

北海道大学 遺伝子病制御研究所年報

令和6年4月～令和7年3月

令和7年9月

令和6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、「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」ことを目的として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す。実施する研究分野は、「遺伝子病」、なかでもその歴史的な背景を踏まえて、特に免疫と癌とその関連分野にフォーカスした研究を推進させるべく、3研究部門11研究分野（病因研究部門、病態研究部門、疾患制御研究部門）に、1研究ユニットを配置し、動物実験施設及び感染癌研究センターの2附属施設、さらに寄附研究部門を加えた15の独立した研究室で構成されています。これら研究室の多くは、医学院、総合化学院、生命科学学院、及び国際感染症学院の連携講座等として、毎年約50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200名ほどの構成メンバーで基礎医学研究を推進しています。

本研究所は全国に存在する文部科学省指定の65国立大学全国共同利用・共同研究拠点（共共拠点）の一つとして、「細菌やウイルスの持続性感染により発生する感染癌の先端的研究拠点（感染癌研究拠点）」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「感染癌研究拠点」です。研究拠点としてのIGMの活動は、感染癌とその関連研究分野の研究者コミュニティの研究活動をより発展・洗練させることに沿ったものであり、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。

IGMの研究で特筆すべきことは、国内外の研究者と共に、多くの感染癌関連の共同研究を進めていることです（令和6年度57件うち国際共同研究6件）。また、拠点共同研究活動による学外来所者数は、近年増加傾向にあります（令和6年度117名（延べ513名））。感染癌研究拠点としての研究活動が順調に推移していることも明らかです。

さらに、本拠点活動に関連する研究者コミュニティとより連携を図るために、幾つかの試みを行いました。

(1) 森石教授、紙谷准教授をオーガナイザーとして、脂質研究の世界的な権威である清水孝雄（微生物化学研究所長）の特別講演を含めた感染癌シンポジウム（招待講演者：大戸 梅治先生（東京大学大学院薬学系研究科） 金田 篤志先生（千葉大学大学院医学研究院） 柴田 龍弘先生（東京大学医科学研究所） 畠山 昌則先生（公益財団法人 微生物化学研究所））を開催し、学内外から120名ほどの参加者があり非常に成功裡に終了しました。

(2) 感染癌研究と別分野の医学・生命科学研究を発展的に融合するために設置した、IGMリエゾンラボの活動も順調です。IGMリエゾンラボは、研究所所属の教授がリーダーとなり、学内外の企業を含む研究者と4-5人のグループを作り、新たな学際領域の形成を目指す仕組みで、「感染」・「癌」・「免疫」・「炎症」・「新技術」の5つのバーチャルなラボが形成されています。今年は、炎症リエゾンラボの村上教授がオーガナイザーとなって生理学研究所とのジョイントシンポジウムをハイブリッド開催し、鍋倉生理学研究所所長を含めて150名ほど

の参加者が活発な交流を行いました。

(3) 生命科学系の共共拠点に指定されている12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、令和6年度は東北大学加齢医学研究所にて開催されました。当該シンポジウムは生命科学系の共共拠点の情報交換場として機能し、基礎医学、生命科学研究における情報を多角的方向から共有し、新たな研究の発展、緊密な人事交流へつなげることを目的としています。

(4) 第10回となる北海道大学部局横断シンポジウムを、村上教授が実行委員長として主催しました。本シンポジウムは、北大の研究力強化に資するための①部局間の融合研究の促進と②若手研究者育成を目的として開催され、本研究所が第1回から主催しています。特別講演は、近年ノーベル賞受賞者から選考され、半導体研究の第一人者の 天野 浩先生（名古屋大学特別教授、2014年ノーベル物理学賞）にお願いしました。本講演はビデオ撮影され、本学の大学院授業に活用されるとともに新たな高大連携として北海道内の高校の教材に利用されています。参加者は820名を超え、北大内でも理系部局のみならず文系部局からも多数の参加があり、分野と組織枠を超えた新規研究領域の創出と新たな共同研究を目指す未来志向型の研究集会となっています。また、本シンポジウムを基盤に本研究所は、北大機能強化概算要求事業『若手支援概算』を実施しており、別の機能強化概算要求事業である『フォトエキサイトニクス研究拠点事業』とあわせてIGMは医学、生命科学研究の北大内の取りまとめを実施しています。

(5) “拠点の国際化”への対応も強化しています。元本研究所長、副学長の東市郎先生からの寄附金を元に“東市郎基金”を利用して、若手研究者の海外渡航支援、海外の若手研究者の招聘事業を引き続き

行っています。今年は、支援採択者がおりませんでしたが、これまでに20名ほどの若手研究者を支援してきました。

(6) 研究成果を社会に発信するアウトリーチ活動も、札幌北高校や札幌南高校の職場訪問、市民講座を含む出張講義として毎年実施してきました。さらに、今年も高岡教授を中心に、幼稚園の園児や小学生を対象にユニークな形で実施しています。出張演劇「守るんジャー」や小学生を対象とした特別実習・授業「北大こども研究所」を開催しました。

最後に今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。

現在、IGMでは、多くの素晴らしい研究者が集まり研究を実施しています。実際に、1人あたりの研究費獲得額は、北大内の部局の中で1、2位を争う位置にいます。このようなアクティビティの高さを維持できるように、皆様におかれましては、引き続きIGM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7年2月記

北海道大学遺伝子病制御研究所
所長 村 上 正 晃

目 次

1. 理念・目標	1
2. 沿革	2
3. 組織体制	7
3-1 機構図	7
3-2 職員	8
4. 中期目標・中期計画	11
5. 研究体制	12
6. 将来構想	13
7. 研究の現状	14
8. 研究力強化	15
9. 異分野融合、新分野領域の創出	17
10. 国立大学共同利用・共同研究拠点の状況	18
11. 若手研究者の育成	21
12. 国際化への対応	23
13. 共同利用・共同研究拠点	24
14. 予算規模等	29
15. その他	45
16. 遺伝子病制御研究所各分野等における研究概要と成果	
病因研究部門	
幹細胞生物学分野	52
分子生体防御分野	55
分子神経免疫学分野	59
肝炎ウイルス学分野	67
病態研究部門	
免疫生物分野	70
ゲノム医生物学分野	73
発生生理学分野	76
感染腫瘍学分野	79
疾患制御研究部門	
分子間情報分野	81
がん制御学分野	82
生命分子機構分野	86

フロンティア研究ユニット	
分子細胞生物研究室	89
寄附研究部門	
シンバイオティクス研究部門.....	91
附属施設	
動物実験施設	93
感染癌研究センター.....	96
17. 各項目に対しての分析と自己評価	100

1. 理念・目標

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

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

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

これまで、免疫科学研究所と医学部附属癌研究施設は、免疫・癌を中心とした医学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。

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、ピロリ菌、EBウイルス、肝炎ウイルス、パピローマウイルス等の病原体感染を起因とした腫瘍発生（感染癌）の分子メカニズムの解明を進め、新たな治療や予防に結びつく基礎研究の推進を目指している。そのために、関連学術コミュニティの研究者との共同利用・共同研究を推進する拠点を形成し、公的研究機関として研究基盤の整備・充実を図り、感染癌や癌の制圧を目指した周辺領域を含む基礎医学研究を効果的に推進することを目的としている。感染癌に関する唯一の拠点として、第3期中期目標期間においても国内外の研究者と共同研究を推進している。

なお、本学を特徴づける研究分野の一つとして、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研究が遂行され、異なる分野の融合を促し、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。

また、学内ネットワークの形成により、新たな分野を開拓する精神を持ち国際性を備えた指導的立場として活躍できる研究者等の養成及びがん免疫療法の実用化に向けた研究、がん専門人材の育成、基礎医学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積極的に推進することで、創造的な研究を創出する若手研究者を育成し、併せて本学の研究に関する特色の強化をもたらしている。

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㎡）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シン研究部門が設置された。

18. 4. 1 寄附研究部門としてROYCE'健康バイオ研究部門が設置された。
 20. 7. 1 附属動物実験施設と附属感染癌研究センターが設置された。
 22. 4. 1 共同利用・共同研究拠点「細菌やウイルスの持続性感染により発生する感染癌の先端的研究拠点」として認定された。
共同利用・共同研究推進室と融合プログラム連携室が設置された。
 23. 4. 1 寄附研究部門「プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門」が設置された。
 24. 4. 1 癌関連遺伝子分野は、幹細胞生物学分野に改称された。
 25. 9.11 癌ウイルス分野は、RNA 生体機能分野に改称された。
 - 25.10.31 ROYCE'健康バイオ研究部門が終了した。
 26. 2. 1 フロンティア研究ユニット「動物機能医科学研究室」が設置された。
 26. 3.31 マトリックスメディスン研究部門が終了した。
 26. 4. 1 フロンティア研究ユニット「血管生物学研究室」が設置された。
 26. 5.16 分子免疫分野は、分子神経免疫学分野に改称された。
 - 26.10. 1 免疫制御分野は、免疫機能学分野に改称された。
 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・免疫ロジー研究部門」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。
 2. 9.30 病態研究部門「分子腫瘍分野」が廃止された。
 - 2.10. 1 病態研究部門「発生生理学分野」が設置された。
 - 2.10.31 病因研究部門「RNA生体機能分野」が廃止された。
 3. 3. 1 フロンティア研究ユニット「分子細胞生物研究室」が設置された。
 3. 3.31 融合プログラム連携室が廃止された。
 3. 9.30 病態研究部門「癌生物分野」が廃止された。
 4. 1. 1 病因研究部門「肝炎ウイルス学分野」が設置された。
疾患制御研究部門「生命分子機構分野」が設置された。
 4. 4. 1 病態研究部門「感染腫瘍学分野」が設置された。
 5. 3.31 疾患制御研究部門「免疫機能学分野」が廃止された。
 - 6.12.31 疾患制御研究部門「分子間情報分野」が廃止された。
 7. 3.31 寄附研究部門「シンバイオティクス研究部門」が終了した。

【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	～令和 4.	3.	31
8代	村上 正晃	令和 4.	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	～令和 3.	3.	31
8代	清野研一郎	令和 4.	4.	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

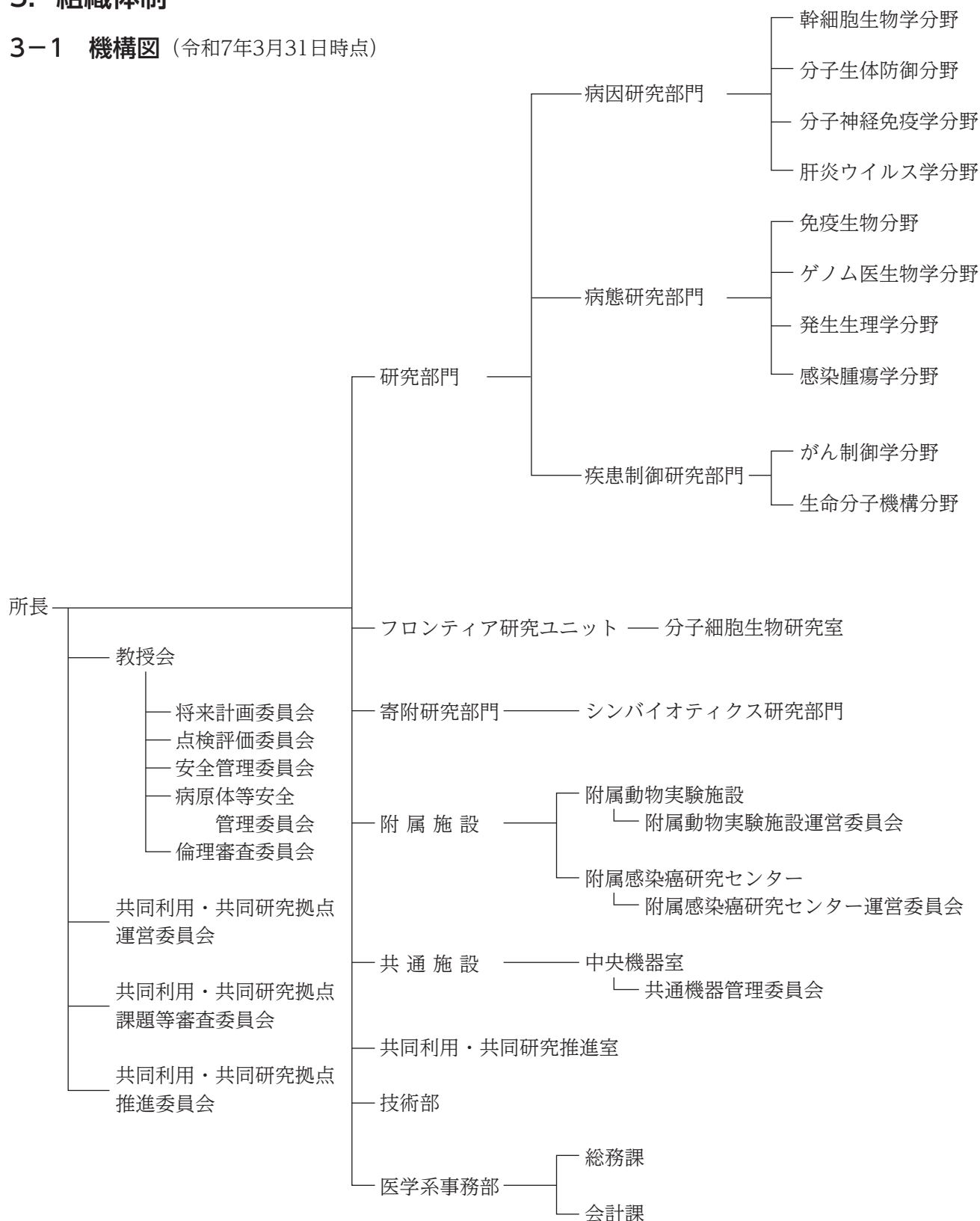
初代 畠山 昌則 平成20. 7. 1～平成21. 6. 30
2代 高岡 晃教 平成21. 7. 1～平成24. 3. 31
3代 田中 一馬 平成24. 4. 1～平成26. 3. 31
4代 近藤 亨 平成26. 4. 1～平成31. 3. 31
5代 廣瀬 哲郎 平成31. 4. 1～令和 2. 3. 31
6代 村上 正晃 令和 2. 4. 1～令和 4. 3. 31
7代 園下 将大 令和 4. 4. 1～

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
工学博士 田中 一馬 令和 6. 4. 1

3. 組織体制

3-1 機構図（令和7年3月31日時点）



3-2 職員（令和7年3月31日時点）

所長 村上 正晃
副所長 茂木 文夫

病因研究部門

幹細胞生物学分野

教授 近藤 亨
講師 孫 ユリ
助教 及川 尚人
博士研究員 DOU SHENSHEN
研究支援推進員 堀田 誠子

分子生体防御分野

教授 高岡 晃教
客員教授 青木 功喜
客員教授 今井 浩三
客員教授 志田 壽利
准教授 佐藤 精一
助教 鈴木 啓
技術専門職員 櫻井 希
客員研究員 郷 俊寛
客員研究員 齋 秀二
客員研究員 石川 浩三
事務補助員 山口 実香

分子神経免疫学分野

教授 村上 正晃
客員教授 上出 利光
客員教授 平野 俊夫
客員教授 山下 健一郎
客員教授 笠原 正典
客員教授 野口 昌幸
客員教授 北村 秀光
客員教授 大平 充宣
准教授 北條 慎太郎
准教授 橋本 茂
特任講師 篠原 雄太
特任講師 JIANG JING JING
特任講師 田中 宏樹
特任助教 村上 薫
特任助教 半田 悠
特任助教 西 李依子
技術専門職員 中山 千恵美

博士研究員 安居 輝人
非常勤研究員 田中 くみ子
客員研究員 長谷部 理絵
客員研究員 山崎 剛士
客員研究員 関根 崇泰
客員研究員 田中 勇希
客員研究員 大木 出
客員研究員 小園 晴生
客員研究員 松浦 悠人
客員研究員 那波 宏之
客員研究員 久保田 晋平
招へい教員 小西 勝人
招へい教員 小園 裕子
事務補佐員 大澤 まり
技術補佐員 櫻井 直文
技術補助員 多留 桃子
派遣職員 石井 康太

肝炎ウイルス学分野

教授 森石 恆司
准教授 田中 智久

病態研究部門

免疫生物分野

教授 清野 研一郎
客員准教授 和田 はるか
助教 森 淳祐
客員研究員 大塚 亮
客員研究員 羽馬 直希
客員研究員 梶原 ナビール
学術研究員 五十嵐 佑一
技術補助員 伊藤 慎二郎
研究支援推進員 岡部 レイ

ゲノム医生物学分野

教授 野間 健一
准教授 太田 信哉
准教授 谷澤 英樹
特任助教 鍾 奕洛
事務補助員 上林 倫子
技術補助員 福内 真貴子
技術補助員 RATIH KUSUMASTUTI

発生生理学分野

教授	茂木 文夫
講師	木村 健二
講師	西村 有香子
特任助教	山本 一徳
技術専門職員	松野 亜美
事務補佐員	森田 沙織

技術補助員	斉藤 彩花
研究支援推進員	伊藤 絵里子

フロンティア研究ユニット

分子細胞生物研究室

准教授	岡崎 朋彦
助教	森本 菜央
技術補助員	加藤 紀子
技術補助員	山本 文

感染腫瘍学分野

准教授	紙谷 尚子
技術補助員	水野 絵里

寄附研究部門

シンバイオティクス研究部門

疾患制御研究部門

がん制御学分野

教授	園下 将大
客員教授	佐邊 壽孝
助教	大塩 貴子
助教	山村 凌大
客員研究員	合田 圭介
学術研究員	佐藤 悠介
技術補助員	松田 かな子
技術補助員	山田 美佳
技術補助員	釣部 恵理
技術補助員	早瀬 弘美
技術補助員	近藤 カンナ
技術補助員	広永 友美
研究支援推進員	森 駿介

特任教授	宮崎 忠昭
特任教授	佐藤 孝一
特任助教	多田 湊女
客員研究員	大森 晶奈
学術研究員	宮崎 裕貴
事務補助員	櫻井 奈々

附属動物実験施設

施設長(兼)	清野 研一郎
准教授	吉松 組子
技術専門職員	大瀧 越騎
嘱託職員	室田 宏之
客員研究員	Lokupathirage Sithumini Madubashini Wimalasiri
技術補助員	美馬 紀子
技術補助員	細谷 直美
技術補助員	高橋 亨子

生命分子機構分野

教授	野田 展生
准教授	藤岡 優子
特任講師	辻 琢磨
助教	能代 大輔
特任助教	小笠原 裕太
特任助教	武田 英吾
博士研究員	佐々木 諒平
JSPS特別研究員(PD)	西奈美 卓
JSPS特別研究員(PD)	濱 祐太郎
学術研究員	倉園 昔子
非常勤研究員	丸茂 このみ
事務補助員	依田 佳衣奈
技術補助員	CALDWELL ELIJAH WILLIAM

附属感染癌研究センター

センター長(兼)	園下 将大
教授(兼)	村上 正晃
教授(兼)	森石 恆司
特任教授	畠山 昌則
准教授(兼)	吉松 組子
准教授(兼)	紙谷 尚子
技術専門職員(兼)	石川 晋
技術専門職員(兼)	石垣 聡子
研究支援推進員(兼)	栗林 朋子

共同利用・共同研究推進室

室長(兼) 園下 将大
教授(兼) 村上 正晃
准教授(兼) 吉松 組子
技術専門職員(兼) 石川 晋
技術専門職員 石垣 聡子
研究支援推進員 栗林 朋子

医学院教務担当

係長
主任
事務職員
事務職員
事務補佐員

原田 奈緒子
鍛代 玲
中野 凜
能登 友唯
酒匂 花菜

医理工学院教務担当

係長
事務職員

西尾 慎一郎
森島 綾香

医学系事務部

事務部長
総務課長
会計課長
総務課課長補佐
総務課課長補佐
会計課課長補佐

眞野 茂樹
木村 美佳
吉田 茂
表 啓政
大沢 将
新見 雅之

会計担当

係長
主任
主任
主任
事務職員
事務職員
事務補佐員

上野 真志
室谷 愛
市原 砂知
小杉山 聖也
三上 綾乃
齊藤 峻佑
田中 亜季子

庶務担当

係長 中原 大輔
特命職(一般職)兼係長 鴨志田 敏則
主任 菅原 由紀子
事務職員 伊原 双葉
事務補佐員 畠山 由貴
事務補佐員 野並 理恵
事務補佐員(広報室担当) 小泉 茜
事務補助員(広報室担当) 奥田 靖子

外部資金担当

係長
事務職員
事務職員
事務職員
事務職員
事務補佐員
事務補佐員
事務補佐員
事務補助員

室井 俊介
西村 美里
富樫 奈美
高橋 衣織
スキアーヴォ アレッシオ
表 さとみ
亀ヶ森 麻実
原田 沙奈子
尾田 真美子

人事担当

係長 高山 大樹
主任 澤井 冬美
事務職員 江崎 公二
事務職員 高橋 諒
事務補佐員 薄木 慶子
事務補佐員 竹本 広美
事務補佐員 大黒 優果
事務補助員 渡辺 綾郁
事務補助員 森谷 知之

営繕担当

係長
技術職員
事務補佐員

飯田 純二
佐藤 優花
西澤 美香

研究支援担当

係長
事務職員

熊坂 浩
橋本 果奈

医学科教務担当

係長 波多野 訓広
主任 荒井 菜々
事務職員 川西 奈津美
事務補佐員 里吉 詩織
事務補佐員 酒匂 花菜

図書館図書担当

係長
一般職員
一般職員
一般職員
事務補助員

樋口 陽子
加藤 彰
水野 奈緒
姉帯 梨々花
石崎 伸江

4. 中期目標・中期計画

遺伝子病制御研究所では、第4期（令和4年度～令和9年度）において、下記中期目標・中期計画を策定し、第2期中期計画の開始と同時に認定を受けた共同利用・共同研究拠点として、研究の他に、社会貢献、グローバル化に関する目標を掲げている。

	中期目標	中期計画
第4期中期目標期間	I 教育研究の質の向上に関する事項 1. 社会との共創 世界トップクラスに比肩する研究大学を目指して、戦略的に国際的なプレゼンスを高める分野を定め、国内外の優秀な研究者や学生を獲得できる教育研究環境（特別な研究費、給与等）を整備する。併せて、データ基盤を含む最先端の教育研究設備や、産学官を越えた国際的なネットワーク・ハブ機能等の知的資産が集積する世界最高水準の拠点を構築する。	I 教育研究の質の向上に関する事項 1. 社会との共創 独自のコンセプトをもとにしたハイインパクト論文を発表し、大型外部資金を獲得して国内外にプレゼンスを発揮する。これらの取り組みから、更なる優秀な研究者の獲得、論文発表、外部資金獲得の好循環を達成し、成果は大学院教育を通じて本学に還元し、若手育成を推進する。以上より、世界最高水準の基礎医学・生命科学の研究拠点となることを目指す。
	I 教育研究の質の向上に関する事項 3. 研究 真理の探究、基本原理の解明や新たな発見を目指した基礎研究と個々の研究者の内在的動機に基づいて行われる学術研究の卓越性と多様性を強化する。併せて、時代の変化に依らず、継承・発展すべき学問分野に対して必要な資源を確保する。	I 教育研究の質の向上に関する事項 3. 研究 毎年度開催している部局横断シンポジウムにおいて、異分野融合研究が自発的に生じる場を提供し、有望な提案に対して研究費支援を行う。
	I 教育研究の質の向上に関する事項 4. その他社会との共創、教育、研究に関する重要事項 国内外の大学や研究所、産業界等との組織的な連携や個々の大学の枠を越えた共同利用・共同研究、教育関係共同利用等を推進することにより、自らが有する教育研究インフラの高度化や、単独の大学では有し得ない人的・物的資源の共有・融合による機能の強化・拡張を図る。	I 教育研究の質の向上に関する事項 4. その他社会との共創、教育、研究に関する重要事項 本研究所は、感染癌の共同利用・共同研究拠点として世界トップクラスの関連の基礎医学・生命科学研究を実施して、国際共著論文を含むハイインパクト論文を発表し、大型外部資金を獲得することで、世界水準の共同研究を推進する。
	II 業務運営の改善及び効率化に関する事項 大学の機能を最大限発揮するための基盤となる施設及び設備について、保有資産を最大限活用するとともに、全学的なマネジメントによる戦略的な整備・共用を進め、地域・社会・世界に一層貢献していくための機能強化を図る。	II 業務運営の改善及び効率化に関する事項 共同利用・共同研究拠点事業等で整備してきた最先端機器を、共同研究の実施を通じて本学の共用機器として提供し、共用機器の戦略的な高度化に貢献する。また、これらを用いた共同研究を国内外に広く推進して、本学を含む国内外の研究者、特に若手に世界トップレベルの研究環境を提供する。
	III 財務内容の改善に関する事項 公的資金のほか、寄附金や産業界からの資金等の受入れを進めるとともに、適切なリスク管理のもとでの効率的な資産運用や、保有資産の積極的な活用、研究成果の活用促進のための出資等を通じて、財源の多元化を進め、安定的な財務基盤の確立を目指す。併せて、目指す機能強化の方向性を見据え、その機能を最大限発揮するため、学内の資源配分の最適化を進める。	III 財務内容の改善に関する事項 本研究所の独自性の高い最先端の基礎医学・生命科学研究の成果から、多様なシーズを発掘し、ライセンスの取得へ繋げる。また、民間企業などとの共同研究を通して、より多くの共同研究費を獲得すると共に、研究成果の実用化を目指す。これらの結果、知財化が進み、ライセンス収入も増加する好循環を本研究所に形成する。

5. 研究体制

北海道大学遺伝子病制御研究所（以下、「本研究所」という。）は、「遺伝子変異を起因とする疾患発症・病態メカニズムの解明とこれら疾患の予防、治療法の開発」を目的として、半世紀以上の歴史がある免疫科学研究所と医学部附属癌研究施設を統合して平成12年4月に設立された道内唯一の基礎医学と生命科学を主眼とする研究所である。

本研究所は、平成22年度以降、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、ピロリ菌、EBウイルス、肝炎ウイルス、パピローマウイルス等の病原体感染を起因とした腫瘍発生（感染癌）の分子メカニズムの解明を進め、新たな治療や予防に結びつく基礎研究の推進を目指している。そのために、関連学術コミュニティの研究者との共同利用・共同研究を推進する拠点を形成し、公的研究機関として研究基盤の整備・充実を図り、感染癌や癌の制圧を目指した周辺領域を含む基礎医学研究を効果的に推進することを目的としている。

「感染症・免疫」と「がん」の2研究領域を根幹とした3大部門の11研究分野、動物実験施設と感染癌研究センターの2附属施設、1寄附研究部門、1フロンティア研究ユニットから構成され、感染癌発症に関連する4つのステップ「①感染機構、②発癌機構、③免疫反応、④炎症」の研究を中心に、免疫疾患・癌・感染症・神経疾患を含めた私たちの健康を脅かす重要な病気・病態と生体内の恒常性維持機構を研究対象としている。これらの基礎医学、生命科学研究を通して、感染癌を含む各種疾患発症の全容の解明と治療法・予防法の開発、更に大学病院、医学研究院などと協力して臨床応用を指向した橋渡し研究も進めている。さらに、感染癌制圧のための新たな視点として生体膜制御、染色体構造と転写、細胞分裂、オートファジーなども加え、新規の教員採用も実施して感染癌とその関連研究分野において着実に研究実績を積み重ね、公的研究機関としての責務を果たしている。

研究部門・センター	研究分野
病因	幹細胞生物学（近藤）、分子生体防御（高岡）、分子神経免疫学（村上）、肝炎ウイルス学（森石）
病態	免疫生物（清野）、ゲノム医生物学（野間）、発生生理学（茂木）、感染腫瘍学（紙谷）
疾患制御	がん制御学（園下）、生命分子機構（野田）
フロンティア研究ユニット	分子細胞生物研究室（岡崎）
感染癌研究センター	感染癌（畠山）
動物実験施設	ウイルス学（吉松）

6. 将来構想

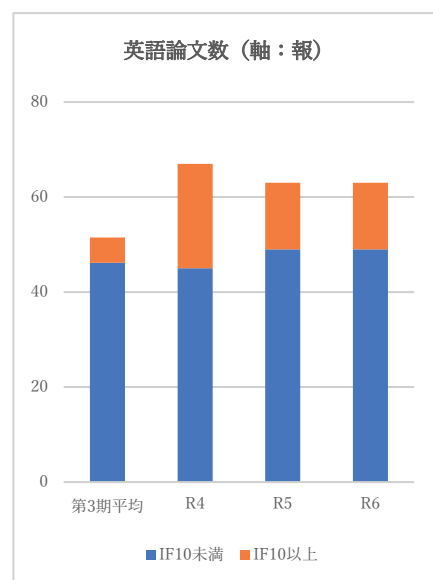
本研究所は、北海道内唯一の基礎医学と生命科学を指向する研究所として、遺伝子の変異に起因する多様な疾患の中でも、特に文部科学省全国共同利用・共同研究拠点事業の課題である感染癌と新興感染症を中心に感染癌形成時に生体で生じる4つの現象である「感染」、「癌」、「免疫」、「炎症」に分けて研究するとともに、新技術の創生にもつながる、生体膜制御、染色体構造と転写、細胞分裂、オートファジーなども加えて国際的にも評価される研究を実施する。これらの研究成果は、(1) 世界的な医学研究成果としてトップジャーナルに発表、知財化し、(2) ムーンショット研究開発、学術変革研究、クレスト研究、さらに産学連携から企業との共同研究を含む国内外の大型研究費の獲得に繋げる。さらに、(3) 国際共同研究、国際シンポジウム、北大部局横断シンポジウムなどにより若手・女性研究者育成を実践するとともに、(4) 学内外の関連研究機関とネットワークを形成し、分野融合研究を創成する。また、(5) 幼稚園から企業までを念頭に一般公開・体験学習授業、出張授業・演劇、職場体験などの社会貢献を実施する。

これらの取り組みによって、文部科学省の中期目標・中期計画が切り替わった令和4年度からも本研究所では、これまで同様に基礎医学と生命科学分野において世界的なコンセプトを発表し、本学の機能強化に貢献する。特に2026年の北海道大学創基150年へ向けた「北海道大学近未来戦略150」の「世界からトップクラスの研究者が集まり最先端の国際連携研究が行われる環境を整備し、世界に誇るグローバルな頭脳循環拠点を構築する」に貢献する。

7. 研究の現状

本研究所の研究者は、基礎医学と生命科学分野において世界的なコンセプトを発表し、本学の機能強化に資することを目的として、自己免疫疾患、癌、感染症、神経疾患等の遺伝子病と感染癌研究、さらに関連研究分野の研究を行って成果をトップジャーナルに発表し、各学会にてプレゼンスを高めて、異分野融合・新分野を創出する大型の外部資金を獲得している。また、それらの成果は、知財化、大型の外部資金を獲得している。

国際共著論文を含む英語発表論文も年々増加した。令和5年度には、合計53報の論文を発表し、うちインパクトファクターが5以上の雑誌に掲載されたものは28報、インパクトファクター10以上の雑誌に掲載されたものは13報であった。また、令和6年度には、合計47報の論文を発表し、うちインパクトファクターが5以上の雑誌に掲載されたものは12報、インパクトファクター10以上の雑誌に掲載されたものは6報であった。令和6年度にて特にインパクトファクターの高い関連の論文の例を以下に示す。Gastroenterology、Nucleic Acids Research、Neuro-Oncologyなどである。



