

## 腫瘍制御研究分野

### 【研究室メンバー】（2013年現在）

下線は研究指導

教授：源 利成； 助教(TT)：堂本貴寛(12月～)

博士研究員：廣瀬まゆみ，堂本貴寛（～11月）

大学院博士課程：金子真美(本学心肺総合外科学)，北村祥貴(本学心肺総合外科学)，  
下崎真吾(本学整形外科学)，富田泰斗(金沢医科大学一般・消化器外科学)，松井大輔(本学がん局所制御学～7月)

医学修士課程：伊藤有美

技能補佐員：浅香敦子； 技能補佐員(ヒトがん組織バンク)：阿部尚子

共同研究員：小竹優範(石川県立中央病院消化器外科)

### 【研究分野の概要と研究成果】

消化器がんを中心に、がんの多様な分子細胞病態と腫瘍外科学的特性の解明を目指して、基礎と臨床を密接に関係づける方向で研究を実施している。なかでも、膵がん、膠芽腫、骨軟部肉腫と再発や転移を含む難治性がんと希少がんの病態解明と制御に重点をおいている。本年3月末に川上和之(准教授)の退職後は、がんの分子生物学的分類によるオーダーメイドがん化学療法の課題は継続しないこととした。これにともない本年12月までスタッフが不在であったことと、9月に第24回日本消化器癌発生学会総会と県民市民を対象に一般公開プログラムを担当したことにより、研究活動がかなり停滞したことは否めず(研究業績を参照)、反省している。

#### 1. Wnt 経路に関わる新しい分子細胞機構の検討

Wnt 経路の制御破綻が固有のがん化シグナルを誘発する仕組みと、それを修飾する分子細胞機構について  $\beta$ -カテニンを中心に研究を進めている。これまでに、大腸がんの腫瘍-宿主境界の腫瘍環境で活性化される  $\beta$ -カテニンを機軸とするがん化経路の病理作用を明らかにしてきた。そのなかで、 $\beta$ -カテニンが RNA 安定化因子 CRD-BP (coding region determinant-binding protein) を転写誘導することを数年前に同定した。今年度までに、大腸がん病巣を対象に解析を進め、CRD-BP は c-Myc や IGF-II の発現 (mRNA 安定化) と相関し、がんのリンパ節転移や病期の分子指標になることを示唆する結果が得られた。現在、蛋白質レベルの発現解析を計画している。

がん細胞における  $\beta$ -カテニン活性化の仕組みについて、その分解複合体の構成因子とユビキチン経路による蛋白質安定性の調節異常に焦点が当てられてきた。一方、 $\beta$ -カテニン活性化の必須要件である核移送の仕組みやその細胞内微細構造の研究はほとんどなされていない。核局在ドメインがない  $\beta$ -カテニンの通過経路は核膜孔であり、30種類の核膜孔複合体 (nuclear pore complex: NPC) 因子 (nucleoporins: Nups) から構成される。本学 Richard Wong 教授の発案で、複数のヒト大腸がん細胞ではある特定の Nups が  $\beta$ -カテニンや Tcf-4 の核内における発現を調節していることを見出した。少数例の大腸がん組織の解析では、がんの病期と相関するある種の Nup(s) を同定し、 $\beta$ -カテニンの発現や局在との比較解析を開始した。これらの Nups が大腸がんの  $\beta$ -カテニン活性化に重要な役割を果たしていると考えて、研究を続けている。

#### 2. glycogen synthase kinase (GSK) 3 $\beta$ を標的とするがん治療法の開発と応用

消化器がんと脳膠芽腫を中心に異常活性を示す GSK3 $\beta$  が腫瘍細胞の生存、増殖、遊走・浸潤を推進し、腫瘍細胞に治療(抗がん剤、放射線)抵抗性を賦与すること

