

## 目次

■ 就任挨拶 はじめに .....	1	■ 訪問レポート 東市郎基金 .....	6
■ 採択課題のお知らせ .....	2	■ 一般公開 .....	7
■ 共同利用・共同研究拠点採択課題 .....	2・3	■ 新任教員紹介 .....	7
■ 受賞 .....	4	■ 平成 29 年度 IGM イベント .....	8
■ 研究成果 .....	4・5		

## はじめに



私たちの研究所、IGMは、歴史的には60年を超える歴史を持つ結核研究所を前身とする北海道大学免疫科学研究所と40数年の歴史を有する北海道大学医学部附属癌研究施設が統合して2000年4月にスタートしました。IGMの活動目的は、これまで多くの諸先輩たちが築き上げられてきた「基礎医学、生命科学研究」を追求する伝統を継承するとともに、それらの研究を通じて新規コンセプトを世界に提示し、それを元に多くの病気の原因を明らかにし、革新的な医療に応用に結びつく結果を世界に向けて発信することです。

2008年には「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」として文部科学省共同利用・共同研究拠点に認定されました。感染にて生じる癌の発生を様々なステップに分けて研究室単位、あるいは、研究者単位にて実験活動を行っています。具体的には、(1)細胞に細菌やウイルスが感染するステップ、(2)細菌やウイルスの遺伝子産物が細胞の核酸・分子と相互作用して機能するステップ、(3)細菌やウイルスの遺伝子産物が正常な細胞を異常とするステップ、(4)異常細胞が正常細胞から認識・拒絶されるステップ、異常細胞が自己増殖能を獲得して癌細胞となるステップ、(5)癌細胞形成を抑制・促進する免疫細胞との相互作用のステップ、(6)癌形成の微小環境に重要な神経系、特に自律神経系との相互作用のステップ、(7)老化、他の病気との存在と癌細胞形成との相互作用のステップなどです。これらすべてを理解することが、細菌やウイルスによる生体内での癌形成のメカニズムを完全に理解することに通じます。それ以外にも積極的に、国内外を問わず、関連学問領域の研究者との共同研究を通じて感染癌形成の全容解明に向けて努力しています。このようにIGMは、共同利用・共同研究拠点を通じて“感染癌研究者コミュニティ”の構築に貢献しています。10月には国際サイトカインインターフェロン学会にて、免疫系と感染癌の関係のシンポジウムを主催し、12月には金沢大学がん進展制御研究所と共同で癌発生に関するシンポジウムを開催し、感染癌の各ステップの議論を行い、感染癌発症の理解に向けて新たな視点での議論が深まりました。さらに、2018年1月には、IGMをハブとして北海道大学内外の生命科学を研究する研究者の共同研究、融合研究を促進するための3回目の開催となる北大・部局横断シンポジウムを「Young Researchers in Cutting-Edge Life Science」の副題のもと北海道大学内の14部局の若手研究者にて企画、運営しました。今年は、北海道大学執行部からの資金援助もいただき盛大に開催されました。

我々の最も重要な活動は、「感染癌に関しての研究」を行うことですが、それらを社会の方々により多く認知していただくためアウトリーチ活動も積極的

北海道大学遺伝子病制御研究所 所長 村上 正晃

に行なっています。6月に全学的に開催される大学祭に合わせた研究所一般公開に関しまして、公開講演、ポスター展示などを行なっています。また、2018年1月には、恒例の札幌北高校生を研究所に迎える職場体験も企画されました。学外への出張講義なども積極的に行なっています。特に、例年恒例となった高岡晃教教授を中心とした幼稚園での出張授業と着ぐるみを用いた劇「まもるんじゃー」は、すでに、札幌市内の多くの施設に認知され、広くわかりやすく子供達に免疫学の基礎を理解してもらっています。

若手研究者育成の活動も積極的に行なっています。昨年度から東市郎名誉教授のご厚意により、若手研究者の海外学会渡航費支給制度「東市郎基金」が創設され、今年度もすでに3名のIGMの若手研究者が海外の主要な学会にて口頭、ポスター発表の機会を得ています。さらに、澤新一郎准教授を世話人として毎週、若手研究者によるランチミーティングも開始され、IGM内の研究室間の若手研究者の相互交流を介する新たな共同研究、融合研究の促進を図っております。IGMでは、今後も引き続き若手研究者の育成に貢献できるよう積極的な活動を行って参ります。

教員のプロモーションでは、フロンティア研究ユニット動物機能医科学研究室の三浦京子准教授が卓越研究員として、熊本大学大学院医学研究科テニュアトラック准教授としてご栄転されました。一方、新任教員の動向としては、分子間情報分野には、岸本拓磨助教を新任教員として迎えました。また、現在、新任の教授を1名公募選考中です。来年度上半期には、新たな教室のメンバーを研究所に迎えることができると思います。

国立大学の附置研究所としてIGMが果たす役割は、感染癌発症の各ステップの解明の研究活動を通じて、世界に新規コンセプトの提示し、日本の科学技術基盤の底上げに貢献するとともに、国内外の基礎医学研究、橋渡し研究を牽引することです。これらの研究活動を通して、様々な病気、特に、“感染癌発生”を防ぐための革新的な医療開発の基礎基盤を形成することにより社会に貢献することが重要です。今後も、これらの目標に向かって、IGM全体が一丸となり、世界の人々が幸せになる健康・長寿社会を構築・維持できるように、全力で研究活動に取り組み、さらにそれらの成果を世界に発信してまいります。また、日本の基礎医学研究を支えるリーダーシップを備えた国際的に活躍できる若手研究者の育成に取り組んでいきます。今後とも皆様のご指導・ご鞭撻の程、何卒よろしくお願ひ申し上げます。

