
Annual Report 2018

東京大学大学院医学系研究科分子病理学

<http://beta-lab.umin.ac.jp/>

平成30年4月～平成31年3月

表紙説明

組織透明化手法 CUBIC による脳転移の 3 次元イメージング

蛍光タンパク質 mCherry（赤色）を発現したヒト乳がん細胞（左側）とヒト腎がん細胞（右側）をヌードマウスの左心室より注射し、脳転移を誘導した。転移が確認された脳を透明化し 3 次元イメージングを行うことで、脳転移のパターンを明らかにした。核を核染色蛍光色素 RedDot2（水色）、成熟血管を α -SMA 抗体（緑色）に対する抗体にてそれぞれ染色した。

Kubota, Takahashi, et al. (2017) Cell Rep. 20 (1): 236-250 より一部抜粋・改変

目 次

	ページ
Unexpected Findings	4
スタッフから	7
メンバー	13
新メンバーからの挨拶	14
発表論文	15
英文論文	
和文論文	
平成 30 年度学位修了者	18
学会発表	20
国際学会および集会	
国内学会および集会	
シンポジウムなどの開催	26
平成 30 年度の話題	28
各種受賞	
マスコミなどでの成果発信	
発表論文	
1. Nishida, J., et al. (2018) Oncogene 37 (16), 2197–2212.	30
2. Takahashi, K., et al. (2018) Oncogene 37 (21), 2757–2772.	46
3. Kawasaki, N., et al. (2018) Cancer Sci. 109 (7), 2211–2220.	62
4. Miyazono, K., et al. (2018) Front. Med. 12 (4), 387–411.	72
5. Harada, M., et al. (2019) Cancer Sci. 110 (1), 209–220.	97
6. Katsuno, Y., et al. (2019) Sci. Signal. 12 (570), pii: eaau8544.	109

Unexpected Findings

がんの患者さんの遺伝子を解析する東大オンコパネル (Todai Oncopanel, TOP) は 2016 年から東大で開始しましたが、かなり広く知られるようになってきました。私は間野博行先生が国立がん研究センターに異動された後、2017 年 5 月から AMED の「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」の研究代表者を引き受けることとなり、それを機会に臨床病理ゲノムカンファレンスに出席するようになりました。腫瘍組織や血液の遺伝子検査を行い、その結果を臨床経過や病理所見と照らし合わせながら、診断や今後の治療法について担当医師、病理医、ゲノム解析やバイオインフォマティクスの専門家などが集まって議論する会議（非公開）で、分子病理からは鯉沼先生と江幡先生も出席しています。隔週の木曜夕方の会議で、長い時には 3 時間近くかかりますが、得られた遺伝子解析結果を丁寧かつ詳細に議論する場となっており、私自身も学ぶことが多いのでできるだけ出席しています。私は 2000 年に分子病理の教授に着任したことを契機に病理の教科書を読むことが多くなり、またがん関連の学会にも多く出席していますので、がんと遺伝子の関連については随分と知識も増えたつもりでいました。ただ、この会議に出ていて感じていることは、これまで教科書にも書いてなかったような予想外 (unexpected) の結果によく出会うことで、がんという病気の難しさ、複雑さを改めて実感しています。がんの遺伝子パネルの検査結果がこれから世界中で積みあげられることによって、がんの教科書も大きく変わっていくのではないかと考えています。

予想外の結果といえば、私の経験ではやはり TGF- β の I 型受容体が II 型受容体と同様に serine-threonine kinase 型（正確にいうと tyrosine のリン酸化も起こすので dual kinase）受容体であったことです。古い話で繰り返しになる部分も多いですが、1990 年頃に私たちが TGF- β 受容体のクローニングという目標に研究グループとしてどのようにアプローチするか議論していたときは、TGF- β には I 型 (53 kDa)、II 型 (70 kDa)、III 型 (200~300 kDa) の受容体がある中で、分子量から言っても最も大きい III 型受容体がおそらくシグナルに最も重要だろうと考えられていました。当時は受容体の研究には放射性ヨードでラベルした TGF- β を用いて TGF- β と結合するタンパク質を SDS-PAGE で解析するという手法をとっていましたが、この 3 種類のタンパク質が多くの細胞で見つかったわけです。しかしながらその後、III 型受容体は細胞内のシグナルには直接的には関わっていないことが明らかとなり、むしろ I 型と II 型が重要ということがわかってきました。III 型受容体は現在は Betaglycan と呼ばれていることはご存知の通りです。その後、1991 年にアクチビンの II 型受容体、続いて 1992 年に TGF- β の II 型受容体がクローニングされ、serine-threonine kinase 型受容体であることがわかりました。

