

京都大学若手人材海外派遣事業 スーパージョン万プログラム
研究者派遣プログラム

成果報告書

提出日：平成 26 年 12 月 25 日

1. 渡航者			
氏名	原田 浩	採択年度	平成 25 年度
部局	医学部附属病院	電話	
職名	特定准教授	メール	
研究課題名	がん細胞におけるエネルギー代謝系と放射線治療抵抗性のクロストーク		
海外渡航期間	平成 26 年 3 月 26 日～ 平成 26 年 10 月 31 日		
2. 渡航に関する情報			
渡航先	国名：U.K. (英国) 大学等研究機関名：オックスフォード大学・放射線腫瘍生物学研究所 研究室名等：Hammond Lab (Hypoxia Group) 受入研究者名：Prof. Gillies McKenna		
渡航期間中の出張	出張先：スイス Friedrich Miescher Institute 目的：Friedrich Miescher Institute, Kondo 博士と研究打ち合わせ (5 月 24-25 日)、および同研究所にてセミナー (5 月 26 日) を実施。 期間：平成 26 年 5 月 24 日 - 5 月 26 日 出張先：日本へ一時帰国 目的：京都大学で研究打ち合わせ (6 月 23 日)、第一三共(株)と研究打ち合わせ (6 月 24 日)、京都大学で研究打ち合わせ後、第 18 回日本がん分子標的治療学会にて情報収集と講演 (6 月 25-27 日)、京都大学で研究打ち合わせ (6 月 28 & 30 日) 期間：平成 26 年 6 月 20 日 - 7 月 1 日 出張先：フランス Institute Curie 目的：セミナー (7 月 30 日)、Fatima 博士と研究打ち合わせ (7 月 31 日) 期間：平成 26 年 7 月 29 日 - 8 月 1 日 出張先：日本へ一時帰国 目的：JST 戦略的創造研究推進事業 さきがけ 面接選考 (8 月 18 日)、京都大学で研究打ち合わせ (8 月 19-23 日)、京都大学白眉プロジェクト面接審査 (8 月 24 日) 期間：平成 26 年 8 月 15 日 - 8 月 25 日 出張先：日本へ一時帰国 目的：京都大学で研究打ち合わせ (9 月 24 日)、JST 戦略的創造研究推進事業 さきがけ 第 3 期採択者説明会 (9 月 24 日) 期間：平成 26 年 9 月 21 日 - 9 月 25 日 出張先：日本へ一時帰国 目的：Dr Ester Hammond と京都で実験 (10 月 3-4 日) 期間：平成 26 年 10 月 1 日 - 10 月 6 日		
(渡航期間中に一時帰国や学会参加等の目的で短期の出張があった場合、その目的、行き先、期間を報告して下さい。) ※複数回に渡る場合、適宜行を追加して下さい。			

