

IGM News Letter

目次

■ 就任挨拶 所長 村上 正晃	1	■ 一般公開	7
■ 就任挨拶 副所長 廣瀬 哲郎	2	■ 新任教員紹介	7
■ 共同利用・共同研究推進室長 近藤 亨	2	■ 平成28年度IGMイベント	8
■ 共同利用採択課題のお知らせ	2	■ ウェブサイトリニューアルのお知らせ	8
■ 受賞	4		
■ 研究成果	4		
■ 訪問レポート 東市郎基金	6		

所長就任のご挨拶



私たちの研究所は、歴史的には60年を超える歴史を持つ北海道大学免疫科学研究所（結核研究所を前身）と40数年の歴史を有する医学部附属癌研究施設が統合して2000年4月に発足しました。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、上田利光先生、田中一馬先生、高岡晃教先生に続き、今回、私は、6代目の所長を引き継ぐ機会を頂きました。また、副所長にはRNA生体機能分野の廣瀬哲郎先生に着任していただきました。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研究を追求するIGMの伝統を継承するとともに、それら研究を通じて新規概念を世界に提示し、多くの病気の原因を明らかにし、未来の革新的な医療に应用可能な結果を通じて世の中に貢献できる研究所を目指していきます。

現在IGMの研究体制は、病因研究部門、病態研究部門、疾患制御研究部門の3大部門と附属施設、寄附講座、さらに若手研究者の研究を積極的に促進するためフロンティア研究ユニットを設置し、総数16の研究室で構成されています。また、大学院教育は、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ます。さらに、医学部、歯学部、農学部、理学部などの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ウンドを有する研究者、その志望者が、学際的、国際的な環境で、40名を超える教員の指導の下、日夜研究に打ち込んでいます。このように総数100数十名の構成メンバーから成るIGMは、東日本最大の基礎医学、橋渡し研究（基礎医学研究を臨床の現場に届ける研究）の拠点の一つとして活動しています。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。今後も国内外を問わず、関連の共同研究を通じて研究者コミュニティの構築に貢献し、当該研究基盤を提供し、国内外の研究者との相互交流を通じて新たな学術研究の展開をもたらすよう研究所の体制を整備していきます。11月には金沢大学がん進展制御研究所と共同で癌に関する国際シンポジウムを開催いたしました。オーストラリアやイギリスからの招待講演者に加えて金沢大学、国立がんセンター、IGMの研究者が講演し、活発な議論がなされました。

このような我々がやっている基礎医学研究を社会の方々により多く認知していただくため、これまで精力的に取り組んできました研究所一般公開などに関しまして、より良いものとするための体制作りに取り組んでいます。また、優秀な研究者人材の育成は研究所の大きな役割の一つであります。今年度から名誉教授であられます東市郎先生のご厚意により、若手研究者の海外学会渡航費支給制度『東市郎基金』が創設されました。すでに、6名のIGMの若手研究者が海外の主要な学会にて口

北海道大学遺伝子病制御研究所 所長 村上 正晃

頭、ポスター発表の機会を得ています。さらに、動物機能医科学研究所の三浦恭子先生を中心に若手研究者によるランチミーティングも開始され、IGM内の研究室間の相互交流を介する新たな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活動を行います。

学内には止まらずに、より広い範囲で多くの幼稚園児、小・中学生、高校生が主体的に科学の研究に取り組み、独創性を培うことのできる環境を提供することは、非常に重要で、我々が微弱ながら貢献できると考えています。幼稚園児、小・中・高校や別の大学の生徒や学生を対象に、IGMのメインテーマである「癌・感染・免疫・炎症」を中心に出張、あるいは学内にて講義を行い、基礎医学研究に触れる機会を提供し、研究者育成の一助として貢献できることを目指しています。今年度もすでに、複数の幼稚園にて高岡晃教教授を中心とした出張授業と着ぐるみを用いた劇「まわるんじゃー」を行って、子供達に免疫学の基礎を理解してもらっています。また、2017年1月には、北高生の職場体験、さらに、小学生をIGMに招いて講義、実習を行う「こども研究所」も企画されています。また、昨年に引き続いて、2017年3月には、北大内での共同研究を促進するための部局横断シンポジウムも「感染、癌、免疫」をテーマとして企画され、IGMが北大内の基礎医学研究のレベル向上に貢献できる体制を整備していきます。

今年度も、IGMのいくつかの部分について新体制になりました。まず感染病態分野には、卓越研究者として澤新一郎准教授（独立）、さらに、住谷瑛理子助教を迎え、変異マウスを用いた免疫臓器発生学の研究を展開していただきます。今後、変異マウス技術を用いて研究所内はもとより、学内外の研究者にも、来年度以降、新たなサービスを提供する予定です。また、動物機能医科学研究所の三浦恭子先生が講師から准教授（独立）に昇進され、パワーアップされています。また、感染癌研究センター長には幹細胞生物学分野の近藤亨教授が就任され、関連する共同利用・共同研究推進室の事務担当には池内奈緒さんが着任されました。さらに分子生体防御分野には山田大翔助教を新任教員として迎えることになりました。今年度4月から新体制のIGMが順調に出發できたのも、ひとえにこれら新しい人事体制の中で、研究所の全メンバー一人一人が気持ちを一つにいただけたお陰であると強く感じております。ここに深謝いたします。

