

# 富山大学 先端ライフサイエンス拠点 News Letter

第3号

平成25年  
7月

## INDEX 目次

- P1 ..... 学長あいさつ
- P2 ..... テニュアトラック教員研究紹介:アフレ スレス 特命助教
- P3 ..... テニュアトラック教員研究紹介:中路 正 特命助教
- P4 ..... 活動記録、機器紹介



### 「富山発先端ライフサイエンス若手育成拠点」 事業の4年度目にあたり

国立大学法人富山大学 学長 遠藤 俊郎

この度、「先端ライフサイエンス拠点News Letter第3号」を発行する事になりました。本学の先端ライフサイエンス拠点は、平成22年度の「科学技術振興調整費若手研究者の自立的な研究環境整備促進事業」に富山大学の提案「富山発先端ライフサイエンス若手育成拠点」が採択されたのを機に設置されました。以降、平成22年度に5名(内外国人1名、女性1名)、23年度2名のテニュアトラック教員が国際公募を経て採用され、現在活発に活動を行っております。本制度は、皆様ご存知のごとく、国および各大学が、若手研究者が自立して研究できる環境の整備を促進し、優れた業績・実績を持ち将来を嘱望されるテニュア教員として採用することを目的としています。

グローバル化する世界の中で、現在政府は経済政策改革を根幹とする日本再生計画を協力に押し進めています。同時に、その基盤として人材育成を重要課題と位置づけ、教育再生計画についても積極的な改革への提言、検討を進めています。特に国立大学の改革、機能強化を期待する社会の要望は大きく、政権交代後もその流れはさらに加速しています。このような状況において、わが国の国立大学が世界の中でその輝きを

取り戻すため、若い研究者の新たな感性によるイノベーション創出は重要なカギとなります。テニュアトラック制度の導入およびこれに続くテニュア教員の採用制度は、正にこのような若き人材の発掘、育成を目指す制度です。本号では、本学で研鑽を積むメンバーの活躍ぶりを紹介していますので、是非ご一読いただき、彼らに対して叱咤激励のご質問ご意見を頂ければ幸いです。

テニュアトラック制度は、時限つきの一過性の試みに終わらせてはなりません。「先端ライフサイエンス拠点」事業は、大学に求められる「研究力強化」や「グローバル化に対応した人材育成」のための牽引役として、継続的に発展、定着していくものとせねばなりません。昨今の厳しい財務状況や研究環境を鑑みるならば、実現に向けた行程は決して容易ではありません。当該研究者は、多くの恩恵を受けることができたパイオニアとして、更なる努力、研鑽を重ね、制度発展のために貢献し、責務を果たして下さい。同時に富山大学および各学部は、将来構想を明確にした組織的取り組みを追求していかねばなりません。今後とも、学内外、関係各位のご指導ご支援の程宜しくお願い致します。

# テニュアトラック教員研究紹介



## 伝統的知識や伝統薬物を新たな膵臓がん治療薬の開発に繋げたい

アワレ スレス(Suresh Awale) 特命助教

一般的ながん細胞は無秩序かつ急速に増殖するが、腫瘍血管系は脆弱で不規則に形成されるために栄養や酸素の欠乏した環境に曝されています。しかしながら、がん細胞は低栄養・低酸素といった極限状態におかれると、エネルギー代謝を変え生存しようとする特有の耐性機構を示します。特に、PANC-1のようなヒト膵臓がん細胞はこのような耐性を獲得しており、栄養や酸素の乏しい厳しい環境下においても長期間生存し続けることが可能となっています。したがって、がん細胞の栄養飢餓耐性を解除する化合物(anti-austerity agent)は新たな抗がん剤探索の標的と考えられます。膵臓がんはほとんどの患者において速やかに転移し、短期間で死に至らしめます。これまで膵臓がんに対する有効な治療薬はなく、従来の抗がん剤に対しては耐性を示します。それゆえ、栄養飢餓耐性を標的とする天然抗がん物質の探索が、治療戦略において重要な研究課題の一つであると考えられます。この目的を達成するために、以下の研究を進めています。

