

IGM News Letter

■はじめに 高岡 晃教

■共同利用・共同研究

採択課題のお知らせ

研究集会「感染・免疫・炎症・発癌」開催のお知らせ

■研究所 TOPICS

IGM リサーチワークショップ開催のご報告

遺伝子病制御研究所 一般公開のご報告

■受賞

分子腫瘍分野 助教 梶田 美穂子

附属感染癌研究センター 准教授 地主 将久

免疫生物分野 教授 清野 研一郎

■最近の研究業績

■新講座開設 RNA 生体機能分野 教授 廣瀬 哲郎

■新任教員紹介 分子腫瘍分野 助教 昆 俊亮

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



はじめに

昨年4月にIGMの所長の機会をいただいてから、早いものでもう1年半が過ぎました。前回のIGM News Letterでは御挨拶という形でございましたが、今回、お伝えすべき最も重要なトピックスの1つとして、文部

科学省の全国共同利用・共同研究拠点プログラムの中間評価であると思います。

当研究所は平成22年に、当時の上出利光所長や畠山昌則初代感染癌研究センター長のご尽力のもと、「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」として文部科学省の認定を得ることができました。その後、毎年数件の特別共同研究と20件前後の一般共同研究を公募採択し、さらに感染や癌の研究関連コミュニティを拡大する目的で多くの共同研究集会を開催して参りました。拠点活動による来所者数は、開始当初の平成22年度は、53名でありましたが、平成23年度は88名、そして平成24年度はさらに増え、100名を超え(101名)、全体としての本研究所の拠点活動も活発化していることを確認することができました。本年3月末で、その6年間のプログラム期間の丁度半分を終了したことになります。これに関連して文部科学省による中間評価が実施されました。その結果は、「A」(拠点としての活動は概ね順調に行われており、今後、共同利用・共同研究を通じた成果や効果が期待され、関連コミュニティへ貢献していると判断される。)の評価をいただきました。研究所内外の関係者の皆様のご協力の

お陰でございます。心より感謝申し上げます。さらに本プログラムの共同研究を通じて関連研究者のコミュニティの輪を広げ、研究所としての次なるステップとしての学術研究の展開を目指して活動を継続して参りたいと思います。引き続き、皆様にはご支援いただけますよう、どうぞよろしくお願い申し上げます。

一昨年より研究所内の交流を深めるためにも研究交流会を年に2-3度行って参りましたが、今年に入り、名前も「IGM リサーチワークショップ」に改め、各分野から発表者を少なくとも1名選出していただき、OralおよびPosterでのpresentationをコンペティション形式で行うことになりました(詳細は当該ページをご参照ください)。このことは、交流という観点のみならず、教育という観点からも研究所全体の活性化がより促進される良い機会になっている様に感じました。引き続き、このような形式を取り入れて継続していきたいと考えております。

もう一つお伝えすることがございます。IGMとなってから、平成24年度に大学内の、既に一般公開を行ってきている他の研究所からの後押しもございまして、はじめて「一般公開」を行うことに踏み切り、平成25年度も6月に大学祭に合わせて開催いたしました。平成24年度の来所者数は200名弱でありましたが、本年度は、1000名にあとわずかの914名の方が来所されるという大きな記録更新がありました。研究所が丸となって取り組んだ結果でありますとともに、連携させていただいた学内の複数の他の研究所のご協力のお陰でございます。この場をお借りして改めて感謝申し上げます。

最後になりましたが、今年度もIGMは、新たに複数のメンバーが加わりました。産業技術総合研究所から本年度9月

1 日付をもって着任された廣瀬哲郎教授はノンコーディング RNAs (ncRNAs) の研究の第一人者でありまして、この度、3 名の博士研究員（萬年太郎、中條岳志、川口哲哉）と共に、RNA 生体機能分野を新しく開設することに至りました。近年、ncRNAs の研究が注目されていることは言うまでもありません。ヒトゲノムのみならず、微生物由来の ncRNAs が、広く疾患病態との関連性が報告されており、当研究所のメインテーマとなっている感染やがんの様々な局面における ncRNAs の関わりを検討することは、今後の新しい研究所の方向性を見出すことにつながると考えています。さらに、本年度7月から昆 俊亮さんが東北大学加齢医学研究所より分子腫瘍分野の助教として

