北海道大学
HOKKAIDO UNIVERSITY

遺伝子病制御研究所
INSTITUTE FOR GENETIC MEDICINE

IGM News Letter

- 就 任 挨 拶
  - 所　　長　髙岡　　晃 教
  - 副 所 長　清野　研一郎
  - 感染癌研究センター長　田中　一馬
  - 共同利用・共同研究推進室長　浜田　淳一
- 新講座開設　　幹細胞生物学分野　教授　近藤　亨
- 新任教員紹介
  - 幹細胞生物学分野　助教　森口　徹生
  - 分子間情報分野　助教　佐野　孝光
  - 分子生体防御分野　助教　佐藤　精一
- 研究所 TOPICS
  - 共同利用・共同研究　研究集会
    「感染・免疫・炎症・発癌」のご報告
  - 遺伝子病制御研究所　一般公開のご報告
- 遺伝子病制御研究所　研究集会のお知らせ
  感染と癌 - 感染癌のエフェクター分子とその標的 -
- 最近の研究業績
- 共同利用・共同研究　採択課題のお知らせ

ご挨拶

北海道大学遺伝子病制御研究所　所長　髙岡　晃教

Opening a new window on the life science with the frontier spirit of Hokkaido University

「物事の本質を極める」－これは、卓越した発想や独創性を生み出すためにはなくてはならないと考えられます。研究にとっても重要な要素の１つであると認識されます。また、「物事の本質を極める」には、時間的な流れの中で考える必要があります。

私どもの北海道大学遺伝子病制御研究所（Institute for Genetic Medicine; IGM）は、今から遡ること 60 年を超える時間的な流れの中に現在存在している組織であると考えることができます。特に IGM は、研究所 DNA としての２つのオリジンを持っている特徴があります。１つは、1900 年代半ばのわが国の北方における結核撲滅のために結成された結核研究所、その後改組された免疫科学研究所です。もう１つは、北大医学部附属　癌免疫病理研究施設、後の医学部附属癌研究施設です。これら２つの DNA が、ちょうど 2000 年のミレニウムに fusion して１つの新しい DNA として進化したものが、現在の IGM の DNA の原型であるといえるのではないでしょうか。初代所長の小野江和則先生のもと、IGM が誕生し、高田賢蔵先生、上出利光先生、田中一馬先生に続き、今回私は、５代目の所長を引き継ぐ機会を頂きました。副所長として免疫生物分野教授 清野研一郎先生にお願い致しました。

現在の IGM の研究体制としましては、病因研究部門、病態研究部門、疾患制御研究部門の３大部門に渡る 11 の研究分野と動物実験施設、感染癌研究センターの２附属施設、さらに３つの寄附研究部門を加えた形で構成されています。また、IGM は、医学部・医学研究科、理学部化学専攻、総合化学院、生命科学院、獣医学研究科の協力講座として、常時 50 名を超える修士および博士課程の大学院生や留学生の受入を行っている他、歯学部や農学部、理学部など学部学生や大学院生の受入研究も積極的に行い、極めて多種多様なバックグランドを有する研究志望者が、学際的、国際的な環境で 40 名近くの教員の指導の下、研究に打ち込んでおります。現在総勢 100 数十名の構成メンバーから成る IGM は、東日本最大の生命医科学研究拠点の１つであります。実際に、2010 年文科省の全国共同利用・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」としての認定も受け、特に共同研究を通じて関連研究者コミュニティーの研究基盤を提供し、相互に新たな学術研究の展開をもたらすことを目指しています。

改めて長い歴史の流れの中において IGM の存在を再認識させていただきました。これまで多くの先輩方が日本のみならず

世界の第一線でご活躍されていることは言うまでもありません。IGM を運営するにあたり、私達が目指す研究もこの大きな流れの中で創り出されていくものであり、その意味において常に本研究所が目指してきた目標は、今も不変であり、少なくとも２つあると私は考えております。それは、「患者を救う研究」と「新しい世界を見出す基礎研究」を目指すということではないでしょうか。従いまして、前述した「感染症／免疫」と「がん」という２種類の大きな DNA エレメントを最大限に生かした形で、これまでの諸先輩方が刻まれた歴史の上に、さらに発展させたものに創り上げていきたいと考えております。また、研究所はもっと社会に対して開かれた形であることが望ましいと思います。遅ればせながら、今年度から一般公開を本格的にスタートさせ、200 名近い数の一般の方々からの参加をいただきました。また、優秀な研究者人材の育成は研究所の大きな役割の１つであると思います。例えば、JST がサポートしている SSH(スーパーサイエンスハイスクール) などのプログラムもその１つとは思いますが、対象が限られています。より広い範囲で多くの高校生が主体的に科学の研究に取り組み、独創性を競うことのできる環境を提供することは、我々ができるとても重要な役割ではないかと考えています。このことは、より若い世代から優秀な科学者の芽を育てる効果的な方策であるとともに、最近よく口にされる「理科離れ」の問題解決の一役を担うことにも貢献できるのはないかと思います。

今年度からは、IGM の多くの部分について新体制になりました。まず、新たに近藤亨教授・森口徹生助教を迎え、幹細胞生物学分野を新設し、がん幹細胞を含めた幹細胞の研究を推進していただけることになっております。また、感染癌研究センター長には、前所長の田中一馬教授が着任されました。共同利用・共同研究拠点の推進室長として新たに浜田淳一准教授が就任され、推進室事務の伊藤鮎子さんと共に新しい体制になりました。さらに、分子間情報分野には佐野孝光助教、分子生体防御分野には佐藤精一助教を新メンバーとして迎えることになりました。大きな流れの中でこの４月に IGM の船を出航させることができたのも、IGM 運営の心臓部であります下出 明事務部長をはじめとされます多くの事務スペシャリストの心強いサポート、さらには玉木長良医学研究科長を中心とされます医学研究科の皆様の温かいご支援を頂いている御陰でございます。そして、このような新体制の中、IGM の全メンバー一人一人が気持ちを一つにして頂いた御陰でございます。ここに心より感謝申し上げます。