そこで議論されたのは、I 型受容体は細胞質内にキナーゼドメインを持っているかどうかということでした。当時、サイトカイン受容体がすでに数多くクローニングされていましたが、IL-6 をはじめ多くのサイトカイン受容体は EGF

や PDGF などの tyrosine kinase 型受容体よりはるかに小さく (IL-6 受容体は 80 kDa、EGF 受容体は 170 kDa)、サイトカイン受容体の細胞内ドメインにはキナーゼ領域がないことがわかっていました。サイトカイン受容体には細胞膜貫通ドメインを持っていない可溶型の tyrosine kinase (JAK2 など) が結合して細胞内のシグナルを伝えることがわかっていましたので、TGF- β の I 型受容体もキナーゼドメインを持っていないと予想する人も多かったようです。また I 型受容体の分子量は 50~55 kDa と計算されていて、すでに知られていた tyrosine kinase 型受容体に比べてもはるかに小さく、計算の上では I 型受容体はキナーゼドメインを持っていないのではないか、キナーゼドメインを持っていると細胞外のリガンドとの結合部位が小さすぎるのではないか、という意見が多くありました。

こうしたことからアクチビンや TGF- β の II 型受容体との類似性を元に PCR で類似の受容体遺伝子をクローニングするということでは、おそらく他の TGF- β ファミリーの因子の II 型受容体しか取れないのではないかと予想する人が多かったと思います。こうした経緯を考えると、I 型受容体が II 型受容体と同様に serine-threonine kinase 活性を持っていたことは予想外の結果でした。EGF 受容体の細胞外領域は 4 つのドメイン構造からなり、リガンド結合によって 2 つの受容体分子が結合することで細胞内の tyrosine kinase が活性化されます。TGF- β の I 型、II 型受容体の細胞外領域は EGF 受容体に比べるとはるかに小さいですが、I 型と II 型の受容体が 2 分子ずつ集まると十分な大きさになりますし、アクチビン、TGF- β 、BMP との結合パターンもかなりバラエティーが見られるようです。私たちとしては TGF- β の I 型受容体が serine-threonine kinase 領域を持っていたことで、遺伝子クローニングが比較的速やかに進み、その後の研究が加速されたということでは幸運だったと思います。

こうした予想外の結果の面白さというのを考えるときによく思い出すのは、2005 年に亡くなられた元京都大学医学部教授の月田承一郎さんの「研究者にはセレンディピティが重要だ」という話です。このコーナーでも何回か紹介していますし、詳しくは月田さんの書かれた「小さな小さなクローディン発見物語 (羊土社)」を読んでください。月田さんはセレンディピティを「視力」と訳しています。多くの人が見つけていても気付かずに通り過ぎてしまっているような現象は数多くあります。月田さんは普段に研究をしているうちに目的外のことに気づきそれを見逃さない能力が重要で、これを研究の上でのセレンディピティと呼んでいます。偶然に出会った幸運を見逃さない能力ともいえるでしょう。ではこうした偶然に出会った現象を見逃さないためにはどうしたら良いかということですが、実はこれには近道はありません。月田さんによれば動き回る (手を動かして実験をすること) がまず大切で、しかし宝物は「ある人だけ」に見えるということになります。ではセレンディピティを鍛えるにはどうしたらよいかということですが、このためには勉強するしかない、自分なりの知識体系を頭に作るしかないという結論に行き着いています。なあんだ、と思う人も多いと思いますが、月田さん曰く「将来宝物を見逃さないために全方

向の視力を高める」ということになるわけです。

実は私自身、見逃してしまった現象があります。1990年代の始め、スウェーデンでTGF- β の受容体の研究をやっている時に血管内皮細胞を使って実験をしていました。当時はTGF- β は血管内皮細胞の増殖を抑制するということがわかっていましたし、実際にTGF- β を加えると増殖がピタリと止まるので実験に使いやすい細胞でした。この頃に漠然と不思議に感じていたのですが、TGF- β を加えると血管内皮細胞が平坦になり、細胞の大きさそのものが大きくなることを観察していました。細胞が死ぬことはあまりないのですが、形態が大きく変わることが不思議でしたが、その頃は受容体のことで頭がいっぱいで、それ以外のことを考える余地はありませんでした。今から考えると血管内皮細胞がTGF- β によってEMT（正確にはendothelial-mesenchymal transition）を起こしていたわけで、誰が見ても明らかな形態の変化の持つ意味を見逃していたことになります。1994年にDerynckのグループがTGF- β によるEMTを報告しますが、EMTの研究が盛んになったのは2000年以降ですから、随分長い間気づかずだったことを振り返ると、視力を鍛えることの重要性を改めて感じてしまいます。