着任されました。他にも多くの博士研究員、大学院生、学部学生らが加わりました。これらの新メンバーと共に、研究所内外の研究室との交流を一層高め、研究所のさらなる発展に努めて参りたいと思います。今後とも、ご指導どうぞよろしくお願い申し上げます。

平成 26 年 10 月記

高岡晃教

北海道大学遺伝子病制御研究所 所長

高岡 晃 教

共同利用・共同研究拠点 採択課題のお知らせ

(平成 25 年 9 月現在)

平成 22 年度より感染癌に関する唯一の全国共同利用・共同研究の拠点として、関連する所外の研究機関・研究者との間で共同研究・研究集会を推進・開催し、感染癌研究の新たな展開を図ってまいりました。先日、前半 3 年間の中間審査の結果、「A」評価をいただきました。これも所内外のみなさまの多大なるご支援と協力のおかげと感謝しております。後半 3 年間も拠点事業への積極的な参加をお願いいたします。今年度から、特別共同研究は新規の課題「癌の発生・悪性化における感染・炎症・免疫の役割」をスタートさせ、清野教授のもと 5 件の分担課題を進めております。また、研究集会は今回で 5 回目となる感染癌のコミュニティによる「感染、免疫、炎症、発癌」と若手中心の「第 3 回細胞競合コロキウム」、ならびに金沢大学がん進展研究所とのジョイントシンポジウムを開催する予定です。今年度の特別および一般共同研究の採択課題を以下に示しました。

共同利用・共同研究推進室長 浜田 淳一

一般共同研究

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の役割と疾患モデル動物の開発

岡田 太・鳥取大学・教授

発癌微小環境としての低酸素再酸素化の証明

丸山 光生・国立長寿医療研究センター研究所・部長

Zizimin ファミリーの自然免疫系における機能と役割の解明

大木 理恵子・国立がん研究センター研究所・研究員

正常上皮細胞と p53 機能喪失細胞、及び p53 変異細胞の相互作用の解析

高橋 智聡・金沢大学・教授

がん幹細胞と非がん幹細胞および間質細胞間の代謝的相互関係

高橋 暁子・公益財団法人がん研究会がん研究所・主任研究員

細胞競合と細胞老化の関係の解明

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

中村 和行・山口大学大学院・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

田中 勇悦・琉球大学大学院・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

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

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

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

永易 裕樹・北海道医療大学・教授

口腔がん細胞の不均一性に及ぼす間欠的低酸素環境の影響

特別共同研究

- 神田 輝・愛知県がんセンター研究所・室長
EB ウイルス LMP1 の腫瘍化機構を調節する microRNA の研究
- 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
- 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
- 畠山 昌則・東京大学大学院・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
- 谷口 克・理化学研究所・グループディレクター
NKT 細胞の分化と機能を司る分子メカニズムの解析

研究集会

- 小柳 義夫・京都大学・教授
感染、免疫、炎症、発癌 平成 25 年 10 月 25 日
- 井垣 達吏・京都大学・教授
第 3 回 細胞競合コロキウム 平成 26 年 3 月 6 日～3 月 7 日

平成 25 年度 遺伝子病制御研究所研究集会 「感染、免疫、炎症、発癌」のお知らせ

平成 25 年 10 月 25 日 (金) 9:20～17:40 北海道大学医学部 学友会館「フラテ」
18:00～20:00 懇親会「エンレイソウ」

David D. Ho 【The Rockefeller University】

Long-Acting Antiviral Antibodies and Drugs as Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) against HIV Infection

Naoki Yamamoto 【National University of Singapore】

Are Human oncogenic DNA Viruses the Possible Causes of Breast Carcinoma?