最後に、私事ですが、今年度は、国立大学共同利用・共同研究拠点協議会の会長として協議会幹事会の取りまとめ、文科省との共同利用・共同研究拠点制度の折衝、12月には札幌における総会の開催などを行なっていました。特に、附置研究所・センター長会議会長の梶田会長(東大宇宙線研究所)、大学共同利用機構の井本機構長(生理研究所)や全国の共同利用・共同研究拠点の関係者の皆様、北海道大学医学系事務部の方々には大変お世話になりました。この場を借りて深謝いたします。

## 共同利用・共同研究拠点 採択者課題のお知らせ

本拠点は平成28年度に認定更新され、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な研究拠点」に関わる最先端研究をこれまで以上に推進することになりました。現在実施している共同研究は、(1)特別共同研究課題「癌の発生・悪性化における感染・炎症・免疫の役割」を国内2施設と国外3施設、(2)一般共同研究を国内22施設と国外2施設、(3)28年度から開始した萌芽的共同研究を国内6施設と

国外6施設と実施しています。また、研究集会は6課題(国際シンポジウム2課題を含む)が採択され、年度末の3月には当拠点シンポジウム「感染、免疫、がん、炎症」と「細胞競合コロキウム」を開催予定です。今年度の採択課題と研究集会の一覧を以下に示します。

共同利用・共同研究推進室 室長 近藤 亨

### 特別共同研究

Hiimanshu Kumar Indian Institute of Science Education and Research (IISER), Bhopal, Madhya Pradesh, India・Dr. (Ph.D), Associate Professor
Identification and characterization of novel coding and non-coding genes regulating the innate immunity against virus infection and cancer. (The Second Phase)
Luke A. Noon Centro de Investigacion Principe Felipe (CIPF), Valencia, Spain. I-23・Dr
Measuring the impact of insulin resistance on epithelial defence against cancer (EDAC)
田井中 一貴 新潟大学 脳研究所・教授
全身透明化技術を用いた神経活性化による炎症応答機構の解明
Kai Li Harbin Institute of Technology, China School of Lifescience and Technology・Postdoc
Elucidation of the chemoresistance mechanism of ANT2 and its therapeutic potential in cancer chemotherapy
豊嶋 崇徳 北海道大学 医学研究科・教授
多発性骨髄腫におけるIL-34の役割

### 一般共同研究

中川 真一 北海道大学 薬学研究院・教授
NEAT1ノココーディングRNAの生理機能解明
星野 歩子 Weill Cornell Medicine・assistant professor Department of Pediatrics
がん幹細胞由来exosomeの性質および腫瘍進展における機能解析
Marc-Henri STERN Institut Curie, Paris, France Inserm unit U830・Team leader Research Director
Roles of infection, inflammation and immunity in carcinogenesis and malignant progression
武富 紹信 北海道大学 大学院医学研究科・教授
炎症性腸疾患・大腸癌における神経ペプチド受容体を介した疾患制御機構の解明と新規治療法への応用
石井 優 大阪大学 大学院医学系研究科・教授
生体イメージングによるin vivoがん細胞の動的解析
橋本 真一 金沢大学 大学院医薬保健学総合研究科・特任教授
次世代型トランスクリプトーム解析による担がん生体の分子基盤解明とがん免疫治療への
大島 一夫 名古屋大学 大学院医学系研究科 小児外科 医員
新生児および小児消化器疾患の病態形成に関わる免疫細胞の網羅的解析
山下 俊英 大阪大学 大学院医学系研究科分子神経科学・教授
神経-免疫・炎症双方向連関に着目した神経障害モデルでの新規病態制御機構の同定
網塚 憲生 北海道大学 大学院歯学研究科 硬組織発生生物学教室・教授
癌の骨転移における骨特異的血管と腫瘍特異血管が及ぼす組織学的影響
坊農 秀雅 大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構ライフサイエンス統合データベースセンター・特任准教授
ハダカデバネズミを代表とした「非モデル生物」の異種間遺伝子発現比較を実現するためのパイプラインの構築
審良 静男 大阪大学 免疫学フロンティア研究センター自然免疫学分野・教授
各種遺伝子欠損マウスを用いた慢性炎症の新規分子機構の同定
長谷 耕二 慶應義塾大学 薬学部・教授
ゲノム編集によるM細胞特異的遺伝子改変マウスの作出と機能解析
畠山 昌則 東京大学 医学系研究科・医学部 微生物学分野・教授
ヘリコバクター・ピロリによる異所性炎症誘導機構の解明
小林 博也 旭川医科大学 医学部・教授
神経ペプチドシグナルによる樹状細胞の機能制御と感染がん治療への応用
渡部 徹郎 東京医科歯科大学 大学院歯学総合研究科 硬組織病態生化学分野・教授
内皮間葉移行 (EndMT) によるがん間質の形成機構の解明
芦野 滋 東京女子医科大学 大学院医学研究科 微生物学免疫学分野・助教
細菌・ウイルス感染が誘導する呼吸器疾患重症化機構の解明とその制御法開発

改正 恒康 公立大学法人和歌山県立医科大学 先端医学研究所 生体調節機構研究部・教授  
**樹状細胞サブセットによる腸管免疫制御における自然リンパ球の役割**

大西 伸幸 慶應義塾大学 医学部 先端医学研究所 遺伝子制御研究部門・特任助教  
**In vivoエレクトロポレーションを用いたハダカデバネズミ脳への遺伝子導入技術の確立ならびに発癌モデルの構築**