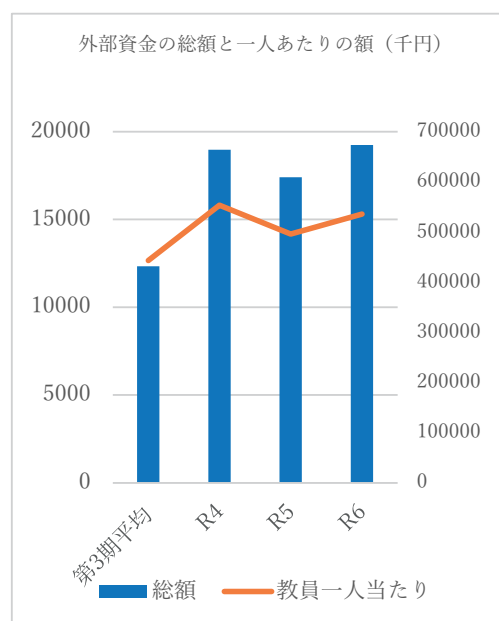
8. 研究力強化

① 教員のクロスアポイントメントなどによる研究力の強化：

本研究所では、令和元年度より教員のクロスアポイントメントによる拠点研究力の強化を実施しているが、令和4年度に、感染癌研究を強化するために肝炎ウイルスと肝臓の研究を専門とする山梨大学の森石教授と、ピロリ菌と発癌を専門とする微生物化学研究所の畠山部長をクロスアポイントメント教授として、さらに、ピロリ菌発癌の細胞内信号伝達を研究する女性研究者である紙谷講師を独立准教授として採用し、感染癌研究に新たな視点を加えた。これら3名の感染癌研究者の参画によって感染癌研究拠点事業は非常に安定した。さらに、令和6年度には肝炎ウイルスと肝臓の研究を専門とする田中准教授を採用しより感染癌研究の需実を図った。

② 研究費のインセンティブ配分による研究力の強化：

大型研究費の獲得を推奨するために、研究費のインセンティブ配分を実施している。これまでに、(i)年間1億円以上の受託・共同・科研・寄附金等の外部資金獲得研究者に個人が獲得した研究費の間接経費相当額の一部を配分する制度と、(ii)大型研究費の間接経費などを利用して共通機器を購入する制度の2つの新たなインセンティブ制度を構築した。その後、外部資金獲得総額は7億円に迫り、教員一人当たりの平均も1,500万円を超えて、北大内の部局でも1位あるいは2位となっている。令和6年度もこれらを活用し、増加した研究所内の電気料金の支払いを補填するとともに、老朽化した動物実験施設の空調や生体内イメージング装置の買い替えのための積立を実施した。このうち動物実験施設の空調は、令和7年度の更新を計画している。



③ 大学機能強化概算事業予算獲得等による研究力の強化：

(i) 「フォトエキサイトニクス研究拠点事業」(本学機能強化概算要求事業として実施：令和元年度から令和5年度、令和6年度から3年間内在化)

令和元年度から令和5年度まで、北海道大学大学院理学院、北海道大学電子科学研究所、北海道大学病院などと共同で、計算化学・情報科学・顕微鏡技術を横串に、環境・エネルギー・診断・治療の4つの出口に繋がる感染癌を含む先端研究を展開することを目的とした本学の機能強化事業「フォトエキサイトニクス研究拠点事業」の取りまとめを実施している。これまでに多くの共同研究の成果を論文発表し、共同でAMEDムーンショット研究開発、JST/AMEDクレスト研究開発などを獲得した。本研究所では光シート顕微鏡や超解像共焦点顕微鏡を導入し、感染癌研究センター内に「北海道大学ニコイメージングセンター炎症解析拠点」を電子科学研究所と共同で配置することで、当該事業内の融合研究及び共同利用・共同研究拠点事業である

感染癌研究への展開を進めている。

(ii)「部局横断シンポジウムと炎症解析拠点による若手育成拠点事業」(本学機能強化概算要求事業として実施)

令和2年から令和6年までの予定で、北海道大学部局横断シンポジウムと本研究所の感染癌・炎症研究を基盤に若手育成を実施することを目的に、「部局横断シンポジウムと炎症解析拠点による若手育成拠点事業」を本学機能強化概算要求事業として実施している。北海道大学部局横断シンポジウムは、北海道大学の生命科学・医学の研究力強化と若手研究者支援を目的として平成27年度から本研究所が主催してきた。当該概算要求事業を開始後、電子科学研究所を中心に材料・物質科学系の研究を実施する部局も参加し、生命科学・医学と材料・物質科学の融合を目指して、各部局の若手研究者が本シンポジウムを企画運営してきた。令和3年度以降は文系部局からも多数の研究者の参加があり、令和6年度には、38部局（約830人）が参加する本学の秋の一大イベントとへと大きく成長した。特別講演にはノーベル賞受賞者を招待し、収録したビデオは北海道内の高校の授業に活用されている。

(iii) ユニークなアウトリーチ活動による将来的な研究力の維持

本研究所では、以下のように感染癌拠点活動の広報にも注力している。

- (1) 毎年1月に、北海道札幌北高校の学生を対象とした「職場訪問」を開催し、参加した高校生に向けて研究概要の説明、質疑応答を行い、研究室内の見学と実験体験会を実施している。令和4年度には25人、令和5年度には18人を受け入れた。令和6年度には33人を受け入れた。
- (2) インターナショナル幼稚園を含む幼稚園に出張し、癌や微生物からからだを守る免疫システムをテーマとした演劇「からだまもるんジャー」を、日本免疫学会や助成金団体の共催事業として実施している。令和6年度は4回実施し、136人の参加があった。
- (3) 全国の小学生を対象に「遺伝子病制御研究所こども研究所」を開催しており、2日間に渡り感染癌を含むサイエンス講義と実習を企画、実施している。毎回募集人数を大幅に上回る応募があり、複数のメディア（STV、HTB、読売新聞、北海道新聞等）に取り上げられるなど大きな反響がある。令和4年度には36人が参加し、道外からの参加もあった。

9. 異分野融合、新分野領域の創出

(1) イノベーションの創出のための異分野融合・新分野形成に基づく大型研究費の獲得：

感染癌拠点活動の共同研究、研究集会開催事業を元に、令和5年度までに新学術領域研究、AMEDムーンショット研究、文科省学術変革領域研究、JST/AMEDクレスト研究開発などの異分野融合・新分野創出を推進する大型研究費の研究代表者6名を輩出してきた。AMEDムーンショット研究「病気につながる血管周囲の微小炎症を標的とする量子技術・ニューロモジュレーション医療による未病時治療法の開発」の代表者(PM)や学術変革領域研究(A)「生体秩序力学」の2件が採択され、さらにクレスト研究として、細胞内現象の時間空間ダイナミクスとストレスへの応答と疾病発祥に至るメカニズムの2件が採択されている。

(2) IGMリエゾンラボ活動からの産学連携と新分野の創成：

平成28年度に感染癌研究の更なる発展と融合研究分野の創成を目的とし、IGMリエゾンラボを感染癌研究センター内に新設した。本ラボは、感染癌を構成する4つの現象である「感染」、「癌」、「免疫」、「炎症」及び「新技術」の開発をテーマとする5つのバーチャルなラボから成り、それぞれのラボの責任者を本研究所の教授が担当している。国内外の共同研究者を配置して共同研究を推進しており、本活動からAMEDムーンショット研究の採択や遺伝子病制御研究所—生理学研究所ジョイントシンポジウムの着想を得ている。加えて、発明、特許化及び企業との共同研究、研究成果の社会実装にも精力的に取り組んでおり、国内・国際特許出願、製薬会社との共同研究、北海道大学認定創薬スタートアップ株式会社FlyWorksや株式会社LABバイオテックの創業・発展などに繋がる好循環が生まれている。

(3) 創薬標的データベースの作成と新薬創出のための産学連携：

本学医学研究院、北海道大学病院及び産学・地域協働推進機構と共同で、炎症誘導の基盤であるIL-6アンプの制御遺伝子を利用して創薬標的データベースの作成を開始した。当該データベースは2013年のCell ReportsでのshRNAレンチウイルスライブラリーを用いた成果に基づいており、約12年で30報以上の論文の発表に繋がった。それらの成果からの知財化を推進しており、すでに複数の特許を国際特許も含めて取得している。今後も本データベースを活用し、産学連携のための共同研究、特許申請から炎症に関連する免疫疾患、神経変性疾患、メタボリックシンドローム、精神疾患等に適用して一層のイノベーションの創出を目指す。

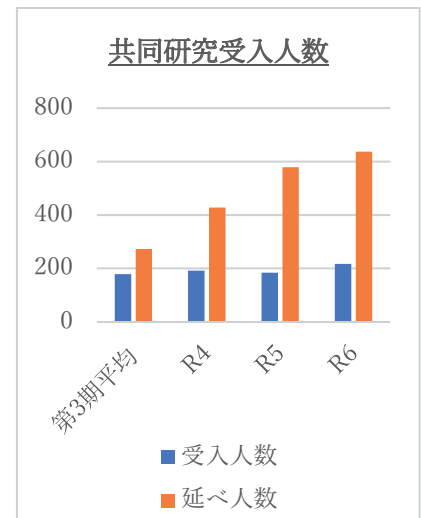
(4) 新型コロナウイルス感染症重症化機構であるサイトカインストーム誘導機構の解明と創薬化、新規治療法の開発：

感染癌研究センターが、札幌市内の大学機関で唯一の新型コロナウイルスのPCR検査の臨時の衛生検査所として登録され、北海道大学病院検査部や院内検査とも連携することで、新型コロナウイルス検査の体制が整った。令和6年度には約10件の検査を実施した。これらを基盤として、令和7年度には衛生検査所として登録申請する予定である。

10. 国立大学共同利用・共同研究拠点の状況

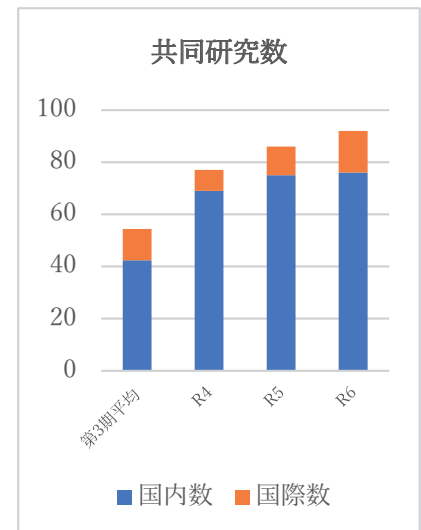
(i) 感染癌研究センターの運営体制強化：

本研究所の感染癌研究をより活性化させる目的で、感染癌研究センターを平成20年に設置したが、拠点事業の期末評価を経て、人員を増加し拠点研究運営体制を強化した。現在は、教授3名、特任教授1名、准教授2名、技術職員2名、研究支援推進員1名及び事務担当者3名の12名体制で運営にあたっている。これにより、感染癌研究を効率よく推進し、各研究室からのデータの集積、書類の提出も非常に効率的かつ正確に行える体制が確固たるものとなった。それに伴い拠点共同研究の受け入れ人数は令和6年度217名（延べ637名）と延べ人数にて増加している。



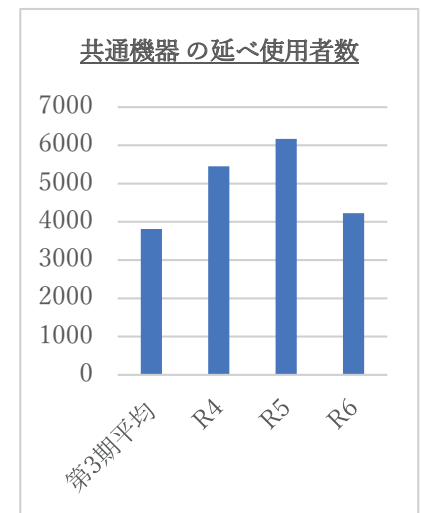
(ii) 2つのタイプの共同研究と研究集会支援の実施：

本研究所では、感染癌研究拠点事業として、毎年感染癌関連研究者との共同研究事業及び研究集会開催支援事業を、本研究所員を含む関連研究者に対し公募し、その実施をサポートしている。共同研究事業は、一般共同研究と萌芽的共同研究の2種類を公募し、実施している。合計の共同研究としては、令和6年度に87件（うち国際共同研究13件）を、共同利用・共同研究拠点課題等審査委員会において厳正に審査の上採択し、実施した。これにより研究所の共通機器を使用する研究者の数も増加している。本取組で国内外の感染癌研究の動向を研究実施者から直接受け取ることができ、臨床の現場に即した感染癌の情報も把握できる仕組みを構築した。また、大型研究費獲得に繋がる感染癌関連の共同研究実施のための研究集会開催支援事業（予算規模最大100万円）を、原則5件まで募集し実施した。具体的には、令和6年度は5件の研究集会を実施した。さらに、様々な講演会やセミナーなどを共催・後援し、研究集会の助成も実施している。



(iii) 参加する研究者への支援の状況、参加する研究者の利便性向上：

共同研究実施者には、通常10万円を限度に、本研究所での研究のための消耗品費のほか、共同研究打ち合わせのための来所旅費、動物運搬のための経費・印刷製本費・論文投稿料等を拠点運営経費から支援している。それ以外の感染癌関連の共同研究者へのサポートのための取組として以下の4点がある。



1. 共同研究者専用の研究の場としてP3動物実験室、P2研究室などを含む総面積277㎡の研究室の提供
2. 研究支援、事務支援を行う研究支援推進員の、感染癌研究センターと一体化した共同利用・共同研究推進室への配置
3. 共同利用機器としての最先端の研究機器の整備
4. 研究スペースのオープンラボとしての供与（551㎡・全6室）

これらは、主に感染癌研究拠点と研究所の経費のほか、本学執行部からの支援経費により実施されているが、不足分は部局配分事業経費などにて補填して運営している。一方、総長のリーダーシップにより、本学の中期目標の達成に向けた施策の推進に重要な事業について重点的な資金配分を行う「部局配分経費」や「機能強化経費」などを随時活用し、必要に応じて経費措置を行っている。共同利用・共同研究拠点に対して必要となる支援は、これらの全学的な諸制度を十分に活用した上で実施している。

現在、共同研究事業の申請書等の書類はすべて本研究所ホームページよりダウンロードできるが、参加する研究者の事務手続業務を軽減するため、海外からの長期滞在の共同研究者の本学インターナショナルハウスへの入居手続きやマンスリーマンションの契約手続き、来所する共同研究者に代わっての航空券・ホテルの手配を、共同利用・共同研究推進室において行うなどの支援を積極的に実施している。さらに、共同利用・共同研究拠点が支援する研究集会についても、会場の手配や要旨集の作成等の事前準備に加え、当日の運営も推進室が担当し、参加する研究者が議論に集中できる環境を整えている。加えて、海外の共同研究者とやり取りする書類の作成などを医学研究院の医学教育・国際交流推進センター国際連携部門の助言を受けて行う体制も整備済みである。

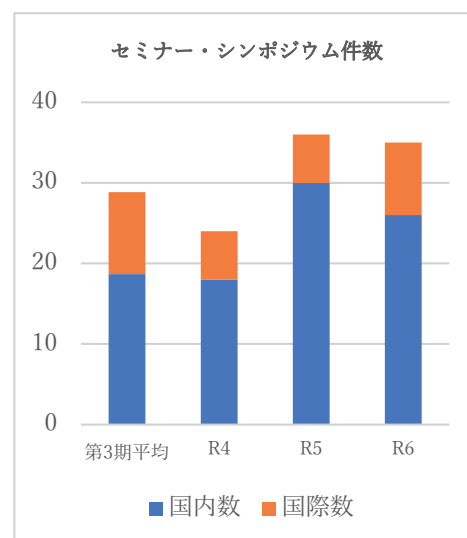
また、今後の研究所の展開を含め参考とする関連研究分野の研究者コミュニティの意見の反映方法は以下の3点がある。

① 関連研究者との共同研究による研究者コミュニティの意見の把握：

毎年公募している共同研究、研究集会開催支援事業の研究実施者から国内外の感染癌研究を含む科学の動向を直接受け取る。特に、研究所プロジェクト研究としてHPV感染による発癌や新型コロナ関連研究について、本学医学研究院、北海道大学病院、北海道がんセンター、国立がん研究センターの研究者と緊密に連携を取りながら拠点共同研究として実施しており、感染癌や新型コロナの臨床の現場の情報を受け取る仕組みを構築した。

② 関連研究者との研究集会の公募と実施による研究者コミュニティの意見の把握：

大型研究費の獲得を目指し、研究集会開催支援事業を公募して令和6年度は研究集会5件（うち国際研究集会3件）を実施した。特に、本拠点の最も重要な事業である感染癌シンポジウムでは、感染癌に関連する最先端領域の研究者が、その年の感染癌関連の研究テーマのもとに集い、研究成果を発表し活発に討論している。令和6年度は、100名ほどの参加があり盛会であった。さらに、



セミナー、シンポジウムなどの研究集会を主催・共催して、その実施をサポートしている。令和6年度は35件（うち国際9件）と増加傾向にある。これらの研究集会の実施により、本研究所では、感染癌研究を中心に研究者コミュニティの意見や学術研究の動向の効率的な把握や集約を実現している。この取り組みの活用の具体例として、本研究所の拠点プロジェクト研究であるHPV陽性子宮頸癌研究や新型コロナ関連研究の推進、IGMリエゾンラボへの参加機関数の増加が挙げられる。

③ 遺伝子病制御研究所リエゾンラボによる研究者コミュニティの意見の把握：

リエゾンラボを通じ、「感染癌とその周辺領域の融合研究」の研究者コミュニティの意見を把握し、産学連携を含めその実施を強力に推進している。IGMリエゾンラボは、感染癌研究の更なる発展と融合研究分野の創成を目的に設定しており、感染癌形成時に生体で生じる4つの現象である「感染」、「癌」、「免疫」、「炎症」及び「新技術」の開発をテーマとする5つのバーチャルなラボから成り立っている。それぞれのラボの責任者を本研究所教授が担当し、国内外の4～5名の共同研究者を配置して共同研究を推進するとともに、発明、特許化及び企業との共同研究を促進している。この事業の一環としてリエゾンラボシンポジウムを毎年開催し、感染癌研究の促進と新規の分野融合のための共同研究を実施している。令和6年度は、第3回の遺伝子病制御研究所—生理学研究所ジョイントシンポジウムをハイブリッド開催し、150名以上の参加があり盛会であった。これらのシンポジウムを通じ、感染癌研究拠点として感染癌とその周辺領域の研究者コミュニティの意見や学術動向の把握に努めている。特に、感染癌研究領域で問題となっている事象の把握や免疫学、神経科学、炎症学を含む関連の研究分野の最新技術の感染癌研究への導入が実現している。

これらの取組によって、感染癌とその周辺領域を含む最先端研究者との議論の機会を確保し、関連学術研究の動向を不断に把握している。

11. 若手研究者の育成

本研究所では、主に以下の5点の取組を通じて人材育成を推進している。

(i) 「感染癌シンポジウム」を開催して感染癌人材育成：

感染癌シンポジウムは、本拠点事業の最も重要なイベントの一つで、令和6年度も若手研究者を含め全国から最先端の研究を展開する関連研究者が100名ほど集って活発な議論が行われた。

(ii) 「北海道大学部局横断シンポジウム」による感染癌人材育成：

本研究所が毎年主催する、本学機能強化概算事業の一環である北海道大学部局横断シンポジウムも、人材育成事業として重要な役割を果たしている。主に感染癌治療、診断への応用可能性の検討を目指し、学内の感染癌を含む関連の生命科学・医学研究者や材料・物質科学研究者が集い、異分野融合研究の議論を深めている。運営自体も学内各部局の若手研究者が世話人となり実施し、若手研究者支援事業として毎年総額1,300万円ほどを、若手研究者が提案した分野融合研究に助成し（令和6年度：34件）、学内の若手研究者による部局横断的な融合研究を支援した。特別講演を令和6年度には名古屋大学の天野浩教授先生が実施し、高大連携として北海道内の高校生にも参加してもらうとともに、収録ビデオを北海道内の高校の生物の授業用教材として配信した。

(iii) 「拠点ランチミーティング」による感染癌人材育成：

感染癌研究を含む研究に関して、研究所内の各研究室間の相互理解と共同研究の推進、さらに若手研究者育成のため、若手研究者自らが企画、運営する「拠点ランチミーティング」を毎月1回実施してきた。各回とも若手研究者が発表し議論を深めるもので、令和6年度は15件の研究発表を行い、研究分野の垣根を越えた研究者交流に貢献している。若手育成と研究所内の情報交換の双方に役立っており、より高いレベルの感染癌研究の推進と新たな拠点研究の方向性の検討が実現している。

(iv) 「東市郎基金」による感染癌関連の海外学会参加費用助成による感染癌人材育成：

本研究所の若手研究者の実力を上げ、海外の感染癌研究者との交流や融合研究を促進することを目的として、若手研究者の海外学会派遣及び海外若手研究者の招へい事業を、本研究所の元所長である東市郎名誉教授からの寄附金を原資とした「東市郎基金」により行っている。1件あたり30万円まで旅費を含む費用を助成しており、令和4・5年度もそれぞれ1件を採択した。令和6年度は、募集を開始して以降初めて申請が無かった。本基金による助成は、若手研究者の海外学会発表と人脈の拡大が主たる目的であるが、その海外学会で知り合った研究者の所属する研究室へ若手研究者が留学し、その後海外で研究者として独立するなどの成果も現れている。

(v) ベストプレゼンテーション賞、ベストポスター賞による感染癌人材育成：

拠点主催の研究集会、部局横断シンポジウム、毎年行われる研究所の交流集会での研究発表では、必ずベストプレゼンテーション賞やベストポスター賞を設定している。これにより若手研究者のモチベーションを上げ、主体的な議論を活発化させて拠点の発展に繋げる好循環を達成している。

12. 国際化への対応

本研究所では、国際的な連携等を促進するための取組として、(i) 拠点共同研究、(ii) 研究集会開催サポート、(iii) 国際学術交流協定の締結を推進している。また、英語版の募集要項も用意してホームページ等で周知を行い、国内外で積極的に国際共同研究の募集を行っている。その結果、以下のように順調に国際連携が進んでいる。

- (i) 拠点事業として公募の上実施する拠点共同研究について、本研究所では、令和6年度87件（うち国際共同研究13件）。
- (ii) 研究集会開催サポートにおいては、感染癌を含めた大型研究費獲得のための研究集会の開催について公募し、拠点活動として採択した研究集会について、実施にあたり運営費、参加時の旅行手続き、運営の実務を含めサポートしている。令和6年度は研究集会5件（うち国際3件）を実施した。このように拠点活動としての共同研究数、研究集会数は、安定して推移している。特に、毎年、本共同利用・共同研究拠点の最も重要な事業である感染癌とその周辺領域の研究集会として「感染・癌・免疫・炎症シンポジウム」を開催しており、国内外の関連する最先端領域の100名を超す研究者が、その年の集会テーマのもとに集い活発に討論している。また、本研究所に所属していない教員が主催する感染癌に関連する研究集会も多数共催し、実施をサポートしている。
- (iii) 国際学術交流協定は、感染癌とその周辺領域の研究を牽引する海外の研究機関と本研究所との間で、情報交換や共同研究、人材交流等を促進する取り決めを結ぶもので、近年本拠点が相手機関の決定と締結に注力している取り組みである。令和6年度は11件締結しており、各国を代表する国際的学術機関と研究交流を行っている。また、最近10年間で協定数は2件から11件と5.5倍の増加を示している。

【柔軟な人事制度による国際化の推進】

国外の感染癌関連機関の研究者を、クロスアポイントメント制度にて本研究所にも所属させた上で研究を実施するなど、柔軟な人事制度を活用し、本拠点の国際化を推進している。具体的には、アメリカ・オレゴン大学やシンガポール・テマセク生命科学研究所の研究者にクロスアポイントメント制度を適用し、本研究所の教授として雇用した。シンガポール・テマセク生命科学研究所の研究者は、現在本研究所のみに所属しているが、アメリカ・オレゴン大学の教授は、現在もクロスアポイントメント制度を活用して2つの機関で教室を運営している。

【国際的な対応を専門とする組織や職員の配置】

共同利用・共同研究推進室と感染癌研究センターの体制を感染癌研究センターに一体化し、国際的な対応も含めてサポートする体制を強化した。これにより、付随するIGMリエゾンラボによる国際共同研究を含め、上記(i)～(iii)に示すような国際的な連携を促進するための様々な取組の推進が可能となっている。

13. 共同利用・共同研究拠点

1. 一般共同研究 実施課題

No	所属	氏名	研究課題名
1	国際統合睡眠医科学研究機構	戸田 浩史	新規抗菌ペプチドNemuriの構造解析
2	微生物化学研究所	的場 一晃	マイトファジーの分子機構の解明
3	医学研究科 内科系講座皮膚科学分野	福本 毅	色素細胞の老化制御機構に関与するゲノム構造の解明
4	がん進展制御研究所	大島 正伸	転移性大腸がんを標的とした薬剤探索研究
5	大学院医歯薬学研究部	工藤 保誠	Fusobacterium nucleatumによる口腔癌細胞の性状転換機構の解明とその予防法の開発
6	耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座	保富 宗城	上咽頭擦過療法(EAT)の作用機序解明
7	先端科学技術研究センター	大澤 毅	感染がんの発がんに寄与する代謝機構の解明
8	大学院医学系研究科	山下 大介	網羅的遺伝子解析による遺伝子発現プロファイリング付きグリオーマ幹細胞株の構築 – RNAおよびmicroRNAの発現パターンによるサブタイプ分類 –
9	先端科学技術研究科	笹井 紀明	Prominin-1を発現する神経前駆細胞の解析
10	物質生物系	藤原 郁子	アクチン束化タンパク質の非侵襲操作による浸潤性がん細胞の運動機能の解明
11	生体機能調節研究領域	長谷部 理絵	ゲートウェイ反射神経回路の解析とニューロモデュレーションによる炎症病態の制御
12	薬学部 生体機能解析学研究室	那波 宏之	SARS-CoV-2感染モデルを用いた、疾患重症化と後遺症におけるEGF受容体シグナル伝達への役割
13	Dept. of Mechanical Engineering Center for Cell Dynamics	Yun Chen	Mechanosensing of collective cell migration in physiological representative bio-fabricated environments
14	医学部	飯笹 久	ウイルスタンパク質間相互作用を標的とした抗新型コロナウイルス薬の開発
15	医学部 眼科学講座	雑賀 司珠也	片側三叉神経障害時のワーラー変性に伴う角膜局所での炎症と対側角膜での炎症惹起の機序の解明
16	遺伝メカニズム研究系	木村 暁	細胞極性が細胞の形状と移動を制御する新規メカニズムの解明
17	パーソナルヘルスケア研究所 1 室	高橋 典敬	歯周病に関わる免疫応答の解析
18	研究技術支援センター	松本 成史	マイクロインジェクション法を用いたゲノム編集マウス・ラット作製技術の確立と、腎泌尿器・生殖器組織特異的ノックアウトモデルの作出
19	研究所	丸山 光生	老化細胞可視化制御モデルマウスを用いた免疫老化関連のSASP特異的セカンドメッセンジャーの探索
20	医生物学研究所	廣田 圭司	皮膚17型免疫応答を惹起するウイルス種およびそのシグナル経路の解明
21	大学院生命医科学研究科	小沼 剛	EBV陽性がん治療薬の創出に向けたBRD4 ETドメイン阻害剤の開発
22	大学院創成科学研究科	原 裕貴	癌化をもたらすゲノム倍加が細胞極性を乱すメカニズムの解明
23	がん進展制御研究所	石橋 公二郎	転移性脳腫瘍を制御する自然免疫シグナルの役割
24	定量生命科学研究所 免疫・感染制御部門	根岸 英雄	I型IFN応答を制御する薬剤の開発およびその機構解明
25	感染症学講座微生物学講座	原 英樹	感染症における異物認識システムの活性化機構と病態および癌化への影響
26	医学部・情報生命科学	国田 勝行	癌細胞における細胞極性関連因子RhoGEFの機能解析
27	先端科学技術研究センター	柳井 秀元	自然免疫応答シグナルによる腫瘍免疫微小環境制御機構の解明
28	基盤部門テニュアトラック推進本部	高良 和宏	腫瘍血管における細胞外マトリックスを介した細胞間相互作用の解析
29	理工学部 エネルギー物質学科	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
30	大学院医学研究院	田村 友和	新型コロナウイルスの持続感染メカニズムの解明
31	大学院医学研究院	谷口 浩二	感染関連消化器がんの炎症記憶に関する研究
32	学術研究部医学系 臨床分子病態検査学講座	仁井見 英樹	敗血症起炎菌の菌種および菌数と自然免疫応答の解析
33	総合医学研究所・先端医療研究領域・ iPS 細胞応用医学研究分野	加藤 友久	iPS 細胞技術を用いた SARS-CoV-2 による神経病態のモデル化

No	所属	氏名	研究課題名
34	医学部 生化学・分子生物学（代謝・栄養学）	早川 清雄	脂質が関与するウイルス増殖制御機構の解明
35	難病の診断と治療研究センター /ダイレ クトリプログラミング再生医療学講座	松本 征仁	内分泌疾患の発症と自然免疫との相関
36	Computational Neuroethology Unit	真野 智之	神経-免疫連環制御手法の探索に向けた画像解析手法の開発
37	計算システム生物学	島村 徹平	深層学習技術を用いた神経-免疫連環機構の探索
38	Faculty of Science	Salamatu S. Machunga- Mambula	Innate immune responses of selected local Nigerian herbs that have anticancer activity on macrophages and their effects on prostate and breast cancer cells in vitro and in vivo.
39	小児科	大石 公彦	小児難治性悪性軟部肉腫に対する新規治療薬の探索
40	Department of Pharmacology, Physiology and Microbiology / Division Pharmacology	Dagmar Stoiber- Sakaguchi	STAT3 isoforms in inflammation and immunity
41	精神科	大山 覚照	ガバペンチンの抗せん妄作用についての精神神経免疫学的解析
42	Medicine, Department of Nutrition	Jason Matthews	Targeting AHR and PARP7 to Improve Cancer Immunotherapy
43	Department of Biochemistry & Molecular Biology, Faculty of Biological Sciences.	Sunanda Baidya	Unraveling the impact of methyl transferase like 3 (Mettl3) on immune responses in triple negative breast cancer.
44	大学院医学系研究科	朝霧 成孝	糖尿病ならびに老化関連炎症による骨代謝変調メカニズムの解明と骨破壊制御法の開発
45	理工学部生体医工学科	北村 秀光	感染および腫瘍微小環境に起因するIL-6を基軸としたサイトカイン ストームの制御と癌治療への応用
46	定量生命科学研究所	岡崎 拓	免疫チェックポイント阻害剤により誘発される免疫関連有害事象の 疾患増悪機構の解明
47	医学系研究科	香山 尚子	神経ストレス下での炎症性腸疾患増悪機構の解明
48	大学院医学研究科	高柳 広	病原性線維芽細胞サブセットの分化メカニズム
49	大学院医学研究院病態制御内科学分野 (第三内科)	小川 佳宏	ストレス依存的な副腎組織の変容と病態における分子機構の解明
50	薬学部生化学講座	長谷 耕二	炎症性疾患におけるIL-6アンプと腸内細菌の機能解析
51	医学部附属病院 アレルギー・リウマチ内科	藤尾 圭志	ヒト末梢血解析プラットフォームを用いたストレス依存性疾患の マーカー候補の同定と解析
52	iPS細胞研究所 未来生命科学開拓部門	濱崎 洋子	IL-6アンプの亢進における老化ヘルパー T細胞の役割
53	生命医科学研究センター 粘膜システム研究チーム	大野 博司	多発性硬化症におけるゲートウェイ反射と腸内細菌の機能解析
54	Laboratory of Immunology and Infectious Disease Biology, Department of Biological Sciences	Himanshu Kumar	Identification and characterization of novel coding and non- coding genes regulating the innate immunity during virus infection and cancer. (The Ninth Phase)
55	生命医科学研究センター ヒト免疫 医科学部門 分化制御研究チーム	黒崎 知博	新型コロナウイルス感染症におけるB細胞応答機構の解析
56	大学院医学研究科分子腫瘍学分野	藤田 恭之	老化細胞の競合と炎症誘導の関連の解析
57	大学院生命機能研究科	廣瀬 哲郎	炎症誘導に関連するlncRNAの機能解析