を発見し、報告してきた。そして、その阻害によるがん治療効果の分子機構の検討と難治・希少がん治療の臨床研究を学内外の施設の協力を得て進めている。

本酵素阻害によるがん治療効果の分子機構として、この数年来、がん細胞の糖エネルギー代謝に及ぼす作用を検討してきた。代謝の網羅的解析により、がん細胞の原始的な糖代謝 Warburg 効果における GSK3 $\beta$  の責任作用を示唆する中間代謝産物量の変化を見出した。そして、個々の代謝経路の変化を調べることにより、解糖系からミトコンドリアの酸化的リン酸化経路への起点を触媒する代謝酵素の状態（リン酸化や活性）に GSK3 $\beta$  が影響していることを見出した。がん特有の代謝はがん生物学 (Hanahan D & Weinberg RA. Cell 2011;144:646-74) の根源的特性と考えられているので、その中枢をなすがん糖代謝の仕組みの一端を明らかにしたい。

GSK3 $\beta$  阻害によるがん治療への取組みとして、1) GSK3 $\beta$  阻害作用が科学的に証明された医薬品の repurposing による膠芽腫と膵がん治療の臨床研究 (UMIN No. 000005111, 000005095 ; 特願 2013-093072) の継続 ; 2) 創薬への応用を考えた cell-based ELISA による新規 GSK3 $\beta$  阻害剤のスクリーニング法の開発準備, を進めるとともに、3) 研究対象を希少・難治性の骨肉腫や消化管発がん動物モデル (食道, 大腸) に広げ、GSK3 $\beta$  阻害によるがん治療とがん (化学) 予防効果を検討したい。

### 3. エピジェネティクスを標的にするがん診断・治療法の開発

大腸がんを対象に、発がん経路をジェネティック・エピジェネティックな変化により説明・細分類し、診断・治療に応用することを目的としている。エピジェネティックな変化のうち、DNA メチル化を解析対象として、がん表現型である CpG island methylator phenotype (CIMP) やゲノム全体のメチル化状態の代用マーカーである LINE-1 を解析している。また、microsatellite instability (MSI), chromosomal instability などの表現型や K-ras, B-raf, APC 遺伝子変異などのジェネティック解析を順次追加し、大腸発がん分子経路を再構築中である。これまでに、LINE-1 のメチル化が大腸がんの進行に伴い変化する様式を、各臨床病期のがん組織検体を用いて解析した。その結果、LINE-1 の低メチル化はがん進展の早期に確定し、がんの浸潤や転移に伴う変化は乏しいと考えられた。この結果から、LINE-1 の低メチル化を指標にしたがんの早期診断への応用を目的として、血液や便中の DNA メチル化解析を行っている。

【附記】本課題は川上 (前准教授) の指導で、本学心肺総合外科学大学院生と共同研究者が継続中であり、今年の概要を改定、転載した。

### 4. ヒト消化管がん組織検体資源化プロジェクト

がんの分子・細胞レベルの変化、代謝変動やがん動物モデルの解析から得られる結果を実際のがん病巣で具現化してはじめて、がんの臨床に導入することができる。医科学研究に共通する要請である。この目的で、消化管がんの研究や臨床研究の基礎資源として、2008 年から本事業を開始した。2010 年にこの事業を当研究所ヒトがん組織バンクに継承し、現在に至っている。これらの組織・バイオバンクを利用して複数の共同研究が学内外で進行している。

