載)

VIII 教育活動

VIII 教育活動

1. 大学院担当科目

RNA 生体機能分野			
教授	廣瀬 哲郎	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
講師	山崎 智弘	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論
助教	二宮 賢介	医学院	基本医学研究・基本医学総論・基盤医学研究・医学総論

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

分子生体防御分野			
教授	高岡 晃教	全学教育	一般教育演習(フレッシュマンセミナー)
		総合化学院	生物化学 A(Ⅱ)・基礎生物化学特論
講師	佐藤 精一	全学教育	生物学 I

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	総合化学院	生物化学 A(Ⅱ)・基礎生物化学特論

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

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
助教	岸本 拓磨	生命科学院	生命システム科学基礎論

がん制御学分野			
教授	園下 将大	全学教育	健康と社会
		医学院	基本医学研究・基本医学総論・研究発表技法Ⅰ・研究発表技法Ⅱ・医学総論・基盤医学研究
助教	大塩 貴子	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

2. 学位取得者

RNA 生体機能分野

1	氏名	Mahmoud K Aly
	学年（職名）	博士課程 4 年
	論文タイトル	Structural Analysis of Nuclear Stress Bodies Formed in Response to Thermal Stress

幹細胞生物学分野

1	氏名	越前谷 すみれ
	学年（職名）	博士課程 4 年
	論文タイトル	膠芽腫幹細胞を用いた創薬スクリーニング系の構築と新規抗腫瘍薬の同定に関する研究

分子生体防御分野

1	氏名	橋爪 芽衣
	学年（職名）	博士過程 3 年
	論文タイトル	ウイルス感染における新規自然免疫核酸センサーシグナル機構の解明と感染制御への応用
2	氏名	武藤 ひなの
	学年（職名）	修士過程 2 年
	論文タイトル	メラノサイトにおける病原体感染を感知する自然免疫シグナル伝達経路とメラニン色素沈着制御の関連性

分子神経免疫学分野

1	氏名	高橋 伸彦
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	完全フロイントアジュバントによる自己反応性 CD4+T 細胞の疲弊化メカニズムの解析
2	氏名	高田 祐輔
	学年（職名）	博士課程 4 年
	論文タイトル	SYT17(Synaptotagmin17)の腎移植後慢性拒絶反応に対する新規尿中バイオマーカーとしての研究 (Study on SYT17 <Synaptotagmin 17> as a novel urinary biomarker in chronic rejection after kidney transplantation)

免疫生物分野

1	氏名	北川 郁人
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	トリプルネガティブ乳がんにおけるインターロイキン34の関与
2	氏名	武智 昭英
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	iPS細胞由来免疫抑制性細胞による急性移植片対宿主病の治療効果の検討
3	氏名	中野 志保
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	マウス乳がん細胞株4T1-Sにおける全細胞ワクチン奏効メカニズムの解明
4	氏名	吉田 賢人
	学年（職名）	修士課程 2 年
	論文タイトル	臓器移植後の拒絶反応を抑制する免疫抑制細胞の開発

免疫機能学分野

1	氏名	豊島 雄二郎
	学年（職名）	博士課程 4 年(ビジティングスチューデント)
	論文タイトル	大腸がん肝転移における IL-6 の作用機序解明に関する研究 (Studies on the effect of IL-6 on liver metastasis of colorectal cancer)

3. 学生の進路

RNA 生体機能分野

1	氏名	Mahmoud K Aly
	進路先	北海道大学医学研究院博士研究員

分子生体防御分野

1	氏名	橋爪 芽衣
	進路先	大阪大学微生物病研究所
2	氏名	武藤 ひなの
	進路先	日鉄総研株式会社
3	氏名	三喜田 創平
	進路先	東レ株式会社

分子神経免疫学分野

1	氏名	高橋 伸彦
	進路先	国立研究開発法人 理化学研究所

分子腫瘍分野

1	氏名	佐藤 純也
	進路先	PwC コンサルティング合同会社
2	氏名	干場 一矢
	進路先	みずほ証券株式会社

分子間情報分野

1	氏名	遠藤 侑希
	進路先	国税庁
2	氏名	周 哲
	進路先	三菱商事ライフサイエンス株式会社

免疫生物分野

1	氏名	北川 郁人
	進路先	株式会社日立ハイテクノロジーズ
2	氏名	武智 昭英
	進路先	インテリムホールディングス株式会社
3	氏名	中野 志保
	進路先	大正製薬株式会社
4	氏名	吉田 賢人
	進路先	株式会社資生堂

免疫機能学分野

1	氏名	豊島 雄二郎
	進路先	がんプレシジョン医療研究センター

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. 一般共同研究 実施課題

No.	所属	氏名	研究課題名
1	大阪大学 免疫学フロンティア研究センター	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
2	Indian Institute of Science Education and Research (IISER), Bhopal, Madhya Pradesh, India	Himanshu Kumar	Identification and characterization of novel coding and non-coding genes regulating the innate immunity during virus infection and cancer. (The Fourth Phase)
3	国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター	丸山 光生	加齢に伴う感染、炎症に関わる免疫系シグナルの変化と個体老化における制御メカニズムの解析
4	日本医科大学	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
5	University of Oslo	Jason Matthews	The ADP-Ribosyltransferase, TIPARP, and mono-ADP-ribosylation are critical mediators of AHR-dependent regulation of inflammation and immune responses
6	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
7	奈良先端科学技術大学院大学	笹井 紀明	眼疾患モデルマウスにおけるグリア細胞の増殖制御
8	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
9	旭川医科大学	小林 博也	神経ペプチドシグナルによる樹状細胞の機能制御と感染がん治療への応用
10	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

11	新潟大学 脳研究所	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
12	北里大学	藤倉 大輔	がん、感染に関わる炎症性単球サブセットの機能解析
13	Medical University of Vienna	Dagmar Stoiber-Sakaguchi	Analysis of innate immune cells in cancer development
14	東京大学 医科学研究所	根岸 英雄	自然免疫応答を介して炎症を惹起する内在性 RNA の解析
15	東京大学 医科学研究所	古賀 貴子	骨と神経の相互作用による炎症制御機構の解析
16	九州大学 生体防御医学研究所	今野 大治郎	新規グリオーマ幹細胞表面マーカー分子の探索
17	国立感染症研究所	酒井 祥太	生体膜脂質スフィンゴミエリンの新規合成・輸送経路の解明
18	東北大学大学院	田口 友彦	自然免疫応答に関わるゴルジ体膜脂質ドメインの動態解析
19	US National Institutes of Health	John Chiorini	Role of AKT and the lysosome regulation in the induction of lymphoma in Sjogren's syndrome patients
20	大阪大学 微生物病研究所	梶原 健太郎	Src 発現による細胞逸脱の分子メカニズムの解明
21	聖路加国際大学	大竹 淳矢	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
22	神戸医療産業都市推進機構	太田 明夫	細胞外アデノシンによる T 細胞の機能分化と慢性炎症性疾患の制御機構解明
23	和歌山県立医科大学	橋本 真一	IL-6 シグナルカスケードを標的とした感染症の慢性化とがん発症の分子基盤解明および感染がん治療への応用

24	鈴鹿医療科学大学	西田 圭吾	担がん生体・腫瘍微小環境におけるミエロイド系細胞群の新規制御機構解明とその制御によるがん治療効果
25	信州大学	田中 沙智	乳酸菌摂取による腸内細菌叢を介した宿主免疫および生体恒常性維持機構の解明と疾患予防に関する研究
26	金沢大学 がん進展制御研究所	大島 正伸	大腸がん転移再発における炎症性微小環境の役割
27	愛知県がんセンター研究所	青木 正博	大腸がん悪性化進展に伴う炎症・免疫細胞の動態変化の研究
28	国立大学法人 山形大学大学院	田中 敦	ミトコンドリア鉄動態に着目したがん発生機序解明と治療薬探索
29	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
30	大阪大学	小布施 力史	ヘテロクロマチンボディー形成におけるノンコーディング RNA の役割
31	旭川医科大学	上田 潤	ゲノム編集動物作製のための技術開発とそれを利用した排尿機能障害、雄性不妊疾患モデル動物の作製
32	量子科学技術研究開発機構	青木 伊知男	高磁場 MRI 分子イメージングによる脳の炎症変化の解析と新規造影剤の開発
33	University of Edinburgh	Neil A. Mabbott	Influence of chronic stress condition on neuroinvasion of prions and progression of prion disease
34	北海道大学	小林 純子	ストレスによるリステリア脳幹脳炎発生機序の解明
35	Colorado State University	Mark D. Zabel	Function of complement factors on neuron-glia crosstalk in prion disease

2. 萌芽的共同研究 実施課題

No.	所属	氏名	研究課題名
1	Max Planck Institute	Jie Wan	In vitro reconstitution of paraspeckles with NEAT1 ncRNA and PRD-RBP s
2	東京女子医科大学	芦野 滋	ウイルス感染による呼吸器疾患増悪メカニズムの解明
3	名古屋市立大学	築地 仁美	Effects of SSA on nuclear long noncoding RNAs
4	The University of Western Australia	Charles Bond	Biophysical characterization of the paraspeckle proteins
5	旭川医科大学	谷野 美智枝	がん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	中国医科大学付属盛京病院	刑 飛	MAVS の遺伝学的背景に基づいた HBV 感染及び HBV 肝癌発症リスク評価へ向けた研究
7	Inserm/Université Paul Sabatier UMR1037	Morgane GOURVEST	Molecular mechanism of the regulation of histone genes by U7 snRNA
8	The University of Western Australia	Archa Fox	Functional analysis of NEAT1 deletion mutants
9	Cardiff University	Tatyana Shelkovernikova	Construction of NEAT1 deleted hES cell lines
10	宇宙航空研究開発機構	芝 大	慢性炎症および臓器関連に対する微小重量および過剰重力の影響の解析
11	Charles Universit	Andrea Stofkova	Study of the mechanism of the light gateway reflex
12	RIKEN	Sidonia FAGARASAN	Study of immune-related metabolomes for biosystem integration
13	理化学研究所	岩野 智	In vivo イメージングによる生体システムインテグレーション研究

14	理化学研究所	宮島 倫生	免疫関連メタボローム解析による生体システムインテグレーションの解析
15	千葉大学	真鍋 一郎	代謝・免疫・神経・循環システムの連携による生体システムインテグレーションの解析
16	国立精神・神経医療センター	村松 里衣子	神経系・血管系・免疫系のクロストークによる生体システムインテグレーションの解析
17	京都大学	茶本 健司	免疫チェックポイント分子による生体システムインテグレーション制御
18	名古屋大学	中村 和弘	神経刺激による生体システムインテグレーション研究
19	大阪大学	山下 俊英	神経障害モデルでの新規病態制御機構の同定
20	京都大学	本庶 佑	PD-1 分子による臓器連関制御機構の解明
21	理化学研究所	宮脇 敦史	バイオイメーキングを用いた臓器連関調節機構の解析

3. 共同研究集会

「免疫とがんの若手研究者の交流 in Hokkaido」

「ネオ細胞競合コロキウムー生体システムインテグレーションの可能性ー」

「感染、免疫、がん、炎症 ー遺伝子病制御研究所拠点シンポジウムー」

※コロナウイルス感染症拡大防止のため、平成 31 年度の研究集会の開催は見送りました

4. 委員会

a. 共同利用・共同研究拠点運営委員会、課題等審査委員会（◎：委員長）

氏 名	運営	課題	所属・職名
村上 正晃	○	◎	遺伝子病制御研究所・教授
廣瀬 哲郎	◎	○	遺伝子病制御研究所・教授
近藤 亨	○		遺伝子病制御研究所・教授
藤田 恭之	○	○	遺伝子病制御研究所・教授
畠山 鎮次	○	○	北海道大学大学院医学研究院・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 (令和元年 12 月 1 日現在)

教授 (特任含む)	廣瀬 哲郎
講師 (特任含む)	山崎 智弘
助教 (特任含む)	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)	廣瀬 志保、牛尾 綾子
大学院生	高桑 央、武藤 理
ビジティン スチューデント	山本 早姫、川端 悠

2. 研究活動 (令和元年度末)

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 ボディなどの非膜性核内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。
令和元年度の 研究の総括	HSATIII arcRNA を骨格として形成される核内ストレス体 (nSB) の「反応るつぼ」としての機能を明らかにし EMBO J 誌に発表した。さらに国際共同研究によってパラスペックルと幹細胞分化との関わりを明らかにし Mol Cell 誌などに発表した。これらの成果を Cold Spring Harbor Symposium など国内外の会議にて招待講演し、arcRNA に関するこれまでの成果をまとめた総説を Cold Spring Harbor Symp Quant Biol などに発表した。
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。

講師 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長鎖ノンコーディング RNA (lncRNA) が大量に生み出されているが、その多くの機能は不明である。この一因として、lncRNA が持つ機能エレメントがわかっておらず、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 lncRNA が持つ機能エレメントを同定し、lncRNA の作用メカニズム及び生理機能を明らかにすることを目指している。
令和元年度の 研究の総括	NEAT1 lncRNA は細胞核内でパラスペックルと呼ばれる核内非膜性構造体のコアとなり、癌・ウイルス感染・神経変性疾患において重要な役割を果たす。このパラスペックルの詳細な形成機構・分子機能の解析を進めた。特に、RNA が相分離を誘導する機構をソフトマター物理学の理論を取り入れて解析を行った。理論予測を実験的に検証するといった解析を進め、細胞内相分離を司る新たな物理メカニズムを見い出した。
今後の抱負	NEAT1 lncRNA による構造体形成機構ならびにその生理機能解析をさらに進める。加えて、RNA による非膜性構造体形成機構の解析を進める。ソフトマター物理の理論や構成的なアプローチも取り入れることで、RNA による非膜性構造体の形成機構の一般原理を明らかにする。また、その応用的な利用として、疾患の治療への応用を目指した研究も進める。

助教 二宮 賢介 (NINOMIYA, Kensuke)	
研究テーマ	長鎖非コード RNA (lncRNA) や、それらを足場とする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、その形成機構、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。
令和元年度の 研究の総括	HSATIII lncRNA を足場とする、熱ストレス依存的な核内構造体、核内ストレス体について、その構成たんぱく質の探索・同定を行い、130 近い新規構成たんぱく質を見出した。また、謎に包まれていた核内ストレス体の機能について、特異的なリン酸化反応を促進する「るつぼ」として働いていること、さらに、その機構によって熱ストレス回復期のスプライシングを制御していることを明らかにした。以上の成果を論文として発表した。
今後の抱負	前年度に引き続き、核内ストレス体の機能・役割を更に明らかにしていく。特に、核内ストレス体の熱ストレス誘導期・回復期における経時的・環境依存的な構造変化の実体とそのメカニズムを解析し、構造と機能の連関を明らかにしていく。さらに、疾患に関連した、lncRNA を足場とする異常な細胞内構造体について、疾患の発症機構の解析や、化合物による構造体操作による治療法の探索を行っていく。

分野としての 令和元年度 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。助教の二宮は、熱ストレス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 (nSB) の機能解析を実施し、nSB が温度変化に応答したタンパク質のリン酸化反応の「るつぼ」として働いていることを明らかにし国際一流誌である EMBO Journal 誌 (2020) に論文発表した。さらに nSB が m6A-RNA 修飾を介して温度依存的な RNA スプライシング制御を行っていることを発見した (論文投稿中)。講師の山崎は、パラスペックルの arcRNA である NEAT1 のゲノム編集による機能ドメイン探索解析をさらに進め、パラスペックル内の NEAT1 の配置を決定する領域を同定し、さらにその分子メカニズムについてソフトマター物理学を取り入れた理論化に取り組み、それを実験的に証明した (論文投稿中)。さらに山崎と大学院生の高桑は、細胞核内においてパラスペックルが他の非膜性オルガネラと混じり合うことなく独立して存在する機構に関する制御因子を明らかにした。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 と幹細胞分化、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 (Mol Cell 2020 など)。これらの成果に関して、廣瀬は Cold Spring Harbor Symposium, EMBO workshop など複数の国内外の会議にて招待講演を行った。さらに廣瀬は、6 月に世界中の RNA 研究者が一堂に会する国際学会である RNA Society meeting のオーガナイザーを務めポーランドのクラコフにて学会を開催した。研究室員の中では、エジプトからの留学生の Aly が博士の学位を取得した。
------------------------	--

分野としての 来年度の抱負	これまでに本分野が展開してきた arcRNA に関する研究は、ノンコーディング RNA 研究と細胞内相分離研究を融合する成果として、世界的に注目され高く評価されてきた。そこで、この相分離誘導を介した 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、さらには最近明らかになってきた RNA-タンパク質複合体をブロック共重合体としてとらえた物理理論を基盤とした構造体の構造形成原理の理解を進めるための基盤的研究をさらに発展させる。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、さらにソフトマター物理学を総動員した研究体制を構築する。一方で、核内構造体の存在意義として、nSB 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「反応るつぼ」としての機能が明らかになり、この機構を通してゲノムから産生された数百種類の mRNA の温度依存的な RNA スプライシングを制御していることが明らかになった。そこで次年度は、この研究をさらに推し進めて、温度センシングの分子機構、温度依存的な nSB 構造の再構築機構、温度依存的 RNA スプライシング制御の生理機能解析、さらには類似のリピーター RNA 配列による神経変性疾患の分子機構解明などに研究を拡充していきたい。
------------------	--

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	代表研究者	分担研究者			
○	フランス		核内構造体の電子顕微鏡観察	無	教授	廣瀬 哲郎	○			H31.4-R2.3	○
○	オーストラリア		パラスペックルタンパク質の試験管内液・液相分離解析	無	教授	廣瀬 哲郎	○			H31.4-R2.3	
○	オーストラリア		パラスペックルタンパク質のRNA相互作用解析	無	教授	廣瀬 哲郎	○			H31.4-R2.3	
○	ドイツ		試験管内パラスペックル会合系の開発	無	教授	廣瀬 哲郎		○		H31.4-R2.3	
		○	パラスペックルの生理機能解析	無	教授	廣瀬 哲郎		○		H31.4-R2.3	○
		○	化合物による核内構造体の操作系の開発	無	教授	廣瀬 哲郎		○		H31.4-R2.3	
		○	DBC ボディの構造解析	無	教授	廣瀬 哲郎		○		H31.4-R2.3	○

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（留学生は含まない）

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	廣瀬 哲郎	評議員	日本 RNA 学会
教授	廣瀬 哲郎	オーガナイザー	The RNA Society

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
The RNA Society	24 th Annual meeting of the RNA Society	International conference center, Krakow, Poland	R1.6.10-15	1000
日本生化学会	第 92 回日本生化学会 年会シンポジウム	パシフィコ横浜	R1.9.18	200

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	秋山記念生命科学 振興財団	研究助成選考委員

10. 特許申請・取得の有無

該当なし

11. 研究成果発表等

IV. 学術講演

1	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	非コード RNA による細胞内相分離誘導
	学会名	ゲノム創薬・創発フォーラム (RNA 関連の基礎研究とその創薬応用)
	開催施設所在地	東京都港区
	開催施設名	東京大学医科研病院
	開催日	2020.2.3
	区分	2 : 招待講演
2	参加者名	山崎 智弘
	講演タイトル	Design Principles of Architectural RNAs for Phase-separated Paraspeckle Nuclear Bodies
	学会名	Tokyo RNA club, the 26th meeting
	開催施設所在地	東京都新宿区
	開催施設名	慶應義塾大学信濃町キャンパス
	開催日	2019.12.6
	区分	2 : 招待講演
3	参加者名	山崎 智弘、高桑 央、Sylvie Souquere、小松リチャード馨、吉野 彪羅、Archa H. Fox、Charles S. Bon、中川 真一、齊藤 博英、Gerard Pierro、廣瀬 哲郎
	講演タイトル	相分離構造体パラスペックルの性状・機能を規定する NEAT1 lncRNA モジュール
	学会名	第 42 回日本分子生物学会年会
	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	2019.12.5
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
4	参加者名	二宮 賢介、Mahmoud Khamis Aly、坂口 裕理子、足達 俊吾、夏目 徹、岩切 淳一、寺井 悟朗、浅井 潔、鈴木 勉、廣瀬 哲郎
	講演タイトル	HSATIII lncRNA による 2 つのスプライシング制御機構
	学会名	第 42 回日本分子生物学会年会
	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	2019.12.5
	区分	4 : 国内学会 ワークショップ