- | | | |
|-------|-------------------|---------------------------------------|
| 地主 将久 | 北海道大学 遺伝子病制御研究所 | アポトーシス細胞貪食を介した免疫制御の新規メカニズム |
| 鈴木 哲朗 | 浜松医科大学 | HCV の粒子形成を制御するメカニズム |
| 中田 光 | 新潟大学 歯学総合病院 | 自己免疫性肺胞蛋白症における GM-CSF 自己抗体過剰産生の機序について |
| 中山 俊憲 | 千葉大学 大学院 医学研究科 | 免疫記憶 CD4T 細胞による慢性気道炎症制御 |
| 三室 仁美 | 東京大学 医科学研究所 | ヘリコバクターピロリ感染による宿主応答制御 |
| 村松 正道 | 金沢大学 医薬保健総合研究科 | APOBEC vs. B 型肝炎ウイルス |
| 森 康子 | 神戸大学 大学院 医学研究科 | ヒトヘルペスウイルス 6 の宿主細胞へのエントリー機構 |
| 森尾 友宏 | 東京医科歯科大学 歯医学総合研究科 | 易感染性、自己免疫、悪性腫瘍の分子基盤としての原発性免疫不全症 |

オーガナイザー 小柳義夫 京都大学ウイルス研究所・附属ヒトレトロウイルス研究施設

世話人：小柳 義夫／清野 透／脇田 隆子／川口 寧

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

共催：東京大学医科学研究所 共同利用・共同研究拠点事業

京都大学ウイルス研究所 共同利用・共同研究拠点事業

連絡先 吉山 裕規 北海道大学遺伝子病制御研究所 共同利用共同研究推進室

TEL&FAX 011-706-5595 E-mail: kyodo@igm.hokudai.ac.jp

研究所 TOPICS

IGM リサーチワークショップ開催のご報告

第 3 回 日時：平成 25 年 3 月 12 日

受賞者

Oral presentation 部門：

第 1 位 山内 肇 (分子腫瘍分野)

「正常細胞とがん細胞の細胞競合を促進する低分子化合物のハイスループットスクリーニング」

第 2 位 Muhammad Baghdadi (附属感染癌研究センター)

「TIM4 阻害は免疫介在性メカニズムによって癌治療効果を増強する」

第 3 位 角田 健太郎 (免疫制御分野)

「担癌生体 Myeloid-derived suppressor cells:MDSCs の性状とその免疫抑制機能に関する研究」

Poster presentation 部門：

第1位 太田 大地（マトリックスメディスン研究部門）

「乳癌の増殖、転移における matricellular protein と $\alpha 9 \beta 1$ インテグリンの相互作用の機能解析」

第2位 山本 沙也加（分子腫瘍分野）

「細胞競合における Sphingosine-1-phosphate receptor2 関与の検証」

第3位 中川 久子（プロバイオティクス・免疫学・免疫学研究部門）

「 β 2-Glycoprotein I による腫瘍転移抑制機構」



第4回 日時：平成 25 年 9 月 19 日

受賞者

Oral presentation 部門：

1 位：北本 祥（分子腫瘍分野）

「マウス腸管上皮を用いた細胞競合モデルの確立」

2 位：亀山 武志（分子生体防御分野）

「Induction of antiviral activity enhanced by epigenetic reactivation of IRF-7」

3 位：Mami Matsuda-Lennikov（癌生物分野）

「Lysosomal interaction of Akt with Phafin2: a critical step in the induction of autophagy」

Poster presentation 部門：

1 位：大岡 敦子（分子腫瘍分野）

「Interaction between normal and transformed epithelial cells - Roles for caveolae microdomains and Caveolin-1-」

2 位：森岡 裕香（疾患モデル創成分野）

「理想的な点変異マウス作製に向けた標的部位特異的なゲノム改変技術の開発」

3 位：梁 珊珊（幹細胞生物学分野）

「RNA-binding protein p54^{mb} represses SOX2 expression by regulating SOX2 promoter activity」