3. ジョン万プログラムによる成果

以下の項目について、渡航期間中の成果、または今後見込まれる成果を具体的にお書き下さい。ページ数については増加してもかまいません。

<p>国際共著論文の執筆 (論文の題名、雑誌名、共著者名、刊行予定等)</p>	<p>所属した研究室の責任者(Dr. Hammond)との共同で、以下の成果を得た。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Zeng L, Morinibu A, Kobayashi M, Zhu Y, Wang X, Goto Y, Yeom CJ, Zhao T, Hirota K, Shinomiya K, Itasaka S, Yoshimura M, Guo G, Hammond EM, Hiraoka M, *Harada H. Aberrant IDH3α expression promotes malignant tumor growth by inducing HIF-1-mediated metabolic reprogramming and angiogenesis. <i>Oncogene</i>. doi: 10.1038/onc.2014.411. [Epub ahead of print]. 2. Goto Y, Zeng L, Yeom CJ, Zhu Y, Morinibu A, Shinomiya K, Kobayashi M, Hirota K, Itasaka S, Yoshimura M, Tanimoto K, Torii M, Sowa T, Menju T, Sonobe M, Kakeya H, Toi M, Date H, Hammond EM, Hiraoka M, *Harada H. UCHL1 provides novel diagnostic and antimetastatic strategies due to its deubiquitinating effect on HIF-1α. <i>Nature Communications</i>. in press. 3. Olcina M, Senra J, Leszczynska K, Isa N, Harada H, Hammond EM. H3K9me3 facilitates hypoxia-induced p53-dependent apoptosis through repression of APAK. <i>Oncogene</i>. under minor revision. 4. Yeom CJ, Zeng L, Goto Y, Morinibu A, Zhu Y, Shinomiya K, Kobayashi M, Itasaka S, Yoshimura M, Hur CG, Kakeya H, Hammond EM, Hiraoka M, *Harada H. LY6E; a conductor of malignant tumor growth through modulation of the PTEN/PI3K/Akt/HIF-1 axis. <i>Cancer Research</i>. under review.
<p>更なる外部資金獲得に繋がる国際共同研究の立上げ/実施 (国際共同研究の内容、実施計画、応募予定の外部研究資金等)</p>	<p>スーパージョン万プログラムによる渡英期間中に、以下の外部資金を獲得することに成功し、本スーパージョン万プログラムによって形成されたオックスフォード大学とのネットワークをさらに強固なものにする為に、共同研究と人材育成事業に取り組んでいる。</p> <p>事業名: 日本学術振興会 二国間交流事業 日英オープンパートナーシップ 研究期間: 平成 26-27 年度 助成金額: 500 万円 研究課題: 悪性がんの酸素恒常性維持機構と放射線治療抵抗性のクロストーク 代表者: 原田浩</p> <p>当該助成の下で研究課題に沿った共同研究を進めることは勿論のこと、スーパージョン万における渡航者の研究グループから、若手研究者 5 名(博士研究者 1 名、大学院生 4 名)をオックスフォード大学へ派遣し、人材育成を図ることとしている。</p>
<p>国際研究ネットワークの新規構築/深化 (参加した学会やその他の学術・交流組織、そこから構築/深化した研究ネットワークの内容等)</p>	<p>申請者は放射線治療後のがんの再発を抑制することを目指し、オックスフォード大学・グレイ放射線腫瘍生物学研究所 McKenna 所長、Hammond 教授との共同研究を実施してきた。そして「がんの再発を引き起こす細胞群の腫瘍内局在と動態」に関する論文を <i>Nat. Commun.</i> 誌に報告するなどの成果を得てきた(Harada et al. <i>Nat Commun.</i> 2012)。当該共同研究を発展させることを念頭に、スーパージョン万プログラムの下で渡英した。渡航先は放射線腫瘍生物学研究分野・低酸素バイオロジー分野の総本山ともいえる研究機関である。当該分野で著名な研究者(例 Prof. Harris A.や Ratcliffe PJ等)が多数在籍しているほか、ケンブリッジ大学(Prof. Johnson RS等)との Hypoxibridge と呼ばれる共同研究ネットワークが整っており、そこに参加することは最新の知見を得る上で、また各々の得意分野を生かした共同研究を実施する上で大きな財産となる。今回の渡航をきっかけに、京都大学とオックスフォード大学の連携がさらに強固になることが期待される。また、渡航者らが主体となって 2015 年に京都で開催する International Congress of Radiation Research(ICRR2015@Kyoto)を成功に導くために、今回の渡英によって構築された人的ネットワークを活かせると確信している。</p>

<p>在外研究経験 による研鑽</p> <p>(渡航先機関で得た 研究の展開方法、研究 室の運営方法、教育方 針・人材育成方法等)</p>	<p>渡航先機関で得た研究の展開方法</p> <p>渡航先研究機関には、『細胞のエネルギー代謝系を測定する“メタボローム解析”を、放射線生物学研究に活用できる世界的にもユニークな研究環境』が整備されており、これを用いて共同研究を実施することが、本渡航の最も重要な目的であった。そのノウハウを習得しながら実施した研究が、上述した4報の論文(published: 1報、in press: 1報、under minor revision: 1報、Submitted: 1報)として形になりつつある他、そのノウハウを京都大学に持ち帰ることは特筆すべき成果である。</p> <p>研究室の運営方法</p> <p>研究室間に物理的な仕切りがなく、研究者が自由に行き来できるオープンラボ方式が採用されていた。研究室の垣根を超えて議論を重ねることが出来、研究室間の共同研究が生まれやすい環境になっている点は、参考にすべきと感じた。また、多くの大型研究機器が研究所の共同利用設備となっており、潤沢な研究費を持っていない若手研究者が独立した研究室を運営しやすい体制が整っていた点も、参考にすべきポイントである。</p> <p>教育方針・人材育成方法等</p> <p>博士課程在籍者には、自身の研究テーマを自身の力で切り開くことが求められていた。その根底には、「指導者側が敢えて多くを語らず、学生の主体性に任せているからこそ、将来の役に立つ研究力が養われる」との考え方があるとのことであった。</p> <p>各研究室には多くの外国人研究者が所属しており、若手研究者が国際感覚をつかみやすい環境が整えられていた。例えば私が所属したHammond Labは所属する10名全員の国籍が異なり、研究の話以外にも各々の母国の文化に関して会話を交わす機会が多かった。</p> <p>「筆記試験の類」が一切ない代わりに、「研究に関する議論」を基に研究者を評価するシステムが採用されていた。例えば学位審査に於いて平均3~4時間も議論を交わし、その内容を基に評価を下すことになっているようで、誤魔化しの効かない、真の研究力を評価できる方法が取り入れられていた。</p>
<p>フィールド研究 の進展</p> <p>(渡航先国で実施した 実地調査や文献調査 等の内容)</p>	<p>特になし</p>