歴史有る北海道大学の附置研究所として IGM が果たす役割は、先人の北海道開拓に対する強い願いに学び、このような開拓者精神をもって決して立ち止まることなく、独創的な切り口で長期的な視野に立って粘り強く研究を推進させ、生命医科学に新しい世界を切り拓くことであると考えています。研究所全体が一丸となって、人々が幸せになる健康社会が維持できるよう、全力で基礎研究に取り組み、そして世界へ発信する活動を展開して参りたいと思います。さらに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も積極的に取り組んで行きたいと考えております。

どうぞよろしくお願い申し上げます。

P.S.）今まで「遺制研」が遺伝子病制御研究所の略称として使われてきましたが、その「いせいけん」という言葉の響きが初めて耳にする方に誤解してとられることやネガティブな漢字が使われているということに配慮し、今回、私どもの研究所の略称（和、英ともに）を「遺制研」から「IGM」に統一することを提案しております。従いまして、今回のニューズレターは「IGM News Letter」という形で発行致しております。今年度より本研究所の略称は、「IGM(アイジーエム)」でご理解いただければ幸いです。
今後ともどうぞよろしくお願い申し上げます。

副所長就任のご挨拶

免疫生物分野　教授　清野　研一郎

この度、２０１２年４月から遺伝子病制御研究所（IGM）副所長を拝命いたしました清野です。高岡新所長のお仕事をサポートし、IGM が明るく楽しく仕事のしやすい研究所になるよう、陰ながらお手伝いさせていただきたいと思っております。浅学非才の身ではありますが、皆様のご指導、ご鞭撻のほどよろしくお願いいたします。

現時点で４月からまだ数ヶ月しか経っておりませんが、高岡新所長体制となり、少しずつ所の雰囲気が変わりつつあるように思えます。私が副所長として担当させていただいた仕事もいくつかございますが、中でも特筆すべきは６月９日土曜日に行われました市民向け一般公開かと思います。北大では以前から電子研が同様の一般公開を行い良い成果を上げてきたということから、我が IGM も今年から参加させていただくこととなりました。必然的にその準備期間は１か月強しかなかったのですが、実行部隊となって下さった参加研究室の講師、助教の先生方が非常に協力的に、また迅速にご準備くださり、無事に当日を迎えることが出来ました。この過程では各先生方がそれぞれの才能を発揮され、一般公開を盛り上げるよう様々なアイデアを出してくださいました。当日は皆様ご存知の通り２００名近

い来場者の方々をお迎えし、盛会のうちに終了することが出来ました。また、当日は５０名を超える方々にボランティアとして運営をお手伝いいただきました。この場を借りて、準備、運営に携わったすべての方々に心から御礼申しあげます。この準備から当日に至る中で拝見させていただいた皆様の協調性、才能、ボランティア精神、熱心さ等は、感心を通り越し感激的なものであり、私に IGM の持つ大きな potential を感じさせるに充分なものでした。

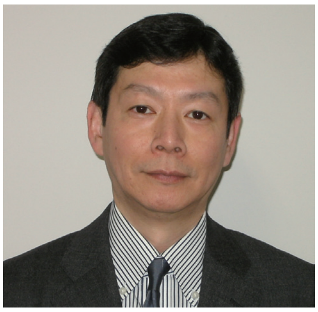
高岡新所長は歴代所長及び執行部のお考えを踏襲しつつ、研究所のさらなる発展のために皆様の目に見えないところでも獅子奮迅の働きをされています。私もより良い研究所になるよう微力ながら貢献したいと考えております。

一方で、IGM 発展のために必須かつとても大事なことがあることを今更ながら実感しております。それは、ユニークで質の高い研究成果を出し、良い教育を行うことです。それらこそが今後の IGM にとって最も大事なことであることは間違いないと思います。いかに体制や規則等を整備しても優れた研究成果と良い教育なしには、学内外を問わず不利な状況に陥って行くことは想像に難くありません。これは自分自身への戒めでもあるのですが、IGM の皆様、ぜひ質の高い研究を展開し世界に発信しましょう。そして良い後進を育てましょう。これらこそが IGM そして北大が発展するための礎であり、各人が明るく楽しい（研究）生活を送るために必須のことだと思います。大事なことは、その実践のためには教官等スタッフだけでなく、すべての職種、学生さんも含め、人ごとではなく、皆がそれぞれの立場で知恵と能力を発揮することではないかと思います。その potential が IGM に十分備わっていると感じていることは先に書いた通りです。

皆さんが力を出し合い前に進んで行けるような環境を整えるべく、微力ながら貢献いたす覚悟です。今後ともどうぞよろしくお願いいたします。

附属感染癌研究センター長就任のご挨拶

分子間情報分野　教授　田中　一馬



附属感染癌研究センターは、平成２０年７月、附属ウイルスベクター開発センターを発展的に改組し、感染と癌をつなぐ分子機構の解明ならびにその成果を基にした革新的な感染癌治療法開発を目的として設立されました。初代センター長である畠山昌則教授、２代センター長の高岡晃教教授の後を受けまして、平成２４年４月よりセンター長を拝命いたしました。細菌やウイルスの持続的な感染により引き起こされる癌（感染癌）は、ヒト全癌の約３０％を占めると考えられています。代表的なものに胃癌とピロリ菌、肝細胞癌とＢ型／Ｃ型肝炎ウイルス、子宮頸癌とパピローマウイルス、バーキットリンパ腫と EB ウイルス等があります。感染癌は病原体の駆除により予防が可能であり、事実、いくつかの感染癌は克服へ向けて大きな進展が見られていますが、引き続き感染癌撲滅へ向けて研究を進める必要があります。一方で、感染による発癌の分子機構には、感染とは無関係に生じる一般の発癌機構と共通なメカニズムもあり、感染癌研究は一般的な癌発症メカニズムの解明にも重要な情報を提供してくれます。

感染癌センターでは、これまで遺伝子病制御研究所（IGM）の各研究分野で活発に研究が行われ重要な業績が発表されてきた研究領域、すなわち、ピロリ菌や EB ウイルスによる発癌機構、またその免疫機構との関わりに焦点を当てて研究を進めております。特に、ピロリ菌による胃発癌の研究は、特別経費「国民病としてのピロリ菌等の持続性感染による感染癌撲滅を目指した戦略的研究推進事業」の支援も受けて、最も精力的に研究を進めている研究領域です。吉山裕規准教授、地主将久准教授、林　隆也特任助教を中心に、博士研究員、技術職員のメンバーが日々研究に取り組んでいます。