3 位：斎藤 沙弥佳（分子腫瘍分野）

「正常細胞に囲まれた変異細胞におけるエンドサイトーシス機構の変化」

遺伝子病制御研究所 一般公開のご報告

今年も北大祭（6月8日、土）に併せて、一般市民に向けた試みとして遺伝子病制御研究所（IGM）一般公開を行いました。今回の開催においては IGM の全分野から、スタッフ・学生がボランティアとして参加くださり、高岡所長・清野副所長を先頭に社会への還元活動の一端として「日頃の研究成果を一般の方に如何にわかりやすく伝えるか」「研究を如何に身近に体験してもらえるか」など思考錯誤しながら、様々なイベントを企画しました。具体的にはチラシにありますように、各研究室で行われている研究内容に関するパネル展示をはじめ、清野教授・高岡教授・藤田教授・宮崎教授に最先端の研究をわかりやすく説明していただく機会をつくりました（サイエンストー



ク)。さらに、研究室の一部を公開し（ラボツアー）、研究内容と関連する“ミニ”実験やゲームを通して研究を体感するコーナー（体験学習コーナー）など多数の企画を用意しました。また、北大内の5研究所（電子科学研究所、低温科学研究所、スラブ研究センター、創成研究機構、遺伝子病制御研究所）合同イベント「北大縦断シールラリー」の開催や、IGMから情報を発信すべく、SNSを活用した広報も行いました。

当日は、子供から年配の方まで914名の方々にお越しいただき、とても盛況でした。小さいお子さんが真剣にピペット操作をしている場面や顕微鏡を覗き熱心にスタッフに質問してい

る光景が数多く見られました。さらに「とても勉強になりました。がんは治る病気になってほしいと思いました。研究をがんばってほしいです。」など、来場者の方から私どもの研究に対する暖かい励ましのコメントを数多くいただきました。ご来場いただいた皆様に心より感謝申し上げます。

最後に、IGM 一般公開の開催にあたり、ご後援をいただきました札幌市教育委員会、パネル展示にご協力いただいた日本免疫学会・科学コミュニケーション委員会に御礼申し上げます。（文責、早川清雄）

北海道大学 遺伝子病制御研究所
一般公開

体験学習コーナー
君も実験してみよう！
全て参加費無料！
プレゼントあるよ！

ラボツアー
あなたの興味のある研究室にいけるよ！
① 11:00-11:30
② 14:00-14:30
北大縦断ラリーに参加

とき
6/8(土)
10:00~16:00
北大縦断ラリーに参加

ところ
北区北15条西7丁目
遺伝子病制御研究所
5F セミナー室
（北15条門から徒歩1分）

サイエンストーク
10:30-11:00
おかしな！100問
おかしなクイズで100問のクイズを解いてみよう！
増野 研一郎 教授
12:00-12:30
がん免疫療法ももんだい！
がん免疫療法はなぜ難しいのか？
高野 晃彦 教授
13:30-14:00
がん細胞が伝った！
がん細胞はなぜ伝ったのか？
藤田 昌之 教授
15:00-15:30
よい細胞 vs. 悪い細胞
がん細胞はなぜ伝ったのか？
宮崎 忠昭 教授

大学説明会
同時開催
11:30~
パンフレットは、以下のサイトからダウンロードできます
遺伝子病制御研究所(IGM) ホームページ <http://www.igm.hokudai.ac.jp/>

主催/北海道大学 遺伝子病制御研究所
後援/札幌市教育委員会 協力/特定非営利活動法人 日本免疫学会



ラボツアー 午前の部 11:00~11:30/午後の部 14:00~14:30

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。
また、対応する研究室のパネル展示も行っておりますので、合わせてお越し下さい。

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。午前のみ、午後をみの研究室もごございますので、ご確認ください。

午前 午前のみ 午後 午後のみ 両方 午前午後両方

幹細胞生物学分野
加齢に伴う幹細胞/前駆細胞の変化—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。その結果起こる老化やがん化。私たちは、そのメカニズムを幹細胞/前駆細胞を用いて研究しています。
先着6名 午前