2. 萌芽的共同研究 実施課題

No	所属	氏名	研究課題名
1	量子科学技術研究開発機構	田中 勇希	量子センサを用いた微小炎症誘導細胞の細胞内環境測定
2	新潟大学	田井中 一貴	組織透明化技術を用いた微小炎症機構の解明
3	東北大学大学院	田口 友彦	癌化の極性形成過程におけるリン脂質の機能解明を目指した脂質可視化プローブの有用性の検討
4	横浜市立大学	谷本 博一	ガン細胞移動における力学的刺激感知応答メカニズムの解明
5	Johns Hopkins University	Yun Chen	Mechanisms of cell-cell/cell-ECM communication in durotaxis
6	東京大学	榎本 和生	特異的神経回路による痛みを含む病態誘導との関係の解明
7	近畿大学	竹内 雄一	ストレス依存性炎症誘導のてんかんモデルでの検討
8	東京理科大学	小園 晴生	組織特異的自己反応性 T 細胞の検出系の開発
9	東京工業大学	大河内 美奈	ハイスループットペプチド合成技術を用いた活性化自己反応性 T 細胞検出法の開発
10	東京大学	PETERSON Jorgen Walker	ショウジョウバエを用いた個体表現型スクリーニングによる膵がん新規治療候補の網羅的探索
11	東京大学	藤尾 圭志	免疫疾患の血管炎症の遺伝的リスクと関連する自己反応性 T 細胞サブセットマーカーの開発
12	九州大学	磯部 紀子	中枢神経系自己免疫疾患での血管周囲炎症における遺伝的要因と疾患表現型の関連性の解明
13	大阪大学	谷口 正輝	超高感度量子計測デバイスと生理情報デバイスの融合デバイスの開発と社会実装
14	東京工業大学	安井 隆雄	微小炎症周囲の組織特異的炎症反応性細胞群から分泌される因子群を検出する量子 AI デバイス技術の開発
15	The Scripps Research Institute	Luke Lairson	Identification of novel chemicals that enhance or prevent oligodendrocyte precursor cell differentiation and their myelination.
16	Charles University	Andrea Stofkova	Study of the mechanism of the light gateway reflex
17	京都大学	茶本 健司	加齢やがん治療に伴う自己免疫疾患における微小炎症誘導機構の解明
18	The University of North Carolina at Chapel Hill	Bob Goldstein	Dissecting the mechanisms of multi-cellular polarity in C. elegans early embryo
19	Max Planck Institute	Stephan Grill	Dissecting the mechanisms of multi-cellular polarity in C. elegans early embryo
20	McGill University	Abigail Gerhold	Dissecting the mechanisms of multi-cellular polarity in C. elegans early embryo
21	Wayne State University	Joshua N. Bembenek	Dissecting the mechanisms of multi-cellular polarity in C. elegans early embryo
22	東京有明医療大学	松浦 悠人	鍼灸治療における神経回路活性化機構の解析
23	和歌山県立医科大学	雑賀 司珠也	ゲートウェイ反射と眼科疾患の関係の解析
24	大阪大学	前田 和彦	ゲートウェイ反射による自然免疫細胞の活性化機構解析
25	大阪大学	James Wing	末梢血の網羅的分子発現解析
26	名古屋大学	濱口 知成	新規ゲートウェイ反射モデルの作成
27	名古屋大学	川口 彰太	IL-6 アンブによるエクソソーム発現機構の解析
28	公益財団法人動物中央研究所	花澤 麻美	ヒト化マウスを用いた新規ヒト T 細胞分画の解析
29	岡山大学	辻 岳人	IL-6 アンブ制御因子の解析
30	名古屋大学	森 大輔	ゲートウェイ反射と精神疾患の関連性の解析

3. 共同研究集会

No	開催日	開催手法	タイトル
1	令和6年10月7日	対面	令和6年度「感染癌」全国共同研究拠点シンポジウム
2	令和7年2月25日	対面	第3回SignalingX研究会
3	令和6年7月25日-26日	WEB・対面	The 1st Annual Meeting of the Japanese Cytokine Society (JCS2024) 第1回日本サイトカイン学会学術集会 (JCS2024)
4	令和6年9月6日	WEB・対面	第10回部局横断シンポジウム
5	令和6年9月3日	WEB・対面	第3回北海道大学遺伝子病制御研究所 生理学研究所 ジョイントシンポジウム (リエゾンラボ炎症シンポジウム)

4. 委員会

a. 共同利用・共同研究拠点運営委員会、課題等審査委員会（◎：委員長）

（令和7年3月31日）

氏名	運営	課題	所属
村上 正晃	○	◎	北海道大学遺伝子病制御研究所
茂木 文夫	◎	○	北海道大学遺伝子病制御研究所
高岡 晃教	○	○	北海道大学遺伝子病制御研究所
園下 将大	○	○	北海道大学遺伝子病制御研究所
野田 展生	○	○	北海道大学遺伝子病制御研究所
紙谷 尚子	○	○	北海道大学遺伝子病制御研究所
高柳 広	○	○	東京大学大学院医学系研究科
曾我 朋義	○	○	慶応義塾大学先端生命学研究所
大島 正伸	○	○	金沢大学がん進展制御研究所
藤田 泰之	○	○	京都大学大学院医学研究科
松浦 義治	○	○	大阪大学感染症総合教育研究拠点
廣瀬 哲郎	○	○	大阪大学大学院生命機能研究科
川口 寧	○	○	東京大学大学院医科学研究所

b. 共同利用・共同研究拠点推進委員会（◎：委員長）

（令和7年3月31日）

氏名	運営	所属
茂木 文夫	◎	北海道大学遺伝子病制御研究所
園下 将大		北海道大学遺伝子病制御研究所
清野 研一郎		北海道大学遺伝子病制御研究所
眞野 茂樹		北海道大学医学系事務部
近藤 亨		北海道大学遺伝子病制御研究所
高岡 晃教		北海道大学遺伝子病制御研究所
野田 展生		北海道大学遺伝子病制御研究所

14. 予算規模等

令和6年度

名目	金額（単位:千円）
1. 一般運営財源	479,281
非常勤教職員人件費	
業務費	
業務費（総長室事業推進経費）	
機能強化経費	
繰越額	
2. 科学研究費補助金等	166,850
3. 補助金財源	350
4. 寄附金財源	267,558
R5年度からの繰越	185,469
R6年度受入	82,089
5. 受託事業等財源	562,600
受託研究	511,286
共同研究	51,314
6. 間接経費等	217,025
科学研究費補助金（文部科学省）分	50,055
受託研究	153,386
共同研究	13,394
寄附金財源	190
総 計	1,693,664

a. 文部科学省及び日本学術振興会科学研究費助成事業

※職名は令和7年3月31日時点で記載。転出者の職名は転出時点で記載。

(単位：千円)

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成 31年度	令和 2年度	令和 3年度	令和 4年度	令和 5年度	令和 6年度		
職名	氏名											
【RNA生体機能分野】												
教授	廣瀬 哲郎 (R2.4.1転出)	新学術領域研究 (研究領域提案型)	ノンコーディングRNA ネオタクソノミ	直	3,000	-						
				間	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	4,200	-						
				間	1,260	-						
		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 (R2.4.1転出)	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	-						
		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	900						
				間	510	270						
【幹細胞生物学分野】												
教授	近藤 亨	基盤研究 (B)	miR依存ゲノム編集システムをコードした脳腫瘍治療用組換えウイルスの創	直	-	3,700	3,400	3,400				
				間	-	1,110	1,020	1,020				
		基盤研究 (B) 分担金	パターン形成・増殖・分化タイミングの相互作用による中枢神経細胞の位置的・量的制御	直	-	-	200	200				
				間	-	-	60	60				
		挑戦的研究 (萌芽)	神経膠芽腫治療と脳組織再建の同時処理による腫瘍丸ごと組織正常化ストラテジーの確立	直	-	-	1,900	1,900				
				間	-	-	570	570				
		基盤研究 (B)	神経膠芽腫丸ごと正常組織化法の確立	直	-	-	-	-	-	3,400		
				間	-	-	-	-	-	1,020		
		講師	孫 ユリ (R2.9.1採用)	基盤研究 (C) (基金)	網膜光受容体メラノプシンの遺伝子破壊が代謝異常を招く分子メカニズム	直	-	1,100				
						間	-	330				
基盤研究 (C) (基金)	褐色脂肪特異的に発現する細胞表面分子Eva1の機能解析			直	-	-	1,200	1,000	1,000			
				間	-	-	360	300	300			
基盤研究 (C) (基金)	肥満による代謝異常発症の新たな分子メカニズムの解明			直	-	-	-	-	-	1,300		
				間	-	-	-	-	-	390		

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成	令和	令和	令和	令和	令和
職名	氏名				31年度	2年度	3年度	4年度	5年度	6年度
助教	及川 尚人	基盤研究 (C) (基金)	アルツハイマー病プレセニリン機能障害のヒト神経コレステロール代謝への影響	直	-	-	-	1,000	1,400	800
				間	-	-	-	300	420	240
助教	大津 直樹	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	1,400	900				
				間	420	270				
【分子生体防御分野】										
教授	高岡 晃教	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	-				
				間	1,500	-				
		基盤研究 (A)	Intrinsic immunityに着目した新しい抗ウイルス防御機構の探索	直	-	-	-	12,500	5,000	5,400
				間	-	-	-	3,750	1,500	1,620
		挑戦的研究 (萌芽)	lncRNAからエンコードされる新しい抗ウイルスサイトカインの同定と性状解析	直	-	-	-	-	-	2,200
				間	-	-	-	-	-	660
准教授	佐藤 精一	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	1,000	700				
				間	300	210				
		基盤研究 (C) (基金)	パターン認識受容体STINGによる抗原提示プロセスにおける内因性制御機構の解明	直	-	-	-	-	-	1,400
				間	-	-	-	-	-	420
助教	山田 大翔 (R5.4.1転出)	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	-	-				
				間	-	-				
		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	1,600				
				間	480	480				
		基盤研究 (C) (基金)	SARS-CoV-2に対する自然免疫機構と重症化因子の影響に関する分子機構の解明	直			1,100	1,100	1,000	
				間			330	330	300	
客員研究員	石川 浩三	基盤研究 (C) (基金)	RIG-I作 動 性 核 酸 (3pRNA) の白血病治療応用に向けた基礎研究	直	-	-	-	1,000	1,100	1,200
				間	-	-	-	300	330	360
客員研究員	齋 秀二	基盤研究 (C) (基金)	小児急性リンパ性白血病におけるステロイドホルモン抵抗性の新たな発症機序の解明	直	-	-	-	800	1,200	1,200
				間	-	-	-	240	360	360

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成 31年度	令和 2年度	令和 3年度	令和 4年度	令和 5年度	令和 6年度		
職名	氏名											
【分子神経免疫学分野】												
教授	村上 正晃 (H26.5.16採用)	挑戦的研究(萌芽)	ストレス免疫学の創生	直	2,700	2,300						
				間	810	690						
		挑戦的研究(萌芽)	精神心理状態の変容による病態修飾の分子機序の解明	直	-	-	2,500	2,500				
				間	-	-	750	750				
		基盤研究 (C) 分担金	知覚神経を介した眼特異的ゲートウェイ反射の解明と神経伝達物質による炎症再燃の抑制	直	-	-	50	50	50			
				間	-	-	15	15	15			
		基盤研究A	ストレスゲートウェイ反射により「病は気から」の分子機構を解き明か	直	-	14,900	6,700	6,700	6,700			
				間	-	4,470	2,010	2,010	2,010			
准教授	北條 慎太郎 (R3.4.1採用)	基盤研究 (C) (基金)	自己免疫疾患の再発に必須の中樞神経系モノサイトの長期生存能獲得分子機構の解明	直	-	-	1,300	1,000	1,000			
				間	-	-	390	300	300			
		基盤研究 (C) (基金)	ストレスゲートウェイ反射による感染症病態の重症化機構の解明	直	-	-	-	-	-	1,400		
				間	-	-	-	-	-	420		
		准教授	橋本 茂	基盤研究 (C) (基金)	RNA結合蛋白質Arid5aによる間葉形質及び免疫回避作動の連動性・多様性の研究	直	-	-	-	1,200	1,000	1,100
						間	-	-	-	360	300	330
講師	上村 大輔 (H26.5.16採用) (R2.3.31転出)	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	-						
助教	田中 勇希 (H28.4.1採用) (R4.4.1転出)	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	600	1300	600				
				間	180	180	390	180				
特任講師	篠原 雄太 (R3.10.1採用)	若手研究	概日リズムの多重リン酸化を校正する酵素機能解析	直	-	-	1,600					
				間	-	-	480					
		挑戦的研究(開拓) 分担金	概日時計クォーツとして機能するタンパク質振動子	直	-	-	-	-	500			
				間	-	-	-	-	150			
		学術変革領域研究(A) 分担金	時間タンパク質学領域の総括	直	-	-	-	-	-	100		
				間	-	-	-	-	-	30		
		学術変革領域研究(A) 分担金	時間タンパク質学：概日時計の24時間をカウントする翻訳後修飾コード	直	-	-	-	-	-	2,000		
				間	-	-	-	-	-	600		

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成	令和	令和	令和	令和	令和
職名	氏名				31年度	2年度	3年度	4年度	5年度	6年度
特任講師	久保田 晋平 (R3.5.1採用) (R7.2.1転出)	若手研究	がんの三次元病理解析 基盤の確立	直	-	-	1,600			
				間	-	-	480			
		若手研究	微小炎症ネットワーク の解明に資する全身全 細胞解析技術の開発	直	-	-	-	1,300	1,200	1,000
				間	-	-	-	390	360	300
特任助教	小園 晴生 (R6.4.1採用)	基盤研究 (C) (基金)	Class II MHC分子のユ ビキチン化で誘導され る制御性T細胞の解析	直	-	-	-	-	-	1,100
				間	-	-	-	-	-	330
博士研究員	西 李依子	若手研究	非免疫細胞による多発 性硬化症モデルの炎症 起点・収束の分子機構 を解明する	直	-	-	-	-	1,600	2,000
				間	-	-	-	-	480	600
博士研究員	安居 輝人 (R6.4.1採用)	基盤研究 (B) 分担金	クライオ電顕を用いた 時分割構造解析による 破傷風毒素の膜侵入機 構解明	直	-	-	-	-	-	1,200
				間	-	-	-	-	-	360
		基盤研究 (C) 分担金	多様な臍帯血と脳性ま ひへの他家造血幹細胞 治療の可能性	直	-	-	-	-	-	200
				間	-	-	-	-	-	60
非常勤研究員	内田 萌菜	若手研究	重力刺激による炎症病 態形成メカニズムの解 析	直	-	-	1,900	-	-	
				間	-	-	570	-	-	
【生命分子機構分野】										
教授	野田 展生 (R4.1.1採用)	新学術領域研究 (研究領域提案型)	オートファジーシステ ムの構造的解明	直	-	-	20,900	20,900	20,900	
				間	-	-	6,270	6,270	6,270	
		基盤研究 (A)	液－液相分離による 「ねむり」制御の分子 基盤の解明	直	-	-	-	11,600	10,500	10,500
				間	-	-	-	3,480	3,150	3,150
		基盤研究 (B) 分担金	パーキンソン病発症に 関わるアグリソームの 形成とクリアランスの 制御機構	直	-	-	-	200	200	
				間	-	-	-	60	60	
		国際共同研究加速 基金（国際先導研 究）分担金	オートファジーに関す る学際的研究：動作原 理から病態生理まで	直	-	-	-	-	200	10,000
				間	-	-	-	-	60	3,000
		基盤研究(S) 分担金	液－液相分離とオート ファジーによる生体防 御機構の解明	直	-	-	-	-	-	10,000
				間	-	-	-	-	-	3,000

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成	令和	令和	令和	令和	令和
職名	氏名				31年度	2年度	3年度	4年度	5年度	6年度
准教授	藤岡 優子 (R4.2.1採用)	学術変革領域研究 (A)	液-液相分離によるメン ブレンコンタクトの 構築基盤の解明	直	-	-	4,000	4,000		
				間	-	-	1,200	1,200		
		基盤研究 (B)	相分離による空間制御 が駆動するオートファ ジー諸反応の理解	直	-	-	-	-	3,800	5,200
				間	-	-	-	-	1,140	1,560
		基盤研究 (C) (基金)	液-液 相 分 離 に よ る オートファジー関連結 合反応の制御機構	直	-	-	1,300	1,000		
				間	-	-	390	300		
		学術変革領域研究 (A) 分担金	オルガネラ構成タン パク質の寿命制御 計画研究	直	-	-	-	-	6,300	6,000
				間	-	-	-	-	1,890	1,800
助教	能代 大輔 (R4.4.1採用)	若手研究	液-液相分離によって 生じるオートファゴ ソーム形成場の高速 AFMによる観察	直	-	-	-	800		
				間	-	-	-	240		
		基盤研究 (C) (基金)	相分離液滴のオート ファジー分解効率を規 定する構造基盤の解明	直	-	-	-	-	1,000	900
				間	-	-	-	-	300	270
特任講師	辻 琢磨 (R5.4.1採用)	新学術領域研究 (研究領域提案型)	Atgタンパク質とミク ロリポファジーの関係	直	-	-	-	-	3,700	
				間	-	-	-	-	1,110	
		基盤研究 (C) (基金)	膜脂質不均一分布を生 み出すメカニズムの解 明	直	-	-	-	-	1,000	1,200
				間	-	-	-	-	300	360
		基盤研究 (A) 分担金	核内脂肪滴機能の解明	直	-	-	-	-	50	50
				間	-	-	-	-	15	15
特任助教	小笠原 裕太 (R4.4.1採用)	基盤研究 (C) (基金)	核膜脂質代謝制御の変 化に伴う核膜ストレス 発生機構の解析	直	-	-	-	1,100	1,000	
				間	-	-	-	330	300	
		基盤研究 (C) (基金)	隔離膜-ERコンタクト 部位に形成されるAtg 液滴様構造体および濃 縮ERの制御機構解明	直	-	-	-	-	-	1,200
				間	-	-	-	-	-	360
特任助教	武田 英吾 (R6.4.1採用)	若手研究 (基金)	オートファジー分解さ れにくいタンパク質の 網羅的探索とその仕組 みの解明	直	-	-	-	-	-	600
				間	-	-	-	-	-	180
特別研究員	濱 祐太郎	特別研究員奨励費	オートファジーにおけ る膜間脂質輸送の駆動 力の解明	直	-	-	-	1,200	1,100	1,100
				間	-	-	-	360	330	330
		若手研究	祖先的オートファジー 始動メカニズムとその 哺乳類・出芽酵母に至 る進化過程の解明	直	-	-	-	-	1,400	1,100
				間	-	-	-	-	420	330

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成	令和	令和	令和	令和	令和
職名	氏名				31年度	2年度	3年度	4年度	5年度	6年度
特別研究員	西奈美 卓	特別研究員奨励費	Nemuriの包括的研究から迫る液-液相分離による睡眠制御機構	直	-	-	-	-	-	4,000
				間	-	-	-	-	-	1,200
		若手研究	N-ミリスチルトランスフェラーゼによるストレス依存的な睡眠の制御機構	直	-	-	-	-	-	1,100
				間	-	-	-	-	-	330
【癌生物分野】										
准教授	水津 太 (R3.7.1転出)	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）	纖毛タンパクによる転写制御機構の証明	直	5,000	4,500	3,900			
				間	1,500	1,350	1,170			
助教	平田 徳幸 (H26.10.1採用)	若手研究	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	1,700	300			
				間	360	510	90			
		基盤研究（B） 分担金	纖毛タンパクによる転写制御機構の証明	直	-	-	500			
				間	-	-	150			
【分子腫瘍分野】										
教授	藤田 恭之 (R2..1.1転出)	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	11,200	-				
				間	3,360	-				
講師	田守 洋一郎 (H30.6.1採用) (R2.2.29転出)	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在性Tumor Hotspotの構造解析	直	4,100	-				
				間	1,230	-				
特任助教	釜崎 とも子 (R2.4.1転出)	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	瀬海 美穂 (R2.4.1転出)	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 (R2.4.1転出)	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	-				

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成 31年度	令和 2年度	令和 3年度	令和 4年度	令和 5年度	令和 6年度		
職名	氏名											
【発牛生理学分野】												
教授	茂木 文夫	学術変革領域研究 (A) (総括班)	力が制御する生体秩序 の創発	直	-	-	-	12,200	9,100	9,300		
				間	-	-	-	3,660	2,730	2,790		
		学術変革領域研究 (A) (計画研究)	体細胞と生殖細胞パ ターンの秩序化を創発 する力学化学クロス トーク	直	-	-	-	25,900	12,000	12,300		
				間	-	-	-	7,770	3,600	3,690		
		基盤研究 (B)	光温度遺伝学を活用し た生体の自律的パター ン形成の解析	直	-	-	-	10,500	1,700	1,700		
				間	-	-	-	3,150	510	510		
		国際共同研究 加速基金 (海外連携研究)	微小管メカニクスが誘 導する細胞極性パター ニング	直	-	-	6,000	2,800	2,900	2,900		
				間	-	-	1,800	840	870	870		
		挑戦的研究 (萌芽) 分担金	細胞内にチューリング パターンは形成可能 か？	直	-	-	-	300	300			
				間	-	-	-	90	90			
講師	木村 健二	基盤研究 (B) 分担金	オルガネラ間サイズ ネットワーク機構の実 験的検証	直	-	-	-	400	300			
				間	-	-	-	120	90			
		基盤研究 (C) 分担金	神経ペプチドによる 細胞膜FoF1-ATP synthaseを介した器 官形成機構	直	-	-	-	200	200	150		
				間	-	-	-	60	60	45		
		基盤研究 (C) (基金)	受精に伴うキネシン活 性制御機構とその生理 的意義の解明	直	-	-	-	-	-	1,700		
				間	-	-	-	-	-	510		
		学術変革領域研究 (A) (基金)	生殖細胞間の競合的な 細胞質の獲得による生 存競争の解明	直	-	-	-	-	-	4,400		
				間	-	-	-	-	-	1,320		
		講師	西村 有香子	新学術領域研究 (研究領域提案型)	微小管が制御する力学 －化学情報の変換メカ ニズム	直	-	-	-	1,500	1,500	
						間	-	-	-	450	450	
基盤研究 (C) (基金)	細胞外環境の機械的加 工による接着斑メカノ センシング機構の解明			直	-	-	-	2,300	500	500		
				間	-	-	-	690	150	150		
研究活動スタート 支援	細胞メカノセンシング 機構における微小管情 報伝達の役割			直	-	-	1,200	1,200				
				間	-	-	360	360				
学術変革領域研究 (A)	走硬性を司る細胞間コ ミュニケーション機構 の解明			直	-	-	-	-	-	3,500		
				間	-	-	-	-	-	1,050		

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成	令和	令和	令和	令和	令和
職名	氏名				31年度	2年度	3年度	4年度	5年度	6年度
特任助教	山本 一徳	基盤研究 (B) 分担金	「生きている」細胞膜の流動性測定から解明する非生命と生命の境界	直	-	-	-	-	2,600	650
				間	-	-	-	-	780	195
		若手研究	細胞極性の反転：自律的極性化の環境応答性を司る分子機構の解明	直	-	-	-	-	-	2,500
				間	-	-	-	-	-	750
【免疫生物分野】										
教授	清野 研一郎	基盤研究 (B)	iPS細胞由来造血幹・前駆細胞 (iHSPC) を用いた免疫制御法の開発	直	-	-	-	5,000	4,500	3,900
				間	-	-	-	1,500	1,350	1,170
		国際共同研究 加速基金 (海外連携研究)	移植臓器から作製したiPS細胞を用いた遅延型免疫寛容誘導に関する研究開発	直	-	-	-	3,900	5,700	5,900
				間	-	-	-	1,170	1,710	1,770
		挑戦的研究 (萌芽)	自然免疫関連遺伝子を用いた新しい全細胞型がんワクチンの開発	直	-	-	-	2,500	2,500	
				間	-	-	-	750	750	
		挑戦的研究 (開拓)	iPS細胞が誘導する免疫寛容 (TIPS) のメカニズム解明と応用	直	-	-	-	-	-	7,000
				間	-	-	-	-	-	2,100
准教授	和田 はるか	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	700			
				間	270	270	210			
		基盤研究 (C) (基金)	T前駆細胞由来樹状細胞は制御性T細胞の生成を介し自己免疫寛容の構築に寄与するか	直	-	-	-	1,200	1,200	800
				間	-	-	-	360	360	240
講師	バグダーディムハンマド (H26.6.1採用) (R1.7.31転出)	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	1,700	-				
				間	510	-				
客員研究員	大塚 亮	若手研究	初期T前駆細胞に由来する胸腺内樹状細胞が果たす役割の解明	直	-	-	1,100	2,400		
				間	-	-	330	720		
【免疫機能学分野】										
准教授	北村 秀光 (R5.4.1転出)	基盤研究 (C) (基金)	神経ペプチドシグナルによる消化器がんの再発・転移制御メカニズムの解明	直	-	-	-	1,100		
				間	-	-	-	330		
【ゲノム医生物学分野】										
教授	野間 健一	国際共同研究 加速基金 (帰国発展研究)	分裂酵母とヒトの3Dゲノム構造とその形成機構の解明	直	-	-	-	21,700	10,600	10,600
				間	-	-	-	6,510	3,180	3,180
准教授	太田 信哉 (R2.6.1採用)	基盤研究 (C) (基金)	ペリセントロメアを特異的にヘテロクロマチン化する新規のメカニズム	直	-	700				
				間	-	210				

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成 31年度	令和 2年度	令和 3年度	令和 4年度	令和 5年度	令和 6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)	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	1,200	-				
				間	360	-				
【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	600	600	600	600	
				間	270	180	180	180	180	
助教	三岡 哲生 (H27.1.1採用) (R3.4.1転出)	若手研究 (基金)	膜の品質管理機構の解明を目指すー細胞膜上の異常膜ドメインの解消機構の解析	直	1,500	-				
				間	450	-				
特任講師	岸本 拓磨 (H29.1.1採用) (R6.8.1転出)	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	1,000	1,000				
				間	300	300				
		基盤研究 (C) (基金)	細胞膜ステロールの維持に関わる因子の機能解明と新たな因子の探索	直	-	-	1,500	700	900	
				間	-	-	450	210	270	
		基盤研究 (C) (基金)	液胞膜ステロールナノドメインを基盤としたミクロリポファジー制御機構の解明	直	-	-	-	-	-	1,100
				間	-	-	-	-	-	330
【感染腫瘍学分野】										
准教授	紙谷 尚子 (R4.4.1採用)	基盤研究 (C) (基金)	ピロリ菌感染胃癌の背景にあるBRCA1核移行制御機構の破綻	直	-	-	-	1,200	1,100	1,000
				間	-	-	-	360	330	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	3,300				
				間	990	990				
		基盤研究 (B)	膵臓がんの頑健性の分子基盤の解明とその破壊による新規治療法の確立	直	-	8,300	2,300	3,300		
				間	-	2,490	690	990		
		基盤研究 (B)	遺伝子型に立脚した膵臓がん個別化医療開発基盤の創出	直	-	-	-	-	3,800	3,500
				間	-	-	-	-	1,140	1,050
		挑戦的研究 (萌芽)	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	1,600				
				間	1,020	480				
		挑戦的研究 (萌芽)	重力変動が膵臓がん形質に与える影響の解明	直	-	-	-	-	2,000	1,500
				間	-	-	-	-	600	450

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成	令和	令和	令和	令和	令和
職名	氏名				31年度	2年度	3年度	4年度	5年度	6年度
助教	大塩 貴子 (H31.4.1採用)	基盤研究 (C) (基金)	リボフラビン経路を標的とした新規膵臓がん治療法の開発	直	-	1,300	1,000	1,000		
				間	-	390	300	300		
		基盤研究 (C) (基金)	オートファジーを標的とする膵がんの新規治療法の開発	直	-	-	-	-	1,400	1,100
				間	-	-	-	-	420	330
助教	大沼 耕平 (R3.2.1採用) (R4.4.1転出)	若手研究	単一細胞レベルで解き明かす、左右非対称なホヤ幼生脳にある神経細胞の発生プログラム	直	-	1,000	1,000			
				間	-	300	300			
助教	山村 凌大	若手研究	腸内・口腔内・腫瘍内細菌が膵がんの病態に及ぼす影響の解明と新規膵がん治療法の開発	直	-	-	1,500	1,000	1,100	
				間	-	-	450	300	330	
		若手研究	腸内細菌由来成分を活用した新規膵がん治療法の創出	直	-	-	-	-	-	1,600
				間	-	-	-	-	-	480
特別研究員	和田 弥生 (R6.3.31退職)	研究活動スタート支援	個体全身のハイスループット解析による腫瘍-宿主相互作用の網羅的解析	直	-	-	-	1,100		
				間	-	-	-	330		
		特別研究員奨励費	個体全身のハイスループット解析による腫瘍-宿主相互作用の網羅的解析	直	-	-	-		1,000	
				間	-	-	-		300	
客員教授	佐邊 壽孝	基盤研究 (B)	同一刺激に対するARF6-AMAP1経路依存的ケモカイン発現転換の分子基盤の解明	直	-	-	-	4,300	4,000	
				間	-	-	-	1,290	1,200	
		基盤研究 (B) 分担金	マイオカインによる老化進展制御機構の解明	直	-	-	-	866	200	
				間	-	-	-	90	60	
		基盤研究 (B) 分担金	スクシニルCoAによる心筋代謝機構の解明	直	-	-	-	-	150	100
				間	-	-	-	-	45	30
【シンバイオティクス研究部門】										
特任助教	片桐 千秋 (R5.4.1転出)	基盤研究 (C) (基金)	放射線療法における高気圧酸素併用の分子機構の解明	直	-	-	1,000	1,200		
				間	-	-	300	360		
博士研究員	大森 晶奈	基盤研究 (C) (基金)	乳酸菌による花粉症発症抑制効果とFOXP3のエピジェネティック制御機構	直	-	-	-	1,100	2,000	100
				間	-	-	-	330	600	30

研究代表者		研究種目	研究課題名		平成 31年度	令和 2年度	令和 3年度	令和 4年度	令和 5年度	令和 6年度		
職名	氏名											
【附属動物実験施設】												
准教授	森松 組子 (H31.7.1採用)	基盤研究 (C) (基金)	熱帯性慢性腎臓病に関連する新規ハンタウイルス、ランカウイルスの解析	直	-	-	1,100					
				間	-	-	330					
		基盤研究 (C) (基金)	スリランカにおけるげっ歯類媒介性人獣共通感染症に関する研究	直	-	-	-	-	1,400	1,600		
				間	-	-	-	-	420	480		
		基盤研究 (C) 分担金	エボラ出血熱の発症の分子基盤に関する研究	直	-	-	200					
				間	-	-	60					
客員研究員	山崎 剛士 (R1.11.1より) (R4.4.1転出)	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	1,400						
				間	540	420						
		基盤研究 (C) (基金)	「重力ゲートウェイ反射」を制御する神経回路の解明と操作技術の開発	直	-	-	-	1,300				
				間	-	-	-	390				
				【フロンティア研究ユニット】								
				講師	長谷部 理絵 (R3.12.1転出)	基盤研究 (C) (基金)	左右対称ゲートウェイ反射：左右対称性炎症の発症機構	直	-	-	1,900	
間	-	-	570									
【分子細胞生物研究室】												
准教授	岡崎 朋彦 (R3.3.1採用)	基盤研究 (C) (基金)	ウイルス感染時のインターフェロンと細胞死の使いわけ機構の解析	直	-	1,100						
				間	-	330						
		基盤研究 (C) (基金)	翻訳後修飾を介した抗ウイルス応答の選別機構の解析	直	-	-	1,200	1,000	1,000			
				間	-	-	360	300	300			
		基盤研究 (B) (基金)	ストレスシグナルを仲介する新たな翻訳後修飾機構の発見と応用	直	-	-	-	-	-	5,000		
				間	-	-	-	-	-	1,500		
		挑戦的研究(萌芽) (基金)	ストレス応答戦略における膜トポロジー制御の包括的理解	直	-	-	-	-	-	2,500		
				間	-	-	-	-	-	750		
		助教	森本 菜央 (R3.3.1採用)	若手研究	ショウジョウバエを用いた、セロトニンによる時間経過に伴う価値判断システムの解析	直	-	1,100				
						間	-	330				
基盤研究 (C) (基金)	ショウジョウバエ内部状態に依存したリズムミミックな神経活動の分子基盤の解明			直	-	-	1,900	500	700			
				間	-	-	570	150	210			
博士研究員	山内 肇 (R5.3.16転出)	基盤研究 (C) (基金)	ウイルス感染細胞集団における限定的IFN産生のメカニズムと意義の解明	直	-	-	-	900				
				間	-	-	-	270				
合計				直	81,000	55,200	79,850	192,216	150,850	166,850		
				間	24,300	16,560	23,955	57,495	45,255	50,055		