5	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Formation and function of phase separated nuclear bodies as massive lncRNP complexes
	学会名	第 42 回日本分子生物学会年会
	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	2019.12.4
	区分	8 : 国際学会 ワークショップ
6	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	ノンコーディング RNA による核内相分離構造体の形成機構
	学会名	第 38 回認知症学会学術集会
	開催施設所在地	東京都新宿区
	開催施設名	京王プラザホテル
	開催日	2019.11.7
	区分	2 : 招待講演
7	参加者名	山崎 智弘、高桑 央、Sylvie Souquere、小松リチャード馨、吉野 彪羅、Archa H. Fox、Charles S. Bon、中川 真一、齊藤 博英、Gerard Pierron、廣瀬 哲郎
	講演タイトル	相分離構造体パラスペックルの性状・機能を規定する NEAT1 lncRNA モジュール
	学会名	第 5 回北大部局横断シンポジウム ―新世代の融合研究を目指して―
	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
	開催日	2019.11.6
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
8	参加者名	二宮 賢介、Mahmoud Khamis Aly、坂口 裕理子、足達 俊吾、夏目 徹、岩切 淳一、寺井 悟朗、浅井 潔、鈴木 勉、廣瀬 哲郎
	講演タイトル	HSATIII lncRNA による 2 つのスプライシング制御機構
	学会名	第 5 回北大部局間横断シンポジウム ―新世代の融合研究を目指して―
	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
	開催日	2019.11.6
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
9	参加者名	二宮 賢介
	講演タイトル	HSATIII lncRNA による 2 つのスプライシング制御機構
	学会名	2019 年度 北海道大学共同利用・共同研究拠点アライアンス部局横断シンポジウム「計算科学が拓く汎分野研究」
	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
	開催日	2019.10.31
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表

10	参加者名	廣瀬 哲郎
	講演タイトル	ノンコーディング RNA による相分離構造体の形成機構
	学会名	第 6 回 JCR 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
	開催日	2019.10.25
	区分	2 : 招待講演
11	参加者名	Tetsuro Hirose
	講演タイトル	Architectural lncRNA elements for assembly of phase separated nuclear paraspeckles
	学会名	EMBO meeting, RNP network dynamics in development and disease
	開催施設所在地	Ljubljana, Slovenia
	開催施設名	Ljubljana Castle
	開催日	2019.10.1
	区分	2 : 招待講演
12	参加者名	二宮 賢介、Mahmoud Khamis Aly、坂口 裕理子、足達 俊吾、夏目 徹、岩切 淳一、寺井 悟朗、浅井 潔、鈴木 勉、廣瀬 哲郎
	講演タイトル	HSATIII lncRNA による 2 つのスプライシング制御機構
	学会名	RNA フロンティアミーティング 2019
	開催施設所在地	静岡県伊豆市
	開催施設名	IBM 天城ホームステッド
	開催日	2019.9.26
	区分	3 : 国内学会 一般講演
13	参加者名	山崎 智弘、高桑 央、Sylvie Souquere、小松リチャード馨、吉野 彪羅、Archa H. Fox、Charles S. Bon、中川 真一、齊藤 博英、Gerard Pierron、廣瀬 哲郎
	講演タイトル	相分離構造体パラスペックルの性状・機能を規定する NEAT1 lncRNA モジュール
	学会名	RNA フロンティアミーティング 2019
	開催施設所在地	静岡県伊豆市
	開催施設名	IBM 天城ホームステッド
	開催日	2019.9.24
	区分	3 : 国内学会 一般講演
14	参加者名	山崎 智弘、高桑 央、Sylvie Souquere、吉野 彪羅、Archa H. Fox、Charles S. Bond、中川 真一、Gerard Pierron、廣瀬 哲郎
	講演タイトル	相分離構造体パラスペックルの生物物理的性質を規定する NEAT1 lncRNA の RNP モジュール
	学会名	第 21 回日本 RNA 学会年会
	開催施設所在地	東京都文京区
	開催施設名	伊藤国際学術センター 伊藤謝恩ホール
	開催日	2019.7.17
	区分	3 : 国内学会 一般講演

15	参加者名	二宮 賢介、Mahmoud Khamis Aly、坂口 裕理子、足達 俊吾、夏目 徹、岩切 淳一、寺井 悟朗、浅井 潔、鈴木 勉、廣瀬 哲郎
	講演タイトル	核内ストレス体による2つのスプライシング制御機構
	学会名	第 21 回日本 RNA 学会年会
	開催施設所在地	東京都文京区
	開催施設名	伊藤国際学術センター 伊藤謝恩ホール
	開催日	2019.7.17
	区分	3 : 国内学会 一般講演
16	参加者名	山崎 智弘、Sylvie Souquere、吉野 彪羅、高桑 央、中條 岳志、Archa H. Fox、Charles S. Bon、中川 真一、Gerard Pierron、廣瀬 哲郎
	講演タイトル	Formation and function of RNA-induced phase-separated nuclear bodies
	学会名	第 19 回日本蛋白質科学会年会・第 71 回日本細胞生物学会大会 合同年次大会
	開催施設所在地	兵庫県神戸市
	開催施設名	神戸国際会議場
	開催日	2019.6.24
	区分	6 : 国内学会 シンポジウム
17	参加者名	山崎 智弘
	講演タイトル	核内 RNP 相分離構造体によるゲノム制御
	学会名	第 1 回クロマチン潜在能ワークショップ
	開催施設所在地	愛知県蒲郡市
	開催施設名	ホテル竹島
	開催日	2019.6.20
	区分	3 : 国内学会 一般講演
18	参加者名	Tomohiro Yamazaki, Sylvie Souquere, Hiro Takakuwa, Hyura Yoshino, Archa H. Fox, Charles S. Bond, Shinichi Nakagawa, Gerard Pierron, Tetsuro Hirose
	講演タイトル	Hidden codes of NEAT1 lncRNA for biophysical properties of phase-separated paraspeckles
	学会名	RNA2019, 24th Annual Meeting of the RNA Society
	開催施設所在地	Krakow, Poland
	開催施設名	ICE Kraków Congress Centre
	開催日	2019.6.11
	区分	7 : 国際学会 一般講演
19	参加者名	Tetsuro Hirose
	講演タイトル	Construction mechanism of membraneless nuclear bodies with architectural noncoding RNAs
	学会名	The LXXXIV Cold Spring Harbor Symposium on Quantitative Biology:RNA CONTROL & REGULATION
	開催施設所在地	NY, USA
	開催施設名	Cold Spring Harbor Laboratory
	開催日	2019.06.2
	区分	2 : 招待講演

12. 学位取得者

1	氏名	Mahmoud K Aly
	学年	博士課程 4 年
	論文タイトル	Structural Analysis of Nuclear Stress Bodies Formed in Response to Thermal Stress
	所属・指導教員	医学院 RNA 生体機能学教室 教授

13. 報道等

a. 新聞掲載

該当なし

b. テレビ報道

該当なし

14. 学生の進路

1	氏名	Mahmoud K Aly
	進路・進学先	北海道大学医学研究院博士研究員

幹細胞生物学分野

1. 構成員 (令和元年 12 月 1 日現在)

教授 (特任含む)	近藤 亨
助教 (特任含む)	池田 直輝、大津 直樹
非常勤職員 (研究支援推進員・事務補助員・派遣職員)	石崎 恵梨
大学院生	トウ シンシン (D4)、張 立夫 (M1)
研究生	候 佳慧、劉 俊男、鐘 子君
ビジティング スチューデント	Trang nguyen thi

2. 研究活動 (令和元年度末)

教授 (特任含む) 近藤 亨 (KONDO, Toru)	
研究テーマ	1. グリオーマ幹細胞特異的因子群の解析と新規治療法の開発 2. 新規分泌タンパク質 Ecr4 の解析 3. 多発性硬化症と視神経疾患の新規治療法の開発
令和元年度の 研究の総括	富士フイルムとの共同研究により同定したグリオーマ幹細胞を特異的に殺傷する新規化合物の研究成果を論文および関連学会で発表し、多くの反響があった。 多能性幹細胞を特異的に排除できる化合物を同定し、その薬効評価とメカニズム解析を行った。 アルツハイマー病患者の検体を用いた解析を進め、今後の解析に有望なデータを得た。
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 (特任含む) 池田 直輝 (IKEDA, Naoki)	
研究テーマ	1. 神経疾患における Ecr4 の機能解析 2. Ecr4 受容体解析
令和元年度の 研究の総括	Ecr4 に対する新規 Elisa アッセイシステムを構築した。
今後の抱負	

助教 (特任含む) 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
令和元年度の 研究の総括	1. 野生型マウス胎仔の神経幹細胞から作成した人工グリオーマ幹細胞の脳内における挙動を、脳を透明化することで観察し、血管との相互作用を解析した。 2. ゲノム編集を用いて p53 KO グリオーマ幹細胞の Eva1 遺伝子の下流にレポーター遺伝子とともに p53 を挿入することで Eva1 プロモーター依存的な細胞増殖抑制を試みた。
今後の抱負	透明化脳における鮮明な画像解析をさらに進め、悪性化のメカニズムを明らかにする。 脳に作成された脳腫瘍細胞におけるゲノム編集を試み、脳腫瘍の新たな治療法を確立させる。

分野としての令和元年度の総括	本年度は、研究論文3報、総説1報、シンポジウムを含む国内外の口頭発表4演題を行った。特に、富士フイルム株式会社との共同研究により同定したグリオーマ幹細胞を特異的に傷害する新規化合物の解析結果を報告した論文は、Nature Review Neurology を始めとする国外の様々なジャーナルとメディアで紹介された。加えて、本論文の第一著者の越前谷は学位を取得すると共に、医学研究院の優秀論文賞を受賞した。 各種学会と学外の委員を含めた活動も活発に行い、当該研究領域へ十分な貢献をしていると言える。 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。 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、引き続き改善が必要である。
----------------	--

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	代表研究者	分担研究者			
○	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と機能解析		教授	近藤 亨		○	5	H31.4-R2.3	○
		○	認知症におけるEcrg4の機能解析		教授	近藤 亨	○		5	H31.4-R2.3	
		○	腫瘍形成性グリオーマ幹細胞で発現するmRNAの網羅的解析		教授	近藤 亨	○		3	H31.4-R2.3	
		○	グリオーマ幹細胞特異的膜タンパク質の探索		教授	近藤 亨		○	3	H31.4-R2.3	
		○	グリオーマ幹細胞特異的膜タンパク質Eva1を標的とした新規治療法開発		教授	近藤 亨		○	3	H31.4-R2.3	○
		○	視神経疾患の新規治療法の開発		教授	近藤 亨		○	3	H31.4-R2.3	○

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（留学生は含まない） 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	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
該当なし

11. 研究成果発表等

Ⅳ. 学術講演

1	参加者名	Toru Kondo
	講演タイトル	A novel secreted form of tumor suppressor Ecrg4 negatively regulates replicative capacity of neural stem cells.
	学会名	BIT's 10 th Annual World Congress of Neurotalk-2019
	開催施設所在地	大阪府大阪市
	開催施設名	マリンメッセ福岡
	開催日	2019.5.1
	区分	8 : 国際学会 ワークショップ
2	参加者名	近藤 亨
	講演タイトル	ケミカルスクリーニングを用いたグリオブラストーマ幹細胞に対する新規治療候補薬の探索
	学会名	第 23 回日本がん分子標的治療学会
	開催施設所在地	大阪府大阪市
	開催施設名	
	開催日	2019.6.1
	区分	4 : 国内学会 ワークショップ
3	参加者名	Toru Kondo
	講演タイトル	Chemical screening-based discovery of new drug against glioblastoma-initiating cells.
	学会名	International Symposium of Advances in Cancer Stem Cell
	開催施設所在地	Zhengzhou, China
	開催施設名	
	開催日	2019.8.23
	区分	10 : 国際学会 シンポジウム

4	参加者名	Toru Kondo
	講演タイトル	Chemical screening-based discovery of new drug against glioblastoma-initiating cells.
	学会名	24th world congress on advances in oncology & 21th international symposium on molecular medicine
	開催施設所在地	Sparta, Greece
	開催施設名	
	開催日	2019.10.12
	区分	7: 国際学会 一般講演
5	参加者名	大津 直樹
	講演タイトル	ゲノム編集を用いたグリオーマ幹細胞の樹立及び Eva1 陽性細胞の検出と増殖抑制
	学会名	第 78 回日本癌学会総会
	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	2019.9.26-28
	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	ゲノム編集を介したグリオーマ幹細胞の誘導
	学会名	細胞を創る研究会 12.0
	開催施設所在地	愛媛県松山市
	開催施設名	愛媛大学南加記念ホール
	開催日	2019.10.17-18
	区分	5: 国内学会 ポスター発表
7	参加者名	大津 直樹
	講演タイトル	ゲノム編集を用いたグリオーマ幹細胞の樹立と浸潤能について
	学会名	第 5 回北海道大学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	2019.11.6
	区分	5: 国内学会 ポスター発表
8	参加者名	大津 直樹
	講演タイトル	ゲノム編集を用いた人工グリオーマ幹細胞の誘導と浸潤について
	学会名	第 42 回日本分子生物学会年会
	開催施設所在地	福岡県福岡市
	開催施設名	マリンメッセ福岡
	開催日	2019.12.3-6
	区分	5: 国内学会 ポスター発表

12. 学位取得者

1	氏名	越前谷 すみれ
	学年	博士課程 4 年
	論文タイトル	膠芽腫幹細胞を用いた創薬スクリーニング系の構築と新規抗腫瘍薬の同定に関する研究
	所属・指導教員	幹細胞生物学分野・教授

13. 報道等

a. 新聞掲載
該当なし

b. テレビ報道
該当なし

14. 学生の進路
該当なし

分子生体防御分野

1. 構成員 (令和元年 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
技術専門職員	櫻井 希
非常勤職員 (研究支援推進員・事務補助員・派遣職員)	池田 由貴乃
学部学生	理学部 4 年 : 三喜田 創平
大学院生	総合化学院 博士課程 3 年 : 橋爪 芽衣 総合化学院 博士課程 1 年 : Sunanda Baidya 総合化学院 修士課程 2 年 : 武藤 ひなの 総合化学院 修士課程 1 年 : 外山 雄貴 総合化学院 修士課程 1 年 : 野中 大鳳
ビジティング スチューデント	医学院博士課程 2 年 : 石 妹珣 医学院修士課程 2 年 : 王 岩 医学院修士課程 2 年 : 田沢 聡大 医学院博士課程 1 年 : 新谷 紀享
ビジティング フェロー	郷 俊寛、斎 秀二
留学生	Sunanda Baidya (バングラディッシュ)、石 妹珣 (中国)、王 岩 (中国)

2. 研究活動 (令和元年度末)

教授 (特任含む) 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
令和元年度の 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	最近同定した 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 (特任含む) 佐藤 精一 (SATO, Seiichi)	
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. 新規 STING 結合タンパク質による自然免疫応答並びにがん制御のメカニズム解析 3. HBV 感染に対する新規自然免疫応答に基づいた複製制御の解析
令和元年度の 研究の総括	新規 STING 結合タンパク質を単離し細胞内機能、並びに、自然免疫応答に対する影響を解析した。その結果、新規結合タンパク質は STING を安定化させるタンパク質であることを見出し、論文化した。また、HBV 感染に対する新規制御シグナルを基盤に幾つかの薬剤を開発しつつある。またがん細胞を自然免疫応答活性化により死滅させる新たなメカニズムを同定した。
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きたい。

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

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	代表研究者	分担研究者			
○	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	H31.4-R2.3	拠点
		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	H31.4-R2.3	拠点
		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	H31.4-R2.3	拠点

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
ノルウェー	University of Oslo Medicine Department of Nutrition	教授	Jason Matthews	2020.2.25-26	高岡 晃教

6. 海外派遣状況（留学生は含まない） 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
2019.5.28	一般教養講座	国内一般市民	UHB 大学 一般教養講座	風邪やがんから体を守る免疫のしくみ	100

8. 学会等の活動状況

I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
教授	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

該当なし

11. 研究成果発表等

IV. 学術講演

1	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	芳香族炭化水素受容体 (AHR) シグナルによる自然免疫 IFN 応答の制御機構
	学会名	第 56 回日本臨床分子医学会学術集会
	開催施設所在地	愛知県名古屋市
	開催施設名	ポートメッセ名古屋・交流センター
	開催日	2019.4.26
	区分	2 : 招待講演
2	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	An endoplasmic reticulum-resident protein detects endogenous molecular patterns in the extracellular space to induce type I IFN response against viral infection
	学会名	16th International Conference on Innate Immunity
	開催施設所在地	Rhodes, Greece
	開催施設名	Rhodes, Greece
	開催日	2019.6.7-12
	区分	2 : 招待講演

3	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	ウイルス感染防御を誘導する自然免疫シグナルの制御
	学会名	第 20 回日本アデノウイルス研究会
	開催施設所在地	京都府京都市
	開催施設名	グランドプリンスホテル京都
	開催日	2019.7.6
	区分	2 : 招待講演
4	参加者名	高岡 晃教
	講演タイトル	肝臓における自然免疫シグナル制御機構
	学会名	第 14 回 Tama Liver Forum
	開催施設所在地	東京都新宿区
	開催施設名	新宿 NS ビル
	開催日	2020.1.18
	区分	1 : 特別講演

12. 学位取得者

1	氏名	橋爪 芽衣
	学年	博士課程 3 年
	論文タイトル	ウイルス感染における新規自然免疫核酸センサーシグナル機構の解明と感染制御への応用
	所属・指導教員	総合化学院 分子生体防御分野
2	氏名	武藤 ひなの
	学年	修士課程 2 年
	論文タイトル	メラノサイトにおける病原体感染を感知する自然免疫シグナル伝達経路とメラニン色素沈着制御の関連性
	所属・指導教員	総合化学院 分子生体防御分野

13. 報道等

a. 新聞掲載

該当なし

b. テレビ報道

該当なし

14. 学生の進路

1	氏名	橋爪 芽衣
	進路・進学先	大阪大学微生物病研究所
2	氏名	武藤ひなの
	進路・進学先	日鉄総研株式会社
3	氏名	三喜田 創平
	進路・進学先	東レ株式会社

分子神経免疫学分野

1. 構成員 (令和元年 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)	福本 里登美・上村 由紀子
大学院生	樋口 光太郎・NADA NASR ABDELMONEIM SAYED AHMED HALAKA・FAYROUZ SHAWKY ABDELMONEIM NAIM・高橋 伸彦
ビジティング スチューデント	高田 祐輔・樋口 まどか・山本 励志・武田 圭史・下山 修平・阿部 靖矢・永田 矩之・TEOH YONG BIN・岩原 直也・佐藤 友哉・古川 龍太郎・村上 薫
ビジティング フェロー	松井 雄一郎・太田 光俊・松山 詩菜

2. 研究活動 (令和元年度末)

教授 (特任含む) 村上 正晃 (MURAKAMI, Masaaki)	
研究テーマ	(1) 新しい神経-免疫連関、ゲートウェイ反射の解析 重力を起点とするゲートウェイ反射から光によるものまで5種類のゲートウェイ反射を発表した。令和元年度は、宇宙実験の解析、ストレスゲートウェイ反射の詳細な解析、さらに、新たなゲートウェイ反射の検証を行っている。 (2) 炎症誘導の基盤機構、IL-6 アンブの解析 臨床からの大学院生を中心に疾患関連遺伝子と IL-6 アンブ、炎症性疾患の関連を解析している。
令和元年度の 研究の総括	ゲートウェイ反射では、重力ゲートウェイ反射をもとにした世界初の取り組みとして疾患モデルを国際宇宙ステーションに送り、無事に生存回収した。現在解析中で、予想通りの結果と思わぬ結果が得られ、宇宙免疫学、重力免疫学の創成を目指す。ストレスゲートウェイ反射に関しては、自己反応性 T 細胞の抗原認識と心不全関連を検討している。また、新たなゲートウェイ反射の種も複数見つかった。主に、臨床科との共同研究で進める IL-6 アンブ研究では、北大整形外科、腎泌尿器外科、阪大 IFRc との共同研究で3つの論文は発表した。また、ゲートウェイ反射と IL-6 アンブにて特許化もそれぞれ1つできた。さらに、IL-6 ファミリーサイトカインに関する総説論文を Immunity 誌の 20 周年記念誌に掲載できた。
今後の抱負	今後も独自のコンセプトであるゲートウェイ反射と IL-6 アンブについて研鑽を積み、さらなる成果を得ることを目的に研究を実施する。具体的には、Cell、Nature、Science にて論文発表を目指す。また、両研究とも企業との共同研究が増加してきたのでこれらに関しても誠実に実施して成果を社会に還元することを目的とする。

