

がん微小環境研究プログラム

Division of Immunology and Molecular Biology

免疫炎症制御研究分野

Professor	Takashi Suda 須田 貴司
Associate Professor	Kohsuke Tsuchiya 土屋 晃介
Assistant Professor	Takeshi Kinoshita 木下 健
Graduate Student	Mahib, Muhammad Mamunur Rashid (D4)
Assistant Staff	Shoko Hosojima 細島 祥子
Research Cooperator	Hiroko Kushiya 串山 裕子

【 Abstract 】

Various molecules derived from pathogens and damaged cells collectively called pathogen associated-molecular patterns (PAMPs) and damage-associated molecular patterns (DAMPs), respectively, are sensed by intracellular pattern recognition receptors (PRRs) including NLR family proteins (such as NLRP3 and NLRC4) and AIM2. These PRRs together with the adaptor protein ASC then recruit caspase-1 to form a caspase-1-activating signalosome called “inflammasome”. Activated caspase-1 then catalyzes proteolytic maturation of inflammatory cytokines including IL-1 β and IL-18. Caspase-1 also cleaves gasdermin D (GSDMD), whose N-terminal fragment forms pores in the plasma membrane that cause necrotic cell death called “pyroptosis” and release of mature IL-1 β and IL-18. On the other hand, we previously reported that activation of caspase-1 induces apoptosis in GSDMD \square null/low cells, and that Bid plays a critical role in the caspase-1-dependent apoptosis (Nat Commun, 2019). However GSDMD and Bid double knockout macrophages still exhibit delayed and caspase-1-dependent apoptosis in response to Salmonella infection. This year, we identified caspase-7 as a signaling molecule responsible for the second pathway of caspase-1-induced apoptosis (Microbiol Immunol, 2020). In addition, we reported that mycoplasma-derived lipopeptide induces IL-1 β release in a GSDMD-independent manner in collaboration with Dr. Saeki of Hokkaido University (Immunology, 2020). These studies uncovered novel GSDMD-independent responses mediated by inflammasome.

We searched for a novel molecules that are involved in the inflammasome signal transduction using shRNA-based library screening. As a result, we found that a kinesin-related molecular motor KIF11 plays a crucial role for the NLRC4 and NLRP3 inflammasome-mediated IL-1 β release and pyroptosis. Interestingly, KIF11 interacts with caspase-1 and NLRs including NLRC4, NLRP3, NLRP2, NLRP7, NOD1 and NOD2. These results suggest that KIF11 plays a critical role in the NLR-mediated innate immune responses.

＜2020 年の研究成果，進捗状況及び今後の計画＞

1. カスパーゼ 1 によるアポトーシスの誘導の分子機構の解析

カスパーゼ-1 誘導性アポトーシスの第二経路を担うシグナル伝達分子としてカスパーゼ-7 を同定した (Microbiol Immunol, 2020)。また，北大・口腔分子生物学教室との共同研究で，マイコプラズマ由来リポペプチドが GSDMD 非依存的に IL-1 β の放出を誘導することを報告した (Immunology, 2020)。さらに，GSDMD 依存的なカルパイン活性化がインフラマソームの下流で誘導される IL-1 α の成熟化に重要な役割を果たすことを明らかにした (Cell Reports, 2021, accepted)。今後、これまで行ってきたカスパーゼ誘導性細胞死の研究をさらに発展させるために，パイロトーシスを誘導するプロテアーゼを多様な病的状況から同定し，病態形成におけるその役割を検討する。

2. 自然免疫応答におけるモーター蛋白 KIF11 の役割の解析

siRNA による KIF11 の発現ノックダウンによって KIF11 インヒビター処理同様、NLRC4 および NLRP3 刺激で誘導されるパイロトーシスおよび IL-1 β 産生が抑制されることを確認した。また、KIF11 が他の NLR ファミリーメンバー NLRP2 および NLRP7 と結合すること、その結合が各々の NOD ドメインを介することを確認した。これまでの知見と合わせ、KIF11 が NLRC4, NLRP3, NOD1, NOD2, NLRP2, NLRP7 の活性化に関与することが示唆された。今後はオーキシンドグロン法 (AID system) によるタンパク質発現消失システムを導入し、KIF11 の機能をよりクリアに証明することを試みる。また、共同研究として琉球大学の今村美菜子准教授らが保有する肥満モデルマウス (db/db) の耐糖能、インスリン感受性が KIF11 インヒビターを投与することで改善するシステムを利用させて頂き、マウスの脂肪組織、血清の提供を受け、NLRP3 の活性化指標を測定することで KIF11 と NLRP3 のリンクを *in vivo* で検証することを試みる。

