

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

■ 研究所 TOPICS

新学術領域研究 領域代表者 藤田 恭之

新学術領域研究 領域代表者 廣瀬 哲郎

■ 遺伝子病制御研究所 一般公開のご報告

■ 金沢大学がん進展制御研究所とのジョイントシンポジウムのお知らせ

■ 最近の研究成果

■ 新講座開設

分子神経免疫学分野 教授 村上 正晃

血管生物学研究室 特任准教授 樋田 京子

動物機能医科学研究室 講師 三浦 恭子

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



はじめに

いつも皆様には私どもの研究所に暖かいご支援をいただき、誠にありがとうございます。平成22年にIGM所長の機会をいただいてから、この3月末をもって丸二年が経過しました。4月よりさらに2年間の所長業務を拝命いたしました。この2年間、所長

として十分に貢献できなかった面も反省し、これまでの業務を見直し、フィードバックさせて少しでもより良い研究所運営を展開させていけるように微力ではございますが、努力して参りたいと存じます。どうぞこれからもご支援、ご指導の程よろしくお願い申し上げます。

私どもの中心的な活動の1つであります全国共同研究拠点「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」プログラムにつきましては、平成26年度は特別共同研究を7件および一般共同研究を20件採択し、共同研究集会もすでに終了したもののも含め、4件採択しました。本拠点活動による来所者数が、開始当初の平成22年度は50数名でありましたが、平成25年度はその倍以上の111名に達している点からも、本研究所の拠点活動状況も年々上向き傾向であると判断しております。また、藤田尚志先生（京大）のご好意もあり、本拠点とのジョイントという形で、6月19日および20日の2日間に渡り、医学部学友会館プラテにおきまして「第79回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会」を開催させていただきました。阪大から岸本忠三先生、東大から谷口維紹先生を特別講演にお招きしたほか、30前後のシンポジウムと130近くのポスター発表をいただき、2日間で400名を超える参加者を記録いたしました。北大の各部局の皆様をはじめ、多くの参加いただいた皆様に心より感謝申し上げます。

本拠点活動につきましても、来年は最終年で再申請の時期を

迎えることになります。私どもの研究所としましては、これまでの活動をさらに発展させるための最適な研究基盤体制を整えていく必要性を認識しております。これに関連する形で、この一年は、IGMの研究所内の構成員が大きく変わり、3つの新しい研究室が誕生しました。2014年2月には、慶応大学から三浦恭子先生が動物機能医科学研究室を新たに立ち上げ、また4月からは北大の歯学研究科から樋田京子先生が加わり、血管生物学研究室を開き、これら2つの研究室を「フロンティア研究ユニット」として組織いたしました。また、5月より大阪大学から村上正晃先生が教授として赴任され、病因研究部門の旧分子免疫分野（上出利光前教授）の後に分子神経免疫学分野を開設しました。これら3つの研究室の開設に伴って、数十人の新しいスタッフやポスドク、大学院生や学生が新たに加わり、IGMに多くの新しいメンバーを迎えることになりました。これによって、研究所内もさらに活気づいてきていることを感じております。さらに喜ばしいことに、平成26年度新学術領域研究（研究領域提案型）の新規課題として、生物系として全国から8件選ばれた中で、本研究所から2件について採択され、いずれも研究代表者として選ばれたことは特記すべき事項として挙げられます：（1）RNA生体機能分野 廣瀬 哲郎教授「ノンコーディングRNAネオタクソノミ」、（2）分子腫瘍分野 藤田 恭之教授「細胞競合：細胞社会を支える適者生存システム」。また、研究所の社会貢献と致しまして、平成24年度から開始いたしましたIGMの「一般公開」行事は、平成26年度（6月7日に実施）は、昨年度の1,000名前後の参加者を大幅に超える2,126人の市民の皆様にお越しいただきました。私どもの研究に対する皆様の関心の高さを認識しましたと同時に、とくに子供たちへの生命医科学への興味を育む上での私どもの責任の重大さを強く感じた次第です。

このようにIGMは、ここ数年大きく研究室構成も変化を遂げ、良い形で進化していくのが見えてきております。私どもは、小さな部局ではございますが、北海道大学基礎生命科学の先端的な研究拠点を確立し、北海道大学の研究面において少しでも

貢献できますよう、研究所構成員一同頑張っ
て参りたいと思ひます。

これからもご指導、ご支援いただけますよう、
どうぞよろしくお願ひ申し上げます。

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 26 年 9 月現在)