講師 (特任含む) 上村 大輔 (KAMIMURA, Daisuke)	
研究テーマ	ゲートウェイ反射および IL-6 アンブを基盤とした慢性炎症および臓器連関の制御機構の解明
令和元年度の 研究の総括	非免疫細胞の炎症誘導機構として同定され、ゲートウェイ反射の分子基盤としても重要である IL-6 アンブの活性化に必要な分子として、新たに TMEM147 および ORM1 を同定し、その作用メカニズムを明らかにした。TMEM147 は軟骨細胞における NF-κB の活性化に関与し、IL-6 アンブの増強させ、関節炎症を悪化させる。分泌因子 ORM1 もまた NF-κB 活性化を介して IL-6 アンブを刺激するように働き、腎移植後の慢性拒絶に関わることを報告した。

今後の抱負	重力ゲートウェイ反射の実証および重力と炎症応答の新たな相互作用を探索するための宇宙実験を今年度実施した。これらについて解析を進めるとともに、その分子メカニズムを明らかにしていきたい。
-------	---

助教(特任含む) 田中 勇希 (TANAKA, Yuki)	
研究テーマ	ゲートウェイ反射および IL-6 アンブ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
令和元年度の 研究の総括	重力ゲートウェイ反射を誘導したマウスにて同定された metabolite についての機能解析を行ってきた。また、民間企業との共同研究にて炎症誘導機構 IL-6 アンブの機能解析も行い論文を投稿、現在 revise 中である。現在さらに、疾患関連遺伝子と IL-6 アンブの関連についても研究を進めている。
今後の抱負	重力ゲートウェイ反射にて同定された metabolite は自己免疫疾患モデルの病態を著明に抑制した。表現型解析は十分行えたので今後はどのような機序により制御されているかを検討し論文化する。民間企業との共同研究は、投稿した論文が revise 中であるため実験を優先させアクセプトになるよう進めていく。

分野としての 令和元年度 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ほとんど分かっていない。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、光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、炎症病態を誘導することを報告してきた。今年度は、重力ゲートウェイ反射をもとにした宇宙実験を実施した。5月にケネディ宇宙センターから中枢神経系と網膜抗原に対する自己反応性 T 細胞を移入したマウスを国際宇宙センターに打ち上げて1ヶ月の滞在後、無事生存回収した。現在、検体を解析中で興味深い結果が得られている。炎症の基盤的な分子機構である IL-6 アンブ研究については、①北大腎泌尿器外科との共同研究にて、急性期蛋白としても知られる ORM1 が、腎移植後の慢性拒絶腎臓の尿細管上皮細胞で発現増強し、NFkB 信号を増強することを見出し、尿中の ORM1 分子量が慢性拒絶反応の指標となることを示した。②阪大 IFRc との共同研究で、Regnase 1 が IL-6 アンブを介して EAE 病態を制御することを発表した。多量体化できない Regnase 1 をマウス生体に発現させると EAE 病態が抑制され、脊髄血管などの IL-6 アンブの活性化が抑制された。分子機構の解析から血管内皮、線維芽細胞など非免疫細胞での Regnase 1 は、ER 膜面にて多量体化することで IL-6 mRNA などの分解が抑制されることが明らかとなった。③北大整形外科との共同研究で TMEM147 分子が関節リウマチモデルと変形性関節症モデルの病態誘導に軟骨細胞での IL-6 アンブを介して関連することを示し、実施にそれぞれの疾患検体においても同様の分子機構が検証された。TMEM147 分子は TNFa 受容体に会合して細胞室内の信号分子の足場蛋白として機能し、NFkBp 65 の S529 リン酸化を誘導して、p65 依存性の転写活性を誘導した。④免疫学の専門誌である Immunity 誌の 20 周年を記念して企画されたサイトカイン特集にて IL-6 ファミリーサイトカインの項を担当し、独自の発見である IL-6 アンブとゲートウェイ反射に関しても記載した。⑤ IL-6 アンブとゲートウェイ反射についてそれぞれ1つずつ特許を獲得した。
------------------------	--

分野としての 来年度の抱負	今後も独自のコンセプトであるゲートウェイ反射と IL-6 アンブについて研鑽を積み、さらなる成果を得ることを目的に研究を実施する。具体的には、Cell、Nature、Science にて論文発表を目指す。特に、現在実験中の左右対称病態の分子機構である左右対称ゲートウェイ反射や宇宙実験に関する論文を発表する。ストレスゲートウェイ反射については、睡眠不足などの慢性ストレス依存性の突然死と心不全の関連の結果を得て、それに関連する神経回路を同定する。また、心臓の圧負荷モデルでの心不全とゲートウェイ反射、IL-6 アンブとの関連の詳細も明らかとする。ゲートウェイ反射に関して、関連する神経回路の機能マーカーの同定は必ず行う。逆に、心理状態、精神状態に関連する脳の神経核を人為的にオプトジェネティックス、ケモジェネティックするにて刺激して、自己反応性 T 細胞の進入血管部（ゲートウェイ）が変化して病態が変化するかの実験系も確立する。IL-6 アンブ関連の実験は、臨床科からの大学院生、企業との共同研究と様々な炎症性疾患の診断指標、治療標的を同定、解析を続ける。ここ数年、ケラチノサイト、尿細管上皮細胞、軟骨細胞などの組織特異的な細胞集団の中での IL-6 アンブ活性化が組織特異的な炎症性病態に関連することが示されてきているので、このような組織特異性の分子機構解明を追求したい。さらに、IL-6 アンブ活性化機構について、NFkB 以上に重要な炎症病態の制御機構の同定を目指している。また、SARS-CoV2 感染症の拡大に関して、COVID19 重症化機構と IL-6 アンブ、ゲートウェイ反射を解析し、論文発表する。
------------------	---

3. 国内外・学内の共同研究

国際	国名	国内	研究プロジェクト名	契約の有無	参加教員				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表研究者	分担研究者			
		○	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 (審良 静男、大阪大学)		教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	○
		○	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 (畠山 昌則、東京大学)		教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	○
		○	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 (田井中 一貴、新潟大学)		教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	○
		○	高磁場 MRI 分子イメージングによる脳の炎症変化の解析と新規造影剤の開発 (青木 伊知男、量子科学技術研究開発機構)		教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	○

○	スコットランド		Influence of chronic stress condition on neuroinvasion of prions and progression of prion disease (Neil A. Mabbott, University of Edinburgh, United Kingdom)		教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	○
		○	ストレスによるリステリア脳幹脳炎発生機序の解明 (小林 純子、北海道大学)		教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	○
○	アメリカ		Function of complement factors on neuron-glia crosstalk in prion disease (Mark D. Zabel, Colorado State University, USA)		教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	○
		○	慢性炎症および臓器関連に対する微小重量および過剰重力の影響の解析 (芝 大、宇宙航空研究開発機構)		教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	○
○	チェコ		Study of the mechanism of the light gateway reflex (Andrea Stofkova, Charles Universit)		教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	○
			Study of immune-related metabolomes for biosystem integration (Sidonia FAGARASAN, RIKEN)		教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	○
		○	In vivo イメージングによる生体システムインテグレーション研究 (岩野 智、理化学研究所)		教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	○
		○	免疫関連メタボローム解析による生体システムインテグレーションの解析 (宮島 倫生、理化学研究所)		教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	○

		○	代謝・免疫・神経・循環システムの連携による生体システムインテグレーションの解析 (真鍋 一郎、千葉大学)		教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	○
		○	神経系・血管系・免疫系のクロストークによる生体システムインテグレーションの解析 (村松 里衣子、国立精神・神経医療センター)		教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	○
		○	免疫チェックポイント分子による生体システムインテグレーション制御 (茶本 健司、京都大学)		教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	○
		○	神経刺激による生体システムインテグレーション研究 (中村 和弘、名古屋大学)		教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	○
		○	神経障害モデルでの新規病態制御機構の同定 (山下 俊英、大阪大学)		教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	○
		○	PD-1 分子による臓器連関制御機構の解明 (本庶 佑、京都大学)		教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	○
		○	バイオイメージングを用いた臓器連関調節機構の解析 (宮脇 敦史、理化学研究所、脳神経科学研究センター)		教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	○
		○	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 株式会社ジーンテクノサイエンス	○	教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	
		○	紅色非硫黄細菌 (<i>Rhodobacter azotoformans</i>) 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 ティーエフケイ株式会社	○	教授	村上 正晃	○			H31.4-R2.3	

		○	乳癌に対する新規 Car-T細胞作製 に関する研究 そらち乳腺・肛門 クリニック	○	教授	村上 正晃	○			H31.4- R2.3	
		○	遺伝子スプライシ ングバリエーション を標的としたケロイ ド治療の可能性 検討 マルホ株式会社	○	教授	村上 正晃	○			H31.4- R2.3	
		○	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 日本たばこ産業株 式会社	○	教授	村上 正晃	○			H31.4- R2.3	
		○	Gateway reflex 関連遺伝子の抑 制による脳内炎症 関連疾患に対する 治療法探索 アステラス製薬株 式会社	○	教授	村上 正晃	○			H31.4- R2.3	
		○	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 一般財団法人 日 本宇宙フォーラム	○	教授	村上 正晃	○			H31.4- R2.3	

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
修士課程 2年	高橋 伸彦	第48回日本免疫学会 「カテゴリー12 Autoimmune diseases」 タイトル Surviva of peripherally derived monocytes in the CNS is crucial for EAE relapse	ベストプレゼンテーション賞	R2.2.27

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
中国	長春中医薬 大学	副教授	朴 松蘭	2019.9.1-2021.8.31	村上 正晃

6. 海外派遣状況（留学生は含まない）

国名	派遣先	派遣内容	職名	氏名	派遣期間
アメリカ	NASA ケネディ 宇宙センター	共同研究	講師	上村 大輔	2019.4.14-2019.5.7 2019.6.2-2019.6.9
アメリカ	NASA ケネディ 宇宙センター	共同研究	助教	田中 勇希	2019.4.14-2019.5.7

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	村上 正晃	評議員、出版委員会	日本免疫学会
教授	村上 正晃	評議員	日本神経免疫学会
教授	村上 正晃	評議員	日本生化学会
教授	村上 正晃	一般会員	日本リウマチ学会
教授	村上 正晃	評議員	北海道医学会
教授	村上 正晃	Associate editor	Frontier Inflammation
教授	村上 正晃	Editorial Board Member	Scientific Reports
教授	村上 正晃	Associate editor	International Immunology
教授	村上 正晃	Associate editor	Frontier Neurology
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	リエゾンラボ炎症 シンポジウム 山下 俊英、大阪大学 「クレスト研究および 神経科学と免疫学 の融合研究」 他 21 名発表	北海道大学医 学部学友会館 フラテホール	R1.8.24	60
村上 正晃	IGM セミナー Neil A. Mabbott、 The Roslin Institute 「Prions: Ninja pathogens and hijackers of the mucosal immune system」	北海道大学遺 伝子病制御 研究所 5 階 セミナー室	R1.9.4	30
村上 正晃	IGM セミナー Mark D. Zabel、 Colorado State University 「Cellular prion protein folds into a physiologic prion to modulate B cell responses to extracellular bacterial infections」	北海道大学遺 伝子病制御 研究所 5 階 セミナー室	R1.10.9	30

村上 正晃	IGM セミナー 小室 一成、東京大学 「心不全発症の分子 機序について —メカニカルストレス・老化 ・一細胞解析」	北海道大学遺 伝子病制御 研究所 5 階 セミナー室	R1.10.25	30
村上 正晃	IGM セミナー 佐藤 荘、大阪大学 「疾患特異的マクロファ ージの機能的多様性」	北海道大学遺 伝子病制御 研究所 5 階 セミナー室	R2.1.29	30
村上 正晃	IGM セミナー 杉田 有治、理化学研究所 「計算機シミュレーションで観 る細胞内分子ダイナミクス」	北海道大学遺 伝子病制御 研究所 5 階 セミナー室	R2.2.12	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	CREST	研究領域アドバイザー

10. 特許申請・取得の有無

特許の名称	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	2019.9.2	国立大学法人北海道大学、 遺伝子病制御研究所	特願 PCT/JP2019/034497
移植腎慢性 拒絶反応及 び慢性腎臓 病の発症又 は進行の可 能性を評価 する方法、 検査キット 及び医薬組 成物	村上 正晃、上村 大輔、 高田 祐輔	2020.1.31	国立大学法人北海道大学、 遺伝子病制御研究所	特願 2020-015303

11. 研究成果発表等

IV. 学術講演

1	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	特異的な神経回路の活性化による免疫反応の制御
	学会名	第 62 回日本手外科学会学術集会
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	札幌コンベンションセンター
	開催日	2019.4.19
	区分	2 : 招待講演

2	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	免疫反応を起点とする神経回路による上部消化管の炎症誘導
	学会名	第 3 回消化器臓器間ネットワーク研究会
	開催施設所在地	石川県金沢市
	開催施設名	ホテル日航金沢
	開催日	2019.5.11
	区分	2 : 招待講演
3	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	特異的な神経回路の活性化による炎症性疾患の誘導機構
	学会名	第 66 回日本実験動物学会総会
	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	2019.5.15
	区分	2 : 招待講演
4	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	インターロイキン6ファミリーと炎症誘導
	学会名	IL-6 Expert Seminar
	開催施設所在地	千葉県千葉市
	開催施設名	千葉大亥鼻イノベーションプラザ
	開催日	2019.6.19
	区分	2 : 招待講演
5	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	Genetic Craft Immunity and Biology Networks
	学会名	RIKEN IMS-JSI International Symposium on Immunology 2019
	開催施設所在地	東京都文京区
	開催施設名	東京大学伊藤謝恩ホール
	開催日	2019.6.25
	区分	2 : 招待講演
6	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	炎症アンプのサイトカインと神経回路による活性化
	学会名	第 74 回神奈川リウマチ学会
	開催施設所在地	神奈川県横浜市
	開催施設名	TKP ガーデンシティ横浜
	開催日	2019.7.6
	区分	2 : 招待講演

7	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	IL-6 による免疫制御：炎症アンプとゲートウェイ反射
	学会名	第 40 回日本炎症・再生学会
	開催施設所在地	兵庫県神戸市
	開催施設名	神戸国際会議場
	開催日	2019.7.16
	区分	2：招待講演
8	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	血管を介する神経と免疫のクロストーク、ゲートウェイ反射
	学会名	第 21 回日本免疫学会サマースクール
	開催施設所在地	愛媛県今治市
	開催施設名	今治国際ホテルクリスタルホール
	開催日	2019.8.1
	区分	2：招待講演
9	参加者名	村上 正晃
	講演タイトル	特異的神経回路活性化による炎症性疾患の制御
	学会名	第 47 回日本臨床免疫学会総会
	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	2019.10.17
	区分	2：招待講演
10	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Photopic light suppresses retinal inflammation via downregulation of local adrenergic receptor
	学会名	第 5 回骨免疫学会
	開催施設所在地	沖縄県石垣市
	開催施設名	ANA インターコンチネンタルホテル石垣
	開催日	2019.6.25
	区分	5：国内学会 ポスター発表
11	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	The inflammation amplifier promotes tumor progression in a mouse model
	学会名	The 38th 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	2019.7.12
	区分	5：国内学会 ポスター発表

12	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Photopic light inhibits retinal inflammation through down-regulation of α 1A-adrenoreceptor
	学会名	第 84 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	兵庫県神戸市
	開催施設名	神戸国際会議場
	開催日	2019.8.2
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
13	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Characterization of the Gateway Reflex in space by the world's first disease model experiment in ISS
	学会名	The 14th International Symposium of the Institute Network for Biomedical Sciences
	開催施設所在地	大阪府吹田市
	開催施設名	大阪大学銀杏会館
	開催日	2019.10.2
	区分	3 : 国内学会 一般講演
14	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	宇宙実験による重力ゲートウェイ反射の解析
	学会名	第 52 回北海道病理談話会
	開催施設所在地	北海道旭川市
	開催施設名	旭川国際会議場
	開催日	2019.10.19
	区分	3 : 国内学会 一般講演
15	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	宇宙実験による重力ゲートウェイ反射の解析
	学会名	第 5 回北海道大学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
	開催日	2019.11.6
	区分	11 : その他
16	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	ゲートウェイ反射による局所炎症制御
	学会名	糖尿病勉強会
	開催施設所在地	香川県高松市
	開催施設名	香川県社会福祉総合センター
	開催日	2019.11.15
	区分	2 : 招待講演

17	参加者名	上村 大輔
	講演タイトル	Characterization of the gravity gateway reflex in space: the world's first disease model experiment in ISS
	学会名	第 48 回日本免疫学会学術集会
	開催施設所在地	静岡県浜松市
	開催施設名	アクトシティ浜松
	開催日	2019.12.13
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
18	参加者名	田中 勇希
	講演タイトル	Psen1 は BCR および CK2 α との相互作用を介して NF κ B 経路特異的な活性化により炎症回路を正に制御する
	学会名	第 5 回北海道大学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
	開催日	2019.11.6
	区分	11 : その他
19	参加者名	田中 勇希
	講演タイトル	Presenilin-1 regulates inflammation development via BCR/CK2 α -NF κ B axis.
	学会名	第 48 回日本免疫学会学術集会
	開催施設所在地	静岡県浜松市
	開催施設名	アクトシティ浜松
	開催日	2019.12.11
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
20	参加者名	高橋 伸彦
	講演タイトル	中枢神経炎症の再発に関与する活性化モノサイトの生存維持に不可欠な因子の探索
	学会名	第 56 回日本生化学会北海道支部例会
	開催施設所在地	北海道札幌市
	開催施設名	北海道大学獣医学部講堂
	開催日	2019.7.19
	区分	3 : 国内学会 一般講演
21	参加者名	高橋 伸彦
	講演タイトル	Survival of peripherally derived monocytes in the CNS is crucial for EAE relapse
	学会名	第 5 回北海道大学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
	開催日	2019.11.6
	区分	11 : その他

22	参加者名	高橋 伸彦
	講演タイトル	Survival of peripherally derived monocytes in the CNS is crucial for EAE relapse
	学会名	第 48 回日本免疫学会学術集会
	開催施設所在地	静岡県浜松市
	開催施設名	アクトシティ浜松
	開催日	2019.12.13
	区分	3 : 国内学会 一般講演
23	参加者名	Nada Halaka
	講演タイトル	Further Understanding to the role of NEED4 gene, and number of other genes in the development of keloid Scar , and hypertrophic scar as a model for inflammatory Diseases.
	学会名	第 5 回北海道大学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
	開催日	2019.11.6
	区分	11 : その他
24	参加者名	太田 光俊
	講演タイトル	Establishment of reactive arthritis mouse model and analysis of serum exosome-mediated inflammation induction mechanism.
	学会名	International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society 15th World Congress
	開催施設所在地	カナダ・ブリティッシュコロンビア州
	開催施設名	ハイアットリージェンシー バンクーバー
	開催日	2019.10.5-8
	区分	7 : 国際学会 一般講演
25	参加者名	太田 光俊
	講演タイトル	新規反応性関節炎モデルマウスを用いた血清エクソソームによる炎症誘発機構の解析
	学会名	第 34 回日本整形外科学会基礎学術集会
	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	2019.10.17-18
	区分	3 : 国内学会 一般講演
26	参加者名	太田 光俊
	講演タイトル	Chondrocytes contributes to rheumatoid arthritis development via NAI1-NF- κ B axis
	学会名	第 48 回日本免疫学会学術集会
	開催施設所在地	静岡県浜松市
	開催施設名	アクトシティ浜松
	開催日	2019.12.11-13
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表

