

課題番号	LS049
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成22年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	がん幹細胞を標的とする薬剤を探索するための革新的インビトロがん幹細胞モデル系の開発
研究機関・部局・職名	金沢大学・がん進展制御研究所・教授
氏名	高橋 智聡

1. 当該年度の研究目的

Rb 遺伝子欠損に加え様々な遺伝子変異を導入したマウス由来の線維芽細胞から、細胞自律的に胚性幹細胞様の細胞集団が出現する頻度が上昇することを見出している。この発見を切り口として、まず、がん化シグナルががん幹細胞成立・維持に繋がるメカニズムを明らかにすることを目指した。また、得られた知見をもとに、がん抑制遺伝子不活性化というコンテキストに於いて、簡便にしかも安定的に(がん)幹細胞様の挙動を示す細胞モデル系を創出することを目標にした。このモデル系を、将来、がん幹細胞を治療する分子標的を探索するための遺伝子スクリーニングや化合物スクリーニングに適するほどの安定性と精度を持つものに成熟させねばならない。平成22年度は、プロジェクトの基盤を確立するため、我々が創出しようとしている系の論理的基盤を十二分に確立することを最大の目的とした。

2. 研究の実施状況

(1) 蛍光顕微鏡、冷凍庫、低酸素インキュベーター等を購入し、研究設備を充実させた。(2) 博士研究員1名(本事業予算)、博士研究員1名および技能補佐員1名(プログラム採択者に対する金沢大学およびがん進展制御研究所からの支援策として)を募集した。(3) Rb 欠損を含む様々な複合変異マウスから腫瘍および胚性線維芽細胞を分離している。また、Rbflox や他のがん抑制遺伝子を欠損するマウスを導入し、既存のモデル系の拡張を試みている。(4) 既存の幹細胞アッセイ法を参考に、前記のマウス由来細胞の幹細胞様挙動の解析に必要な実験技法の改良を重ねた。細胞によるが、全体の1%が幹細胞様の挙動を示すほどにアッセイの効率を上げることができ、かつ、シングルコロニーの RT-qPCR 解析が可能になった。この改良によって、観測可能なパラメータがどんどん増えている。(5) 体性細胞における Rb 遺伝子ノックダウンによって幹細胞様挙動を誘導する系を作ることに成功した。この技術的進歩によって、同時に他の遺伝子をノックダウンする、あるいは、阻害剤を使用するアッセイ法が可能になり、分子機構の解明を大きく前進させた。(6) Rb 不活性化によって亢進する細胞内シグナルを新規に同定した。このシグナルの阻害剤は、Rb 不活性化によって誘導される幹細胞様挙動を有意に抑制した。この発見によりさらに、分子機構の解明に一歩近づいた。(7) 研究室ホームページによる情報発信を随時行っている。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

雑誌論文 計 1 件	(掲載済み一査読有り) 計 1 件  1. Kitajima S, Miki T, Takegami Y, Kido Y, Noda M, Hara E, Shamma A, Takahashi C. Reversion-inducing cysteine-rich protein with Kazal motifs interferes with epidermal growth factor receptor signaling. Oncogene 2011 Feb 10 ;30(6):737-50.  (掲載済み一査読無し) 計 0 件  (未掲載) 計 0 件
会議発表 計 0 件	専門家向け 計 0 件  一般向け 計 0 件
図書 計 0 件	
産業財産権 出願・取得状況 計 0 件	(取得済み) 計 0 件  (出願中) 計 0 件
Webページ (URL)	<a href="http://web.me.com/takahashichiaki/サイト/Home.html">http://web.me.com/takahashichiaki/サイト/Home.html</a> (研究室)
国民との科学・技術対話の実施状況	ホームページ(研究室)からの情報発信。新しい発表論文の紹介、過去の業績の解説を行っている。 平成23年度に、金沢大学の最先端・次世代研究開プログラム採択者による市民講座を計画中。
新聞・一般雑誌等掲載 計 0 件	
その他	

4. その他特記事項

## 実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

## 1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	123,000,000	0	53,000,000	70,000,000
間接経費	36,900,000	0	15,900,000	21,000,000
合計	159,900,000	0	68,900,000	91,000,000

## 2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	53,000,000	0	53,000,000	2,495,210	50,504,790
間接経費	0	15,900,000	0	15,900,000	0	15,900,000
合計	0	68,900,000	0	68,900,000	2,495,210	66,404,790

## 3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	2,495,210	細胞培養装置、全自動セルカウンター、実験試薬、消耗品
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	2,495,210	
間接経費計	0	
合計	2,495,210	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
卓上型 パーソナル ユース 細胞培養装 置	和研薬 WKN- 9400EX 低酸素制御	1	512,400	512,400	2011/3/8	金沢大学
TC10 全自動セル カウンター	バイオ・ラッド 145-0001J1	1	519,750	519,750	2011/3/7	金沢大学