

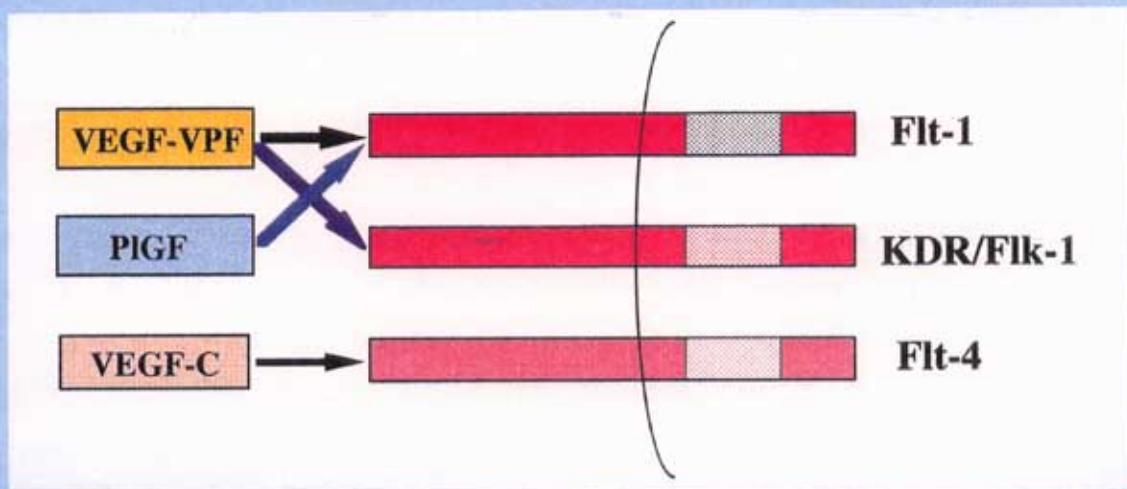
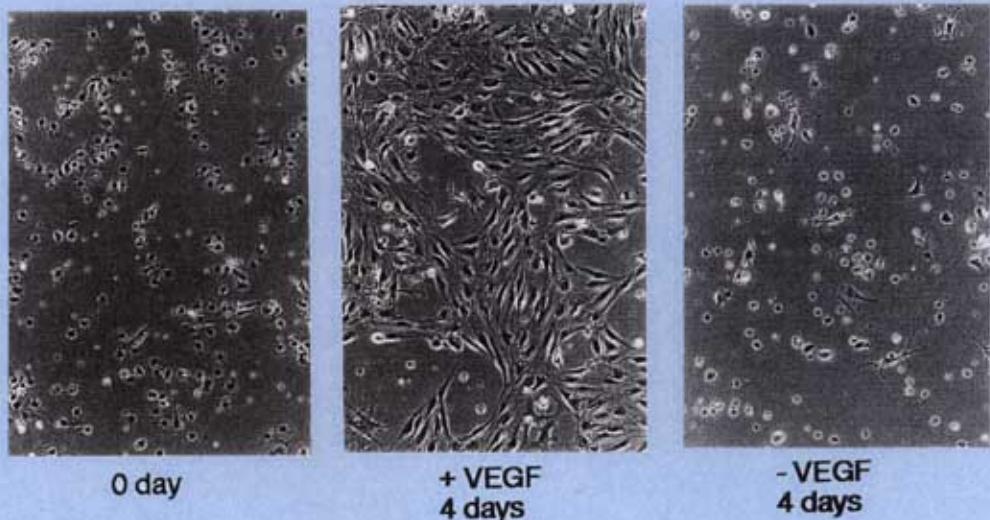
# 矢研

NOW

No.13  
1996.8.1

東京大学医学研究所ニュース

編集・発行 東京大学医学研究所 医科研 NOW 編集室



## 腫瘍血管とVEGF

細胞のがん化には、チロシンキナーゼ群やRasなどのがん遺伝子の活性化と、*p53*や*Rb*などのがん抑制遺伝子の不活性化が関与する。さらに、個体のレベルのがんの増殖・進展には、腫瘍血管の形成などの宿主側の因子が非常に重要である。最近、腫瘍血管形成には、がん細胞の分泌する血管内皮増殖因子VEGFと、内皮細胞に特異的に発現する新しい受容体型チロシンキナーゼ群(Flt-1, KDR/Flik-1など)が密接に関与していることが明らかとなった。VEGFとその受容体システムは腫瘍に限らず、正常な血管形成や、糖尿病などの病的な血管新生にも基本的に重要であることが報告されている。