## 【研究業績】

[註]アンダーラインは研究室スタッフ，メンバー，研究協力員および共同研究員

### 論文発表

#### 原著

1. Suzuki R, Yamamoto H, Ngan CY, Ohtsuka M, Kitani K, Uemura M, Nishimura J, Takemasa I, Mizushima T, Sekimoto M, Minamoto T, Doki Y, Mori M. Inhibition of angiopoietin 2 attenuates lumen formation of tumour-associated vessels in vivo. *Int J Oncol* 43 (5):1447-55, 2013.
2. Oshima H, Ishikawa T, Yoshida GJ, Naoi K, Maeda Y, Naka K, Ju X, Yamada Y, Minamoto T, Mukaida N, Saya H, Oshima M. Activation of TNF- $\alpha$ /TNFR1 signaling in bone marrow-derived cells promotes gastric tumorigenesis. *Oncogene* 2013 Aug 26. doi: 10.1038/onc.2013.356. [Epub ahead of print]
3. Loh M, Chua D, Yao Y, Soo RA, Zeps N, Platell C, Kawakami K, Minamoto T, Iacopetta B, Soong R. Can population differences in chemotherapy outcomes be inferred from differences in pharmacogenetic frequencies? *Pharmacogenomics J* 13 (5): 423-9, 2013. 2012 Jun 26. doi: 10.1038/tpj.2012.26. [Epub ahead of print].
4. Pyko IV, Nakada M, Sabit H, Lei T, Furuyama N, Hayashi Y, Kawakami K, Minamoto T, Fedlau AS, Hamada JI. Glycogen synthase kinase 3 $\beta$  inhibition sensitizes human glioblastoma cells to temozolomide by affecting O<sup>6</sup>-methylguanine DNA methyltransferase promoter methylation via c-Myc signaling. *Carcinogenesis* 34 (10): 2206-17, 2013.
5. Kitano A, Shimasaki T, Chikano Y, Nakada M, Hirose M, Higashi T, Ishigaki Y, Endo Y, Takino T, Sato H, Sai Y, Miyamoto KI, Motoo Y, Kawakami K, Minamoto T. Aberrant glycogen synthase kinase 3 $\beta$  is involved in pancreatic cancer cell invasion and resistance to therapy. *PLoS One* 8 (2): e55289, 2013.

### 著書・総説

なし

### 学会発表

#### 国際学会

1. Takahiro Domoto, Takahisa Takino, Toshinari Minamoto, Hiroshi Sato. Cleavage of hepatocyte growth factor activator inhibitor-1 by membrane-type MMP-1 stimulates tumor cell invasion and metastasis. The 3<sup>rd</sup> International Symposium on Carcinogenic Spiral & International Symposium on Tumor Biology in Kanazawa 2013, January 24-25, 2013, Kanazawa Excel Hotel Tokyu, Kanazawa, Japan.
2. Mayumi Hirose, Takahiro Domoto, Yumi Ito, Kazuyuki Kawakami, Toshinari Minamoto. Therapeutic effect of GSK3 $\beta$  inhibition by drugs in clinical use against colon and pancreatic cancer. The 3<sup>rd</sup> International Symposium on Carcinogenic Spiral & International Symposium on Tumor Biology in Kanazawa 2013, January 24-25, 2013, Kanazawa Excel Hotel Tokyu, Kanazawa, Japan.

3. Takeo Shimasaki, Yasuhito Ishigaki, Ayako Kitano, Takanobu Takata, Tomiyasu Arisawa, Nobuhiko Ueda, Takeo Kosaka, Tsutomu Takegami, Yoshiharu Motoo, Naohisa Tomosugi, Toshinari Minamoto. GSK3 $\beta$  is an emerging therapeutic target in pancreatic cancer: its implication for cancer cell migration and invasion. DDW 2013, May 18-21, 2013, Orange County Convention Center, Orlando, FL, U.S.A.
4. Shingo Shimozaki, Norio Yamamoto, Hideji Nishida, Hiroaki Kimura, Akihiko Takeuchi, Kentaro Igarashi, Takashi Kato, Yu Aoki, Toshinari Minamoto, Hiroyuki Tsuchiya. The novel therapy for osteosarcoma by targeting GSK-3 $\beta$ . International Society of Limb Salvage 2013 (17<sup>th</sup> General Meeting), September 11-13, 2013, AdArte Eventi, Bologna, Italy.
5. Toshinari Minamoto. Targeting GSK3 $\beta$  in colorectal and refractory cancers. 7<sup>th</sup> Conference of the International Society of Gastroenterological Carcinogenesis, November 15-16, 2013, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, U.S.A.
6. Mitsutoshi Nakada, Takuya Furuta, Hemragul Sabit, Yuri Chikano, Yutaka Hayashi, Hiroshi Sato, Toshinari Minamoto, Jun-ichiro Hamada. Glycogen synthase kinase 3 $\beta$  promotes glioma invasion via FAK/Rac1/JNK/MMP pathway. 4th Quadrennial Meeting of the World Federation of Neuro-Oncology & 18th Annual Meeting of the Society for Neuro-Oncology, November 21-24, 2013, Marriott Marquis Hotel, San Francisco, California, U.S.A