「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」の全国共同利用・共同研究拠点としての活動は今年で 5 年目に入りました。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」を学内 1 施設、学外 6 施設と分担する形で進めています。また、今年度は特別および一般共同研究に海外の施設からの応募があり、合計 5 課題が採択されました。研究集会は拠点発足当初より毎年行っています「感染、免疫、炎症、発癌」を清野透先生（国立がん研究センター研究所）に企画していただきました。また、6 月に北大で開催されたインターフェロン・サイトカイン学会に共催の形で参加しました。今後、「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す。

共同利用・共同研究推進室長 浜田 淳一

一般共同研究

吉山 裕規・島根大学・教授

EB ウイルス陽性上皮細胞の癌幹細胞化の分子メカニズム

加藤 友久・京都大学・講師

滑膜肉腫原因遺伝子産物の分子機能からの腫瘍起源細胞の探求

田賀 哲也・東京医科歯科大学・教授

免疫ニッチによる癌幹細胞制御機構の解析

中川 真一・理化学研究所・准主任研究員

NEAT1 ノーコーディング RNA の生理機能解明

藏満 保宏・山口大学・准教授

低酸素状態で増強される癌細胞の転移能に関与する MUC1 のシグナル伝達の解明

仁井見 英樹・富山大学附属病院・助教

既に起炎菌の同定と定量結果が判明している敗血症血液検体における、感染と癌に対する自然免疫応答の解析

石井 優・大阪大学・教授

生体イメージングによる in vivo がん細胞の動的解析

後藤 典子・金沢大学がん進展制御研究所・教授

がん化パズルネットワークが規定するがんの分子標的の解析 並びに予後予測法の確立

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

老化関連遺伝子の自然免疫系における機能と役割の解明

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

岩倉洋一郎・東京理科大学・教授

炎症と発がんに関連する遺伝子改変マウスの作製と新規がん治療への応用

小林 博也・旭川医科大学・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がん免疫治療への応用

佐々木えりか・実験動物中央研究所・センター長

マーマセツ免疫機能の解析

Andreas Bergthaler・CeMM・Dr., Principal Investigator

The role of interferon signaling in virus-induced oxidative stress

Dagmar Stoiber-Sakaguchi・Ludwig Boltzmann Institute for Cancer Research・Dr.

Elucidation of the function of innate immune cells during leukemia development

Christian ROUMESTAND・Centre de Biochimie Structurale・Professor

Structure and functional study of AKT-Phafin2 complex in the regulation of autophagy

Derek Toomre · Yale University School of Medicine · Associate Professor

Spatial control of AKT in the regulation of cell survivals

特別共同研究

八木田秀雄・順天堂大学・先任准教授

抗がん剤耐性を促進する免疫側因子の同定・解析

前田 直良・北海道大学・特任准教授

ATL 発症に関わる新規宿主因子の同定と治療法の開発

Masazumi Tada · University College London · Dr.

Analysis of the molecular mechanisms underlying the mutual interactions between normal cells and transformed cells in epithelia in vitro and in vivo

磯村 寛樹・群馬大学・教授

ヒトサイトメガロウイルスの自然免疫認識機構の解析

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・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

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

研究集会

井垣 達史・京都大学・教授

第4回細胞競合コロキウム

清野 透・国立がん研究センター研究所・分野長

感染、免疫、炎症、発癌

藤田 尚志・京都大学ウイルス研究所・教授

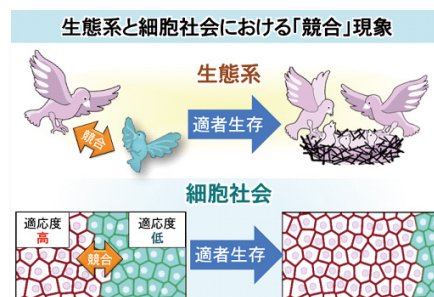
第79回日本インターフェロサイトカイン学会学術集会とのジョイントセッション

研究所 TOPICS

新学術領域研究 領域代表者 分子腫瘍分野 教授 藤田 恭之



生物個体を構成する細胞社会において、異なる性質を持った同種の細胞間で互いに生存を争う「競合」現象が生じることが、近年の研究によって分かってきました。細胞競合 (cell competition) と名付けられたこのプロセスが、個体発生における組織構築過程や前がん細胞の排除など、多彩な現象に関わっていることが明らかにされつつあります。しかし、細胞競合マーカー分子がまだ同定されていないため、細胞競合の関与が見逃されている生命現象や疾患が数多く残されていると考えられています。そこで、この度採択された新学術領域「細胞競合—細胞社会を支える適者生存システム」では、世界的にも類を見ない細胞競合の統合的融合研究拠点を構築し、細胞競合を制御する分子メカニズムの全貌を解明し、細胞競合の生理的かつ病理的意義を明らかにすることを目指します。そして、この新規研究分野を新次元の研究領域へと発展・昇華させていきたいと思っています。