歴史ある北海道大学の附置研究所としてIGMが果たす役割は、基礎医学研究の活動を通じて、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。これらの研究を通して、病気の根本の原因を明らかにし、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してまいります。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社会を構築・維持できるように、全力で研究に取り組み、さらにそれらの成果を世界に発信してまいります。また、これらの研究活動を通じて、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、何卒よろしくお願い申し上げます。

副所長就任のご挨拶

IGM、春夏秋冬

RNA 生体機能分野 教授 廣瀬 哲郎



11月に入り、めっきり寒くなってまいりました。

北棟横の大きなユリノキが、すっかり黄色く色づき、大きな落ち葉が舞い始めると「またこの季節が来たか・・・」という気分になります。北国で暮らすものにとって、この季節は心づもりの季節ですね。やがてやってくる厳しい白の季節を予感しつつ、日々変化する周囲の色合いを眺めながら、いろいろな想いが交

錯する落ち着かない季節です。私が三年前にIGMに赴任したのが、ちょうどこの季節でした。

さてIGMに赴任してから、それぞれの研究室の進行形の研究の数々に触れてきました。それを通して私が強く感じるのは、この研究所のもつ大いなるポテンシャルです。IGMでは、この数年の間に多くの研究室が様変わりし、若手と呼ぶには苦しいが、人生の中で一番研究にエネルギーを費やすことができる世代の教授が数多く着任し、そしてそれぞれが満を持して開始した研究成果が形として現れてきている、まさにそんな右肩上がりの状態にあるように思います。これから数年の間に世界的に大きな注目を集めるような研究成果が、この研究所から発信される予感がします。いや、きっとそうなるでしょう。

一方で、IGMはこのように上向きの研究所でありながら、これからこの研究所が向かっていく方向、つまり目指すべき理想の研究所とはいったいどのようなものなのか、ということをししばしば考えるようになりました。そして日を追うごとに、その正しい答えを見つけることは容易ではないことを感じています。当たり前のことですが、研究所に集う人は、それぞれみな理想とする研究目標があり、それらを解き明かすことを夢見ながら日々バットを握り続けている訳です。よって、こうした各人にとっての理想を少しでも多く実現できる研究所こそが目指すべき研究所でしょう。では、それを実現するにはどうしたらよいのでしょうか？

まず最も重要なことは、質の高い国際的にも注目される研究を数多く発信し、さらにそれを継続することでしょう。そのために、所内で切磋琢磨してお互いの研究を向上させることができる環境（これは各人の研究がどんなものであるにせよ重要なことに違いありません）を整えることが何よりも重要です。そして、そうしたアクティブな研究者が集う研究所は、国際的な研究拠点として注目され、著名な国内外の研究者が日常的に立寄り、所員との交流機会をもつことができる環境になっていくことでしょう。こうした著名な海外研究者と直接交流することによって、多くの研究所の若手は大いに刺激されるはずです。そして彼らがいつの日か日本を飛び出して国際的に活躍するための一助になるでしょう。そんな若手研究者が十分な実質的経験を積み、次のステップへと羽ばたくための十分なサポートを受けられる環境、これも何物に代え難い重要な点です。そしてこうしたポジティブな環境作りのスパイラルが発生すれば、研究所のあゆみとしてすばらしいものとなるでしょう。

2016年春より、村上所長の人間力あふれる舵取りのもと、研究所は新たなあゆみを始めています。以来、春、夏、秋と季節は巡り、冬をむかえようとするこの頃、これまでを振り返ってみると、研究所は着実に前に向かって進んでいるのを感じます。今年は、例年以上にインパクトのある多くの論文が、この研究所から発信されています。また高岡前所長が発案・実践された所内あるいは部局横断での研究交流会に加え、若手研究者や学生さんが主役のランチセミナーもこの秋から始まりました。毎回それぞれ特徴あるトークと絶え間ない質問が続き、かつて私がポスドクだった頃に体験したフロアミーティングの雰囲気を感じました。発起人の三浦さんの演出するリラックスしたオープンな雰囲気での交流を通して、お互いの研究を知り、刺激を受け、ヒントをもらい、そんな機会になっていると思います。こうしたサイエンティフィックに高揚した状態をこれからも続けていきたいものです。私も微力ながら村上所長の舵取りを少しでもサポートし、所員各人にとっての理想の研究所に少しでも近づけるような環境づくりに努力したいと思います。みなさまのご協力、ご鞭撻を賜りたく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 教授 近藤 亨



当研究所は、平成21年に共同利用・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、国内唯一の感染癌研究拠点として数々の優れた研究成果の発表と活発な研究支援活動を進めてきました。これまでの研究業績と研究支援活動に対する高い評価を基に、平成28年4月から共同利用・共同研究拠点として認定更新されました。これまで本事業の業務を共同利用・共同研究推進室長として支えて来られました吉山裕規准教授、濱田淳一准教授の後を受けまして、平成28年4月より室長を拝命いたしました。

本拠点のミッションは、「感染癌関連学術コミュニティに共同研究の場を提供し、感染によって引き起こされる癌の発生および悪性化メカニズムの解明、新規治療法および予防法の確立に寄与する」ことですが、“感染”という専門分野に拘らず、他の関連分野と連携して感染に伴った癌

を取り巻く“免疫”や“炎症”等を含めた広角的な視野にたった研究を推進・支援することとしております。また、当研究所の国際化を推進する目的として、積極的に海外の大学・研究所との共同研究の奨励と採択を進めております。今年度は、国内外の大学や研究所との間で5件の特別共同研究（海外2件）と22件の一般共同研究（海外5件）を実施しております。また、当研究拠点の旗印となっている研究集会「感染・免疫・炎症・発癌」を含めた合計3件の研究集会を予定しております。共同研究と研究集会の両方において、今後も積極的に国際化を進めて参りたいと考えております。