3. パイロトーシス細胞が放出する細胞内リステリア増殖抑制活性の解析

我々は、パイロトーシスを起こした細胞の培養上清中にマクロファージの細胞内に感染したリステリア菌の増殖を抑制する活性を見出し、この活性を担いうる物質を同定した。この物質のリステリア細胞内増殖抑制活性はオートファジーの阻害剤によって抑制された。さらに、この物質で処理したマクロファージにリステリアを感染させると、細胞内のリステリアがオートファゴソームのマーカーである LC3 やライソソームのマーカーである Lamp1 と共局在する比率が増加したことから、この物質はゼノファジー（オートファジー機構による細菌などの隔離と分解）によるリステリアの排除を促進することで、細胞内リステリアの増殖を抑制することが示唆された。今後、リステリア感染制御におけるこの物質の役割を動物実験などで検討する。

【 研 究 業 績 】

<発表論文>

原著

(研究室主体)

1. Mahib MR., Hosojima S., Kushiya H., Kinoshita T., Shiroishi T, Suda T., and Tsuchiya K. Caspase-7 mediates caspase-1-induced apoptosis independently of Bid. Microbiol Immunol. 2020, 64(2):143-152
2. Tsuchiya K., Hosojima S., Hara H, Kushiya H., Mahib MR., Kinoshita T., and Suda T. Gasdermin D mediates the maturation and release of IL-1 α downstream of inflammasomes, 2021, Cell Reports, accepted

(共同研究)

1. Saeki A, Tsuchiya K., Suda T., Into T, Hasebe A, Suzuki T, and Shibata KI. Gasdermin D-independent release of interleukin-1 β by living macrophages in response to mycoplasmal lipoproteins and lipopeptides. Immunology. 2020, 161:114-122.

<学会発表>

1. Tsuchiya K., and Suda T. Gasdermin D mediates the release and maturation of IL-1 α during inflammasome formation. 第 93 回日本細菌学会総会 名古屋市, 2020 年 2 月 20 日
2. Suda T. Switches between apoptosis and pyroptosis. The 15th International Symposium of the Institute Network for Biomedical Sciences and The 6th IMCR -Symposium on Endocrine and Metabolism-. Cutting Edge of Biomedical and Metabolic Sciences. Online Meeting, Nov. 5-6, 2020
3. 土屋晃介. ASC and NLRP3 maintain innate immune homeostasis in the airway through an inflammasome-independent mechanism. 第一回 細胞死コロキウム. Online Meeting, 2020 年 11 月 11-12 日
4. Kinoshita T., Tsuchiya K., and Suda T. Kinesin molecular motor Eg5 functions during innate immune signaling. 第 43 回日本分子生物学会年会. Online Meeting, 2020 年 12 月 4 日

<外部資金>

1. 須田貴司(研究代表者) 科学研究費 基盤研究 (B)「パイロトーシス細胞が放出するリステリア増殖抑制因子の解析」直接経費 4,160 千円
2. 土屋晃介(研究代表者) 令和元年度 科研費 基盤研究 (C)「細菌感染治療の分子基盤を自然免疫機構と化学療法の協調的相互作用から理解する試み」 直接経費

