

先端研究拠点事業
平成20年度 事業実績報告書

採用年度	平成20年度
種別	国際戦略型

平成21年 4月15日

領域・分野	医歯薬学
分科細目名（分科細目コード）	基礎医学（6902）
採用番号	18006
研究交流課題名（和文）	幹細胞とがん幹細胞
研究交流課題名（英文）	Stem Cells and Cancer Stem Cells
採用期間	平成20年4月1日～平成23年3月31日

《実施組織体制》

日本側

拠点機関名	慶應義塾大学
実施組織代表者（所属・職・氏名）	医学部長・末松誠
コーディネーター（所属・職・氏名）	医学部・教授・須田年生
協力機関数	0
参加者数	56

相手国1

国名	スウェーデン
拠点機関名	ルンド大学
コーディネーター（所属・職・氏名）	Lund Stem Cell Center・Professor・Stefan Karlsson
協力機関数	0
参加者数	5
マッチングファンド （出資機関・プログラム名）	Swedish Research Council・Hemato-Linne Program

相手国 2

国名	スウェーデン
拠点機関名	カロリンスカ研究所
コーディネーター（所属・職・氏名）	Karolinska University Hospital・Director・Sten Lindahl
協力機関数	0
参加者数	9
マッチングファンド （出資機関・プログラム名）	基盤研究費

相手国 3

国名	イギリス
拠点機関名	オックスフォード大学
コーディネーター（所属・職・氏名）	Weatherall Institute for Molecular Medicine・Professor・Sten Eirik Jacobsen
協力機関数	0
参加者数	3
マッチングファンド （出資機関・プログラム名）	基盤研究費

相手国 4

国名	アメリカ合衆国
拠点機関名	MD アンダーソン癌センター
コーディネーター（所属・職・氏名）	Department of Breast Medical Oncology・Associate Professor・Naoto Ueno
協力機関数	0
参加者数	4
マッチングファンド （出資機関・プログラム名）	基盤研究費

相手国 5

国名	アメリカ合衆国
拠点機関名	ストワーズ医学研究所
コーディネーター（所属・職・氏名）	Stowers Institute for Medical Research Investigator・Linheng Li
	0
参加者数	2
マッチングファンド （出資機関・プログラム名）	基盤研究費

交流目標の達成（見込）状況

① 平成20年度事業計画における達成目標

（共同研究）

拠点形成型を引き継ぎ、「国際戦略型」では、幹細胞とがん幹細胞に関する研究を強力に推進し、本学とその対象となる5機関との間で共同研究を進める。

ルンド大学： 「選択集中型」の幹細胞研究を遂行

造血系・がん幹細胞・神経科学において、拠点形成プログラムを継続する。

4月中旬に 約2週間、ルンド大学 Karlsson 教授のものの大学院生を慶應研究室に受け入れ、造血幹細胞ニッチに関する共同研究を行う。

カロリンスカ研究所：

神経科学研究が突出しており、神経幹細胞研究および幹細胞の代謝システム研究を中心に行う。

オックスフォード大学：

ルンド大学 Jacobsen 教授の異動に伴い、造血系・血液病に強いオックスフォード大学分子医学研究所で共同研究を継続、展開する。

MD アンダーソン癌センター：世界トップクラスのがん臨床研究所

若手研究者の交換を通して、がん研究全般について学術交流を行う。

慶應から、若手研究者2名を、がん研究ですぐれた業績をあげている MD Anderson 病院へ12ヶ月留学させる。この間の費用の一部は、MD Anderson のマッチングファンドを充てる。

ストワーズ医学研究所：カンサスシティにある2000年に開所された医学研究所

発生物学・幹細胞ニッチに関する基礎研究を共同して行う

（セミナー）

「日米血液腫瘍セミナー」（平成21年3月下旬：4日間）

日米の白血病幹細胞・造血幹細胞に関する研究者が、中間点であるハワイに集合し、集中的に議論する。

（研究者交流）

拠点機関への派遣交流だけでなく、幹細胞、がん研究の学会に参加し、世界の先端研究機関の研究者と意見交換を行う。

（若手研究者養成プログラム）

本学グローバル COE 「In vivo ヒト代謝システム生物学拠点」との共催でカロリンスカ研究所との合同サマースクールを7月に開催する。カロリンスカ研究所より教員5名、博士課程学生5名の参加が予定されており、本学の博士課程学生と共に1週間の集中講義と4週間のラボワークを通じて、両拠点機関における若手研究者交流を促進する。