新学術領域研究 領域代表者 RNA 生体機能分野 教授 廣瀬 哲郎



ちょうど一年前、IGM に赴任直後に始まった新学術の申請作業は、年度を跨いで延々と続き 6 月末の内定告知をもって完結しました。ある時ヤスさん（藤田教授）が同じ心労を背負った同士（あるいは敵対者）であることを知り、大いに励みになりました。晴れて二つの領域が IGM から立ち上がったことは本当に誇らしいことです。ノンコーディング RNA ネオタクソノミ、このジンクピリチオン満載の領域名は、ノンコーディング（タンパク質をコードしない）RNA という実は無意味な名称から脱却して、RNA を作用様式に即して分類しようというコンセプトによります。未だベールに包まれた RNA の作動ルールの理解に向けた画期的な研究を、IGM から世界に向けて発信していきたいと思っています。（領域ホームページ: <http://ncrna.jp>）



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は、北大祭の開催に合わせ6月7日(土)に市民向け一般公開を行いました。3回目の開催となる今年は、予想をはるかに上回る2,100名強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「ゲノムの暗黒物質に迫る!」、「体のなかの、ジキルとハイド」、「不思議な不思議なデバワールド」というとても興味深いタイトルで講演しました。「ラボツアー」では実際の研究室を見学いただき、研究内容について分かりやすく説明しました。「体験学習コーナー」では簡単な実験、顕微鏡観察を行い、小さなお子さんが顕微鏡を熱心に覗いていました。各研究室の研究内容をポスターで紹介する「パネル展示」では、一般の方々が現役研究者と熱心にお話しをされていました。「クイズコーナー」では景品の北大クリアファイルの獲得を目指して、各研究室の研究内容にちなんだ問題に多くの方がチャレンジされました。また、クイズの内容について研究者に

熱心に質問する中高生もいらっしゃいました。「ゲームコーナー」では景品の風船獲得を目指して、大勢の小さなお子さんが細菌をモチーフにした輪投げに挑戦していました。

多くの方に来場者アンケートにご協力いただき、「実験を体験できるコーナーをもっと増やしてほしい」という意見を多くいただきました。研究所のスペースの問題もありますが、市民の皆様の声に応えていけるよう所員一丸となって取り組みたいと考えています。

私共にとって一般公開は“アウトリーチ活動”のひとつです。多くの市民の皆様に日頃の研究成果を分かりやすく説明することにより、当研究所の役割を広く認識していただけることは喜びであると共に、市民の皆様の声は今後の研究を進めるうえでの活力となりました。今後もこのように社会に対し適切に情報を発信し、市民の皆様が生命科学研究や研究者を身近に感じることができる場を提供することを心がけていきたいと考えています。(文責、山本隆晴)



体験学習コーナー

10:00~17:00 4F 実験室

1 遠心機で様々な液体を分けてみよう!

遠心機は高速回転することで、異なる重さの物を分けることができる機械です。いろいろな研究において広く用いられていますが、これを身近にある液体で試して成分を分離させてみよう。



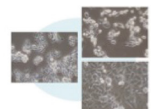
2 ヨーグルトに含まれている乳酸菌を見てみよう!

みんなが食べているヨーグルト。ヨーグルトの中にはたくさんの乳酸菌が入っています。乳酸菌といっても、その姿形、機能や効果はさまざまです。いろんな形をした乳酸菌を見てみませんか。



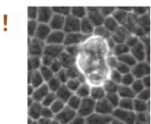
3 細胞を観察してみよう!

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がん細胞を見てみよう!

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きているのか?ムービーを用いてご説明します。



5 線虫を見てみよう!

せんちゅうは透明で小さな生き物で、マウスやラットと同じ実験動物です。体の細胞は959個なのに、ヒトと同じで神経や筋肉、腸もあります。おなかの真ん中から卵を産みます。しっぽの方からうんちもします。寄生虫ではありませんので、ご安心を。によりよく動く姿を見てみませんか。



6 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。動物室へは右の写真のような無塵衣(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、なかなか着る機会が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ください。



-2-

ラボツアー

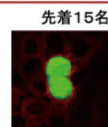
1回目12:00~12:30/2回目14:00~14:30

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、1階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。1回目のみの研究室もございますので、ご確認ください。

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。



免疫制御分野

がん治療法開発を目指した最新の架け橋研究とは

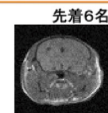
私たちはがんの克服を目指し、免疫担当細胞を上手にコントロールをしてがん細胞を駆逐する基礎研究とともに、実際の患者さんにごんワクチンを投与し、がんを攻撃する免疫細胞を活性化させる臨床研究も行ってきました。これら最新のがん研究について、皆様にご紹介いたします。



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。



分子生体防御分野

遺伝子(DNA)を取り出して見てみよう!!!