## 国内学会

7. 堂本貴寛, 源 利成. がんの代謝と治療標的 GSK3 $\beta$  の接点. 日本癌学会シンポジウム：がん代謝シンポジウム 2013, 2013年1月17日-18日, 慶應義塾大学医学部信濃町キャンパス北里記念医学図書館講堂, 東京.
8. 廣瀬まゆみ, 堂本貴寛, 伊藤有美, 川上和之, 源 利成. GSK3 $\beta$  を標的とした既存医薬品を用いた大腸がん治療法の開発. 第 78 回大腸癌研究会, 2013年1月18日, 都市センターホール, 東京.
9. 宮下勝吉, 中田光俊, 林 裕, 渡邊卓也, 古田拓也, 淑瑠へムラサビット, 源 利成, 濱田潤一郎. GSK3 $\beta$  阻害作用を有する既存薬剤を用いた再発膠芽腫の免疫組織学的検討. 第 31 回日本脳腫瘍病理学会, 2013年5月24日-25日, FKC Hall 国際ファッションセンター, 東京.
10. 小竹優範, 川上和之, 伴登宏行, 山田哲司, 渡邊 剛, 源 利成. DNA メチル化パターンからみた大腸がんの特徴. 第 79 回大腸癌研究会, 2013年7月5日, 梅田スカイビル, 大阪.
11. 富田泰斗, 藤田 純, 森岡絵美, 甲斐田大資, 大西敏雄, 大野由夏子, 野口美樹, 舟木 洋, 藤田秀人, 木南伸一, 中野泰治, 上田順彦, 小坂健夫, 源 利成. 大腸癌における  $\beta$ -catenin の転写標的 CRD-BP の発現と臨床病理学的因子との比較検討. 第 79 回大腸癌研究会, 2013年7月5日, 梅田スカイビル, 大阪.
12. 島崎猛夫, 石垣靖人, 元雄良治, 上田順彦, 有沢富康, 小坂健夫, 源 利成, 友杉直久. GSK3 $\beta$  を標的とした既存医薬品による膵がんの新規治療. 第 44 回日本膵臓学会大会, 2012年7月25日-26日, 仙台国際センター, 仙台.
13. 堂本貴寛, 廣瀬まゆみ, 紙健次郎, 曾我朋義, 江角浩安, 源 利成. 大腸がんの糖代謝経路における GSK3 $\beta$  の機能解析. 第 24 回日本消化器癌発生学会総会：シ

ンポジウム1. がんの代謝特性とがん生物学, 2013年9月5日-6日, 石川県立音楽堂, 金沢.