分子生体防御分野
健康野菜から遺伝子を取り出してみよう！！
ヒトも野菜も「生命の設計図」の材料を比べてみると、同じDNAです。実際に野菜からDNAを取り出して、目で見てみませんか？また、免疫学(イムノロジー)を研究しているラボを見学してみませんか？
各回先着10名 両方

感染病態分野
エイズウイルスってなに？
エイズウイルスの増殖様式、研究施設、研究方法の実際を紹介します。ビデオなども使用します。
先着10名 午後

分子腫瘍分野
正常細胞に押し出されるがん細胞
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、そのがん細胞と周囲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。
各回先着10名 両方

免疫生物分野
IPS細胞を使った未来の免疫治療とは？
ノーベル賞を受賞した京都大学の山中教授により開発されたIPS細胞は、からだ中のさまざまな細胞、組織、臓器をつくることのできる無限の可能性を秘めた細胞です。そんなIPS細胞を使って未来の免疫治療を開発しようとしている研究室をご覧になってみませんか？選がければ、IPS細胞を実際に顕微鏡でご覧いただくこともできます！
各回先着6名 両方

ラボツアー 午前の部 11:00~11:30/午後の部 14:00~14:30

免疫制御分野
がん低圧を目指した基礎研究から臨床研究まで！
私たちの研究室では、がんを完全に抑制するために免疫担当細胞であるヘルパーT細胞とキラーT細胞を両方活性化する画期的ながんワクチン(HK-Help)を開発しました。実際に患者さんにワクチンを投与したところ、画像上、乳癌の転移巣の消失が認められました。実際にがんを殺す免疫細胞の様子をイムノレンジャーと一緒にみてみませんか？
各回先着6名 両方

分子情報分野
光る酵母を見てみよう！
2008年、オワンクラゲの緑色蛍光タンパク質(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のでしょうか？そんな方は是非、光る酵母を観察してみよう！
各回先着6名 両方

疾患モデル創成分野
光るマウスを見てみよう！
遺伝子組換え動物は、今や生物学や医学の研究に欠かせない存在になっています。マウス受精卵の核にDNAを注入する様子や、遺伝子組換え技術によって作製された線に光るマウスを観察してみませんか？
先着8名 午後

附属感染病研究センター
感染症を起こす微生物を見てみよう
細菌やアメーバが、生存に適した環境を求めて移動(運動)するところを、顕微鏡を使って観察してみませんか。
先着6名 午前

分子免疫分野/マトリックスメディスン研究部門
脂肪組織を見てみよう！
高脂肪の食事による肥満は、動脈硬化性疾患など心血管疾患の原因となります。そこで肥満症についてよく知るために、高脂肪食を食べ続けたマウスの組織の脂肪に染色・観察しながら、最近よく耳にするメタボリック症候群について考えてみませんか？
先着5名 午後

プロバイオティクス・イムノロジー研究部門
乳酸菌の形の違いを観察してみよう！
ヨーグルトに含まれる乳酸菌は食べ物の風味を高めるだけでなく、腸内環境を良好にし、免疫力を高めて、有害物質を除去するなど体にとって良い効果があることが分かっています。ヨーグルトに含まれる3種類の乳酸菌の形の違いを観察してみませんか？
先着5名 午前

受賞

第8回研究所ネットワーク国際シンポジウム

Young Investigator Award for the Most Innovative Presentation 受賞 分子腫瘍分野 助教 梶田 美穂子

本年6月27-28日に京都大学の芝蘭会館で開催された研究所ネットワーク国際シンポジウムに参加させて頂きました。この会は全国の国立大学から錚々たる研究所の代表者が集まり、海外からの参加者もいらっやって、発言言語は英語という国際的な会でした。受賞の対象となったのは口頭発表させて頂いた「Filamin acts as a key regulator in epithelial defence against transformed cells」です。内容としては発がんの初期段階に焦点をあて、正常上皮細胞層にがんを誘発する変異が最初に生じた際、正常上皮細胞と新たに生じた変異細胞の境界で起こる現象について、分子レベルで解析したものです。スクリーニングによって見つかった分子の解析を通じて、正常上皮細胞には、隣接する変異細胞を積極的に排除する能力が備わっていることを明らかにしました。今回の受賞につきまして