また、IGM は平成２２年４月より、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」として認定され、国内の国公私立大学や研究所の研究グループと活発に共同研究を進めております。感染癌センターは、この共同利用・共同研究拠点を支える中核となって、共同研究の推進や研究集会の開催に積極的に関わっています。特に、特別共同研究課題「細菌やウイルスの持続感染による発癌に関わるシグナルネットワーク」の推進には中心的な役割を果たしています。

最後に、感染癌センターのもう一つの重要な役割に、IGM の先端研究施設として、新しい時代に必要とされる研究を展開することがあります。平成２０年７月の附属ウイルスベクター開発センターからの改組もこのような趣旨のもとに行われたものです。感染癌研究を進めながらその一歩先も見据えて、IGM が有する研究資源を活用し、時代の要請に合わせて進化することを目指して行きたいと考えております。

今後共皆様方のご指導、ご協力を賜りますよう、どうぞよろしくお願い申し上げます。

共同利用・共同研究推進室長就任のご挨拶

幹細胞生物学分野　准教授　浜田　淳一

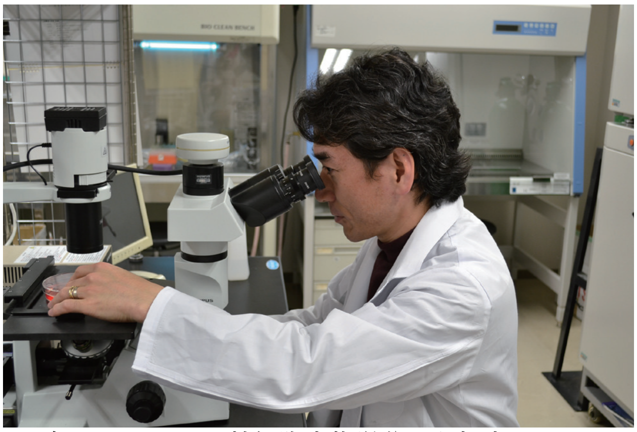
当研究所は、平成 21 年に「細菌やウイルスの持続性感染により発生する感染癌の先端的研究の共同利用・共同研究拠点」に認定され、その事業が平成 22 年 4 月より始まりました。事業開始に先だって、「共同利用・共同研究推進室」が設置され、吉山裕規准教授が室長に就任されました。推進室の業務が滞りなく遂行されているのは、吉山先生をはじめ推進室のみなさんによる暗中模索の立ち上げから今日に至るまでの並々ならぬご尽力の賜物と感服しております。このたび、吉山先生の任期満了にともない、わたしがこの 4 月より室長を拝命することになりました。よろしくお願い申し上げます。

共同利用・共同研究拠点の認定制度は、国公私立大学を通じた共同利用・共同研究拠点の整備を推進するために始まりました。これまでも、当研究所をはじめ国立大学の附置研究所等では、個々の大学の枠を超えて、大型の研究設備や有用な資料や試料等を全国の研究者が共同で利用したり、共同研究を行うことが勧められてきました。この制度は、従来の共同利用・共同研究システムを、学術研究の発展のために、さらに充実させようとするものと理解しております。

現在、全国で 70 以上の拠点が認定され、それぞれの特色を活かした運用が進められています。当研究所は、感染がんに関する全国唯一の共同利用・共同研究拠点として、「感染がんの発生機序を解明」し、「感染がんに対する新規治療法・予防法の確立」に貢献し、「国内外の教育研究水準の向上」に資することを謳い文句にしております。この感染がんの先端的共同利用・共同研究の推進という旗印のもと、今年度は、特別、一般あわせて 25 件の共同研究を、全国の国公私立大学および研究所との間で実施していただいております。また、6 月 18・19 日の研究集会「感染・免疫・炎症・発癌」を皮切りに、合計 4 件の研究集会を予定しております。

当推進室は、共同利用施設・設備等の使用に係る業務の遂行と共同研究を滞りなく実施できるように来所・宿泊に係る諸手続き、研究成果発表の支援、ならびに研究集会開催にあたっての準備全般などを行っております。当拠点事業が実り多きものとなるよう、推進室は黒子に徹し、所内外のみなさまのお役に立てるよう努力してまいります。

新講座開設　幹細胞生物学分野　教授　近藤　亨



2012 年 4 月 1 日より幹細胞生物学分野を担当させていただくことになりました。私は、大阪大学細胞工学センターの岡田善雄教授（細胞融合の発見者）のもとでセンダイウイルスを用いた新しい生体内遺伝子導入法の開発に従事し、その研究成果により学位を取得後、“ 細胞死・死化学（生化学に対比した名称）” という新しい研究分野を確立し始めていた長田重一部長（大阪バイオサイエンス研究所、現京都大学医学部教授）のもとで劇症肝炎発症における細胞死誘導膜タンパク質 Fas の働きについての研究に従事しました。この過程で、様々な分子生物学・細胞生物学の研究手法を身につけると共に、細胞に刻印された運命決定のメカニズムや形態変化の美しさに魅了されました。この経験から、細胞の変化と運命、それらが影響する高次現象に結びつく研究に従事したいと考え、ロンドン大学 MRC 分子細胞生物学研究所の Martin Raff 教授（細胞の分子生物学の編集者の 1 人）の研究室に留学しました。

Raff 教授は、個体・組織の大きさがどのように制御されているのかを研究するために、細胞の大きさ、分化のタイミング、細胞死について研究を進めていました。特に、分化のタイミングについては、自らが発見した視神経オリゴデンドロサイト前駆細胞 (OPC) を使い、“intrinsic timer（細胞内在時計）” の存在を証明していました。私の留学中の研究は、この分化のタイミングを制御している分子の同定とその分子機構の解析で、幸運にも、2 つの OPC 分化抑制因子を見つけました。更に、OPC が神経幹細胞 (NSC) と同様の多分化能を獲得することを発見し、OPC の保持する分化プログラムはリセット可能であることを示しました（詳しくは 2001 年の蛋白質核酸酵素 Vol46,p821-828 を是非ご覧ください。ここに当研究室の起源があります）。この発見を基盤として、研究室を主