(上図、VEGFによる初代培養内皮細胞の増殖；下図、VEGFとその受容体Fltファミリー)

# 細胞レベル、個体レベルのがんの進展に関する研究

細胞遺伝学研究部

渋谷 正史



## 1. 研究部の目指す方向

細胞遺伝学研究部は、がんの克服を大きな目標とし、細胞レベルのがん化機構のみでなく、個体レベルのがんの進展の問題も合わせて研究テーマとしています。現在進行中のプロジェクトに関するキーワードは、① 腫瘍血管の新生機構、② チロシンキナーゼ群の作用、③ 細胞がん化のシグナル伝達、の3点に集約されますが、これらは以下に述べるように相互に密接に関連したものです。我々はこれまでに、多少なりとも世界的なレベルの研究成果を挙げることが出来たことを誇りとしつつ、さらに、がんの克服へ一歩でも近づくために、一層の努力を重ねたいと思っています。

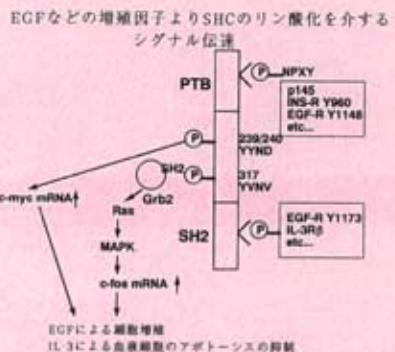
## 2. プロジェクトの紹介……腫瘍血管／チロシンキナーゼ／がん化のシグナル伝達

我々が現在最も大きなプロジェクトとして取り組んでいるのは腫瘍血管の問題、すなわち血管内皮細胞の増殖・分化機構の解析です。生物学上非常に大きな問題である血管系の増殖制御機構はこれまでなぞに包まれていましたが、米国で発見された内皮細胞特異的増殖因子VEGFと、我々が最初に報告した新しいタイプの受容体型チロシンキナーゼ群(FLT-1など)が研究の手がかりとなり、VEGF-FLTファミリーが正常血管から腫瘍血管まで多くの血管新生の制御に中心的役割を果たすことが明らかになってきました。この系と我々の仕事の内容はJpn. J. Cancer Res. (July, 1995) の表紙でも紹介され、また欧文総説にまとめられています (Shibuya, M., Adv. Cancer Res., 67, 281-316, 1995)。

第2のプロジェクトであるチロシンキナーゼ群の解析として、我々はEGF受容体とBcr-Ablを取り上げています。前者は種々の上皮系腫瘍に、また後者は慢性骨髓性白血病に密接に関与しますが、EGF受容体についてはヒトの悪性の脳腫瘍において特異な構造変化と活性化を起こすことを初めて明らかにすることが出来ました。Bcr-Ablのチロシンキナーゼと相互作用する細胞内タンパク質の解析も、丸 義朗助手（8月より助教授）を中心に行われています。

第3のプロジェクト、がん化のシグナル伝達





について、我々はShcアダプターパク質が従来考えられていた以上に重要な役割をもつことを見いだし、報告しました。Shcは世界的にも注目されており、更に詳しい解析は後藤典子助手を中心に行われています。

### 3. 研究部の構成員と国際交流.

細胞周期を研究していた松七五三助教授のグループが昨年末他の研究所へ移り、現有勢力は約15名です。この中で、助手はもとより、2名の技術官（山口幸子、沢野朝子）の活躍は研究部の大きな支えとなっています。又、女性研究者が比較的多く、男性に負けないチャレンジングな良い研究を行っているのも当研究部の特徴の1つです。

これまでにフランスやアジア諸国から10名近い長期滞在の外国人留学生が当研究部を訪れ、共同研究や日本での生活を楽しみました。又、昨年は日仏がん研究会議を、今年は韓国と我が国との若手がん研究者間の国際会議を当研究部が中心となって開催し、微力ながら国際交流にも力を尽くしています。

一方、自然教育園へのお花見や研究部旅行など、遊ぶこともおろそかにしないのが当研究部の伝統と言えましょう。

### 4. 研究部の歴史.

当研究部は昭和49年、小高 健教授（東大名誉教授、現・埼玉医大教授）を迎えて設立されました。小高教授時代にはマウスフレンド白血病の宿主抵抗性について、多くの優れた研究が行われました。時代とともに研究プロジェクトは変化しますが、がんで苦しむ多くの患者さんに、少しでもお役に立ちたいというのが一貫して当研究部構成員一同の願いです。