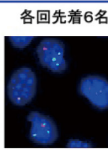
私達ヒトも野菜も“生命の設計図”の材料を比べてみると、同じDNAです。実際に野菜からDNAを取り出して、目で見てみませんか? また、免疫学(イムノロジー)を研究しているラボを見学してみませんか?



RNA生体機能分野

ゲノムの暗黒物質ノンコーディングRNA

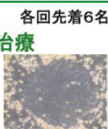
生物の遺伝情報を担うゲノムからは1万種類ものノンコーディングRNAと呼ばれる生体分子が合成されています。まだまだわからないことも多い研究分野ですが、私たちはこのノンコーディングRNAの知られざる機能を明らかにしようとしています。このラボツアーではノンコーディングRNAについての説明と顕微鏡での観察などを予定しています。



免疫生物分野

“H-ACTION”北海道から広がるiPS技術による夢のがん治療

がん細胞という悪者を退治できる免疫細胞。そんな免疫細胞からも万能細胞ともいわれるiPS細胞を作る事が出来ます。iPS技術によってがん治療の未来を切り拓こうとしている研究室をのぞいてみませんか? 運が良ければ、iPS細胞を実際に顕微鏡でご覧いただく事が出来るかも?!



-4-

北海道大学 遺伝子病制御研究所

一般公開プログラム

2014年
6/7(土)
10:00~17:00

医学・生命科学の
最先端研究に
触れてみよう！

4階

体験学習コーナー (p.2)
君も実験してみよう！

クイズコーナー (p.3)
クイズに答えて、北大オリジナル
クリアファイルをもらおう！！

6階

わなげコーナー (p.3)
景品 or 風船がもらえるよ！

ラボツアー (p.4)
あなたの興味のある
研究室に行ってみよう！
① 12:00-12:30
② 14:00-14:30
先着順

受付は **1階**

サイエンストーク (p.5)

11:00~11:30 廣瀬 哲郎 教授
ゲノムの暗黒物質に迫る！
ヒトの設計図に横たわる謎の暗号文、生物学の
パラダイムシフトか、はたまたジャンクか？

13:00~13:30 地主 将久 准教授
体のなかの、ジキルとハイド
～がんと免疫の、あらたな関係～

15:30~16:00 三浦 恭子 講師
不思議な不思議なデバワールド
ウルトラ長生き！がんにならない！キモかわネズミ、
ハダカデバネズミの不思議に迫る！

パネル展示 (p.6)

北大縦断シールラリー (p.6)
シールデスクは **4・5階**
見学してアンケートに答えて、
シールをもらおう！！

主催/北海道大学 遺伝子病制御研究所
後援/北海道教育委員会 札幌市教育委員会 北海道私立中学高等学校協会
協力/特定非営利活動法人 日本免疫学会

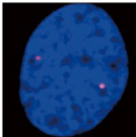
サイエンストーク 5F セミナー室

先端の医学・生命科学研究についてわかりやすく解説します。

11:00~11:30

RNA生体機能分野
廣瀬 哲郎 教授

ゲノムの暗黒物質に迫る！
ヒトの設計図に横たわる謎の暗号文、
生物学のパラダイムシフトか、
はたまたジャンクか？
30億文字のDNAの暗号文であるヒトゲノムには、
ヒトが生けるためのすべての遺伝情報が含まれて
います。2000年にヒトゲノムの解読が完了しま
した。しかしながら、これで暗号文の意味がすべ
て理解されたわけではありません。ヒトゲノムの9
割以上の暗号文は、未だに何を意味しているか
すら分かっていません。この大なる謎の領域
から生み出される「ゲノムの暗黒物質」とはなに
か？ 21世紀になって初めてわかってきた暗号
文のもつ新たな意味について、わかりやすく紹介
したいと思います。