令和6年度

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			
【ゲノム医生物分野】				
准教授	太田 信哉	国際学術雑誌論文投稿支援事業	直	350,000
			間	-
合計				350,000
				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				
【幹細胞生物学分野】					
講師	孫　ユリ	一般財団法人　代謝異常治療研究基金	直		1,000,000
【分子生体防御分野】					
客員教授	今井　浩三	株式会社力ネカ	直		4,000,000
【分子神経免疫学分野】					
教授	村上　正晃	株式会社S-Quatre	直		3,135,000
			間		165,000
		中外製薬株式会社	直		300,000
特任講師	久保田　晋平	公益財団法人　日本応用酵素協会	直		200,000
		公益信託西宮機能基礎医学研究助成基金（受託者　三菱UFJ信託銀行株式会社）	直		500,000
特任助教	半田　　悠	公益財団法人 武田科学振興財団	直		2,000,000
博士研究員	安居　輝人	（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所	直		14,057,955
【生命分子機構分野】					
特任講師	辻　琢磨	特定非営利活動法人　酵母細胞研究会	直		500,000
特任助教	小笠原　裕太	公益財団法人　上原記念生命科学財団	直		2,000,000
【ゲノム医生物分野】					
准教授	太田　信哉	公益財団法人　小笠原敏晶記念財団	直		300,000
【発牛生理学分野】					
教授	茂木　文夫	The Company of Biologists	直		471,950
		公益財団法人　中外創薬科学財団	直		400,000
		公益財団法人　アステラス病態代謝研究会	直		2,000,000
		公益財団法人 武田科学振興財団	直		5,000,000
		公益財団法人　内藤記念科学振興財団	直		3,000,000
講師	西村　有香子	第47回日本分子生物学会年会	直		150,000
【免疫生物分野】					
教授	清野　研一郎	一般社団法人　日本臓器保存生物医学会	直		400,000
【がん制御学分野】					
助教	山村　凌大	一般社団法人　日本癌学会	直		1,000,000
		公益財団法人 ノバルティス科学振興財団	直		1,000,000
		公益財団法人小林財団	直		4,500,000
		日本新薬株式会社	直		3,000,000
【シンバイオティクス研究部門】					
特任教授	宮崎　忠昭	株式会社LABバイオテック	直		475,000
			間		25,000
シンバイオティクス研究部門		株式会社　キングベーク	直		3,000,000
		一般社団法人HOKKAIDO IKEUCHI OUTFITTERS	直		2,500,000
		株式会社LABバイオテック	直		15,000,000
		株式会社竹田食品	直		3,000,000
		株式会社マナビス	直		4,700,000
		北海道乳業株式会社	直		3,500,000
		杉下　清次	直		1,000,000
合計			直		82,089,905
			間		190,000

d. 受託研究

(単位：円)

研究担当者		題目 (受託者)	研究課題名			交付決定額
職名	氏名					
【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	重症1型糖尿病の革新的根治に資するin vivo細胞運命変換技術開発	直	20,000,000	
				間	6,000,000	
		(国研) 日本医療研究開発機構	Nucleotide analog製剤の宿主免疫賦活能を利用してB型肝炎のHBs抗原消失率向上を目指す治療法の開発および創薬に関する研究	直	2,000,000	
				間	600,000	
		(国研) 日本医療研究開発機構	宿主防御システムに着目したHBV感染制御の実用化	直	2,000,000	
				間	600,000	
【分子神経免疫学分野】						
教授	村上 正晃	(国研) 日本医療研究開発機構	ストレスを介する疾病発症の分子メカニズムの解明とバイオマーカー検出技術創成	直	60,000,000	
				間	18,000,000	
		(国研) 日本医療研究開発機構	病気につながる血管周囲の微小炎症を標的とする量子技術、ニューロモデュレーション医療による未病時治療法の開発	直	316,163,847	
				間	94,849,154	
		文部科学省	量子生命技術の創製と医学・生命科学の革新	直	6,000,000	
				間	1,800,000	
特任講師	久保田 晋平	(国研) 日本医療研究開発機構	ゲノムバリエーションがもたらす細胞運命変化を予測する深層学習技術の開発	直	1,500,000	
				間	450,000	
	安居 輝人	(国研) 日本医療研究開発機構	抗ADAMTS13阻害抗体による後天性von Willebrand症候群の治療法の開発	直	500,000	
				間	150,000	
【がん制御学分野】						
教授	園下 将大	(国研) 科学技術振興機構	膵がん遺伝子型モデルハエの解析と新規治療薬探索	直	23,000,000	
				間	6,900,000	
		(国研) 日本医療研究開発機構	代謝制御因子を標的とする新規膵がん治療法の開発	直	10,000,000	
				間	3,000,000	
【生命分子機構分野】						
教授	野田 展生	(国研) 科学技術振興機構	多階層高次構造体群が駆動するオートファジーダイナミクス	直	48,400,000	
				間	14,520,000	
【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	肝線維化疾患に対するマクロファージ療法の医師主導治験を目指した研究開発	直	10,000,000	
				間	3,000,000	
【分子細胞生物研究室】						
准教授	岡崎 朋彦	(国研) 科学技術振興機構	抗ウイルス防御における細胞内カルボキシル化修飾の包括的理解	直	9,723,000	
				間	2,916,900	
【ゲノム医生物分野】						
教授	野間 健一	(国研) 日本医療研究開発機構	iPS細胞を用いた老化関連皮膚がんの革新的治療戦略の開発	直	2,000,000	
				間	600,000	
合計				直	511,286,847	
				間	153,386,054	

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			
【分子神経免疫学分野】				
教授	村上 正晃	日本たばこ産業株式会社	直	15,000,000
			間	4,500,000
		株式会社S-Quatre	直	11,264,100
			間	3,269,100
		第一三共ヘルスケア株式会社	直	2,307,692
			間	692,308
		株式会社浅井ゲルマニウム研究所	直	2,000,000
			間	600,000
【免疫生物分野】				
教授	清野 研一郎	住友ファーマ株式会社	直	2,307,693
			間	692,307
教授	清野 研一郎	株式会社メディネット	直	7,000,000
			間	2,100,000
【がん制御学分野】				
教授	園下 将大	(国研) 宇宙航空研究開発機構	直	5,700,000
			間	0
		株式会社LTTバイオフーマ	直	1,000,000
			間	300,000
【シンバイオティクス研究部門】				
特任教授	宮崎 忠昭	ロート製薬株式会社	直	2,364,169
			間	635,831
特任助教	馬場 一信	株式会社LABバイオテック	直	1,671,100
			間	394,800
【附属動物実験施設】				
	森松 組子	日本エルエスシー株式会社	直	700,000
			間	210,000
合計			直	51,314,754
			間	13,394,346

15. その他

1. 北海道大学各種委員会等一覧

令和6年度

全学委員会

委 員 会 等 名	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	－	－
全学教育科目責任者	北 條 慎太郎	准教授	2年	R5.4.1 ～ R7.3.31
国際連携研究教育局運営委員会	村 上 正 晃	所 長	2年	R6.4.1 ～ R8.3.31
国際担当教員	高 岡 晃 教	教 授	－	H27.4 ～（任期なし）
ハラスメント予防推進員	園 下 将 大	教 授	2年	R6.4.1 ～ R8.3.31
（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	R6.4.1 ～ R8.3.31
（安全衛生）北海道大学遺伝子組換え実験等安全委員会	清 野 研一郎	教 授	2年	R6.4.1 ～ R8.3.31
（安全衛生）北海道大学遺伝子組換え実験等安全主任者	野 田 展 生	教 授	2年	R5.4.1 ～ R7.3.31
（安全衛生）北海道大学放射性同位元素等管理委員会	北 條 慎太郎	准教授	2年	R6.4.1 ～ R8.3.31
（安全衛生）北海道大学放射性同位元素管理専門委員会	北 條 慎太郎	准教授	－	H19.4.1 ～（任期なし）
（安全衛生）国際規制物資管理専門委員会	野 田 展 生	教 授	－	H26.1.1 ～（任期なし）
（安全衛生）北海道大学病原体等安全管理委員会	清 野 研一郎	教 授	2年	（任期なし）
北海道大学図書館委員会	紙 谷 尚 子	准教授	2年	R6.4.1 ～ R8.3.31
北海道大学附属図書館図書選定小委員会	紙 谷 尚 子	准教授	2年	R6.4.1 ～ R8.3.31
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	紙 谷 尚 子	准教授	2年	R6.4.1 ～ R8.3.31
北海道大学附属図書館学術成果発信小委員会	紙 谷 尚 子	准教授	2年	R6.4.1 ～ R8.3.31
図書館点検評価小委員会	紙 谷 尚 子	准教授	2年	R6.4.1 ～ R8.3.31
北海道大学個人情報管理委員会	園 下 将 大	教 授	2年	R5.4.1 ～ R7.3.31

他部局等関係委員会

委 員 会 等 名	氏 名	職 名	任期	期 間
北海道大学総合博物館運営委員会	近 藤 亨	教 授	2年	R5.4.1 ～ R7.3.31
北海道大学保健センター運営委員会	橋 本 茂	准教授	2年	R5.4.1 ～ R7.3.31
(医) 大学院医学院教務委員会	近 藤 亨	教 授	2年	R6.4.1 ～ R8.3.31
(医) 北海道大学医学部医学科カリキュラム委員会	清 野 研一郎	教 授	2年	R5.4.1 ～ R7.3.31
(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	能 代 大 輔	助 教	2年	R5.6.1 ～ R7.5.31
(理) 北海道大学地球惑星固体物質解析システム研究室運営委員会	木 村 健 二	講 師	2年	R5.8.16 ～ R7.8.15
(工・全学共同利用施設) 光電子分光分析研究室運営委員会	太 田 信 哉	准教授	3年	R4.4.1 ～ R7.3.31
(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	孫 ユ リ	講 師	2年	R5.4.1 ～ R7.3.31
(獣) 動物死体焼却炉運営委員会	吉 松 組 子	准教授	2年	R5.4.1 ～ R7.3.31
(獣) 北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所運営協議会	村 上 正 晃	教 授	2年	R5.4.1 ～ R7.3.31
アイソトープ総合センター運営委員会	北 條 慎太郎	准教授	2年	R4.7.1 ～ R6.6.30
アイソトープ放射線障害予防安全委員会	北 條 慎太郎	准教授	2年	R4.7.1 ～ R6.6.30
アイソトープ運営委員会広報専門委員会	北 條 慎太郎	准教授	2年	R4.7.1 ～ R6.6.30
北海道大学大学院歯学研究院及び薬学研究院ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会	園 下 将 大	教 授	2年	R6.4.1 ～ R8.3.31
(サス) 環境負荷低減推進員	近 藤 亨	副所長	2年	R6.4.1 ～ R8.3.31
(サス) 環境負荷低減推進員 補佐	新 見 雅 之	医・会計課長補佐	2年	R6.4.1 ～ R8.3.31
	飯 田 純 二	営繕担当	2年	R6.4.1 ～ R8.3.31

2. 兼業状況報告書

(令和6年度)

整理 番号	氏名	職名	兼業先及び職名	期間	勤務態様						
					定期	不定期	期間中	時間			
1	山村 凌大	助教	独立行政法人 国立病院機構 北海道医療セン ター附属札幌看 護学校	非常勤講師	R6.9.25	R6.11.6	週1回 水曜日 講義： 14時間 試験： 1時間			1回	1.5 時間
2	清野 研一郎	教授	医療法人湊仁会 湊仁会円山クリ ニック	医療アドバイザー	R6.4.1	R7.3.31		月数回		1回	数時間
3	高岡 晃教	教授	北海道公立大学 法人 札幌医科 大学	非常勤講師	R6.4.1	R7.3.31		年1回		1回	2時間
4	宮崎 忠昭	特任教授	北海道公立大学 法人 札幌医科 大学	非常勤講師	R6.4.1	R7.3.31		年2回		1回	2時間
5	野田 展生	教授	公益財団法人 微生物化学研究 会	特任研究員	R6.4.1	R7.3.31		月2回		1回	7.5 時間
6	山村 凌大	助教	独立行政法人 国立病院機構 北海道医療セン ター附属札幌看 護学校	非常勤講師	R6.4.24	R6.9.18	週1回 水曜日 講義： 28時間 試験： 2時間			1回	1.5 時間
7	佐藤 孝一	特任教授	北海学園大学	非常勤講師	R6.9.20	R7.3.19	週1回 火曜日			1回	1.5 時間
8	清野 研一郎	教授	医療法人新産健 会LSI札幌クリ ニック	医療アドバイザー	R6.4.11	R7.3.31		週数回 午前中		1回	2-4 時間
9	近藤 亨	教授	地方独立行政法 人 東京都健康長 寿医療センター	協力研究員	R6.4.1	R7.3.31		月1回 程度		1回	3時間
10	森本 菜央	助教	名古屋大学大学 院創薬科学研究 科	招へい教員	R6.4.1	R7.3.31		年4回		1回	7時間
11	岡崎 朋彦	准教授	株式会社 FPパートナー	一般財団法人 K U R O K I FOUNDATION 選考委員	R7.3.1	R8.2.28		年1回		1回	0.5 時間
12	和田 はるか	准教授	国立研究開発法 人日本医療研究 開発機構	プログラム オフィサー	R6.4.1	R8.3.31		月1回 程度		1回	1時間
13	半田 悠	特任助教	学校法人 三幸学 園 札幌スポー ツ&メディカル 専門学校	非常勤講師	R6.4.1	R7.3.31	週1回 月曜日			1回	3時間 20分
14	半田 悠	特任助教	北海道大学医学 部同窓会	評議員	R6.4.1	R7.3.31		年2回		1回	1時間
15	高岡 晃教	教授	北海道公立大学 法人 札幌医科 大学	札幌医科大学遺 伝子組換え実験 安全委員会委員	R6.4.1	R8.3.31		月 1-2件		1回	数時間

整理 番号	氏名	職名	兼業先及び職名		期間		勤務態様				
							定期	不定期	期間中	時間	
16	高岡 晃教	教授	九州大学生体防 御医学研究所	九州大学生体防 御医学研究所多 階層生体防御シ ステム研究拠点 共同利用・共同 研究委員会委員	R6.4.1	R8.3.31		年1回		1回	1-2 時間
17	村上 正晃	教授	新潟大学脳研究 所	新潟大学脳研究 所運営委員会委 員	R6.4.1	R8.3.31			1回	1回	1時間
18	村上 正晃	教授	日本赤十字社	講演会講師	R6.7.20	R6.7.20				1回	50分
19	久保田 晋平	特任講師	名古屋大学	学生研究会講師	R6.6.14	R6.6.14				1回	1時間
20	畠山 昌則	特任教授	公益財団法人 札幌がんセミナー	理事	R6.4.1	R6.6.18			2回 程度	1回	1時間
21	近藤 亨	教授	公益財団法人 北海道科学技術 総合振興セン ター	2024年度 ノー ステック財団 「研究開発助成 事業」に係る専 門委員	R6.6.17	R7.3.31		委員会 の出席 書面 審査 10-20 件		委員会 1回 書面審 査1件	数時間 1時間
22	高岡 晃教	教授	公益財団法人 栗林育英学術財 団	選考委員	R6.5.28	R8.5.27		年1回 (6月開 催)		1回	2時間
23	茂木 文夫	教授	一般社団法人 日本細胞生物学会	代議員	R6.6.25	R8.6.30		年1回		1回	1時間
24	畠山 昌則	特任教授	公益財団法人 札幌がんセミナー	理事	R6.6.18	R7.3.31			2回	1回	1時間
25	茂木 文夫	教授	一般社団法人 日本細胞生物学会	理事	R6.6.25	R8.6.30		年 2-3回		1回	2時間
26	園下 将大	教授	トーアエイヨー 株式会社	特別講演座長	R6.7.31	R6.7.31				1回	1時間
27	園下 将大	教授	国立大学法人 徳島大学	非常勤講師	R6.10.1	R7.3.24		年1回		1回	1時間
28	高岡 晃教	教授	アロマテラピー スタジオ Lemon	講演講師	R6.7.20	R6.7.20				1回	1時間 30分
29	園下 将大	教授	日本がん転移学 会	理事	R6.8.1	R9.7.31		年3回		1回	2時間
30	村上 正晃	教授	旭丘高等学校	さくらサイエンス プログラム講師	R6.8.5	R6.8.5				1回	2時間
31	茂木 文夫	教授	旭丘高等学校	さくらサイエンス プログラム講師	R6.8.5	R6.8.5				1回	2時間
32	園下 将大	教授	旭丘高等学校	さくらサイエンス プログラム講師	R6.8.5	R6.8.5				1回	2時間
33	野田 展生	教授	旭丘高等学校	さくらサイエンス プログラム講師	R6.8.5	R6.8.5				1回	2時間
34	北條 慎太郎	准教授	旭丘高等学校	さくらサイエンス プログラム講師	R6.8.5	R6.8.5				1回	2時間
35	野田 展生	教授	公立大学法人奈 良県立医科大学	特別講演講師	R6.11.18	R6.11.18				1回	1時間 30分
36	近藤 亨	教授	日本がん分子標 的治療学会	評議員	R6.6.22	R9学術集 会最終日 まで		年1回		1回	1時間
37	村上 正晃	教授	旭化成ファーマ 株式会社	演者	R6.9.7	R6.9.7				1回	1時間 45分

整理 番号	氏名	職名	兼業先及び職名		期間		勤務態様				
							定期	不定期	期間中	時間	
38	園下 将大	教授	株式会社D2 Garage	演者	R6.8.29	R6.8.29				1回	50分
39	清野 研一郎	教授	第61回日本移植 学会総会	プログラム委員	R6.9.16	R7.9.15		年2回		1回	1-2 時間
40	高岡 晃教	教授	一般社団法人 札幌市老人クラ ブ連合会	札幌シニア大学 (札幌市委託事 業) 講義講師	R6.9.6	R6.11.1			4回	1回	1時間 30分
41	茂木 文夫	教授	テマセク生命科 学研究所	非常勤講師	R6.10.14	R6.10.16			2回	1回	1.5 時間
42	茂木 文夫	教授	テマセク生命科 学研究所	セミナー講師	R6.10.15	R6.10.15				1回	1時間
43	村上 正晃	教授	第36回日本神経 免疫学会学術集 会	演者	R6.10.3	R6.10.3				1回	1時間
44	茂木 文夫	教授	国立研究開発法 人 理化学研究 所	セミナー講師	R6.9.30	R6.10.2			3回	1日	5時間
45	山村 凌大	助教	独立行政法人国 立病院機構 北海 道医療センター 附属札幌看護学 校	非常勤講師	R6.12.3	R6.12.3				1回	4時間
46	園下 将大	教授	MRC Laboratory of Medical Sciences	演者	R6.10.21	R6.10.21				1回	1時間
47	野田 展生	教授	一般社団法人 日本オートファ ジーコンソーシ アム	理事	R6.11.1	R8.10.31			4回	1回	1時間
48	園下 将大	教授	北海道医学会	編集幹事	R6.11.1	R7.3.31		必要に 応じて 従事		1回	数時間
49	野田 展生	教授	九州大学大学院 システム生命科 学府	非常勤講師	R6.4.1	R6.9.30			2日間	1日	5時間
50	野間 健一	教授	福島県立医科大 学	特別講義講師	R7.2.12	R7.2.12				1回	1時間
51	園下 将大	教授	藤田医科大学	非常勤講師	R6.12.19	R6.12.19				1回	1.5 時間
52	村上 正晃	教授	公益財団法人 日本応用酵素協 会	CVIC審査委員	R7.1.1	R8.12.31		年1回		1回	13 時間
53	清野 研一郎	教授	公益財団法人 先 進医薬研究振興 財団	選考委員	R5.4.1	R7.3.31		年1回 程度		委員会 1回	2時間 程度
54	藤岡 優子	准教授	持田製薬株式会 社	研究会演者	R7.2.22	R7.2.22				1回	3時間 40分
55	高岡 晃教	教授	特定非営利活動 法人 日本免疫 学会	日本免疫学会 高校生物教育・ 教科書検討実行 委員会委員	R7.1.1	R8.12.31		年1回		1回	2時間
56	高岡 晃教	教授	特定非営利活動 法人 日本免疫 学会	日本免疫学会 「きぼう」プロ ジェクト選考・ 評価委員会委員	R7.1.1	R10.12.31			16回	1回	8時間

整理 番号	氏名	職名	兼業先及び職名		期間		勤務態様				
							定期	不定期	期間中	時間	
57	高岡 晃教	教授	特定非営利活動 法人 日本免疫 学会	日本免疫学会 科学コミュニ ケーション委員 会委員	R7.1.1	R8.12.31		年1回		1回	1時間
58	茂木 文夫	教授	一般社団法人 日本細胞生物学 会	常任編集委員	R7.1.1	R8.12.31		年1回		1回	1時間
59	園下 将大	教授	公益財団法人 新産業創造研究 機構	講演会講師	R7.2.21	R7.2.21				1回	3時間
60	村上 正晃	教授	第37回日本口 腔・咽頭科学会 総会ならびに学 術講演会	講演会講師	R6.9.5	R6.9.5				1回	1時間
61	村上 正晃	教授	第36回日本神経 免疫学会学術集 会	特別講演演者	R6.10.3	R6.10.3				1回	1時間
62	村上 正晃	教授	第52回日本臨床 免疫学会総会	演者	R6.10.11	R6.10.11				1回	18分
63	村上 正晃	教授	第77回日本自律 神経学会総会	教育講演演者	R6.10.25	R6.10.25				1回	50分
64	村上 正晃	教授	公益財団法人 内藤記念科学振 興財団	第56回内藤コン ファレンス組織 委員長	R7.1.1	R7.12.31			2回	1回	2時間

16. 遺伝子病制御研究所各分野等における研究概要と成果

研究部門

病因研究部門

幹細胞生物学分野

分子生体防御分野

分子神経免疫学分野

肝炎ウイルス学分野

病態研究部門

免疫生物分野

ゲノム医生物学分野

発生生理学分野

感染腫瘍学分野

疾患制御研究部門

分子間情報分野

がん制御学分野

生命分子機構分野

フロンティア研究ユニット

分子細胞生物研究室

寄附研究部門

シンバイオティクス研究部門

附属施設

附属動物実験施設

感染癌研究センター

病因研究部門－幹細胞生物学分野

【構成員（令和7年3月31日現在）】

教授（特任含む）	近藤 亨
講師（特任含む）	孫 ユリ
助教（特任含む）	及川 尚人
博士研究員	トウ シンシン
研究支援推進員	堀田 誠子
大学院生	医学院博士課程4年：侯 佳慧 医学院博士課程4年：張 立夫 医学院博士課程2年：陳 振中 医学院博士課程2年：韓 潤潤 医学院博士課程2年：鍾 豊傑 医学院博士課程1年：潘 愈彤
研究生	姜 金豆

【研究活動の状況】

主要研究課題	神経幹細胞／前駆細胞の異常を起因とする疾患発症に関わる新規遺伝子群の同定とそれら因子の性状解析を通じた疾患治療法の開発
研究概要	神経幹細胞とオリゴデンドロサイト前駆細胞から誘導したがん幹細胞モデルとヒトグリオブラストーマ（GBM）から樹立したがん幹細胞集団（GBM-initiating cell, GIC）を用いたグリオーマ幹細胞の性状解析と新規治療法の開発、新規腫瘍抑制分泌因子Esophageal cancer-related gene 4（Ecrg4）の生理的な働きとEcrg4が関わる疾患に対する治療法の創出、癌化や老化を促進する肥満について新たな側面から脂肪細胞の機能解析を進めている。
背景	私たちはオリゴデンドロサイト前駆細胞（OPC）の幹細胞化の発見を出発点に、その生理的な意味を見出す手段の1つとして癌幹細胞研究に取り組み、マウスとヒト膠芽腫幹細胞（GIC）の解析から複数の新規治療標的因子群を同定した。これら因子を標的とした画期的な膠芽腫治療法の開発を進めている。また、OPC老化に関わる因子群から抽出した未解析因子Ecrg4の機能解析を進めている。一方、癌化や老化を促進する肥満について、新たな側面から脂肪細胞の機能解析を進めている。老化や肥満に伴う脂肪組織リモデリングの分子メカニズムは未解明な部分が多いことから、脂肪細胞表面分子を介した新たな老化・肥満制御機構の解明に取り組んでいる。
成果	1. ヒトGICが形成する脳腫瘍に対して、高親和性抗EVA1抗体を用いたEVA1-ADCの劇的な抗腫瘍効果を確認し、Neuro-Oncology誌に発表した。 2. 肥満の内臓脂肪組織におけるマクロファージを介したEvalの働きを解明し、Metabolism-Clinical and Experimental誌に発表した。 3. ヒトGICを特異的に傷害する新規アデノ随伴ウイルスベクター（AAV）を開発し、その抗腫瘍効果を確認した。研究成果を複数の国内外の学会とBritish Journal of Cancerに発表した。 4. 認知症患者の約半数の血漿中にEcrg4が存在することを発見し、そのメカニズムの1端を解明した。
今後の展望	1. ヒト化EVA1抗体を用いた治療法開発を進める。 2. AAVを利用した新規腫瘍溶解性ウイルスを創出する。 3. Evalを標的とした新たな疾患治療法を開発する。 4. アルツハイマー病発症におけるEcrg4の機能解析及びEcrg4を標的としたアルツハイマー病に対する新規治療法を開発する。

【英語論文】

- Wang Z, Zou P, Chen Z, Hou J, Son YL, Yamashita D, Kondo T. (2025). Novel strategy to target glioblastoma-initiating cells using a braintropic adeno-associated virus carrying a miR-dependent genome-editing system. Br J Cancer. In press.
- Son YL, Hou J, Watase M, Kiyonari H, Kondo T. (2025). Eval deficiency prevents obesity-induced metabolic disorders by improving healthy remodeling of visceral adipose tissue. Metabolism. 168:156235.
- Hou J, Ueshima T, Tanaka M, Son YL, Hanada K, Kukimoto-Niino M, Yamaguchi S, Hashimoto S, Yokoyama S, Takemori T, Saito T, Shirouzu M, Kondo T. (2025). EVA1-Antibody Drug Conjugate is a new therapeutic strategy for eliminating glioblastoma-initiating cells. Neuro Oncol. 27(3):682-694.
- Son YL, Meddle LM, Tobari Y. (2025). Metabolic regulation by the hypothalamic neuropeptide, gonadotropin-inhibitory hormone at both the central and peripheral levels. Cells. 14(4):267
- Kondo T. (2024). Developing a novel therapeutic strategy against cancer stem cell heterogeneity and plasticity. Cancer Heterog Plast. 1(1):0006.
- Fabiano M, Oikawa N, Kerksiek A, Furukawa JI, Yagi H, Kato K, Schweizer U, Annaert W, Kang J, Shen J, Lütjohann D, Walter J. (2024). Presenilin deficiency results in cellular cholesterol accumulation by impairment of protein glycosylation and NPC1 function. Int J Mol Sci. 25(10):5417

【国内外の招待講演】

- Toru Kondo, Development of novel miR-dependent genome-editing Adeno-associated virus that selectively eradicates glioblastoma-initiating cells. 10th Edition of International Conference on Neurology and Brain Disorders (INBC 2024). Baltimore, Maryland, USA, October 2024.
- Toru Kondo, Novel genome-editing AAVs that selectively eradicate glioblastoma-initiating cells. 4th International Conference on Neuroscience and Psychiatry. Bangkok, Thailand, November 2024.

