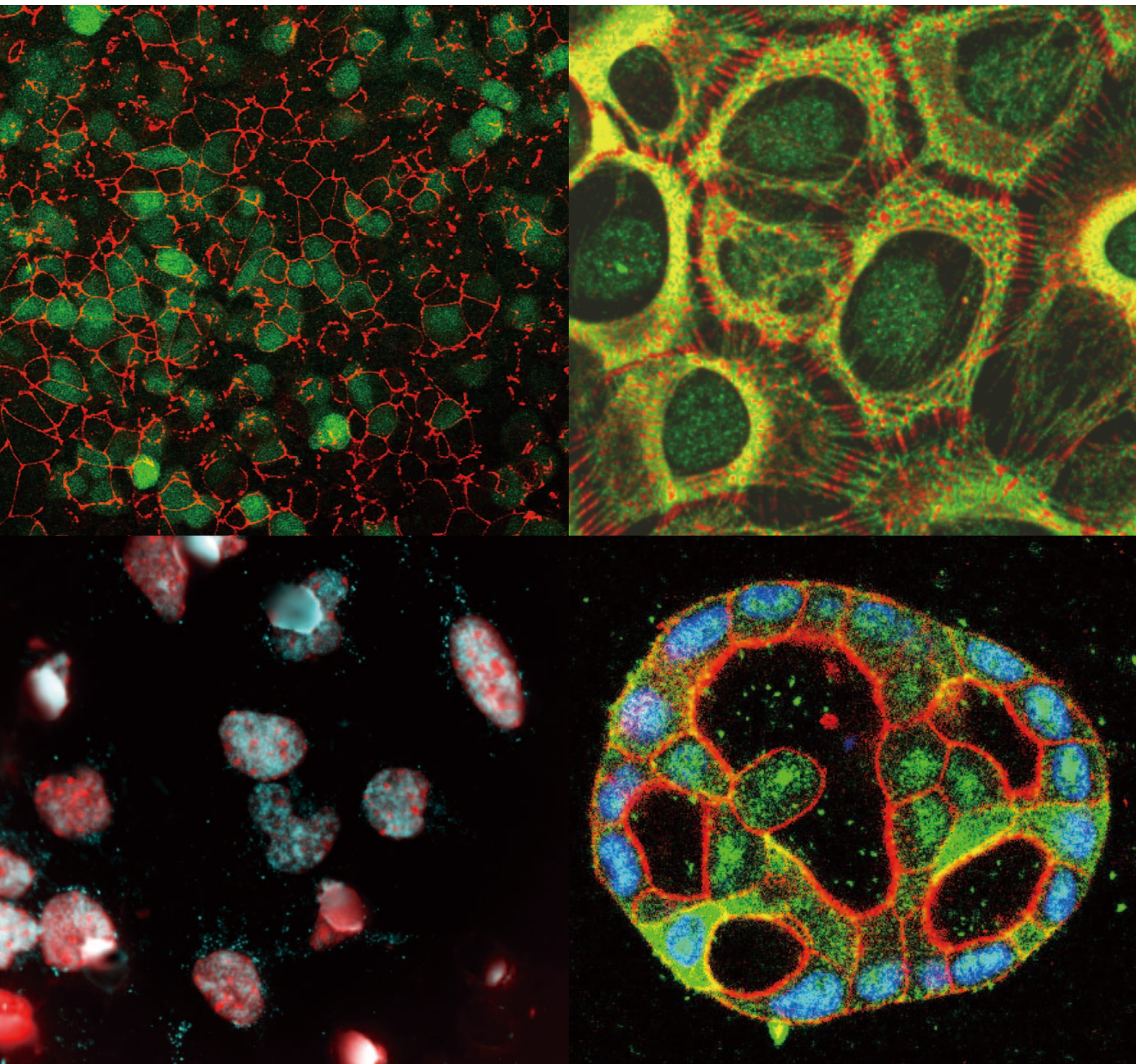


Innovation

vol.03

Establishment of Research Center for Clinical Proteomics of Post-translational Modifications

文部科学省 イノベーションシステム整備事業 先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム
「翻訳後修飾プロテオミクス医療研究拠点の形成」



特集：がん細胞の謎に挑む

Challenge to the mystery of cancer cells



公立大学法人 横浜市立大学
YOKOHAMA CITY UNIVERSITY



► Innovation Interview

「組織」のなかの「細胞」の本質を研究し、「がん悪性化」のメカニズムに迫る

学術院 医学群 分子細胞生物学 教授

大野 茂男

OHNO Shigeo

がんには「個性」がある

がんはさまざまな原因で生じる。たとえば、「乳がん」とひと口にいつても、少なくとも6種の別の病気に分類できるといつても過言ではない。6種はまったく別のがんなので、当然その治療法は大きく異なるはずだ。しかし、意外と知られていないのである。そして、これは、がんの「個性」と呼ばれることもある。がんの「個性」はがんの治療の出発点であるので、その理解に向けた活発な研究競争が世界中で行われている。分子細胞生物学を専門とする大野茂男教授はこう語る。