13:00~13:30

附属感染症研究センター
地主 将久 准教授

体のなかの、ジキルとハイド
～がん免疫の、あらたな関係～
がんに対する免疫治療は最近とみに目覚ましい
進歩をとり、アメリカでは2011年に世界初の免
疫療法が承認され、実際の医療現場で治療薬と
して使用されるに至っています。その一方、本来
がんを攻撃するはずの「正義の味方」免疫細胞
がある時にはがんの進行を助ける「裏切り者」
としての役割をもつことも、最近の研究からわ
かってきました。本トークでは、好悪二面性あ
わせも複雑怪奇な「がん免疫の関係」につい
て、一般の皆様にも理解できるようなわかりやす
く説明するとともに、最近の新たな発見が、将来
のがん治療にどのようなつながっていくのか、具
体的な例を示しながらお話を予定します。



15:30~16:00

動物機能医科学研究室
三浦 恭子 講師

不思議な不思議なデバワールド
ウルトラ長生き！がんにならない！
キモかわネズミ、ハダカデバネズミの
不思議に迫る！
「キモかわい」と最近話題のハダカデバネズミ。
出っ歯で毛がないネズミですが、実はすごい奴
なのですよ！アリアハチのような社会性をもち、
同じ体の大きさのハツカネズミより10倍も寿命が
長く(平均28年！)、そして、全くがんにならない体
をもっています。ハダカデバネズミの謎を解き明か
せば、わたしたち人間も、がんにならずにウルトラ
長生きになれるかもしれません！
当日は、そんな楽しいハダカデバネズミ研究をご
紹介します。



-5-

平成26年度 遺伝子病制御研究所・金沢大学がん進展制御研究所 ジョイントシンポジウムのお知らせ

会期：2014年10月27日(月) 13:30～ 会場：北海道大学医学部学友会館フラテホール

セッションⅠ 13:40～14:40

北海道大学 遺伝子病制御研究所 近藤 亨
グリオーマ幹細胞モデルを利用した Tumor-suppressor miRNA
の同定とその機能解析
金沢大学 がん進展制御研究所 大島 正伸
慢性炎症反応による消化器がんの発生と悪性化機構

セッションⅡ 15:00～16:00

北海道大学 遺伝子病制御研究所 樋田 京子
腫瘍血管の異常性獲得メカニズムについて
金沢大学 がん進展制御研究所 松本 邦夫
HGF-Met 系の生理活性とアカデミア創薬

特別講演Ⅰ 16:20～17:00

東京医科歯科大学 医学部 浅原 弘嗣
ゲノム編集技術による骨格・関節の発生メカニズムと関節炎
病態の解析

特別講演Ⅱ 17:00～17:40

慶應義塾大学 先端生命科学研究所 曾我 朋義
メタボロミクスによるがんの代謝研究

参加は無料です。皆様のご来聴を歓迎いたします。

北海道大学遺伝子病制御研究所
金沢大学がん進展制御研究所
ジョイントシンポジウム2014

日時
平成26年10月27日(月)
13:30開会(受付13:00～) 18:00閉会

場所
北海道大学医学部学友会館「フラテ」

セッションⅠ
13:40～14:40
北海道大学 遺伝子病制御研究所 近藤 亨
グリオーマ幹細胞モデルを利用した
Tumor-suppressor miRNA の
同定とその機能解析
金沢大学 がん進展制御研究所 大島 正伸
慢性炎症反応による消化器がんの発生と悪性化機構

セッションⅡ
15:00～16:00
北海道大学 遺伝子病制御研究所 樋田 京子
腫瘍血管の異常性獲得メカニズムについて
金沢大学 がん進展制御研究所 松本 邦夫
HGF-Met 系の生理活性とアカデミア創薬

特別講演Ⅰ
16:20～17:00
東京医科歯科大学 医学部 浅原 弘嗣
ゲノム編集技術による
骨格・関節の発生メカニズムと関節炎病態の解析

特別講演Ⅱ
17:00～17:40
慶應義塾大学 先端生命科学研究所 曾我 朋義
メタボロミクスによるがんの代謝研究

※シンポジウム終了後、懇親会を開催いたします。是非ご参加ください。
18:15～ フォーカルティハウス・エンレイソウ レストラン「エルム」

連絡先
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: 011-706-6083 E-mail: kyodo@igm.hokudai.ac.jp 浜田 淳一

最近の研究業績

Kajita M, Sugimura K, Ohoka A, Burden J, Suganuma H, Ikegawa M, Shimada T, Kitamura T, Shindoh M, Ishikawa S, Yamamoto S, Saitoh S, Yako Y, Takahashi R, Okajima T, Kikuta J, Maijima Y, Ishii M, Tada M, Fujita Y.
Nat Commun. 2014 Jul 31;5:4428 (分子腫瘍分野)

Jinushi M.
Yin and yang of tumor inflammation: how innate immune suppressors shape the tumor microenvironments.
Int J Cancer. 2014 Sep 15;135(6):1277-1285. (感染癌研究センター)

