

先端研究拠点事業－国際戦略型－

平成21年度 実施計画書

採用年度	平成18年度	採用番号	18006	領域	医歯薬学
分科	基礎医学	細目名	生理学一般	細目コード	6902

1. 日本側拠点機関名 慶應義塾大学

日本側コーディネーター（所属部局・職・氏名） 医学部・教授・須田年生

研究交流課題名 (和文) 幹細胞とがん幹細胞

(英文) Stem Cells and Cancer Stem Cells

研究交流課題に係るホームページ：<http://web.sc.itc.keio.ac.jp/celldiff/index2.html>

2. 採用期間 平成20年 4月 1日 ～ 平成23年 3月31日(36ヶ月)

3. 先端研究拠点事業としての全期間を通じた交流目標

幹細胞は、自己複製能を有する細胞で、組織形成の元になる細胞である。正常体組織の元になる体性幹細胞 (tissue stem cell) と胚から作成した胚性幹細胞 (embryonic stem cell) とに大別される。世界各国で、再生医療をめざした幹細胞研究が盛んである。我々は、「全方位型」研究体制を採らず、体性幹細胞の基礎的研究と、がん・再生医学を中心とした臨床への応用を主眼として、「選択集中型」のプログラムを提案する。「拠点形成型」では、造血と神経幹細胞に焦点を絞って研究を進め、幹細胞ニッチや未分化性維持機構に関して、ルンド、慶應双方で、重要な発見をすることができた。この「国際戦略型」でも、瑞・英・米の5研究拠点と「選択集中型」の研究を推進する。すなわち、「組織幹細胞はいかにして幹細胞のままであるか」を中心に研究し、正常体性幹細胞およびがん幹細胞の動態を明らかにする。それらの研究は、5年後、幹細胞の増幅、がん幹細胞抑制剤の創薬として開花することが期待される。

4. 前年度までの交流活動による目標達成状況

(共同研究)
 ルンド大学 Karlsson 教授の研究室より、大学院生を受け入れ、須田の研究室に置いて造血幹細胞ニッチに関する研究指導を行った。(2週間*1名、5ヶ月*1名)

(セミナー)
 2009年3月、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 (造血幹細胞研究のリーダー的存在)、Morisson 教授 (がん幹細胞の存在について疑義を唱えており、幹細胞研究に重要な研究者) 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)
 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。

(若手研究者養成プログラム)
 2008年7月に本学においてカロリンスカ研究所との合同サマースクールを開催した。カロリンスカからの6名の博士課程学生および本学博士課程学生および若手研究者が中心となり、1週間の集中講義を受講した。先方からの学生はその後4週間のラボワークに参加し、このコース履修により単位認定がなされ、機関間における公式な交流活動を実施できたといえる。

5. 本年度の交流計画の概要

(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：

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、骨形成に関する共同研究および造血幹細胞ニッチに関する共同研究を行う。慶應義塾大学の若手研究者をルンド大学に派遣し、成体脳ニューロン新生および脳梗塞の再生医療に関する共同研究の打ち合わせを行う。

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予定である。

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験や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。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。

(セミナー)

「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。

「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。

- 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。

主な予定は以下の通り。

- ・ **Keystone Symposia** : カナダ・ウィスラー
Stowers 医学研究所の **Liheng Li** 教授と打ち合わせ
- ・ **ISSCR** (国際幹細胞学会) : スペイン・バルセロナ
Liheng Li 教授、Ting Xie 准教授と幹細胞ニッチ研究に関して打ち合わせ。
- ・ **ISEH** (国際実験血液学会) : ギリシャ・アテネ
Stefan Karlsson 教授と造血幹細胞シグナル研究について、具体的打ち合わせ。
- ・ **Basic Cardiovascular Sciences Conference** (アメリカ心臓学会) : 米国・ラスベガス
- ・ **ASH** (アメリカ血液学会) : 米国・ニューオーランド

6. 実施組織

○日本側実施組織

拠点機関	慶應義塾大学
実施組織代表者 職・氏名	医学部長・末松誠
コーディネーター 所属部局・職・氏名	医学部・教授・須田年生
協力機関数	0
協力機関名	なし
拠点機関事務組織： 事務総括責任者	信濃町研究支援センター・事務長・廣田とし子
事務総括担当者	信濃町キャンパス事務室・国際連携専門員・大曲美樹
経理管理責任者	信濃町キャンパス事務室・事務長・原邦夫
経理管理担当者	信濃町キャンパス経理課・課長・千葉徹

○相手国側実施組織 1

国名	スウェーデン
拠点機関	ルンド大学
コーディネーター 所属部局・職・氏名	Lund Stem Cell Center・Professor・Stefan Karlsson
協力機関数	0
協力機関名	なし

○相手国側実施組織 2

国名	スウェーデン
拠点機関	カロリンスカ研究所
コーディネーター 所属部局・職・氏名	Karolinska University Hospital・Director・Sten Lindahl
協力機関数	0
協力機関名	なし

○相手国側実施組織 3

国名	イギリス
拠点機関	オックスフォード大学
コーディネーター 所属部局・職・氏名	Weatherall Institute for Molecular Medicine・Professor・Sten Eirik Jacobsen
協力機関数	0
協力機関名	なし

○相手国側実施組織 4

国名	アメリカ合衆国
拠点機関	テキサス大学・MDアンダーソン癌センター
コーディネーター 所属部局・職・氏名	Department of Breast Medical Oncology・Associate Professor・Naoto Ueno
協力機関数	0
協力機関名	なし

○相手国側実施組織 5

国名	アメリカ合衆国
拠点機関	ストワーズ医学研究所
コーディネーター 所属部局・職・氏名	Stowers Institute for Medical Reseach Professor・Linheng Li
協力機関数	0
協力機関名	なし