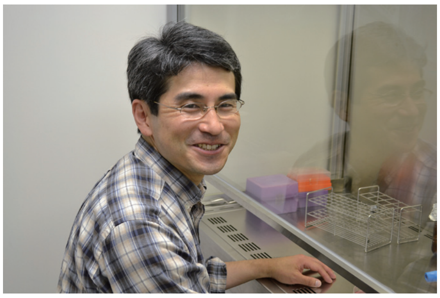
宰したケンブリッジ大学脳修復センター（グループリーダー）、理化学研究所発生・再生科学総合研究センター（チームリーダー）、愛媛大学プロテオ医学研究センター（教授）において、OPC 幹細胞化の分子メカニズムの解明を進めると共に、現在の主要研究テーマ“がん幹細胞研究と幹細胞老化研究”に取り組み、新しい遺伝子の同定とそれらの機能解析を進めています。

がん幹細胞は、幹細胞能力を保持したがん細胞であり、自己複製能と治療抵抗性を有しています。このため、癌治療の最重要標的であり、その破壊法は癌根治に繋がると考えられています。私たちは、人工グリオーマ幹細胞 (GIC) をモデルに、複数の GIC 特異的因子を同定し、それらの機能解析を進めています。特に、GIC に強く発現している膜タンパク質 Glim（Glioma-initiating cell-specific membrane protein、“灯火”を意味する）の機能解析、これを標的とした GIC イメージング法の確立、GIC 破壊法（抗体医薬の作製、低分子化合物の同定）の開発を進めています。また、NSC と OPC を用いた新しい細胞老化実験系を確立し、複数の細胞老化関連遺伝子を同定しました。その中の 1 つ Esophageal cancer-related gene 4 (Ecrg4) は、細胞老化誘導分泌因子であり、加齢脳で発現亢進しています。現在、Ecrg4 受容体の同定や中枢神経系疾患との関連について研究を進めています。

癌化と老化（と細胞死）は、細胞が辿る終着点であり、これらが加齢性疾患と寿命を制御しています。私たちは、研究を通して今後の高齢化社会の QOL (Quality-of-life) の向上に貢献したいと考えております。いろいろな分野の方々と積極的に共同研究させて頂くことにより、今まで以上に研究を深く・広く発展させて行きたいと考えております。皆様方のご指導・ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げ、簡単ではございますが着任の挨拶とさせて戴きます。

新任教員紹介

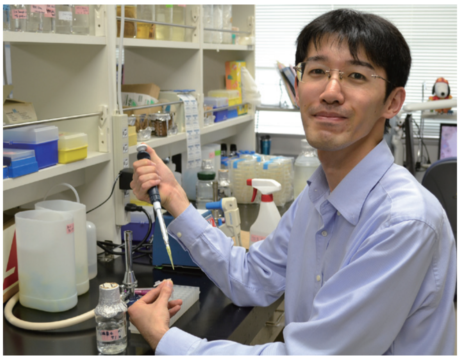
幹細胞生物学分野　助教　森口　徹生



2012 年 5 月に遺伝子病制御研究所・幹細胞生物学分野の助教として着任致しました森口徹生と申します。愛媛大学プロテオ医学研究センター時代を含めて二年弱の間、近藤亨教授と共に研究を進めてまいりました。現在の主なテーマは、癌および老化に関わる新しいシグナル分子とその制御機構を見出すことであります。幹細胞生物学分野はこの 4 月に出来たばかりの研究室ですが、北海道大学に移り、研究設備・人材ともに恵まれた環境で研究できる喜びを忘れずに、研究所の発展に少しでも貢献できるよう努力していきたいと考えております。

私は、学生時代の直接の指導者であった西田栄介先生（現在は京都大学大学院生命科学研究科教授）が東京大学大学院理学系研究科から京都大学ウイルス研究所に異動になるのに伴い京都へ移り、そこで学位を取得しました。当時の主な研究内容は、生化学的手法を中心とした MAP キナーゼシグナル伝達研究でしたが、もう少し生物に近い立場から研究をしたいと思い、学位取得後いくつか場所をかえて研究を続けてまいりました。東京大学分子生物学研究所の秋山徹教授のもとでは現在の仕事とも関連する研究を、ノックアウトマウスを用いて研究しました。東京医科歯科大学難治疾患研究所では遺伝性高血圧の原因遺伝子として見出されていた WNK キナーゼの制御機構を明らかにし、発症の一因の解明につなげてまいりました。その後、国立がんセンター研究所、前述した愛媛大学を経て現在に至ります。研究生活において、異動は新しい人のつながりができ、自分の研究が広がると共に新しい研究テーマを生み出すことにもつながります。ここ遺伝子病制御研究所には癌研究とそれと密接な関係にある免疫研究の専門家が多数いらっしゃいますので、是非いろいろとご指導頂きたいと考えております。今後共どうぞ宜しくお願い申し上げます。

分子間情報分野　助教　佐野　孝光



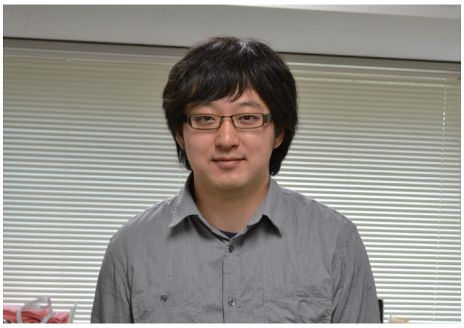
2012 年 4 月 1 日付けで分子間情報分野の助教として着任いたしました佐野孝光と申します。私は出身が北海道であるため、生まれ育ったこの地で研究することができ、大変幸せに感じております。

私は、北海道大学薬学部出身で、学生時代は五十嵐靖之教授の研究室でスフィンゴシン 1- リン酸という生理活性脂質について研究しておりました。修士課程までは、非常に稀なケースですが、サバティカル休暇で研究室を訪れていた Gabor Tigyi 教授から血小板を研究材料に脂質生化学を学びました。また、Tigyi 教授からは何か新しい事を発見したときの喜び、研究の楽しさも教わり、このとき味わった喜びが、研究の世界へ進もうと決めた大きなきっかけとなっています。博士課程に入ってからは、木原