Jinushi M.
Immune regulation of therapy-resistant niches: emerging targets for improving anticancer drug responses.
Cancer Metastasis Rev. 2014 Sep;33(2-3):737-745. (感染癌研究センター)

Yamashina T, Baghdadi M, Yoneda A, Kinoshita I, Suzu S, Dosaka-Akita H, Jinushi M.
Cancer stem-like cells derived from chemoresistant tumors have a unique capacity to prime tumorigenic myeloid cells.
Cancer Res. 2014 May 15;74(10):2698-2709. (感染癌研究センター)

Jinushi M.
Role of cancer stem cell-associated inflammation in creating pro-inflammatory tumorigenic microenvironments.
Oncoimmunology. 2014 May 15;3:e28862. (感染癌研究センター)

Hirose T, Mishima Y, Tomari Y.
Elements and machinery of non-coding RNAs: toward their taxonomy.
EMBO Rep. 2014 May;15(5):489-507. (RNA 生体機能分野)

Nakayama Y, Moriya T, Sakai F, Ikeda N, Shiozaki T, Hosoya T, Nakagawa H, Miyazaki T.
Oral administration of Lactobacillus gasseri SBT2055 is effective for preventing influenza in mice.
Sci Rep. 2014 Apr 10;4:4638. (プロバイオティクス・免疫学・免疫学研究部門)

Shiohama Y, Ohtake J, Ohkuri T, Noguchi D, Togashi Y, Kitamura H, Nishimura T.
Identification of a meiosis-specific protein, MEIOB, as a novel cancer/testis antigen and its augmented expression in demethylated cancer cells.
Immunol Lett. 2014 Mar-Apr;158(1-2):175-182. (免疫制御分野)

Takeda M, Yamagami K, Tanaka K.
Role of phosphatidylserine in phospholipid flippase-mediated vesicle transport in *Saccharomyces cerevisiae*.
Eukaryot Cell. 2014 Mar;13(3):363-375. (分子間情報分野)

Ito K, Morimoto J, Kihara A, Matsui Y, Kurotaki D, Kanayama M, Simmons S, Ishii M, Sheppard D, Takaoka A, Uede T.
Integrin α 9 on lymphatic endothelial cells regulates lymphocyte egress.
Proc Natl Acad Sci U S A. 2014 Feb 25;111(8):3080-3085. (マトリックスメディスン研究部門)

Isshiki M, Zhang X, Sato H, Ohashi T, Inoue M, Shida H.
Effects of different promoters on the virulence and immunogenicity of a HIV-1 Env-expressing recombinant vaccinia vaccine.
Vaccine. 2014 Feb 7;32(7):839-845. (感染病態分野)

Matsuda-Lennikov M, Suizu F, Hirata N, Hashimoto M, Kimura K, Nagamine T, Fujioka Y, Ohba Y, Iwanaga T, Noguchi M.
Lysosomal interaction of Akt with Phafin2: a critical step in the induction of autophagy.
PLoS One. 2014 Jan 8;9(1):e79795. (癌生物分野)

Ohashi T, Nakamura T, Kidokoro M, Zhang X, Shida H.
Combined cytolytic effects of a vaccinia virus encoding a single chain trimer of MHC-I with a Tax-epitope and Tax-specific CTLs on HTLV-I-infected cells in a rat model.
Biomed Res Int. 2014;2014:902478. (感染病態分野)

Morioka Y, Fujihara Y, Okabe M.
Generation of precise point mutation mice by footprintless genome modification.
Genesis. 2014 Jan;52(1):68-77. (疾患モデル創成分野)

Hanamatsu H, Fujimura-Kamada K, Yamamoto T, Furuta N, Tanaka K.
Interaction of the phospholipid flippase Drs2p with the F-box protein Rcy1p plays an important role in early endosome to trans-Golgi network vesicle transport in yeast.
J Biochem. 2014 Jan;155(1):51-62. (分子間情報分野)

Baghdadi M, Jinushi M.
The impact of the TIM gene family on tumor immunity and immunosuppression.
Cell Mol Immunol. 2014 Jan;11(1):41-48. (感染癌研究センター)

新講座開設

分子神経免疫学分野 教授 村上 正晃

5月16日付けで大阪大学大学院生命機能研究科 医学系研究科 免疫学フロンティア研究センター・免疫発生学講座より IGM 分子神経免疫学分野を担当させていただくことになりました。どうぞよろしくお願いいたします。