14. 小竹優範, 川上和之, 伴登宏行, 山田哲司, 渡邊 剛, 源 利成. DNA メチル化パターンからみた大腸がんの特徴. 第24回日本消化器癌発生学会総会, 2013年9月5日-6日, 石川県立音楽堂, 金沢.
15. 廣瀬まゆみ, 堂本貴寛, 伊藤有美, 源 利成. 既存医薬品を用いた GSK3 $\beta$ 阻害による大腸がん治療法の開発. 第24回日本消化器癌発生学会総会, 2013年9月5日-6日, 石川県立音楽堂, 金沢.
16. 藻寄 茜, 小林亜紀子, 源 利成, Richard Wong. 大腸癌における核膜孔複合体因子と  $\beta$ -catenin の相互作用と機能解析. 第24回日本消化器癌発生学会総会, 2013年9月5日-6日, 石川県立音楽堂, 金沢.
17. 藻寄 茜, 小林亜紀子, 源 利成, Richard Wong. 大腸癌における  $\beta$ -catenin と TCF-4 の核輸送を介在する核膜孔複合体の役割. Akane Moyori, Akiko Kobayashi, Toshinari Minamoto, Richard Wong. Putative role for nuclear pore complex in mediating nuclear transportation of  $\beta$ -catenin and TCF-4 in colorectal cancer. 第86回日本生化学会大会, 2013年9月11日-13日, パシフィコ横浜, 横浜.
18. 堂本貴寛, 廣瀬まゆみ, 曾我朋義, 江角浩安, 源 利成. 大腸がん細胞の糖代謝特性における GSK3 $\beta$  の病的作用. Takahiro Domoto, Mayumi Hirose, Tomoyoshi Soga, Hiroyasu Esumi, Toshinari Minamoto. Putative pathological role of GSK3 $\beta$  in aberrant glucose metabolism in colon cancer cells. 第72回日本癌学会学術総会, 2013年10月3日-5日, パシフィコ横浜, 横浜.
19. 中田光俊, ピコ イリア, 淑瑠へムラサビット, 林 裕, 源 利成, 濱田潤一郎. GSK3 $\beta$ 阻害による膠芽腫のテモゾロミド増感作用とc-mycシグナルを介したMGMTプロモーターメチル化促進効果. Mitsutoshi Nakada, Ilya V. Pyko, Hemragul Sabit, Yutaka Hayashi, Toshinari Minamoto, Jun-ichiro Hamada. GSK3 $\beta$  inhibition sensitizes glioblastoma cells to temozolomide by MGMT promoter methylation via c-Myc signaling. 第72回日本癌学会学術総会, 2013年10月3日-5日, パシフィコ横浜, 横浜.
20. 廣瀬まゆみ, 伊藤有美, 堂本貴寛, 源 利成. GSK3 $\beta$  阻害作用を有する医薬品の大腸がんに対する治療効果. Mayumi Hirose, Yumi Itoh, Takahiro Domoto, Toshinari Minamoto. Therapeutic effect of the GSK3 $\beta$ -inhibiting drugs against colon cancer. 第72回日本癌学会学術総会, 2013年10月3日-5日, パシフィコ横浜, 横浜.
21. 中田光俊, 林 裕, 古田拓也, 宮下勝吉, 淑瑠へムラサビット, ピコイリア, 田中慎吾, 喜多大輔, 毛利正直, 林 康彦, 内山尚之, 源 利成, 濱田潤一郎. 多機能キナーゼ GSK3 $\beta$  を標的とした膠芽腫治療の基礎と臨床. Mitsutoshi Nakada, Yutaka Hayashi, Takuya Furuta, Katsuyoshi Miyashita, Hemragul Sabit, Ilya V. Pyko, Daisuke Kita, Masanao Mohri, Yasuhiko Hayashi, Naoyuki Uchiyama, Toshinari Minamoto, Jun-ichiro Hamada. Translational research on GSK3 $\beta$  as a molecular therapeutic target against glioblastoma. 第72回日本脳神経外科学会総会シンポジウム: 2013年10月16日-18日, パシフィコ横浜, 横浜.
22. 宮下勝吉, 中田光俊, 林 裕, 渡邊卓也, 木下雅史, 田中慎吾, 古田拓也, 淑瑠へムラサビット, 喜多大輔, 源 利成, 濱田潤一郎. GSK3 $\beta$  阻害作用を有する既存薬剤を用い

た再発膠芽腫治療の第 I・II 相臨床試験における患者背景とバイオマーカーに関する検討. 第 72 回日本脳神経外科学会総会シンポジウム：2013 年 10 月 16 日－18 日，パシフィコ横浜，横浜.