武田 憲彦 東京大学 循環器内科・特任講師  
**ハダカデバネズミ特異的細胞内代謝調節機構の解明**

丸山 光生 国立長寿医療研究センター 研究所・副所長  
**感染、炎症に関わる自然免疫応答の加齢変化と免疫老化、個体老化における影響の解析**

飯笹 久 国立大学法人 島根大学医学部・准教授  
**非コードRNA NEAT1 によるEpstein-Barrウイルス潜伏感染制御機構の解明**

山下 大介 愛媛大学医学部附属病院 脳神経外科・助教  
**体液中エクソソームを用いたグリオーマ幹細胞特異的microRNA の同定と治療戦略**

篠原 信雄 北海道大学 泌尿器科・教授  
**腫瘍血管内皮の薬剤耐性獲得機構の解明**

笹井 紀明 奈良先端科学技術大学院 大学所属部局 バイオサイエンス研究科 発生医学研究室・准教授  
**新規G タンパク質共役受容体アゴニストの抗腫瘍効果の解析**

## 研究集会

清野研一郎 免疫生物分野・教授  
**Sapporo Stem Cell Conference (SSCC) —Role of stem cells in inflammation and immunity—**

藤田 恭之 分子腫瘍分野・教授  
**第3回細胞競合国際シンポジウム**

藤田 恭之 分子腫瘍分野・教授  
**正常上皮細胞と変異細胞間の細胞競合 (第7回 細胞競合コロキウム)**

藤田 恭之 分子腫瘍分野・教授  
**第5回 がん代謝研究会**

高岡 晃教 分子生体防御分野・教授  
**「感染、免疫、がん、炎症」—遺伝子病制御研究所拠点シンポジウム—**

高岡 晃教 分子生体防御分野・教授  
**2017 年国際サイトカインインターフェロン学会 (ICIS:International Cytokine and Interferon Society) とのジョイントセッション**

## 萌芽的共同研究

石原 克彦 川崎医科大学 医学部免疫学講座・教授  
**関節リウマチ滑膜細胞株を利用した炎症回路の解析**

吉岡 芳親 大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 生体機能イメージング・教授  
**高感度MRIを用いた神経活性化による炎症誘導機構の解明**

小原 収 かずさDNA研究所 技術開発研究部・副所長  
**炎症の起点となる細胞群のトランスクリプトーム解析**

田中 沙智 信州大学 農学部食品免疫機能学分野・助教  
**食事制限による免疫制御メカニズムの解明と免疫関連疾患予防法への応用**

Gerard Pierron Institut Gustave Roussy Centre National de la Recherche Scientifique・Director  
**Fine structural characterization of the nuclear bodies built by the architectural RNAs Aarhus University**

Toomas Silla Department of Molecular Biology and Genetics・Dr  
**Observation of NEAT1 lncRNA in exosome depleted cells**

John Chiorin NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH/NIDCR Senior Investigator Deputy Chief, Adeno-Associated Virus Biology Section  
**シェーグレン症候群におけるオートファジー誘導因子の解析**

Christian Roumestand Université Montpellier ICentre de Biochimie Structurale, Faculté de Pharmacie・Professor  
**膜リン脂質を認識するAKT関連因子の構造解析**

茂呂 和世 理化学研究所統合生命医学研究センターIMS自然免疫システム研究チーム・チームリーダー  
**免疫系形成機構の解明**

Lucie Peduto Institute Pasteur Stroma Inflammation & Tissue Repair Unit Director  
**Inducible fate mapping of bone marrow cavity organizer cell**

岡村 匡史 国立国際医療研究センター 研究所 動物実験施設・室長  
**新生仔免疫系の理解を目的としたモデルマウスの作出**

Luke Lairson The Scripps Research Institute Department of Chemistry・Assistant Professor  
**Identification of novel chemicals that enhance or prevent oligodendrocyte precursor cell differentiation and their myelination**

## 受賞

- 【幹細胞生物学分野】 2nd International Conference on Tumor & Cancer Immunology and Immunotherapy Best Poster Award 大津 直樹 平成29年7月18日
- 【分子生体防御分野】 第20回日本免疫学会賞 高岡 晃教 平成29年12月13日
- 【分子神経免疫学分野】 日本リウマチ学会 第4回ベーシックリサーチカンファレンス 最優秀演題賞 大木 拓究人 平成29年10月13日  
日本リウマチ学会 第4回ベーシックリサーチカンファレンス 優秀演題賞 熱海 徹 平成29年10月13日  
第12回研究所ネットワークシンポジウム Poster Award 有馬 康伸 平成29年11月29日
- 【感染病態分野】 日本医師会医学研究奨励賞 澤 新一郎 平成29年11月1日
- 【分子腫瘍分野】 新学術領域研究「学術支援基盤形成」先端モデル動物支援「若手支援技術講習会」  
「優秀ポスター賞」石橋 公二郎(総合化学院 博士2年) 平成29年9月9日  
第69回日本細胞生物学会 若手最優秀発表賞 昆 俊亮 平成29年6月15日  
「第6回細胞競合コロキウム」優秀口頭発表賞 佐々木 彩名(博士2年)  
優秀ポスター発表賞 田中 伸也(修士1年) ベストディスクッサー賞 白井 孝信(博士1年) 平成29年3月12日
- 【動物機能医科学研究室】 野村達次賞 (慶應医学会)三浦 恭子 平成29年11月11日
- 【分子間情報分野】 第69回日本細胞生物学会大会 若手優秀発表賞 三岡 哲生 平成29年6月15日



## 研究成果

### IGM News Letter Vol.9以降に発表された研究成果

#### 【RNA生体機能分野】

Mello SS, Sinow C, Raj N, Mazur PK, Biegging-Rolett K, Broz DK, Imam JFC, Vogel H, Wood LD, Sage J, Hirose T, Nakagawa S, Rinn J, Attardi LD. Neat1 is a p53-inducible lincRNA essential for transformation suppression. *Genes Dev.* 2017 Jun 1; 31(11):1095-1108. doi: 10.1101/gad.284661.116.