章雄助教授から酵母遺伝学、分子生物学、生化学を教わり、この当時は将来酵母を使って研究するとは思っておりませんでしたが、このときの経験が今まさに役立っています。卒業後は、新しい技術を学びたいと思い、大きくテーマを変更し、理化学研究所 脳科学総合研究センターの平林義雄先生の研究室で、ノックアウトマウスを用いて、小脳の運動学習について研究してきました。学生時代は一貫して、脂質研究を行ってきましたので、理研で研究する事で自分の視野を広げる良い機会になったと思っております。現在は、酵母を用いて、生体膜の脂質非対称性の制御機構について研究しております。脂質非対称性とは生体膜の内層と外層で全く異なる脂質分布をしていることを言いまして、その形成・維持が生体にとって非常に重要であることが分かってきています。例えば、血小板の活性化やアポトーシスの際に脂質非対称性が崩壊すること（ホスファチジルセリンが細胞膜表面に露出すること）が、血液凝固反応の進行やマクロファージによる死細胞の貪食への引き金となっています。私は酵母を用いた研究を通して、そのメカニズムの解明に少しでも貢献できればと思っております。

遺伝子病制御研究所に来てまだ間もないですが、先生方や学生の方から刺激を受け、とても良い環境で研究ができていると感じています。私は多くの先生方からの親身なご指導に支えられ、成長する事ができたのだと思います。今後は自分自身の研究に精一杯励むだけではなく、将来、良い仕事をする研究者を育てることにも力を入れ、研究、教育に真摯に取り組んでいければと思っております。私自身まだまだ未熟な身で学ばなければいけない事が沢山ありますが、一生懸命努力し、遺伝子病制御研究所の発展に少しでも寄与できればと考えております。今後ともご指導・ご鞭撻の程、よろしくお願い致します。

分子生体防御分野　助教　佐藤　精一



幸運にも、2012 年 5 月 1 日付で、助教といたしまして、Institute for Genetic Medicine (IGM)、分子生体防御分野のメンバーに加えていただき、高岡晃教教授の下で研究を行わせていただいております、佐藤精一と申します。どうぞよろしくお願い申し上げます。

私は函館市出身ですので、生まれ育った地元に来られたことは、非常にうれしく思います。そして、伝統ある北海道大学 IGM のメンバーに加えていただき、光栄に思い、身が引き締まる思いでおります。

私の研究のスタートは、大学生時代を過ごした、東京薬科大学　多賀谷光男博士、谷佳津子博士の研究室で、毎日、ひたすら、クローニングとゲル板シークエンス機器、酵母との戦いで始まりました。研究を進めるにあたり、さまざまな研究手法を学んで参りましたが、多賀谷研究室で苦楽をともにした教員や先輩後輩の方々の存在には今でも背中を支えられております。同研究室で博士課程まで Abi (Abl interactor) ファミリーによる c-Abl キナーゼの活性制御機構の研究に従事し学位を得まして、一年ほど、同大学で助手、助教として勤務させていただきました。その後、米国ボストン、タフツ大学医学部にて Sonenshein 博士の下に博士研究員として約 4 年間留学し、米国ボストン大学 Kirsch 博士や Trackman 博士、フィンランド オウル大学 Myllyharju 博士らとの共同研究により抗がん作用の持った LOX-PP(Lysyl oxidase propeptide) ペプチドの作用分子基盤を解析しておりました。最近、ボストンへは直行便ができましたので、今では前より便利になりまして簡単に行けると思います。

がんや感染に対する生体防御機構について、新しい分子基盤を見出すことを目指しております。研究やそれを通した教育に対しまして、微力ではありますが精一杯努力いたす所存でございますが、まだまだ力不足でありますので、感染と癌研究に関する多くの専門家が在籍されております IGM の先生方のお力添えを頂けますと幸いに思います。今後ともどうぞ宜しくお願い致します。

研究所 TOPICS

共同利用・共同研究　研究集会『感染・免疫・炎症・発癌』のご報告

附属感染癌研究センター　准教授　吉山　裕規

当研究所は、「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」の共同利用・共同研究拠点としての活動を推進しております。その活動の一環として、全国の研究者と共同で研究集会を開催しております。

6 月 18-19 日には、東京大学医科学研究所の川口寧先生のオーガナイズにより、『感染・免疫・炎症・発癌』の 4 回目となる集会が開催されました。

梅雨の時期にあたりましたが、幸い札幌は晴天に恵まれ、すごしやすい気候のもとで集会を開催することができました。フラテ会館の設備も大変好評で、今回は延べ 162 名の方々に御参加をいただきました。
一般の方や他大学および研究施設からも御参加をいただき、少しずつ広がっていると感じることができました。皆様からの御支持に改めてお礼を申し上げます。

今回は、特に、東京大学医科学研究所と京都大学ウイルス研究所との、共同開催を行うことができ、道外からの参加者が 20 名を超えました。セッションは「Herpes Virus」、「HCV & Innate Immunity」、「International Session (HPV & HIV)」、「HIV」、「RNA Virus」の全部で 5 つに分けて行われ 16 名の先生に最先端の研究についてお話しいただきました。特に、米国とキプロス共和国から演者をお招きして、International Session を行うことができたため、外国籍の方にも多数ご参加いただきました。

なお、藤堂先生の急用により、急遽川口先生に「単純ヘルペスウイルスの神経特異的病原性のメカニズム」のお話をして頂いたこともご報告致します。

この集会は、形式張らない和気あいあいとした雰囲気の中で活発な質疑応答が行われるということが最大の特徴で、これに対して好評をいただいております。今回は懇親会の時間がせまっており、少し急いでいただいたことが、大変悔やまれました。多くのお話を伺いたいということとのジレンマを抱えながら、今後の改善の余地を残しました。