「がんの治療には莫大な費用がかかるうえ、

がんが示す「極性の異常」に着目

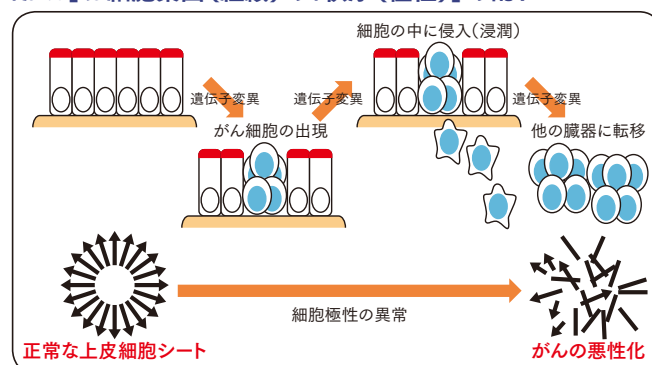
がんの個性を知るためには、正常な細胞や組織の本質を知る必要がある。問題の本

質を知るために「遠まわり」とも思える手法をとるのが大野教授のやり方だ。

がんは、もともとある自分の細胞が「悪性化」したものである。この「悪性化」の正体が問題だ。この「悪性化」により、細胞の様々な性質に変化が起き、その結果異常な細胞集団が生じる。これががん組織の実像だが、その詳細は未だに多くの謎に包まれている。

ここで大野教授が着目しているのが細胞集団を形づくる個々の細胞の「極性」の異常だ。「磁石にN極とS極があるように、細胞にも極性があることがわかってきました。大切なのは、がんの本質のひとつが細胞の極性が失われることにあるという点です。正常の細胞の極性がどのように制御されてい

「がん」は細胞集団（組織）の「秩序（極性）」の乱れ



るのか？ がんでは、それがどのようにして異常になるのか？ これがわかれば、まったく新しい診断法や治療法が考えられるはずです」

現在、大野研究室では、翻訳後修飾プロテオミクスという最先端の手法を駆使して、極性の制御に関わるメカニズムを、分子レベルで徹底的に調べている。極性の異常や極性異常の原因となる変化を分子レベルで特定することにより、がんの個性の把握による分類や早期発見に繋がる根拠を提示できると考えている。さらに、がんの治療に向けた創薬の指標や標的となることが期待される。「遠まわりに見えるアプローチ」ががん研究のフロンティアを開拓する。

「治らないがんをなくす」 それが私の研究の到達点

学術院 医学群 臓器再生医学 教授

谷口 英樹

TANIGUCHI Hideki



5年生存率が5%以下の 「難治がん」に挑む

治療技術の進歩により、もはや「がん」は不治の病ではなくなったイメージもある。大腸がんなどは、早期発見ならば、5年生存率は90%以上。つまり10人に9人が治療後、5年以上生きていることになる。5年間再発しなければ、完治といってもいい。その反面、5年生存率が5%以下という難治がん、つまり治療が難しいがんもある。その代表格が「すい臓がん」。谷口英樹教授は、すい臓がんの新たな治療方法の確立

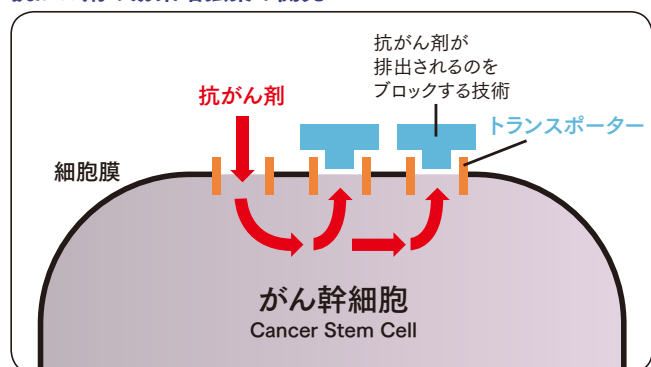
につなぐと期待される研究を行っている。主な研究テーマは「がん幹細胞」のメカニズム解析。幹細胞とは、細胞分裂を経てもさらに分化する能力を維持する自己複製能力を持った細胞のこと。いわば細胞の「親玉」といえる。すい臓がんは正常な幹細胞がなんらかの異常によりがん幹細胞化し、増殖した状態と考えられている。実験では、すい臓がんの臨床検体からがん幹細胞を取り出し、プロテオミクス技術を用いて、細胞膜に発現する蛋白質などを細かく分析していく。研究のポイントは、がん組織からがん幹細胞を単離する技術を確立したこと。