Chujo T, Yamazaki T, Kawaguchi T, Kurosaka S, Takumi T, Nakagawa S, Hirose T. Unusual semi-extractability as a hallmark of nuclear body-associated architectural noncoding RNAs. *EMBO J.* 2017 May 15; 36(10):1447-1462. doi: 10.15252/embj.201695848.

Mannen T, Hirose T. RNase sensitivity screening for nuclear bodies with RNA scaffolds in mammalian cells. *Bio-protocol.* 2017 April 20; 7: Iss8 DOI: <https://doi.org/10.21769/BioProtoc.2232>.

#### 【幹細胞生物学分野】

Saijo, H., Hirohashi, Y., Torigoe, T., Horibe, R., Takaya, A., Murai, A., Kubo, T., Kajiwara, T., Tanaka, T., Shionoya, Y., Yamamoto, E., Maruyama, R., Nakatsugawa, M., Kanaseki, T., Tsukahara, T., Tamura, Y., Sasaki, Y., Tokino, T., Suzuki, H., Kondo, T., Takahashi, H., & Sato, N. Plasticity of lung cancer stem-like cells is regulated by the transcription factor HOXA5 that is induced by oxidative stress. *Oncotarget* 7, 50043-50056, 2016.

Moriguchi, T., Kaneumi, S., Takeda, S., Enomoto, K., Mishra, S.K., Miki, T., Koshimizu, U., Kitamura, H., & Kondo, T. Ecrge4 contributes to the anti-glioma immunosurveillance through type I interferon signalling. *Onc Immunology* 5, e1242547, 2016. Kondo T. Molecular mechanisms involved in gliomagenesis. *Brain Tumor Pathology.* 34, 1-7, 2017.

#### 【分子生体防御分野】

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

#### 【分子神経免疫学分野】

Arima, Y., T. Ohki, N. Nishikawa, K. Higuchi, M. Ota, Y. Tanaka, J. Nio-Kobayashi, M. Elfeky, R. Sakai, Y. Mori, T. Kawamoto, A. Stofkova, Y. Sakashita, Y. Morimoto, M. Kuwatani, T. Iwanaga, Y. Yoshioka, N. Sakamoto, A. Yoshimura, M. Takiguchi, S. Sakoda, M. Prinz, D. Kamimura, M. Murakami. Brain micro-inflammation at specific vessels dysregulates organ-homeostasis via the activation of a new neural circuit. *eLife* 6:e25517 DOI: 10.7554/eLife.25517, 2017

Tanaka Y, Arima Y, Kamimura D, Murakami M. The Gateway Reflex, a Novel Neuro-Immune Interaction for the Regulation of Regional Vessels. *Front Immunol.* 2017 Oct 18;8:1321. doi: 10.3389/fimmu.2017.01321. eCollection 2017.

Elfeky, M., D. Kamimura, Y. Arima, M. Murakami and L. Steinman. Targeting molecules involved in immune cell trafficking to the central nervous system for therapy in multiple sclerosis. *Clin Exp Neuroimmunol.* 8(3), 183-191, 2017

Tanaka, Y., Y. Arima, K. Higuchi, T. Ohki, M. Elfeky, M. Ota, D. Kamimura and M. Murakami. EAE Induction by Passive Transfer of MOG-specific CD4+ T Cells. *Bio-protocol.* 7(13), 7/5/2017, DOI: <https://doi.org/10.21769/BioProtoc.2370>, 2017

Murakami, M. Recent advances in neuroimmune interactions. *Clin Exp Neuroimmunol.* 8: 3-4, 2017

Ohki, T., D. Kamimura, Y. Arima, M. Murakami. Gateway reflex, a new paradigm of neuro-immune interaction. *Clin Exp Neuroimmunol.* 8: 23-32, 2017

#### 【癌生物分野】

Kei Ihira, Peixin Dong, Ying Xiong, Hidemichi Watari, Yosuke Konno, Sharon JB Hanley, Masayuki Noguchi, N Hirata, Futoshi Suizu, T Yamada, Masataka Kudo1, Noriaki Sakuragi EZH2 inhibition suppresses endometrial cancer progression via miR-361/Twist axis *Oncotarget*, 8, : 13509-13520, 2017

#### 【感染病態分野】

Nagashima K, Sawa S, Nitta T, Prados A, Koliarakis V, Kollias G, Nakashima T and Takayanagi H. Targeted deletion of RANKL in M cell inducer cells by the Col6a1-Cre driver. *Biochem Biophys Res Commun.* 493(1):437-443 (2017)

Onder L, Mörbe1 U, Pikor1 N, Novkovic M, Cheng H-W, Hehlhans T, Pfeffer K, Becher B, Waisman A, Rüllicke T, Gommerman J, Müller C, Sawa S, Scandella E and Ludewig B. Lymphatic endothelial cells control initiation of lymph node organogenesis. *Immunity*, 47(1):80-92 (2017)