### 天然薬用資源の膵臓がん細胞に対する抗がん活性スクリーニング

和漢生薬、アーユルヴェーダ生薬など各地で伝統薬として用いられる薬用資源について、栄養飢餓状態におけるヒト膵臓がん細胞 PANC-1 に対する抗がん活性スクリーニングを進めています。

### 生理活性を指標とした新規抗がん候補物質の探索

栄養飢餓耐性を解除する活性を有する生薬について、活性を指標に各種クロマトグラフィ(シリカゲル、ODS、高性能TLC、MPLC、HPLC)により成分を分離・精製する。単離した成分は、分光分析学的データ(NMR、MS、UV、IR、CD)を測定・解析し、化学構造を決定します。リード/リード化合物については、他のヒト膵臓がん細胞(MIA

Paca2、KLM-1、NOR-P1 など) からなる細胞パネルで評価するとともに、活性成分についての構造活性相関や作用機序の解析も進めています。有望な候補物質については、ヒト膵臓がんモデルのマウスを用いた in vivo での抗腫瘍活性効果の評価を実施します。

### 定量的メタボロミクス解析を利用した抗がん剤の作用機序の解明

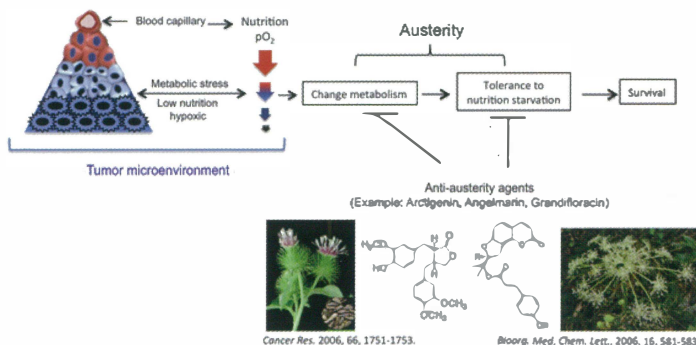
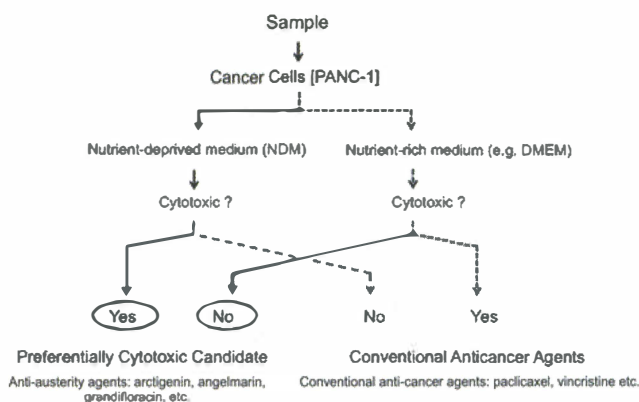
がん細胞におけるタンパク質の発現・修飾や役割についてはよく研究されている一方、有機酸、アミノ酸、糖類、脂質のような低分子の代謝はこれまであまり注目されてきませんでした。栄養飢餓耐性を有するがん細胞においては通常とは異なるエネルギー代謝が行われていると推察されることから、細胞内の低分子を含めた代謝物の網羅的分析は anti-austerity agent の作用機序の解明に有用であると考えられます。我々は FT-NMR および FT-MS によるメタボローム解析を進めています。

我々は、伝統的知識や伝統薬物が新たな抗がん剤、特に有効な治療法がない膵臓がんに対する治療薬の開発の手がかりとなることを確信しています。

### 【参考文献】

1. Awale S. *et al.*, *J. Nat. Prod.*, 75, 1177-1183 (2012).
2. Awale S. *et al.*, *Phytother. Res.*, 25, 1770-1775 (2011).
3. Awale S. *et al.*, *J. Nat. Prod.*, 72, 1631-1636 (2009).
4. Awale S. *et al.*, *Bioorg. Med. Chem.*, 16, 181-189 (2008).
5. Awale S. *et al.*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 16, 581-583 (2006).
6. Awale S. *et al.*, *Cancer Res.* 66, 1751-1753 (2006).