私は、平成元年に北大獣医学部を修了後、当時岸本忠三先生が主宰されていた阪大細胞工学センター・免疫研究室にて IL-6 シグナルの研究で博士号を取得して、北大免疫科学研究所・免疫病態部門（分子免疫部門）の上出利光先生の研究室で助手として移臓器植、自己免疫モデルと活性化 T 細胞の関連の解析を行いました。その後、米国デンバーハワードヒューズ医学研究所（P. Marraack 教授）、コロラド大学免疫学部准教授（客員）時代に、メモリー T 細胞とサイトカインの関連の研究を行って、その後、阪大大学院医学系研究科・免疫発生学に帰国して平野俊夫先生とともに IL-6 シグナルと自己免疫疾患の関連の研究を行ってきました。その結果、IL-6 シグナルが血管内皮細胞などの非免疫系の細胞に作用して NFκB 信号を増強して炎症を誘導する「炎症の増幅回路（以下、炎症回路と略します）」を見だし、さらに、重力刺激に伴う局所神経の活性化が、炎症回路をさらに強めて自己反応性 T 細胞の侵入口を腰髄の血液脳関門に作って中枢神経系に局所炎症を誘導することを発見しました。最近同定した炎症回路の活性化の関連遺伝子リストには、自己免疫疾患ばかりではなく、炎症が関連することがわかりつつあるメタボリック症候群、神経変性疾患、アトピー・アレルギーを含むその他の炎症性疾患、さらに、ガンの関連遺伝子が有意に高率に含まれることもわかりました。今後、これら遺伝子を用いて慢性炎症が関連する多くの病気の治療薬を開発したいと思っています。



歴史ある IGM において上出先生の後任として研究室を主宰することとなり、大変光栄に思っております。教室名も上出先生時代の分子免疫に、「神経」を入れさせていただき、「分子神経免疫学」にさせていただきました。教室の立ち上げも高岡先生、清野先生をはじめ多くの先生方に助けていただき、10名ほどの教室員も阪大から一緒に移動してくれ、さらに、上出先生の教室でもお世話になった中山さん（旧姓、木村さん）もおられたことも有り比較的順調に進みました。今後は、微力ながら神経活性化、精神状態と炎症との関連の研究を行って慢性炎症性疾患の病態解明に少しでも貢献できればと考えております。今後ともこれまでと変わらぬご指導ご鞭撻を賜ります様何卒よろしくお願い申し上げます。



血管生物学区研究室 特任准教授 樋田 京子



2014年4月より遺伝子病制御研究所（IGM）に新設されたフロンティア研究ユニットの血管生物学区研究室を担当させて頂くことになりました樋田京子と申します。憧れの IGM の一員に加えて頂き大変嬉しく思っております。

私は北海道大学歯学部を卒業後、口腔外科の臨床に8年間従事しました。その間、大学院では口腔病理の進藤正信教授、札幌医大がん研の藤永 恵教授のご指導の下、がん浸潤転移に関する研究により博士号を取得しました。その後に私にとっての大きな転機が訪れました。学位取得後双子を出産し、育休後臨床に復帰した矢先に夫の海外留学が決まったのです。2001年、1歳になったばかりの子供たちを連れて、ボストンへ渡りました。はじめは子育てと生活のセットアップなど海外生活に慣れるのに精一杯でしたが、4ヶ月後に夫が働くラボに欠員が生じ、ポスドクとして働き始めました。ラボはハーバード大学小児病院の Folkman 教授（血管新生の提唱者）が主宰する Vascular Biology Program の Klagsbrun 研究室 (FGF-2、HB-EGF、NRP などを見出) でした。ラボではポスドク各自が独自の研究を行っており、ボスはプロジェクトの概要のみ伝え、細かな指示はせず自由に研究をさせる人でした。私のテーマは「腫瘍内の血管内皮細胞は正常と異なるか」で、腫瘍からごく微量の血管内皮の分離と初代培養に挑戦しました。同僚達には「どうせやっても無理、違いなどあるわけがない」と哀れみの言葉をかけられましたが、私に選択の余地はなく夫と二人三脚で必死に実験しました。それが「子育て&研究の二足の草鞋」を履く生活の始まりでした。18時にはパソコンを背負って保育園までダッシュ、データの整理とノート書きは帰宅後子供達



2014年4月より遺伝子病制御研究所（IGM）に新設されたフロンティア研究ユニットの血管生物学区研究室を担当させて頂くことになりました樋田京子と申します。憧れの IGM の一員に加えて頂き大変嬉しく思っております。

