

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22年度 事業実績報告書

平成23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	77

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	13
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	7
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 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22年度事業計画における達成目標

#### （共同研究）

「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、以下の拠点機関との間で共同研究を進める。

ルンド大学:

平成22年5月15-17日にルンド大学にて行われる“Hematopoiesis in Health and Disease”に須田が出席し発表する。また Karlsson 教授のグループと研究打ち合わせをする。脳梗塞後の内在性神経幹細胞の活性化のメカニズムとその意義に関する共同研究を Olle Lindvall 教授、Zaal Kokaia 教授との共同で行う。現在、慶應からポスドクが留学しており、このテーマでの共同研究を推進する。

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予定である。 脊髄再生研究について(Lars Olson 教授)さらに神経幹細胞の分化のエピジェネティックな調節機構の研究(Ola Hermanson 教授)に関する共同研究・情報交換を行う。

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。新井講師がシングルセルの遺伝子解析に関して研究打ち合わせに渡英する予定である。

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 Alfred Yung 博士に供与し、抗がん剤の前臨床試験や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。派遣期間中の費用の一部は、MD アンダーソンのマッチングファンドを充てる。

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。Li 教授、Xie 教授の中国訪問の際、慶應においてセミナー、研究打ち合わせを行う予定である。

#### （セミナー）

「先端研究拠点事業シンポジウム」(2011年3月:2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。

1) 造血幹細胞を主とする共同研究の打ち合わせ

2) 若手研究者の成果をグローバルスタンダードで評価をし、今後の研究の進め方に関してアドバイスを受ける。

#### （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。

## ② 平成22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: 昨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。また、松木が1ヶ月間滞在し、translational research の橋渡しおよび peer mentorship について情報収集および共同研究を行った。

### (セミナー)

10月18-21日にルンド大学で、“Advanced Course in Stem Cell Biology”が開催され、10月22日に締めくくりとして開催されたミニシンポジウムに、岡野研究室より今村、三浦、河村、須田研究室から新井が参加、発表を行った。

また、2月28日-3月1日には慶應においてスプリング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。慶應の若手研究者 (Tenure Track) 12名の成果報告をし、Lund 大学の7人の教授に外部評価をして頂いた。

### (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アメリカ癌学会、Society for Neuroscience Annual Meeting といったシンポジウムに派遣し、研究成果を発表するとともに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

4月に、MD アンダーソン癌センターで開催された GAP (the Global Academic Programs) Conference に、佐谷、今村、森、オルテア、清水、甲斐が参加し、今後の学術交流について他の GAP メンバーと有意義に交流を深めた。

5月に、須田がルンド大学で開催された International conference on: Hematopoiesis in Health and Disease に参加、発表を行い、Karlsson 教授をはじめとするルンドメンバーやオックスフォード大学 Jacobsen 教授らと研究の打合せを行った。

12月に、佐谷および末松が MD アンダーソン癌センターを訪問し、姉妹提携の成果および今後の研究プロジェクトについて発表を行った。

2月に、ルンド大学より Karlsson 教授ほか7名を迎え、今後の共同研究、学術交流の打ち合わせを実施した。

#### 若手研究者派遣

UCLA: Glioblastoma 発現分子の多様性に関する研究打ち合わせおよび実験を行った。(H22.11.10-18、芝田晋介)

#### 技術研修受入れ

##### ルンド大学

(H23.2.3~6.30: Karolina Komorowska)

須田研究室が、修士課程を修了し、ルンド大学博士課程に進学予定のポーランド人留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。

#### 学会参加

国際幹細胞学会 (ISSCR): 6月、米国サンフランシスコ(岡野、新井・永松・松崎・馬淵・河村・新部)

幹細胞に関する国際会議で、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、オーストラリア(須田・細川・小林)

須田が会長を務める ISEH に参加し、造血幹細胞や白血病幹細胞の研究について、発表を行い、ルンド大学、オックスフォード大学、ストワーズ医学研究所の研究者たちと情報交換・討議を行った。

Society for Neuroscience Annual Meeting: 11月、米国サンディエゴ(芝田・陶山)

神経科学に関する国際会議に参加し、発表を行った。

## 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。今年度は、ルンド大学の教員および大学院生を招いて行ったシンポジウムにルンドの事務担当者も来日、参加し、平成23年度以降の研究・教育交流について会議を開催した。学術交流をさらに促進していく旨、合意することができた。

## 共同研究

具体的な共同研究のテーマは、以下の5点であった。

1) ルンド大学との共同研究:

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した。

2) ルンド大学との共同研究:

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した。

3) ストワーズ医学研究所・オックスフォード大学との共同研究:

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した。

4) ルンド大学・オックスフォード大学との共同研究:

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した。

5) MD アンダーソン癌センターとの共同研究: がん治療に関する臨床研究を進めた。

## セミナー

慶應スプリングシンポジウム2011(平成23年2月28日-3月1日)では”Career Development program for young investigators in Cell and Metabolism Research”を開催し、双方の研究者および大学院生による講義、発表が行われ、若手研究者にとって貴重な機会となった。これは、咸臨丸プロジェクトおよびグローバル COE プログラム「In vivo ヒト代謝システム生物学拠点」との共催により開催したもので、3度目の開催となった。英語を使用言語とし、若手研究者および大学院生による研究発表により、学术交流を深めた。また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慶應の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。

## 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:短期・長期に2名の若手研究者を派遣することができた。共同研究体制をよりいっそう推進するとともに、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。