23. 古田拓也，中田光俊，淑留へムラサビツ，宮下勝吉，林 裕，源 利成，濱田潤一郎. 膠芽腫マウスモデルに対する既存の GSK3 $\beta$  阻害医薬品の効果. 第 72 回日本脳神経外科学会総会シンポジウム：2013 年 10 月 16 日－18 日，パシフィコ横浜，横浜.
24. 下崎真吾，山本憲男，西田英司，木村浩明，武内章彦，五十嵐健太郎，加藤貴士，源 利成，土屋弘行. 骨肉腫に対する GSK-3 $\beta$  阻害薬を用いた分子標的治療. The molecular target therapy for osteosarcoma using GSK-3 $\beta$  inhibitors. 第 28 回日本整形外科学会基礎学術集会，2013 年 10 月 17 日－18 日，幕張メッセ国際会議場，幕張，千葉.
25. 下崎真吾，山本憲男，西田英司，木村浩明，武内章彦，五十嵐健太郎，加藤貴士，青木 裕，源 利成，土屋弘行. Shingo Shimozaki, Norio Yamamoto, Hideji Nishida, Hiroaki Kimura, Akihiko Takeuchi, Kentaro Igarashi, Takashi Kato, Yu Aoki, Toshinari Minamoto, Hiroyuki Tsuchiya. GSK3 $\beta$  を標的とする骨肉腫の新規治療法の可能性. 第 51 回日本癌治療学会学術集会，2013 年 10 月 24 日－26 日，国立京都国際会館，京都.
26. 宮下勝吉，中田光俊，林 裕，木下雅史，古田拓也，淑留へムラサビツ，渡邊卓也，喜多大輔，源 利成，濱田潤一郎. 再発膠芽腫に GSK3 $\beta$  阻害作用を有する薬剤を用いた第 I・II 相臨床試験. 第 31 回日本脳腫瘍学会，2013 年 12 月 8 日－10 日，フェニックス・シーガイアリゾート，宮崎.
27. 古田拓也，中田光俊，淑留へムラサビツ，宮下勝吉，林 裕，源 利成，濱田潤一郎. 膠芽腫細胞株に対する GSK3 $\beta$  阻害医薬品の効果解析. 第 31 回日本脳腫瘍学会，2013 年 12 月 8 日－10 日，フェニックス・シーガイアリゾート，宮崎.

## 講演，その他

28. 源 利成. 研究の質と評価：独創性と国際性－みんなで考えてみよう－. 石川県立金沢泉丘高等学校 SSH 模擬講義，2013 年 1 月 11 日，金沢医科大学，河北郡内灘町，石川.
29. 源 利成. がんの代謝と GSK3 $\beta$ . がん代謝セミナー，2013 年 5 月 23 日，金沢大学がん進展制御研究所，金沢.
30. 源 利成. 消化器がん研究から難治がん制御への歩み：金沢発の小さな一歩. 第 24 回日本消化器癌発生学会総会：会長講演，2013 年 9 月 5 日－6 日，石川県立音楽堂，金沢.
31. 源 利成. がん医科学とがん医療：消化器がんを中心に. 2013（平成 25）年度石川県看護師資質向上研修【がん看護】，2013 年 10 月 7 日，金沢大学附属病院，金沢.

32. 源 利成，大腸がん研究から同定した治療標的：難治がん制御への応用．順天堂大学大学院病理腫瘍学特別セミナー，2013年12月12日，順天堂大学医学部本郷キャンパス，東京．
33. 源 利成，研究力と臨床力：研究と臨床は表裏一体．順天堂大学基礎研究医養成プログラムM1「医学研究入門Ⅱ」セミナー，2013年12月12日，順天堂大学医学部さくらキャンパス，酒々井，千葉県．