27	参加者名	高田 祐輔
	講演タイトル	Liquid biopsy for chronic rejection after kidney transplantation ~a novel non-invasive biomarker involved in Inflammatory Amplifier~
	学会名	American Transplant Congress 2019
	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	ハインズ・コンベンション・センター
	開催日	2019.6.1-5
	区分	9 : 国際学会 ポスター発表
28	参加者名	高田 祐輔
	講演タイトル	Urinary exosomal KIAM protein is a novel non-invasive diagnostic biomarker for chronic active antibody-mediated rejection after kidney transplantation
	学会名	第 71 回西日本泌尿器科学会総会
	開催施設所在地	島根県松江市
	開催施設名	島根県民会館
	開催日	2019.11.7-10
	区分	3 : 国内学会 一般講演
29	参加者名	山本 励志
	講演タイトル	中枢神経炎症における加齢の影響
	学会名	第 5 回北海道大学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
	開催日	2019.11.6
	区分	11 : その他
30	参加者名	樋口 まどか
	講演タイトル	実験的自己免疫疾患性脳脊髄炎マウスにおける排尿変化のメカニズムの検討
	学会名	第 5 回北海道大学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
	開催日	2019.11.6
	区分	11 : その他
31	参加者名	阿部 靖矢
	講演タイトル	マウスモデルにおける抗リン脂質抗体の精神神経症状や中枢神経系細胞への影響
	学会名	第 47 回日本臨床免疫学会総会
	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	2019.10.19
	区分	3 : 国内学会 一般講演

32	参加者名	下山 修平
	講演タイトル	自己免疫性疾患関連遺伝子 NFAG1 の NF κ B を介した炎症誘導機構
	学会名	第 47 回日本臨床免疫学会総会
	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	2019.10.17
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
33	参加者名	下山 修平
	講演タイトル	自己免疫疾患関連遺伝子 NFAG1 による非免疫細胞での炎症誘導機構
	学会名	第 48 回日本免疫学会学術集会
	開催施設所在地	静岡県浜松市
	開催施設名	アクトシティ浜松
	開催日	2019.12.11-13
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
34	参加者名	下山 修平
	講演タイトル	自己免疫性疾患関連遺伝子 NFAG1 の NF κ B を介した炎症誘導機構
	学会名	第 5 回北海道大学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
	開催日	2019.11.6
	区分	11 : その他

12. 学位取得者

1	氏名	高橋 伸彦
	学年	修士課程 2 年
	論文タイトル	完全フロイントアジュバントによる自己反応性 CD4+T 細胞の疲弊化メカニズムの解析
	所属・指導教員	遺伝子病制御研究所 分子神経免疫学分野 教授 村上 正晃
2	氏名	高田 祐輔
	学年	博士課程 4 年
	論文タイトル	SYT17 (Synaptotagmin17) の腎移植後慢性拒絶反応に対する新規尿中バイオマーカーとしての研究 (Study on SYT17 <Synaptotagmin 17> as a novel urinary biomarker in chronic rejection after kidney transplantation)
	所属・指導教員	医学研究院 腎泌尿器外科学教室 教授 篠原 信雄

13. 報道等

a. 新聞掲載

1	氏名	村上 正晃
	掲載日	R1.6.28
	新聞社名	北海道医療新聞社
	掲載記事見出し	ゲートウェイ反射解明へ

2	氏名	村上 正晃
	掲載日	R1.11.15
	新聞社名	北海道医療新聞社
	掲載記事見出し	融合研究へ交流を深める
3	氏名	村上 正晃
	掲載日	R2.1.31
	新聞社名	北海道医療新聞社
	掲載記事見出し	RA 病態に炎症回路が関与

b. テレビ報道
該当なし

14. 学生の進路

1	氏名	高橋 伸彦
	進路・進学先	国立研究開発法人 理化学研究所

癌生物分野

1. 構成員 (令和元年 12 月 1 日現在)

准教授 (特任含む)	水津 太
助教 (特任含む)	平田 徳幸
技術専門職員	石垣 聡子 (技術職員)

2. 研究活動 (令和元年度末)

准教授 (特任含む) 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。
令和元年度の 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 (特任含む) 平田 徳幸	
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。
令和元年度の 研究の総括	昨年度に報告したリソソーム局在性 Akt 結合因子 VRK2 に関して、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 (LAP) により、自己免疫疾患もしくは腫瘍免疫寛容への影響を検討中である。そして最近、癌生物分野に所属した留学生らにより、オートファジーの誘導に必要な細胞膜リン脂質に特異的に認識する RNA 分子配列を報告し、その配列がオートファジー誘導抑制する機能を持つことを報告した。
今後の抱負	オートファジーに必須である細胞膜リン脂質を認識する RNA 分子配列の機能解析は、その機能の 1 つである病原体感染抑制に関して非常に重要である。そのため、オートファジー抑制機能を有する RNA 分子配列を安定発現した肺細胞株を作成、インフルエンザウイルス、もしくは現在世界中で感染拡大が進行している新型コロナウイルスの病原体感染の抑制を行うかについて検討を行う予定である。

分野としての令和元年度の総括	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 review on 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、Phafin2 (Matsuda 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、報告した (Donia et al., BBRC, 2019)。
----------------	---

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関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., Scientific Reports, in press, Noguchi et al., Cell Death Dis, 2020, 他)。2020 年現在、私たちの教室、教室との共同研究の仲間や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

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 (留学生は含まない)

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	水津 太	評議員 会員	北海道医学会 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
該当なし

10. 特許申請・取得の有無
Ⅱ. 主催した学会・講演会
該当なし

11. 研究成果発表等

Ⅳ. 学術講演

1	参加者名	平田 徳幸、橋本 学、水津 太、徳山 亘、野口 寛子、レニコフ・松田 真実、永峰 賢、田中 伸哉、野口 昌幸
	講演タイトル	Bioinformatics analysis に基づいたプロトオンコジン TCL1b の生物機能解析
	学会名	北海道大学共同利用・共同研究拠点アライアンス、部局横断シンポジウム「計算科学が拓く汎分野研究」
	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	2019.10.31
	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
該当なし

b. テレビ報道
該当なし

14. 学生の進路
該当なし

分子腫瘍分野

1. 構成員 (令和元年 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、瀬海 美穂
技術専門職員	石川 晋
学術研究員	伊藤 祥子、釜崎 とも子、西川 敦子
非常勤職員 (研究支援推進員・事務補助員・派遣職員)	高橋 郁子
学部学生	奈良 真吾、増谷 涼香
大学院生	佐藤 奈波、白井 孝信、小橋 功紀、森 祐輔、黒宮 敬介、小林 怜、佐藤 純也、干場 一矢
研究生	小澤 慶
ビジティング スチューデント	なし
ビジティング フェロー	なし

2. 研究活動 (令和元年度末)

教授 (特任含む) 藤田 恭之 (FUJITA, Yasuyuki)	
研究テーマ	がんの超初期段階においては、新たに生じた変異細胞は正常上皮細胞に囲まれた状態で存在する。しかし、それらの細胞の境界で何が起きているのかについては、ほとんど分かっておらず、現在がん研究のブラックボックスとなっている。私の研究室では、独自に樹立した哺乳類培養細胞系及びマウスの <i>in vivo</i> モデルシステムをもちいて、正常上皮細胞と変異細胞間で生じる細胞競合現象に焦点を当てて研究を進めている。
令和元年度の 研究の総括	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、変異細胞の上皮層からの排除にカルシウムの波の伝搬が関わっていることを細胞培養系、及びマウスモデルにて示し、この知見を Current Biology 誌に発表し、世界的にも大きな反響を呼んでいる。世界で初めて明らかにした研究成果であり、がん予防薬の開発につながることで大いに期待できる。
今後の抱負	細胞競合研究をさらに発展させることによって、この研究分野を世界的にリードして行きたい。これらの研究を通じて、正常上皮細胞が変異細胞を攻撃する能力を高めるとい、これまでになかった新たなタイプのがん予防法、治療法の確立へとつなげていきたい。

講師 田守 洋一郎 (TAMORI, Yoichiro)	
研究テーマ	ショウジョウバエをモデルに用いた遺伝学実験により、上皮組織に出現したがん原性変異細胞が腫瘍形成を始める際に、組織内在性の微小環境が重要であることをこれまでに発見した。この発見に基づき、腫瘍形成を起こすがん細胞が、さらに浸潤性を獲得して悪性化するプロセスと、それに対する組織内微小環境の関わりを調べている。
令和元年度の 研究の総括	上皮組織内でのがん原性変異細胞の挙動を詳細に解析したところ、同じ変異細胞のクローンから表現型が異なる 2 種類の腫瘍が形成されることを発見した。つまり、同じ上皮組織内でも、変異細胞が管腔側に逸脱した場合、増殖はするが浸潤行動は示さない良性腫瘍を形成し、その一方で、同変異細胞が基底膜側に逸脱した場合、増殖を止めて多くの突起を伸ばす浸潤性の細胞に変化することが確認された。このことは組織内微小環境ががん細胞の行動に対して非常に重要な影響を持つことを示している。

今後の抱負	組織内微小環境の違いによってがん細胞の表現型が分かれるというこれまでの発見に対し、今後網羅的な遺伝子発現解析などを行うことにより、がん細胞悪性化の初期段階、細胞が浸潤性や移動能を獲得するプロセス等に関わるさらに詳細な分子メカニズムを明らかにしていきたい。
-------	---

助教 谷村 信行 (TANIMURA, Nobuyuki)	
研究テーマ	これまでの研究から、正常上皮細胞は、細胞競合と呼ばれる現象を介してがん原性の変異細胞を上皮細胞層中から排除する能力を持つことが示されてきた。一方、がん原性の変異細胞以外の異常な細胞が、上皮細胞層から排除されるかは不明であった。そこで、不可逆的な細胞増殖の停止が特徴とされる細胞老化に着目し、細胞老化を起こした細胞が細胞競合によって上皮細胞層から排除されるかについて検証している。
令和元年度の 研究の総括	細胞老化の誘導に重要である p21 タンパク質を誘導的に過剰発現する正常上皮細胞株を作製した。この細胞は、p21 の過剰発現により細胞の肥大化・DNA 損傷の蓄積・細胞増殖の停止などの細胞老化表現型を示した。さらに、p21 過剰発現細胞と正常上皮細胞を共培養した結果、p21 過剰発現細胞が周囲の正常上皮細胞によって上皮細胞層から排除されることが示唆された。現在、同様の現象が生体内でも起こるかどうかを検証するためのマウスを作製中である。
今後の抱負	今後は、老化細胞の排除に関わる分子機構の解明、および排除を促進する新規薬剤の開発を進めていきたいと考えている。老化細胞の体内からの除去を促進することにより、組織の恒常性を維持し、臓器の正常な機能を保持することが可能となると考えられる。この結果、ストレス環境下や加齢に伴う老化細胞の蓄積を防ぐことができるため、健康寿命を延ばすことに貢献できると考えている。

特任助教 瀬海 美穂 (SEKAI, Miho)	
研究テーマ	超初期段階のがん細胞は正常細胞に囲まれて存在する。本研究室はこれまでに、がんの超初期段階を模倣した細胞培養系およびマウスモデルを用いた研究により、正常細胞層に出現したがん原性の変異細胞は、周囲の正常細胞により排除されることを示してきた。しかし、正常細胞が変異細胞を認識するメカニズムはほとんどわかっていない。そこで、正常細胞による変異細胞の認識メカニズム、さらには変異細胞の排除に寄与し得る細胞群の解明を目指している。
令和元年度の 研究の総括	マウスモデルを用いた解析により、変異細胞で発現が増加する細胞表面分子を同定し、細胞培養系において、その発現制御メカニズムを明らかにした。また、マウスモデルにおいて、超初期がん病変の周囲に集積する免疫細胞を見出し、今後はこれらの細胞が正常細胞による変異細胞の排除に寄与し得るか検討する予定である。
今後の抱負	本年度に同定した細胞表面分子は変異細胞において発現が増加することから、初期のがん細胞のマーカーとして期待できる。正常細胞が変異細胞を排除するメカニズムを総合的に理解することを通じて、初期段階でのがん病変の診断法の確立や治療法の開発に貢献することを目指す。

分野としての 令和元年度 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、変異細胞が正常上皮細胞に囲まれた時、変異細胞からカルシウムの波が周囲の正常細胞に伝搬し、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。これらの研究成果を <i>Current Biology</i> 誌に発表し、世界的にも大きな反響を呼んでいる。さらに、細胞競合マウスモデルシステムを開発し、複数のマウスを遺伝学的にかけ合わせることによって、がん原性の遺伝子変異をタモキシフェン誘導的にマウス腸上皮細胞層に誘導できるマウスを確立することに成功した。現在、これらのマウスを用いて正常上皮細胞に囲まれた変異細胞の挙動の観察を開始している。
------------------------	---

分野としての 来年度の抱負	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 やファージ抗体ライブラリースクリーニングを用いて、正常上皮細胞と変異細胞の境界で機能している分子のスクリーニングを精力的に行っていく。さらにそれらが、生理的、病的にどのような役割を果たしているのかを明らかにしていく。また、ライブイメージングのテクニックを駆使することによって、確立した細胞競合マウスモデルシステムを用いて、正常上皮細胞に囲まれた変異細胞の挙動を詳細に解析していく。これらの研究を通じて、正常上皮細胞が変異細胞を攻撃する能力を高めるという、これまでになかった新たなタイプのがん予防法、治療法の確立へとつなげていきたい。
------------------	--

3. 国内外・学内の共同研究

国際	国名	国内	研究プロジェクト名	契約の有無	参加教員				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表研究者	分担研究者			
		○	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

職名	氏名	受賞名	受賞団体	受賞年月日
大学院生	黒宮 敬介	AHNAK2 を介した上皮組織恒常性維持機構の解明	文部科学省 新学術領域研究 学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム 総括支援活動 ポスター最優秀賞	R1.9.6

5. 外国人研究者の来所状況

該当なし

6. 海外派遣状況（留学生は含まない）

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
R2.1.8	その他	国内高校生	札幌北高等学校	高校生の職場訪問	2

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、代議員、役員 委員 委員 委員	細胞生物学会 分子生物学会 日本癌学会 がんと代謝研究会

II. 主催した学会・講演会

主催者名	学会名	開催場所	開催日時	参加延べ人数
藤田 恭之	高松宮妃癌研究基金 第39 回国際講演 会	北海道大学医学部学友会館 フラテホール	R1.5.29	180

9. 学外の各種委員
該当なし

10. 特許申請・取得の有無
該当なし

11. 研究成果発表等

IV. 学術講演

1	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	Cell Competition between normal and transformed epithelial cells in mammals
	学会名	BSCB/BSDB Joint Annual Spring Meeting
	開催施設所在地	Coventry UK
	開催施設名	University of Warwick
	開催日	2019.4.9
	区分	10 : 国際学会 シンポジウム
2	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	「多段階発がんにおける細胞競合現象の勝者・敗者の入れ替わり」
	学会名	第 28 回日本 Cell Death 学会
	開催施設所在地	東京都文京区
	開催施設名	東京大学
	開催日	2019.7.12
	区分	6 : 国内学会 シンポジウム
3	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	Sequential oncogenic mutations influence the outcome of cell competition
	学会名	International Cell Competition symposium in Lausanne
	開催施設所在地	Lausanne Switzerland
	開催施設名	Swiss Institute for Experimental Cancer Research
	開催日	2019.9.10
	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	正常上皮細胞と変異細胞間に生じる細胞競合
	学会名	第 92 回日本生化学大会
	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	2019.9.19
	区分	6 : 国内学会 シンポジウム
5	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	がんにおける代謝 / 最先端顕微鏡でがんの本態に迫る
	学会名	第 78 回日本癌学会学術総会
	開催施設所在地	京都市左京区
	開催施設名	国立京都国際会館
	開催日	2019.9.26/27
	区分	6 : 国内学会 シンポジウム

6	参加者名	藤田 恭之
	講演タイトル	細胞の競合と協調が生み出す新たな生命原理
	学会名	第 42 回分子生物学会年会
	開催施設所在地	福岡県福岡市
	開催施設名	マリンメッセ福岡
	開催日	2019.12.5
	区分	4 : 国内学会 ワークショップ

12. 学位取得者
該当なし

13. 報道等
a. 新聞掲載

1	氏名	藤田 恭之
	掲載日	R2.1.31
	新聞社名	北海道新聞社
	掲載記事見出し	超初期がん細胞 正常細胞が排除、カルシウムイオン 関与

b. テレビ報道
該当なし

14. 学生の進路

1	氏名	佐藤 純也
	進路・進学先	PwC コンサルティング合同会社
2	氏名	干場 一矢
	進路・進学先	みずほ証券株式会社

分子間情報分野

1. 構成員 (令和元年 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、M2)
研究生	賈 子木 (中国) 馬 雨菡 (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	周 哲 (生命科学院、M2、中国) 郭 天 (生命科学院、M2、中国) 王 詩揺 (生命科学院、M2、中国) 郝 力 (生命科学院、M1、中国) 趙 施羽 (生命科学院、M1、中国)

2. 研究活動 (令和元年度末)

教授 (特任含む) 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。
令和元年度の 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 (<i>lem3 sfk1 crf1</i>) では、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ており、論文投稿へ向けて準備を進めた。一方で、ゴルジ体膜フリッパーゼ <i>Neol1</i> 、その抑圧変異遺伝子 <i>Cfs1</i> 、 <i>neol1 cfs1</i> との合成致死遺伝子 <i>Erd1</i> の三重変異株の解析から、ゴルジ体膜脂質非対称性とゴルジ体内腔のリン酸イオンホメオスタシスの機能関係を明らかにし、論文投稿へと進めた。
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。得られている研究成果の論文発表へ向けて、準備、投稿を進める。

助教 (特任含む) 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。

令和元年度の 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) の解析から、非対称性が生存に必須であることが示唆された。そこで、多重変異株の解析を進め、リン脂質非対称性の異常により1) 細胞膜統合性の異常、2) 細胞膜ステロールの保持機能の喪失、を引き起こしていることを明らかにした。また、ステロール輸送に関わる遺伝子の高発現や遺伝子変異を三重変異株に導入することにより、その致死性が回復したことから、非対称性が細胞膜ステロールの保持に大きく貢献していることが強く示唆された。
今後の抱負	令和元年度に明らかにした現象は、細胞膜リン脂質非対称性がステロールの保持機構において重要な機能を持つことを示唆している。現在までにこのような現象の報告はなく、本研究で得られた細胞膜リン脂質非対称性が生存に必須な機能に関わる可能性は、新規性が高い。現在までの結果をまとめ、細胞膜リン脂質非対称性の生理的意義について論文報告をしたい。

助教 (特任含む) 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ており、現在この新規膜ドメインの性質を解析している。
令和元年度の 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、酵母のリソソームに相当するオルガネラである液泡が細胞膜上の新規ドメイン領域に接触することが示唆されていた。令和元年度の解析では、タイムラプス解析を行い詳細な検討を行った。またこれまでの新規膜ドメインの研究成果を論文にまとめ、現在投稿準備を進めている。
今後の抱負	新規膜ドメインについての論文の受理を目指す。このテーマについては明らかにできなかった部分や新たに浮かび上がった疑問点などもあり、実験方法に <i>in vitro</i> 解析を含めて更に詳細を調べていきたい。また、大学院生と共に行っている新規テーマについても引き続き解析を行っていく。

分野としての 令和元年度 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た。動物細胞のコレステロールをはじめ、真核細胞ではステロールは細胞膜に豊富に存在するが、そのメカニズムについては明らかにされていない。本研究成果はその問いに答えるものであり、論文発表するべく、必要な実験データを収集して準備を進めている。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が、これが脂質非対称性とリン酸イオンホメオスタシスの異常が重なった結果引き起こされている可能性を明らかにした。この研究成果は令和元年度中に論文投稿した。また、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。本研究成果も論文投稿の準備を進めている。
------------------------	---

