

加藤 光保 (Mitsuyasu Kato) 基礎医学系 教授

Tel: 029-853-3159

Fax: 029-853-3159

E-mail: mit-kato@md.tsukuba.ac.jp

URL: <http://www.md.tsukuba.ac.jp/public/chs/bunshi/bunshibyori.htm>

研究室: 医学学系棟 610 室

実験室: 医学学系棟 660 室、661 室

訪問についての注意等: 訪問の際は、

メールでご一報ください。



生物学類担当授業科目

人間生物学 I (病理学)

研究領域 実験病理学、分子病理学

研究テーマ

がんの発生と進行に関与する分子異常の解明と分子標的療法の開発

研究概要

日本人の死因の第 1 位は、がんで、3 人にひとりが、がんで死亡します。私達は、がんがどのように発生し、ヒトを死に至らしめるかを分子レベルで研究しています。特に、これまで調べられたすべてのがん細胞で、トランスフォーミング増殖因子 β (TGF- β) という多細胞生物の発生や体組織の再生・維持を調節している細胞増殖因子に対する反応に、異常がおこっていることに注目し、TGF- β の細胞内シグナル伝達や標的遺伝子の転写調節が、がんにおいてどのような異常を起しているかについて詳細な解析を進めています。

最近の研究では、TGF- β シグナルに異常が起こると、がん細胞が周囲の正常組織を壊しながら拡がっていく浸潤性増殖という異常な性質をもつようになることを発見し、これについてがん細胞の浸潤性を試験管内で解析するモデルシステム (図) を開発して研究しています。また、がんが進行していくのには、周囲の組織で血管新生が起こることが必要であることも知られていますが、グループの伊東らは、TGF- β が、この血管新生の調節にも関与していることを、遺伝子改変モデル動物などを用いて明らかにしてきました。

関連グループの山田信博ら (先端応用医学専攻、代謝・内分泌制御医学分野 <http://www.md.tsukuba.ac.jp/public/chs/sentan/taisya.htm>) は、糖尿病、高脂血症、肥満などの生活習慣病について分子細胞生物学、発生工学動物、ゲノムインフォマティクスなど最新の研究手法を用いて解明しようと挑戦しています。また、長田道夫ら (分子情報・生体統御医学専攻、分子病理学分野) は、臓器発生や老化の分子機構を基盤として臓器障害と病理病態についてヒトおよび動物実験から研究しています。

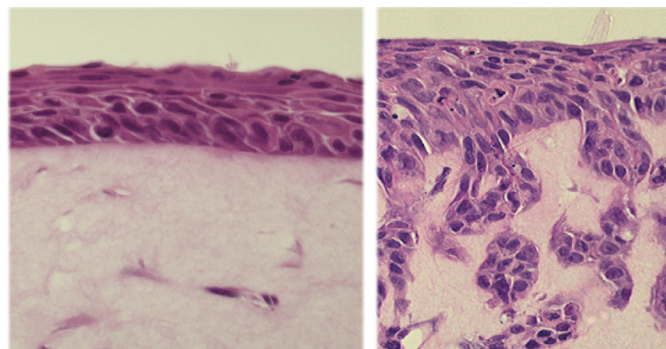


図 1 ヒト角化細胞株 HaCaT は、3 次元培養法により生体内と同様の重層扁平上皮組織を再構築する (左)。この細胞の TGF- β シグナルをブロックすると、がん細胞のように浸潤性増殖を示すようになる (右)。

参考文献

- 1) Sasaki T, Suzuki H, Yagi K, Furuhashi M, Yao R, Susa S, Noda T, Arai Y, Miyazono K, and Kato M. Lymphoid enhancer factor 1 makes cells resistant to transforming growth factor- β -induced repression of *c-myc*. *Cancer Res.* 63: 801-806, 2003.
- 2) Goumans MJ, Valdimarsdottir G, Itoh S, Rosendahl A, Sideras P and ten Dijke P: Balancing the activation state of the endothelium via two distinct TGF β type I receptors. *EMBO J*, 21, 1743-1753, 2002.
- 3) Hamamoto T, Beppu H, Okada H, Kawabata M, Kitamura T, Miyazono K, and Kato M. Compound disruption of *Smad2* accelerates malignant progression of intestinal tumors in *Apc* knockout mice. *Cancer Res.* 62: 5955-5961, 2002.
- 4) Yagi K, Furuhashi M, Aoki H, Goto D, Kuwano H, Sugamura K, Miyazono K, and Kato M. *c-myc* is a downstream target of Smad pathway. *J. Biol. Chem.* 277: 854-861, 2002.
- 5) Itoh F, Asao H, Sugamura K, Heldin C-H, ten Dijke P and Itoh S: Promoting bone morphogenetic protein signaling through negative regulation of inhibitory Smads. *EMBO J*, 20, 4132-4142, 2001.
- 6) Furuhashi M, Yagi K, Yamamoto H, Furukawa Y, Shimada S, Nakamura Y, Kikuchi A, Miyazono K, and Kato M. Axin facilitates Smad3 activation in the transforming growth factor β signaling pathway. *Mol. Cell. Biol.* 21: 5132-5141, 2001.