### Anti-Austerity Strategy in Anti-cancer Drug Discovery





## 高度先進医療の発展の一助となる 高機能バイオマテリアル開発

中路 正 特命助教

近年の再生医学・幹細胞生物学の発展に伴い、胚性幹細胞や人工多能性幹細胞、および、種々の組織幹細胞を用いた幹細胞医療が、実現に向けて様々な研究が進められています。特に、幹細胞医療の実現は、難治疾患治療の分野において特に熱望されています。しかしながら、幹細胞を利用した再生医療が、実際に臨床応用に至るまでには、「移植細胞源の大量確保方法の確立」、「移植細胞の組織への生着率向上」、「生着細胞の機能制御」をはじめとする多くの課題を克服しなければなりません。そういった様々な課題の克服には、分子生物学的・再生医学的なアプローチはもちろんであります、再生医工学的なアプローチも必要不可欠であると考えています。

そこで、当研究グループでは、工学的な戦略によって、幹細胞医療の実現に貢献すべく、新規機能材料創製とそれに関わる基礎的研究を展開しています。特に、克服すべき課題の中の「移植細胞の保護・機能制御」は、我々が進めるバイオマテリアル研究が担える点であるという考えの基、移植細胞の生着率を向上させ、且つ、厳密に制御できる高機能バイオマテリアルの創製を研究の柱として進めています。

この新規材料創製において有力なツールとして注目しているのが「キメラタンパク質」であります。幹細胞をはじめとする様々な細胞の生理現象のほとんどを担うと言っても過言ではない「タンパク質」を利用することは非常に合理的な材料設計につながると考えます。しかしながら、タンパク質は、非常にデリケートな分子であり、化学的・工学的な改変や修飾が極めて困難です。そこで、我々は、遺伝子工学技術を応用して改変する手法を利用して、様々な材料に担持させる能力の付与・複数のタンパク質機能の融合などを行う(そのようなタンパク質を「キメラタンパク質」と呼ぶ)ことで高機能バイオマテリアルの創製を目指しています。キメラタンパク質の最大の利点は、目的・状況に応じて自在にデザインできる点であり、それを応用して高分子材料をはじめとする様々な基材と複合化させることによって、様々なバイオアクティブマテリアルを創製することが可能であると期待されます (Fig.1)。

### 【主要論文】

1. Nakaji-Hirabayashi, T.; Kato, K.; Iwata, H. *Bioconjugate Chem.* **2012**, 23, 212-221.
2. Gujral, C.; Minagawa, Y.; Fujimoto, K.; Kitano, H.; Nakaji-Hirabayashi, T. *J. Control. Release* **2013**, 168, 307-316.
3. Konagaya, S.; Kato, K.; Nakaji-Hirabayashi, T.; Iwata, Hiroo. *Biomaterials* **2013**, 34, 6008-6014.
4. Nakaji-Hirabayashi, T.; Kato, K.; Iwata, H. *Bioconjugate Chem.* **2013**, accepted.

### 【関係論文】

1. Suzuki, H.; Li, L.; Nakaji-Hirabayashi, T.; Kitano, H.; Ohno, K.; Matsuoka, K.; Saruwatari, Y. *Colloids Surfaces B: Biointerfaces* **2012**, 94, 107-113.

現在までに、以下の主要論文、また、共同研究として進めた成果に関する関係論文を発表するに至っています。今後も、引き続き、高機能バイオマテリアル開発に関する研究、さらに、バイオマテリアル創製のための基礎的知見の集積を進めていくとともに、臨床応用に向けての取り組みを進めていく予定にしています。加えて、学内外の多くの先生方と共同研究を推進し、我が国が医療機器開発後進国と言われる現状を打破していきたいと考えています。我々が進めるバイオマテリアル開発に少しでもご興味のございましたら、是非ともご連絡いただければと思います (連絡先:nakaji@ctg.u-toyama.ac.jp)。

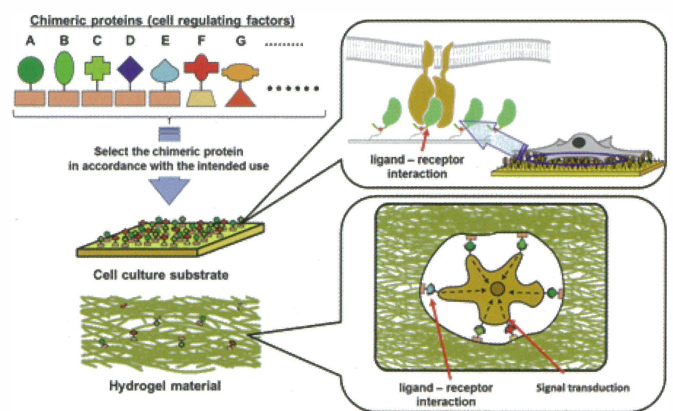


Figure 1.

