

山田コンファレンス援助

	主催責任者	集会名	会期	開催地
LXXIV	大阪大学大学院 医学系研究科 菊池 章	Wnt 会議 2022 Wnt2022	2022 11/15～19	淡路市

援助金 6,000,000 円

成果報告

山田コンファレンス LXXIV

Wnt 会議 2022

Wnt2022

2022 年 11 月 15 日～19 日 淡路夢舞台国際会議場

大阪大学大学院医学系研究科 菊池 章

2022 年 11 月 15 日（火）～19 日（土）に淡路夢舞台国際会議場で第 74 回山田コンファレンス「Wnt(ウイントと読む)会議 2022 (Wnt2022)」を、山田科学振興財団と EMBO の共催のもとで開催した。本会議は 2020 年に開催することとなっていたが、Covid-19 のパンデミックの影響により 2022 年に延期された。外国人研究者 107 名、日本人研究者 41 名の計 148 名（男性 94 名、女性 54 名）で、参加国は 21 カ国（日本、アメリカ、イギリス、ドイツ、韓国、スウェーデン、シンガポール、香港、イタリア、ノルウェー、インド、スイス、オランダ、カナダ、中国、台湾、メキシコ、インドネシア、チェコ、オーストリア、オーストラリア；国籍では、28 カ国）であった。当初懸念された Covid-19 陽性者が 1 名も出ることなく、終了できたことは主催者として大変安堵した。

会議の冒頭に山田科学振興財団理事の西村いくこ先生からご挨拶をいただき、Wnt2022 は始まった。Wnt（ウイント）研究はショウジョウバエ遺伝学的研究に端を発して、Wnt シグナル伝達機構が生物種を超えて保存されていることが明らかになり、2000 年以降はヒトの幹細胞機能や諸疾患との関連等も見出され、多くの研究者が参入する生命科学および医学の大きな研究領域となっている。この研究の歴史の中で、2022 年は Wnt 研究 40 周年として位置づけられている。それは、本研究領域の牽引者の一人であるスタンフォード大学の Nusse 博士が Harold Varmus 博士(1989 年内在癌遺伝子の発見によりノーベル生理学医学賞を受賞)とともに、1982 年にマウス乳癌モデルを用いて新たながん遺伝子 Int-1（後に Wnt1 と改名）を発見したことが、Wnt 研究の発展に大きく寄与したと考えられているからである。そこで Wnt2022 では、Nusse 博士に Plenary Lecture を行っていただくこととした。残念ながら、ご都合により来日されなかったが、オンラインにより、「Remarks on 40 years of Wnt」の講演を行われた。講演の中で①自身の Int 1 の発見がその後のがん遺伝子発見にどのように寄与したかについて、②Wnt シグナル経路と類似の Hedgehog シグナル経路との比較について、③Wnt シグナル経路の異常が多くのがんで認められるが治療薬が開発されがたい現状について、④Wnt の発現と動物進化の関係について、幅広くかつ明確に述べられ、今後の展望も示された。講演後の、Karl Willert 博士、Thomas Holstein 博士、Jean-Paul Vincent 博士との討論も興味深いものであった。

Wnt シグナル経路において、 β カテニンは中心的な役割を果たす分子であるが、 β カテニンは細胞間接着分子であるカドヘリンの結合タンパク質として同定され、歴史的には β カテニンは細胞膜近傍で細胞接着を制御する分子として解析が進んできた。一方、Wnt シグナル研究の進展に伴い、 β カテニンは核内で転写因子と結合して転写調節することが明らかになってきた。すなわち、 β カテニンは細胞内局在の違いにより機能が異なる重要な分子と位置づけられるようになった。そこで、Wnt 研究 40 周年会議として、Wnt 研究者からの強い要望もあり、もう一つの Plenary Lecture にカドヘリンの発見者である竹市雅俊先生に「Surprising encounter between cadherin and Wnt system」という演題名でご講演をいただいた。講演の中で竹市先生は、「粘菌のようなアメーバ様単細胞生物ではカドヘリンは発現していないが、 β カテニンは発現している」、「襟鞭毛虫のような単細胞生物では、 β カテニンと結合しないカドヘリンが発現している」という生物進化の立場から、多細胞生物が出現する以前から β カテニンは単細胞生物に発現し遺伝子発現調節に関与し、多細胞生物誕生の際に発現したカドヘリンが偶然に β カテニンを結合分子として選択したのではないかと論じられた。講演後には多くの質問があり、また食事中や休憩時間に多くの Wnt 研究者が竹市先生と議論する場面がみられた。

Wnt2022 では Plenary Lecture 以外に、口演 42 題（うち招待講演 21 題）ならびにポスター 68 題が発表された。口演では活発な質疑が行われ、討論時間が短い（3～5分）ことは今後の課題と感じられた。Nusse 博士の講演はオンラインで行っていただいたが、発表者と現地の参加者双方に負担のない時間帯を設定して円滑にプログラムを進行できたことは、Covid-19 禍での遠隔配信技術の進歩を感じた。オンライン配信と対面開催のそれぞれぞれの利点を生かして、参加者全員が満足できるような国際会議のあり方を検討していくことが重要である。

Wnt 会議では毎回ポスターセッションが大変盛り上がるが、今回もシニア研究者と若手研究者の熱心な討論が会場で行われた。審査委員により、優秀ポスター発表賞を 4 名選出して最終日に表彰を行った。本会議はアジアで初めて開催された Wnt 会議であり、日本の Wnt 研究領域への貢献とともに、その存在感を示すこともできたと感じている。淡路夢舞台国際会議場のロケーションや設備、雰囲気、日航ホテルの部屋や料理も外国人研究者に評判がよく、対面開催の良さ改めて実感できた。このような会議の開催に多額のご支援を賜った山田科学振興財団様に心から感謝しています。