【外部資金獲得状況】

近藤 亨

- 基盤研究B（研究代表者）（2024-2026年）神経膠芽腫丸ごと正常組織化法の確立

孫 ユリ

- 基盤研究C（研究代表者）（2024-2026年）肥満による代謝異常発症の新たな分子メカニズムの解明
- 般財団法人 代謝異常治療研究基金（2024年）褐色脂肪特異的細胞表面分子Evalの発現制御と作用機構

及川 尚人

- 基盤研究C（研究代表者）（2022-2024年）アルツハイマー病プレセニリン機能障害のヒト神経コレステロール代謝への影響

【その他の研究活動（国内外委員や学会運営、アウトリーチ活動等）】

近藤 亨

1. 日本がん分子標的治療学会評議員
2. 北海道癌懇話会委員
3. 北海道医学会評議員
4. ノーステック財団「研究開発助成事業」審査委員
5. Associate Editor of “Stem Cells”
6. Associate Editor of “Cancer Heterogeneity and Plasticity”

孫 ユリ

1. Guest Editor, Special Issue in Cellular Pathology Section in “Cells” (MDPI): Molecular and cellular mechanisms of browning of adipocytes in metabolic health and disease
2. 北海道癌談話会幹事

及川 尚人

1. 自然科学研究機構生命創成探求センター共同利用研究 アルツハイマー病プレセニリン機能障害のタンパク質糖鎖代謝への影響
2. 日本認知症学会広報委員会若手小委員会 委員

病因研究部門－分子生体防御分野

【構成員（令和7年3月31日現在）】

教授（特任含む）	高岡 晃教
准教授（特任含む）	佐藤 精一
助教（特任含む）	鈴木 啓
技術専門職員	櫻井 希
客員研究員	齋 秀二、石川 浩三、郷 俊寛
事務補助員	山口 実香
学部学生	総合化学院4年：池内 悠翔
大学院生	総合化学院修士課程1年：一木 瑛次郎 総合化学院修士課程2年：柴塚 健太 総合化学院修士課程2年：付 晴晴 総合化学院博士課程1年：姜 孟佳

【研究活動の状況】

教授：高岡 晃教（TAKAOKA, Akinori）

主要研究課題	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
研究概要	がんや感染症などに対する生体の防御反応に対して、自然免疫応答の新たな仕組みを見出すための基礎研究をおこなっている。
背景	これまでに一貫してIFN研究を中心として、自然免疫系における核酸認識センサーおよびその下流シグナルに着目した形で、感染やがんに対する生体防御の分子機構を研究してきた（Nature, 424, 516-523, 2003; Nature, 434, 243-249, 2005; Nature, 441, 501-505, 2007; Nat. Immunol., 12, 37-44, 2011; Immunity, 42, 123-132, 2015; Nat. Immunol., 17, 687-94, 2016; Nat. Immunol., 22, 820-828, 2021など）。具体的には、IFNによる新たな抗腫瘍作用のメカニズムやIRF（IFN-regulatory factor）転写因子のIFN以外の自然免疫サイトカイン誘導における役割を見出した。次に自然免疫センサー、中でもRNAやDNAを認識する核酸センサーを中心としたウイルス認識機構に着目して研究を推進させ、自然免疫IFN応答に関わる新しいセンサー分子や制御因子を同定した。さらに、ヒト肝細胞においてB型肝炎ウイルス（HBV）に対するセンサーがRIG-Iであることを見出した（Immunity, 42, 123-132, 2015）。新型コロナウイルスに対する最も初期の自然免疫センサーとしてもRIG-Iであり、しかしこの場合、通常のRIG-I下流のIFNに依存しない新しい直接的な抗ウイルス因子としての役割があることも見出している（Nat. Immunol., 22, 820-28, 2021）。
成果	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。
今後の展望	最近同定したSARS-CoV-2や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及び直接的な抗ウイルス防御機構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、SARS-CoV-2や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。

准教授：佐藤 精一 (SATO, Seiichi)

主要研究課題	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
研究概要	病原体に対する感染免疫応答において、微生物由来分子パターン (Microbe/Pathogen Associated Molecular Patterns: MAMPs/PAMPs) が、細胞膜に局在するToll様受容体 (TLRs) や細胞内に存在するRIG-I様受容体 (RLRs) といったパターン認識受容体に認識されることで自然免疫応答が発動する。RNAウイルス (インフルエンザウイルス等) や一部のDNAウイルス (B型肝炎ウイルス (HBV) 等) 感染に対する自然免疫応答においては、RIG-Iを始めとする細胞内RNAセンサーがウイルスRNAやゲノム複製中間体のRNAを認識し自然免疫応答を誘導する。このような制御において、新しい制御機構を見出し、新しい形の治療戦略へ結びつく基礎研究をおこなっている。
背景	自然免疫応答において、環状ジヌクレオチドに対するパターン認識受容体であるSTINGは主にサイトカイン誘導を通じて、感染、がん、炎症、老化、自己免疫など様々な局面において役割が報告されている。しかしながら、STINGのサイトカイン誘導能以外の機能は未だ解明されていない部分が多い。またHBV感染において、細胞質RNAセンサーとして機能をもつパターン認識受容体であるRIG-I (retinoic acid-inducible gene-I) がHBV複製過程の途中で出現するpgRNAを感知することにより、下流のシグナル経路を介してIFN遺伝子の発現を誘導することを見出した (Immunity, 42, 123-132, 2015)。
成果	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。
今後の展望	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。

助教：鈴木 啓 (SUZUKI, Hiraku)

主要研究課題	1. 新規自然免疫応答関連タンパク質の機能の解析
研究概要	がんや感染症などに対する生体の防御反応に対して、自然免疫応答の新たな仕組みを見出すための基礎研究をおこなっている。
背景	ウイルス感染における自然免疫応答は細胞内でどのように認識され、どのように制御されているかはわかっていない部分が多い。
成果	ウイルス感染時に活性化される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標的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ている。
今後の展望	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。

【英語論文】

令和6年度

- ・ Suzuki H, Fujiwara Y, Ariyani W, Amano I, Ishii S, Ninomiya AK, Sato S, Takaoka A, Koibuchi N. 17 β -Estradiol (E2) Activates Matrix Mineralization through Genomic/Nongenomic Pathways in MC3T3-E1 Cells
Int J Mol Sci. Apr 26;25(9):4727.
doi: 10.3390/ijms25094727
- ・ Miyakoshi A, Niimi H, Ueno T, Wakasugi M, Higashi Y, Miyajima Y, Mori M, Tabata H, Minami H, Takaoka A, Hayashi A, Yamamoto Y, Kitajima I. Novel rapid method for identifying and quantifying pathogenic bacteria within four hours of blood collection
Sci Rep. 2024 Jan 12;14(1):1199.
doi: 10.1038/s41598-023-50864-0.

【外部資金獲得状況】

令和6年度

教授 高岡 晃教

- ・ AMED肝炎等克服実用化研究事業B型肝炎創薬実用化等研究事業「実用化に向けたB型肝炎新規治療薬の開発」、分担
直接経費：2,000千円
- ・ AMED肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業「Nucleotide analog 製剤の宿主免疫賦活能を利用してB型肝炎のHBs抗原消失率向上を目指す治療法の開発および創薬に関する研究」、分担
直接経費：4,000千円
- ・ AMED重症1型糖尿病の革新的根治に資するin vivo細胞運命変換技術開発
直接経費：2,000千円
- ・ 基盤研究（A）「Intrinsic immunityに着目した新しい抗ウイルス防御機構の探索」代表
直接経費：5,400千円
- ・ 挑戦的研究（萌芽）「lncRNAからエンコードされる新しい抗ウイルスサイトカインの同定と性状解析」代表
直接経費：2,200千円

客員教授 今井 浩三

- ・ 株式会社カネカ 奨学寄付金：3,800千円

准教授 佐藤 精一

- ・ 基盤研究（C）「パターン認識受容体STINGによる抗原提示プロセスにおける内因性制御機構の解明」
直接経費：1,400千円
- ・ 文部科学省、基盤C、RIG-I作動性核酸（3pRNA）の白血病治療応用に向けた基礎研究、分担
直接経費：1,200千円
- ・ 挑戦的研究（萌芽）「lncRNAからエンコードされる新しい抗ウイルスサイトカインの同定と性状解析」、分担
直接経費：2,200千円

客員研究員

齋 秀二

- ・ 基盤研究 (C) 「小児急性リンパ性白血病におけるステロイドホルモン抵抗性の新たな発症機序の解明」
直接経費：1,200千円

石川 浩三

- ・ 基盤研究C 「RIG-I作動性核酸 (3pRNA) の白血病治療応用に向けた基礎研究」
直接経費：1,200千円

【その他の研究活動（国内外委員や学会運営、アウトリーチ活動等）】

- ・ 日本免疫学会 2025（令和7年）年1月1日～ 2025（令和7年）年12月31日
「きぼう」プロジェクト選考・評価委員会委員
科学コミュニケーション委員会委員
高校生物教育・教科書検討実行委員会委員
- ・ からだをまもるんジャーのはなし
2024（令和6年）年 7月20日 恵庭公民館
2024（令和6年）年10月 2日 アートチャイルドケア札幌山鼻
2024（令和6年）年10月29日 札幌市立あつべつきた幼稚園
2024（令和6年）年11月20日 札幌三育幼稚園

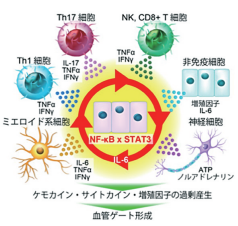
病態研究部門－分子神経免疫分野

【構成員（令和7年3月31日現在）】

教授（特任含む）	村上 正晃
准教授（特任含む）	北條 慎太郎、橋本 茂
講師（特任含む）	篠原 雄太、蔭 菁菁、田中 宏樹
助教（特任含む）	半田 悠、西 李依子、村上 薫
技術専門職員	中山 千恵美
非常勤研究員	田中 くみ子
博士研究員	安居 輝人
事務補佐員	大澤 まり
技術補佐員	櫻井 直文
技術補助員	多留 桃子
派遣職員	石井 康太
大学院生	医学院博士課程4年：王 雪冰 医学院博士課程1年：李 承峰 医学院博士課程1年：Joshua Kranro
ビジティングフェロー	松井 雄一郎、朝野 拓史、酒井 晶子、岩原 直也、谷口 浩二、橋本 大吾、野口 卓郎、田村 友和、木田 博朗、内藤 正一郎、松山 詩菜、千丈 創
ビジティングステューデント	医学院博士課程4年：垂水 政人、佐藤 一紀、安田 充孝、野澤 俊一郎、椎谷 研彦 医学院博士課程3年：児島 裕一、赤羽 慧一郎、齋藤 佑美花、宮嶋 徹、田路 悠太 医学院博士課程2年：田上 敬太、有里 仁希、高橋 昌寛 医学部4年：川原 祥穂

【研究活動の状況】

主要研究課題	ゲートウェイ反射とIL-6アンプの分子機構の解明
研究概要	我々は2008年に、非免疫細胞においてNF- κ Bの活性化が増強されることで組織特異的な慢性炎症を誘導する「IL-6アンプ」機構を発見した。また、2012年には、局所的な神経回路の活性化がIL-6アンプを介して特定の血管の透過性を変容させる「ゲートウェイ（G）反射」機構を見出した。本年度では、AMEDムーンショット目標7を基盤に、IL-6アンプ関連の研究として、(i) DDX6による炎症性疾患の病態形成機構の解析、(ii) F759マウスにおけるIL-6依存性関節リウマチのコンピュータモデルの樹立、(iii) イヌ炎症性腸疾患関連SNPのIL-6アンプを介した病態形成機構の解析、(iv) デュピュイトラン拘縮関連SNPsによるIL-6アンプを介した病態形成機構の解析、また、G反射関連の研究として、(v) 認知機能が保たれた構造的焦点てんかん患者に対する経皮的耳介迷走神経刺激療法の評価、(vi) 自己免疫疾患の再発に関わる中枢神経系骨髄系細胞の長期生存能獲得機構の解明、(vii) ゴールドナノクラスターと組織透明化法を用いた局所的な微小炎症検出法の確立、さらに、(viii) AIナノポアを用いた臨床検体中のオミクロンSARS-CoV-2変異体の高精度・迅速検査の開発を行い、全て論文発表した。当研究室では、多くの診療科と共同研究を行い、IL-6アンプとG反射を基盤とした組織特異的な炎症性疾患の誘導メカニズムの全貌解明に向けて、引き続き精力的に研究に取り組んでいる。

背景	<IL-6アンプ> 非免疫細胞において、転写因子であるNF-κBとSTAT3が同時に活性化されることにより、炎症性サイトカインやケモカインの産生が過剰に増強され、その結果、炎症増悪ループが相乗的に亢進して、炎症の慢性化に寄与する。この機構は自己免疫疾患など様々な炎症性疾患の病態形成を促進する。  <G反射> 重力、痛み、ストレス、光、電気、および炎症といった6種類の環境刺激を介して引き起こされる特異的な神経回路の活性化が、それぞれ特定の血管部位に免疫細胞の組織侵入口(ゲート)を形成し、組織特異的な炎症性疾患を誘導する。 
成果	(i) DDX6による炎症性疾患の病態形成機構の解析 我々は以前に、IL-6アンプの制御因子を探索する目的で、shRNAを用いたゲノムワイドなスクリーニングを行い、DEAD-Box Helicase 6 (DDX6) を候補分子として見出した。本研究では、DDX6がIL-6アンプを介して炎症性疾患の発症に関与しているかどうかを調べた。その結果、非免疫細胞においてDDX6をノックダウンするとNF-κB経路が阻害され、IL-6アンプの誘導が抑制された。一方、DDX6を強制発現させると、DDX6のRNAヘリカーゼ活性とは非依存的に、NF-κBプロモーターの活性が亢進した。また、イミキモドを介したin vivo 皮膚炎モデルでは、siRNAを介したDDX6のノックダウンにより炎症が抑制され、in vitro実験からTNF-α誘導性のp65/RelAおよびIκBαのリン酸化、p65の核局在化、およびIκBαの分解が有意に減少することが判明した。さらに、生化学的解析により、DDX6はp65およびIκBαと強く結合するが、TRADD、RIP、TRAF2とは結合せず、DDX6はNF-κB経路におけるアダプタータンパク質として働くことがわかった。すなわち、本研究により、これまで報告されてきたRNAの代謝機能以外にDDX6の新しい機能が明らかとなり、DDX6が炎症性疾患の治療標的となることが示唆された (Naito S et al., Biochem Biophys Res Commun, 703:149666, 2024)。 (v) 認知機能が保たれた構造的局所てんかん患者に対する経皮的耳介迷走神経刺激療法の評価 知的能力が保たれた構造的局所てんかん患者2人に対して、経皮的耳介迷走神経刺激 (taVNS) を実施し、その結果、両患者ともtaVNSの施行後4週後と20週後にそれぞれ発作が消失し、臨床試験および追跡観察期間中に重大な有害事象は発生することなくQOLの改善が見られた。また、20週後の維持期間中も発作の消失または減少が観察された。この結果から、taVNSは認知機能が保たれた構造的局所てんかに有望な治療法であることが示され、抗てんかん薬としての役割を確認するためには多施設共同二重盲検臨床試験が必要であると結論づけた (Shiraishi H et al., Brain Dev, 46 (1) :49-56, 2024)。 (viii) AIナノポアを用いた臨床検体中のオミクロンSARS-CoV-2変異体の高精度・迅速検査の開発 SARS-CoV-2およびその変異株を素早くかつ正確に診断できるデジタルプラットフォームの開発は、パンデミック、社会不安、経済的損失を最小限に抑えるために重要である。最近、高感度と特異性を備えた人工知能 (AI) -ナノポアプラットフォームが開発され、5分以内に武漢SARS-CoV-2を検出できることが報告された。しかしながら、当該プラットフォームによるウイルスタンパクの認識部位や、ウイルス亜種および臨床サンプル中のウイルスの存在の検出可否については不明であった。我々は、AIナノポアがスパイクタンパク質の検出を介してSARS-CoV-2亜種を識別し、COVID-19患者の唾液検体からオミクロン変異株を100%の感度と94%の特異度で以て同定可能なことを示した。本研究により、AI-ナノポアプラットフォームがSARS-CoV-2バリエーションの効果的な診断ツールであり、将来的に臨床サンプル中の既存のウイルスや新興感染症ウイルスの高精度・迅速な診断に有用な基盤となることが示唆された (Murakami K et al., Lab Chip, 23 (22) :4909-4918, 2023)。

(ii) F759マウスにおけるIL-6依存性関節リウマチのコンピュータモデルの樹立

我々は以前に、滑膜線維芽細胞などの非免疫系細胞においてSTAT3とNF- κ Bの同時活性化により誘導される炎症増幅機構（IL-6アンプ）が、IL-6/STAT3シグナルの恒常的な活性化が見られるF759マウスの関節で免疫細胞の浸潤に伴うヒト関節リウマチに類似した病態を引き起こすことを発見した。本研究では、これまで不明であったSTAT3とNF- κ Bの転写活性化がF759関節炎を引き起こす機構について、細胞内外でのIL-6およびIL-17シグナルがSTAT3-NF- κ B複合体の形成と炎症反応の促進に関与することを示すコンピュータモデルを確立した。その結果、IL-6アンプはIL-6とIL-17の刺激初期段階に依存して誘導され、後期段階ではIL-6のみに依存することが示唆された。我々のコンピュータモデルから得た知見は、F759関節炎の病態形成・病勢悪化に関する分子機構を理解する上で有用であり、IL-6アンプに依存して引き起こされる様々な慢性炎症性疾患の治療戦略の可能性を示唆している（Yamamoto R et al., Int Immunol, 35 (9) :403-421, 2023）。

(iii-1) イヌ炎症性腸疾患関連SNPによるIL-6アンプを介した病態形成機構の解析-1

我々は、動物の表現型とヒトの疾病メカニズムを直接結びつけるzoobiquity（汎動物学）の概念を基盤として、ミニチュア・ダックスフンド（MD）において特発性慢性炎症を特徴とする炎症性大腸ポリープ（ICRP）の全ゲノムシーケンシングを実施し、31個のミスセンス疾患関連SNPsを抽出した。さらに、他の10犬種との比較でMDでのみ存在する5種類（PLG、TCOF1、TG、COL9A2、COL4A4）の疾患関連SNPsを絞り込んだ。特に、PLG:c.477G>Tおよびc.478A>Tという2種類の希少かつ品種特異的なT/T SNPリスク対立遺伝子を有するICRPは、当該遺伝子をもたないICRPと比較して、病変部でのプラスミノーゲンやプラスミン活性が低下しており、この原因として、リスク対立遺伝子を持つ正常大腸においてNF- κ Bの標的であるMMP9を発現している腸管上皮細胞が、プラスミノーゲンを発現している腸管上皮細胞と共局在し、MMP9がプラスミノーゲンの分解を促進していることが示唆された。また、各分子を発現する腸管上皮細胞の共局在は、潰瘍性大腸炎患者あるいはクローン病患者でも同様に見られ、当該患者の腸管上皮細胞ではNF- κ B活性化の亢進に伴うMMP9の発現上昇とプラスミノーゲンの発現減少が認められた。すなわち、腸においてMMP9がプラスミノーゲンの減少を誘導することで局所炎症が誘導されること、また、局所的なMMP9-プラスミノーゲン軸がイヌと患者の両方で治療標的になりうることを示唆された（Yamasaki T et al., Int Immunol, 35 (7) :313-326, 2023）。

(iii-2) イヌ炎症性腸疾患関連SNPによるIL-6アンプを介した病態形成機構の解析-2

ミニチュアダックスフンド（MD）の炎症性大腸ポリープ（ICRP）は、大腸における好中球浸潤と杯細胞過形成からなる肉芽腫性炎症を特徴とする慢性炎症性腸疾患（IBD）である。我々は全ゲノム配列決定により、MDに関連する5つの一塩基多型（SNP）、すなわちPLG、TCOF1、サイログロブリン（TG）、COL9A2、およびCOL4A4を同定した。本研究では、TGに焦点を当て、TG c.4567C>T（p.R1523W）がICRP病態と関連しているかどうかを調べた。その結果、T/T SNPのリスクアレルの頻度は、ICRPを発症したMDにおいて有意に増加しており、非免疫細胞のIL-6とTNF- α の共刺激によってIL-6アンプを誘導することでTGの発現が増加し、逆にTGの欠損によりIL-6アンプが抑制されることを見出した。さらに、組換えTGタンパクの処理によりIL-6アンプの活性化が促進されたことから、TGはIL-6アンプの正の制御因子であると同時に標的分子であることが示唆された。また、C/C非リスク対立遺伝子と比較して、T/Tリスク対立遺伝子を持つMDから分離した大腸サンプルでは、NF- κ Bの標的遺伝子であるIL6とCCL2とともにTGの発現が増加したが、血清TGは増加しなかった。これらの結果から、T/T SNPは結腸におけるTG mRNAの発現量の形質座位（eQTL）であり、このSNPによって誘発される局所的なTG発現がIL-6アンプを介してICRPのリスクを増加させることが示唆された。したがって、TG c.4567C>TはMDのICRPに対する診断標的であり、大腸におけるTGを介したIL-6アンプはICRPの治療標的となりうることを示された（Teoh YB et al., Front Vet Sci, 10:1192888, 2023）。

成果

成果	(iv) デュピュイトラン拘縮関連SNPsによるIL-6アンプを介した病態形成機構の解析 デュピュイトラン拘縮 (DC) は、掌側腱膜の線維増殖性障害を特徴とする炎症性線維症であり、有効な治療法は確立されていない。これまでのGWAS関連研究により、疾患に関連するリスクアレルは同定されていたが、これらのアレルと病態との機能的関連は不明であった。本年度の研究では、当該疾患に関連する2つのSNP、SFRP4 (secreted frizzled related protein 4) のrs16879765とrs17171229に焦点を当て、非免疫細胞におけるIL-6アンプとSFRP4との関連を調べた。その結果、in vitroとin vivo でSFRP4 をノックダウンすることにより、IL-6アンプの活性化が抑制され、逆にSFRP4 を過剰発現させることで NF-κB の転写活性の増強が認められた。また、その分子機構として、SFRP4はIkBα やβ TrCPなどのユビキチン化SFC複合体分子と直接結合し、IkBα が分解されることでNF-κBの活性化を誘導することがわかった。さらに、SFRP4の発現は、リスクアレルを有するDC患者由来の線維芽細胞で有意に増加しており、IL-6アンプを促進することを見出した。これらの結果から、SFRP4リスクアレル保有患者において、IL-6アンプが当該疾患の病態に関与すること、およびSFRP4がDCを含む様々な炎症性疾患の治療標的となる可能性が示唆され、論文発表した (Kida H et al., Int Immunol, 35 (7) :303-312, 2023)。 (vi) 自己免疫疾患の再発に関わる中枢神経系骨髄系細胞の長期生存能獲得機構の解明 G反射では、特定の神経回路の活性化により、臓器の特定の血管部位に免疫細胞の組織入口が形成され、多発性硬化症 (MS) マウスモデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎 (EAE) などの組織特異的自己免疫疾患の発症につながる。我々は以前に、受動的EAEモデル (tEAE) の発症時に、第5腰髄 (L5) に集積する末梢由来のCD11b+MHC class II+ 骨髄系細胞が、痛みG反射を介して、病態の再発に関与することを報告した。本研究では、これらの細胞が寛解期にどのように生き残り、再発を引き起こすのかを調べた。その結果、寛解期の中枢神経系に存在する骨髄系細胞はGM-CSF受容体ならびに抗アポトーシス因子であるBcl-xLを高発現していることがわかった。そこで、GM-CSF経路を局所的に遮断したところ、骨髄系細胞数の減少とともに、疼痛を介した神経炎症の再発が抑制された。また、骨髄系細胞はL5臍帯周囲の血液内皮細胞 (BEC) と共局在しており、BECがGM-CSFを高発現していたことから、BEC由来のGM-CSFが骨髄系細胞の長期生存に関与し、EAE病態の再発に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。すなわち、GM-CSFの抑制は、MSのような再発を伴う炎症性中枢神経系疾患における治療法として有効である可能性が示された (Matsuyama S et al., J Immunol, 211 (1) :34-42, 2023)。 (vii) ゴールドナノクラスターと組織透明化法を用いた局所的な微小炎症検出法の確立 微小炎症は、特定の血管部位の透過性を増加させることによって、局所的な炎症を引き起こす。我々はこれまで、多発性硬化症 (MS) の動物モデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎 (EAE) マウスの組織において、特定の血管に病原性免疫細胞が集積し、微小炎症を引き起こすことを明らかにしてきた。しかし、従来の解析法では微小炎症の部位を特定することは困難であった。そこで、発光性金ナノクラスター (AuNCs) と脳・身体イメージングカクテルおよびCUBIC組織クリアリング法を組み合わせ、微小炎症を3次元で可視化する新たな手法を開発した。この手法は、微小炎症部位でのAuNCsの血管漏出の検出に基づく。EAEマウスに超小型配位Au13ナノクラスターを注入し、脊髄を組織清拭したところ、血管から漏出したAuシグナルが検出され、臓器全体の複雑な組織構造を可視化することに成功した。この手法は、さまざまな炎症性疾患において、微小炎症の進行を追跡し、特定の血管に病原性免疫細胞が動員されることによって引き起こされる微小炎症を特定するのに有用である (Naim F et al., Bio Protoc, 13 (7) :e4644, 2023)。
----	---

今後の展望	IL-6アンプとG反射は、多数の炎症性疾患において病態の形成や増悪を助長する。現在、(i) 関節リウマチなどの疾患関連アレルおよび自己免疫疾患関連分子によるIL-6アンプ制御機構の解明、(ii) ストレスG反射に関与する神経核を含む神経ネットワークの詳細な制御機構の解明や特異的神経マーカーの同定、(iii) ストレスによるCOVID-19や他のウイルス感染症の重症化機構の解明と新規創薬標的の同定、(iv) 新規G反射機構の同定 に向けて研究に取り組んでいる。さらに、AMEDムーンショットプロジェクト目標7において、(v) ナノダイヤモンドやAIナノポアなど量子技術を駆使した微小炎症の超高感度・超高精度検出系の確立や、(vi) 人為的に特定の神経回路を活性化あるいは不活性化することにより、病原性免疫細胞の組織侵入口を局所的に制御し、てんかんなど様々な炎症性疾患の病態を寛解にする「ニューロモデュレーション技術」の創出を目指している。
-------	--

【英語論文】

令和6年度

1. Naito S, Tanaka H, Jiang JJ, Tarumi M, Hashimoto A, Tanaka Y, Murakami K, Kubota SI, Hojyo S, Hashimoto S, Murakami M., DDX6 is involved in the pathogenesis of inflammatory diseases via NF- κ B activation, Biochem Biophys Res Commun, 703, 202, 149666, doi:10.1016/j.bbrc.2024.149666
2. Ryutaro Furukawa, Masaki Kuwatani, Jing-Jing Jiang, Yuki Tanaka, Rie Hasebe, Kaoru Murakami, Kumiko Tanaka, Izuru Ohki, Ikuko Takahashi, Takeshi Yamasaki, Yuta Shinohara, Shunichiro Nozawa, Shintaro Hojyo, Shimpei I Kubota, Shigeru Hashimoto, Satoshi Hirano, Naoya Sakamoto, Masaaki Murakami, Scientific Reports, 2024, 14, 12224, doi:10.1038/s41598-024-60312-2
3. Hiroyuki Nawa, Masaaki Murakami, Neurobiology of COVID-19-Associated Psychosis/ Schizophrenia: Implication of Epidermal Growth Factor Receptor Signaling, 2025, doi:10.1002/npr2.12520
4. Rie Hasebe, Hiroki Tanaka, Takeshi Yamasaki, Kaoru Murakami, Masaaki Murakami, Neural signaling in immunology: the gateway reflex, 2024 doi:10.1093/intimm/dxaf009

【国内外の招待講演】

令和6年度

1. ゲートウェイ反射による組織特異的炎症病態制御機構：遠隔炎症ゲートウェイ反射を例に, 村上正晃(長谷部理絵) 第1回IC2NEMO, 長野県・野沢温泉、2025.1.28
2. ムーンショット微小炎症プロジェクトの基礎：IL-6アンプとゲートウェイ反射, 村上正晃, 第66回日本消化器病学会大会, Web, 2024.11.1
3. 神経回路による炎症性疾患の組織特異性の制御：ゲートウェイ反射とは？, 村上正晃, 第77回日本自律神経学会総会、京都市・京都テルサ、2024.10.25
4. ゲートウェイ反射による組織特異多岐な炎症性疾患の誘導、村上正晃、第37回日本神経免疫学会学術集会、富山市、富山国際会議場、2024.10.3
5. 「IL 6 サイトカインと神経回路による組織特異的炎症性疾患の制御」 村上正晃、第9回リウマチ包括ケア研究会（主催：旭化成ファーマ） Web, 2024.9.7

6. 「ゲートウェイ反射とIL-6アンプによる組織特異的炎症性疾患」, 村上正晃, 第37回日本口腔咽頭科学会, 和歌山市、和歌山医科大学、2024.9.5
7. 神経回路で病気を治すニューロモジュレーション医療とは? 免疫ふしぎ未来2024ショートトーク、Web、村上正晃、2024.7.28
8. ムーンショット微小炎症制御プロジェクトの量子計測系とニューロモジュレーション技術、第35回北海道輸血シンポジウム、札幌、日赤北海道ブロック血液センター、2024.7.20
9. 神経-免疫連関「ゲートウェイ反射」による組織特異的炎症の誘導機構、村上正晃, 第45回日本炎症・再生医学会、福岡、福岡国際会議場、2024.7.17
10. IL-6アンプについてと慢性炎症疾患との関わりについて、眼感染・炎症・アレルギー学会（眼科領域における基礎と臨床Cross talk ~中外製薬）、札幌、グランドメルキュール札幌大通公園、2024.7.6
11. IL-6アンプとゲートウェイ反射による自己免疫疾患発症制御、中外製薬講演会、つくば市、ホテル日航つくば、2024.5.22

【外部資金獲得状況】

令和6年度

・科学研究費

基盤研究 (B)

村上 正晃 (分担者) 「副腎皮質機能亢進症関連肝障害による肝細胞癌発症機序の解明」

村上 正晃 (分担者) 「慢性気道疾患のprecision medicine実現に向けたdeep phenotyping」

村上 正晃 (分担者) 「運動制御に関わるドーパミン神経回路を投射経路特異的遺伝子発現法により明らかにする」

安居 輝人 (分担者) 「クライオ電顕を用いた時分割構造解析による破傷風毒素の膜侵入機構解明」

基盤 (C)

北條 慎太郎 (代表者) 「ストレスゲートウェイ反射による感染症病態の重症化機構の解明」

橋本 茂 (代表者) 「RNA結合蛋白質Arid5aによる間葉形質及び免疫回避作動の連動性・多様性の研究」

安居 輝人 (分担者) 「多様な臍帯血と脳性まひへの他家造血幹細胞治療の可能性」

学術変革領域研究(A)

篠原 雄太 (分担者) 「時間タンパク質学：概日時計の24時間をカウントする翻訳後修飾コード」

若手研究

西 李依子 (代表者) 「非免疫細胞による多発性硬化症モデルの炎症起点・収束の分子機構を解明する」

挑戦的研究 (萌芽)

半田 悠 (分担者) 「ポストコロナの感染症・がん予防に向けての貪食促進型赤血球ワクチンの創製」

・受託研究

文部科学省

村上 正晃 (分担) 「量子生命技術の創製と医学・生命科学の革新」

国立研究開発法人日本医療研究開発機構

村上 正晃（代表）「病気につながる血管周囲の微小炎症を標的とする量子技術、ニューロモデュレーション医療による未病時治療法の開発」

村上 正晃（代表）「ストレスを介する疾病発症の分子メカニズムの解明とバイオマーカー検出技術創成」

村上 正晃（分担者）「ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠群 北海道シナジーキャンパス（北海道大学 ワクチン研究開発拠点）」

村上 正晃（分担者）「超希少難治性疾患である免疫介在性小脳性運動失調症の疾患レジストリ構築および治療確立を目的としたエビデンス創出研究」

安居 輝人（分担者）「抗ADAMTS13阻害抗体による後天性von Willebrand症候群の治療法の開発」

・共同研究

村上 正晃（代表）

日本たばこ産業株式会社「ストレスゲートウェイ反射やIL-6アンプ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」

株式会社浅井ゲルマニウム研究所「関節リウマチモデル動物におけるP2X7シグナリング調節作用研究」

旭化成ファーマ株式会社「PMR患者末梢血におけるscRNA seq解析による病態メカニズムの解明」

第一三共ヘルスケア「マウスにおける慢性的睡眠不足由来の炎症評価および炎症を制御する成分と睡眠の評価」

株式会社S-Quatre（キッズウエルバイオ）「難治性疾患を標的とした、再生医療及び分子標的治療による新規治療薬の開発」

・寄附金財源

村上 正晃

株式会社S-Quatre（キッズウエルバイオ）

中外製薬

半田 悠

武田科学振興財団

【その他の研究活動（国内外委員や学会運営、アウトリーチ活動等）】

国内外学会委員

1. 村上 正晃 日本免疫学会 評議員 出版委員会委員、「きぼう」プロジェクト選考・評価委員会委員 学術委員会委員, 第52回日本免疫学会学術集会プログラム委員
2. 村上 正晃 日本神経免疫学会 評議員
3. 村上 正晃 日本生化学会 評議員
4. 村上 正晃 量子生命科学会 執行役・財務委員会委員長 評議員
5. 村上 正晃 北海道医学会 会計幹事長 評議員
6. 村上 正晃 日本サイトカイン学会 幹事
7. 村上 正晃 Frontiers in Immunology Associate editor
8. 村上 正晃 Scientific Reports Editorial Board Member
9. 村上 正晃 International Immunology Core editor
10. 村上 正晃 Frontiers in Neurology Associate editor

- 11.北條 慎太郎 International Society of Zinc Biology -Asia-Oceania- 広報委員
- 12.橋本 茂 北海道医学会 評議員
- 13.田中 宏樹 量子生命科学会 広報委員

国内外の各種委員

1. 村上 正晃 日本学術会議 日本学術会議連携会員
2. 村上 正晃 武田科学振興財団 研究助成選考委員
3. 村上 正晃 科学技術振興機構 領域アドバイザー
4. 村上 正晃 科学技術振興機構 ピアレビューア（外部評価者）
5. 村上 正晃 日本医療研究開発機構 課題評価委員
6. 村上 正晃 日本応用酵素協会 CVIC審査委員
7. 村上 正晃 小野薬品がん・免疫・神経研究財団 選考委員
8. 村上 正晃 札幌市教育委員会 市立札幌旭丘高等学校スーパーサイエンスハイスクール遠泳指導委員会委員
9. 村上 正晃 新潟大学脳研究所 運営委員会委員