当推進室は、共同利用施設・設備等の使用に関わる業務の遂行、拠点共同研究を滞りなく実施するための諸手続きの支援、拠点事業に関わる研究成果の発表と研究集会開催の支援を行っております。当拠点事業を通して進行中の共同研究の更なる発展と他分野との融合による新たな研究分野が創出されることを目標に拠点活動を進めて参ります。

今後も、皆様方のご指導・ご協力を引き続き賜りますよう、どうぞ宜しくお願い申し上げます。

特別共同研究

Andreas Bergthaler・CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences・Dr., Principal Investigator
The role of IFN-I/III signaling in HBV-induced oxidative stress in human hepatocytes
Himanshu Kumar・Indian Institute of Science Education and Research (IISER),・Dr. (Ph.D), Assistant Professor
Identification and characterization of novel coding and non-coding genes regulating the innate immunity against virus infection and cancer.
早川 芳弘・富山大学・准教授
IL-17産生gdT細胞の腫瘍進展における役割解明
清水 厚志・岩手医科大学・部門長代理・特命教授
RNA-seqを用いたハダカデバネズミのがん化・老化耐性を制御する特異的バリアの形成機構の解析
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

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感染がん治療への応用
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がん生体の分子基盤解明とがん免疫治療への応用
丸山 光生・国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター・副所長
感染、炎症に対する自然免疫系の加齢変化と獲得免疫系における影響の解析
Jason Matthews・University of Oslo・Professor
Role of AHR-inducible ADP-ribosyltransferase TIPARP in the innate defense system
John Chiorini・US National Institutes of Health・Senior Investigator and Deputy Branch Chief
Role of Src and AKT regulation in the induction of lymphoma in Sjogren's syndrome patients
渡部 徹郎・東京医科歯科大学大学院・教授
内皮間葉移行(EndMT)によるがん間質の形成機構の解明
中川 真一・北海道大学・教授
NEAT1ノココーディングRNAの生理機能解明
審良静男・大阪大学・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
里 直行・国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・認知症先進医療開発センター分子基盤研究部・部長
糖尿病による認知症促進機構の解明
芦野 滋・東京女子医科大学・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
武富 紹信・北海道大学・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
篠原 信雄・北海道大学・教授
難治性尿路上皮がんにおける腫瘍血管内皮を標的とした新しい治療法開発
若宮 伸隆・旭川医科大学・教授
感染におけるコレクチンCL-K1の機能解析
藤本 健造・北陸先端科学技術大学院大学・教授
光でウイルス感染制御、新規治療薬の開発を目指した基礎研究
中島 謙一・京都府立医科大学大学院医学研究科・講師
免疫細胞運動におけるサイトカインを介さない走電性の可能性の解析
Michel Simonneau・INSERM U894・Ecole Normale Supérieure Cachan Université Paris-Saclay・Professor
ANALYSIS of AUTS2-TTC3-AKT PATHWAYS in NORMAL & PATHOLOGICAL SYNAPTIC FUNCTIONS: IMPLICATION IN TRANSLATIONAL CONTROL OF LEARNING AND MEMORY
Susan John・Kings College London・Dr
Regulation of AKT by a novel E3-Ub ligase, RNF144A
畠山昌則・東京大学・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
大西 伸幸・慶應義塾大学・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
坊農 秀雅・大学共同利用機関法人・情報・システム研究機構・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
Valerio Orlando・1. King Abdullah University of Science and Technology・2.Santa Lucia Foundation・Professor
Functional interpretation of the molecular interaction between long noncoding RNA and RNAi machinery in the nucleus
大木 理恵子・国立がんセンター研究所・主任研究員
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

研究集会

高岡 晃教・北海道大学・遺伝子病制御研究所・教授
感染、免疫、がん、炎症―若手研究者交流集会―
高岡 晃教・北海道大学・遺伝子病制御研究所・教授
国際シンポジウム「Infection, immunity, cancer」(Co-organized by Joint Usage/Research Center)
藤田恭之・北海道大学・遺伝子病制御研究所・教授
正常上皮細胞と変異細胞間の細胞競合(第6回 細胞競合コロキウム)

萌芽的共同研究

吉岡 芳親・大阪大学・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・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
石原 克彦・川崎医科大学・教授
関節リウマチ骨膜細胞株を利用した炎症回路の解析
田井中一貴・東京大学・講師
全身透明技術(CUBIC)を用いた神経活性化による炎症誘導機構の解明
田中 沙智・信州大学・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

受賞

北海道大学総長研究奨励賞
廣瀬哲郎、平成28年2月3日

平成28年度日本基礎老化学会総会 奨励賞
中川 久子 平成28年5月28日

北大脳神経外科同門会優秀論文賞
金子貞洋 平成28年6月

北海道癌談話会奨励賞
金子貞洋 平成28年9月3日

文部科学省新学術領域研究「先端モデル動物支援プラットフォーム」
平成28年度若手支援技術講習会 ベストトーク賞
間石奈湖 平成28年9月17日

19th International Vascular Biology Meeting (IVBM2016)
"The JVBMO Young Investigator Travel Award"
間石奈湖 平成28年10月30日

平成28年度公益信託日本白血病基金助成事業「萩村孝特別賞」
清野研一郎 平成28年11月12日

国際学会2nd EMBO Conference on Innate lymphoid cells-2016 "EMBO-ILC Poster Prize"
澤 新一郎 平成28年11月30日~12月2日



研究成果

IGM News Letter Vol.8 以降に発表された研究成果

(RNA生体機能分野)

Anantharaman A, Jadaliha M, Tripathi V, Nakagawa S, Hirose T, Jantsch MF, Prasanth SG, Prasanth KV. Paraspeckles modulate the intranuclear distribution of paraspeckle-associated Ctn RNA. *Sci Rep*. 2016 Sep 26;6:34043. doi: 10.1038/srep34043.