遺伝子病制御研究所　一般公開のご報告

去る６月９日（土）に北大祭に併せて遺伝子病制御研究所として初めての試みの市民向け一般公開を行いました。また今回の開催は、北大内の他の研究所である電子研や低温研との共同開催という点でも初の試みでありました。ここでは、清野研一郎副所長、和田はるか講師を先頭に、研究所の半数近くに及ぶ教官・学生を中心とした５０名を超えるボランティア（下記）が集まり、社会への還元活動の一端として、研究成果を一般の皆様に如何にわかりやすく説明するか。また、ぜひこの機会に一般の皆様には普段入ることができない研究所や研究室を見学していただき、科学の実験を実際に体験・観察できる楽しいイベントをたくさん用意したいと知恵を出し合いました。とくに若い学生や生徒の皆さんに参加いただき、研究に触れる機会を提供し、今の「理科離れ」を少しでも改善できるように貢献することも念頭において計画いたしました。具体的には、チラシ（左）にありますように、所内の各研究室で行われている研究内容についてのパネル紹介をはじめ、関連する内容についてサイエンストークとしてわかりやすくお話しする機会も作りました。また、研究室の一部を公開し（研究室見学）、研究内容と関連して各種 " ミニ " 実験（実験・観察体験コーナー）なども多数用意しました。当日は小さい子供から年配の方まで２００名近い方々にお越しいただき、とても盛況でした。小さいお子さんが白衣を着て写真撮影する場面や女子高生と思われる生徒さんが熱心に質問されている光景などが数多く見られました。来場者の方からは、「生命科学に興味がわいた」、「いろいろな病気の克服のために頑張って研究してください」など、暖かいコメントが寄せられました。ご来場いただいた皆様に心より感謝申し上げます。

今回は、準備期間が短かったのでありますが、多くの IGM メンバーの協力の御陰で無事遂行することができました。また、北大内の他の研究所との共同開催ということで、準備段階から研究所間での交流もあり、これを機会に研究所間の連携を深めて参りたいと思います。改めて皆様に御礼申し上げます。

本イベントは、IGMの研究成果を一般の方に報告できるとても良い機会であると同時に、一般の方とコミュニケーションを取ることで私達研究者自身も研究へのモチベーションが向上し、また、一方で、一般の特に若い方への生命科学への興味を見出して頂く良い機会にもなると考えておりますので、さらに来年も継続してより良い一般公開へつなげていきたいと思います。最後になりましたが、今回の一般公開は、札幌市の教育委員会のご後援もいただき、チラシ配布などにおきまして大変ご協力いただきましたことを心より御礼申し上げます。また日本免疫学会にもご協力いただき、パネル展示などの形でご参加いただいた科学コミュニケーション委員会にも併せて御礼申し上げます。（文責、髙岡晃教）

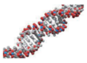
実験・観察体験コーナー　10:30〜16:00　5F セミナー室

1 遠心機を使って液体の成分を分けてみよう！

さまざまな分野の研究や実験活動には欠かせない遠心機。試料を1分間に15000回転以上の高速で回転させ、強い重力をかけることにより構成成分を分離させることができる機械です。医学・生命科学分野では、主に細胞懸濁液の細胞成分と液体成分の分離、たんぱく質溶液の濃縮などに用います。そんな遠心機を使って、身近にある液体の成分を分けてみませんか？一様に見える液体も、意外にいろいろな成分が含まれていることがわかります！

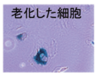
2 紙模型でDNAを作ってみよう！

私たちの体は、色々な種類の細胞が役割分担をして働く事で成り立っています。しかし、これら全ての細胞はDNAから成る同じ遺伝情報（生命の設計図）をもっています。この不思議なDNAの世界を一緒に紙模型で再現してみませんか？



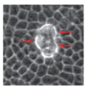
3 がん細胞や老化細胞を見てみよう！

正常な細胞とがん細胞、そして老化細胞。
これらは何が違っているのでしょうか。
自分の目で確かめてみませんか？



4 正常細胞に押し出される癌細胞を見てみよう！

私たちの研究室では培養細胞を使ってがんが生じる段階を観察しています。体のなかに新たながんが生じたとき、そのがん細胞と周りの正常細胞ではいったい何が起こっているのか？ムービーを用いてご説明します。



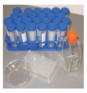
5 変わった形のミュータント酵母を観察しよう！

私たちの研究室では出芽酵母を使って、細胞極性について研究しています。細胞極性は、細胞の形を決めるのにとても重要です。細胞極性に異常がある出芽酵母は、変わった形をしているので一度のぞいてみませんか？

実験・観察体験コーナー　10:30〜16:00　5F セミナー室

6 実験器具を実際に手をとって触ってみよう

私たちの研究、実験には細胞、酵母、マウスといった生物材料だけでなく、さまざまな種類の実験器具が欠かせないものとなっています。テレビなどでみたことがあるあの器具を、実際に手にとって触ってみませんか？



7 君も科学者！“白衣を着て写真撮影”

白衣を着て、携帯やデジカメで写真を撮ってみませんか？
試験管、ピペット、三角フラスコ、安全眼鏡なども用意しており、それらと組み合わせての写真撮影も可能です。
小学生から大人の方まで楽しめる内容となっています。

8 動物室にはこんな格好で入ってます！”無塵衣試着体験”

動物室では動物をきれいな環境で飼育していますので、実験者もクリーンな状態で動物室に入る必要があります。
動物室へは右図のような無塵衣（むじんい,）、キャップ、マスク、手袋を着用して、入っています。是非この機会に、なかなか着る機会の少ない無塵衣を着てみませんか？
また、動物を飼育しているケージも展示しておりますので、どうぞこちらもご覧下さい。

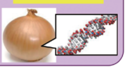
ビデオ上映　10:30〜16:00　5F セミナー室

遺伝子病制御研究所の教授陣に「研究の楽しさ」「研究者にはどうやったらなれるの？」「どんな研究を行っているの？」など皆さんがよく疑問に思われる事をインタビューしています。
5F セミナー室で15分間の上映となっております。
サイエンストークの間は上映を休止しております。

研究室見学　1回目 11:30〜12:00　2回目 13:30〜14:00

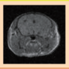
普段はなかなか入ることのできない研究室の中をのぞいてみませんか？
研究に興味のある一般・学生の方も大歓迎です。お気軽にご参加下さい。
受付は、一般公開会場（5F）にて先着順となります。定員になり次第締め切らせて頂きます。

分子生体防御分野　1階研究室　各回先着12名
タマネギからDNAを取り出して見てみよう！
ヒトもタマネギも“生命の設計図”の材料を比べてみると、同じDNAです。実際にタマネギからDNAを取り出して目で見てみませんか？
また、“守るんじゃー”の正体を研究している場を見学してみませんか？

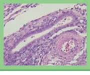


免疫制御分野　3階研究室　各回先着12名
「免疫戦隊イムノレンジャー」ってなあに？
免疫って知っていますか？私たちの体をばい菌やがんから守ってくれる大切な仕組みです。免疫が弱ると、がんになったり、感染しやすくなります。僕達と一緒に病気から体を守る免疫の世界を探検しましょう。