大変光栄に思うと同時に、このシンポジウムに参加させていただいたこと、また受賞の対象になりました研究をサポートしていただいた分子腫瘍分野の皆様には心からお礼申し上げます。



(梶田美穂子 右から2番目)

平成25年度 日本医師会医学研究奨励賞受賞 感染癌研究センター 准教授 地主 将久

このたび、「抗癌剤耐性を促進するがん特異的な免疫調節因子同定とその臨床的意義の検討」の研究課題にて、第25回日本医師会研究奨励賞の授与を受けることとなりました。

本賞は、将来の臨床医学への進展が望める研究成果を、特に受賞対象にして考慮するものと伺っております。その意味で、これまで臨床医として、そして今現在は基礎研究の現場から、

がん根絶を目指して日夜戦っている身としては、本受賞は身に余る光栄であると感じております。今後も患者様に還元できる研究成果をあげるべく、一層の努力と精進に努めていくべく決意を新たにしているところでございます。今後におきましても、皆様の一層のご支援の程、宜しく願いいたします。

全学教育科目に係る授業アンケートにおけるエクセレント・ティーチャーズに選出

免疫生物分野 教授 清野 研一郎

この度、「全学教育科目に係る授業アンケートにおけるエクセレント・ティーチャーズ（平成24年度）」に選出いただきました。平成23年度に引き続き2度目のことです。大変身に余る、光栄なことと思っています。

この全学教育、いわゆる学部1、2年生を対象とした教養の授業です。自分が「教養」の授業??正直、最初はまともなものではないのではなかったかととても心配していました。しかし講義をお引き受けくださった先生方をはじめ多くの方々のご協力を得、どうにか進めてくる事が出来ました。微力ながら学生ひとりひとりのことを考え、誠心誠意取り組んだことが良い結果に結びついたのではと自己分析しています。

特に今年は高岡所長とともにダブル選出となりました。単純に一般化することはできませんが、このことが研究所の教育に対する姿勢の一端を表しているとしたら、それもまた大変喜ばしいことだと思います。遺伝子病制御研究所は最先端の研究を推進するとともに、研究に携わる全ての若い方々の教育・サポートに力を注いでいる組織です。今後もこのような顕彰を励みに、日頃の研究と教育にさらに力を注いでいきたいと思っています。

最後になりましたが、私の授業に多大なる貢献をしてくださった皆様、応援・お手伝いしてくださった全ての皆様にこの場を借りて御礼申し上げます。ありがとうございました。

最近の研究業績

Zendeh-boodi Z, Yamamoto T, Sakane H, Tanaka K.

Identification of a second amphipathic lipid-packing sensor-like motif that contributes to Gcs1p function in the early endosome-to-TGN pathway.

J Biochem. 2013 Jun;153(6):573-87. (分子間情報分野)

Baghdadi M, Nagao H, Yoshiyama H, Akiba H, Yagita H, Dosaka-Akita H, Jinushi M.

Combined blockade of TIM-3 and TIM-4 augments cancer vaccine efficacy against established melanomas.

Cancer Immunol Immunother. 2013 Apr;62(4):629-37. (感染癌研究センター)

Goudarzi H, Hida Y, Takano H, Teramae H, Iizasa H, Hamada J.

Hypoxia affects in vitro growth of newly established cell lines from patients with malignant pleural mesothelioma. Biomed Res. 2013 Feb;34(1):13-21. (幹細胞生物学分野)

Jinushi M, Yagita H, Yoshiyama H, Tahara H.

Putting the brakes on anticancer therapies: suppression of innate immune pathways by tumor-associated myeloid cells. Trends Mol Med. 2013 Jun 27. pii: S1471-4914(13)00108-1. (感染癌研究センター)

Iwakiri D, Minamitani T, Samanta M.

Epstein-Barr virus latent membrane protein 2A contributes to anoikis resistance through ERK activation. J Virol. 2013 Jul;87(14):8227-34. (癌ウイルス分野)

Hachiro T, Yamamoto T, Nakano K, Tanaka K.