West JA, Mito M, Kurosaka S, Takumi T, Tanegashima C, Chujo T, Yanaka K, Kingston RE, Hirose T, Bond C, Fox A, Nakagawa S. Structural, super-resolution microscopy analysis of paraspeckle nuclear body organization. *J Cell Biol*. 2016 Sep 26;214(7):817-30. doi: 10.1083/jcb.201601071.

Aly MK, Hirose T. GAS5 gene. *Encyclopedia of Life Science*. in press. 2016.

Yamamoto K, Furukawa M, Fukumura K, Kawamura A, Yamada T, Suzuki H, Hirose T, Sakamoto H, Inoue K. Control of the heat stress-induced alternative splicing of a subset of genes by hnRNP K. *Genes Cells*. 2016 Sep;21(9):1006-14. doi: 10.1111/gtc.12400.

Mannen T, Yamashita S, Tomita K, Goshima N, Hirose T. The Sam68 nuclear body is composed of two RNase-sensitive substructures joined by the adaptor HNRNPL. *J Cell Biol*. 2016 Jul 4;214(1):45-59. doi: 10.1083/jcb.201601024.

Adriaens C, Standaert L, Barra J, Latil M, Verfaillie A, Kalev P, Boeckx B, Wijnhoven PWG, Radaelli E, Vermi W, Leucci E, Lapouge G, Beck B, van den Oord J, Nakagawa S, Hirose T, Sablina AA, Lambrechts D, Aerts S, Blanpain C, Marine JC. p53 induces formation of NEAT1 lncRNA-containing paraspeckles that modulate replication stress response and chemosensitivity. *Nat. Med*. 2016 Jul 4. doi: 10.1038/nm.4135.

(幹細胞生物学分野)

Morita R, Hirohashi Y, Torigoe T, Inoda S, Takahashi A, Mariya T, Asanuma H, Tamura Y, Tsukahara T, Kanaseki T, Kubo T, Kutomi G, Mizuguchi T, Terui T, Ishitani K, Hashino S, Kondo T, Minagawa N, Takahashi N, Taketomi A, Todo S, Asaka M, & Sato N. Olfactory receptor family receptor, family 7, subfamily C, member 1 is a novel marker of colon cancer-initiating cells and is a potent target of immunotherapy. *Clin. Cancer Res*. 22, 3298-3309, 2016.

Shoji T, Saito R, Chonan M, Shibahara I, Sato A, Kanamori M, Sonoda Y, Kondo T, Ishii N, Tominaga T. Local convection-enhanced delivery of an anti-CD40 agonistic monoclonal antibody induces antitumor effects in mouse glioma models. *Neuro Oncol*. 18, 1120-1128, 2016.

Katayama, S., Moriguchi, T., Ohtsu, N., & Kondo, T. A powerful CRISPR/Cas9-based method for targeted transcriptional activation. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*. 55, 6452-6456, 2016.

Tsukamoto, Y., Ohtsu, N., Echizenya, S., Otsuguro, S., Ogura, R., Natsumeda, M., Isogawa, M., Aoki, H., Ichikawa, S., Sakaitani, M., Matsuda, A., Maenaka, K., Fujii, Y., & Kondo, T. Chemical screening

identifies EUrl as a novel inhibitor against Temozolomide-resistant glioblastoma-initiating cells. *Stem Cells* 34, 2016-2025, 2016.

Takaya, A., Hirohashi, Y., Murai, A., Morira, R., Saijo, H., Yamamoto, E., Kubo, T., Nakatsugawa, M., Kanaseki, T., Tsukahara, T., Tamura, Y., Takemasa, I., Kondo, T., Sato, N., & Torigoe, T. Establishment and analysis of cancer stem-like and non-cancer stem-like clone cells from the human colon cancer cell line SW480. *PLoS One* 11, e0158903, 2016.

Kondo T. Targeting the glioblastoma-initiating cell-associated antigens. *Cancer Cell and Metastasis*. 3, 1-5, 2016.