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、変異株では、ステロールが細胞膜上で脂質輸送体により細胞内へ輸送されやすくなっている可能性が考えられるが、この点について検討を進める。また、 Sfk1 は脂質非対称性制御への関連が示唆されているが、フリッパーゼとは全く異なる構造を有しており、その機能については明らかにされていない。生化学的な解析系を含め、 Sfk1 の機能解明へ向けて研究を進める。一方、ゴルジ体膜の脂質非対称性の役割については、引き続き neol cfs1 変異株の解析を進めて行く。最近、 neol cfs1 変異株が高塩濃度に増殖感受性を示すことを明らかにしている。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、脂質非対称性との関わりに注目しながら解析を進める。 PS 欠損株における異常膜ドメインの形成については、論文投稿の段階に来ており、発表を目指して進めて行く。ただ、この異常ドメインは液胞と相互作用することを明らかにしているが、その生理的意義は不明であり、解析を続ける。また、異常ドメインは野生型の細胞でも何らかのストレスにより形成されるのか、それが何らかの機能を有するのかが不明のままである。この点についても解析を進める。
------------------	---

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	代表研究者	分担研究者			
		○	自然免疫応答に関わるゴルジ体膜脂質ドメインの動態解析		教授	田中 一馬	○		5	H31.4-R2.3	○
		○	生体膜脂質スフィンゴリエリンの新規生成・輸送経路の解明		教授	田中 一馬	○		3	H31.4-R2.3	○
		○	An optogenetic system to control membrane phospholipid asymmetry through flippase activation in budding yeast		教授	田中 一馬					

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（留学生は含まない）

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	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	三岡 哲生	会員	日本分子生物学会 酵母遺伝学フォーラム 日本細胞生物学会 日本生化学会 日本脂質生化学会
助教	岸本 拓磨	会員	日本脂質生化学会 日本生化学会 日本細胞生物学会 酵母遺伝学フォーラム

II. 主催した学会・講演会

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
教授	田中 一馬	Cell Structure and Function	編集委員
教授	田中 一馬	日本生化学会	留学助成審査委員

10. 特許申請・取得の有無

該当なし

11. 研究成果発表等

IV. 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	Disruption of phospholipid asymmetry causes abnormality in integrity of the plasma membrane
	学会名	ICBL2019 (60th International Conference on the Bioscience of Lipids)
	開催施設所在地	東京都千代田区
	開催施設名	一橋大学一橋講堂
	開催日	2019.6.17-21
	区分	9 : 国際学会 ポスター発表

2	参加者名	岸本 拓磨、三岡 哲生、田中 一馬
	講演タイトル	リン脂質非対称性による細胞膜インテグリティ制御機構の解析
	学会名	第 19 回日本蛋白質科学会年会 第 71 回日本細胞生物学会大会
	開催施設所在地	兵庫県神戸市
	開催施設名	神戸国際会議場
	開催日	2019.6.24-26
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
3	参加者名	三岡 哲生
	講演タイトル	出芽酵母のリン脂質 PS 欠損株に発生する巨大膜ドメイン "void zone" の解析
	学会名	第 92 回日本生化学会大会
	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	2019.9.18-20
	区分	3 : 国内学会 一般講演 5 : 国内学会 ポスター発表
4	参加者名	宮坂 衛
	講演タイトル	出芽酵母 Neol フリッパーゼとその関連遺伝子の機能解析
	学会名	第 92 回日本生化学会大会
	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	2019.9.18-20
	区分	3 : 国内学会 一般講演 5 : 国内学会 ポスター発表
5	参加者名	三岡 哲生
	講演タイトル	Characterization of a huge membrane domain "void zone" generated in phosphatidylserine-deficient yeast cells
	学会名	第 14 回生命医科学研究所ネットワーク国際シンポジウム
	開催施設所在地	大阪府吹田市
	開催施設名	大阪大学 吹田キャンパス 銀杏会館
	開催日	2019.10.2-3
	区分	11 : その他
6	参加者名	田中 一馬
	講演タイトル	体膜脂質非対称性の生理機能
	学会名	第 22 回 真核微生物交流会
	開催施設所在地	広島県東広島市
	開催施設名	独立行政法人酒類総合研究所
	開催日	2019.10.11
	区分	2 : 招待講演

12. 学位取得者
該当なし

13. 報道等
a. 新聞掲載
該当なし

b. テレビ報道
該当なし

14. 学生の進路

1	氏名	遠藤 侑希
	進路・進学先	国税庁
2	氏名	周 哲
	進路・進学先	三菱商事ライフサイエンス株式会社

免疫生物分野

1. 構成員（令和元年12月1日現在）

教 授	清野 研一郎
講 師	和田 はるか
助 教	大塚 亮
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：伊藤 瑞穂 技術補助員：江口 菜々美
大学院生	大学院医学院博士課程2年：韓 ナヌミ 大学院医学院博士課程1年：小林 拓斗 大学院医学院博士課程1年：羽馬 直希 大学院医学院博士課程1年：村田 智己 大学院医学院修士課程2年：北川 郁人 大学院医学院修士課程2年：武智 昭英 大学院医学院修士課程2年：中野 志保 大学院医学院修士課程2年：吉田 賢史郎 大学院医学院修士課程2年：吉田 賢人 大学院医学院修士課程1年：梶原 ナビール
ビジティング スチューデント	大学院医学院博士課程5年：柴田 悠平 大学院医学院博士課程4年：長谷 敬太郎 大学院歯学院博士課程2年：橋本 美咲 大学院歯学院博士課程4年：篠原 早紀 大学院歯学院博士課程4年：養田 稔 大学院歯学院博士課程4年：赤堀 永倫香 大学院医学院博士課程2年：古御堂 純 大学院医学院博士課程2年：田中 宏典 大学院医学院博士課程1年：佐藤 峰嘉
ビジティング フェロー	間石 奈湖 佐々木 美佳 松田 彩 馬場 晶悟 Dorcac Akuba Muhyia Annan

2. 研究活動（令和元年度末）

教授（特任含む） 清野 研一郎（SEINO, Ken-ichiro）	
研究テーマ	腫瘍免疫学、移植免疫学
令和元年度の 研究の総括	がん免疫に関し、がん微小環境における IL-34 の働きに関する解析、効果的ながんワクチンに関する検討、がん幹細胞の免疫学特性について検討を行った。特に、抗 PD-1 抗体治療など免疫治療に対する治療抵抗性における腫瘍微小環境の特性について明らかにしてきた。また、腫瘍ワクチンに関しては、効果発現に必要な遺伝子発現について検討を行ってきた。 移植免疫に関し、iPS 細胞からの移植を想定しマイナー抗原のみ異なる組みあわせでの移植モデルを構築し、その特性を解析した。また、iPS 細胞から免疫抑制もしくは寛容を誘導しうる細胞の分化誘導を試みた。
今後の抱負	さまざまながん治療の治療抵抗性における腫瘍微小環境に存在する IL-34 の機能、また免疫抑制性マクロファージに関する研究を深める。 iPS 細胞からの移植における免疫制御法について、幅広い観点から研究を進める。

講師（特任含む）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. 奏功するがん細胞ワクチンの開発 3. 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
令和元年度の 研究の総括	1. 真のがん幹細胞は免疫細胞に細胞老化をもたらすが、細胞老化の解除で造腫瘍性を低減させられる可能性を見出した。 2. 無効がん細胞ワクチンに対し複数遺伝子の導入で有効化の可能性のあることを見出した。 3. 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。そのような組み合わせでも第三者移植と同様の拒絶反応が生じるケースがあることを明らかにし、論文発表を行った。
今後の抱負	より効率よく細胞老化の回避させる方法を考案し抗腫瘍効果を高める方法を開発したい。がん細胞ワクチン有効化遺伝子群の同定を目指す。 確立した移植モデルを礎に、細胞移入や薬剤の組み合わせによる免疫寛容誘導法の開発を行いたい。

助教（特任含む）大塚 亮 (OTSUKA, Ryo)	
研究テーマ	・多能性幹細胞を用いた移植免疫制御法の開発 ・初期 T 前駆細胞が生成する細胞の役割の解明
令和元年度の 研究の総括	・マウス iPS 細胞から胸腺上皮細胞を分化誘導し、胸腺欠損マウスにおいて T 細胞分化に寄与することを認めた。また iPS 細胞由来胸腺上皮細胞を用いて移植前処置を行い他家移植片の生着期間延長に成功した。 ・初期 T 前駆細胞を単一で分取し、T 細胞・抗原提示細胞への分化能を持つことを認めた。また T 細胞由来抗原提示細胞が T 細胞の選択に寄与することが示唆された。
今後の抱負	・移植免疫寛容誘導に有効な細胞を iPS 細胞から作製し、他家 iPS 細胞移植における最適な免疫制御法を確立する。またこの知見を現行の移植医療への応用することを目指す。 ・T 細胞が生成する抗原提示細胞が胸腺内で果たす役割について、更に詳細に機能解明を行っていく。

分野としての 令和元年度 の総括	腫瘍免疫については、がん微小環境における免疫抑制誘導機構について研究を進め、IL-34 の役割を相当程度まで明らかにすることができた。特にがんの免疫治療抵抗性に対する役割は世界で初めての知見であり、早期に論文発表に結びつける。 また、がんワクチンに関する検討も行っており、その効果を発揮するために必要な遺伝子を抽出しつつある。 がん幹細胞の免疫学的特性について in vivo、invitro の解析が進行中であり、その全貌が明らかとなりつつある。今後は論文化の方針である。 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。これについても論文化の方針。また、横浜市立大学との共同研究で免疫ヒト化マウスにおける iPS 細胞由来グラフトの移植を行っており、拒絶反応等に関して検討を行なっている。
------------------------	---

分野としての 来年度の抱負	腫瘍免疫、移植免疫に関する基礎医学研究をさらに進める。 IL-34 に関する研究ではこれまで多くの学会・論文発表をすることができたが、来年度は免疫治療に関する論文をまとめ、臨床応用して行くにはどのような方策があるか検討していく。 がんワクチンについては抽出された分子の機能について検討を行い、さらに内容を深める。 その他の腫瘍免疫に関する論文も論文化を目指す。 移植免疫については、マイナー抗原で拒絶される実験モデルについては明らかにすることができそうであるので、今後はその系を用いた免疫制御法についてさらに検討を進めていく。
------------------	--

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	代表研究者	分担研究者			
○	米国		免疫寛容に関する研究		教授	清野 研一郎	○		5	H30.10-R2.3	
		○	iPS 細胞由来グラフト拒絶に関する検討		教授	清野 研一郎	○		5	R1.4-R2.3	
		○	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	○		3	H24.4-	

4. 学術に関する受賞状況

職名	氏名	受賞名	受賞団体	受賞年月日
講師	和田 はるか	優秀演題賞(江川賞)	日本免疫治療学会	R2.2.22

5. 外国人研究者の来所状況

該当なし

6. 海外派遣状況(留学生は含まない)

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
R1.10.4	セミナー	医療従事者	第9回北海道免疫疾患 談話会	自然免疫の基礎と臨床	100
R2.2.6	その他	国内高校生	北海道札幌西高等学校	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 日本免疫治療学会 日本臓器保存生物医学会
		評議員	日本免疫学会
		運営委員	KYOTO T CELL CONFERENCE (KTCC)
		編集委員	日本炎症・再生医学会
		会 員	日本癌学会 日本再生医療学会 日本移植学会
講師	和田 はるか	運営委員	日本免疫治療学会
		会 員	日本免疫学会 日本がん免疫学会 日本癌学会
助教	大塚 亮	会 員	日本免疫学会 日本免疫治療学会 日本再生医療学会 日本移植学会

II. 主催した学会・講演会

主催者名	学会名	開催場所	開催日時	参加 延べ人数
日本免疫治療学会	第 17 回日本免疫治療学会 学術集会	東京大学 伊藤国際学術 研究センター	R2.2.22	200

9. 学外の各種委員

職名	氏名	団体	委員・役職名等
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

特許の名称	発明者	出願日	出願人	出願（登録）番号
免疫抑制作用又は免疫寛容誘導作用を評価する方法、及び免疫寛容誘導剤	清野 研一郎、 和田 はるか	2019.8.28	国立大学法人北海道大学	特願 2019-156208

11. 研究成果発表等
IV. 学術講演

1	参加者名	大塚 亮
	講演タイトル	Generation of Thymic Epithelial Cells from Induced Pluripotent Stem Cells to Prolong Allograft Survival.
	学会名	2019 American Transplant Congress
	開催施設所在地	Boston, USA
	開催施設名	Hynes Convention Center
	開催日	2019.6.1-5
	区分	9 : 国際学会 ポスター発表
2	参加者名	村田 智己
	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	2019 American Transplant Congress
	開催施設所在地	Boston, USA
	開催施設名	Hynes Convention Center
	開催日	2019.6.1-5
	区分	9 : 国際学会 ポスター発表
3	参加者名	和田 はるか
	講演タイトル	初期 T 前駆細胞由来細胞は T 細胞選択および免疫寛容の成立に寄与する
	学会名	第 29 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	2019.6.7-8
	区分	3 : 国内学会 一般講演
4	参加者名	村田 智己
	講演タイトル	マイナー抗原不一致移植における免疫寛容誘導法の開発
	学会名	第 29 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	2019.6.7-8
	区分	3 : 国内学会 一般講演
5	参加者名	ムハンマド・バグダーディー
	講演タイトル	A role for IL-34 in multiple myeloma-induced osteolytic disease. The 38th Sapporo International Cancer Symposium
	学会名	The 38th 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	2019.7.11-13
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表

6	参加者名	韓 ナスミ
	講演タイトル	Inhibition of IL-34 production by JQ1 as a novel therapeutic strategy in cancer therapy.
	学会名	The 38th 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	2019.7.11-13
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
7	参加者名	小林 拓斗
	講演タイトル	The impact of IL-34 on immunotherapy resistance in colorectal cancer.
	学会名	The 38th 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	2019.7.11-13
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
8	参加者名	羽馬 直希
	講演タイトル	The potential involvement of Interleukin-34 in metastasis of ovarian cancer.
	学会名	The 38th 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	2019.7.11-13
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
9	参加者名	村田 智己
	講演タイトル	細胞療法による免疫寛容誘導法の開発
	学会名	第 40 回日本炎症・再生医学会総会
	開催施設所在地	兵庫県神戸市
	開催施設名	神戸国際会議場
	開催日	2019.7.16-17
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
10	参加者名	和田 はるか
	講演タイトル	がん幹細胞はそれ自身が原炎症性細胞であり微小環境に免疫老化及び免疫抑制をもたらすことで健常動物における造腫瘍能を担保する．
	学会名	第 23 回日本がん免疫学会総会
	開催施設所在地	高知県高知市
	開催施設名	高知市文化プラザかるぽーと
	開催日	2019.8.21-23
	区分	3 : 国内学会 一般講演

11	参加者名	清野 研一郎
	講演タイトル	がん微小環境に存在する IL-34 はがん治療の効果を著しく阻害する .
	学会名	第 23 回日本がん免疫学会総会
	開催施設所在地	高知県高知市
	開催施設名	高知市文化プラザかるぽーと
	開催日	2019.8.21-23
	区分	6 : 国内学会 シンポジウム
12	参加者名	和田 はるか
	講演タイトル	がん幹細胞はそれ自身が原炎症性細胞であり微小環境に免疫老化及び免疫抑制をもたらすことで健常動物における造腫瘍能を担保する .
	学会名	第 78 回日本癌学会総会
	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	2019.9.26-28
	区分	3 : 国内学会 一般講演
13	参加者名	清野 研一郎
	講演タイトル	がん微小環境に存在する IL-34 はがん治療の効果を著しく阻害する .
	学会名	第 23 回日本がん免疫学会総会
	開催施設所在地	高知県高知市
	開催施設名	高知市文化プラザかるぽーと
	開催日	2019.8.21-23
	区分	6 : 国内学会 シンポジウム
14	参加者名	和田 はるか
	講演タイトル	がん幹細胞はそれ自身が原炎症性細胞であり微小環境に免疫老化及び免疫抑制をもたらすことで健常動物における造腫瘍能を担保する .
	学会名	第 78 回日本癌学会総会
	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	2019.9.26-28
	区分	3 : 国内学会 一般講演
15	参加者名	清野 研一郎
	講演タイトル	がん微小環境に存在する IL-34 は免疫療法の効果を減弱させる .
	学会名	第 78 回日本癌学会総会
	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	2019.9.26-28
	区分	6 : 国内学会 シンポジウム

16	参加者名	村田 智己
	講演タイトル	iPS 細胞由来組織移植に有効な分化血液細胞の移入による寛容誘導法の検討.
	学会名	第 17 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	2020.2.22
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
17	参加者名	村田 智己
	講演タイトル	マイナー抗原不一致移植における細胞移入を用いた免疫寛容誘導法の開発.
	学会名	第 17 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	2020.2.22
	区分	6 : 国内学会 シンポジウム
18	参加者名	韓 ナヌミ
	講演タイトル	Bromodomain-containing protein 4 regulates interleukin-34 expression in cancer cells.
	学会名	第 17 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	2020.2.22
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
19	参加者名	梶原 ナビール
	講演タイトル	Effect of interleukin-34 on triple-negative breast cancer.
	学会名	第 17 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	2020.2.22
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
20	参加者名	和田 はるか
	講演タイトル	腫瘍開始細胞は炎症環境を形成し免疫細胞を老化させて抗腫瘍応答の低下を導くことで免疫健全個体における腫瘍発生を許容させる
	学会名	第 17 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	2020.2.22
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表

12. 学位取得者

1	氏名	北川 郁人
	学年	修士課程2年
	論文タイトル	トリプルネガティブ乳がんにおけるインターロイキン 34 の関与
	所属・指導教員	大学院医学院 免疫生物学教室 教授 清野 研一郎
2	氏名	武智 昭英
	学年	修士課程2年
	論文タイトル	iPS 細胞由来免疫抑制性細胞による急性移植片対宿主病の治療効果の検討
	所属・指導教員	大学院医学院 免疫生物学教室 教授 清野 研一郎
	氏名	中野 志保
	学年	修士課程2年
	論文タイトル	マウス乳がん細胞株 4T1-S における全細胞ワクチン奏効メカニズムの解明
	所属・指導教員	大学院医学院 免疫生物学教室 教授 清野 研一郎
	氏名	吉田 賢人
	学年	修士課程2年
	論文タイトル	臓器移植後の拒絶反応を抑制する免疫抑制細胞の開発
	所属・指導教員	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

該当なし

b. テレビ報道

該当なし

14. 学生の進路

1	氏名	北川 郁人
	進路・進学先	株式会社日立ハイテクノロジーズ
2	氏名	武智 昭英
	進路・進学先	インテリムホールディングス株式会社
3	氏名	中野 志保
	進路・進学先	大正製薬株式会社
4	氏名	吉田 賢人
	進路・進学先	株式会社資生堂

免疫機能学分野

1. 構成員 (令和元年 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	王 向東 (医学院 DC2)、沈 輝棟 (医学院 DC1)
ビジティン グ スチューデ ント	杉山 昂 (医学院 消化器外科学教室 I DC4)、志智 俊介 (医学院 消化器外科学教室 I DC2)
ビジティン グ フェロー	項 慧慧 (医学研究院 消化器外科学教室 I 学術研究員)
留学生	王 向東 (医学院 DC2) 中国、沈 輝棟 (医学院 DC1) 中国

2. 研究活動 (令和元年度末)