Nagashima K, Sawa S, Nitta T, Tsutsumi M, Okamura T, Peninger JM, Nakashima T and Takayanagi H. Identification of subepithelial mesenchymal cells that induce IgA and diversify gut microbiota. *Nat Immunol.*, 18(6), 675-682 (2017)

Okamoto K, Nakashima T, Shinohara M, Negishi-Koga T, Komatsu N, Terashima A, Sawa S, Nitta T and Takayanagi H. Osteoimmunology: The Conceptual Framework Unifying the Immune and Skeletal Systems. *Physiol Rev.* 97(4):1295-1349 (2017)

#### 【分子腫瘍分野】

Saitoh, S., Maruyama, T., Yako, Y., Kajita, M., Fujioka, Y., Ohba, Y., Kasai, N., Sugama, N., Kon, S., Ishikawa, S., Hayashi, T., Yamazaki, T., Tada, M., and Fujita, Y. (2017) Rab5-regulated endocytosis plays a crucial role in apical extrusion of transformed cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 114 (12), E2327-E2336.

Kadeer, A., Maruyama, T., Kajita, M., Morita, T., Sasaki, A., Ohoka, A., Ishikawa, S., Ikegawa, M., Shimada, T., and Fujita, Y. (2017) Plectin is a novel regulator for apical extrusion of RasV12-transformed cells. *Scientific Reports*, 7:44328. doi: 10.1038/srep44328.

Kon, S., Ishibashi, K., Katoh, H., Kitamoto, S., Shirai, T., Tanaka, S., Kajita, M., Ishikawa, S., Yamauchi, H., Yako, Y., Kamasaki, T., Matsumoto, T., Watanabe, H., Egami, R., Sasaki, A., Nishikawa, A., Kameda, I., Maruyama, T., Narumi, R., Morita, T., Sasaki, Y., Enoki, R., Honma, S., Imamura, H., Oshima, M., Soga, T., Miyazaki, J., Duchon, M. R., Nam, J.-M., Onodera, Y., Yoshioka, S., Kikuta, J., Ishii, M., Imajo, M., Nishida, E., Fujioka, Y., Ohba, Y., Sato, T., and Fujita, Y. (2017) Cell competition with normal epithelial cells promotes apical extrusion of transformed cells through metabolic changes. *Nature Cell Biology*, 19 (5):530-541.

Maruyama, K. and Fujita, Y. (2017) Cell competition in mammals; novel homeostatic machinery for embryonic development and cancer prevention. *Current Opinion in Cell Biology*, 15:48:106-112.

#### 【免疫生物分野】

和田はるか、ムハンマド・バグダーディー、辻飛雄馬、大塚亮、清野研一郎 iPS細胞からの免疫細胞分化誘導 in iPS細胞の安全・高品質な作製技術, 397-386. 2016. 技術情報学会

Baghdad M, Wada H, Nakanishi S, Abe H, Han N, Putra WE, Endo D, Watari H, Sakuragi N, Hida Y, Kaga K, Miyagi Y, Yokose T, Takano A, Daigo Y, Seino K. Chemotherapy-induced IL-34 enhances immunosuppression by tumor-associated macrophages and mediates survival of chemoresistant lung cancer cells. *Cancer Research* 76: 6030-6042, 2016

Ando K, Fujita H, Hosoi A, Ma L, Wakatsuki M, Seino K, Kakimi K, Imai T, Shimokawa T, Nakano T. Intravenous dendritic cell administration enhances suppression of lung metastasis induced by carbon-ion irradiation. *Journal of Radiation Research* doi: 10.1093, 1-10, 2017

Baghdadi M, Endo H, Tanaka Y, Wada H, Seino K. Interleukin 34, from pathogenesis to clinical applications. *Cytokine* 99: 139-147, 2017

#### 【動物機能医科学研究室】

Miyawaki S, Okada Y, Okano H, Miura K (corresponding author) Teratoma Formation Assay for Assessing Pluripotency and Tumorigenicity of Pluripotent Stem Cells Bioprotocol 7(16): e2518. (2017)

#### 【疾患モデル創成分野】

Morioka Y., Nam JM. and Ohashi T. Nik-related kinase regulates trophoblast proliferation and placental development by modulating AKT phosphorylation. *PLoS ONE* 12, e0171503, (2017)

#### 【免疫機能学分野】

Moriguchi T, Kaneumi S, Takeda S, Enomoto K, Mishra SK, Miki T, Koshimizu U, Kitamura H, Kondo T. Ecr4 contributes to the anti-glioma immunosurveillance through type I interferon signaling. *OncoImmunology*, 5(12), e1242547, 2016

## ■ 全国紙など全国版への報道

#### 【分子生体防御分野】

がん細胞の細胞死誘導の分子機構を研究  
佐藤 精一 特任講師 北海道医療新聞 平成29年11月17日

#### 【分子神経免疫学分野】

「病は気から」メカニズム解明 北大研究チーム 朝日新聞 平成29年8月16日  
ストレス→病気 仕組み解明 北大 マウスで確認 読売新聞 平成29年8月16日  
北大 ストレス起因の胃腸・心疾患の発症機構を解明 免疫細胞で炎症 日刊工業新聞 平成29年8月28日  
「病は気から」仕組み解明 北大など 脳内の微小炎症が引き金 日本経済新聞 平成29年9月4日

## ■ 特 許

#### 【分子神経免疫学分野】

疾患モデル非ヒト動物の製造方法 疾患モデル非ヒト動物 該動物を用いた薬剤のスクリーニング方法及び疾患リスク判定方法  
出願番号 特願2017-38115 平成29年3月1日(出願日) 発明者:村上正晃 有馬康伸 上村大輔 出願人:国立大学法人北海道大学