学会運営・シンポジウム・セミナー

1. IGMセミナー，Web配信, 2025.3.14
2. IGMセミナー，Web配信, 2025.2.12
3. 北大遺制研・生理学研究所ジョイントシンポジウム，ハイブリッド形式（北海道大学医学部学友会館フラテホール），2024.9.3
4. 第10回北海道大学部局横断シンポジウム，ハイブリッド形式（北海道大学医学部学友会館フラテホール、百年記念館），2024.9.6

アウトリーチ活動

1. IGM一般公開（研究室紹介），対象：一般、高校生、中学生, 2024.6.7
2. 国際青少年サイエンス交流事業（さくらサイエンプログラム）、対象：高校生、中学生、タイの高校生、インドの高校生、2024.8.5
3. 第10回北海道大学部局横断シンポジウム特別講演, 対象：一般、高校生、中学生, 2024.9.6
4. 札幌北高等学校 職場訪問, 対象：高校生, 2025.1.17

病因研究部門－肝炎ウイルス分野

【構成員（令和7年3月31日現在）】

教授（特任含む）	森石 恆司
准教授（特任含む）	田中 智久

【研究活動の状況】

主要研究課題	肝炎ウイルスの病原性発現機序と感染機序の解明
研究概要	本研究室では、B型肝炎ウイルス（HBV）の侵入阻害剤やHBVプロモーター阻害剤の開発に取り組んでおり、これらを通じて様々な抗ウイルス剤候補の作用機序を解析している。また、C型肝炎ウイルス（HCV）およびHBVの感染を許容する培養細胞系の開発、HCVサロゲートモデル開発などに取り組み、宿主因子機能と肝発がん機序との相関性を解析し、それら成果による持続感染機序や病原性発現機序の解明を通じて、新規予防治療法の開発を目指している。
背景	B型肝炎ウイルス（HBV）とC型肝炎ウイルス（HCV）の感染は、我が国の肝がんの原因の半分以上を占める。抗ウイルス薬の進歩によりHCVによる肝発がん患者数は減少しているものの、ウイルスが完全に排除されても肝細胞がんが発生する事例や再感染のリスクが残っており、克服すべき課題は多岐にわたっている。同様に、B型肝炎でも、抗ウイルス薬によって血中のウイルス量や抗原が減少しても、肝細胞内にウイルスゲノムが残存する事例が少なくなく、再燃の可能性を排除できない状況である。このような課題に対処するには、新たなアプローチが求められている。HCV感染許容動物は免疫不全マウスにヒト幹細胞を移植したヒト肝キメラマウスのみで、ウイルス排除後の肝癌発症予防を目的としたin vivo研究が可能となっていない。病態解明およびワクチン開発を目的としたHCV近縁ウイルスをつかったサロゲートマウスモデルの開発が必須である。
成果	B型肝炎ウイルス(HBV)の慢性感染に対する現在の抗ウイルス剤は、ウイルスゲノムである完全環状DNA(cccDNA)や染色体に挿入されたウイルスDNA断片を患者から完全に除去することはできない。ウイルスゲノム活性化を完全に抑制する治療法開発が望まれている。ベルベリンは様々な植物から抽出されるイソキノリンアルカロイドであり、様々なタイプのDNAの複製を阻害することが報告されている。我々は、HBV感染に対するベルベリンおよびその誘導体の効果を検証した。ベルベリンは、試験した化合物の中で最も高いレベルでウイルスのコアプロモーター活性を阻害し、ヒト初代肝細胞およびHBV感染HepG2-NTCP細胞において、EC50値3.6 μM、CC50値240.0 μM以上でHBV産生およびcccDNA合成を抑制した。他のウイルスプロモーター活性と比較して、ベルベリン処理はコアプロモーター活性を強力にダウンレギュレートし、主にエンハンサー II/コアプロモーター活性を増強するHNF4αのRNAレベルではなくタンパク質レベルを減少させた。さらに、ベルベリン投与は、HNF4αのK48結合ポリユビキチン化とそれに続くプロテアソーム依存的分解を促進したが、K63結合ポリユビキチン化は促進しなかった。これらの結果は、ベルベリンがHNF4αのポリユビキチン化およびプロテアソーム依存性分解を促進し、コアプロモーター活性の抑制を介してHBVの複製を阻害することを示唆している。これらの結果は、ベルベリンがHNF4αのポリユビキチン化およびプロテアソーム依存的分解を促進し、コアプロモーター活性の抑制を介してHBVの複製を阻害することを示唆している。ベルベリンはTRIM21の活性化を介して、HNF4αの分解を亢進していたことから、TRIM21が新規治療標的として示唆された。我々は以前、C型肝炎ウイルス（HCV）感染またはHCVコアタンパク質の発現が、プロテアソーム依存的にポリコム抑制複合体1の主要触媒成分であるRNF2のレベルを低下させることにより、ヒストンH2Aの単結合を障害し、HOX遺伝子の発現を誘導することを報告し

成果	た (H. Kasai, K. Mochizuki, T. Tanaka, A. Yamashita, et al., J Virol 95:e01784-20, 2021, https://doi.org/10.1128/jvi.01784-20). 本研究では、HCV感染がRNF2の分解を促進するメカニズムを明らかにすることを目的とした。酵母ツーハイブリッドスクリーニングと免疫沈降アッセイにより、RNF2がPA28γ結合タンパク質であることが明らかになった。プロテアソーム活性化因子であるPA28γは、プロテアソーム依存的にRNF2タンパク質を不安定化した。HCV感染またはコアタンパク質の発現は、PA28γ存在下でRNF2とヒストンH2A K119のモノユビキチン化結合レベルを低下させ、HOX遺伝子の発現を誘導したが、PA28γノックアウトはこれらの変化を逆転させた。リジンアセチルトランスフェラーゼ阻害剤で処理すると、PA28γのK195でのアセチル化とRNF2タンパク質の分解が阻害され、リジン脱アセチル化酵素阻害剤で処理すると、PA28γ依存的にこれらの現象が促進された。RNF2タンパク質の分解は、アセチル化を模倣したPA28γ変異体の発現によって増加したが、アセチル化欠損変異体やプロテアソーム活性化欠損変異体の発現では増加しなかった。さらに、HCV感染またはコアタンパク質の発現は、PA28γとリジンアセチルトランスフェラーゼCBP/p300との相互作用を促進し、PA28γのアセチル化と7量体化を促進してRNF2の分解を促進した。これらのデータは、HCV感染によってPA28γのアセチル化依存的な7量体化が促進され、RNF2のプロテアソーム標的化が促進されることを示唆している。
今後の展望	同定した抗ウイルス剤や病原性発現に関連する分子同定から、新規治療標的因子を標的にした化合物開発が期待できる。また、さらに、HCVサロゲート系では、HCV病原性発現に対する新規予測法確立を目指しており、他の持続感染型ウイルス感染症に対する予防治療法開発へつなげる。

【英語論文】

- Kobayashi N, Suzuki S, Sakamoto Y, Suzuki R, Mori K, Kosugi Y, Saito T, Ma Y, Liang L, Izumi T, Noda K, Okuzaki D, Kanegae Y, Hayashi S, Tanaka Y, Yamashita A, Moriishi K, Matsuura Y, Takeuchi O, Tamura T, Taketomi A, Fukuhara T: NEDD4-binding protein 1 suppresses hepatitis B virus replication by regulating viral RNAs. J Gen Virol, 106: 2025: doi:10.1099/jgv.0.002082.
- Yamashita A, Kasai H, Maekawa S, Tanaka T, Akaike Y, Ryo A, Enomoto N, Moriishi K: Berberine promotes K(48)-linked polyubiquitination of HNF4alpha, leading to the inhibition of HBV replication. Antiviral Res, 232: 106027, 2024: doi:10.1016/j.antiviral.2024.106027.
- Kasai H, Yamashita A, Akaike Y, Tanaka T, Matsuura Y, Moriishi K: HCV infection activates the proteasome via PA28gamma acetylation and heptamerization to facilitate the degradation of RNF2, a catalytic component of polycomb repressive complex 1. mBio, 15: e0169124, 2024: doi:10.1128/mbio.01691-24.
- Rhamadanti AF, Abe T, Tanaka T, Ono C, Katayama H, Makino Y, Deng L, Matsui C, Moriishi K, Shima F, Matsuura Y, Shoji I: SARS-CoV-2 papain-like protease inhibits ISGylation of the viral nucleocapsid protein to evade host anti-viral immunity. J Virol, 98: e0085524, 2024: doi:10.1128/jvi.00855-24.

【国内外の招待講演】

- Kohji Moriishi Identification of rat hepacivirus entry factors for the development of an HCV-surrogate animal model. The 60th Anniversary Ceremony and the 25th International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim of the USJCMSP. (Tokyo) Mar 15, 2025. 国内・口頭

【外部資金獲得状況】

- ・AMED 肝炎等克服実用化研究事業 B型肝炎創薬実用化等研究事業 B型肝炎ウイルスのゲノム活性化・複製機序解明と創薬・標的因子同定に資する研究 代表研究者 R6 1200万円
- ・AMED 肝炎等克服実用化研究事業 B型肝炎創薬実用化等研究事業 B型肝炎ウイルス持続感染実験モデルを用いた病態解明及び新しい治療法の開発に資する研究（代表 相崎英樹） R6 150万円
- ・AMED 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策事業 肝炎ウイルスの感染増殖と病原性発現を制御するための基盤的研究（代表 鈴木亮介） R6 500 万円
- ・JST ムーンショット目標2 ウイルスー人体相互作用ネットワークの理解と制御（代表 松浦善治）分担 R6 3154万円

【その他の研究活動（国内外委員や学会運営、アウトリーチ活動等）】

ウイルス学会評議委員、ウイルス学会理事

葦崎高校スーパーサイエンスハイスクール評価委員

日本医学会Rising Star 企画委員

病態研究研究部門－免疫生物分野

【構成員（令和7年3月31日現在）】

教授（特任含む）	清野 研一郎
助教（特任含む）	森 淳祐
学術研究員	五十嵐 佑一
研究支援推進員	岡部 レイ
技術補助員	伊藤 慎二郎
大学院生	大学院医学院3年：鎌谷 智紀 大学院医学院1年：安田 実央
客員准教授	和田 はるか
客員研究員	大塚 亮 羽馬 直希 梶原 ナビール

【研究活動の状況】

主要研究課題	腫瘍免疫学・移植免疫学・細胞療法
研究概要	がん免疫に関しこれまでサイトカインIL-34について検討してきたが、同サイトカインが誘導するマクロファージによる臓器線維化の治療の可能性について検討した。移植免疫に関しては、iPS細胞からの移植を想定した移植モデルを用い、薬剤や細胞治療による拒絶反応の制御法について検討を行うとともに免疫寛容の誘導法についても検討してきた。その中で、iPS細胞及びES細胞はそれ自体がアロのホストに拒絶されず生着することを発見した。
背景	教授の清野が10年間以上の消化器外科の臨床経験があることから、本研究室の主要研究テーマとして腫瘍免疫と移植免疫に取り組んできた。腫瘍免疫に関しては、腫瘍微小環境における免疫抑制誘導機構に着目し検討してきた。近年、その研究を発展させ、腫瘍微小環境に存在する免疫細胞を別の疾患の治療に応用できないか検討した。移植免疫に関しては、臓器移植だけでなくiPS細胞から作製した細胞の移植状況を鑑み、そのような場面での免疫反応を解析してきた。その中で、多能性幹細胞が持つ興味深い免疫学的特性を見出し検討している。
成果	肝硬変は慢性炎症に関連する病態で、肝線維化によって引き起こされる。最近の研究では、CSF1で誘導された自家マクロファージ（Mϕs）の投与が線維化の進行を抑制することが示されている。しかし、CSF1受容体に結合し、類似の生理活性を示すインターロイキン-34（IL-34）で誘導されたMϕsの治療効果は未確認である。本研究では、IL-34条件で誘導されたMϕsの肝線維化抑制効果を解析した。6～8週齢の雄性C57BL/6Jマウスを用い、胆管結紮、CCl4の腹腔内注射、またはチオアセトアミドの経口投与により肝炎および肝線維化を誘導した。骨髓細胞からCSF1、IL-34、またはIL-34とIL-4（IL-34+IL-4）を組み合わせた条件でMϕsを誘導した。IL-4は細胞数の増加とさらなる分化（M2表現型）を促進するために添加した。誘導されたMϕsを肝線維化モデルのマウスに尾静脈から投与した。IL-34+IL-4-Mϕsの投与は、すべての肝線維化モデルでSirius Red染色陽性領域の有意な減少を示した。免疫組織化学染色では、Mϕsでα-SMAおよびCOL1A1陽性領域の減少が示された。MϕsとT細胞の共培養は、特にCD8陽性細胞でT細胞の増殖を抑制した。Mϕsの投与は肝線維化を抑制し、特にIL-34+IL-4で誘導されたMϕsはCD8陽性T細胞を抑制することで安定した抗線維化効果を示した。 我々は、免疫低原性他家iPS細胞を用いた移植に相当する組合せ、即ちMHC適合・マイナー抗原不適合であるマウス皮膚移植モデルを開発し、免疫制御法について検討してきた。同組合せの移植では、マイナー抗原不適合ドナーに対してT細胞応答が生じ、臓器移植で用

成果	いられる一般的な免疫抑制剤では拒絶を制御できない場合があることを見出した (Murata et al, Sci Rep, 2020)。従って、他家iPS細胞株由来治療用細胞の生着を維持するためには、通常 (臓器移植) より強力な免疫抑制療法が必要である可能性が示唆された。我々はこれまでの臓器移植における免疫抑制・寛容誘導に関する研究を踏まえ、どのような免疫抑制剤 (costimulatory blockade: CB含む) の組み合わせが他家iPS細胞を用いた移植の免疫制御法として適しているのか明らかにした (Kamatani et al, Inflamm Regen, 2022)。さらに、臓器移植において免疫寛容誘導が実現している血液キメラ法に着目し、他家iPS細胞から造血幹・前駆細胞 (HSPC) を誘導しドナーに対する免疫寛容の誘導が可能であることを明らかにした (Murata et al. Am J Transplant 2023)。さらに最近我々は、非常に興味深いことにiPS細胞及びES細胞自体にアロの拒絶を回避しホストに生着する現象を見出した。生着した細胞は奇形腫を形成した。さらに奇形腫が生着しているホストに2次的に移植した組織に対して免疫寛容が誘導されることを見出した。多能性幹細胞が持つ本特性に関して現在詳細に検討中である。
今後の展望	臓器線維化の治療に自己マクロファージが有効であることが示された。今後は別の細胞種も含めさらに効果のある方法を検討する必要がある。 我々が発見した多能性幹細胞による免疫寛容の誘導はこれまでに報告のないユニークな実験モデルである。今後本実験系を活用し、免疫寛容のメカニズム解析を進める。

【英語論文】

- Tomoki Kamatani, Reiko Kimura, Satoshi Ikeda, Makoto Inoue, and Ken-ichiro Seino. iPSCs engrafted in allogeneic hosts without immunosuppression induce donor-specific tolerance to secondary allografts. PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of The United States Of America) 122 (11) e2413398122, 07 February, 2025.
<https://doi.org/10.1073/pnas.2413398122>
- Yuichi Igarashi, Haruka Wada, Masato Muto, Ryohei Sone, Yoshinori Hasegawa, Ken-ichiro Seino. Amelioration of liver fibrosis with autologous macrophages induced by IL-34-based condition. Inflammation and Regeneration, 45:2, 24 January, 2025.
<https://doi.org/10.1186/s41232-025-00364-7>

【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省及び日本学術振興会科学研究費助成事業：基盤研究 (C)
和田 はるか
T前駆細胞由来樹状細胞は制御性T細胞の生成を介し自己免疫寛容の構築に寄与するか
2. 文部科学省及び日本学術振興会科学研究費助成事業：国際共同研究加速基金 (国際共同研究強化(B))
清野 研一郎
移植臓器から作製したiPS細胞を用いた遅延型免疫寛容誘導に関する研究開発
3. 文部科学省及び日本学術振興会科学研究費助成事業：基盤研究 (B)
清野 研一郎
iPS細胞由来造血幹・前駆細胞 (iHSPC) を用いた免疫制御法の開発
4. 文部科学省及び日本学術振興会科学研究費助成事業：挑戦的研究 (開拓)
清野 研一郎
iPS細胞が誘導する免疫寛容 (TIPS) のメカニズム解明と応用

5. 受託研究：住友ファーマ株式会社
清野 研一郎
細胞移植治療における免疫寛容誘導
6. 受託研究：メディネット
清野 研一郎
肝硬変を対象とした脂肪由来幹細胞療法とマクロファージ
7. 受託研究：メディネット
清野 研一郎
CSF-1Rと結合活性を有するHelix-loop-helix ペプチドの探索
8. 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
清野 研一郎
肝線維化疾患に対するマクロファージ療法の医師主導治験を目指した研究開発
9. 助成金：一般社団法人 日本臓器保存生物医学会
鎌谷 智紀

【その他の研究活動（国内外委員や学会運営、アウトリーチ活動等）】

学会等の活動状況

氏 名	役 職	学会名・学会誌名
清野 研一郎	理 事	日本免疫治療学会 日本臓器保存生物医学会
	評 議 員	日本がん免疫学会 日本免疫学会
	編集委員	日本炎症・再生医学会
	運営委員	KYOTO T CELL CONFERENCE (KTCC)
	世 話 人	日本異種移植研究会
	会 員	日本癌学会 日本再生医療学会 日本移植学会
和田 はるか	運営委員	日本免疫治療学会
	評 議 員	日本がん免疫学会
	会 員	日本免疫学会 日本癌学会

アウトリーチ活動

- ・2024年 6月 8日（土） 北海道大学遺伝子病制御研究所 一般公開
- ・2024年 1月 7日（火） 札幌北高等学校 職場訪問
- ・2024年 7月20日（土） からだをまもるんジャーのはなし（恵庭市民会館）
- ・2024年10月 2日（水） からだをまもるんジャーのはなし（アートチャイルドケア札幌山鼻）
- ・2024年10月29日（火） からだをまもるんジャーのはなし（札幌市立あつべつきた幼稚園）
- ・2024年11月20日（水） からだをまもるんジャーのはなし（札幌三育幼稚園）

病態研究部門ーゲノム医生物学分野

【構成員（令和7年3月31日現在）】

教授（特任含む）	野間 健一
准教授（特任含む）	太田 信哉、谷澤 英樹
助教（特任含む）	鍾 奕洛
事務補助員	上林 倫子
技術補助員	福内 真貴子、Ratih Kusumastuti
大学院生	医学院博士課程4年：王 雪冰
ビジティング スチューデント	医学部医学科6年：川越 幹洋 医学部医学科5年：峯崎 信究 医学部医学科3年：小泉 悠 医学部医学科3年：布施 俊一郎
留学生	王 雪冰（中国）

【研究活動の状況】

主要研究課題	3D ゲノム構造の形成機構と関連疾患の研究
研究概要	真核生物のゲノムは、細胞核内において規則性を持った構造体として存在しており、ゲノムの三次元構造（3Dゲノム構造）は、転写制御、DNA複製、DNA修復等の基本生命現象と関連している。また、その構造の破綻は、ガンや発達障害などに関わっていることも示されている。私たちは、ヒト細胞および分裂酵母をモデルとして用いて、3Dゲノム構造を形成する分子機構、ゲノム構造が担う生命現象への役割、ゲノム構造の破綻と疾患との関係解明を目指して研究に取り組んでいる。
背景	- ヒトの細胞老化と3Dゲノム構造 細胞老化は、がん遺伝子の活性化やDNA損傷などのストレスを受けている細胞の増殖を停止させる働きを持つため、極めて重要ながん抑制メカニズムとして機能している。私たちは、3Dゲノム解析の技術を用いて、ヒト細胞における老化とその核内構造の変化に焦点を当てた研究を展開している。 - 分裂酵母の3Dゲノム構造 私たちの研究室では、モデル生物として分裂酵母を用いて、3Dゲノム構造の形成機構の解明を目指して研究を進めている。私たちが着目しているコンデンシンとコヒーシンと呼ばれるタンパク質複合体は、これまでの研究によって、それぞれ分裂期の染色体凝縮と姉妹染色分体の接着に重要な役割を担うことが示されているが、私たちの研究から、これらのタンパク質複合体が3Dゲノム構造の形成にも深く関わっていることが分かってきている。
成果	ヒトの細胞老化と3Dゲノム構造 私たちは、最先端のゲノミクス法を用いて、がん遺伝子誘発性老化細胞の3Dゲノム構造を決定した。その結果、従来顕微鏡下で観察されてきた老化細胞特異的なヘテロクロマチンの凝集が、私たちの次世代シーケンサーを用いたゲノミクス法によっても検出されただけでなく、この凝集がどの染色体領域で起きているかを詳細かつ網羅的に明らかにすることが出来た。加えて、3Dゲノム構造の形成に重要な役割を担うコンデンシンがヒトの細胞老化に関与していることを見出した（Yokoyama et al. Cell Cycle 2015; Iwasaki et al. Nature Communications 2019）。

成果	• 分裂酵母の3Dゲノム構造 分裂酵母ゲノムでは、コンデンシンとコヒーシンは、それぞれ約500カ所の領域に分布しており、その分布パターンが非常に類似していることを見出した。一方で、それらのゲノム上の存在部位には相違がないにもかかわらず、コンデンシンは遠距離のゲノム領域間の相互作用を仲介し、300-500kbの大きいドメインを形成するのに対して、コヒーシンは近距離のゲノム領域間の相互作用を仲介し、30-50kbの小さいドメインを形成するといった特異的な違いがあることも見出した(Kim et al. Nature Genetics 2016; Tanizawa et al. Nature Structural & Molecular Biology 2017; Sakuno et al. Nucleic Acids Research 2022)。 • 新たな血管肉腫治療法の開発 セノリティック薬剤ABT-263と化学療法薬を組み合わせた新たな血管肉腫治療法について検討した。化学療法で問題となる副作用の軽減を目的とした本手法は、細胞老化の誘導と形成される老化細胞の効果的な除去による、新たながん治療戦略の可能性を示した(Wang, X. et al. J Invest Dermatol 2024)。
今後の展望	• ヒトの細胞老化と3Dゲノム構造 コンデンシン依存的な3Dゲノム構造形成と転写制御という新たな側面から、重要ながん抑制メカニズムである細胞老化の理解を目指す。 • 分裂酵母の3Dゲノム構造 コンデンシンとコヒーシンは、真核生物に広く保存されていることから、今後の研究によって、進化上保存されている重要な3Dゲノム構造の形成機構と、その構造が担う転写制御や染色体動態などの生命現象における役割の解明を目指す。 • セノリティック薬剤を用いた癌治療の開発 化学療法に対する耐性を持つがん細胞を標的とした新たな治療法の開発を進めていく予定である。これにより、がん治療の新たな地平を切り開くことを目指す。

【英語論文】

- Wang X, Yik-Lok Chung C, Yoshioka A, Hashimoto S, Jimbo H, Tanizawa H, Ohta S, Fukumoto T, Noma K. Chemo-Senolytic Therapeutic Potential against Angiosarcoma. J Invest Dermatol. 2024 Oct;144(10):2285-2297.e13. doi: 10.1016/j.jid.2024.03.026.
- Wang C, Tanizawa H, Hill C, Havas A, Zhang Q, Liao L, Hao X, Lei X, Wang L, Nie H, Qi Y, Tian B, Gardini A, Kossenkova AV, Goldman A, Berger SL, Noma K, Adams PD, Zhang R. METTL3-mediated chromatin contacts promote stress granule phase separation through metabolic reprogramming during senescence. Nat Commun. 2024 Jun 26;15(1):5410. doi: 10.1038/s41467-024-49745-5.
- Iwasaki O, Tashiro S, Chung C, Hayashi T, Tanizawa H, Wang X, Ohta S, Fujioka Y, Han J, Tabor G, Kawagoe M, Marmorstein R, Noda NN, Noma K. A role for condensin-mediator interaction in mitotic chromosomal organization. bioRxiv [Preprint]. 2024 Jun 28:2024.06.26.600663. doi: 10.1101/2024.06.26.600663.
- Tashiro S, Tanizawa H, Noma K. Local chromatin decompaction shapes mitotic chromosome landscape. bioRxiv [Preprint]. 2024 July 1:2024.06.30.601459; doi: <https://doi.org/10.1101/2024.06.30.601459>.

- Mumford CC, Tanizawa H, Wiles ET, McNaught KJ, Jamieson K, Tsukamoto K, Selker EU. The RPD3L deacetylation complex is required for facultative heterochromatin repression in *Neurospora crassa*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2024 Aug 6;121(32):e2404770121. doi: 10.1073/pnas.2404770121.
- Tanizawa H, Chung CY, Fuse SI, Hayashi T, Weisel P, Noma K. Step-by-Step Protocol to Generate Hi-C Contact Maps Using the rfy_hic2 Pipeline. *Methods Mol Biol*. 2025;2856:133-155. doi: 10.1007/978-1-0716-4136-1_8.
- Ohta S, Ohzeki JI, Sato N, Tanizawa H, Chung CY, Noma K, Masumoto H. Novel role of zinc-finger protein 518 in heterochromatin formation on α -satellite DNA. *Nucleic Acids Res*. 2025 Jan 11;53(2):gkae1162. doi: 10.1093/nar/gkae1162.
- Dharmadhikari AV, Abad MA, Khan S, Maroofian R, Sands TT, Ullah F, Samejima I, Shen Y, Wear MA, Moore KE, Kondakova E, Mitina N, Schaub T, Lee GK, Umandap CH, Berger SM, Iglesias AD, Popp B, Abou Jamra R, Gabriel H, Rentas S, Rippert AL, Gray C, Izumi K, Conlin LK, Koboldt DC, Mosher TM, Hickey SE, Albert DVF, Norwood H, Lewanda AF, Dai H, Liu P, Mitani T, Marafi D, Eker HK, Pehlivan D, Posey JE, Lippa NC, Vena N, Heinzen EL, Goldstein DB, Mignot C, de Sainte Agathe JM, Al-Sannaa NA, Zamani M, Sadeghian S, Azizimalamiri R, Seifia T, Zaki MS, Abdel-Salam GMH, Abdel-Hamid MS, Alabdi L, Alkuraya FS, Dawoud H, Lofty A, Bauer P, Zifarelli G, Afzal E, Zafar F, Efthymiou S, Gossett D, Towne MC, Yeneabat R, Perez-Duenas B, Cazorro-Gutierrez A, Verdura E, Cantarin-Extremuera V, Marques ADV, Helwak A, Tollervey D, Wontakal SN, Aggarwal VS, Rosenfeld JA, Tarabykin V, Ohta S, Lupski JR, Houlden H, Earnshaw WC, Davis EE, Jeyaparakash AA, Liao J. , RNA methyltransferase SPOUT1/CENP-32 links mitotic spindle organization with the neurodevelopmental disorder SpADMiSS., *Nature Commun*. 2025 Feb 17;16(1):1703. doi: 10.1038/s41467-025-56876-w.

【その他の研究活動（国内外委員や学会運営、アウトリーチ活動等）】

学会等の活動

1. 太田 信哉 *Journal of Proteome Data and Methods* 編集委員
2. 太田 信哉 *Japan Proteome Standard Repository* 外部評価委員
3. 太田 信哉 *日本プロテオーム学会* 理事

アウトリーチ活動

1. 令和6年6月8日 遺伝子病制御研究所一般公開 ポスター発表（テーマ：3Dゲノムの秘密）
2. 令和7年1月7日 北海道札幌北高等学校職場訪問における生徒4名の受け入れ（バイオインフォマティクスコース：遺伝子の3D構造が生命をどう動かすかを解明する、実験コース：細胞内を3色で蛍光染色して未知の現象を顕微鏡で発見しよう！）

病態研究部門－発生生理学分野

【構成員（令和7年3月31日現在）】

教授（特任含む）	茂木 文夫
講師（特任含む）	木村 健二、西村 有香子
助教（特任含む）	山本 一徳
技術専門職員	松野 亜美
事務補佐員	森田 沙織
学部学生	理学部化学科4年：武石 明希
大学院生	総合化学院修士課程2年：佐々木 若菜 総合化学院修士課程1年：近藤 龍樹

【研究活動の状況】

主要研究課題	生体パターンの秩序化における力学作用の機能解析
研究概要	私達の研究グループは、生体の空間パターンを司るメカニズム、特に細胞と組織を「対称から非対称へ誘導する仕組み」を明らかにすることで、生体設計の原理を解き明かし、パターン形成の破綻が引き起こす様々な疾患との因果関係を調べている。 線虫<i>C. elegans</i>と哺乳動物細胞をモデル生物として使い、生きたままの細胞のダイナミックな振る舞いを観察し、細胞と組織の形態形成を司る基盤メカニズムを解明する。特に、細胞が生体内の力発生を感知して化学シグナル伝達を調節する「力学化学カップリング」の役割を解き明かすことで、生体設計の普遍的原理を提唱する。更に、力発生の役割を解析するための技術開発を行い、細胞生物学・発生生物学・物理学・工学の視点を融合させた新しい研究領域の確立を目指す。
背景	生体の中にある細胞は、たった一つの細胞「受精卵」からつくられる。受精卵は先ず、細胞内における空間パターンを「対称」から「非対称」に変換することで、細胞分裂・分化・組織形成などの生命現象に空間的な偏りを生み出す。この空間パターンの制御は、とても神秘的な生命現象であり、未だに多くの未解決な課題が残されている。 細胞の空間パターンが異常になると、組織構造の破綻のみならず、癌化・神経変性・幹細胞不足などの疾患を引き起こすことから、空間パターン機構の解明は先天性疾患に対する医学アプローチの基盤形成に貢献する。
成果	卵母細胞形成を司る力学化学カップリング機構の解明 卵子の品質管理における力学的プロセスに着目し、細胞質流れと形態形成の「卵子形成メカニクス」機構を理解して、この力学作用の方向や強度を操作することから、力学作用が卵子の品質管理を制御する仕組みを解析した。線虫における卵母細胞の形成は、U字型チューブ構造の生殖腺内で進行し、生殖腺が折れ曲がるループ領域の手前で、細胞質流れ・形態変化・細胞死・減数分裂進行が起こり、卵子へと成熟する。これまでに卵母細胞の形態変化に関わる遺伝子の探索から、アクチン骨格・細胞死制御因子・E-カドヘリンHMR-1・低分子量GTPase^{RAC-1}・生殖腺の折れ曲がりに関連する因子などを同定した。現在は、上記の因子群が細胞質流れ・形態変化・細胞死・減数分裂の進行を連携させる分子機構の解明を進めている。 細胞極性の破綻を回復させる機構の解析 細胞極性の異常が引き起こす疾患の予防につながる仕組みの解明を目指して、線虫PAR-1キナーゼの欠損による致死性を抑える遺伝子突然変異を単離した。特に胚発生で見られる生殖顆粒の形成は、PAR-1変異体では消失するが、二重変異体では顕著に回復することが確認される。ほぼ全ての変異は劣勢変異であり、これまでに同定した多くの変異はヒトを含む哺乳動物でも保存されていた。現在は、PAR-1の上流制御因子であるPAR-4キナーゼに対しても、その欠損による致死性を抑える遺伝子突然変異を解析することで、PARシグナル伝達の全貌解明に挑んでいる。

今後の展望	力発生の生理的役割を解明するための技術開発を目的とし、光照射による細胞内温度変化を利用して標的因子を阻害する「光温度遺伝学」を確立している。細胞内局所の温度変化は、高速温度感受性の遺伝子変異を導入した細胞骨格によって感知され、力発生の局所的変化へと変換される。この技術で、線虫初期胚における力発生の時空間パターンを操作し、力発生が細胞空間パターンの秩序化に及ぼす影響を解明することを目指す。
-------	---