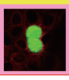
幹細胞生物学分野　3階研究室　各回先着6名
加齢に伴う幹細胞/前駆細胞の変化ー老化とがん化
私たちの臓器を作る元となる幹細胞/前駆細胞も加齢とともに性質が変化していきます。その結果おこる老化やがん化。私たちは、そのメカニズムを神経幹細胞/前駆細胞を用いて研究しています。



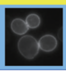
免疫生物分野　3階研究室　各回先着7名
ES細胞やiPS細胞、そしてES細胞からできた組織を見てみよう！
iPS細胞やES細胞はからだ中のさまざまな細胞、組織、臓器をつくることができる無限の可能性を秘めた細胞です。ES細胞やiPS細胞を実際に顕微鏡でご覧になってみませんか？運がよければ、動いている心筋様の細胞が見られるかもしれません・・・！



分子腫瘍分野　4階研究室　各回先着7名
正常細胞に押し出される癌細胞
私たちの研究室では培養細胞を使ってがんが生じる段階を観察しています。体のなかに新たながんが生じたとき、そのがん細胞と周りの正常細胞で起こっているイベントについて分かりやすくご説明します。実際に実験に使用している細胞も観察できます。



分子間情報分野　4階研究室　各回先着10名
光る酵母を見てみよう！
2008年、オワンクラゲの緑色蛍光蛋白質（GFP）の発見で、下村脩博士はノーベル化学賞を受賞されました。光るタンパク質GFPを実際に目で見たいという方も多いのではないでしょうか？そんな方は是非、光る酵母を観察してみましょう。



（今回の一般公開に協力いただいたIGMメンバー（教授を除く、順不同）：

富岡幸子、森岡裕香、早川清雄、佐藤精一、亀山武志、足立義博クリストファー、亀岡章一郎、黄ウェイ、鈴木啓、山田大将、中村亨、林真寛、松村弥生、川邊智宏、林隆也、森口徹生、秦敏宏、大津直樹、加藤洋人、梶田美穂子、山内肇、大岡敦子、真野弘毅、齋藤沙弥佳、八子優太、佐々木彩名、山本沙也加、菅沼瞳、西川敦子、山本隆晴、三岡哲生、岩村崇史、佐野孝光、北村秀光、脇田大功、佐藤崇之、中野基一郎、渡邉一絵、塩浜康雄、岩澤久、増子和尚、大竹淳也、角田健太郎、末竹幸広、寺田聖、合田彩佳、金海俊、坂口遥、香城諭、和田はるか、石原武、草間千枝、岡部レイ、工藤浩也、林えりか、蜂屋佳織、杉崎麻友、村井花奈

遺伝子病制御研究所　研究集会　感染と癌 - 感染癌のエフェクター分子とその標的 -　のお知らせ

主催：北海道大学遺伝子病制御研究所　共同利用・共同研究拠点　／　附属感染癌研究センター　後援：日本癌学会
日時：平成24年9月18日（火）　13:00～
場所：北海道大学医学部学友会館フラテ　参加費無料・どなたでも参加できます。皆様のお越しをお待ちしております。

【演者・演題】

坂本　直哉・北海道大学大学院医学研究科・教授　HCV感染とインターフェロン抵抗性
脇田　隆字・国立感染症研究所・部長　C型肝炎ウイルスの複製と宿主因子
鶴見　達也・愛知県がんセンター研究所・部長　EBV陽性細胞の増殖を制御するウイルス遺伝子の発現調節機構
岩切　大・北海道大学遺伝子病制御研究所・助教　EBウイルスによる自然免疫シグナル修飾と発がん
渡邉　俊樹・東京大学大学院新領域創成科学研究所・教授　成人T細胞白血病 (ATL) における microRNA 発現異常とその意義
小柳　義夫・京都大学ウイルス研究所・教授　レトロウイルス感染におけるエフェクター分子
清野　透・国立がん研究センター研究所・分野長　ヒトパピローマウイルスと子宮頸がん
大島　正伸・金沢大学がん進展制御研究所・教授　炎症性微小環境による胃がん発生促進機構
畠山　昌則・東京大学大学院医学系研究科・教授　ピロリ菌がんタンパク質CagAの三次元分子構造

最近の研究業績

Baghdadi M, Chiba S, Yamashina T, Yoshiyama H, Jinushi M.
MFG-E8 regulates the immunogenic potential of dendritic cells primed with necrotic cell-mediated inflammatory signals.
PLoS ONE, in press (感染癌研究センター)

Katoh, H and Fujita, Y.
Epithelial homeostasis: elimination by live cell extrusion.
Curr Biol. 2012 Jun 5;22(11):R453-5.（分子腫瘍分野）

Nakamura-Ishizu A, Okuno Y, Omatsu Y, Okabe K, Morimoto J, Uede T, Nagasawa T, Suda T, Kubota Y.
Extracellular matrix protein Tenascin-C is required in the bone marrow microenvironment primed for hematopoietic regeneration.
Blood. 2012 Jun 7;119(23):5429-5437(分子免疫分野)

Yamauchi H, Fujita Y.
Epithelial self-defense against cancer.
Cell Res. 2012 Apr 24. doi: 10.1038/cr.2012.69. [Epub ahead of print]（分子腫瘍分野）

Danzaki K, Matsui Y, Ikesue M, Ohta D, Ito K, Kanayama M, Kurotaki D, Morimoto J, Iwakura Y, Yagita H, Tsutsui H, and Uede T
Interleukin-17A Deficiency Accelerates Unstable Atherosclerotic Plaque Formation in Apolipoprotein E-Deficient Mice.
Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2012 Feb;32(2):273-280. （分子免疫分野）

Fujikura D, Ito M, Chiba S, Harada T, Perez F, Reed JC, Uede T, Miyazaki T.
CLIPR-59 regulates TNF- α - induced apoptosis by controlling ubiquitination of RIP1.
Cell Death Dis. 2012 Feb 2;3:e264 (プロバイオティクス・イムノロジー研究部門)