#### 外部資金（2013年度が含まれる課題）

1. 2013－2014年度 科学研究費補助金（挑戦的萌芽）：課題番号 25670572  
源 利成（代表），杉山直幸（連携）  
課題：蛋白質リン酸化特性の網羅的解析による大腸がんの病態解明と制御への応用  
研究経費：3,770千円
2. 2013－2015年度 科学研究費補助金（若手研究B）：課題番号 25860233  
堂本貴寛（代表）  
課題：エネルギー代謝特性に基づく消化器がん病態解明と制御への応用  
研究経費：3,770千円
3. 2012－2013年度 金沢大学重点研究経費（拠点形成型）  
松本邦夫（代表），源 利成，ほか（分担）  
課題：アカデミアがん創薬拠点形成のための人材と知の集約・循環プログラム  
研究経費：4,000千円
4. 2012－2013年度 金沢大学重点研究経費（拠点形成型）  
Richard Wong（代表），源 利成，ほか（分担）  
課題：細胞核輸送分子機構の機能的および構造的動態の解析  
研究経費：4,000千円
5. 2011－2013年度 科学研究費補助金（基盤研究B）：課題番号 23390321  
川上和之（代表），源 利成（分担），曾我朋義（連携）  
課題：ゲノムの低メチル化とレトロポゾンの活性化を特徴とする大腸がんの診断・治療開発  
研究経費：16,340千円
6. 2011－2013年度 科学研究費補助金（基盤研究C）：課題番号 23591955  
廣瀬まゆみ（代表），源 利成，川上和之（分担）  
課題：GSK3β阻害による消化器がん治療法の開発と分子機構の解明  
研究経費：4,550千円
7. 2011－2013年度 科学研究費補助金（基盤研究C）：課題番号  
中田光俊（代表），源 利成（連携）  
課題：悪性グリオーマの浸潤シグナルを狙った分子標的療法の確立  
研究経費：4,550千円

8. 2011－2013 年度 科学研究費補助金（基盤研究 C）：課題番号 23590898  
中島日出夫（代表），源 利成，ほか（分担）  
課題：がん温熱療法の新規分子マーカー候補 FAM107 ファミリー蛋白質の発現・  
機能解析  
研究経費：5,200 千円
9. 2011－2013 年度 科学研究費補助金（基盤研究 C）：課題番号 23591016  
島崎猛夫（代表），源 利成，ほか（分担）  
課題：化学療法により誘発される EMT 誘導因子の同定とその制御による膵がん  
治療法の開発  
研究経費：5,200 千円

### 奨学寄附金

10. 2013 年 3 月 株式会社アルプ 294 千円
11. 2013 年 3 月 財団法人石川県予防医学協会 722 千円
12. 2013 年 3 月 財団法人石川県予防医学協会 400 千円

### 共同研究

1. 2013 年度 金沢大学がん進展制御研究所共同研究（特定）  
島崎猛夫，ほか  
課題：GSK3 $\beta$  阻害による膵がん治療法の分子基盤の解明と臨床試験への応用
2. 2013 年度 金沢大学がん進展制御研究所共同研究（一般）  
松田陽子，ほか  
課題：Nestin の制御による膵癌幹細胞および腫瘍新生血管に対する新たな治療戦略
3. 2013 年度 金沢大学がん進展制御研究所共同研究（一般）  
小坂健夫，富田泰斗，ほか  
課題：新規の Wnt 経路分子を中心とする大腸がんの分子病理学的特性と病態の解明
4. 2013 年度 金沢大学がん進展制御研究所共同研究（一般）  
太田哲生，ほか  
課題：GSK3 $\beta$  阻害による食道発癌の予防とその機序の解明

### 特許出願

1. 日本国特許出願 2013 年 4 月 25 日  
出願番号：特願 2013-093072  
発明者：島崎猛夫，中田光俊，源 利成  
出願者：学校法人金沢医科大学，国立大学法人金沢大学  
名称：膵臓癌治療剤

## 報 道

該当なし

## その他

1. 第 24 回日本消化器癌発生学会総会を開催（総会長を担当）  
会場：石川県立音楽堂（邦楽ホール，交流ホール）  
会期：2013 年 9 月 5 日（木），6 日（金）  
URL：<http://jsgc2013.jp/>
2. 第 24 回日本消化器癌発生学会総会一般公開プログラムを併催  
会場：石川県立音楽堂 邦楽ホール  
日時：2013 年 9 月 5 日（木）16 時～18 時  
時局講演：神谷研二（広島大学原爆放射線医科学研究所，福島県立医科大学）  
「福島原発事故と県民の健康管理」  
育成講演：山下智茂（学校法人稲置学園 理事，星稜高等学校野球部 名誉監督）  
「ありがとう 高校野球 38 年間の一期一会に感謝します」