## ああ、7年目の地下生活

寄付部門遺伝子制御 助手

岡崎 聰

2月から遺伝子制御寄付研究部の助手として着任しました。昨年の3月に理学部・動物の石川統教授のもとで博士号をとり、その後日本学術振興会の特別研究員として、今年の1月まで博士課程の研究の続きとして、「カイコ」の染色体末端(テロメア)の解析をしてきました。昆虫は、生物界で最も繁栄し多様化している生物といわれていますが、昆虫のテロメアも、ユニークな構造を持つものが多数あることがわかりました。私は、卒業研究からこれまで同じ研究室に所属し、一貫してカイコのテロメアについて研究してきましたが、医科研では、心機一転、材料もテーマもがらりと変わり、伊庭先生の下で脊椎動物のFos, Junについて研究してゆく予定で

す。遺伝子制御ではレトロウィルスを使った強力な遺伝子導入系の開発も行っており、これらの系を使って将来、おもしろい研究ができればと思っています。

医科研に来る前の本郷の研究室は理学部2号館の地下1階で、薄暗い階段を下りて実験室までかよう日々でした。最初に伊庭先生からお誘いがあったとき、これで地下生活も終わりか、と思ったのもつかの間、また地下1階とは!。大学を卒業して以来、7年目の地下生活に突入することになりました。ときどき医科研の新しいRI実験棟の2階で実験していると、広い窓から見える外の風景がとても新鮮に感じられます。

医科研は基礎と臨床が混じりあった研究所なので、私は、理学部出身として基礎研究を大事にしつつも、臨床への視点も持つよう努力していくつもりです。まだまだ助手としては未熟ですが、医科研の皆様のご指導を賜りながら研究に貢献したいと思います。

# C L I N I C A L R E S E A R C H W A R D

## 放射線診療科・放射線室

放射線室の歴史は古く昭和20年頃に始まり、放射線科は昭和44年頃に始まっています。放射線科の医局のある臨床研究A棟はもとサイクロトロン棟と呼ばれていましたが、これは昭和48年に当院に設置された中性子治療装置に因んでいます。現在の高村技師長は4代目、私(吉川)も同じ4代目の科長となっています。所属する医師の数は今年4月より1名加わり総勢3名となります。技師の数は技師長を含めて4名です。仕事内容は大きく2つの部門に分かれています。1つは診断部門で、もう一つは治療部門です。診断部門ではX線撮影(単純撮影、断層撮影、上部および下部消化管造影、X線CT、尿路造影、血管造影などを含む)の診断とラジオアイソotope(RI)を用いた核医学診断を行なっています。今春より核磁気共鳴現象を応用したMRI検査も加わり、脳や脊髄疾患をはじめ多くの領域の診断を行うことになっています。治療部門では主として悪性腫瘍に対する放射線照射を行なっていますが、当院では骨髄移植症例に対する全身照射や悪性リンパ腫に対する全身リンパ節照射の件数が比較的多いことが特徴です。



稼働する装置の数に比して員数が不足しているためご迷惑をかけているかと思いますが、活気にあふれた職場で、迅速かつ正確な仕事を目標に頑張っています。そして患者さんや医療スタッフへのより充実したサービスに勤めたいと思っています。末筆ながら宴会の数でも他に負けないよう頑張りますので宜しくお願ひ申し上げます。

# EVENT

## 細胞プロセッシング寄付研究部門研究室完成記念講演会

細胞プロセッシング研究部門

高橋恒夫

6月24日、医科研究所講堂にて、細胞プロセッシング研究部門の研究室完成を機会に講演会を開催させていただきました。講演会ではまず日本赤十字社中央血液センター所長、十字猛夫先生から輸血後GVHDについてご講演頂き、比較的均一なHLAを有する我が国での発症頻度は1/600程度と高率であり、発症すると致死的でその予防と治療法の研究の重要性が指摘されました。ついで北海道赤十字血液センター所長、関口定美先生からは将来の輸血医学の進むべき方向についてご講演いただき、輸血副作用の予防とより効率的な輸血の可能性についてお話をいただきました。特に、幹細胞移植を成分輸血の究極的な方法としてとらえる考え方には細胞治療を目指す者にとって示唆に富むものと感じました。講演会のその後の懇親会には130名あまりの方にご参加頂きました。当研究部門は輸血部を中心となって開設準備を進めている造血幹細胞移植システムと協力して医科学研究所における細胞治療・遺伝子治療を推進していくことが期待されています。医科学研究所の理念に沿うよう決意を新たに今後の研究活動を展開していきたいと考えます。