900 千円

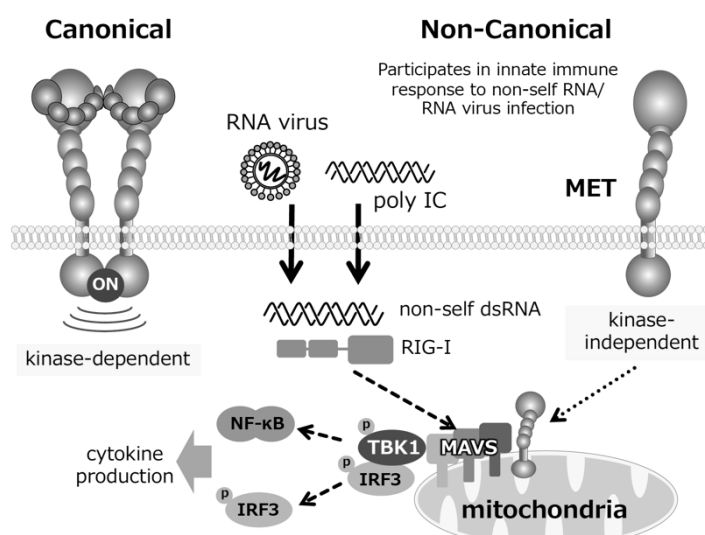
3. 土屋晃介（研究分担者）科学研究費 基盤研究（B）「パイロトーシス細胞が放出するリステリア増殖抑制因子の解析」直接経費 370 千円
4. 土屋晃介（研究代表者）北国がん基金「炎症性がん微小環境の形成におけるカスパーゼ 1 依存的細胞死の役割の解明」500 千円

Division of Tumor Dynamics and Regulation 腫瘍動態制御研究分野

Professor	Kunio Matsumoto 松本 邦夫
Associate Professor	Katsuya Sakai 酒井 克也
Assistant Professors	Ryu Imamura 今村 龍 Hiroki Sato 佐藤 拓輝
Research Fellow	Nichole Marcela Rojas Chaverra
Graduate Student	Yumiko Tahira 田平 裕美子
Assistant Staff	Izumi Hashitani 端谷 泉

【Abstract】

Our research is focusing on 1) discovery of new physiological function of MET/HGF receptor, 2) mechanisms of metastatic niche formation by HGF-MET activation, 3) drug discovery based on cyclic peptides and protein engineering. Our research progresses in 2020 are followings. (1) Intracellular transfection of non-self RNA into cells induced inflammatory cytokine production, but this was reduced in MET-knockout cells. Consistently, RIG-I, TBK, and IRF activation was decreased in MET-knockout cells, but it was reconstituted by not only wild-type MET but also kinase-dead mutant MET. MAVS aggregation in mitochondria, which induces inflammatory cytokine production, was reduced in MET-knockout cells. MET receptor participates in innate immune response upon RNA virus infection independent on its tyrosine kinase activity, which is new function of MET regulated by non-canonical kinase-independent mechanism. (2) In the model of lung metastasis of malignant melanoma, the processing from precursor HGF to active HGF occurred in the lung before the colonization of tumor cells. Newly generated HGF activated MET in epithelial cells and induced genes closely involved in metastatic niche formation, including S100A9 and MMP-9. Tumor cells induce processing of proHGF to active HGF in distant lung and MET activation promotes formation of premetastatic tumor microenvironment before tumor cell colonization. (3) In malignant mesothelioma, MMP-2 expression was correlated with the 3-D invasiveness, and CBX6 in polycomb repressive complex regulates genes involved in tumor invasion, including MMP-2. CBX6-knockdown induced MMP-2 expression and tumor invasiveness. Consistently, CBX6 was constantly degraded upon ubiquitination in invasive but not non-invasive cells. CBX6 was localized in the nuclei in benign mesothelioma, but the nuclear CBX6 was lost in patients with malignant mesothelioma. Thus, proteasomal degradation of CBX6 promotes tumor invasiveness in malignant mesothelioma.



<2020 年の研究成果, 進行状況>

1. Non-canonical MET 経路を介した自然免疫制御

MET 欠損細胞での解析から, (1) RNA ウイルス感染を模倣する非自己 2 本鎖 RNA の細胞内導入により炎症性サイトカイン産生が誘導される自然免疫応答性が MET 欠損で低下すること, (2) RIG-I, TBK, IFF の活性化, ミトコンドリア外膜での MABS 複合体形成, いずれも MET 欠損で低下すること, (3) 自然免疫応答性は MET 細胞内ドメインが関与するものの MET 受容体チロシンキナーゼ活性に依存しないことを見出した。受容体型チロシンキナーゼの生理活性はすべてチロシンキナーゼ活性に依存していると考えられている。MET 受容体を介した 2 本鎖 RNA 自然免疫応答は, MET の新しい生理機能であるばかりか, チロシンキナーゼ非依存的な non-canonical シグナル経路を介して発揮される (論文投稿中)。