② 平成20年度事業計画の達成状況

（共同研究）

MD アンダーソン癌センター：研究の進捗状況により今年度の長期派遣は見送りとなったが、来年度研修に派遣を予定している種瀬と、担当教員の佐谷により来年度へ向けた共同研究教育プログラムについての確認を行った。

(セミナー)

10月に慶應－ルンドミニシンポジウムを開催し”*Stem cells in non-mammalian systems, the HSC-niche, cancer stem cells, stem cell transplantations, and on iPS cells.*”をテーマに”双方の若手研究者も交えて活発なディスカッションが行われ、連携を深めることができた。

3月にハワイに於いて、日米の白血病幹細胞・造血幹細胞に関する研究者総勢30名が一堂に会し、日米血液腫瘍セミナーを開催した。本セミナーには、アメリカ側から Zon 教授、Morisson 教授の参加があり、骨芽細胞ニッチに関し、十分な議論ができ、その内容を Stowers 医学研究所の Li 教授に伝えた。また、幹細胞シグナルに関して行った議論は、Oxford 大学の Jacobsen 教授と共同研究に反映させる予定である。幹細胞の自己複製における TGF シグナルの議論もあり、その内容は、Lund 大学 Karlsson 教授との共同研究に有用であった。

(研究者交流)

若手研究者を拠点機関の他、幹細胞に関連する関連国際学会 (ISSCR など) や世界の若手の精鋭が集う Keystone Symposia、Gordon Research Conferences といったシンポジウムに派遣し、研究成果の発表だけでなく研究者間の交流を深め、今後の幹細胞研究のネットワークを構築することができた。

主な活動は下記の通りである。

◆ 主要メンバー間の交流

10月に、オックスフォード大学、Jacobsen 教授を迎え、G-COE と共催でセミナーを行い、共同研究の打ち合わせを実施した。

◆ 若手研究者派遣

学会に参加した後、オックスフォード大学 Jacobsen 研究室を訪問し、研究打合せと骨髄切片の作製指導を行った。(H20.7.8～H20.7.14、新井)

◆ 技術研修受入れ：2件

ルンド大学 Karlsson 研究室から大学院生 (博士) を須田研究室が受け入れ、造血幹細胞ニッチ研究に必要なマウス骨髄の凍結切片の作製、免疫染色技術指導を行った。

(H20.4.14 より 10 日間 IdaBerglin Enquist)

同じく、修士学生を受け入れ、フローサイトメトリー、ダイナミックアレイ PCR などの解析技術および切片作製・免疫染色技術の指導を行った。(H20.11.2～ Maria Dahl)

◆ 学会参加

ヨーロッパ血液会議 (ESH)：5月、Angiogenesis Meeting：パリ (久保田)

ヨーロッパ血管研究の専門家がパリに集まり、血管新生研究について議論した。本拠点からは若手研究者1名を派遣し、カロリンスカ研究所 Dr. Besholz と打ち合わせを行った。

国際幹細胞学会 (ISSCR)：6月、フィラデルフィア (新井・田久保)

幹細胞に関する国際会議で、須田・岡野の研究グループが参加・発表をし、ルンド大学・カロリンスカ研究所の研究者とともに造血・神経幹細胞ならびに ES 幹細胞研究について情報交換と打ち合わせを行った。

国際実験血液学会 (ISEH)：7月、ボストン (新井、吉原、(須田))

ルンド大学 Karlsson 教授がプログラム委員を務める ISEH に参加し、白血病幹細胞の研究について発表・討議を行った。

アメリカ血液学会 (ASH)：12月、サンフランシスコ (久保田・吉原・五明)

血液学に関する国際会議であり、ルンド大学・カロリンスカ研究所からの参加者があった。

(若手研究者養成プログラム)