(分子生体防御分野)

Taisho Yamada, Hiromasa Horimoto, Takeshi Kameyama, Sumio Hayakawa, Hiroaki Yamato, Masayoshi Dazai, Ayato Takada, Hiroshi Kida, Debbie Bott, Angela C Zhou, David Hutin, Tania H Watts, Masahiro Asaka, Jason Matthews & Akinori Takaoka, Constitutive aryl hydrocarbon receptor signaling constrains type I interferon-mediated antiviral innate defense, *Nature Immunology*, 17, 687-694, 2016

Matsuda T, Yanase S, Takaoka A, Maruyama M., The immunosenescence-related gene Zizimin2 is associated with early bone marrow B cell development and marginal zone B cell formation., *Immun., Ageing* 12:1, 2015

(分子神経免疫学分野)

Jie Meng, Jing-Jing Jiang, Toru Atsumi, Hidenori Bando, Yuko Okuyama, Lavannya Sabharwal, Ikuma Nakagawa, Haruka Higuchi, Mitsutoshi Ota, Momoko Okawara, Ryuichiro Ishitani, Osamu Nureki, Daisuke Higo, Yasunobu Arima, Hideki Ogura, Daisuke Kamimura and Masaaki Murakami. *J Immunol* 197(8), 3111-3119, 2016

Mitsutoshi Ota, Daisuke Kamimura, Ikuma Nakagawa, Haruka Higuchi, Yuki Tanaka, Munezumi Fujita, Shigeto Hiratsuka, Momoko Okawara, Kaoru Murakami, Toru Atsumi, Yasunobu Arima, and Masaaki Murakami. Control of Chronic Inflammation by the Inflammation Amplifier and Gateway Reflexes. *Advances in Medicine and Biology*. Volume 104, Chapter 4, 2016

Kotaro Higuchi, Daisuke Kamimura, Andrea Stofkova, Naoki Nishikawa, Takuto Ohki, Yasunobu Arima, Masaaki Murakami. Gateway reflexes are stimulated by neural activations and promote the pathogenesis of multiple sclerosis models. *Nutrition and Lifestyle in Neurological Autoimmune Diseases*. Chapter 5, 2016.

(癌生物分野)

F Suizu, N Hirata, K Kimura, T Edamura, T Tanaka, S Ishigaki, T Donia, H Noguchi, T Iwanaga and M Noguchi Phosphorylation dependent Akt-Inversin interaction at the ciliary pocket of primary cilia. *EMBO J.*, 35, 1346-1363, 2016

F Suizu, N Hirata, S Ishigaki, T Edamura, K Kimura, T Tanaka and M Noguchi. Primary cilium-mediated crosstalk of signalling cascade in

ciliogenesis:Implications for tumorigenesis and senescence. Cell communications 8, 13-24, 2016

A. Takamatsu, M. Noguchi; M. Ito; Suguru Matsuzaka; M. Kawaguchiya; T. Hoshi; N. Kobayashi; Y. Serizawa Serotype changes in adult invasive pneumococcal disease in the vaccine era with special reference to serotype 6E. International Journal of Infectious Diseases Austin J Infect Dis in press 2016

(感染病態分野)

Marie-Laure Michel, Christelle Lenoir, Berangere Massot, Severine Diem, Benoit Pasquier, Shinichiro Sawa, Rachel.Rignault-Bricard, Agnes Lehuen, Gerard Eberl, Andre Veillette, Maria Leite-de-Moraes and Sylvain Latour, SLAM-associated protein favors the development of iNKT2 over iNKT17 cells. Eur J Immunol. 46(9): 2162-74. (2016)

Lynett Danks, Noriko Komatsu, Matteo M Guerrini, Shinichiro Sawa, Marietta Armaka, George Kollias, Tomoki Nakashima and Hiroshi Takayanagi. RANKL expressed on synovial fibroblasts is primarily responsible for bone erosions during joint inflammation. Ann Rheum Dis. 75(6): 1187-95. (2016)

(免疫生物分野)

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. pii: canres.1170.2016.

Kanda M, Yamanaka H, Kojo S, Usui Y, Honda H, Sotomaru Y, Harada M, Taniguchi M, Suzuki N, Atsumi T, Wada H, Baghdadi M, Seino K. Transcriptional regulator Bhlhe40 works as a cofactor of T-bet in the regulation of IFN- γ production in iNKT cell. Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America (PNAS) 2016 May 25. pii: 201604178. [Epub ahead of print]

Miyawaki S, Kawamura Y, Oiwa Y, Shimizu A, Hachiya T, Bono H, Koya I, Okada Y, Kimura T, Tsuchiya Y, Suzuki S, Onishi N, Kuzumaki N, Matsuzaki Y, Narita M, Ikeda E, Okanoya K, Seino K, Saya H, Okano H, and Miura K. Tumour resistance in induced pluripotent stem cells derived from naked mole-rats. Nat Commun 2016 May 10;7:11471. doi: 10.1038/ncomms11471.

Hirotake Abe, Haruka Wada, Muhammad Baghdadi, Sayaka Nakanishi, Yuu Usui, Takahiro Tsuchikawa, Toshiaki Shichinohe, Satoshi Hirano and Ken-ichiro Seino. Identification of a Highly Immunogenic Mouse Breast Cancer Sub Cell Line, 4T1-S. Human Cell 29: 58-66, 2016

Wada H, Baghdadi M, Seino K. Generation of T-Lineage Cells from iPS Cells and Its Application. In Hematopoietic Differentiation of Human Pluripotent Stem Cells, Cheng T, ed. (Heidelberg, Germany: Springer), pp. 81-90, 2015

Wada H, Kudo H, Sasaki H, Baghdadi M, Seino K. New immune regulation strategy in the age of regenerative medicine using pluripotent stem cells. Inflammation & Regeneration 35: 238-243, 2015

Hayashi E, Hachiya K, Kojo S, Baghdadi M, Takeuchi S, Yamanaka H, Abe H, Wada H and Seino K. aMSH stimulation contributes to TGF- β 1 production via MC1R-MITF signaling pathway in melanoma cell. Inflammation & Regeneration 35: 244-254, 2015

(動物機能医科学研究室)

Miyawaki S, Kawamura Y, Oiwa Y, Shimizu A, Hachiya T, Bono H, Koya I, Okada Y, Kimura T, Tsuchiya Y, Suzuki S, Onishi N, Kuzumaki N, Matsuzaki Y, Narita M, Ikeda E, Okanoya K, Seino K, Saya H, Okano H, Miura K (corresponding author).: Tumour resistance in induced pluripotent stem cells derived from naked mole-rats.Nature Communications (IF 11.470), 10;7:11471, 2016 doi: 10.1038/ncomms11471.