【英語論文】

- Olivia Xuan Liu, Lester Bocheng Lin, Soumya Bunk, Tiweng Chew, Selwin K. Wu, Fumio Motegi, Boon Chuan Low
A ZO-2 scaffolding mechanism regulates the Hippo signalling pathway
The FEBS Journal, 2024 October 27, DOI: <https://doi.org/10.1111/febs.17304>
- Kenji Kimura, Fumio Motegi
Visualization and Analyses of Cytoplasmic Streaming in *C. elegans* Zygotes
Methods in Molecular Biology, 2024 December 01, DOI: 10.1007/978-1-0716-4224-5_9
- Yukimasa Shibata, Yuri Tanaka, Hiroyuki Sasakura, Yuki Morioka, Toshihiro Sassa, Shion Fujii, Kaito Mitsuzumi, Masashi Ikeno, Yukihiko Kubota, Kenji Kimura, Hidenao Toyoda, Kosei Takeuchi, Kiyoji Nishiwaki
Endogenous chondroitin extends the lifespan and healthspan in *C. elegans*
Scientific Reports, 2024 February 27, DOI: 10.1038/s41598-024-55417-7

【国内外の招待講演】

- 茂木 文夫「Collective Induction of Oogenesis via Cytoplasmic Streaming in *C. Elegans*」
Cell Polarity Signaling Gordon Research Conference (GRC), Southern New Hampshire University (USA), 2024.6.5
- 茂木 文夫「Symposium 06 : Diverse roles of cell polarity in development」
第57回日本発生生物学会, みやこめっせ・ロームシアター（京都市）, 2024.6.22
- 茂木 文夫「Collective induction of oogenesis via long-range cytoplasmic streaming in *C. elegans*」
第76回日本細胞生物学会大会, つくば国際会議場（つくば市）, 2024.7.18
- 茂木 文夫「Collective Induction of Oogenesis via Cytoplasmic Streaming in *C. Elegans*」
Temasek Life Sciences Laboratory's Seminar, Temasek Life Sciences Laboratory (Singapore) , 2024.10.15
- 木村 健二「卵形成時の生殖腺合胞体においてアクチン重合で駆動される細胞質流動の解析」
第47回日本分子生物学会年会, 福岡国際会議場マリンメッセ福岡（福岡市）, 2024.11.27
- 西村 有香子「微小管によるメカノ-ケミカルシグナル伝達が細胞移動を制御する」
第47回日本分子生物学会年会, 福岡国際会議場マリンメッセ福岡（福岡市）, 2024.11.28

【外部資金獲得状況】

【科研費】

茂木 文夫（代表）	科学研究費	国際共同研究加速基金（国際共同研究強化（B））	290万円
茂木 文夫（代表）	科学研究費	基盤研究（B）（一般）	170万円
茂木 文夫（代表）	科学研究費	学術変革領域研究（A）（総括班）	930万円
茂木 文夫（代表）	科学研究費	学術変革領域研究（A）（計画研究班）	1,230万円
西村 有香子（代表）	科学研究費	基盤研究（C）	50万円
西村 有香子（代表）	科学研究費	学術変革領域研究（A）（公募研究班）	350万円
木村 健二（代表）	科学研究費	学術変革領域研究（A）（公募研究班）	440万円
木村 健二（代表）	科学研究費	基盤研究（C）	170万円
木村 健二（分担）	科学研究費	基盤研究（C）	15万円
山本 一徳（代表）	科学研究費	若手研究	250万円
山本 一徳（分担）	科学研究費	基盤研究（B）	65万円

【助成金】

茂木 文夫	公益財団法人 武田科学振興財団	500万円
茂木 文夫	公益財団法人 内藤記念科学振興財団	300万円
茂木 文夫	公益財団法人アステラス病態代謝研究会	200万円
茂木 文夫	公益財団法人 藤原科学財団	1200万円

【その他の研究活動（国内外委員や学会運営、アウトリーチ活動等）】

【国内学会委員】

茂木 文夫	日本細胞生物学会 代議員
茂木 文夫	日本細胞生物学会 理事
茂木 文夫	日本細胞生物学会誌 Cell Structure and Function 編集委員

【シンポジウム等】

- ・ International symposium on Mechanical control of biological self-organization, 京都学・歴彩館（京都市）, 2024.6.18-19
- ・ Mechanical Selftransformation of Living Systems 2024 Team Meeting , 岡崎コンファレンスセンター（岡崎市）, 2024.12.19-20

【アウトリーチ活動】

- ・ 国際青少年サイエンス交流事業（さくらサイエンス プログラム）講演, 北海道大学医学部百年記念館, 2024.8.5

病態研究部門－感染腫瘍学分野

【構成員（令和7年3月31日現在）】

准教授（特任含む）	紙谷 尚子
技術補助員	水野 絵里
大学院生	生命科学院修士課程1年：趙 鵬宇
留学生	趙 鵬宇（中国）

【研究活動の状況】

主要研究課題	ピロリ菌感染に起因する胃がん発症機構の解明
研究概要	CagA陽性ピロリ菌は、菌が保有するIV型分泌機構を介してCagAタンパク質を胃上皮細胞内に注入する。細胞内に侵入したCagAタンパク質は、細胞内の複数のヒトタンパク質と特異的に結合し、細胞内シグナルに異常をきたすことで、胃上皮細胞のがん化を促すと考えられている。当分野では、ピロリ菌感染を背景とした胃がんにおけるCagAの役割を解明し、新規の胃がん予防法・治療法開発の基盤構築に貢献することを目指している。
背景	胃がんは日本人の部位別がん死亡の第3位を占めており、毎年4万人以上が胃がんで命を落としている。2014年、世界保健機構（WHO）の国際がん研究期間（IARC）は、全世界の胃がんの78%はピロリ菌感染に起因すると発表した。特に、 <i>cagA</i> 遺伝子を保有するCagA陽性ピロリ菌の感染は、胃がん発症の最大の危険因子となる。世界的にはCagA陽性株の占める割合は60%程度であるが、日本人の胃から採取されるピロリ菌は、ほぼ全てCagA陽性株である。
成果	胃上皮細胞において、ピロリ菌CagAは細胞極性制御キナーゼPAR1b/MARK2に結合し、そのキナーゼ活性を抑制する。我々は近年、CagAによってPAR1bが抑制されることで、BRCA1の細胞質から核内への移行が阻止されることを見出した。BRCA1は遺伝性乳がん・卵巣がん抑制遺伝子産物として知られ、核内でDNA複製フォークを保護する役割を担う。CagAは核内BRCA1を減少させることによってDNA複製フォークを不安定化し、DNA二本鎖切断（DSB）を誘導した。DSBの主たる修復経路として、相同組換えと非同源末端結合が挙げられる。このうち、相同組換えのみがDSB修復の際に変異を伴わない正確な修復経路である。BRCA1は相同組換えに必須の役割を担うことから、CagA陽性細胞では、相同組換え修復が抑制された。よって、CagA陽性細胞では、生じたDSBが変異誘発性の修復経路によって修復される可能性が考えられた。そこで、CagA発現によって細胞ゲノムに変異が誘発されるか否かを検討した。ヒト胃上皮由来の培養細胞にCagAを約80日間発現させたところ、BRCA1関連遺伝子変異がんに特徴的な遺伝子変異パターン（Signature 3およびID6）が誘導された。ID6は5塩基対以上のマイクロホモロジーを伴う欠失変異で特徴づけられることから、生じたDSBが変異誘発性のマイクロホモロジー媒介末端結合（MMEJ）によって修復される可能性が示唆された。そこで、MMEJによるDSB修復を検出するレポーターベクターを使用して、CagA陽性ピロリ菌がMMEJに与える効果を解析した。その結果、CagA陽性ピロリ菌感染細胞では、MMEJによるDSB修復が亢進することが明らかになった。
今後の展望	CagA陽性ピロリ菌感染によってMMEJが活性化されたことから、CagA単独でMMEJを活性化する可能性を検討する。さらに、CagA陽性ピロリ菌がMMEJによるDSB修復を亢進させる分子機序を解明する。

【外部資金獲得状況】

科研費・基盤研究（C）1,300,000円（直接経費 1,000,000円、間接経費 300,000円）

【その他の研究活動（国内外委員や学会運営、アウトリーチ活動等）】

日本癌学会・評議員

北海道医学会・評議員

日本分子生物学会・会員

日本ヘリコバクター学会・会員

日本環境変異原ゲノム学会・会員

日本女性科学者の会・会員

疾患制御研究部門－分子間情報分野

【構成員（令和6年7月31日現在）】

講師（特任含む）	岸本 拓磨
----------	-------

【研究活動の状況】

主要研究課題	生体膜脂質非対称性とステロールの生理機能
研究概要	細胞膜やゴルジ体、エンドソームの膜脂質非対称性を形成して制御するフリッパー（4型 P-Type ATPase）の機能の解明を中心にして、脂質非対称性の生理的意義を明らかにする。また、ステロールは通常は細胞膜の脂質二重層内に埋め込まれて存在するが、二重層の表層に露出した状態が存在することが明らかにされており、その制御について解析を進める。これらの研究は出芽酵母をモデル系に用いて行う。
背景	細胞膜をはじめ、生体膜のリン脂質二重層では脂質分子種は非対称に分布していることが知られている。例えば細胞膜ではフォスファチジルセリン（PS）やフォスファチジルエタノールアミンは細胞質側の層に、フォスファチジルコリンやスフィンゴミエリンは細胞外側の層に多く分布するが、その生理的意義については解明すべき点が多いと考えられる。また、細胞が有するコレステロールの殆どは細胞膜に分布するが、その分布様式や制御機構についても不明な点が多く残されている。
成果	令和6年7月末実をもって当分野の研究は終了するため、実験については行っていないが、昨年度までに得られた結果をもとに論文作成を行っている。
今後の展望	令和6年3月末をもって教授の田中が定年退職認め、令和6年7月末実をもって当分野の研究は終了する。

【外部資金獲得状況】

岸本 拓磨 基盤研究(C)（一般）

「液胞膜ステロールナノドメインを基盤としたミクロリポファジー制御機構の解明」（新規）¥1690,000

【その他の研究活動（国内外委員や学会運営、アウトリーチ活動等）】

岸本 拓磨

酵母遺伝学フォーラム 運営委員

疾患制御研究部門ーがん制御学分野

【構成員（令和7年3月31日現在）】

教授（特任含む）	園下 将大
助教（特任含む）	山村 凌大、大塩 貴子
学術研究員	佐藤 悠介
研究支援推進員	森 駿介
技術補助員	山田 美佳、早瀬 弘美、広永 友美、釣部 恵理、近藤 カンナ、松田 かな子
大学院生	医学院博士課程4年：佐藤 悠介 医学院博士課程2年：畑 宗一郎 医学院博士課程1年：平田 大賀、佐藤 伶音
ビジティングフェロー	木村 拓
ビジティングスチューデント	医学院博士課程4年：森口 卓哉 医学院博士課程3年：大塚 拓也 医学院博士課程2年：上條 千太、田中 翔
研究生	Muhammad Yunus（インドネシア）
留学生	蔣 卉（中国）・刘 桐薇（中国）・海 涵（中国）・Muhammad Yunus（インドネシア）

【研究活動の状況】

主要研究課題	がん発生機序の解明と新規がん治療法の開発
研究概要	がんは、現在日本人の死因の第一位である。研究や医療の進歩にも拘らず、有効な治療法はまだまだ限られている。この課題を解決すべく当研究室では、がんが発生する素過程の解明と、その知見に立脚した新規がん治療法の開発を目指している。
背景	がんは過去40年以上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剤が開発され、いくつかのがん種の治療成績を大きく向上させた。しかしこれらも万能ではなく、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。当研究室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、さまざまながん種に対する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。
成果	当研究室では、臨床検体、哺乳類モデル、ショウジョウバエを相補的に活用した解析を推進している。ハエは哺乳類と類似した構造や機能を持つ組織を多数備えているほか、個体レベルの豊富な遺伝学解析ツールが利用可能で、かつ繁殖や維持が容易である。これらの利点を活かし当研究室では、最も患者予後が悪いがん種の一つである膵がんの遺伝子型を模倣したモデルハエを作出した。そしてこのハエを使用した網羅的な遺伝学的スクリーニングにより、AURKBやGSK3を新規治療標的として同定し、これらの阻害剤がマウスに移植したヒト膵がん細胞の増殖を抑制する新規治療薬シーズであることを論文発表した。
今後の展望	引き続き、膵がんの新規治療薬の創出に向け、同定したシーズの開発を推進する。そして、これまで築いてきた研究基盤に立脚し、多様ながん種の新規モデル動物群の作出や、それらを活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む。加えて、これらの研究を一層加速すべく、アカデミアや企業との共同研究を積極的に実施する。

【英語論文】

令和6年度

1. Fukuda J, Kosuge S, Satoh Y, Sekiya S, Yamamura R, Ooshio T, Hirata T, Sato R, Hatanaka KC, Mitsuhashi T, Nakamura T, Matsuno Y, Hatanaka Y, Hirano S, Sonoshita M. Concurrent targeting of GSK3 and MEK as a therapeutic strategy to treat pancreatic ductal adenocarcinoma. *Cancer Sci*. 2024 115:1333-1345. 2024年4月
2. Kanno H, Hiramatsu K, Mikami H, Nakayashiki A, Yamashita S, Nagai A, Okabe K, Li F, Yin F, Tominaga K, Bicer OF, Noma R, Kiani B, Efa O, Büscher M, Wazawa T, Sonoshita M, Shintaku H, Nagai T, Braun S, Houston JP, Rashad S, Niizuma K, Goda K. High-throughput fluorescence lifetime imaging flow cytometry. *Nat Commun*. 2024 15:7376. 2024年9月
3. Ishikawa S, Hashimoto N, Okubo R, Sawagashira R, Yamamura R, Ito YM, Sato N, Kusumi I. Assessment of factors associated with antipsychotic-induced weight gain: A nationwide cohort study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2024 136:111231. 2024年12月
4. Yamamura R, Okubo R, Ukawa S, Nakamura K, Okada E, Nakagawa T, Imae A, Kimura T, Tamakoshi A. Increased fecal glycocholic acid levels correlate with obesity in conjunction with the depletion of archaea: the DOSANCO Health Study. *J Nutr Biochem*. 2025 139:109846. 2025年3月

【国内外の招待講演】

令和6年度

1. 園下 将大 第66回北大祭公開講義、2024年6月
2. 園下 将大 北海道大学循環病態内科学Bench to Bedside Cardiovascular Research Meeting、2024年6月
3. 園下 将大 HOKKAIDO STARTUP NIGHT 2024、2024年8月
4. 園下 将大 2024年度日本神経回路学会時限研究会、2024年9月
5. 園下 将大 第83回日本癌学会学術総会、2024年9月
6. 園下 将大 第2回北海道バイオ”Mix-up”、2024年9月
7. 園下 将大 筑波大学TARA Meeting、2024年9月
8. 園下 将大 第1回宇宙×ライフサイエンス技術者会議、2024年10月
9. 園下 将大 MRC Laboratory of Medical Sciences Seminar、2024年10月
10. 園下 将大 北海道大学宇宙研究フォーラムキックオフシンポジウム、2024年10月
11. 園下 将大 第70回日本宇宙航空環境医学会大会、2024年11月
12. 園下 将大 第47回日本分子生物学会年会、2024年11月
13. 園下 将大 第2回北海道がん若手研究者交流会、2024年12月
14. 園下 将大 宇宙×ライフサイエンス in 神戸 vol.2、2025年2月
15. 園下 将大 5大学5附置研共同研究拠点 CORE2Aラボワークショップ、2025年3月

【外部資金獲得状況】

令和6年度

1. 腸内細菌叢の活用による新規膵がん治療法の創出、公益財団法人テルモ生命科学振興財団 2023年研究助成、2023年11月-2025年3月（研究代表者：園下 将大）

2. 遺伝子型に立脚した膵がん個別化医療開発基盤の創出、科学研究費補助金 基盤研究B、2023年4月-2027年3月（研究代表者：園下 将大）
3. がん治療薬の効果検証モデルハエによる深宇宙実験システムの確立、JAXA宇宙科学研究所 2024年度フロントローディング研究、2024年7月-2025年2月（研究代表者：園下 将大）
4. 個体差を活かした計測介入型の迅速スクリーニング計測基盤、JST CREST、2023年10月-2029年3月（研究分担者：園下 将大）
5. 代謝制御因子を標的とする新規膵がん治療法の開発、AMED次世代がん、2023年9月15日-2026年3月（研究代表者：園下 将大）
6. 自律ハイスループット個体解析による膵がんの発生機序解析と新薬開発の変革、公益財団法人村田学術振興財団 2023年度研究助成、2023年8月-2024年7月（研究代表者：園下 将大）
7. 重力変動が膵がん形質に与える影響の解明、科学研究費補助金 挑戦的研究（萌芽）、2023年6月-2026年3月（研究代表者：園下 将大）
8. リボフラビン代謝経路が膵臓がん発生に与える影響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 2019年度生命研究助成、2019年3月-期限なし（研究代表者：園下 将大）
9. 抗膵がん効果を持つ天然物の作用機序解明とその治療への応用、公益財団法人小林財団 令和2年度研究助成、2021年2月-2023年12月（研究代表者：園下 将大）
10. 個体表現型スクリーニングによる新規膵がん治療法の創出、公益財団法人高松宮妃癌研究基金 2023年度研究助成、2023年3月-期限なし（研究代表者：園下 将大）
11. 腸内細菌由来成分を活用した新規膵がん治療法の創出、公益財団法人寿原記念財団 第38回研究助成、2023年9月-2024年8月（研究代表者：山村 凌大、研究分担者：園下 将大）
12. 腸内細菌由来成分を活用した新規膵がん治療法の創出、公益財団法人武田科学振興財団 2023年度医学系研究助成、2023年8月-2028年3月（研究代表者：山村 凌大）
13. 腸内細菌由来成分を活用した新規膵がん治療法の創出、科学研究費補助金 若手研究、2024年4月-2026年3月（研究代表者：山村 凌大）
14. ショウジョウバエを活用した新規膀胱がん治療法の開発、日本新薬株式会社 2024年度公募研究助成、2024年4月-2025年3月（研究代表者：山村 凌大）
15. 腸内細菌由来成分を活用した新規膵がん治療法の創出、公益財団法人小野医学財団 2023年度小野医学奨励助成金、2024年3月-2025年3月（研究代表者：山村 凌大）
16. 腸内細菌由来成分を活用した新規膵がん治療法の創出、一般社団法人日本癌学会 2024年度JCA-KFCR若手研究助成、2024年10月-2026年9月（研究代表者：山村 凌大）
17. 腸内細菌由来成分を活用した新規膵がん治療法の創出、北海道大学 創成はばたく次世代研究助成事業、2024年7月-2026年3月（研究代表者：山村 凌大）
18. 腸内細菌由来成分を活用した新規膵がん治療法の創出、公益財団法人ノバルティス科学振興財団 第37回ノバルティス研究奨励金、2024年4月-2025年3月（研究代表者：山村 凌大）
19. 腸内細菌叢が膵がんの病態に与える影響の解明、令和6年度 金沢大学がん進展制御研究所共同研究、2023年4月-2025年3月（研究代表者：山村 凌大、研究分担者：園下 将大）
20. オートファジーを標的とする膵臓がんの新規治療法の開発、日本学術振興会 基盤研究（C）、2023年4月-2026年3月（研究代表者：大塩 貴子、研究分担者：園下 将大、野田 展生）
21. 膵がんでリボフラビン経路が調節する代謝経路とその分子機序の同定、公益財団法人武田科学振興財団 2020年度医学系研究助成、2020年-期限なし（研究代表者：大塩 貴子）

【その他の研究活動（国内外委員や学会運営、アウトリーチ活動等）】

令和6年度

＜委員＞

園下 将大：

- ・北海道大学遺伝子病制御研究所 感染癌研究センター長

＜学会運営＞

園下 将大：

- ・日本がん転移学会 理事
- ・日本癌学会 評議員
- ・日本宇宙生物科学会 広報委員
- ・北海道医学会 編集理事

＜アウトリーチ活動＞

1. 遺伝子病制御研究所 一般公開、2024年6月
2. 旭丘高校に対する研究紹介、2024年8月
3. 札幌市未来の健康・医療・バイオ探求アカデミアの一環としての研究紹介、2024年10月
4. 立命館慶祥中学校・高等学校に対する研究紹介、2024年12月
5. 札幌北高校 職場見学、2025年1月
6. 宇宙×ライフサイエンス in 神戸 vol.2、2025年2月

疾患制御研究部門－生命分子機構分野

【構成員（令和7年3月31日現在）】

教授（特任含む）	野田 展生
准教授（特任含む）	藤岡 優子
講師（特任含む）	辻 琢磨
助教（特任含む）	能代 大輔、小笠原 裕太、武田 英吾
学術研究員	倉園 昔子
博士研究員	濱 祐太郎、佐々木 諒平、丸茂 このみ、西奈美 卓（特別研究員）
研究支援推進員	伊藤 絵里子
事務補助員	依田 佳衣奈
技術補助員	Elijah William Caldwell、斉藤 彩花
大学院生	医学院博士課程1年：王 平平、鈴木 昭寛
留学生	研究生：回 飛羽（中国）、全 泽庚（中国）

【研究活動の状況】

主要研究課題	オートファジーおよび液－液相分離が制御する生命現象の分子機構の解明
研究概要	我々は①構造生物学的手法を活用してオートファジー関連（Atg）タンパク質の構造と分子機能の手がかりを得るとともに、②オートファジーの諸過程を試験管内で再構成して単純化することでその機能を理解し、③in vitroで得られた知見を細胞を用いた解析で検証することで生理的に意義のある機能と現象を抽出することで、オートファジーの基本メカニズムの全容解明を進めている。
背景	オートファジーは細胞内の主要な分解系であり、損傷したミトコンドリアや小胞体、変性したタンパク質、細胞内に侵入した細菌などの有害物の分解を通して生体の健康維持に貢献している。オートファジーはオートファゴソームと呼ばれる二重膜オルガネラを新生することで分解対象をその中に隔離し、リソソームに運ぶことで分解を行う。オートファゴソーム新生を担うAtgタンパク質の同定は進んだが、それらが連携してどのように機能することでオートファゴソーム新生における複雑な膜動態を引き起こすのか、多くの謎が残されている。オルガネラ選択的オートファジーにおける選択性発現機構も大きな課題である。
成果	酵母におけるオートファゴソーム形成場PASは、Atg1複合体が液－液相分離して形成される液滴であることをこれまで報告してきた。PAS液滴の具体的機能を明らかにするため、試験管内再構成研究を進めた結果、Atg1複合体が形成した液滴にはAtg8脂質修飾系のE3酵素であるAtg12-Atg5-Atg16複合体が特異的に濃縮されること、液滴がAtg8脂質修飾の反応場として働くことが分かった。興味深いことに膜小胞がAtg8修飾を受けると、液滴内へと取りこまれることが分かった。以上の結果から、PAS液滴はAtg8脂質修飾の反応場として働き、オートファゴソーム形成のためのシード膜を集める働きがあると考えられる。以上の結果はプレプリントとして報告し、現在論文を投稿中である（Fujioka et al., bioRxiv 2024）。 哺乳類ではAtg1複合体と同様の機能をULK複合体が担っており、ULK複合体のコアはULK1/2、ATG13、FIP200から構成される。AlphaFoldを用いてULK複合体コアの構造を予測したところ、ULK1/2、ATG13、FIP200はそれぞれが互いに直接相互作用することが示唆された。予測構造に基づき変異体解析を行った結果、予測された相互作用が実際にULK複合体の構築に重要であること、そしてオートファジー活性に重要であることが明らかとなった。以上の結果はeLife誌にレビュードプレプリントとして報告し、現在正式なパブリッシュに向けてリバイス実験を進めている（Hama et al., eLife reviewed preprint 2024）。

今後の展望	オートファジーのメカニズムの全貌を明らかにするため、引き続き試験管内再構成を進めるとともに、哺乳類細胞と酵母細胞を平行して解析する。液－液相分離が関与するオートファジー以外の生命現象に関する解析も進める。
-------	--

【英語論文】

- Fujioka, Y. and *Noda, N. N. Mechanisms of autophagosome formation. Proc. Jpn. Acad. Ser. B Phys. Biol. Sci. 101, 32-40 (2025).
- Tsuji T., Hasegawa J., Sasaki T. and Fujimoto T., Definition of phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate distribution by freeze-fracture replica labeling. J. Cell Biol. 224, e202311067 (2025).
- Takeda E, May AI, Ohsumi Y. Reconsidering the selectivity of bulk autophagy: cargo hitchhiking specifies cargo for degradation. Autophagy 21, 910-911 (2025).
- Fujii R, Katsukawa R, Takeda E, Itakura E, Matsuura A. Regulatory dynamics of Sch9 in response to cytosolic acidification: From spatial reconfiguration to cellular adaptation to stresses. iScience 28, 11573 (2025).
- Takeda E, Isoda T, Hosokawa S, Oikawa Y, Hotta-Ren S, May AI, Ohsumi Y. Receptor-mediated cargo hitchhiking on bulk autophagy. EMBO J. 43, 3116-3140 (2024).
- Isoda T, Takeda E, Hosokawa S, Hotta-Ren S, Ohsumi Y. Atg45 is an autophagy receptor for glycogen, a non-preferred cargo of bulk autophagy in yeast. iScience. 27, 109810 (2024).

【国内外の招待講演】

- Nobuo N. Noda. Protein phase separation in autophagy regulation. World Life Science Conference 2024, October 20, 2024, Boao, China.
- 野田展生「オートファジー始動液滴による膜形態制御」第97回 日本生化学会大会（パシフィコ横浜ノース），令和6年11月7日
- 藤岡優子「相分離によるオートファジー膜動態制御」第11回 JFAS（Japan/Joy of Fatty Acids Secrets/Society）令和7年2月22日

【外部資金獲得状況】

野田展生

- JST CREST「多階層高次構造体群が駆動するオートファジーダイナミクス」研究代表者 直接/間接経費：令和6年度 48,400/14520千円
- 基盤研究（A）「液－液相分離による「ねむり」制御の分子基盤の解明」研究代表者 直接/間接経費：令和6年度 4460/1338千円
- 基盤研究（S）「液－液相分離とオートファジーによる生体防御機構の解明」分担者 直接/間接経費：令和6年度 10000/3000千円
- 国際共同研究加速基金（国際先導研究）「オートファジーに関する学際的研究：動作原理から病態生理まで」分担者 直接/間接経費：令和6年度 10000/3000千円
- 基盤研究（C）「オートファジーを標的とする膵がんの新規治療法の開発」分担者 直接/間接経費：令和6年度 100/30千円
- 公益財団法人中外創薬科学財団 国際交流研究助成金 研究代表者 直接/間接経費：令和6年度1500/0千円

藤岡優子

- ・基盤研究（B）23H0242903「相分離による空間制御が駆動するオートファジー諸反応の理解」研究代表者
直接/間接経費：令和6年度 5200/1560千円
- ・学術変革領域研究（A）23H0492313「オルガネラ構成タンパク質の寿命制御」研究分担者 直接/間接経費：
令和6年度 6000/1800千円

辻琢磨

- ・基盤研究（C）「膜脂質不均一分布を生み出すメカニズムの解明」研究代表者 直接/間接経費：令和6年度
1200/360千円
- ・基盤研究（A）「核内脂肪滴機能の解明」分担者 直接/間接経費：令和6年度 50/15千円

能代大輔

- ・基盤研究（C）「相分離液滴のオートファジー分解効率を規定する構造基盤の解明」研究代表者 直接/間接
経費：令和6年度 900/270千円

小笠原裕太

- ・基盤研究（C）「隔離膜-ERコンタクト部位に形成されるAtg液滴様構造体および濃縮ERの制御機構解明」
研究代表者 直接/間接経費：令和6年度 1200/360千円
- ・公益財団法人上原記念生命科学財団 研究奨励金「液-液相分離を伴う新規オートファジー制御機構の解明」
研究代表者 直接/間接経費：令和6年度 2000/0千円

武田英吾

- ・基盤研究（C）「オートファジー分解されにくいタンパク質の網羅的探索とその仕組みの解明」研究代表者
直接/間接経費：令和6年度 600/180千円

濱祐太郎

- ・若手研究「祖先的オートファジー始動メカニズムとその哺乳類・出芽酵母に至る進化過程の解明」研究代表
者 直接/間接経費：令和6年度 1100/330千円
- ・特別研究員奨励費「オートファジーにおける膜間脂質輸送の駆動力の解明」研究代表者 直接/間接経費：
令和6年度 1100/330千円

西奈美卓

- ・若手研究「N-ミリストイルトランスフェラーゼによるストレス依存的な睡眠の制御機構」研究代表者 直
接/間接経費：令和6年度 1100/330千円
- ・特別研究員奨励費「Nemuriの包括的研究から迫る液-液相分離による睡眠制御機構」研究代表者 直接/間
接経費：令和6年度 1000/300千円

【その他の研究活動（国内外委員や学会運営、アウトリーチ活動等）】

野田展生

日本生化学会 評議員、北海道医学会 評議員

藤岡優子

北海道医学会 評議員

フロンティア研究ユニットー分子細胞生物研究室

【構成員（令和7年3月31日現在）】

准教授（特任含む）	岡崎 朋彦
助教（特任含む）	森本 菜央
技術補助員	加藤 紀子、山本 文
大学院生	生命科学院生命科学専攻 修士課程2年：阿部 俊太郎、山田 珠鈴 生命科学院生命科学専攻 修士課程1年：松下 由佳

【研究活動の状況】

主要研究課題	翻訳後修飾・オルガネラ間相互作用による細胞運命制御の解明と神経免疫関連の研究
研究概要	「細胞が受け取った様々なシグナルをどのように情報処理してアウトプットへと変換するか」という問いに対し、(1) タンパク質の翻訳後修飾や局在制御、または (2) オルガネラ間コミュニケーションの立場から解決を目指す。 また (3) 脳における神経と免疫の新たな機能関連の発見とその生理的意義を解明する。
背景	私たちの体を構成する細胞は、外界から日々様々な生理的・病理的な刺激を受けており、個々の細胞の適切な応答が個体としての適切な応答を決めていると考えられる。しかしながら、細胞が受け取った様々なシグナルをいかに情報処理して適切な応答へつなげるかについては不明な点が多く残されている。
成果	(1) タンパク質の翻訳後修飾や局在制御 -本研究室が見出した細胞内カルボキシル化修飾の制御因子を探索し、新たな修飾酵素の候補因子を発見した。 -抗ウイルス応答因子MAVSのリン酸化がMAVSの機能強化に働くことを見出した (Zhao et al., under revision)。 (3) 脳における神経と免疫の新たな機能関連の発見とその生理的意義を解明 脳内ウイルス感染防御を担う新たな免疫細胞集団を見出した。更に、この細胞集団が体内のどこに由来するのかについて解析を進めた (Satomi et al., under revision)。
今後の展望	(1) - (3) のテーマにおいて見出した新たな鍵因子について引き続き詳細な解析を進める。それら鍵因子の操作が細胞及び個体の生理機能を変化させるか、また疾患等の発症を制御するか引き続き調べる。

【英語論文】

- ・ Okazaki et al., *Science*, in press.