を寝かせてからという慌ただしい毎日でした。しかし、徐々に結果が出て予想もしなかった腫瘍血管内皮細胞の異常性を発見することができ研究が楽しくなりました。高いボストンの保育園料（乳幼児 1400 ドル / 月でうちはダブル！）で 4 年間の留学は経済的には大変でしたが、この経験がなければ今の自分はないと思います。

帰国後口腔病理の助教として採用頂き、2008 年に腫瘍血管研究を歯学部から概算要求に申請したところ役員会より、北大薬学研究院原島秀吉教授の研究課題との融合を勧められました。「血管を標的とする革新的医薬分子送達法の基盤技術の確立」として文部科学省に提出し採択され、2009 年に血管生物学教室を開設することができました。さらに今年度幸いにも後継プロジェクトが採択され、研究をより発展させるべく IGM に受け入れて頂きました。私達は腫瘍血管内皮細胞の分離ができたときからの夢である副作用のない血管新生阻害療法の開発を目指すとともに、腫瘍血管異常性のメカニズムの解明をとおして新しい生命現象の発見ができるような研究を行っていきたいと思っています。

最後に、本研究室の開設にあたりまして、ご尽力いただきました所長の高岡教授をはじめ IGM の皆様、そして私どもの移籍をご理解くださいました歯学研究科の進藤教授および同研究科の皆様にご心より感謝申し上げます。オリジナリティのある研究成果をあげられるよう精一杯努力いたします。今後ともご指導ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

動物機能医科学研究室 講師 三浦 恭子

着任のご挨拶をさせていただきます。2014 年 2 月 1 日に動物機能医科学研究室の講師（テニュアトラック）として着任いたしました、三浦恭子と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

私は、神戸の山奥で育った後、大学～修士時代を奈良で鹿と共に過ごし、その後京都・埼玉・東京と移り住み、この度札幌にやってきました。学部生の頃は奈良女子大学理学部化学科において高分子の物性に関する研究をしておりましたが、分子生物学と ES 細胞に興味を持つようになり、修士課程では、奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 動物分子工学部門（山中伸弥助教授・当時）に進学し、その後京都大学大学院 医学研究科 再生誘導分野（山中伸弥教授・当時）にて、2010 年 4 月に学位を取得しました。その間の研究内容としましては、ES 細胞・精子幹細胞・epiblast におけるエピジェネティックな差異に着目した研究を進めた後、当時山中研にて初めて樹立された iPS 細胞を用いて、将来の応用に向けた基礎研究を行いました。結果として、マウス iPS 細胞の「質」は、元となる体細胞の種類によって規定されること、また、マウス iPS 細胞由来神経幹細胞の移植が、脊髄損傷モデルマウスにおいて治療効果をもつことを明らかとしました。これらの研究を進める間、1 年半ほど慶應義塾大学医学部生理学（岡野栄之教授主催）に出向し、博士課程後半は京都と東京を行き来する忙しい日々でしたが、大変かけがえの無い経験となりました。



当時 iPS 細胞研究の傍らで、卒業後には、有用な機能を持つ面白い動物の研究を始めたいと考えました。大学院時代に 2 年ほどかけて色々な動物を調査した結果、ハダカデバネズミを見つけました。ハダカデバネズミはアリやハチに類似した真社会性を持ち、がん化に耐性であり、マウスと同じサイズでありながら寿命が約 30 年という、驚異的に変わった特徴をもつ齧歯類です。しかし研究の歴史が大変浅いため、その興味深い特徴のメカニズムについては、未だほとんどがベールに包まれております。2010 年 3 月の卒業後、埼玉の理化学研究所 BSI において岡ノ谷一夫先生のもと、1 年間ハダカデバネズミの飼育技術などの細かいノウハウを学ばせて頂き、慶應大の岡野先生の元へ復帰しまして、ハダカデバネズミの飼育系を立ちあげて様々な研究のための基盤整備を行ってきました。その間、学術振興会特別研究員 SPD、さきがけ専任研究者を経て、現職に至ります。現在は、ハダカデバネズミのがん化耐性・老化耐性に関して、今までにつichった iPS 細胞技術や分子生物学・発生工学的手法を用いて解析を進めております。



最後になりましたが、新しい研究室・飼育室の立ち上げという初めての仕事を進めるにあたり、温かいサポート・ご指導を頂きました高岡先生、清野先生、IGM の皆様に、改めまして心から深く御礼申し上げます。ここ IGM において、ハダカデバネズミの謎を解いて素晴らしい研究成果をあげられるよう奮闘してまいります。皆様ともアクティブに交流させて頂ければと考えておりますので、今後共、ご指導ご鞭撻のほどどうぞよろしくお願い申し上げます。

IGM News Letter 第 7 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