Kondoh M, Fukada K, Fujikura D, Shimada T, Suzuki Y, Iwai A, Miyazaki T.
Effect of water-soluble fraction from lysozyme-treated Enterococcus faecalis FK-23 on mortality caused by influenza A virus in mice.
Viral Immunol. 2012 Feb;25(1):86-90. (プロバイオティクス・イムノロジー研究部門)

Fujimura-Kamada K, Hirai T, Tanaka K.
Essential Role of the NH2-Terminal Region of Cdc24 Guanine Nucleotide Exchange Factor in Its Initial Polarized Localization in Saccharomyces cerevisiae.
Eukaryot Cell. 2012 Jan;11(1):2-15. （分子間情報分野）

Sato K, Iwai A, Nakayama Y, Morimoto J, Takada A, Maruyama M, Kida H, Uede T, Miyazaki T.
Osteopontin is critical to determine symptom severity of influenza through the regulation of NK cell population.
Biochem Biophys Res Commun. 2012 Jan 6;417(1):274-279.(プロバイオティクス・イムノロジー研究部門)

Jinushi M, Chiba S, Baghdadi M, Kinoshita I, Dosaka-Akita H, Ito K, Yoshiyama H, Yagita H, Uede T, Takaoka A.
ATM-mediated DNA damage signals mediate immune evasion through integrin- α v β 3-dependent mechanisms.
Cancer Res. 2012 Jan 1;72(1):56-65.(感染癌研究センター)

Hisatoshi Shida (2012)
Role of nucleocytoplasmic RNA transport during the life cycle of retroviruses.
Frontiers in Microbiology. 3:Article179（感染病態分野）

マトリックスメディスン研究部門の池末昌弘博士研究員が第 31 回高桑榮松奨学基金奨励賞を受賞しました。
功績内容：「シンデカン -4 の循環器系疾患の病態における関与と分子機序の解明」

分子免疫分野の上出利光教授が平成 23 年度北海道科学技術賞を受賞しました。
功績内容：「独創的基礎医学研究成果の創薬開発事業への展開と産学官連携による本道経済の活性化」

共同利用・共同研究拠点　採択課題のお知らせ

（平成２４年７月現在）

一般共同研究

仲　一仁・金沢大学がん進展制御研究所・准教授
微小環境ニッチによるがん幹細胞制御機構の解析
今中　恭子・三重大学大学院・准教授
Matricellular タンパクによる心血管の炎症と組織リモデリング制御機構の解明
小野　悦郎・九州大学大学院・教授
アルツハイマー病の新規原因分子としてのネクチン - １の役割と疾患モデル動物の開発
橋本　康弘・福島県立医科大学・教授
中枢神経疾患における生体防御反応：細胞外マトリックスを中心として
岡田　太・鳥取大学・教授
発癌および多様性誘導要因としての低酸素再酸素化環境の証明
永易　裕樹・北海道医療大学・教授
口腔がん細胞のがん幹細胞性に及ぼす低酸素・低栄養状態の影響
石井　優・大阪大学　免疫学フロンティア研究センター・教授
生体イメージングによる in vivo 細胞競合の動的解析
磯村　寛樹・群馬大学大学院医学系研究科・教授
ヒトサイトメガロウイルス感染に対する自然免疫応答の解析
岸本　拓磨・理化学研究所・基礎科学特別研究員
細胞膜脂質ラフトにおけるリン脂質非対称性の制御機構の解明
岡本　尚・名古屋市立大学・教授
HIV の転写および複製に関わる宿主因子
橋本　真一・金沢大学・特任教授
次世代エピゲノム・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臨床試験への応用
田中　勇悦・琉球大学・教授
がん制圧を目指したがん治療マウスモデルの作製と臨床試験への応用
石井　健・医薬基盤研究所・プロジェクトリーダー
自然免疫受容体リガンドの免疫制御機構解明と次世代がんワクチン開発への応用
岩倉　洋一郎・東京理科大学・教授
炎症と発癌に関連する遺伝子改変マウスの作成と新規がん治療への応用
中村　和行・山口大学・教授
EB ウイルスとピロリ菌の二重感染モデルによる胃発癌機構解析
深山　正久・東京大学医学部・教授
EB ウイルス関連上皮性腫瘍形成の分子メカニズム
永井　重徳・慶應義塾大学・助教
胃粘膜免疫システム修飾がピロリ菌胃発癌に果たす役割の解析
玉村　啓和・東京医科歯科大学・教授
感染ラットモデルを活用したエイズワクチン・感染阻害剤の評価研究
木村　和弘・北海道大学大学院獣医学研究科・教授
加齢性肥満マウスを用いた褐色脂肪の新規検出法の確立と肥満予防法の評価
丸山　光生・独立行政法人国立長寿医療センター・部長
Zizimin2 の自然免疫系における機能と役割の解明

特別共同研究

八木田 秀雄・順天堂大学医学部医学研究科・先任准教授
感染発癌モデルを利用した自然免疫制御機構の解析
鶴見　達也・愛知県がんセンター研究所・部長
EB ウイルスの発癌遺伝子 LMP1 の発現制御と腫瘍化機構の解明
若宮　伸隆・旭川医科大学・教授
発癌レトロウイルス感染病態における分子生物学的解析
藤本　健造・北陸先端科学技術大学院大学・教授
光核酸マニピュレーション技術を用いた新規免疫活性化機構の解析
畠山　昌則・東京大学・教授
ヘリコバクターピロリ菌と自然免疫シグナルとの関連性

研究集会

川口　寧・東京大学医科学研究所・教授
感染、免疫、炎症、発癌　平成 24 年 6 月 18 日～ 6 月 19 日
畠山　昌則・東京大学大学院医学系研究科・教授
感染と癌 - 感染癌のエフェクター分子とその標的 -　平成 24 年 9 月 18 日
（後援　第 71 回日本癌学会学術総会）
向田　直史・金沢大学がん進展制御研究所・教授
がん幹細胞とその微小環境　平成 24 年 11 月 5 日
井垣　達吏・神戸大学大学院・教授
正常上皮細胞と変異細胞間の細胞競合　平成 25 年 3 月 7 日～ 3 月 8 日

IGM　News Letter　第５号

発行：
北海道大学　遺伝子病制御研究所
〒 060 － 0815
札幌市北区北１５条西７丁目
TEL : 011-706-6083
FAX : 011-706-5595
Homepage : http://www.igm.hokudai.ac.jp/