(血管生物学研究室)

*Hida K., Maishi N., Dorcas Akuba-Muhyia Annan, Kondoh M., Hojo T., Umma Habiba, Ohga N., Ishikawa K, Sato M., Torii C., Yanagiya M., Morimoto M., Hida Y., Shindoh M.: Aneuploidy of murine immortalized endothelial cell line, MS1, J Oral Biosci, in press

Hida K., Maishi N., Kawamoto T., Akiyama K., Ohga N., Hida Y., Yamada K., Hojo T., Kikuchi H., Sato M., Torii C., Shinohara N., Shindoh M.:Tumor endothelial cells express high pentraxin 3 levels, Pathol Int, in press

Hida K., Maishi N., Torii C., Yanagiya M., Annan Akuba-Muhyia Dorcas., Morimoto M., Alam Mohammad Towfik :Comparison of characteristics of mouse immortalized normal endothelial cells, MS1 and primary cultured endothelial cells, Hokkaido Journal of Dental Science, in press

Maishi N., Ohba Y., Akiyama K., Ohga N., Hamada J., Nagao-Kitamoto H., Mohammad Towfik Alam, Yamamoto K., Kawamoto T., Inoue N., Taketomi A., Shindoh M., Hida Y., Hida K.: Tumour endothelial cells in high metastatic tumours promote metastasis via epigenetic dysregulation of biglycan, Sci Rep

Hida K., Maishi N., Sakurai Y., Hida Y., Harashima H.:Heterogeneity of tumor endothelial cells and drug delivery, Adv Drug Deliv Rev, 99(Pt B), 140-147, 2016

Hida K., Maishi N., Torii C., Hida Y.:Tumor Angiogenesis—Characteristics of Tumor Endothelial Cells, Int J Clin Oncol, 21, 206-212, 2016

Shokoufeh Shahrabi-Farahani, Marina Gallottini, Fabiana Martins, Erik Li, Dayna R. Mudge, Hironao Nakayama, Kyoko Hida, Dipak Panigrahy, Patricia A. D'Amore, Diane R. Bielenberg :Neuropilin 1 Receptor is Upregulated in Dysplastic Epithelium and Oral Squamous Cell Carcinoma, Am J Pathol, 186(4), 1055-1064, 2016

(プロバイオティクス・免疫ロジー研究部門)

Kotaro Otomo, Olga Amengual, Yuichiro Fujieda, Hisako Nakagawa, Masaru Kato, Kenji Oku, Tetsuya Horita, Sinsuke Yasuda, Masaki Matsumoto, KI Nakayama, Sigetsugu Hatakeyama, Takao Koike and Tatsuya Atsumi
Role of apolipoprotein B100 and oxidized low-density lipoprotein in the monocyte tissue factor induction mediated by anti- β 2 glycoprotein I antibodies
Lupus March 9, 2016

Hisako Nakagawa, Takuya Shiozaki, Eiji Kobatake, Tomohiro Hosoya, Tomohiro Moriya, Fumihiko Sakai, Hidenori Taru, Tadaaki Miyazaki Effects and mechanism of longevity induced by Lactobacillus gasseri SBT2055 in Caenorhabditis elegans
Aging cell Volume 15, Issue 2, pages 227-236, April 2016

Hisako Nakagawa, Tadaaki Miyazaki
Anti-aging effects of Lactobacilli.
Integrative Molecular Medicine Volume 3(3): 680-681 2016
Kawata K, Iwai A, Muramatsu D, Aoki S, Uchiyama H, Okabe M, Hayakawa S, Takaoka A, Miyazaki T.
Stimulation of macrophages with the β -glucan produced by aureobasidium pullulans promotes the secretion of tumor necrosis factor-related apoptosis inducing ligand (TRAIL).

PLoS One. 2015 Apr 13;10(4):e0124809. doi: 10.1371/journal.pone.0124809.
Kazunobu Baba, Tadaaki Miyazaki
Novel function of E3 ubiquitin ligase Siah2 to regulate ROS metabolism. Journal of Biochemistry and Molecular Biology Research. Vol. 2, No. 2, 2016 in press

Tadaaki Miyazaki
Efficacy of probiotics in prevention of influenza
Beneficial Microorganisms in Medical and Health Applications, Microbiology Monographs 28, 131-147

(融合プログラム連携室)

Yuri N. Urata, Fumitaka Takeshita, Hiroki Tanaka, Takahiro Ochiya, Masato Takimoto.
Targeted Knockdown of the Kinetochore Protein D40/Knl-1 Inhibits Human Cancer
in a p53 Status-Independent Manner. Scientific Reports 5 Article No.13676 2015 Sept 8 Do:10.1038/srep136676
http://www.nature.com/articles/srep13676

訪問レポート 東市郎基金 採択学会に参加して

International Congress of Immunology 2016 への参加

分子生体防御分野 助教 山田 大翔

この度は、東市郎基金の助成を受けまして、平成28年8月21日から6日間に渡り、オーストラリアのメルボルンで開催されたInternational Congress of Immunology 2016に参加し、口頭発表をしてきました。東市郎名誉教授ならびに関係者に厚く御礼申し上げます。