2. tcHGF 生成とがん転移微小環境形成

HGF は不活性前駆体 HGF として細胞外に分泌・貯留され, 特異的なプロセッシングによって MET 活性化能をもつ活性型 HGF に変換される。悪性黒色腫の肺転移モデルを用いて, 転移ニッチ形成における HGF-MET 系の関与・意義を解析した。腫瘍細胞の肺への生着に先立って, 腫瘍由来因子の影響により平滑筋細胞での HGF 産生誘導と活性型 HGF へのプロセッシングと近傍の上皮細胞での MET 活性化がみられた。MET 活性化によって転移ニッチの形成に関与する複数の遺伝子群の誘導が認められ, HGF 阻害あるいは MET ノックアウトは転移を阻害した。転移先組織での HGF 生成は転移ニッチ形成に役割を果たすと考えられる (論文準備中)。

3. 悪性中皮腫の浸潤性

ヒト悪性中皮腫細胞の 3-D 浸潤能は浸潤性・非浸潤性に大別され, 浸潤能は MMP-2 発現に依存した。プロモーター解析から, MMP-2 発現の鍵となる分子がポリコーム複合体の CBX6 に絞り込まれ, 非浸潤性細胞での CBX-6 ノックダウンによって MM-2 の発現誘導と浸潤性獲得がみられた。一方, 浸潤性細胞ではプロテアソームを介した恒常的分解により CBX-6 の発現が消失し, これにより MMP-2 発現と浸潤性獲得に至ることがわかった。また, 正常中皮では CBX-6 の核内局在が認められるのに対して, 悪性中皮腫組織では CBX-6 の消失が認められ, CBX-6 分解は悪性中皮腫患者での高い浸潤性に関与すると考えられる (Scientific Reports, 2020)。

<今後の計画>

1. HGF-MET 系を介したがん転移性ニッチ形成
2. HiP-8 を分子ツールとするイメージング活用創薬
3. 自然免疫応答における MET 新機能の腫瘍進展における意義
4. 自然免疫応答における MET の作用機作に関する構造ダイナミクス研究
5. MET 受容体活性化の構造ダイナミクスの研究
6. 環状ペプチド graft による高機能 MET リガンドタンパク質の創成と薬効の検証

【 研 究 業 績 】

<論文発表>

原著

(研究室主体)

1. Sakai K, Nishiuchi T, Tange S, Suzuki Y, Yano S, Terashima M, Suzuki T, Matsumoto K. Proteasomal degradation of polycomb-group protein CBX6 confers MMP-2 expression essential for mesothelioma invasion. *Scientific Reports*, 10: 16678, 2020. doi: 10.1038/s41598-020-72448-y.

(共同研究)

1. Umitsu M, Sakai K, Tamura-Kawakami K, Matsumoto K, Takagi J. The constitutive high affinity Met binding site in the kringle domain is dispensable for the signaling activity of hepatocyte growth factor. *J Biochem*, 167: 577-586, 2020. doi: 10.1093/jb/mvaa006.
2. Wang R, Yamada T, Kita K, Taniguchi H, Arai S, Fukuda K, Terashima M, Ishimura A, Nishiyama A, Tanimoto A, Takeuchi S, Ohtsubo K, Yamashita K, Yamano T, Yoshimura A, Takayama K, Kaira K, Taniguchi Y, Atagi S, Uehara H, Hanayama R, Matsumoto I, Han X, Matsumoto K, Wang W, Suzuki T, Yano S. Transient IGF-1R inhibition combined with osimertinib eradicates AXL-low expressing *EGFR* mutated lung cancer. *Nature Commun*, 11: 4607, 2020. doi: 10.1038/s41467-020-18442-4.
3. Kajiwarra K, Yamano S, Aoki K, Okuzaki D, Matsumoto K, Okada M. CDCP1 promotes compensatory renal growth 1 by integrating Src and Met signaling. *Life Science Alliance*, in press.