高機能バイオアクティブマテリアルの概略。キメラタンパク質の特性を最大限利用し、様々な材料に生理活性を付与させることによって、厳密な制御が必要とされる幹/前駆細胞や移植細胞・組織を自在に制御することのできる材料を創製することを目的とする。タンパク質を担持させることは、目的の細胞に局所で効率良く作用させることができると期待される。また、担持させることによる継続的なシグナル伝達も期待でき、高効率な制御が可能となる。

## 拠点シンポジウム

### 「The 3rd International Symposium on Life Science in Toyama」(第3回)

—Joint Symposium of “Physiological roles of novel molecules, related to the psychological and neuronal diseases, and trials for the clinical use” and “Toyama Support Center for Young Principal Investigators in Advanced Life Sciences The special program adopting Tenure-track system”—

平成25年3月14日(木)、“最先端・次世代研究開発支援プログラム”との合同シンポジウムとして開催しました。国内外の神経科学、物理化学、及び生化学における著名な研究者の講演とテニュアトラック教員の研究の進捗発表を行いました。



## 先端ライフサイエンスセミナー

### 第3回先端ライフサイエンスセミナー

平成25年2月1日(金)、伊野部特命助教が東京大学医科学研究所 Ashwini Patil 助教を講師に招き、「Computational methods for functional annotation of proteins」と題して、セミナーを開催しました。



### 第4回先端ライフサイエンスセミナー

平成25年7月4日(木)土田特命助教がフランス国立農業研究所 (INRA) Simon, Jean-Christophe博士と杉尾明子博士を講師に招き、「植物-昆虫間相互作用に関する」セミナーを開催しました。

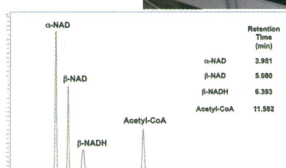


## 機器紹介

### トリプル四重極 LC/MS システム(質量分析装置)

平成24年12月、テニュアトラック教員中川特命助教研究室(基礎臨床研究棟7階若手ライフサイエンス(医学)実験室:杉谷キャンパス)にアジレント・テクノロジー社トリプル四重極LC/MSシステムが設置されました。

このシステムは、従来の機器より高感度で広範囲に測定できることから、定量的な分析に適しています。生体由来のような夾雑物の多い試料であっても、Multiple Reaction Monitoringにより、微量代謝産物を高感度で検出・測定することが可能となりました。中川研究室では、このシステムを用いて、生体内代謝物の半網羅的ターゲットメタボロミクス解析を行っています。



## 編集後記

「富山発先端ライフサイエンス若手育成拠点」事業は、4年度目にはいりました。今号では、本事業の総括責任者である学長から、本事業が機となり、本学の研究活動のより一層なる発展を期待する言葉を頂きました。前号から、引き続きテニュアトラック教員の研究紹介をしております。今号では、本学の教員の方にもご利用して頂きたいということで、本事業で購入した機器を紹介しました。今後とも、テニュアトラック教員および本事業にご理解とご支援のほど、よろしくお願いいたします。

### 富山大学先端ライフサイエンス拠点 News Letter No.3

編集:富山大学先端ライフサイエンス拠点 発行:国立大学法人富山大学 発行年月日:2013年(平成25年)7月発行  
〒930-8555 富山市五福3190 電話:076-445-6395/FAX:076-445-6033  
E-mail:tenure@adm.u-toyama.ac.jp HP:http://www3.u-toyama.ac.jp/tenure/

**リサイクル適性** (A)  
この印刷物は、印刷用の紙へリサイクルできます。