本学会は、インターフェロン、がん免疫、ウイルス感染、自己免疫、腸内免疫、T/B細胞、NK細胞、自然リンパ球、インフラマゾーム等非常に多岐にわたる口頭発表、ポスター発表がなされ、活発な議論がなされておりました。私にとって本学会が初めての海外学会参加であり、日々世界と競争しながら研究しているということを体験できたことは、貴重な経験となりました。また8月25日には、世界的に著名な研究者達が、免疫系についてジョークをふんだんに交えながら議論(お笑い?)をするというThe Lafferty Immunology Debateというセッションに参加し、海外研究者のユニークさを大いに体感できたことは、この先忘れることはないでしょう。今回の参加をいかし、今後の研究生活に役立てて、よりよい研究結果を発表していきたいとあらためて感じました。



東市郎先生、廣瀬副所長と採択者の皆さん

2016 International Meeting on Molecular Biology of Hepatitis B Virus に参加して

遺伝子病制御研究所 分子生体防御分野 助教 佐藤 精一

この度は、東市郎基金に選出していただきまして、ありがとうございます。東市郎先生をはじめとする、村上所長、選考委員の先生方、ご推薦くださいました高岡晃教授に心より御礼申し上げます。今回、私は2016年9月21日から9月24日にかけて、韓国のYonsei Universityにて開催された2016 International Meeting on Molecular Biology of Hepatitis B Virusに参加致しました。さまざまなB型肝炎ウイルス(HBV)の分子生物学的なテーマに、第一線で活躍する基礎や臨床の研究者が一堂に会し、最新の研究成果をもとに活発な議論が行われました。私は、大きく8つに分かれたセッションの中で、Innate Immune Responsesというセッションにて、"TCDD-inducible poly(ADP-ribose)polymerase (TIPARP) is a negative regulator of antiviral response against HBV infection"というタイトルで、口頭発表を行いました。多くの海外の研究者とディスカッションす

ることができ、自分が考えていなかった課題など見つかり、非常に勉強になりました。また、国際学会の参加により現在の自分の立ち位置を知ることができました。そして何よりも今後研究を行っていくうえで、モチベーション向上において非常に有意義な機会を与えていただきました。私の発表以外にも、多くの自然免疫応答に関連する演題が発表されており、いろいろな切り口からのアプローチがとられており、HBVを多角的に捉えることができ大変勉強になりました。さらに、国内外で活躍する同世代の基礎研究者の方々と知合い意見交換することで、多種多様な研究スタイルを知るとともに、自分自身の将来設計を考える上でも大変有意義な機会となりました。

最後に、本研究の共同研究者の皆様、研究室の皆様のご協力、ご指導に感謝申し上げます。今回の東市郎基金の採択を励みとし、今後研究に益々精進していきたいと思っております。

The Fifth Beneficial Microbes Conference in Amsterdam, the Netherlands

プロバイオティクス・イムノロジー研究部門 中川 久子

今回私は、アムステルダムで行われたThe Fifth Beneficial Microbes Conferenceに参加させていただきました。学会は、小規模ながらライブステージとの腸内細菌の移り変わりや有用微生物の機能性について熱い議論が交わされていました。私は特定の乳酸菌のもつ抗老化作用についてポスター発表をさせていただきました。会場のホテルは学会参加者ばかりが宿泊しているので、学会期間中は毎朝自然とBreakfast Meetingに。私もおいしいクロワッサンを前にしながら、腸内細菌の最近の解析手法などを教えていただきました。

発表の中で特に興味深かったのは、出生直前直後の母体由来の微生物との関わり方と腸内細菌層の変化によって、その後の肥満・糖尿病・免疫疾患などの発症に関与するというフォローアップ研究でした。このようなフォローアップ研究、特に健常人の研究は日本では実施が難しく、あまり聞く機会がない為、非常に勉強になり、また良い刺激となりました。今後は腸内細菌とのつきあい方を「食」だけではなく「医」として広く認識させられるような研究をしていかなければならないと感じております。

最後になりましたが、今回このような機会を与えてくださった東市郎先生をはじめ、IGMの先生方に心より感謝申し上げます。



アムステルダム美しい風景

管組織にも多量に存在する事が分かり、上皮細胞の生存の維持や、腸管における病原性細菌に対する抵抗性を獲得するために必須のリンパ球であることが分かりました。興味深いことに、LTI細胞とその関連細胞は表面にT細胞やB細胞の抗原受容体を持たない、つまり獲得免疫系ではない自然免疫系の細胞だったのです。これまで、自然免疫系のリンパ球としてナチュラルキラー（NK）細胞が有名でしたが、私たちが研究対象としていたリンパ球は細胞障害活性（キラー活性）もないことから、全く新しい細胞群「自然リンパ球」として世界に認められるようになりました。Gerardからは欧州に残り、研究を続けるようにと勧められました。ただ、私としてはこれらの細胞がヒトの免疫系でどのような機能を持っているか、小児科医として自分の手でそのインパクトを知りたい、と思うようになりました。また、獲得免疫系が発達する以前の新生児期に、自然リンパ球が腸管に定着する細菌叢の形成にどのような影響を与えるか知りたい、と強く思うようになり、帰国を決意しました。その後は東京の世田谷区にあります成育医療センター免疫科（小野寺雅史部長）のもとで小児科医として錆び付いた感覚を取り戻す一方、自然リンパ球を標的とした新規遺伝子改変マウスの作成を開始し、東京大学免疫学教室（高柳広教授）で多くの優秀な同僚、学生達に囲まれて基礎の免疫学者として研究を再開することができました。