Kitamura H, Ohno Y, Toyoshima Y, Ohtake J, Homma S, Kawamura H, Takahashi N, Taketomi A. IL-6/STAT3 signaling as a promising target to improve the efficacy of cancer immunotherapy. *Cancer Sci* 108(10), 1947-1952, 2017

Ohno Y, Toyoshima Y, Yurino H, Monma N, Xiang H, Sumida K, Kaneumi S, Terada S, Hashimoto S, Ikeo K, Homma S, Kawamura H, Takahashi N, Taketomi A, Kitamura H. Lack of IL-6 in the tumor microenvironment augments type-1 immunity and increases the efficacy of cancer immunotherapy. *Cancer Sci* 108(10), 1959-1966, 2017

#### 【分子間情報分野】

Yamamoto T, Fujimura-Kamada K, Shioji E, Suzuki R, Tanaka K. Cflp, a Novel Membrane Protein in the PQ-Loop Family, Is Involved in Phospholipid Flippase Functions in Yeast.G3 (Bethesda), 7(1):179-192, 2017

#### 【プロバイオティクス・イムノロジー研究部門】

Maya Yamashita, Kurumi Matsumoto, Tsutomu Endo, Ken Ukibe, Tomohiro Hosoya, Yumi Matsubara, Hisako Nakagawa, Fumihiko Sakai and Tadaaki Miyazaki. Preventive Effect of *Lactobacillus helveticus* SBT2171 on Collagen-Induced Arthritis in Mice. *Frontiers in Microbiology*, Jun 21:8:1159. 2017

Kobatake E, Nakagawa H, Seki T, Miyazaki T. Protective effects and functional mechanisms of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 against oxidative stress. *PLoS One*, May 11:12(5):e0177106. 2017

Hisako Nakagawa, Tadaaki Miyazaki Beneficial effects of antioxidative lactic acid bacteria. *AIMS Microbiology*, 3(1): 1-7. 2017

Kazunobu Baba, Tadaaki Miyazaki Critical function of Siah2 in tumorigenesis *AIMS Molecular Science*, 4(4): 415-423 doi: 10.3934/molsci. 2017

Kazunobu Baba, Tadaaki Miyazaki Inhibitory effect of *Lactobacillus helveticus* SBT2171 on the growth of colon carcinoma cells and the novel action mechanism *Journal of Cancer Therapy*, 9:9(Suppl) doi: 10.4172/1948-5956-C1-112, 2017

Tadaaki Miyazaki Protective effects of lactic acid bacteria on influenza A virus infection *AIMS Allergy and Immunology*, 1(3): 138-142. DOI: 10.3934/Allergy, 2017

#### 【融合プログラム連携室】

Masato Takimoto, Jean-Loup Huret. KNL1 Atlas Genetics and Cytogenetics in Oncology and Hematology, 2016 Oct. <http://atlasgeneticsoncology.org/Genes/AF15q14ID318.html>

Masato Takimoto, Peizhong Mao. C2orf3 Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Hematology. 2017 May <http://atlasgeneticsoncology.org/Genes/C2orf3ID54327ch2p12.html>

「病は気から」仕組み解明=脳内の微小炎症、引き金に-北大など 時事通信 平成29年9月4日

#### 【分子腫瘍分野】

「初期がん 正常細胞が排除」朝日新聞朝刊 平成29年5月9日  
「がん予防薬開発に道-北大 初期細胞の代謝変化を解明」日刊工業新聞 平成29年4月19日  
「研究費。市民から広く募る」朝日新聞朝刊 平成29年4月14日  
NHK総合テレビ「おはよう日本」土曜プラス▽市民が救う北大の最新研究 平成29年6月17日6:00

#### 【癌生物分野】

膜リン脂質を認識する新規結合分子 特許出願中 野口昌幸 水津太 平田徳幸

#### 【プロバイオティクス・イムノロジー研究部門】

MKP1誘導剤 特許出願中 馬場一信 宮崎忠昭

■ 2<sup>nd</sup> International Conference on Tumor & Cancer Immunology and Immunotherapy 参加報告

幹細胞生物分野 助教 大津 直樹

この度、東一郎基金の支援を受けて2017年7月16日から7月20日にかけてアメリカイリノイ州で開催された2<sup>nd</sup> International Conference on Tumor & Cancer Immunology and Immunotherapy に参加させていただきました。学会は大きく3部門に分かれており、その中でTumor & Cancer Immunology に参加しました。シンポジウムではウィリアム・コーリーから脈々と引き継がれる細菌により引き起こされる免疫応答を利用した治療法から最近流行りの抗PD1抗体の応用についての話を聞きました。参加者は大学院生や若い研究者は少なく、シニアな研究者が大半で造詣の深いディスカッションが活発に行われていました。

私はポスター発表で膜タンパク質Evalがグリオブラストーマの治療において分子標的になりうる可能性を示唆しました。免疫側の研究が多い中でしたが面白いと思ってもらえたようで、Best Poster Awardをいただきました。今回このような機会を与えて頂いた東市郎先生をはじめ、村上所長及びIGMの先生方に心より感謝いたします。また海外学会に発表できるようにこれからも研究と努力を続けて参ります。