えております。最後に、講演会にて司会の労をとった中畠教授、浅野教授にあらためてお礼を申し上げますとともに、医科研のみなさまには今後ともご指導・ご支援を賜りますようお願いし講演会の報告とさせていただきます。



# VISITS

## 平成8年1月～3月 学友会セミナー

日 時	講 者	演 題
1月8日	斐場 篤 博士 九州大学生体防衛学研究所	代謝型グルタミン酸受容体及びドバミン受容体の遺伝子 targetingによる機能解析
1月16日	毛利 達磨 博士 University of California, Davis	ウニ卵受精時の活性電流と細胞内Ca <sup>++</sup> 増加
1月25日	Dr. Paolo Dotto Department of Dermatology, Cutaneous Biology Research Center, Harvard Medical School	Tyrosine Kinase and Cell Cycle Control in Keratinocyte Differentiation
2月16日	太田 由己 蛋白工学研(現東レ基礎研)	G-CSF受容体リガンド複合体形成機構およびNMRによるリガンド結合部位の解析
2月23日	伊東 広 助教授 東京工業大学生命理工学部	3量体Gタンパク質によるMAPキナーゼカスケードの調節と神経細胞死
3月4日	山川 和弘 Cedars-Sinai Research Institute, UCLA	ヒト染色体21p22.3にマップされた進行性ミオクロース症候群候補遺伝子の単離と解析
3月11日	Dr. Pierre Savatier Ecole Normale Supérieure de Lyon, France	Control of the G1/S transition in mouse embryonic stem (ES) cells
3月11日	Dr. Bertrand Pain Ecole Normale Supérieure de Lyon, France	Putative avian embryonic stem cell: Characterization and in vitro maintenance
3月11日	Dr. Hans-Dieter Klenk マールブルグ大ウイルス研究所所長	Marburg and Ebola Viruses, the Emerging Viruses
3月22日	Dr. Mary Collins The Institute of Cancer Research	Regulation of apoptosis by cytokines
3月29日	Prof. Girolamo Sircchia Primario Centro Transfusionale e di Immunologia dei Trapianti Ospedale Policlinico, Milano	Cord Blood Stem Cells

## 平成8年1月～3月 学友会特別セミナー

1月25日	勝木 元也 教授 就任講演	獣医学研究部	新しい実験医学－実験動物と医学研究－
2月15日	森本 幾夫 教授 就任講演	ウイルス疾患診療部	分子レベルでのヒトT細胞の多様性

# ADMINISTRATION OFFICE

## 管理課図書掛の紹介

皆様ご存知のように図書掛は正職員2、時間雇用1の3名のスタッフで業務を行っております。業務としては図書資料の発注、受入管理、整理、閲覧、参考、相互協力（文献複写依頼、受付）経理事務、図書利用カードの発行等があります。今回は私達が管理している医科研図書室の特色をご紹介させて頂きます。

第1は「図書利用カード」による24時間体制での入退室管理システムです。第2は書庫内雑誌の貸出し（取り出し）システムで、第3は、伝染病研究所時代から発行してきた欧文誌（The Japanese Journal of Experimental Medicine）との寄贈交換の賜である外国から送られてくる雑誌及び購入外国雑誌の収集です。

第1のシステムは、各年度ごとに研究部単位で「図書利用カード」交付願いを出して頂き、それに基づいて利用者個人宛に「図書利用カード」を発行しております。（年度が変わりますと旧カードは使用できなくなります。）なお、年度途中で入所された方には紹介と申請の手続きをして頂ければ何時でも「利用カード」を発行いたします。このカードを利用頂くことにより皆様が何時何分に入退室なさったかにつき、所属氏名も含めて記録を残すことができます。これまでの記録から夜間の利用率が頗る高く資料の有効利用という観点からは大変喜ばしいことだと理解しております。（翌朝の返却業務には時間がかかりますが――）

第2のシステムでは、閲覧関係業務の一環として、新着雑誌の受入（update）、製本の依頼と受入、蔵書の貸出しと返却、更に未返却の記録をとっています。

第3として、これまでに寄贈交換によって収集してきた外国雑誌は、現在でも全国規模でおおいに利用されております。

近年の電算機器の導入によりMedlineを始めとした情報検索が容易となっていました。更に図書館情報システムへの入力等、次期システムへの移行準備も行っており、よりよい図書室を目指して毎日努力しております。