准教授 (特任含む) 北村 秀光 (KITAMURA, Hidemitsu)	
研究テーマ	生体の恒常性を維持する免疫系において重要な働きをもつ樹状細胞とヘルパー T 細胞を基軸とした免疫機能の制御メカニズムを解明するとともに、がん、感染症、アレルギー、自己免疫病などの免疫関連疾患に対する新しい治療法の開発に繋ぐ研究を行っている。さらに、当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、社会に貢献することも目指している。
令和元年度の 研究の総括	マウス担がんモデルを構築し、腫瘍形成や転移能を精査した結果、がん微小環境下にて産生される IL-6 による抗腫瘍免疫の抑制メカニズムが明らかになるとともに、神経ペプチドシグナルを介したがん細胞の悪性化メカニズムの存在を見出した。また樹状細胞やマクロファージにおける細胞内重鉛あるいはマイクロ RNA による新規機能制御メカニズムを明らかにした。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度を評価する新たな判定システムを構築した。
今後の抱負	マウス疾患モデルや細胞培養実験により得た知見について、ヒト臨床検体を精査し、がんや感染症における炎症・免疫機能の制御に関与する下流・関連分子を同定する。特に神経ペプチドシグナルおよびマイクロ RNA を介した免疫機能の制御メカニズムを明らかにし、新規治療法の開発に繋ぐ。さらにワクチンや治療薬の臨床効果や副作用の発生の予見に有用な免疫体質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 令和元年度 の総括	今年度、大腸がん肝転移マウスモデルを構築して、担がん生体内での抗腫瘍免疫とがん細胞の転移巣形成に着目した研究を行った。その結果、IL-6 が欠損した条件下において、肝転移巣形成が著しく減弱するとともに、腫瘍組織内に成熟型樹状細胞とエフェクターメモリー型の CD8 陽性 T 細胞の高い浸潤が確認された。また、肝転移巣において樹状細胞から IL-12 がより効率的に産生されること、最終的には腫瘍特異的キラー T 細胞が効率的に誘導、活性化されることで、転移巣の形成が抑制されることを確認した。さらに抗 PD-L1 抗体を使用した免疫チェックポイント阻害治療が、IL-6 欠損条件において有効となることを明らかにした。これらの研究成果から、がん患者生体内において産生される IL-6 のシグナルを遮断することにより、抗腫瘍免疫を効率的に導入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応用できると考えられた。 また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、大腸炎の病態悪化に IFN-STAT1 依存的に誘導されるマクロファージが病態の悪性化に関与することを見出した。さらに担がんマウスモデルを用いた検証により、IFN-STAT1 依存的に発現誘導される神経ペプチドタキキニン類の一つであるニューロキニン A の受容体、NK2R を介した神経ペプチドシグナルの活性化が、がん細胞の悪性化に関与することを明らかにした。本成果は NK2R 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。ヒト臨床検体を使用し、被験者の血清マイクロ RNA を解析することで個々の免疫状態やがんの悪性化を判定する解析手法、評価システムを構築した。今後、個々のヒト免疫体質を解析・評価することで、がんや感染症、アレルギーなど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、ウイルスや細菌など外来由来の異物やウイルス感染採用やがん細胞など自己にとって好ましくない細胞を排除している。しかしながら、これらの免疫機能が破綻すると、重篤な感染症やアレルギー疾患、がんの発生に至ると考えている。そこで当分野では来年度においても、樹状細胞とヘルパー T 細胞を基軸とした免疫機能の制御メカニズムを精査し、がん、感染症、アレルギー、自己免疫病などの免疫関連疾患に対する新しい免疫療法の開発に応用可能な科学的エビデンスの蓄積を目的として研究を推進する。 特に、ウイルス・細菌感染、感染がん、難治性喘息、大腸炎・大腸がんなどの各種疾患治療マウスモデルを構築し、IFN-STAT1 依存的に活性化される神経ペプチドシグナルの関与や IL-6 を中心としたサイトカインシグナルの制御による樹状細胞の機能制御を介した治療効果の検証とその作用メカニズムの解明を行なう。またヒト化担がんマウスモデルやヒト臨床検体を使用し、抗がん剤や放射線治療などががんの標準治療における免疫賦活の新たな作用メカニズムの解明と免疫治療との併用による治療効果の最適化を行なう。 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およびその下流関連分子の関与を明らかにし、その遮断による感染がんの新規治療法開発への応用に関する研究を行う。さらに、がん微小環境下で産生される IL-6 による免疫不全の機序解明と下流標的分子の適切な制御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。 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。そこで機能性マイクロ RNA を基盤とした被験者の免疫状態を判定する精度の高い免疫モニタリング法を確立するとともに、得られた知見・情報を基に個別化医療に有用な免疫体質データベースを構築する。これらの基盤的研究成果をもとに、北海道大学病院・大学院医学研究院と連携したトランスレーショナルリサーチを展開し、当分野の研究成果を一般の方々の健康維持に還元したいと考えている。

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	代表研究者	分担研究者			
		○	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	○受け入れ教員		6	H31.4-R2.3	○
		○	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	○受け入れ教員		5	H31.4-R2.3	○
		○	IL-6 シグナルカスケードを標的とした感染症の慢性化とがん発症の分子基盤解明および感染がん治療への応用		准教授	北村 秀光	○受け入れ教員		4	H31.4-R2.3	○
		○	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	○受け入れ教員		3	H31.4-R2.3	○
		○	細胞外アデノシンによるT細胞の機能分化と慢性炎症性疾患の制御機構解明		准教授	北村 秀光	○受け入れ教員		7	H31.4-R2.3	○
		○	担がん生体・腫瘍微小環境におけるミエロイド系細胞群の新規制御機構解明とその制御によるがん治療効果		准教授	北村 秀光	○受け入れ教員		3	H31.4-R2.3	○
		○	乳酸菌摂取による腸内細菌叢を介した宿主免疫および生体恒常性維持機構の解明と疾患予防に関する研究		准教授	北村 秀光	○受け入れ教員		6	H31.4-R2.3	○
		○	DGK α / ζ を標的とした消化器がんに対する次世代免疫療法の開発研究		准教授	北村 秀光		○	4	H31.4-R2.3	

		○	化学療法抵抗性獲得機序におけるDGK α 高発現の意義の解明とその制御法の開発研究		准教授	北村 秀光		○	2	H31.4-R2.3	
		○	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	H31.4-R2.3	
		○	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	H31.4-R2.3	

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
学術研究員 (ビジティン グフェロー)	項 慧慧	The role of NK2R in tumorigenesis of colon cancer cells	最優秀ポスター賞(北海道大学共同利用・共同研究拠点アライアンス 部局横断シンポジウム)	R1.10.31

5. 外国人研究者の来所状況

該当なし

6. 海外派遣状況(留学生は含まない)

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
R1.6.8	公開講座	国内一般市民、学生	がん克服のための免疫治療とは	IGM 一般公開 2019「体験学習コーナー」において、来場・参加した一般の方や学生に対して、最新の個別化がん免疫治療について説明を行った。	20
R1.6.8	公開講座	国内一般市民、学生	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	IGM 一般公開 2019「パネル展示」において、来場・参加した一般の方や学生に対して、最新の免疫体質判定法の開発と個別化医療への応用について説明を行った。	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
准教授	北村 秀光	会員 評議員 評議員 評議員 会員 会員 会員 会員	日本免疫学会 日本癌学会 日本がん免疫学会 北海道医学会 日本バイオセラピー学会 日本食品免疫学会 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) Scientific Reports	専門調査員 編集委員

10. 特許申請・取得の有無
II. 主催した学会・講演会

特許の名称	発明者	出願日	出願人	出願（登録）番号
がんの悪性度、予後及び／又は抗がん剤治療の有効性を判定するためのバイオマーカー、抗がん剤を選択するためのコンパニオン診断薬並びに抗がん剤	北村 秀光、武富 紹信、 大野 陽介、大竹 淳矢	2019.7.5 (登録日)	国立大学法人北海道大学	特許第 6548184 号
免疫体質又は免疫応答型を判定するためのバイオマーカー及び免疫応答型制御剤	北村 秀光、武富 紹信、 大野 陽介、大竹 淳矢、 寺田 聖	2019.8.9 (登録日)	国立大学法人北海道大学	特許第 6566612 号

11. 研究成果発表等
IV. 学術講演

1	参加者名	木井 修平、北村 秀光、岡田 尚樹、項 慧慧、杉山 昂、川俣 太、大野 陽介、市川 伸樹、吉田 雅、柴崎 晋、本間 重紀、川村 秀樹、高橋 典彦、武富 紹信
	講演タイトル	DSS 誘発大腸炎モデルの病態発症における STAT1 シグナルの関与
	学会名	第 119 回 日本外科学会定期学術集会
	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	2019.4.18-4.20
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表

2	参加者名	岡田 尚樹、北村 秀光、杉山 昂、大畑多 嘉濃宣、長津 明久、島田 慎吾、折茂 達也、横尾 英樹、蒲池 浩文、神山 俊哉、武富 紹信
	講演タイトル	Diacylglycerol kinase α 阻害による抗腫瘍免疫の賦活を介した肝がん治療効果の検討
	学会名	第 119 回 日本外科学会定期学術集会
	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	2019.4.18-4.20
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
3	参加者名	Huihui Xiang, Yujiro Toyoshima, Naoki Okada, Shuhei Kii, Ko Sugiyama, Toshihiro Nagato, Hiroya Kobayashi, Kazuho Ikeo, Shinichi Hashimoto, Mishie Tanino, Akinobu Taketomi, Hidemitsu Kitamura
	講演タイトル	Neuropeptide signaling through NK2R is related to malignancy of colon cancer cells
	学会名	The 38 th 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	2019.7.11-7.13
	区分	9 : 国際学会 ポスター発表
4	参加者名	Xiangdong Wang, Huihui Xiang, Ko Sugiyama, Weidong Shen, Akinobu Taketomi, Hidemitsu Kitamura
	講演タイトル	Arginase-1 is related to the malignancy of colon cancer cells
	学会名	The 38 th 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	2019.7.11-7.13
	区分	9 : 国際学会 ポスター発表
5	参加者名	Naoki Okada, Akinobu Taketomi, Ko Sugiyama, Hidemitsu Kitamura
	講演タイトル	Inhibition of diacylglycerol kinase α activates anti-tumor effector T cells in tumor-bearing host
	学会名	The 38 th 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	2019.7.11-7.13
	区分	9 : 国際学会 ポスター発表
6	参加者名	項 慧慧、豊島 雄二郎、岡田 尚樹、木井 修平、杉山 昂、長門 利純、小林 博也、池尾 一穂、橋本 真一、谷野 美智枝、武富 紹信、北村 秀光
	講演タイトル	NK2R を介した神経ペプチドシグナル伝達経路は大腸がん細胞の悪性化に関与する
	学会名	第 16 回日本病理学会カンファレンス
	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	2019.8.2-8.3
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表

7	参加者名	沈 輝棟、項 慧慧、王 向東、田中 沙智、北村 秀光
	講演タイトル	乾癬モデルの病態発症における STAT1 の関与
	学会名	第 16 回日本病理学会カンファレンス
	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	2019.8.2-8.3
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
8	参加者名	王向 東、項 慧慧、王 向東、杉山 昂、沈 輝棟、本間 重紀、武富 紹信、北村 秀光
	講演タイトル	アルギナーゼ 1 遺伝子の発現と大腸がんの悪性度に関する研究
	学会名	第 16 回日本病理学会カンファレンス
	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	2019.8.2-8.3
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
9	参加者名	Hidemitsu Kitamura, Yujiro Toyoshima, Huihui Xiang, Junya Ohtake, Yosuke Ohno, Shigenori Homma, Akinobu Taketomi
	講演タイトル	A novel function of IL-6-related microRNA and the usefulness as a biomarker for evaluation of tumor-bearing state
	学会名	第 78 回日本癌学会学術総会
	開催施設所在地	京都府京都市
	開催施設名	京都国際会館
	開催日	2019.9.26-9.28
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
10	参加者名	Huihui Xiang, Yujiro Toyoshima, Naoki Okada, Shuhei Kii, Ko Sugiyama, Toshihiro Nagato, Hiroya Kobayashi, Kazuho Ikee, Shinichi Hashimoto, Mishie Tanino, Akinobu Taketomi, Hidemitsu Kitamura
	講演タイトル	Blockade of NK2R-mediated neuropeptide signaling suppresses malignancy of colon cancer cells
	学会名	第 78 回日本癌学会学術総会
	開催施設所在地	京都府京都市
	開催施設名	京都国際会館
	開催日	2019.9.26-9.28
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
11	参加者名	Xiangdong Wang, Huihui Xiang, Yujiro Toyoshima, Ko Sugiyama, Weidong Shen, Shigenori Homma, Akinobu Taketomi, Hidemitsu Kitamura
	講演タイトル	Arginase-1 gene expression and the activity augment the proliferation of colon cancer cells
	学会名	第 78 回日本癌学会学術総会
	開催施設所在地	京都府京都市
	開催施設名	京都国際会館
	開催日	2019.9.26-9.28
	区分	3 : 国内学会 一般講演

12	参加者名	Ko Sugiyama, Hidemitsu Kitamura, Shunsuke Shichi, Naoki Okada, Akinobu Taketomi
	講演タイトル	Inhibition of diacylglycerol kinase alpha augments efficacy of anticancer drugs against cancer cells
	学会名	第 78 回日本癌学会学術総会
	開催施設所在地	京都府京都市
	開催施設名	京都国際会館
	開催日	2019.9.26-9.28
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
13	参加者名	Hidemitsu Kitamura, Yujiro Toyoshima, Huihui Xiang, Yosuke Ohno, Shigenori Homma, Hideki Kawamura, Norihiko Takahashi, Toshiya Kamiyama, Mishie Tanino, Akinobu Taketomi
	講演タイトル	IL-6 in tumor-bearing state is related to the immune suppression and metastatic colonization of colon cancer cells
	学会名	第 48 回日本免疫学会学術集会
	開催施設所在地	静岡県浜松市
	開催施設名	アクトシティ浜松
	開催日	2019.12.11-12.13
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
14	参加者名	Huihui Xiang, Yujiro Toyoshima, Naoki Okada, Shuhei Kii, Ko Sugiyama, Toshihiro Nagato, Hiroya Kobayashi, Kazuho Ikeo, Shinichi Hashimoto, Mishie Tanino, Akinobu Taketomi, Hidemitsu Kitamura
	講演タイトル	The role of NK2R-mediated neuropeptide signaling in inflammation and malignancy of colon cancer cells
	学会名	第 48 回日本免疫学会学術集会
	開催施設所在地	静岡県浜松市
	開催施設名	アクトシティ浜松
	開催日	2019.12.11-12.13
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
15	参加者名	Xiandong Wang, Huihui Xiang, Yujiro Toyoshima, Ko Sugiyama, Weidong Shen, Shigenori Homma, Akinobu Taketomi, Hidemitsu Kitamura
	講演タイトル	Arginase-1 gene expression and the activity augment the proliferation of colon cancer cells
	学会名	第 48 回日本免疫学会学術集会
	開催施設所在地	静岡県浜松市
	開催施設名	アクトシティ浜松
	開催日	2019.12.11-12.13
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
16	参加者名	Weidong Shen, Huihui Xiang, Xiandong Wang, Sachi Tanaka, Hidemitsu Kitamura
	講演タイトル	Involvement of STAT1 in pathogenesis of psoriasis model
	学会名	第 48 回日本免疫学会学術集会
	開催施設所在地	静岡県浜松市
	開催施設名	アクトシティ浜松
	開催日	2019.12.11-12.13
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表

17	参加者名	杉山 昂、北村 秀光、志智 俊介、岡田 尚樹、武富 紹信
	講演タイトル	新規治療標的 Diacylglycerol kinase α 阻害と制癌剤投与併用効果の検証
	学会名	第 53 回制癌剤適応研究会
	開催施設所在地	滋賀県大津市
	開催施設名	琵琶湖ホテル
	開催日	2020.2.21
	区分	6 : 国内学会 シンポジウム
18	参加者名	北村 秀光、項 慧慧、豊島 雄二郎、大野 陽介、橋本 真一、本間 重紀、川村 秀樹、高橋 典彦、神山 俊哉、高橋 典彦、谷野 美智枝、武富 紹信
	講演タイトル	IL-6 を標的とした抗腫瘍免疫の賦活による大腸がん肝転移の制御効果
	学会名	第 17 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	2020.2.22
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
19	参加者名	項 慧慧、豊島 雄二郎、岡田 尚樹、木井 修平、杉山 昂、小林 博也、橋本 真一、谷野 美智枝、武富 紹信、北村 秀光
	講演タイトル	ニューロキニン A 受容体 NK2R の発現制御による大腸がんの悪性化機構
	学会名	第 17 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	2020.2.22
	区分	5 : 国内学会 ポスター発表
20	参加者名	田中 沙智、稲葉 千尋、杉山 李奈、遠藤 勝、浅見 拓哉、北村 秀光
	講演タイトル	野沢菜漬け由来乳酸菌投与による宿主免疫賦活効果とがん転移の抑制効果
	学会名	日本農芸化学会 2020 年度大会
	開催施設所在地	福岡県福岡市
	開催施設名	九州大学伊都キャンパス、ホテルオークラ福岡、福岡国際会議場
	開催日	2020.3.26-3.28
	区分	国内学会 オンライン掲載

12. 学位取得者

1	氏名	豊島 雄二郎
	学年	博士課程 4 年 (ビジティンクスチューデント)
	論文タイトル	大腸がん肝転移における IL-6 の作用機序解明に関する研究 (Studies on the effect of IL-6 on liver metastasis of colorectal cancer)
	所属・指導教員	医学研究院 消化器外科学教室 I 武富紹信教授

13. 報道等

a. 新聞掲載

1	氏名	北村 秀光
	掲載日	H31.1.24
	新聞社名	北海道医療新聞
	掲載記事見出し	大腸がん 肝転移促進機序を解明 免疫治療最適化も

b. テレビ報道
該当なし

14. 学生の進路

1	氏名	豊島 雄二郎
	進路・進学先	がんプレシジョン医療研究センター

がん制御学分野

1. 構成員 (令和元年 12 月 1 日現在)

教授 (特任含む)	園下 将大
助教 (特任含む)	大塩 貴子
非常勤職員 (研究支援推進員・事務補助員・派遣職員)	小川 梨恵
ビジティング スチューデント	関谷 翔
留学生	蔣 卉 (中国)・刘 桐薇 (中国)・羅 洋 (中国)

2. 研究活動 (令和元年度末)

教授 (特任含む) 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、創薬化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。 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。
令和元年度の 研究の総括	研究室始動後約 1 年が経過し、研究設備の整備が順調に進行した。加えて助教や大学院生も加入し、がん発生機序の解明と新規治療法のがん治療法の開発を多角的に実施した。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など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	これまでに築いてきた研究基盤を活用し、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。そして、それらの成果を原著論文や総説として発表することを目指す。さらに、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。加えて、公開シンポジウムの機会等を活用し一般市民に対する啓発活動にも注力したい。

分野としての 令和元年度 の総括	分野の始動以来、各種研究機器や試薬の購入など、研究推進に必要な各種準備が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。さらに助教や大学院生も加入し、研究および教育の両面で体制の一層の充実が実現した。さらに共共拠点として、金沢大学や愛知県がんセンター研究所との共同研究も進展し、胃がんや大腸がんなど様々な種類のがんの発生機序の解明が大きく進んだ。これらの研究を加速すべく、ハエモデルを活用した取り組みが進行している。
------------------------	--

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。既に来年度加入することが決定している複数名の学生がおり、研究体制の一層の充実が期待できる。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

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	代表研究者	分担研究者			
		○	大腸がん転移再発における炎症性微小環境の役割(金沢大学・大島先生)	無	教授	園下 将大		○	2	H31	○
		○	大腸がん悪性化進展に伴う炎症・免疫細胞の動態変化の研究(愛知県がんセンター研究所・青木先生)	無	教授	園下 将大		○	2	H31	○

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	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	2018/2/1
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	2018/3/1
教授	園下 将大	ホットスポット変異型 RAS 群ががん発生を促進する機序の差異の解明と新規治療法の開発	公益財団法人 日本応用酵素協会 2019 年度酵素研究助成金	2019/4/18
教授	園下 将大	リボフラビン代謝経路による膵臓がん発生促進機序の解明と新規膵臓がん治療法の開発	公益財団法人武田科学振興財団 生命科学研究助成	2019/7/3
教授	園下 将大	腸内細菌叢が膵臓がんの形成と薬物応答に及ぼす影響の解明とそれに立脚した新規膵臓がん治療戦略の確立	公益財団法人持田記念医学薬学振興財団 2019 年度持田記念研究助成金	2019/9/13
教授	園下 将大	膵臓がん発生を促進する代謝経路とその調節機序の同定	公益財団法人金原一郎記念医学医療振興財団 2019 年度基礎医学医療研究助成	2019/9/18
教授	園下 将大	遺伝子変異の多様性が膵臓がん発生に及ぼす影響の解明と新規膵臓がん治療法の開発	公益財団法人寿原記念財団 第 34 回(令和元年度)寿原記念財団研究助成	2019/9/26
教授	園下 将大	膵臓がん発生を促進する代謝経路とその調節機序の同定	公益財団法人 SGH 財団 第 31 回 SGH がん研究助成	2019/10/3

