

大阪大学微生物病研究所  
研究業績報告会、学術講演会、同窓会総会・忘年会

日 程： 平成25年12月20日（金）  
会 場： 融合型生命科学総合研究棟（1階）谷口記念講堂  
主 催： 評価検討委員会  
感染症学免疫学融合プログラム推進室  
微生物病研究所同窓会

|             |   |
|-------------|---|
| 1. 研究業績報告会  | 司会：評価検討委員 三木 裕明 教授  |
| 13:00～13:10 | 開会挨拶<br>目加田 英輔 微生物病研究所長   |
| 13:10～13:55 | 免疫化学分野<br>荒瀬 尚 教授<br>「ペア型レセプターの認識と機能」   |
| 13:55～14:40 | 分子細菌学分野<br>堀口 安彦 教授<br>「ボルデテラ感染症の病態理解へのアプローチ」   |
| 14:40～15:25 | ウイルス感染制御分野<br>塩田 達雄 教授<br>「HIV 感染症に関わる宿主因子」   |
| 15:25～15:50 | 休憩  |
| 2. 学術講演会    | 司会：評価検討委員 三木 裕明 教授  |
| 15:50～16:00 | 所長挨拶  |
| 16:00～17:00 | 東京大学大学院医学系研究科長・医学部長・分子病理学分野教授<br>宮園 浩平 博士<br>「TGF- $\beta$ シグナルとがん」<br>“TGF- $\beta$ signaling in cancer” |
| 17:00～17:10 | 休憩  |
| 3. 同窓会総会    | 司会：所長   |
| 17:10～17:20 |   |
| 4. 同窓会忘年会   | （最先端感染症研究棟1階 Kitchen B I S Y O K Uにて）   |
| 18:00～      |   |

---

## TGF- $\beta$ シグナルとがん

---

東京大学大学院医学系研究科 分子病理学分野

宮園 浩平

TGF- $\beta$  は多くの細胞の増殖を抑制する一方で、上皮細胞の間葉系細胞への分化（上皮間葉転換：EMT）を促進する作用をもち、がんの進展抑制と促進の両方に働く。TGF- $\beta$  によってがん細胞で EMT が起こると運動能の亢進が見られ、細胞外マトリックスを分解して浸潤・転移が促進される。一方でがん微小環境に存在する上皮細胞にはがん細胞由来の TGF- $\beta$  が作用して EMT が誘導され、これらの細胞はがん細胞に作用して浸潤・転移を促進するという相互作用が働くと考えられる。TGF- $\beta$  が作用すると Smad を介したシグナル経路と Smad を介さない経路の双方が活性化される。Smad 経路が活性化されると、 $\delta$ EF1/ZEB1, SIP1/ZEB2, Snail など種々の転写因子が活性化され EMT が誘導される。一方で Nkx2-1/TTF-1 は肺がんで発現している転写因子で、TGF- $\beta$  による EMT を抑制する働きを持つ。本シンポジウムでは最近の TGF- $\beta$  と EMT の関連に関する最近の我々の研究成果を紹介したい。

### プロフィール

1981 年東京大学医学部卒業、1986 年 Sweden Uppsala 大学 Ludwig 癌研究所留学、1988 年にいったん帰国するも Sweden の研究室が忘れられず、1990 年に再度 Ludwig 癌研究所へ留学。1995 年に（財）癌研究会癌研究所生化学部部長となり、ここで本格的にがん研究に目覚める。2000 年より東京大学大学院医学系研究科分子病理学分野・教授。2011 年から東京大学大学院医学系研究科・研究科長。

---

## **TGF- $\beta$ signaling in cancer**

---

**Kohei Miyazono**

Department of Molecular Pathology, Graduate School of Medicine  
The University of Tokyo

TGF- $\beta$  elicits tumor suppressive functions through its growth-inhibitory activities, while it also exhibits pro-tumorigenic functions through its ability to induce epithelial-mesenchymal transition (EMT). Upon induction of EMT in cancer cells, TGF- $\beta$  enhances cell motility and degrades extracellular matrices, leading to invasion and metastasis of cancer. When EMT is induced by TGF- $\beta$  in normal epithelial cells in tumor microenvironment, these cells act on cancer cells and induce invasion and metastasis. TGF- $\beta$  induces EMT through activation of Smad and non-Smad signaling pathways. Multiple transcription factors, including  $\delta$ EF1/ZEB1, SIP1/ZEB2, and Snail, are induced by the TGF- $\beta$ -Smad signaling pathway, and play critical roles in TGF- $\beta$ -induced EMT. On the other hand, thyroid transcription factor-1 (TTF-1/Nkx2-1) is expressed in lung cancer, and inhibits TGF- $\beta$ -mediated EMT and restores epithelial phenotype in lung adenocarcinoma cells. In this seminar, I would like to show our recent data on the functional relation between TGF- $\beta$  signaling and EMT.

### **CAREER HISTORY:**

1981: M.D. degree, Faculty of Medicine, Univ. of Tokyo

1986: Guest Scientist, Ludwig Institute for Cancer Research, Uppsala, Sweden

1988: Assistant of Professor, Third Dept. Int. Med., Univ. of Tokyo

1989: Doctor of Medical Science, Faculty of Medicine, Univ. of Tokyo

1990: Assistant Member, Ludwig Institute for Cancer Research, Uppsala, Sweden

1995: Member and Chief, Department of Biochemistry, The Cancer Institute, Japanese Foundation for Cancer Research

2000: Professor, Department of Molecular Pathology, Graduate School of Medicine, Univ. of Tokyo

2011: Dean, Graduate School of Medicine, Univ. of Tokyo