Greeting and Introduction



菊池主催責任者

Hello everybody. I am Akira Kikuchi. On behalf of Organizing Committee member, I appreciate you participating in Wnt2022. This meeting was supposed to be held in 2020. Unfortunately, due to Covid-19 global pandemic, it was postponed to 2022. During these three years, our research communities have experienced and learned many changes, including on-line education and classes and remote meeting and discussion. We realized how ZOOM is convenient. Using the remote system, we can easily save our time and distance. When you get something, you lose something else. We still miss the good old way of having face-to-face discussion with our colleagues in the real cities with the different atmosphere. Yes, today we re-start in-person Wnt meeting as done in the past Wnt meeting. Plus excellent science, you can enjoy the beautiful nature, historic culture, and abundant cuisine in Awaji Island. This meeting is Yamada Conference and EMBO Workshop. In addition to Yamada Science Foundation and EMBO, these societies and companies contributed to this meeting. Without their support, this meeting could not be held.

As you know, the numbers of Covid-19 cases are increasing in Japan. In consideration of our health condition, I ask all of you to observe the following rules. Especially wear your mask in the conference. Have a set when you eat or drink. I understand the responses to the virus varies in countries, depending on regions and culture. You may feel that these measures in response are stupid. But I have to emphasize that if we have one positive case even though it is mild symptoms, we have many things to do. Contact to the local health center and hospitalization the case at an accommodation facility. To progress the program smoothly, your co-operation would be appreciated.

Wnt community members believe that the year 2022 is the 40th anniversary of Wnt research. One paper was reported by Drs. Role Nusse and Harold Varmus in 1982, 40 years ago. The paper discovered Int-1 as a novel cellular proto-oncogene based on mouse mammary tumor virus research. Int-1 was highly conserved in evolution and mapped to the same chromosomal position as the segment polarity gene wingless of the fly. Since Int-1 family members were increased, Roel proposed the new name Wnt for wingless and int-1. Obviously, we know and appreciate that fly epistatic studies formed the framework of wingless pathway. However, we still believe that 1982 is the starting year of modern Wnt research in that the Role's paper provides the hint that there are common mechanism between tumorigenesis and animal developmental. In this 4-days meeting, you feel the progress and future direction of Wnt research.

In 2018 meeting in Heidelberg, I asked the participants "May we have Wnt meeting in Japan?". They said Yes. And I decided to have Wnt meeting in Japan. In 2019 Gordon conference, I presented there are two big events in 2020 in Japan. One is Tokyo Olympics, and the other is Wnt meeting. Unfortunately, both were postponed, but the Tokyo Olympics were held last year, and we will start Wnt meeting from today.

This is the Wnt meeting where I attended. I learned Japan is the center of the world on the map in primary school. After grown up, I realized that things including politics, economics, culture, technology, and science make progress and change across the Atlantic Ocean. Indeed, most of all Wnt meetings were in the US and European countries. Progress in the Wnt field is much more rapidly than it was early history of this field. Further understanding of varieties of Wnt signaling will help to achieve important goals of currently unknown biological phenomena. In the next decade, it is desired

that Wnt meeting will be held in various countries. I am so grateful for your participation in Wnt 2022. Let's start an exciting meeting with our policy "open exchange and camaraderie. Thank you for your attention.

Akira Kikuchi
Professor, Department of Molecular Biology and Biochemistry,
Graduate School of Medicine, Osaka University

Opening Address



西村理事

Good evening, everyone. On behalf of the Yamada Science Foundation, I would like to express my cordial welcome to all participants of the Yamada Conference 74th, Wnt 2022. This conference is supported by the Yamada Science Foundation as its series of the international conference.

Let me briefly describe the Yamada Science Foundation, by summarizing the outline given in the homepage. It says that "The truth will set us free". It means that the pure scientific truth will set you free. The Foundation was established in 1977 with a generous donation from Mr. Kiro Yamada, the former President of The Rohto Pharmaceutical Company Limited, Rohto Seiyaku in Japanese. Concerned with the lack of truly original scientific research in Japan, he intended to help foster innovative and creative research.

The purpose of the Yamada Science Foundation is to contribute to the improvement and development of scientific research in Japan and the welfare of mankind. The Foundation puts emphasis on original and pure science based on intrinsic motivation, and curiosity-driven research in all fields of natural sciences, including physics, chemistry and life sciences. The series of the Yamada Conferences, which was established at the onset of Yamada Science Foundation, aims at presentations and discussions of recent studies of basic science frontiers in international atmosphere.

By focusing on 40-years of Wnt research, Wnt 2022 meeting aims for active discussion on diverse aspects of Wnt signaling, which covers molecular mechanisms underlying Wnt signaling transduction and its involvement of organ formation and disease. Because I am a plant scientist, I feel it is a little bit unfortunate that plants have none of Wnt, catenin, and cadherin. But I heard that Prof. Takeichi will touch the point in his talk later. The subjects of Wnt 2022 are just what the Yamada Science Foundation would like to appreciate and encourage.

The conference place here, Awaji-shima, is said to be the first island of Japan that was formed by two Gods, the God Izanagi and the Goddess Izanami. This is the Japanese story of the creation of the world. If you have a time, please visit shrines related to the legends of how this nation was born. After tough time due to COVID-19, I hope you all enjoy the face-to-face conference and foster friendship. All the best wishes for the wonderful Wnt 2022, which will surely enlighten the future Wnt science. Thank you for your attention.

Ikuko Hara-Nishimura
Director of the Yamada Science Foundation,
Director of Nara National Institute of Higher Education and Research,
Professor Emeritus of Kyoto University