教授	園下 将大	新規膵臓がんモデル動物を用いた薬物療法の開発	公益財団法人日本対がん協会 2019 年度リレー・フォー・ライフ・ジャパン (RFLJ)「プロジェクト未来」研究助成金	2019/10/4
教授	園下 将大	膵臓がん発生を促進する代謝経路の同定とそれに立脚した新規治療法の開発	公益財団法人鈴木謙三記念 医科学応用研究財団 令和元年度調査研究助成	2019/10/25
教授	園下 将大	膵臓がんの薬物治療抵抗性の克服に立脚した新規治療法の開発	公益財団法人 MSD 生命科学財団 MSD 生命科学財団ーがん領域ー【スタートアップ】	2019/12/10
教授	園下 将大	新規膵臓がんモデル動物の作出と解析による膵臓がん発生過程の解明と新規治療法の開発	公益財団法人東京生化学研究会 2019 年度研究奨励金	2019/12/23
教授	園下 将大	遺伝子変異の多様性が膵臓がん形質に及ぼす影響の解明と新規膵臓がん治療法の開発	公益財団法人 がん研究振興財団 2019 年度 (第 52 回) がん研究助成金	2020/3/4

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	Icahn School of Medicine at Mount Sinai	Professor	Ross Cagan	2019/12/2	園下 将大

6. 海外派遣状況 (留学生は含まない) 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
R2.1.8	その他	北海道札幌北高校	職場訪問	がん研究の歴史と最前線	3

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 評議員 評議員 会員 会員 会員 会員 会員	日本がん転移学会 北海道医学会 日本癌学会 日本ケミカルバイオロジー学会 日本分子生物学会 日本生化学会 日本基礎老化学会

II. 主催した学会・講演会

主催者名	学会名	開催場所	開催日時	参加 延べ人数
園下 将大	北海道大学遺伝子病制御 研究所セミナー	北海道大学医 学部 北棟 5 階セミナー室	R1.6.3	30
園下 将大	北海道大学遺伝子病制御 研究所セミナー	北海道大学医 学部 北棟 5 階セミナー室	R1.11.5	30
園下 将大	北海道大学遺伝子病制御 研究所セミナー	北海道大学医 学部 北棟 5 階セミナー室	R1.12.2	30
園下 将大	北海道大学遺伝子病制御 研究所セミナー	北海道大学医 学部 北棟 5 階セミナー室	R1.12.9	30
園下 将大	北海道大学遺伝子病制御 研究所セミナー	北海道大学医 学部 北棟 5 階セミナー室	R1.12.23	30
園下 将大	北海道大学遺伝子病制御 研究所セミナー	北海道大学医 学部 北棟 5 階セミナー室	R2.2.4	30

9. 学外の各種委員

職名	氏名	団体	委員・役職名等
教授	園下 将大	文部科学省研 究振興局	学術調査官

10. 特許申請・取得の有無

特許の名称	発明者	出願日	出願人	出願（登録）番号
METHODS FOR DETERMINING PROGNOSIS OF CANCER	武藤 誠、 園下 将大、 坂井 義治、 河田 健二、 板谷 喜朗	2019 年 6 月 14 日 取得	国立大学法人京都大学	特許 6537143
抗がん剤を スクリーニン グする方法 及び膀胱がん の治療のため のキナーゼ阻 害剤の組み合 わせ	園下 将大、 関谷 翔	2020 年 2 月 27 日	国立大学法人北海道大学	特願 2020-032112

11. 研究成果発表等
IV. 学術講演

1	参加者名	園下 将大
	講演タイトル	A whole-animal platform to generate novel anti-cancer drugs
	学会名	第 78 回日本癌学会学術総会
	開催施設所在地	京都市
	開催施設名	京都国際会館
	開催日	2019.9.27
	区分	6 : 国内学会 シンポジウム
2	参加者名	園下 将大
	講演タイトル	個体を使用した新規がん治療薬の創出基盤
	学会名	第 28 回日本がん転移学会年会
	開催施設所在地	鹿児島市
	開催施設名	城山観光ホテル
	開催日	2019.7.25
	区分	3 : 国内学会 一般講演
3	参加者名	園下 将大
	講演タイトル	個体を用いた新規創薬基盤
	学会名	第 14 回日本ケミカルバイオロジー学会年会
	開催施設所在地	名古屋市
	開催施設名	ウインク愛知
	開催日	2019.6.12
	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	個体レベルの化学遺伝学によるがん治療薬開発の加速
	学会名	金沢大学がん進展制御研究所・北海道大学遺伝子病制御研究所 ジョイントシンポジウム 2019
	開催施設所在地	金沢市
	開催施設名	金沢大学
	開催日	2019.12.16
	区分	11 : その他
5	参加者名	園下 将大
	講演タイトル	個体モデルの連動によるがん研究の加速
	学会名	第 5 回 老化・健康長寿学セミナー
	開催施設所在地	熊本市
	開催施設名	熊本大学
	開催日	2019.12.26
	区分	11 : その他

6	参加者名	園下 将大
	講演タイトル	A whole-animal platform for generating novel anti-cancer
	学会名	The 38 th Sapporo International Cancer Symposium
	開催施設所在地	札幌市
	開催施設名	ロイトン札幌
	開催日	2019.7.12
	区分	10 : 国際学会 シンポジウム
7	参加者名	園下 将大
	講演タイトル	Cancer-promoting singularity cells in the pancreas
	学会名	新学術領域「シンギュラリティ生物学」第2回領域会議
	開催施設所在地	淡路市
	開催施設名	ウェスティンホテル淡路
	開催日	2019.5.31
	区分	11 : その他
8	参加者名	園下 将大
	講演タイトル	がん個体モデルを使用した論理的創薬
	学会名	第 92 回日本生化学会大会
	開催施設所在地	横浜市
	開催施設名	パシフィコ横浜
	開催日	2019.09.18
	区分	3 : 国内学会 一般講演
9	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8回生命科学阿波おどりシンポジウム
	開催施設所在地	徳島市
	開催施設名	徳島大学
	開催日	2019.8.16
	区分	6 : 国内学会 シンポジウム
10	参加者名	園下 将大
	講演タイトル	A whole-animal platform for discovering novel anti-cancer drugs
	学会名	<i>The 14th International Symposium of the Institute Network for Biomedical Sciences</i>
	開催施設所在地	大阪府吹田市
	開催施設名	大阪大学
	開催日	2019.10.2
	区分	10 : 国際学会 シンポジウム

11	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	北海道大学脳神経外科イブニングセミナー
	開催施設所在地	札幌市
	開催施設名	北海道大学
	開催日	2019.11.26
	区分	11 : その他
12	参加者名	園下 将大
	講演タイトル	個体モデルの連動によるがん研究の加速
	学会名	第 58 回北海道大学泌尿器科医局研究発表会
	開催施設所在地	札幌市
	開催施設名	北海道大学
	開催日	2019.12.7
	区分	11 : その他
13	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	国立長寿医療研究センターセミナー
	開催施設所在地	愛知県大府市
	開催施設名	国立長寿医療研究センター
	開催日	2019.4.19
	区分	11 : その他
14	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	東京農工大学セミナー
	開催施設所在地	東京都府中市
	開催施設名	東京農工大学
	開催日	2019.11.7
	区分	11 : その他
15	参加者名	園下 将大
	講演タイトル	Opening a new horizon for drug discovery through whole animal chemical biology
	学会名	第 42 回日本分子生物学会年会
	開催施設所在地	福岡市
	開催施設名	マリンメッセ福岡
	開催日	2019.12.7
	区分	4 : 国内学会 ワークショップ

12. 学位取得者
該当なし

13. 報道等

a. 新聞掲載

1	氏名	園下 将大
	掲載日	R1.6.28
	新聞社名	北海道医療新聞
	掲載記事見出し	がん発生機序の解明と治療薬リードの開発を目指して
2	氏名	園下 将大
	掲載日	R1.7.5
	新聞社名	北海道医療新聞
	掲載記事見出し	がん発生機序の解明と治療薬リードの開発を目指して
3	氏名	園下 将大
	掲載日	R1.7.12
	新聞社名	北海道医療新聞
	掲載記事見出し	がん発生機序の解明と治療薬リードの開発を目指して
4	氏名	園下 将大
	掲載日	R1.7.19
	新聞社名	北海道医療新聞
	掲載記事見出し	がん発生機序の解明と治療薬リードの開発を目指して
5	氏名	園下 将大
	掲載日	R1.7.26
	新聞社名	北海道医療新聞
	掲載記事見出し	がん発生機序の解明と治療薬リードの開発を目指して
6	氏名	園下 将大
	掲載日	R1.8.2
	新聞社名	北海道医療新聞
	掲載記事見出し	がん発生機序の解明と治療薬リードの開発を目指して
7	氏名	園下 将大
	掲載日	R1.12.2
	新聞社名	日本経済新聞
	掲載記事見出し	膵臓がん実験モデルショウジョウバエで

b. テレビ報道

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 (令和元年 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
学術研究員	宮崎 裕貴
非常勤職員 (研究支援推進員・事務補助員・派遣職員)	岡本 真理子

2. 研究活動 (令和元年度末)

教授 (特任含む) 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および乳酸菌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および乳酸菌による予防・治療効果の評価と機能解明 3. プロバイオティクスおよび乳酸菌による大腸がんの発症予防・治療効果の評価と機能解明
令和元年度の 研究の総括	RS ウイルス感染後、 <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055(LG2055) 投与が、ウイルス増殖抑制と肺炎症状緩和の効果を示した。LG2055 は、肺におけるインターフェロンと抗ウイルス遺伝子の発現を亢進させ、ウイルス増殖と炎症を抑制し、肺炎症状を緩和することが示された。また、 <i>Lactobacillus helveticus</i> 2171 由来の末端マンノースが、MKP1 遺伝子発現を制御し、大腸がん細胞の増殖を抑制することが明らかとなった。
今後の抱負	1. プロバイオティクスおよび乳酸菌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作用する標的因子を特定し、作用機序を明らかにする。 2. 高血糖および糖尿病モデルマウスを用いて、プロバイオティクスおよび乳酸菌の抗炎症効果に関与する遺伝子の機能を解析し、新たな作用機序のシグナル経路を模索する。 3. 大腸がんモデルマウスを用いて、抗がん作用を有する乳酸菌由来成分を特定する。

助教 (特任含む) 馬場 一信 (BABA, Kazunobu)	
研究テーマ	1. 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および乳酸菌による予防・治療効果の評価 と機能解明 2. プロバイオティクスおよび乳酸菌による大腸がんの発症予防・治療効果の評価と機能解明
令和元年度の 研究の総括	<i>Lactobacillus helveticus</i> 2171 由来の末端マンノースが、MKP1 遺伝子発現を制御し、大腸がん細胞の増殖を抑制した。また、ヒト大腸がん細胞 HT29 細胞を用いて評価したところ、LH2171 によるがん抑制因子 p53 の安定化に関与する遺伝子群 (CDC14B、NACC2) の誘導が認められ、これらが MKP1 発現に関与するシグナル伝達機構を明らかにした。
今後の抱負	1. 高血糖および糖尿病モデルマウスを用いて、プロバイオティクスおよび乳酸菌の抗炎症効果に関与する遺伝子の機能を解析し、新たな作用機序のシグナル経路を模索する。 2. 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。

分野としての令和元年度の総括	① Lactobacillus gasseri SBT2055 (LG2055) をマウスに経口投与することにより、肺上皮細胞において 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。さらに、LG2055 により インターフェロン および 抗ウイルス遺伝子 の発現が亢進することにより、RS ウイルス 感染によるマウスの肺炎症状を緩和することが明らかとなった（論文発表済み）。また、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ため、他の乳酸菌のさらに高い予防・治療効果が期待される。 ② LG2055 は、ミトコンドリア生合成を調節し、DOX 誘導性の細胞死を抑制した。また、その抑制効果に LG2055 による Sirtuin-3(Sirt-3) の発現誘導が関与していることを示した。さらに、心筋細胞の恒常性機能維持に重要なオートファジーの DOX による低下も LG2055 は抑制した。老化予防効果として、LG2055 より L.buchneri 1523T がより効果を有していることがわかった。LG2055 投与により、マウス腓腹筋内の PGC1a mRNA の発現量が増加した。 ③ Lactobacillus helveticus 2171(LH2171) による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することが明らかとなった（論文発表済み）。 ④ LH2171 による大腸がん発症の予防効果について HT29 細胞を用いて評価したところ、LH2171 による p53 の安定化に関与する遺伝子群 (CDC14B、NACC2) の誘導が認められ、その制御シグナル伝達機構を明らかにした。また、この誘導が大腸がん細胞の増殖抑制に関与していることが示され、(LH2171) 由来の末端マンノースが、大腸がん細胞の増殖を抑制することが示された（特許出願済み）。
----------------	--

分野としての来年度の抱負	① プロバイオティクスである LG2055 による RS ウイルス の増殖抑制機構を明らかにするため、乳酸菌由来成分の特定とそれが作用する標的因子を特定し、ウイルス感染予防の作用機序を明らかにする。LG2055 による I 型インターフェロン (IFN) の誘導を評価するために、血清中の I 型 IFN 量を測定し、他の IFN 量と比較しそれぞれのタイプの IFN の寄与率について解析する。 ② LG2055 による心不全予防効果を評価するために、DOX 投与マウス心組織の遺伝子解析を行う。また、Sirt-3 及びその上流因子の RNA 干渉をし、LG2055 による作用機序を明らかにする。 ③ 骨格筋損傷モデルマウスを用いて、LG2055 によるマウスの筋修復促進効果を評価する。 ④ II 型糖尿病モデルマウス (KK-Ay マウスあるいは高脂肪食摂取マウス) を用いて、LH2171 による糖尿病予防・治療効果を評価する。また、LH2171 による腹腔マクロファージの MAPKs/NF-kB の活性化抑制のメカニズムを解析するために、上流因子 (TLR2 など) の RNA を干渉し、LH2171 による作用機序を解明する。また、他の乳酸菌のスクリーニングによりさらに効果の高い乳酸菌を選択し、効果を評価する。 ⑤ 大腸がんモデルの細胞とマウスを用いて、抗がん作用を示す乳酸菌由来成分を特定する。
--------------	---

3. 国内外・学内の共同研究

国際	国名	国内	研究プロジェクト名	契約の有無	参加教員				研究者総数	研究期間	拠点
					職名	氏名	代表研究者	分担研究者			
		○	プロバイオティクス菌の腸管内機能評価		特任教授 特任助教	宮崎忠昭 馬場一信	○	○	2	R1.4- R2.3	

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
特任教授	宮崎 忠昭	「Lactobacillus gasseri SBT2055株の腸管を介した保健機能研究とその産業利用」	飯島藤十郎食品技術賞受賞	H31.4.22

5. 外国人研究者の来所状況

該当なし

6. 海外派遣状況（留学生は含まない）

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
R1.8.28	公開講座	国内一般市民	β グルカンの健康維持、疾病予防効果	ウイルス感染症予防および癌発症予防に効果的な免疫制御に関する β グルカンの効果と作用機序について	60
R1.11.16	公開講座	国内一般市民	免疫を楽しく学ぼう	免疫の意義とウイルス感染症や癌、アレルギー発症の予防に効果的な β グルカンおよび乳酸菌の効果と作用機序	60
R1.11.17	公開講座	国内一般市民	免疫を楽しく学ぼう	免疫の意義とウイルス感染症や癌、アレルギー発症の予防に効果的な β グルカンおよび乳酸菌の効果と作用機序	200
R1.12.7	公開講座	国内一般市民	免疫を楽しく学ぼう	免疫の意義とウイルス感染症や癌、アレルギー発症の予防に効果的な β グルカンおよび乳酸菌の効果と作用機序	110

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

該当なし

11. 研究成果発表等

IV. 学術講演

該当なし

12. 学位取得者

該当なし

13. 報道等

a. 新聞掲載

1	氏名	宮崎 忠昭
	掲載日	R2.3.14
	新聞社名	読売新聞社
	掲載記事見出し	「新型コロナとどう向き合う」「過度に恐れず、冷静対応」「栄養取り、重症化防止」

b. テレビ報道

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 (令和元年 12 月 1 日現在)

准教授 (特任含む)	瀧本 将人
------------	-------

2. 研究活動 (令和元年度末)

准教授 (特任含む) 瀧本 将人 (TAKIMOTO, Masato)	
研究テーマ	細胞の分裂と増殖を制御する遺伝子・蛋白として二つの分子について研究を行なっている。D40 (別名 Knl-1, CASC5, CT29 他) は、「がん・精巣抗原」をコードする遺伝子である。また、D40 は細胞分裂に重要な役割を担う動原体を構成する蛋白である。LRRFIP1 (別名 GCF2) は増殖因子やその受容体遺伝子の転写調節領域に結合する転写因子であり、かつ細胞内シグナル伝達分子である。これらの分子についての基礎的研究と臨床への応用に関する研究を行なっている。
令和元年度の 研究の総括	D40 蛋白と特異的に結合する新たな分子として、RB 蛋白や DNA/RNA 編集蛋白因子を同定した。D40 蛋白とこれらの蛋白との結合は特異的であることが確認できた。LRRFIP1 が標的とする新たな遺伝子を同定することを目的として、LRRFIP1 蛋白を枯渇させた細胞から RNA を回収し RNA-seq を行い、control と比較することで、LRRFIP1 蛋白を枯渇させた細胞で発現が変化する細胞遺伝子を探索している。これまでに多くに Target 候補遺伝子を同定した。
今後の抱負	D40 が RB に特異的に結合したこと、RB の癌抑制蛋白としての機能や細胞周期制御機能に対する D40 蛋白の役割について、また、逆に細胞分裂に対する RB の役割について、今後検討したい。RNA-seq の実験から LRRFIP1 の標的候補として多くの遺伝子が同定されたが、その数が非常に多数のため、今後は LRRFIP1 に対する特異抗体を用いた ChIP assay などを行なって、LRRFIP1 が直接転写活性を制御する遺伝子を同定したい。

分野としての 令和元年度 の総括	D40 (別名 AF14q14/CT29/Knl1/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」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、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中には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、D40 蛋白質の発現を RNA 干渉法により抑えることで、ヒト子宮頸がん、前立腺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。D40 蛋白と結合する新たな分子として、RB 蛋白や DNA/RNA 編集蛋白因子を同定した。結合阻止試験の結果、D40 蛋白とこれらの蛋白との結合は特異的であることが確認できた。 LRRFIP1/GCF2 (Leucine Rich Repeat Flightless Interaction Protein 1/GC-rich sequence binding factor 2) は EGF-R などの増殖因子受容体蛋白をコードする遺伝子の転写調節領域の GC-rich な配列に塩基配列特異的に結合する転写抑制因子である。また、Wnt 細胞内シグナル伝達を仲介する分子でもあり、細胞増殖や細胞骨格系の調節に重要な役割を担っている。LRRFIP1/GCF2 は、免疫系、脳神経系、循環系、代謝系、組織修復などの生体調節制御にも関わり、その発現異常はがん、自己免疫疾患、血栓症や肥満などの多くの疾患の原因となり、また、LRRFIP1/GCF2 の発現異常が多くの腫瘍の細胞病理学的特性を増強する事が示されている。このような多機能分子 LRRFIP1/GCF2 が標的とする新たな遺伝子を同定することを目的として、次世代シーケンサー (NGS) を用いた実験を行なっている。具体的には、LRRFIP1/GCF2 遺伝子に対する siRNA を細胞内に導入して LRRFIP1/GCF2 蛋白を枯渇させた細胞から RNA を回収し RNA-seq を行い、control siRNA を導入された細胞から回収した RNA を用いた RNA-seq の結果と比較することで、LRRFIP1/GCF2 蛋白を枯渇させた細胞で発現が変化する細胞遺伝子を探索している。これまでに多くに Target 候補遺伝子を同定した。
------------------------	--