■ RNA 2017 参加報告

RNA 生体機能分野 学振特別研究員PD 中條 岳志

2017年5月30日から6月3日にかけて、チェコのプラハで開催された国際RNA学会に参加しました、RNA生体機能分野の中條と申します。国際RNA学会は、その名のとおりRNA研究を行う研究者が一堂に会する学会で、スプライシング、Noncoding RNA、翻訳、RNA修飾、RNA病などのセッションがありました。今回特に印象に残ったのは、脊髄性筋萎縮症に対する核酸医薬スピナラザ(日本でも今年7月に販売を承認)を開発した、Adrian Krainer博士による特別講演です。脊髄性筋萎縮症は、運動神経の変性により幼い子供が死に至る病気です。Adrian Krainer博士はスプライシングの基本原則を解明してきた研究者で、ここ数十年はその知見を活かした応用研究も行い、スプライシングの制御によりスピナラザの開発にこぎつけたそうです。重要な生命現象の分子メカニズムを深く掘り下げることで、その破綻により引き起こされる疾患に立ち向かった博士の姿には、基礎研究者とし

て大いに励まされました。今回の学会で私は今年EMBO Jに報告した内容を発表し、今後の研究に生かせる生化学的な視点からのコメントをいただきました。今回、このような貴重な機会を与えてくださった東先生とIGMの先生方に、深く感謝申し上げます。



プラハの街で見つけたRNA(カフェを意味)

■ SEB 2017 Gothenburg (Society of Experimental Biology Annual Meeting 2017)に参加して

動物機能医科学研究室・免疫生物分野 医学研究科博士課程3年 大岩 祐基

この度は、東市郎基金に選出いただきまして、誠にありがとうございました。東市郎先生をはじめ、選考委員の先生方に心よりお礼を申し上げます。

今回私は、7月にスウェーデンのヨーテボリで開催されたSEB 2017 Gothenburgに参加してまいりました。今回のAnnual Meetingは特に、温度や、酸素濃度、酸塩基濃度など、種々の環境の変化に生物はどのように適応しているのか、ということについてフォーカスしたものでした。各々が研究対象とする様々な生物について、動植物の研究者が入り混じって議論を深める本学会は、大変刺激的でした。

私は、生物が多様な環境の中での運動を可能にするためにどのようなメカニズムを発達させてきたか、というテーマを扱ったセッションに参加し、自分の研究について発表してまいりました。同じ問題意識をもつ方々との議論というのは、常に非常に白熱するものだと思いますが、今回この学会に参加して、その喜びや楽しみを改めて強く感じました。私が発表したテーマについても非常に興味を持っていただき、貴重な意見を多く得ることができました。

印象に残った発表としては、寒いとどうして運動能力が低下するのか、という問題について、寒冷刺激がもたらすヒストン修飾と、遺伝子発現の変化から考察している発表などがありました。

またこの学会では多くの学生が参加していましたが、自分の研究からこういう学問分野を拡げていきたい、という強い気概やメッセージを持った同年代の方々と多く出会えたことも、非常に大きな財産でした。

最後になりますが、研究室の皆様、共同研究者の皆様のご指導、ご協力に感謝申し上げます。本学会で学んだことを生かし、今後も研究に邁進していきたいと思っております。



レセプションの様子

遺伝子病制御研究所は、昨年に引き続き混雑時での安全確保のため少し規模を縮小し、6月3日(土)に中学・高校生、そして市民の皆さまに向けて一般公開を行いました。今年で6回目の開催となり、肌寒いくずついた天気の中411名の方々にご来場いただきました。

生命科学の最先端研究を紹介する“サイエンストーク”では、3名の先生がそれぞれ「細胞を光らせて免疫を理解する」(澤新一郎先生)、「がんの治療が変わる～免疫治療の威力と未来」(清野研一郎先生)、「細胞はどうして癌になるか?」(野口昌幸先生)というタイトルで講演を行いました。立ち見も出るほどの盛況ぶり、多くの聴衆者が唸りながら話を聞く姿はとて新鮮なものでした。“体験学習コーナー”では、8研究室が参加し午前午後の計14回と参加回数を大幅に増やしました。参加希望者は各研究室に赴き研究内容についてスタッフからわかりやすい解説受け、一部では実際に研究を体験しました。また、“パネル展示コーナー”では4研究室が参加し、来場者は直接研究者と最新の話題を図解を使って対話し、研究内容を楽しんで理解して頂きました。

一般公開は、私たちにとって“アウトリーチ活動”の一つであり、多くの市民の皆様へ日頃の研究成果を公開し、当研究所の社会的な役割を広く認識していただけることはこの上ない喜びであります。さらに、回答頂いたアンケートでは多くの市民の皆様からお礼や励ましの言葉があり、今後の研究の活力となりました。昨年からは、重点を置き広報活動をしておりましたが、残念ながら毎年、札幌近辺の公立高校では前期中間考査を次週に控えた大事な時期であるため、高校生の参加者率はとて低いものでした。また違う時期に、違った形で今回の

一般公開のような活動が出来れば、より多くの高校生を含めた一般市民へのアウトリーチ活動によってサイエンスに興味を持ってもらうことになり、さらに今後の生命科学研究全体の底辺拡大にもなると思います。今後も一般公開のあるべき姿を考え、社会に対し適切に情報を発信し続けることによって、市民の皆様が研究や研究者を身近に感じることが出来る場や機会の提供を心がけていきたいと考えます。また、市民の皆様からお答えいただいたアンケート結果を踏まえ、来年度以降も充実した一般公開ができるように努力していきます。