<総説・著書>

1. Sato H, Suga H, Matsumoto K, Sakai K. Cyclic peptide-based biologics regulating HGF-MET. *Int J Mol Sci*, 21: 7977, 2020. doi: 10.3390/ijms21217977.

(共同研究)

1. Mizutani S, Matsumoto K, Kato Y, Mizutani E, Mizutan H, Shibata K. New insights into human endometrial aminopeptidases in both implantation and menstruation. *Biochim Biophys Acta – Proteins & Proteomics*, 1868, 140332, 2020.

<学会発表>

1. 佐藤拓輝, 酒井克也, 今村龍, 大島浩子, 大島正伸, 村上和弘, 寺門侑美, 加藤幸成, 矢野聖二, 松本邦夫. 胃組織修復および発がん機構における活性型 HGF の役割. 第 79 回日本癌学会総会, 2020 年 10 月 1 日 (広島)
2. 今村龍, 酒井克也, 佐藤拓輝, 松本邦夫. 肺癌患者より同定された HGF 受容体 Met におけるミスセンス変異体 (V370D) の解析第 79 回日本癌学会総会, 2020 年 10 月 1 日 (広島)

3. 市川壮彦, 佐藤拓輝, 松本邦夫, 福間剛士. 肺腺がん細胞上の c-Met 受容体分子を原子間力顕微鏡で観察する方法の開発. 第 72 回 日本細胞生物学会大会, 6 月 9-11 日 (京都)

<シンポジウム・講演>

1. 酒井克也, 高木淳一, 菅裕明, 柴田幹大, 松本邦夫. MET 受容体の人為制御と構造基盤. 第 93 回日本生化学会大会, 2020 年 9 月 15 日 (横浜)
2. Kunio Matsumoto. Cyclic Peptide-based Drug Discovery Regulating HGF-MET. シンポジウム “肝細胞の生物学 Up to Date” 第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2020 年 10 月 13 日 (大津)
3. Katsuya Sakai. Artificial Met agonists based on macrocyclic peptides and protein engineering. The 15th International Symposium of the Institute Network for Biomedical Sciences. 2020 年 11 月 6 日 (Maebashi)
4. 松本邦夫. 組換えタンパク質医薬が私たちにもたらしたものとこれから. ランチョンセミナー3, 第 65 回 日本生殖医療学会学術講演会・総会, 2020 年 12 月 3 日 (東京).

<外部資金>

1. 松本邦夫: 次世代がん医療創生研究事業 (P-CREATE) 「イメージング活用創薬の視点からの異分野技術融合によるシームレスな薬効評価システムの構築と実施」 (分担課題) 「抗 HGF 特殊環状ペプチドのイメージング活用創薬」 (分担) 直接経費 8,200 千円 (間接経費込み) 10,660 千円
2. 松本邦夫: 科学研究費補助金 基盤研究 (B) 「高機能環状ペプチド分子技術と融合する転移・薬剤耐性のがん微小環境の研究」 (代表) 4,100 千円
3. 松本邦夫: 産学連携共同研究 「NASH 治療薬を目指す Met アゴニストの医薬品特性の検証」 (直接経費) 7,171 千円
4. 松本邦夫: 産学連携受託研究 「有用タンパク質の高発現細胞の構築」 (代表) 直接経費 1,500 千円
5. 酒井克也: 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 「高機能ペプチドと AFM 分子動態計測による MET 受容体活性化の解明と制御」 (代表) 直接経費 1,200 千円
6. 佐藤拓輝: 科学研究費補助金 若手研究 「特殊環状ペプチドを診断ツールとする低侵襲的な腫瘍特性解析法の開発」 (代表) 直接経費 1,000 千円

Division of Tumor Cell Biology and Bioimaging 腫瘍細胞生物学研究分野

Associate Professor	Eishu Hirata 平田 英周
Assistant Professor	Kojiro Ishibashi 石橋 公二郎
Technical Assistant	Sayuri Yamagishi 山岸 小百合