Phospholipid flippases Lem3p-Dnf1p and Lem3p-Dnf2p are involved in the sorting of the tryptophan permease Tat2p in yeast. J Biol Chem. 2013 Feb 1;288(5):3594-608. (分子間情報分野)

Narita Y, Kitamura H, Wakita D, Sumida K, Masuko K, Terada S, Nakano K, Nishimura T.

The key role of IL-6-arginase cascade for inducing dendritic cell-dependent CD4(+) T cell dysfunction in tumor-bearing mice. J Immunol. 2013 Jan 15;190(2):812-20. (免疫制御分野)

Chiba S, Baghdadi M, Akiba H, Yoshiyama H, Kinoshita I, Dosaka-Akita H, Fujioka Y, Ohba Y, Gorman JV, Colgan JD, Hirashima M, Uede T, Takaoka A, Yagita H, Jinushi M.

Tumor-infiltrating DCs suppress nucleic acid-mediated innate immune responses through interactions between the receptor TIM-3 and the alarmin HMGB1. Nat Immunol. 2012 Sep;13(9):832-42. (感染癌研究センター)

新講座開設 RNA 生体機能分野 教授 廣瀬 哲郎

9月より新分野のRNA生体機能分野に着任しました廣瀬と申します。このたび晴れて北大に「復帰」させていただきました。着任にあたり、私の研究経歴を簡単に紹介させていただきたいと思います。私は、もともと野鳥好きが昂じて北大理学部に入り、4年間充実した学生時代をこのキャンパスで過ごしました。そして大学院進学を機に「内地」に戻りました。それ以来、22年を経て再び札幌に「復帰」しました。

IGMでは珍しいと思いますが、私は植物の研究からスタートしました。名古屋大学の杉浦昌弘先生（文化功労者）は、世界に先駆けて植物細胞の葉緑体ゲノムの全配列情報を解読しており、私が杉浦研の大学院生となった1990年当時、既にこの研究室は（そんな言葉はまだ存在しませんでした）ポストゲノム時代に突入していました。葉緑体には、太古の昔バクテリアが細胞内共生した時代の名残が残っており、原始的でユニークなRNA制御が見られ、ポストゲノム研究の恰好な標的でした。私がRNAの虜になったのは、こうしたRNAが醸し出す意外性、柔軟性、エレガントさに触れたことに依ります。

私の大切な転機は、米国Yale大学のJoan A Steitz教授の研究室への留学でした。それを機に葉緑体から哺乳類に転向しました。Steitz研では、ポストドクは自己責任で好きなように研究を進めることができ、多国籍の個性豊かな仲間と、思う存分研究の醍醐味を味わう事ができました。またSteitz教授の懐の深い研究哲学を学ぶ事ができました。Steitz教授は、米国における女性研究者のさきがけで、Jim Watsonの大学院生、Francis

Crickのポストドクだった希有な人物です（よって直弟子の私は、Watson-Crick直系ということになります！）。決して安易な対象に流されることなく、苦しくともオリジナルな手法を駆使して重要な問題に挑戦する姿勢は、今でも私の模範です。私は留学

期間中、ジャンクと考えられていた遺伝子のイントロンについて研究し、イントロン内から発現する小さなRNAのユニークな生合成機構を見つけました。

帰国してしばらくは、JSTさきがけ専任研究員として食いつなぎ、危なっかしい日々を過ごしていましたが、縁あって産業技術総合研究所（産総研）で新しいグループを始めることができ、現在研究しているノンコーディングRNAの研究を一から立ち上げました。その頃、哺乳類ゲノムの大半をしめるジャンク領域から、正体不明のノンコーディングRNAが産生されていることが明らかにされました。「ゲノムの暗黒物質」とも言



