

採用年度	平成20年度
種別	国際戦略型

先端研究拠点事業
平成21年度 事業実績報告書

平成22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	70

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	10
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	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

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・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 Reseach Professor・Linheng Li
協力機関数	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21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：

造血系・がん幹細胞・神経科学において、拠点形成型から引き続き共同研究を展開する。6月中旬より約1ヶ月、10月より約3ヶ月、Karlsson研究室の大学院生を慶應に受け入れ、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：

脳障害時における神経・グリア細胞、神経幹細胞および血管内皮細胞の挙動をそれぞれの代謝特性や血液脳関門の再生との関連で共同研究する。なお、現地で研究報告会を行う。

オックスフォード大学：

造血系・血液病に強い同大学分子医学研究所 Jacobsen 教授（元ルンド大学）と共同研究を継続、展開する。現在、慶應からポスドクが留学しており、双方のテーマである TPO/mpl シグナルの研究を続ける。

MD アンダーソン癌センター：

Elizabeth Grimm 博士とのメラノーマ幹細胞に関するプロジェクト、及び上野直人博士との乳がん幹細胞に関する共同研究を本年度も継続する。また、佐谷研究室にて開発したマウスの脳腫瘍モデルを Department of Neuro-oncology（神経腫瘍学講座）の Victor Levin 博士に供与し、抗がん剤の前臨床試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。慶應から若手がん研究者2名を、数ヶ月間長期派遣する。

ストワーズ医学研究所：

発生生物学・幹細胞ニッチに関する基礎研究を共同して行う。
造血幹細胞ニッチでは、Liheng Li 教授、生殖幹細胞ニッチでは、Ting Xie 准教授と意見交換を活発に行い、研究を発展させる。

（セミナー）

「先端研究拠点事業シンポジウム」（2009年10月：1日間）

Lund 大学から、幹細胞研究を進めている3人の教授と3人の若手を慶應に迎え、造血幹細胞に関するシンポジウムと共同研究の打ち合わせを行う。また、慶應の若手研究者（Tenure Track）13名の成果報告をし、Lund 大学の3人の教授に外部評価をしてもらう。さらに、日本血液学会(京都)での教育講演などを要請する。

（研究者交流）

拠点機関への派遣交流だけでなく、幹細胞、がん研究の国際学会に参加し、世界の先端研究機関の研究者と交流を行うことは、多方面から多様な意見を得る機会に恵まれる他、効率的且つ効果的にネットワークの拡大を図ることができることから本事業では重要な活動と考えている。

（若手研究者養成）

「日本学術振興会 先端研究拠点事業 ルンドー慶應共同サマースクール」（2009年8月3日、4日）

Lund 大学ほか国際生理学会（IUPS）のため来日中の研究者に講義を依頼し、ルンド大学の博士課程学生およびポスドク数名および本学若手研究者との合同サマースクールを開催予定。両拠点機関における若手研究者の交流のため、講義のほか若手研究者によるポスター発表なども検討中である。

② 平成21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：今年度より種瀬が長期滞在し、「メラノーマの悪性化機構」をテーマに共同研究を遂行している。現在、担当教員の佐谷とも定期的に情報を交換している。

(セミナー)

10月13-15日にルンド大学で、“Advanced Course in Stem Cell Biology”が開催され、須田研究室より永松と奥野、整形外科学から中村が参加、発表を行った。

また、10月21日には慶應において慶應オータムシンポジウムを開催し“Career Development Program for Young Investigators in Cell and Metabolism Research”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、Karlsson 教授ほかルンド大学のメンバーと連携を深めることができた。

(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、ルンド大学より Karlsson 教授、Dr. Cammenga, Dr. Sigvardsson, Dr. Bryder を迎え、共同研究の打ち合わせを実施した。また、2月には、須田が Stowers 研究所を訪問し、Linheng Li 教授及び Ting Xie 教授らと個別のディスカッションを行った。

◆ 若手研究者派遣

MDアンダーソン癌センター・上野教授研究室に滞在し、炎症性乳癌に関わるデータ解析、研究打合せ、研究発表を行った。(H21.12.4-12.8、甲斐)

◆ 技術研修受入れ：4件

ルンド大学 (Karlsson 研究室)

(H20.11.2~21.6.30: Maria Darhl)

修士学生を須田研究室が受け入れ、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。

(H21.6.16~25: Carmen Flores)

博士学生を受け入れ、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指導を行った。

(H21.9.1~22: Kristian Reckzeh)

フローサイトメトリーを用いたタンパクのリン酸化解析手法について技術指導を行った。また、滞在中に、G-COE セミナーにおいて“ The transcription factor CCAAT/enhancer binding protein alpha(C/EBPalpha) in normal and malignant hematopoiesis ” のテーマで研究発表を行った。

オックスフォード大学

(H21.11.9~18: Michael Lutterropp)

Jacobsen 研究室より、ポスドクを受け入れ、造血幹細胞の細胞分裂アッセイについて技術指導 (マイクロマニピュレーターの使用法、single cell PCR 法) を行った。

◆ 学会参加

国際幹細胞学会 (ISSCR)：7月、バルセロナ (新井・永松・松崎・松田・石井・今泉・岡田)

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)：9月、ギリシャ (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、ニューオーリンズ (新井)

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)

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スプリングスクールをカロリンスカ研究所にて実施した (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)。慶應からは教員 5 名と博士課程学生 4 名が参加した。1 週間の集中講義と研究発表、研究室訪問などを通じて、両拠点機関における若手研究者の交流を促進できた。広い視野とモチベーションを向上することができた。

実施状況

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4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。
- 4) 幹細胞の遺伝子発現をシングルセルレベルで検出する技術を開発する。

セミナー

慶應オータムシンポジウム(平成21年10月21日)では”Career Development program for young investigators in Cell and Metabolism Research”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。

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、オックスフォード大学：

短期受入れ3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。