北海道大学遺伝子病制御研究所では自然リンパ球研究に軸足を置き、まだまだ謎の多いリンパ組織形成やマウス新生仔腸内細菌叢の形成機構についての解明を進めるとともに、自然リンパ球に興味を持って下さった新生児科、小児外科の先生方との共同研究を進め、ヒトの疾患における自然リンパ球の意義と新生児期に生じる腸炎に対し、新たな治療の方向性を探ってゆきたいと思います。

至らぬ所が多いですが、今後ともご指導、ご鞭撻のほど、宜しくお願い申し上げます。

感染病態分野 助教 住谷 瑛理子



2016年12月より感染病態分野の助教に着任しました住谷瑛理子（すみやえりこ）と申します。私は東京大学薬学部（関水和久教授）で出芽酵母を用いた転写伸長因子の研究やカイコ幼虫を用いた血糖降下薬のスクリーニング系の研究で修士号を取得した後、京都大学化学研究所（上杉志成教授）でケミカルバイオロジー分野の研究に取り組み、アクチン阻害薬のスクリーニング系の確立により博士号を取得しました。その後、東京医科歯科大学（高柳広教授）で博士研究員として骨代謝の研究を始め、研究室が東京大学医学系研究科へ移転した後に澤新一郎先生の研究グループで仕事をする運びとなりました。出産を機に発生学に興味を湧いていたところ、リンパ組織の発生学を研究テーマとする澤先生の新設研究室の立ち上げに誘われたのを受け、2016年10月に遺伝子病制御研究所へやって参りました。今後は澤研究室の基盤技術により作出された遺伝子改変マウスを駆使し、骨髄の発生に関する研究を進める予定です。

神奈川県出身で、北海道は縁もゆかりもない土地ですが、札幌とIGMの環境や雰囲気ですぐに気に入りました。これまでの研究を通じて培ってきた知識と技術をもとに精一杯研究・教育に励む所存です。至らぬ点が多々あるかと思いますが何卒宜しくお願い申し上げます。

遺伝研イベント・ホームページリニューアル

平成28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28年6月4日（土）遺伝子病制御研究所一般公開
（オーガナイザー：大津 直樹）
- 平成28年9月5日（月）遺伝子病制御研究所×道内バイオ企業交流会
（オーガナイザー：近藤 亨）
- 平成28年9月15日（木）コスモバイオ インハウスセミナー
（オーガナイザー：近藤 亨）
- 平成28年9月21日（水）より毎月2回 IGMランチミーティング
（オーガナイザー：三浦 恭子）
- 平成28年10月18日（火）第7回IGM研究交流会
（オーガナイザー：藤田 恭之）

【口頭発表受賞者】

優勝： Muhammad Baghdadi（免疫生物分野）
2位： 水津 太（癌生物分野）
2位： 森岡 裕香（疾患モデル創成分野）

【ポスター発表受賞者】

1位： 中條 岳志（RNA生体機能分野）
2位： 佐々木 彩名（分子腫瘍分野）
3位： 石橋 公二郎（分子腫瘍分野）

【ベストディスカッサー】

齋藤 沙弥佳（分子腫瘍分野）
田中 伸也（分子腫瘍分野）

- 平成28年度10月20日（木）平成28年度消化器内科&遺伝子病制御研究所合同セミナー（オーガナイザー：高岡 晃教）
講演者 溝上 雅史先生（独）国立国際医療研究センター肝炎・免疫研究センター ゲノム医学プロジェクト長
- 平成28年10月25日（火）日本ウイルス学会（Symposium 5）Infection, immunity, cancer（Co-organized by Joint Usage/Research Center）（オーガナイザー：高岡 晃教）

- 平成28年度11月21日（月）Kanazawa Univ. -Hokkaido Univ. International Cancer Forum for Young Scientists
（オーガナイザー：藤田 恭之）

【Best Discussor Prize】

Annan Dorcas Akuba Muhyia（血管生物学研究室）
田中 伸也（分子腫瘍分野）

- 平成29年1月5日（木）札幌北高校職場体験
（オーガナイザー：村上 正晃）
- 平成29年1月16日（月）～17日（火）こども研究所
（オーガナイザー：高岡 晃教）
- 平成29年3月13日～14日「感染、免疫、がん、炎症」—若手研究者交流集会—（オーガナイザー：高岡 晃教）
- 平成29年3月14日（月）午後から「感染、癌、免疫」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29年3月16日～18日 正常上皮細胞と変異細胞間の細胞競合（第6回 細胞競合コロキウム）（オーガナイザー：藤田 恭之）

遺伝子病制御研究所のホームページリニューアルのお知らせ

遺伝子病制御研究所を皆様により知って頂くために、平成28年11月に研究所ホームページ（<http://www.igm.hokudai.ac.jp/>）をリニューアルしました。内容を随時更新していくことで、研究所で行われている研究内容、研究業績やイベント情報等を積極的に社会に発信していきたいと考えております。

遺伝子病制御研究所のロゴマークがリニューアルされました。



IGM News Letter 第9号

発行人：遺伝子病制御研究所

〒060-0815 札幌市北区北15条7丁目
TEL：011-706-5139