分野としての 来年度の抱負	D40 が RB に特異的に結合する実験結果を得たことから、RB の癌抑制蛋白としての機能や細胞周期制御機能に対する D40 蛋白の役割について、また、逆に D40 蛋白の細胞分裂に対する RB の役割について、今後検討したい。RB が染色体、特に centromere structure の形成に重要な役割を示唆する報告があり、細胞分裂期において、RB が centromere おいて D40 をはじめとする動原体蛋白と実際に interaction しているのか、また、そうであるなら、RB がどのように細胞分裂の制御に拘っているかを、検討したい。LRRFIP1/GCF2 の標的候補として RNA-seq の実験により多くの遺伝子が同定された。それらの中には、コントロールと比べ数百倍から千倍以上発現変化した遺伝子が認められた。今回は、siRNA を細胞内に導入して 48 時間後の変化を検討したので、今後は、siRNA 導入後もっと短時間での変化を検討したい。また、LRRFIP1/GCF2 により何らかの転写因子の発現が抑制されることによる二次的な効果を見ている可能性がある。蛋白合成阻害剤を用いることで、二次的ではなく LRRFIP1/GCF2 により直接転写が抑制される遺伝子を同定できる可能性があると思われる。さらには、LRRFIP1 に対する特異抗体を用いた ChIP assay などを行なって、LRRFIP1/GCF2 が直接結合するゲノム DNA 領域を同定し、その領域内の遺伝子を同定したい。
------------------	--

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	代表研究者	分担研究者			
○	ロシア		D40 蛋白質と結合する因子の同定と機能		特任准教授	瀧本 将人		○	3	H31.4-R2.3	

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（留学生は含まない） 該当なし

7. 社会貢献活動 該当なし

8. 学会等の活動状況 I. 所属学会等

職名	氏名	役職	学会名・学会誌名
特任准教授	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
特任准教授	瀧本 将人	公益財団法人 札幌がんセミナー 北海道医学会 北海道癌談話会	広報委員 評議員 幹事

10. 特許申請・取得の有無
該当なし

11. 研究成果発表等

IV. 学術講演

1	参加者名	瀧本 将人
	講演タイトル	Primary Microcephaly and D40
	学会名	The 59 th Annual Meeting of The Japanese Teratology Society The 13 th World Congress of The International Cleft Lip and Palate Foundation CLEFT 2019 (A Joint International Meeting)
	開催施設所在地	愛知県名古屋市
	開催施設名	愛知学院大学
	開催日	2019.7.28
	区分	

12. 学位取得者
該当なし

13. 報道等

a. 新聞掲載

該当なし

b. テレビ報道

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（令和元年 12 月 1 日現在）

教授（特任含む）	高岡 晃教（兼任・施設長）
准教授（特任含む）	吉松 組子
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、尾関 祐一
大学院生	Devinda Muthusinghe、危 卓行、Sithumini Lokpathirage、有村 倅輝
留学生	スリランカ、中国

2. 研究活動（令和元年度末）

教授（特任含む）高岡 晃教（TAKAOKA, Akinori）	
研究テーマ	所属分野に記載
令和元年度の 研究の総括	所属分野に記載
今後の抱負	所属分野に記載

准教授（特任含む）吉松 組子（YOSHIMATSU, Kumiko）	
研究テーマ	人獣共通感染症の病原性発現機構の解明
令和元年度の 研究の総括	ハンタウイルス、重症熱性血小板減少症候群ウイルス（SFTSV）およびレプトスピラをはじめとする、げっ歯類媒介性人獣共通感染症の原因病原体の病原性発現機構を解析することを目的として解析を進めた。さらに SARS2 ウイルスを導入し、解析を進めた。
今後の抱負	ハンタウイルスの病原性発現に関する分子機構を明らかにしたい。さらに SFTSV レスキュー系を確立し、SARS2 ウイルスのマウス適応株を樹立し、病原性解析の動物実験系を確立することを目的とする。

分野としての 令和元年度 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(6 件)、凍結胚または凍結精子からの個体復元(0 件)、凍結胚または凍結精子の作製(16 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）。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た。今年度は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を整備し運用を開始した。
------------------------	---

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。
------------------	--

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	代表研究者	分担研究者			
		○	重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の対策に資する開発研究	○	准教授	吉松 組子		○	17	H31.4-R4.3	○
		○	アフリカにおけるウイルス性人獣共通感染症の疫学に関する研究	×	准教授	吉松 組子		○	24	H31.4-R3.3	○

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（留学生は含まない）

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. 研究成果発表等

IV. 学術講演

該当なし

12. 学位取得者

該当なし

13. 報道等

a. 新聞掲載

該当なし

b. テレビ報道

該当なし

14. 学生の進路

該当なし

XI 施設・設備

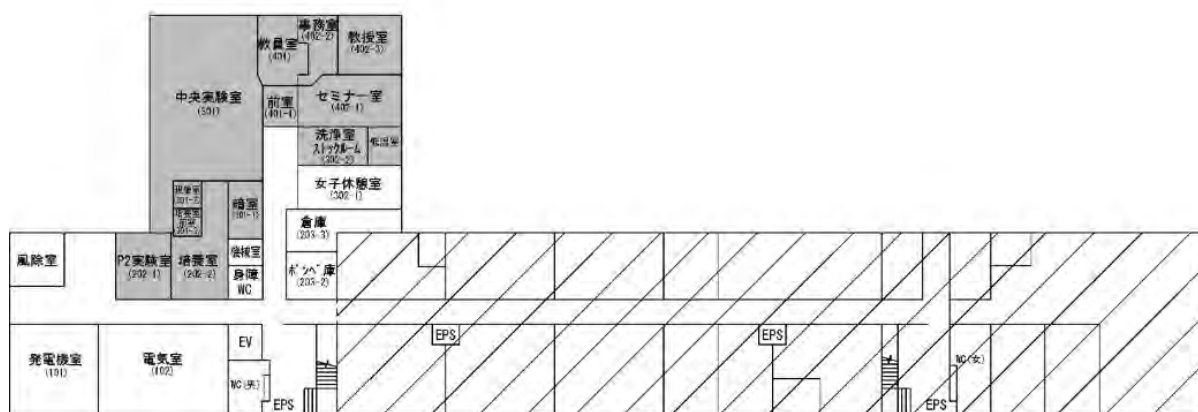
XI 施設・設備

1. 共通機器一覧

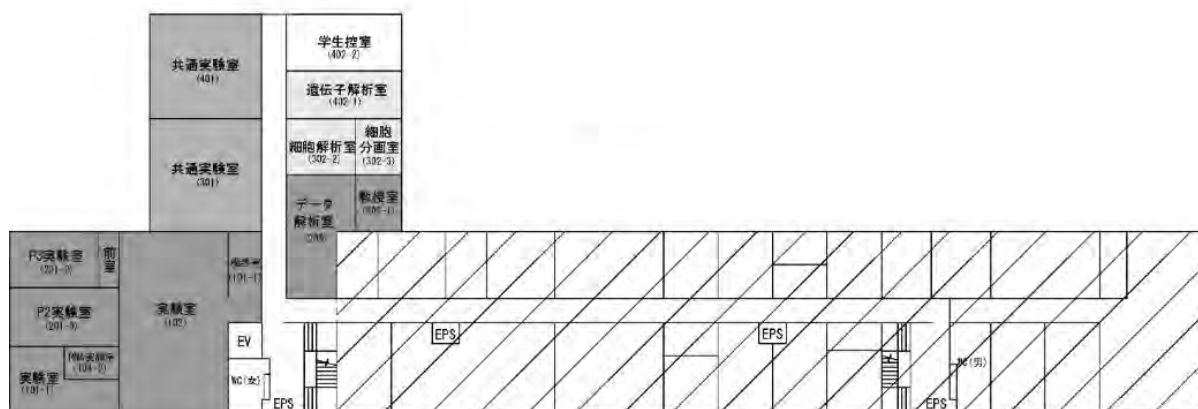
共通機器	概要
細胞解析装置	蛍光ラベルした細胞浮遊液を高速で流し、レーザービームを照射して、蛍光の識別とその強度を測定し、個々の細胞の DNA 量や特定分子の発現量、あるいは細胞集団内における特定細胞の存在比などを解析する。
細胞分離解析装置	蛍光ラベルした細胞浮遊液を高速で流し、レーザービームを照射して、蛍光の識別とその強度を測定し、目的の細胞のみを選別・分取する。4 レーザー（488nm、633nm、405nm、375nm）を搭載。目的とする細胞はチューブならびにマルチウエルプレート（6、12、24、48、96、384）に分取することが可能。
遺伝子解析装置	DNA の塩基配列を自動的に解析する。
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



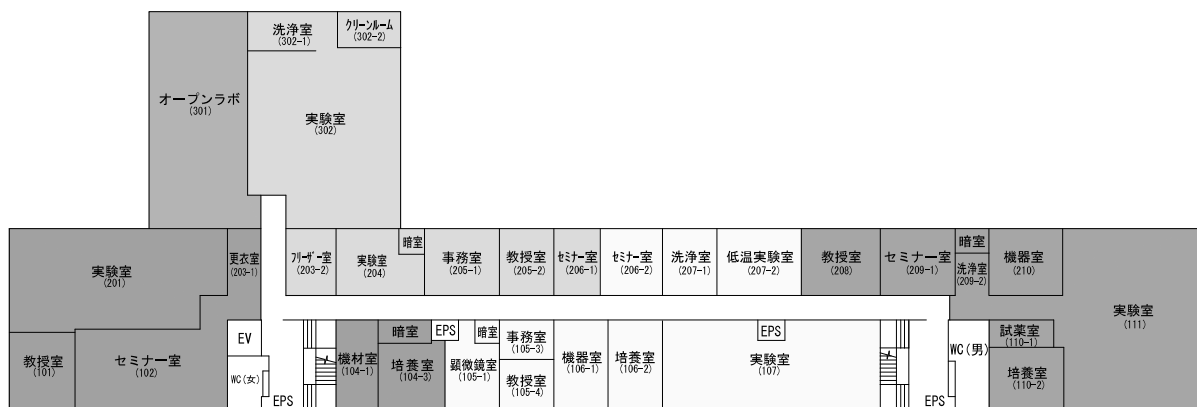
1 階平面図



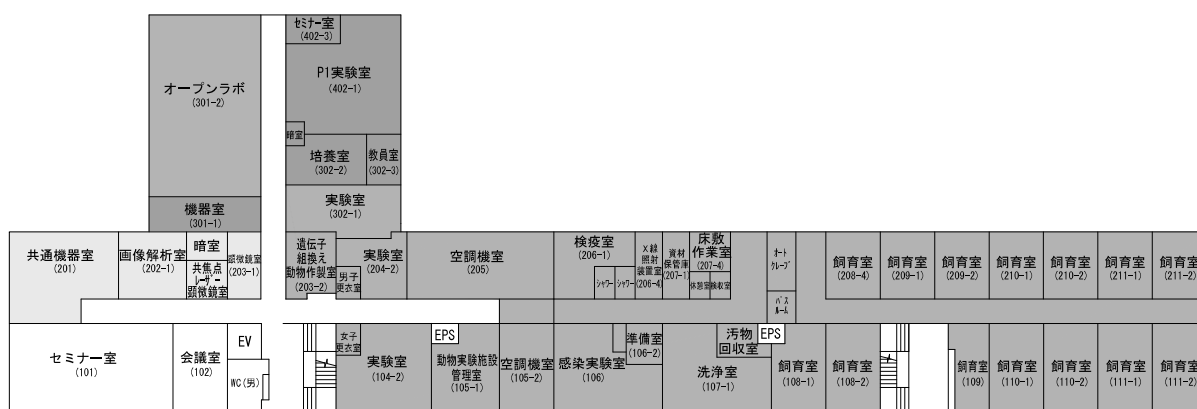
2 階平面図



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 31 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	31 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	－	－
男女共同参画委員会企画調査専門委員会	大 塩 貴 子	助 教	2 年	1.12.1 ～ 3.11.30
男女共同参画推進委員	大 塩 貴 子	助 教	2 年	1.12.1 ～ 3.11.30
広報担当者会議	近 藤 亨	教 授	2 年	31.4.1 ～ 3.3.31
全学教育科目責任者	近 藤 亨	教 授	2 年	31.4.1 ～ 3.3.31
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 ～ 2.3.31
産学連携連絡会連絡員	和 田 はるか	講 師	なし	推薦依頼時に任期明記なし
（安全衛生）北海道大学動物実験委員会	吉 松 組 子	准教授	2 年	31.1.1 ～ 2.3.31
（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 ～ 2.3.31
（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	31.4.1 ～ 3.3.31
（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 ～ 2.3.31
（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 ～ 2.3.31
北海道大学図書館委員会	園 下 将 大	教 授	2 年	30.9.20 ～ 2.3.31
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 ～ 2.3.31
図書館点検評価小委員会	園 下 将 大	教 授	2 年	30.9.20 ～ 2.3.31
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 ～ 2.3.31

他部局関係委員会

委員会等名	31 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	31.4.1 ～ 3.3.31
(医) 医の倫理委員会	北 村 秀 光	准教授	2 年	30.4.1 ～ 2.3.31
(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 ～ 2.3.31
(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 ～ 2.3.31
(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 ～ 1.5.31
(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	1.6.1 ～ 3.5.31
(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 ～ 1.8.15
(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	吉 松 組 子	准教授	2 年	1.8.16 ～ 3.8.15
(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	31.4.1 ～ 3.3.31
(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	31.4.1 ～ 4.3.31
(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	田 守 洋一郎	講 師	2 年	31.4.1 ～ 3.3.31
(獣) 動物死体焼却炉運営委員会	上 村 大 輔	講 師	2 年	31.4.1 ～ 3.3.31
(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 ～ 2.3.31
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 ～ 2.6.30
〃 点検評価委員会	廣 瀬 哲 郎	教 授	2 年	30.7.17 ～ 2.6.30
〃 放射線障害予防安全委員会	廣 瀬 哲 郎	教 授	2 年	30.7.17 ～ 2.6.30
〃 運営委員会広報専門委員会	廣 瀬 哲 郎	教 授	2 年	30.7.17 ～ 2.6.30
〃 運営委員会教育訓練専門委員会	廣 瀬 哲 郎	教 授	2 年	30.7.17 ～ 2.6.30
〃 病原体等安全管理委員会	水 津 太	准教授	2 年	30.9.20 ～ 2.3.31
(サス) 環境負荷低減推進員	廣 瀬 哲 郎	副所長	2 年	30.4.1 ～ 2.3.31
(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 ～ 2.3.31
	梅 原 和 俊	営繕担当	2 年	30.4.1 ～ 2.3.31
技術支援本部運営委員会	山 口 桂	技術専門員	2 年	30.4.1 ～ 2.3.31

2. 兼業状況報告書

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		
村上 正晃	教授	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構	客員研究員	H31.4.1	R2.3.31			10回	1回	2時間	
宮崎 忠昭	特任教授	札幌医科大学	非常勤講師	H31.4.1	R2.3.31		年2回		1回	2時間	
高岡 晃教	教授	武田薬品工業株式会社	講演会演者	H31.4.26	H31.4.26				1回	2時間	
村上 正晃	教授	旭化成ファーマ株式会社	講演会演者	R1.7.6	R1.7.6				1回	2時間	
野口 昌幸	教授	公益財団法人東京生化学研究会	ディスカッサー	R1.7.26	R1.7.27			11時間			
田守 洋一郎	講師	筑波大学生存ダイナミクス研究センター	セミナー講演演者	R1.5.22	R1.5.22				1回	1時間	
村上 正晃	教授	京都大学	講演演者	R1.6.12	R1.6.12				1回	1時間30分	
清野 研一郎	教授	医療法人新産健会	医療アドバイザー	R1.6.1	R2.5.31		週2		1回	2-4時間	
村上 正晃	教授	中外製薬株式会社	セミナー講演演者	R1.6.19	R1.6.19			11時間			
ムハンマド・バグダーディー	講師	京都大学	講師	R1.7.17	R1.7.17				1回	1時間	
廣瀬 哲郎	教授	一般財団法人大阪大学産業科学研究協会	講師	R1.8.6	R1.8.6				1回	1時間30分	
高岡 晃教	教授	参天製薬	演者	R1.7.6	R1.7.6				1回	30分	
園下 将大	教授	文部科学省研究振興局	学術調査官	R1.8.1	R3.7.31		年30回		1回	2時間	
藤田 恭之	教授	第51回若手ペプチド夏の勉強会	演者	R1.8.5	R1.8.5				1回	1時間	
清野 研一郎	教授	医療法人せせらぎ 札幌在宅クリニック	医療アドバイザー	R1.7.30	R2.3.31		月数回		1回	数時間	
藤田 恭之	教授	日本エヌ・ユー・エス株式会社	講師	R1.10.2	R1.10.2				1回	3時間	
園下 将大	教授	徳島大学	講演演者	R1.8.16	R1.8.16				1回	1時間30分	
高岡 晃教	教授	ファイザー株式会社	演者	R1.8.28	R1.8.28				1回	1時間	
高岡 晃教	教授	オフィスギャザリング	演者	R1.9.28	R1.9.28				1回	2時間30分	
高岡 晃教	教授	国立研究開発法人国立国際医療研究センター	演者	R1.9.19	R1.9.19				1回	1時間	
藤田 恭之	教授	群馬大学	演者	R1.11.15	R1.11.15				1回	30分	

高岡 晃教	教授	エーザイ株式会社	演者	R1.10.4	R1.10.4				1回	30分	
清野 研一郎	教授	エーザイ株式会社	座長	R1.10.4	R1.10.4				1回	30分	
村上 正晃	教授	サンファーマ株式会社	アドバイザー	R1.11.21	R1.11.21				1回	1時間 30分	
廣瀬 哲郎	教授	東京医科歯科大学	演者	R1.10.25	R1.10.25				1回	1時間	
廣瀬 哲郎	教授	国立研究開発法人科学技術振興機構研究開発戦略センター	討議者	R1.11.10	R1.11.10				1回	5時間	
園下 将大	教授	東京農工大学	セミナー講師	R1.11.7	R1.11.7				1回	1時間	
藤田 恭之	教授	公益財団法人高松宮妃癌研究基金	発表者	R1.11.14	R1.11.14				1回	18分	
藤田 恭之	教授	熊本大学	演者および助言者	R1.11.19	R1.11.20			2回	1回	1～2時間	
上村 大輔	講師	ノバルティスファーマ株式会社	演者	R1.11.15	R1.11.15				1回	1時間 20分	
村上 正晃	教授	旭化成ファーマ株式会社	演者	R1.11.21	R1.11.21				1回	1時間 30分	
村上 正晃	教授	中外製薬株式会社	講師・演者	R1.12.9	R1.12.9				1回	45分	
園下 将大	教授	熊本大学	セミナー講師	R1.12.26	R1.12.26				1回	2時間	
高岡 晃教	教授	MSD株式会社	演者	R2.1.18	R2.1.18				1回	1時間	
廣瀬 哲郎	教授	ゲノム創薬・創発フォーラム	演者	R2.2.3	R2.2.3				1回	40分	
園下 将大	教授	日本癌学会	評議会	R2.1.6	R4.12.31		年数回		1回	数時間	
園下 将大	教授	筑波大学	助言者	R2.3.3	R2.3.3				1回	10時間	
清野 研一郎	教授	日立化成株式会社	座長	R2.2.22	R2.2.22				1回	50分	
清野 研一郎	教授	アストラゼネカ株式会社	演者	R2.2.22	R2.2.22				1回	50分	
村上 正晃	教授	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構	講師	R2.3.13	R2.3.13				1回	1時間 30分	
高岡 晃教	教授	医療法人菊郷会石橋胃腸病院	医療アドバイザー兼非常勤医師	R2.5.16	R3.5.15		月 1-2 回		1回	1-6 時間	