資料の揃ったよりよい図書室を築くためには、私達の力だけではなく図書室を利用なさる皆様方の心掛け、ご協力、ご指導が是非必要です。どうかよろしくお願ひ致します。



# MEETING REPORT

## 第11回世界麻酔学会議に出席して

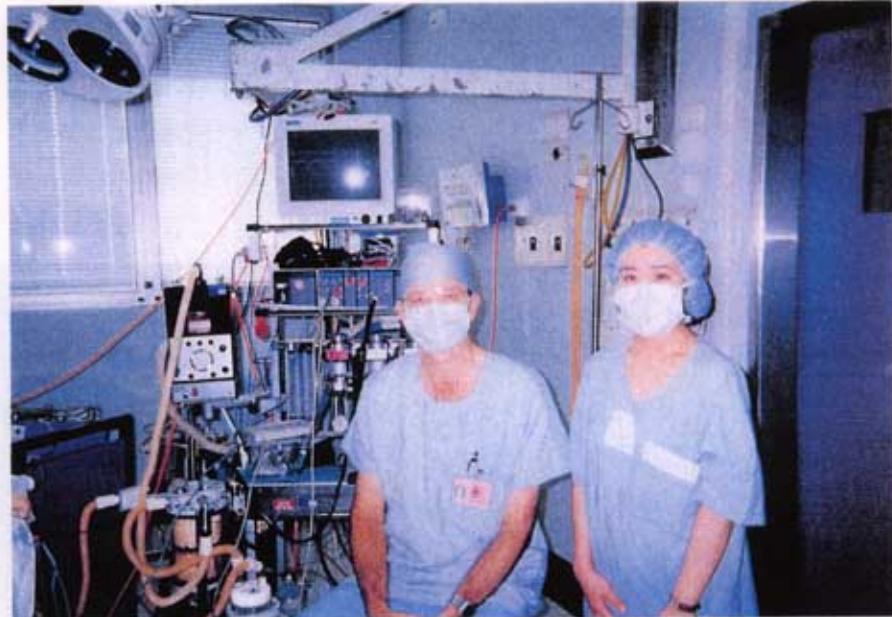
附属病院 手術部

館岡 亜希子

去る4月14日から20日にオーストラリアのシドニーにて開催された第11回世界麻酔学会議に出席してまいりましたのでご報告いたします。

私は麻酔器の人工呼吸器についてポスターにて発表いたしましたが、世界麻酔学会議は4年に一度開催されるいわば麻酔の万博といった感じで、内容も最新の知見から非常に基本的なことまでバラエティーに富んでいます。医科研の先生方が出席される国際学会といいますと、専門分化された最新のトピックスが中心のことが多いかと思いますが、NO（一酸化窒素）や低流量麻酔などに混じって、発展途上国における近代的な麻酔の進行プログラムに関する報告や、女性麻酔科医の地位と役割の現状と将来の課題に関するいわゆるgenderのセッションなどもあったのが印象的でした。

学会に出席後ブリスベンに足を伸ばし、Royal Children's HospitalとPrincess Alexandra Hospitalを手術室を中心に見学させていただきました。



Princess Alexandra Hospitalの手術室で— 麻酔科部長のDr. Horanと筆者(右)

Royal Children's Hospitalは、かつて国内でまだ肝移植が行われていなかっただ頃、何人もの日本の子供たちがお世話になった病院です。このドクターは皆白衣を着用せず、ICUでさえ、普通のシャツに聴診器をポケットにつっこんだだけの格好で仕事をしていました。Princess Alexandra Hospitalは手術件数がとても多く、さらにいわゆるday surgeryのユニットが別にあるそうです。手術室のマンパワーはうらやましい限りで、ナースの数も多く、

患者さんの担送専門の係もいましたし、麻酔科医の数も常勤、非常勤、研修医あわせて日本の1.5から2倍くらいいるといった感じです。麻酔に関しては、私たちが行っている方法や使用している薬とあまり変わらないという印象を受けました。

最後になりましたが、国際交流基金より助成をいただきましてこのような機会を得られましたことに感謝いたします。

編集後記

北・新編集長のもと、2号目の医科研NOWの発行となりました。前号は斬新な色使いで医科研NOWの歴史に新たな1ページを付け加えましたが、本号はいかがでしたでしょうか。一見、

今までと変わっていないように見えて、大きく変わった点は、配布先リストの大幅な見直しをしたことです。したがって、はじめて、医科研NOWを手に取られた方も多いかと思います。今後とも、よろしくお願ひいたします。

最後に、編集の都合で記事の掲載が大幅に遅れたにもかかわらず、早く待って下さった、渋谷先生はじめ細胞遺伝の方々、エイズ診療部の野島先生、遺伝子制御の岡崎先生、放射線科および図書掛の方々に感謝いたします。©