【 Abstract 】

Malignant brain tumors have an extremely poor prognosis regardless of whether they are primary or metastatic, and overcoming these devastating diseases is an extremely high social demand. Interactions with glial cells, the stromal cellular components in the brain microenvironment, are thought to play an important role in the development of malignant brain tumors, however the details are still unclear. One of the reasons is that a long-term and stable culture method for glial cells had not been established. Here we developed a stable and prolonged culture method for mixed-glial cells (mixed-glial culture on soft substrate, MGS method). In this method, astrocytes and microglial cells are cultured on an extremely soft substrate (Young's modulus <12 Pa), which enables long-term culture of primary microglial cells. In addition, we can retain the plasticity of astrocytes for a long period of time, which is lost in about two weeks with the conventional culture method. Importantly, MGS closely mimics the brain microenvironment and we found that there is a strong correlation between the proliferative capacity of cancer cells in MGS condition and in mouse brain. Interestingly, we also found that cancer cells cultured in MGS condition for a certain period acquire proliferative capacity in mouse brain. Comprehensive and comparative gene expression analyses revealed some key molecules/signaling pathways that implicate the proliferative capacity of cancer cells in the brain microenvironment.

We also conducted drug screening by using MGS co-culture system and identified multiple molecules that strongly affects cancer cell behaviors in the brain microenvironment. Now we try to link the in vitro co-culture system, preclinical models (mouse models of primary and metastatic brain tumors) and clinical specimens to dissect the glial networks that support the survival and proliferation of primary and metastatic brain tumor cells.

<2020 年の研究成果, 進捗状況及び今後の計画>

1. 脳微小環境による DNMT1 抑制が脳転移がん細胞の生存と休眠に関与する

活性化アストロサイト由来の液性因子と脳組織のやわらかい力学的基盤が脳転移がん細胞の DNMT1 発現を抑制すること、この DNMT1 抑制によるエピジェネティ

ックリプログラミングが、脳転移がん細胞の生存と増殖抑制に関与することが明らかとなった。特に DNMT1 発現抑制によって強く誘導されるアポトーシス抑制因子・ α B-crystallin の発現が脳転移休眠がん細胞の生存維持に重要な役割を担うことが明らかとなり、これを標的とすることで治療が困難とされる脳転移休眠がん細胞を駆逐できる可能性が示唆された (Hirata et al., iScience 2020)。

2. 新規グリア培養法の確立とがん細胞－グリア細胞ネットワークの解析

マウス新生仔脳組織由来グリア細胞の画期的な長期培養法 (MGS 法 : Mixed-glial culture on soft substrate) を確立することに成功した。本法ではグリア細胞を選別することなく極めてやわらかい基盤上 (Young's modulus < 12 Pa) で培養しており、これによってこれまで困難であった初代培養ミクログリアの長期培養が可能となった。また従来の培養法では2週間程度で失われていたアストロサイトの可塑性を数か月間に渡って保持することも可能となり、がん細胞とグリア細胞との複雑なネットワークを長期間に渡って解析することが可能となった (Ishibashi et al., in preparation)。この MGS 共培養系を用いた薬剤スクリーニングによりがん細胞の生存と増殖を規定する複数のグリアネットワーク介在分子・シグナル伝達経路を同定しており、今後更なる機能解析を進める。

3. カルボン酸系双性イオン液体の生命科学分野への応用

金沢大学理工研究域生命理工学系 黒田 浩介 博士との共同研究により、ヒスチジン類似構造を持つ極めて生体適合性の高い双性イオン液体 (zwitterionic liquid : ZIL) を見出した。ZIL 水溶液は様々な非水溶性薬剤に対する溶媒となり、DMSO を溶媒として用いることができないシスプラチンに対する溶媒としても機能することが明らかとなった。また DMSO は細胞凍結保存培地への添加剤 (氷晶形成防止剤) として広く利用されているが、ZIL は細胞外において DMSO よりも格段に優れた凍結細胞保護効果を有することが明らかとなった (Kuroda et al., Communications Chemistry 2020)。現在、化学構造の改変や混合液体の作製、用途毎の最適化により、これまで困難であった組織・PDX (patient-derived xenograft) の安定的凍結保存や精子・卵子・受精卵の高効率凍結保存、未分化能維持の観点から DMSO の使用が忌避される ES 細胞・iPS 細胞を含む幹細胞研究分野への応用を進めている。