2017年度IGM一般公開ポスター



受付の様子



サイエンストークの様子

## 新任教員紹介

IGM News Letter Vol.9以降に採用された教員

### 分子間情報分野 助教 岸本 拓磨



2017年1月より分子間情報分野の助教に赴任致しました岸本拓磨と申します。私は、北海道大学工学部(棟方正信教授)にて歯周病の治療薬の開発に関わる研究で修士号を取得後、北海道大学医学研究科(田中一馬教授)の門をたたき、出芽酵母を用いた細胞内小胞輸送におけるリン脂質膜非対称性とステロールに機能に関する研究で2006年に博士号を取得しました。その後、出芽

酵母を生かした研究、知識を深めたいと考え、米国カリフォルニア大学パークレー校David Drubin先生の研究室にPostdoctoral fellowとして参加し、エンドサイトーシス機構における脂質結合性BAR/F-BARタンパク質の膜変形機構の研究を行いました。2010年に帰国し、脂質についてより深く知識を得たいと考え理化学研究所小林俊秀先生の研究室に特別研究員(2011年より基礎科学特別研究員)として参加し、細胞内小器官膜における脂質ドメインの研究を行いました。2014年より杏林大学医学部に入職し、糖尿病の研究経験を経て、今回、恩師である田中一馬先生にお話をいただき、母校で研究と教育をさせていただく機会を得ました。

私は、幾つかの研究室に所属し研究対象もいろいろと変わっております

が、基本的な研究興味は一貫して細胞小器官膜での脂質の分布様式とその生理学的意義にあり、それに基づいて研究を行っています。脂質が膜において非対称に分布しているという事はよく知られており、脂質ドメイン等の概念が提唱されてから四半世紀が経ちます。それにも関わらず、その概要は未だに解明されていません。この疑問に対する興味を抱きながら、いくつかの研究室を渡り歩き種々の生物種実験系、実験技術に触れました。そこで実感したのは、このテーマにおいて出芽酵母の実験系が最も洗練されており、パワフルに研究を推進できると云う点です。そのため、出芽酵母を用いてより深い脂質研究を行い、そこから得られる研究結果を将来的に動物細胞、個体へと発展させる事で、この分野に貢献できればと感じ、日々実験に取り組んでいます。

学位取得まで過ごした札幌を旅立った後、海外留学等を経て10年ぶりに戻りました。札幌の町並みや北大にはあまり変化が無いように感じますが、遺伝子病制御研究所では所員ががらりと入れ替わり、新たな場所で研究を始めるという感覚です。しかし、私自身は、教育を初めとした研究所から受けた様々な恩恵のおかげで現在に至っていると感じています。そのため、是非この機会に恩返し出来るよう誠心誠意励む所存です。至らぬ点が多々あるかと存じますが、御指導、御鞭撻の程、何卒宜しくお願い申し上げます。

## 遺制研イベント

平成29年度遺伝子病制御研究所では下記の通りイベントが開催されました。  
また、下記のイベントが予定されています。

■平成29年6月3日(土)  
遺伝子病制御研究所一般公開  
(オーガナイザー:水津 太)

■毎月2回  
ランチミーティング  
(オーガナイザー:澤 新一郎)

■平成29年7月13日(木)  
がんと代謝研究会  
(オーガナイザー:藤田 恭之)

■平成29年8月9日(水)~8月10日(木)  
Sapporo Stem Cell Conference  
SSCC 2017-Role of Stem Cells in Inflammation and Immunity-  
(オーガナイザー:清野 研一郎)

■平成29年8月29日(火)  
3rd International Symposium on Cell Competition  
(オーガナイザー:藤田 恭之)

■平成29年10月29日(日)~11月5日(土)  
Cytokines2017(5th Annual Meeting of the International  
Cytokine and Interferon Society)  
(オーガナイザー:高岡 晃教)

■平成29年11月28日(火)~29日(水)  
12th International Symposium of the Institute Network  
(オーガナイザー:廣瀬 哲郎)

■平成29年12月18日(月)  
金沢大学がん進展制御研究所 北海道大学遺伝子病制御研究所  
ジョイントシンポジウム  
(オーガナイザー:村上 正晃)

■平成29年12月20日(水)  
第8回IGM研究成果発表会  
(オーガナイザー:田中 一馬)  
口頭発表

最優秀口頭発表賞 江上 陸 分子腫瘍分野 修士2年  
口頭発表賞 2位 三岡 哲生 分子間情報分野 助教  
口頭発表賞 3位 住谷 瑛理子 感染病態分野 助教

ポスター発表  
最優秀ポスター発表賞 山崎 智弘 RNA生体機能分野 助教  
ポスター発表賞 2位 有馬 康伸 分子神経免疫学分野 助教  
ポスター発表賞 3位 吉野 彪羅 RNA生体機能分野 修士2年

ベストディスカッサー賞  
大岩 祐基 動物機能医科学研究室 博士3年  
白井 孝信 分子腫瘍分野 博士1年

■平成30年1月9日(火)  
札幌北高校職場体験  
(オーガナイザー:村上 正晃)

■平成30年1月26日(金)  
部局横断シンポジウム  
(オーガナイザー:廣瀬 哲郎、村上 正晃)

■平成30年3月8日(木)~3月9日(金)  
正常上皮細胞と変異細胞間の細胞競合(第7回 細胞競合コロキウム)  
(オーガナイザー:藤田 恭之)

■平成30年3月9日(金)  
リエゾンラボ コロキウム  
(オーガナイザー:近藤 亨)

■平成30年3月26日~27日  
「感染、免疫、がん、炎症」-遺伝子病制御研究所拠点シンポジウム-  
(オーガナイザー:高岡 晃教)

■平成30年3月26日  
「北大こども研究所」  
(オーガナイザー:高岡 晃教)低温科学研究所 電子科学研究所