本学の安井により準備が進められていたカロリンスカ－慶應共同サマースクールを実施した (本学グローバル COE プログラム「In vivo ヒト代謝システム生物学拠点」共催)。カロリンスカからは教員4名と博士課程学生6名が参加し、その他講師としてノーベル賞受賞者 Peter Agre 氏を含む講師3名を招聘した。1週間の集中講義と4週間のラボワークを通じて、両拠点機関における若手研究者の交流を促進でき、平成21年度には参加した相手国側の学生が自己資金により研究室を訪問する予定との報告を受けている。

実施状況

研究交流計画実施にあたる実施体制

協力機関なし。

日本側拠点機関における研究交流課題への取り組み（事務支援体制等の観点より）

本学では研究交流課題「幹細胞とがん幹細胞」へ取り組むにあたり、事務支援体制の強化を行い機関間の連携がスムーズに行われるようになった。具体的には、研究者の派遣・受入、協定等締結業務等を通じ、事務担当者ネットワークを構築し、交流活動計画を推進した。

共同研究

具体的な共同研究のテーマは、以下の3点である。

- 1) 神経幹細胞からニューロン/アストログリア/オリゴデンドログリアの分化ならびに脱分化におけるシグナル分子を詳細に解析する。また、これを用いて、パーキンソン病などの脳疾患あるいは脊髄損傷の細胞移植技術を開発する。同時に、内在する幹細胞の活性化についても検討する。
- 2) 造血幹細胞の自己複製ならびに多方向への分化過程の研究を進める。幹細胞、前駆細胞あるいは免疫担当細胞への有効な遺伝子導入の方法あるいはベクターを開発し、より安全で効率の良い遺伝子治療技術を開発する。
- 3) 正常幹細胞とがん幹細胞の異同、それらのニッチの役割について検討する。

セミナー

慶應－ルンドミニシンポジウム(平成20年10月20日)では”*Stem cells in non-mammalian systems, the HSC-niche, cancer stem cells, stem cell transplantations, and on iPS cells.*”を開催し、双方の研究者による講義およびポスター発表が行われ、若手研究者にとって国際シンポジウムで発表を行う貴重な機会となった。

「日米血液腫瘍セミナー」(2009年3月26日～30日)

ハワイに於いて、日米の白血病幹細胞・造血幹細胞に関する研究者総勢30名が一堂に会し、日米血液腫瘍セミナーを開催した。

本セミナーには、アメリカ側から Zon 教授、Morisson 教授の参加があり、骨芽細胞ニッチに関し、十分な議論ができ、その内容を Stowers 医学研究所の Li 教授に伝えた。

また、幹細胞シグナルに関して行った議論は、Oxford 大学の Jacobsen 教授と共同研究に反映させる予定である。幹細胞の自己複製における TGF シグナルの議論もあり、その内容は、Lund 大学 Karlsson 教授との共同研究に有用であった。さらに、若手研究者2名が随伴し、各々、口演とポスター発表を行った。3日間、寝食を共にしての話し合いは、若手研究者にもきわめて刺激的であったと考える。

研究者交流

本拠点形成では、若手研究者による幹細胞ネットワークの構築をうたっている。

◆ルンド大学：短期受入れ1名と長期受入れ1名を支援することで、研究に必要な解析技術を相互に習得し、共同研究体制をよりいっそう推進した。

◆MD アンダーソン：今後の共同研究計画を話し合う機会を得ることができ、今後の派遣等交流をより促進していくことが期待できる。

また、関連国際学会に博士課程学生・若手研究者を派遣し、関連の研究室を訪問することで、本拠点における研究成果発表を行うと同時に、若手が議論の仕方を学び、研究者同士の親交を深めることができた。

若手研究者養成プログラム

2008年7月に本学において、グローバル COE プログラム「In vivo ヒト代謝システム生物学拠点」との共催によりサマースクールを開催した。サマースクールは本学医学部において初めての試みであったが、英語を使用言語とし、双方の博士課程学生の1週間の集中講義およびポスター発表への参加をさせたことにより学术交流を深め、また4週間のラボワークについては専門的技術や研究体制・姿勢等についての意見交換が活発になされた等、双方の学生にとって、また留学等経験のない若手研究者にとっても海外へ目を向ける機会を与えることができ、先端的な教育が行えた点で大変成果があった。