その他、京都大学複合原子力科学研究所・近藤夏子博士との共同研究として、グリオーマ幹細胞を標的としたホウ素中性子捕捉療法に関する研究成果を *Cancers* 誌に発表した (Kondo et al., *Cancers* 2020)。

【 研 究 業 績 】

<発表論文>

原著

(研究室主体)

1. Hirata E*, Ishibashi K, Kohsaka S, Shinjo K, Kojima S, Kondo Y, Mano H, Yano S, Kiyokawa E, Sahai E. The brain microenvironment induces DNMT1 suppression and indolence of metastatic cancer cells. *iScience* 23(9):101480, 2020. (*corresponding author)

(共同研究)

1. Kuroda K*, Komori T, Ishibashi K, Uto T, Kobayashi I, Kadokawa R, Kato Y, Ninomiya K, Takahashi K, Hirata E*. Non-aqueous, zwitterionic solvent as an alternative for dimethyl sulfoxide in the life sciences. *Communications Chemistry* 3, 163 2020. (*corresponding author)
2. Kondo N, Hikida M, Nakada M, Sakurai Y, Hirata E, Takeno S, Suzuki M. Glioma stem like cells can be targeted in Boron Neutron Capture Therapy with boronophenylalanine. *Cancers*. 12(10): 3040, 2020.

<学会発表>

1. 石橋 公二郎、平田 英周 「転移性脳腫瘍におけるがん抑制性・促進性アストロサイトの制御メカニズム」 第2回金沢大学がん進展制御研究所・国立がん研究センター研究所 若手研究発表会（石川県和倉町 2020年1月28-29日）
2. 平田 英周、石橋 公二郎 「脳転移におけるがん促進性・抑制性アストロサイトの同定」 公益財団法人 MSD 生命科学財団 合同研究発表会（東京 2020年2月16日）
3. 平田 英周、石橋 公二郎 「脳微小環境による脳転移がん細胞の休眠維持機構」 第4回乳がん・転移若手研究会（オンライン開催 2020年9月5日）
4. 石橋 公二郎、平田 英周 「がん抑制性・促進性グリア細胞による脳転移の制御メカニズム」 2020年度 先端モデル動物支援プラットフォーム 若手支援技術講習会（オンライン開催 2020年9月11日）
5. 石橋 公二郎、平田 英周 「脳転移におけるがん抑制性・促進性グリア細胞の解析」 第79回 日本癌学会学術総会（オンライン開催 2020年10月1-3日）

<知的財産>

1. PCT/JP2020/18668 「非プロトン性双性イオンを用いた未分化促進剤及び凍結保護剤」 黒田 浩介、平田 英周

<外部資金>

1. 基盤研究 (B) [研究代表者：平田 英周]
「がん脳転移微小環境分子基盤の統合的理解と治療への応用」 7,020 千円
2. 2020 年度 先進ゲノム支援 [研究代表者：平田 英周]
「がん脳転移微小環境分子基盤の統合的理解と治療への応用」
3. AMED 次世代がん医療創生研究事業・領域 B [研究代表者：平田 英周]
「アストロサイトを標的としたがん脳転移根治療法の開発」 18,000 千円
4. MSD 生命科学財団研究助成・がん領域 [研究代表者：平田 英周]
「脳転移におけるがん促進性・抑制性アストロサイトの同定」 1,500 千円
5. 若手研究 [研究代表者：石橋 公二郎]
「新規 *in vitro* 共培養系を用いた脳転移微小環境を形成する細胞間相互作用の解明」 1,560 千円
6. 研究活動スタート支援 [研究代表者：石橋 公二郎]
「がん脳転移関連アストロサイトの制御機構の解明」 1,430 千円
(学内研究資金)
7. 先魁プロジェクト 2020 [研究代表者：黒田 浩介 研究分担者：平田 英周]
「イオン性材料で革新するライフサイエンス」 4,000 千円

<その他>

(セミナー開催)

第3回腫瘍細胞生物学セミナー「がんゲノムの解読からがんシグナルの同定へ ～発生工学的アプローチによる～」国立精神・神経医療研究センター 川内 大輔 先生