【国内外の招待講演】

- ・ 第47回日本分子生物学会年会, マリンメッセ福岡, 2024, 11, 阿部俊太郎, 岡崎朋彦
「細胞内カルボキシル化修飾による細胞運命制御」
- ・ 第97回日本生化学会年会, パシフィコ横浜, 2024, 11, 阿部俊太郎, 岡崎朋彦
「Unraveling the Determinants of Life and Death in Response to Viral Infections」

【外部資金獲得状況】

職名：准教授

氏名：岡崎 朋彦

研究種目：基盤研究(B)（基金）

研究課題名：ストレスシグナルを仲介する新たな翻訳後修飾機構の発見と応用

交付決定額：5,000,000円（直）/1,500,000円（間）

職名：准教授

氏名：岡崎 朋彦

研究種目：挑戦的研究（萌芽）（基金）

研究課題名：ストレス応答戦略における膜トポロジー制御の包括的理解

交付決定額：2,500,000円（直）/750,000円（間）

【受託研究】

職名：准教授

氏名：岡崎 朋彦

受託者：(国研) 科学技術振興機構

研究題目：抗ウイルス防御における細胞内カルボキシル化修飾の包括的理解

交付決定額：9,723,000円（直）/2,916,900円（間）

【その他の研究活動（国内外委員や学会運営、アウトリーチ活動等）】

・ The Journal of Biochemistry, Associate Editor

寄付研究部門ーシンバイオティクス研究部門

【構成員（令和7年3月31日現在）】

教授（特任）	宮崎 忠昭
准教授（特任）	佐藤 孝一
助教（特任）	多田 溪女
学術研究員	宮崎 裕貴、神 奈津希
客員研究員	大森 晶奈

【研究活動の状況】

主要研究課題	新規乳酸菌の探索とその機能性の解明
研究概要	ウイルス感染症の予防効果や症状改善効果、美容効果および安眠効果を有する乳酸菌（プロバイオティクス）および機能性を高める乳酸菌由来の物質（プレバイオティクス）のスクリーニングを行い、その有効性とメカニズムを解析し、機能性標示食品の開発や創薬につなげる。
背景	乳酸菌とは糖を発酵し乳酸を産生する細菌の総称であり、現在約20属に分類されている。乳酸菌は様々な発酵食品に含まれ、古くから人々の健康を支えている。その例として、腸内細菌叢において乳酸菌が産生する乳酸は腸内のpHを酸性に傾けることにより、腐敗物質を産生する有害細菌の増殖を抑制する。近年の研究により、乳酸の産生のみならず特殊な生理機能を持つ乳酸菌が発見され、機能性乳酸菌として認識されている。機能性乳酸菌は、生菌のみならず死菌や代謝産物にも生体調節機能が認められ様々な食品に利用する事例が増加し予防医学として着目されている。
成果	① インフルエンザウイルス感染症の予防効果を示した乳酸菌<i>Streptococcus faecalis</i> PCR (Sf PCR)株とマウスを用いて、予防効果のメカニズムを解析した。マウスの肺において、Sf PCRは、ウイルス感染による炎症性サイトカイン量の増加を抑え、抗酸化遺伝子の発現を活性化させ、これらが予防効果の要因になっていることが示された。 ② セロトニンを分泌するクロム親和性細胞を用いて、セロトニン産生を促す乳酸菌をスクリーニングした結果、有効な乳酸菌を発見した。 ③ メラノサイトを用いた細胞増殖抑制効果を検討することで、メラニンの産生を抑制する乳酸菌をスクリーニングした結果、有効な乳酸菌を発見した。 ④ マスト細胞を用いた試験において、IgE受容体のmRNA発現量を抑制する乳酸菌をスクリーニングした結果、有効な乳酸菌を発見した。 ⑤ 大豆食品中のイソフラボン配糖体をヒト体内で効率的にアグリコン化する能力が高い乳酸菌を選定した。 ⑥ ケラチノサイトを用いたスクラッチアッセイを行った結果、表皮細胞の再生能力が高く化粧品原料として有効な乳酸菌を選定した。 ⑦ 新たに単離した乳酸菌株について、実製造に向けた検討を行った結果、菌体回収率が良好な乳酸菌株を発見した。 ⑧ 花粉症マウスへの乳酸菌と紫蘇エキスの同時投与は、単独投与よりも、花粉症の症状を緩和し、血清IL-10量の増加、及び抗炎症性腸内細菌を増加させた

今後の展望	① ウイルス感染症の予防効果を示したSf PCRを含む乳製品を用いてヒト試験を行い、免疫強化を示す機能性標示食品を開発する。 ② 乳酸菌によるセロトニン産生の促進メカニズムについて解析する。また、この乳酸菌をマウスに経口摂取させ、マウスの血液内セロトニン量を測定する。 ③ 花粉症モデルマウスに乳酸菌を摂取させ、行動観察およびヒスタミン、IgE、IFN- γ およびIL-12の定量により、in vivoでの花粉症への乳酸菌の効果を明らかにする。 ④ 選定した乳酸菌のフェムテック製品への応用を検討する。 ⑤ 化粧品原料として有用な乳酸菌を用いて原料の開発に取り組み、製品化を検討する。 ⑥ 新たに得られた乳酸菌株については、製品化に向けin vitroでの評価および実製造に向けた検討を行う。 ⑦ 花粉症により効果的なシンバイオティクスの組み合わせの探索を行う。
-------	---

【外部資金獲得状況】

- ・ 基盤研究 (C) :22K07885

乳酸菌による花粉症発症抑制効果とFOXP3のエピジェネティック制御機構（令和4年度～6年度）

- ・ 共同研究

微生物由来細胞外小胞体（EV）の機能研究（令和5年度～令和6年度）

【その他の研究活動（国内外委員や学会運営、アウトリーチ活動等）】

講演

- ・ 2024年10月03日（木） 大阪明星学園明星中学校 講演会
会場：北海道大学 フード&メディカルイノベーション国際拠点
- ・ 2024年10月24日（木） 広島大学附属高等学校 講演会
会場：北海道大学 クラーク会館
- ・ 2024年12月05日（木） 金蘭会高等学校 講演会
会場：北海道大学 クラーク会館
- ・ 2024年12月13日（金） 函館乳酸菌セミナー
会場：函館コミュニティプラザ Gスクエア

学会発表

- ・ 第97回日本生化学会大会
スギ花粉症モデルマウスにおける乳酸菌Aとロスマリン酸の症状改善効果
- ・ 第2回日本パブリックリレーションズ学会
修学旅行生向け北大起業家教育講座ツアー 報告発表 ～乳酸菌ビジネスマーケティング演習の試み～

特許

1. イソフラボン配糖体をイソフラボンアグリコンに変換するための剤、イソフラボン配糖体をイソフラボンアグリコンに変換するための組成物、イソフラボン配糖体をイソフラボンアグリコンに変換する方法及び受託番号NITE P-755で特定される乳酸菌を使用する方法（出願中）
2. 乳酸菌*Pediococcus* sp. KB1及びロスマリン酸を有効成分として含むアレルギー抑制剤（出願中）

附属動物実験施設

【構成員（令和7年3月31日現在）】

教授（特任含む）	清野 研一郎（兼）
准教授（特任含む）	吉松 組子
技術専門職員	大瀧 越騎
嘱託職員	室田 宏之
技術補助員	細谷 直美、美馬 紀子、高橋 享子
大学院生	国際感染症学院博士課程3年：Emmanuel Kodua 国際感染症学院博士課程1年：Pavani Senarathne
ビジティング フェロー	Sithumini M.W. Lokpathirage
留学生	Emmanuel Kodua (ガーナ)、Pavani Senarathne (スリランカ)

【研究活動の状況】

主要研究課題	ウイルス感染症の病原性発現機構
研究概要	安全で適切な動物実験にとって実験動物の微生物学的コントロールは重要な問題である。その基礎として、既存の疾病および新規出現病原体の診断に備える必要がある。本研究室では、感染症に感染することにより、どのように生体に病原性を発現し、出血熱や発癌などの致死的な転帰にもつながる病態となるのかを明らかにすることを最終的な目的とする。
背景	実験動物分野において重要な人獣共通感染症であるハンタウイルスは、無症候のげっ歯類を宿主とし、ヒトに腎症候性出血熱をおこす。現在は実験動物から概ね排除されているが、野外の野生げっ歯類はハンタウイルスを保持しており、脅威が消えたわけではない。またCOVID-19のように野生動物からヒトに導入されたウイルスが脅威となる例は今後も起こりうる。新規感染症に備え、迅速な診断法の確立、ウイルスの検出方法の確立および病原性を解明することは、動物実験施設に限らず、公衆衛生の維持にとって必須の課題である。
成果	・イムノクロマト法による、多項目同時検出のマウスおよびラット用診断デバイスを医学部動物実験施設および実験動物中央研究所ともに開発し、発表した。 ・腎症候性出血熱モデルマウスを開発し、病理・病態解析を実施した結果、患者で見られる症状との一致が多く良好なモデルであると考えられた。尿所見においても、患者と一致する結果が認められ、アルブミン尿、血尿が確認された。また、中和抗体の投与は予防的効果のみではなく、治療的効果もあることが明らかとなった。 ・スリランカにおいて原因不明の慢性腎臓病の発症リスクである新規ハンタウイルス、ランカウイルスの急性感染例を見だし、結果を学術雑誌に投稿した。 ・ハムスターを用いたCOVID-19と次々に出現する変異株について、変異の病原性への関与の解明を国内の多くの研究者と共同で実施した。 ・SFTSは新規に日本で確認されたウイルス性出血熱である。組み換えウイルスを用いた解析から、SFTSVが細胞死を阻止することにより効率良く増殖している可能性が示され、この結果を学術雑誌に発表した。 ・コウモリおよびトガリネズミ由来ハンタウイルスの系統的血清診断法を開発し、アフリカのコウモリにおける血清有病率を学術雑誌に発表した。この方法を用いて、スリランカのヒトにおいてもコウモリ由来およびトガリネズミ由来ハンタウイルスの感染があることを示唆する結果を得た。 ・マウスのパピローマウイルスについて、サロゲートモデルおよび生殖器発癌モデルとなりうるかどうか検討中である。

今後の展望	動物実験施設の役割として、健全な施設の運営が重要である。本施設で使用する膨大な系統数の組み換えマウスを効率良く維持・飼育するために、胚や精子の凍結保存や体外授精などの生殖工学技術を用いたサービスの提供を技術スタッフ中心に実施している。さらなる技術支援のため、技術職員のトレーニングを今後も進めてゆく。本施設は改修後10年以上が経過した。令和5年度はP3感染実験室の床の補修工事を実施することができた。今後も施設の補修・更新に適切に対応してゆく。今後も多様化する研究者のニーズに柔軟・迅速に対応し、研究所全体の研究活動に貢献したいと考えている。研究面では国際感染症学院の担当教員として病原微生物学についての研究活動をさらに進めてゆく。さらに附属感染癌研究センターの一員としてウイルス発癌についてすすめてゆきたい。
-------	---

【英語論文】

- Sari RS, Kajihara M, Wei Z, Lokpathirage SMW, Muthusinghe DS, Mori-Kajihara A, Changula K, Qiu Y, Ndebe J, Hang'ombe BM, Kikuchi F, Hayashi A, Suzuki M, Kamiya H, Arai S, Takada A, and Yoshimatsu K, Development of a seroepidemiological tool for bat-borne and shrew-borne hantaviruses and its application using samples from zambia. PLoS Negl Trop Dis 18, e0012669, 2024. doi:10.1371/journal.pntd.0012669
- Miura K, Chambers J, Takahashi N, Nuradji H, Dharmayanti NI, Susanti, Randusari P, Noor SM, Setya Adji R, Saepullo M, Sumarningsih, Yoshimatsu K, and Koizumi N, Coinfection with orthohantavirus and leptospira spp. In rats collected from markets in Indonesia. Vector Borne Zoonotic Dis 25, 43-48, 2025. EPUB 20241018, doi:10.1089/vbz.2023.0170
- Wulandari S, Nyampong S, Lokupathirage SMW, Yoshimatsu K, Shimoda H, and Hayasaka D, Development of an entirely cloned cdna-based reverse genetics system for Tofla virus of orthonairovirus. Virology 598, 110170, 2024. doi:10.1016/j.virol.2024.110170
- Wulandari S, Nyampong S, Berankova M, Lokupathirage SMW, Yoshimatsu K, Shimoda H, and Hayasaka D, Two amino acid pairs in the Gc glycoprotein of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus responsible for the enhanced virulence. Virology 601, 110294, 2024. doi:10.1016/j.virol.2024.110294
- Tsujino S, Deguchi S, Nomai T, Padilla-Blanco M, Plianchaisuk A, Wang L, Begum MM, Uriu K, Mizuma K, Nao N, Kojima I, Tsubo T, Li J, Matsumura Y, Nagao M, Oda Y, Tsuda M, Anraku Y, Kita S, Yajima H, Sasaki-Tabata K, Guo Z, Hinay AA, Jr., Yoshimatsu K, Yamamoto Y, Nagamoto T, Asakura H, Nagashima M, Sadamasu K, Yoshimura K, Nasser H, Jonathan M, Putri O, Kim Y, Chen L, Suzuki R, Tamura T, Maenaka K, Irie T, Matsuno K, Tanaka S, Ito J, Ikeda T, Takayama K, Zahradnik J, Hashiguchi T, Fukuhara T, Sato K, and Genotype to Phenotype Japan C, Virological characteristics of the SARS-CoV-2 omicron eg.5.1 variant. Microbiol Immunol, 2024. doi:10.1111/1348-0421.13165
- Tamura T, Ito H, Torii S, Wang L, Suzuki R, Tsujino S, Kamiyama A, Oda Y, Tsuda M, Morioka Y, Suzuki S, Shirakawa K, Sato K, Yoshimatsu K, Matsuura Y, Iwano S, Tanaka S, and Fukuhara T, Akaluc bioluminescence offers superior sensitivity to track in vivo dynamics of SARS-CoV-2 infection. iScience 27, 109647, 2024. doi:10.1016/j.isci.2024.109647
- Tamura T, Irie T, Deguchi S, Yajima H, Tsuda M, Nasser H, Mizuma K, Plianchaisuk A, Suzuki S, Uriu K, Begum MM, Shimizu R, Jonathan M, Suzuki R, Kondo T, Ito H, Kamiyama A, Yoshimatsu K,

- Shofa M, Hashimoto R, Anraku Y, Kimura KT, Kita S, Sasaki J, Sasaki-Tabata K, Maenaka K, Nao N, Wang L, Oda Y, Genotype to Phenotype Japan C, Ikeda T, Saito A, Matsuno K, Ito J, Tanaka S, Sato K, Hashiguchi T, Takayama K, and Fukuhara T, Virological characteristics of the SARS-CoV-2 omicron xbb.1.5 variant. Nat Commun 15, 1176, 2024. doi:10.1038/s41467-024-45274-3
- ・ Ito H, Tamura T, Wang L, Mori K, Tsuda M, Suzuki R, Suzuki S, Yoshimatsu K, Tanaka S, and Fukuhara T, Involvement of SARS-CoV-2 accessory proteins in immunopathogenesis. Microbiol Immunol 68, 237-247, 2024. doi:10.1111/1348-0421.13157

【国内外の招待講演】

- ・ 「げっ歯類が媒介する人獣共通感染症 ハンタウイルス感染症とレプトスピラ症」 第60回レプトスピラ・シンポジウム 招待講演 令和6年8月10日 北海道大学

【外部資金獲得状況】

- ・ 科研費（基盤研究C）代表 「スリランカにおけるげっ歯類媒介性人獣共通感染症に関する研究」 代表
- ・ 新興・再興感染症研究基盤創生事業（海外拠点活用研究領域） 分担 「ガーナとザンビアを繋ぐアフリカ横断的ウイルス研究: 動物行動から分子メカニズムまでの分野融合的アプローチ」
- ・ 受託研究費、日本エスエルシー 代表 「実験動物のためのハンタウイルス感染症診断デバイスの開発」
- ・ 三菱財団 分担 「ヒト病原性げっ歯類媒介性ウイルスの総合的理解に向けた基礎研究」

【その他の研究活動（国内外委員や学会運営、アウトリーチ活動等）】

国立大学動物実験施設協議会(国動協) バイオセーフティ委員会・委員長
長崎大学高度感染症研究センター・運営協議会委員
ICLASモニタリングセンター委員

感染癌研究センター

【構成員（令和7年3月31日現在）】

教授（特任含む）	園下 将大（兼）、村上 正晃（兼）、森石 恆司（兼）、畠山 昌則
准教授（特任含む）	吉松 組子（兼）、紙谷 尚子（兼）
技術専門職員	石川 晋、石垣 聡子
研究支援推進員	栗林 朋子

【研究活動の状況】

主要研究課題	(1) 子宮頸癌ウイルス（HPV）陽性感染癌の遺伝子発現解析と予防、治療標的解析の固定 (2) COVID-19増悪へのサイトカイン信号の役割 (3) 胃癌発症におけるピロリ菌の役割 (4) 肝炎ウイルスの癌化誘導機構解析
研究概要	感染癌研究センターの設置目的は、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、世界最高水準の感染癌研究を実施することである。さらに、平成29年度に本センターの活性促進を目的として、「IGMリエゾンラボ」を設置した。感染癌誘導過程を感染、癌化、免疫反応、炎症誘導の4つに分け、さらに、新技術開発の分野を加えた5つのバーチャルな研究室を設置、異分野研究の融合を促進・発展させると共に、国内外の学術機関・企業等との共同研究促進、研究成果の知財化促進やシンポジウムの開催等を通して、新たな研究者コミュニティのハブ形成と研究成果の社会還元・情報発信を遂行している。それぞれの分野のまとめ役は、感染（高岡教授）、癌化（近藤教授）、免疫反応（清野教授）、炎症誘導（村上教授）、新技術開発（野間教授）で活動している。 また、令和3年度から令和4年度にかけて3名の感染癌研究者が当該センターに参画した。森石教授（肝炎ウイルス学分野、山梨大学とのクロスアポイントメント）は肝炎ウイルスを畠山特任教授（微生物化学研究所とのクロスアポイントメント）、紙谷准教授（感染腫瘍学分野）はピロリ菌の研究を実施している。本センターは、研究所5階にP2及びP3実験室を含む実験室を持ち、研究所3階には、超解像共焦点顕微鏡などの機器を持ち感染癌領域の研究者との共同研究を実施している。 本センター独自のプロジェクト研究としては以下の3つがある。（1）ピロリ菌、肝炎ウイルスと感染癌の研究（2）本学病院産婦人科教室と実施するHPV陽性感染癌を含め複数の癌種について新規の予防法、治療法の開発を念頭に共同研究を実施している。（3）研究所が新型コロナウイルスの衛生検査所に指定されたことを契機にCOVID-19増悪へのサイトカイン信号の役割の解析を実施している。また、当該センターは共同利用・共同研究拠点事業の管理業務も実施している。
背景	ヒトの癌の約3割が細菌やウイルスなどの病原体感染に起因する「感染癌」であり、感染癌の研究を進めることは重要な課題となっている。本研究所は、平成22年度以降、文部科学省国立大学共同利用・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、感染癌とその関連研究分野において研究者コミュニティに貢献し、着実に研究実績を積み重ね、公的研究機関としての責務を果たしている。令和3年度から4年度には、兼任を含め3名（畠山特任教授、森石教授、紙谷准教授）の感染癌を直接的に研究テーマにしている研究者が当該センターに参画し研究活動をスタートした。

成果	(1) ピロリ菌、肝炎ウイルスと感染癌の研究 ピロリ菌研究：<i>cagA</i>遺伝子を保有するCagA陽性ピロリ菌の慢性感染は胃癌発症の最大の危険因子である。世界的に見るとCagA陽性株の占める割合は60%程度であるが、日本人の胃から採取されるほぼ全てのピロリ菌はCagA陽性株である。ピロリ菌の菌体内で産生されたCagAタンパク質は、菌が保有するIV型分泌機構によってヒト胃上皮細胞内に注入される。本プロジェクトでは、ピロリ菌CagAがヒト胃上皮細胞にゲノム不安定性を誘導することを見出し、その分子機構を解明し論文を発表した。 肝炎ウイルス研究：B型肝炎ウイルス（HBV）とC型肝炎ウイルス（HCV）の感染は、我が国の肝癌の原因の半分以上を占め、キャリアは200万人をこえる。抗ウイルス薬の進歩によりHCVによる肝発癌患者数は減少しているものの、ウイルスが完全に排除されても肝細胞癌が発生する事例や再感染のリスクが残っており、克服すべき課題は多岐にわたっている。同様に、B型肝炎でも、抗ウイルス薬によって血中のウイルス量や抗原が減少しても、肝細胞内にウイルスゲノムが残存する事例が少なくなく、再燃の可能性を排除できない状況である。このような課題に対処するには、新たなアプローチが求められている。本プロジェクトでは、HBV侵入阻害剤やHBVプロモーター阻害剤の開発に取り組んでおり、これらを通じてチアゾリジンジオン化合物などにHBV侵入阻害活性があることを論文で報告した。また、HCVおよびHBVの感染を許容する培養細胞系を開発し、これらのウイルスの重複感染と単独感染を比較することで、COX2やVEGFといった因子の発現が重複感染によって増加することを明らかにし、これらの因子と肝発癌との関連を論文で報告した。同様に、HCV感染によってHOX遺伝子群の発現が増加することが、肝内外で発症するC型肝炎関連疾患と関連することを論文で報告した。 (2) 子宮頸癌ウイルス（HPV）陽性感染癌の遺伝子発現解析と予防、治療標的分子の同定： 2018年には世界中で約57万人が子宮頸癌と診断され、約31万人が亡くなっている。子宮頸癌の約99%はハイリスク型HPVの感染による感染癌である。HPVにはワクチンが存在し、世界的にはハイリスク型HPVの感染が抑制され、子宮頸癌の発生が減少している。しかし、日本では副反応の問題によりワクチン接種率が低く、HPV感染による子宮頸癌の発生は抑えられていない。子宮頸癌の悪性度および治療法選択に関わる因子の一つとして組織型が挙げられるが、診断マーカーが存在しないため、鑑別診断が難しい。本プロジェクトは本学医学研究院産婦人科学教室および北海道大学病院病理部との共同研究で、悪制度の高いすりガラス型子宮頸癌の新規診断法の標的候補を同定し、臨床応用に向けて解析をしている。 (3) COVID-19増悪へのサイトカイン信号の役割 本研究所では、本センターを主体に2020年に新型コロナウイルスPCR検査の衛生検査所に指定され、北海道大学病院検査部と協働して患者唾液より新型コロナウイルスPCR検査を実施する体制を整えた。さらに、新型コロナウイルス関連の研究も実施しており、サイトカイン信号との関連を示唆した論文を発表した。ウイルス感染を抑制するI型インターフェロン信号解析や抑制性のマクロファージの増殖因子であるIL-34の解析とCOVID-19増悪機構についての研究も実施中である。また、本学医学研究院との共同研究で、新型コロナウイルス感染者のリンパ球解析及びモデルマウスの作成を実施している。
----	--

今後の展望	共同利用・共同研究拠点事業である感染癌研究の促進に従って、本感染癌研究センターの使命は、感染癌関連の学術コミュニティに共同研究の場を提供し、感染によって発生する感染癌の発生および悪性化メカニズムの解明、ならびに新規治療法・予防法の確立に寄与することである。引き続き、胃癌、肝癌、子宮頸がん、新型コロナに関連する独自のプロジェクト研究を推進して成果を発表するとともに共同利用・共同研究推進室と協力して国内外感染癌関連研究者の研究活動を支援する。また、IGMリエゾンラボの活動を支援し、本研究所の知財を効率的に発明、特許化するとともに企業との共同研究を推進する。今後も本センターは、感染癌研究および新型コロナウイルス研究の推進と産学連携を実施する。
-------	---

【英語論文】

- Arai J, Hayakawa Y, Tateno H, Hayashi T, Hata M, Matsushita Y, Abe S, Kurokawa K, Oya Y, Tsuboi M, Ihara S, Niikura R, Suzuki N, Yamamoto K, Fujiwara H, Kawamura S, Nakagawa H, Mizuno S, Kudo T, Takahashi S, Ushiku T, Hirata Y, Shibata S, Woods S, Worthley DL, Hatakeyama M, Wang TC, Fujishiro M. Impaired glycosylation of gastric mucins drives gastric tumorigenesis and serves as a novel therapeutic target. *Gastroenterology*, 167: 505-521.e19, 2024; doi: 10.1053/j.gastro.2024.03.037.
- Sakamoto S, Inoue H, Takino T, Yasuko K, Junjiro Y, Ohba S, Usami I, Suzuki T, Kawada M, Hatakeyama M. Claudin-11 enhances invasive and metastatic abilities of small cell lung cancer through MT1-MMP activation. *Cancer Sci*, 116: 1773-1784, 2025; doi: 10.1111/cas.70038.

【国内外の招待講演】

- Hatakeyama, M. “The *Helicobacter pylori* CagA oncoprotein induces BRCAness-associated genome instability” The 5th Japan-Taiwan Bilateral Conference on Protein Phosphatase and the 11th Japanese Conference on Protein Phosphatase. Nagasaki University, Nagasaki, Japan, March 23, 2024.
- 畠山 昌則「ピロリ菌CagAによるBRCAness誘導と胃がん」愛媛大学プロテオサイエンス (PLOS) セミナー、愛媛大学プロテオサイエンスセンター、松山、2024年9月6日
- Hatakeyama, M. “BRCAness-mediated genomic instability induced by the *Helicobacter pylori* oncoprotein CagA”, Symposium “Genomic Instability”, The 83rd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Fukuoka International Congress Center, Fukuoka, September 20, 2023.
- 畠山 昌則「胃がん発症における環境因子と遺伝的要因の相乗的役割」令和6年度「感染癌」全国共同研究拠点シンポジウム、北海道大学医学部フラテホール、札幌、2024年10月7日
- Hatakeyama, M. and T. Hayashi. Exploring allosteric inhibitors of the SHP2 protein tyrosine phosphatase through high-throughput screening. FASEB Science Research Conference “Protein Phosphatases”, Omni Rancho Las Palmas Resort & Spa, Palm Springs, California, USA, December 9, 2024.
- 畠山 昌則「胃がん発症におけるピロリ菌感染の多面的役割」第60回千里ライフサイエンスセンター“新適塾”一難病への挑戦、千里頼フサイエンスセンター・千里ルーム、大阪、2024年12月17日

【外部資金獲得状況】

- ・ 日本学術振興会 科研費/基盤研究A ピロリ菌CagAによるBRCA1不活化が担うHit-and-Run型胃発がん機構 畠山 昌則 代表研究者 12,740,000円（直接経費: 9,800,000円、間接経費: 2,940,000円）
- ・ 国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）次世代がん医療加速化研究事業（P-PROMOTE）PAR1bを標的とした人為的BRCAness誘導によるがん種横断的な合成致死療法開発の研究 畠山 昌則 代表研究者 29,900,000円（直接経費：23,000,000円、間接経費：6,900,000円）

【その他の研究活動（国内外委員や学会運営、アウトリーチ活動等）】

一般社団法人日本癌学会・機関誌 Cancer Science, Editor in Chief, 協働委員会委員長

一般財団法人東京医学会・理事（常務）

公益財団法人井上科学振興財団・選考委員会委員

公益財団法人札幌がんセミナー・理事, 夏季プログラム委員会委員長

国立がん研究センター研究所・運営委員

国立感染症研究所・外部評価委員

17. 各項目に対しての分析と自己評価

自己点検評価書

(1) 管理運営

自己評価：期待される水準を上回る

判断理由：

予算財源の基盤の1つである運営費交付金が毎年-1.6%削減され、光熱水料も毎年増加して財政を圧迫している。一方で、外部資金獲得、学内機能強化事業への参画など資金の調達も実施している。産学連携に加えて、大型資金の獲得も周期的に行われている。これらにより、多くの研究者の研究に必須の自己資金にて動物実験施設の空調も交換できた。

(2) 研究体制と将来構想

自己評価：期待される水準にある

判断理由：

(i) 研究体制については、遺伝子病と感染癌の研究を主軸に生命科学、基礎医学を研究する体制が整えられた。研究所の教員には各学会を代表する研究者が含まれている。

(ii) 将来構想については、北海道大学内の生命科学、基礎医学を趣向する唯一の研究所として、トップレベルの論文発表と外部資金獲得を達成し、本学の機能強化に資すること、それらの成果から新たな学問領域を創成する新規コンセプトを発見することを将来の目的としている点が明確で実際に教員一体となり目的に向かって研究に邁進している。また国立大学共同利用・共同研究拠点事業も感染癌研究者の雇用、クロスアポイントメントを含めた人事を実施して感染癌関連の論文も増加し、感染癌を焦点にしたシンポジウムも開催している。

(3) 研究の現状と研究力強化、異分野融合、新分野領域の創出

自己評価：期待される水準にある

判断理由：

本研究所の専任教員の発表論文数も年々増加し、トップ10%論文、インパクトファクター 10点以上の論文も安定して各年度報告されている。それに伴って外部資金を含む研究費も安定して獲得されている。また、産学連携による企業などとの共同研究も安定して実施している。異分野融合や新たな学問分野領域の創成を目指した大型資金の獲得も進み、ムーンショットプログラムのPM、学術変革領域やクレスト研究の複数の代表なども輩出している。

(4) 国立大学共同利用・共同研究拠点事業

自己評価：期待される水準にある

判断理由：

本研究所はこれまで感染癌の研究拠点として国内外の感染癌コミュニティに対して、共同研究、研究集会開催を介して貢献してきた。令和5年度にはクロスアポイントメント教員（畠山昌則特任教授）の再雇用を実施して感染癌研究を推進する組織体制が構築された。また、令和5年度には感染癌をテーマとしたシンポジウムを微生物化学研究所の清水孝雄先生の特別講演をはじめとして感染癌研究者4演題にて実施した。また、感染癌研究拠点としての共同研究、研究集会、来所者数、共通機器室の使用者数も年々増加傾向である。また、研究所のプロジェクトとして北大病院と特に悪性度の高いすりガラス子宮頸癌の遺伝子発現解析からその診断マーカー、治療標的を同定している。さらに、新型コロナウイルス感染症に対する衛生検査所の申請も検討している。

(5) 若手研究者育成と国際化

自己評価：期待される水準にある

判断理由：

本学大学院医学院、総合化学院、生命科学院、国際感染症学院、獣医学院に協力講座（分野）として参画し、大学院の講義、実験及び研究指導にあたっている。また、主に大学病院の臨床教室から大学院生をビズイッティングスチューデントとして受け入れて研究指導も行って大学院教育に貢献している。そのほかの人材育成は各種シンポジウムの開催、ランチセミナーの開催、海外学会参加費用助成、ベストプレゼンテーション賞などの設定などを通じて幅広く実施している。国立大学共同利用・共同研究拠点事業の共同研究、研究集会開催の取り組みを中心に国際交流を実施し、さらに、本研究所主導にて海外の最先端研究を実施する機関と国際学術交流協定を締結している。これらの共同研究数、研究集会開催数、学術交流協定締結数も年々増加傾向にあり、国際交流に力点を置いていることがわかる。クロスアポイントメント制度を利用して海外の一流の研究者を本研究所の教員として雇用して国際交流を実施するとともに共同利用・共同研究推進室と感染癌研究センターを一体化し、国際交流にも対応できる体制とした。

(6) 北海道大学の機能強化への貢献

自己評価：期待される水準を上回る

判断理由：

論文発表、外部資金獲得から、さらに、概算要求機能強化事業にも参画してから北海道大学の研究力の強化に貢献している。また、10年前から北海道大学内の研究力強化、融合研究創成のための北海道大学部局横断シンポジウムを主催している。学内の国立大学共同利用・共同研究拠点に認定された研究所、センター8部局と連携して研究力強化を実践している。また、本研究所内に共通機器室を設置し、全学に最先端の共通機器、試薬、データベースを公開している。これら機器室の使用者の人数も年々増加傾向にあり、北海道大学内外

の研究者の研究力強化に貢献している。

(7) 社会貢献（アウトリーチ）

自己評価：期待される水準を上回る

判断理由：

研究所のホームページの内容は、日本語、英語ともに改修されより分かり易く充実したものとなった。本研究所との共同研究の公募資料はニュースレターとともに国内の100以上の機関に送付されている。また、公開講座、シンポジウム等々の開催は積極的に実施し、参加者は毎年1000人を超えている。高校の職場体験の他、ユニークなものとしては、部局横断シンポジウムのノーベル賞受賞者を含む特別講演のビデオを高校への理科の授業素材として提供している。また、幼稚園での出張授業を毎年複数回実施し、春休み期間には北大子ども研究所として複数の研究所とともに小学生への講義、実習を実施している。