われるノンコーディング RNA は、これまでのセントラルドグマの遺伝子発現経路とは異なる、新しい制御経路を担っている可能性があります。面白い事に、暗黒物質は、より複雑な生き物ほど多様である傾向があるそうです。ヒトとチンパンジーのような近縁種間にも、暗黒物質の違いが認められる例もあるので、暗黒物質は、種特異性や生物の複雑性の獲得といったこれまでとらえどころがなかった概念を支える遺伝要素なのかもしれません。私たちは、ノンコーディング RNA の新機能として、核内構造体の骨格として働く RNA を見つけました。この構造体は、コアとなるノンコーディング RNA がタンパク質をスポンジのように吸い込むことによって標的遺伝子をコントロール

しているようです。またこのノンコーディング RNA 依存的構造体が、難病として知られる筋萎縮性側索硬化症患者脊髄で異常形成されていることが明らかになり、上記スポンジ機能と疾患発症との関係が注目されています。私たちは、未だに暗黒物質であるノンコーディング RNA の生体機能の解明を通して、まったく新しい疾患発症機構の発見、そして RNA を標的とした治療法の開発を視野に入れつつ、意外性に満ちた RNA の基礎研究を骨太に行っていきたいと思います。IGM の皆さんとのアクティブな交流をお願いしたいと思います。どうぞよろしくお願い申し上げます。

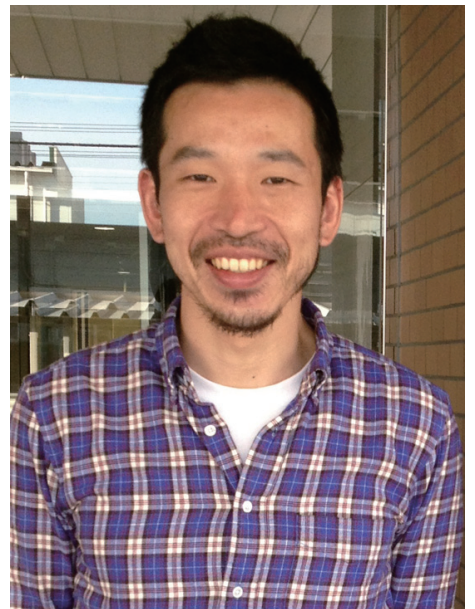
新任教員紹介 分子腫瘍分野 助教 昆 俊亮

着任のご挨拶を申し上げます。2013年7月1日より分子腫瘍分野の助教として赴任して参りました、昆 俊亮（こん しゅんすけ）と申します。どうぞ宜しくお願いいたします。「昆」という珍しい苗字ではございますが、最近ではむしろ誇りにも近いものを感じてきました。

私は、四国は松山出身で、「みかん」と「坂の上」と「道後温泉」を身近にスクスクと育った後、大学進学タイミングで東北・仙台に移り住みました。東北大学工学部化学バイオ科を卒業した後、東北大学加齢医学研究所免疫遺伝子制御分野（佐竹正延教授主宰）にて博士号を取得して、博士研究員（2008年～2009年）、助教（2009年～2013年）と同一研究室にて約10年間のピバットマンの青春(!?)を駆け抜けて参りました。この間の研究内容は、主として細胞内小胞輸送の細胞生物学を一貫して行ってまいりました。その中の研究テーマの一つが、接着因子 E-cadherin の細胞内輸送に関するものでした。当時このテーマに関して世界のトップランナーの一人でございました、分子腫瘍分野藤田恭之教授（愛称ヤスさん）に学生のときより強い憧れを抱いておりました。縁あってここ札幌でこのように一緒に研究させて頂ける機会に恵まれ、非常に興奮を隠しきれないでおります。研究テーマこそ当時のそれとは異なって

おりますが、ヤスラボが掲げております、「がんの完全克服」という一寸のブレもないゴールに向かって、ここ IGM にて素晴らしい研究成果を挙げられるよう全身全霊頑張っていく所存でございます。IGM ご所属の先生方には、ご指導・ご鞭撻のほどを

お願い申し上げます。また IGM で研究に携わる若手の皆様に関しまして、相互に刺激を与え・もらう、インタラクティブな関係を是非にでも構築させていただければと思いますので、何卒宜しくお願い申し上げます！！



IGM News Letter 第6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