がん幹細胞に発現する 特殊な蛋白質を解析する

すい臓がん研究の分野においては世界トップレベルだという。100種以上の蛋白質の発現率を高い精度で解析できる技術を開発したことも世界的に評価されている。「例えば、抗がん剤に対する治療抵抗性の解明などを行っています。がん幹細胞は外部の変化への対応能力が高く、細胞を殺す成分が内部に入ってもすぐに外に排出してしまう機能を持っています。細胞膜の表面には、トランスポーターと呼ばれる特殊な

蛋白質があり、それが侵入した不要な物質を排出する管のような役割を担っています。すい臓がんの幹細胞に特異的に発現するトランスポーターをつきとめ、管にフタをするような技術が開発できれば、抗がん剤の効果を高めることができます。これは、効果増強薬の開発という新しいアプローチとして注目を集めています」

抗がん剤の効果増強薬の開発



第3回公開シンポジウム 「プロテオミクスによって明らかに なってきた精神疾患のメカニズム」 開催報告

平成24年2月10日(金)、情報文化センター6階・情文ホールにて第3回公開シンポジウムが開催され125名の方にご参加いただきました。第3回となった今回は、本拠点での目玉にもなっている精神神経疾患をテーマとし、全国的に患者数が増えているうつ病、統合失調症等の克服を目指す研究や、臨床の現場が診断に際して現在抱えている問題点等を発表いただきました。

本分野における研究成果の事業化に関して、具体的な道筋を感じることができるシンポジウムとなり、質疑応答も活発に交わられました。



プログラム

- 開会の辞および挨拶
本多 常高(総括責任者/横浜市立大学 理事長)
木村 直人(文部科学省 科学技術・学術政策局 産業連携・地域支援課 地域支援企画官)
「精神神経疾患におけるAMPA受容体シナプス移行」
高橋 琢哉(横浜市立大学 生理学 教授)
「文脈学習に必要なAMPA受容体のシナプス移行:海馬CA1でのシナプス可塑性」
美津島 大(横浜市立大学 生理学 准教授)
「神経終末アクティブゾーンによる脳高次機能制御とその破綻」
大塚 稔久(山梨大学 生化学講座第1教室 教授)
「精神神経疾患をいかに早期に診断するか:バイオマーカー開発の試み」
五嶋 良郎(横浜市立大学 分子薬理神経生物学 教授)
「新規神経回路形成分子LOTUSの機能と神経再生医療への応用」
竹居 光太郎(横浜市立大学 分子薬理神経生物学 准教授)
「研究の前提となるべき精神科診断の現実と課題 - From Bedside」
内田 裕之(慶應義塾大学 精神・神経科学教室 助教)
閉会の辞
平野 久(拠点長/横浜市立大学 生体超分子相関科学 教授)

第4回公開シンポジウムは2012年10月1日(月)、
情報文化センター・情文ホールにて開催予定です。

平成23年度 諮問委員会が開かれました

平成24年3月21日(水) 本学福浦キャンパスにおいて、平成23年度諮問委員会が開催されました。本会議では、平野久拠点長から拠点全体の進捗状況、各研究チームのチームリーダーからチームとしての進捗状況、また協働企業様および本学研究者から今年度の研究トピックスについての報告がありました。さらには人材育成の取り組み状況として、育成対象者4名のうち、代表1名から研究内容の報告が行われました。研究報告と質疑応答が終わった後、JST担当者から、国際化に向けた取り組みの強化や産業創成に向けた企業戦略の明確化、7年目に控える中間評価に向けての成果創出についての意見をいただきました。

外部委員の先生方からは、当初と比べ拠点として一体感が出てきたとの評価をいただき、その上で、拠点としての人材育成の重要性、大規模解析技術の標準化・データベースの共有化、先端医学研究センターバイオバンクの強化等についてご指導いただきました。今回の会議には、本学拠点参画研究者、協働企業担当者様に加え、外部委員の先生方6名にもご参加いただき、参加人数61名の委員会となりました。(事務局)



もっと知りたい、もっと読みたい方には

Innovationバックナンバー

Innovation vol.01

特集:精神神経を科学する

Innovation vol.02

特集:拠点を支える若手研究者

拠点パンフレット

「翻訳後修飾プロテオミクス医療研究拠点の形成」

平成24年1月27日発行