平成最後の年を迎え、5月1日から令和を迎えます。この原稿を書いているのは平成31年の4月の末で、間もなく令和元年となります。私は平成23年4月から31年3月まで医学系研究科長・医学部長を8年間務め、無事に退任することができました（医学部長としての退任の挨拶は鉄門だよりに書きましたので、こちらを参照してください）。本年4月からは東大の理事・副学長となり、昼間はほとんどの時間を安田講堂にある理事室で過ごす毎日となりました。医学部長を辞めたら少し研究の時間が増えるだろうと思っていたので、これも私にとってはUnexpectedです。これまでは医学部2号館にある医学部長室にいましたので、時間を見つけては研究室に行くことができましたが、理事室は本郷構内とはいえやや距離があり、昼間は研究室に立ち寄ることができにくくなりました。東大本部では会議がどんどん入ってくるので、これまでと異なり昼間の研究室でのミーティングも直前に時間変更をすることが度々で、皆様には迷惑をかけています。それでも理事の仕事は朝9時過ぎから午後5時には終わるものがほとんどで、週末は理事室は閉まっていますので、朝早くや夜遅い時間、週末には研究室に行くことができるので、これまでとあまり変わらずに研究活動に関わることができるのではないかと考えています。医学部長の時には医学のことが中心でしたが、理事になると医学以外のことがほとんどで、この年齢になって勉強の日々ですが、私も東大に戻ってきて19年目になりますので、大学への恩返しと思って慣れない仕事を続けています。

平成31年4月

宮園 浩平

スタッフから

鯉沼 代造

この一年何があっただろうと Google カレンダーを振り返っていました。印象としては本務を含めて annual report に記載することが相応しくない仕事が多かったように思います。一年を振り返ることは重要であると、いつもより強く感じる年度末でした。

よく政治の不作為が問題になりますが、科研費制度はどうでしょうか。私が研究を始めて以降何度か大きな変革がありましたが、いずれも大型研究費に関するものが主でした。話題になるのもこれら花形の研究費制度です。しかし、最も多くの研究者がお世話になる基盤研究が全くもって変わっていないと感じるのは、私だけでしょうか。いったい、今の研究費総額はいつ、何を根拠に定められたのでしょうか。消費税率が上がっても、恐らくは業者の寡占と円安により試薬価格が毎年値上げされても、長らく変わっていません。そもそも、なぜ平均 70% 程度に査定されてしまうのでしょうか。なぜ基盤研究 C よりも若手研究 B に実質的に多額の資金を配分するのでしょうか。どうして基盤研究 B 以上の応募者は挑戦的研究に重複応募できるのに、基盤研究 C や若手研究 B の応募者は応募できないのでしょうか。対象者は同一であるのに不公平ではないのでしょうか？ 基盤研究 B に挑戦し不採択になった研究者は、本来なら十分採択される基盤研究 C 相当の予算も得られず、一年間金策を強いられます。なぜ他より実績を挙げている研究者がこのような博打を打たなければいけないのでしょうか。

調べてみると実は今まさに基盤研究を含めた改革が進行しているようなのです。しかしながら、キーワードを拾ってみると、“新審査システム、新陳代謝、採択率 30% 超化（基盤 B は達成！？）、最低限の充足率 70% を確保、若手研究・基盤 C での重点的な独立支援、萌芽研究廃止＋低採択率高充足率の挑戦的研究新設” でした。当事者の研究者の皆様、ご感想はいかがでしょう・・・。

基盤研究も当初は担当各位が本邦の科学研究を推進するために検討を重ねた制度であることは疑いがないですが、制度を現在よりも懐の深い制度にして、より普通の研究者、特に基礎研究分野の研究者を広く長く支えるために、改革を継続していただきたいものです。

民間資金の活用、という世の流れがあります。そもそも公的資金に頼る研究者はおかしいとさえ嘯く者もいます。しかし民間資金の募集内容を見る限り、それらは専らそれぞれの企業の戦略・実利に厳格に沿う形で配分されます。いわば企業の外注先（現実にはむしろ下請け）としての研究者に資金を配分する枠組みです。生臭い研究のみを行いたいのであればそれでよいですが、知の探究を行う研究者が皆一義的にそれを目指しているとは思えません（注：民間資金と言っても、財団等によって配分される研究資金制度には以前から基礎研究を手

厚く保護するものが多くあります。私も大変にその恩恵を受けてきましたが、昨今そうした立て付けの資金制度が増えているわけではありません。さらに誤解の無いように申し上げれば、私は事業を行う親を持ちその生き方を誇りに思っています。医師・研究者でなければ、その背を追ったことでしょう。民間資金での利益追求型の研究自体を否定する立場ではありません)。

研究室の研究は大型研究費に支えられていますし、こうした言論は納税者の立場から見れば不適切かもしれません。しかし多くの研究者に極めて深刻な不満や不安が蓄積していることは間違いありません。

愚見を述べてしまいましたが、皆様の努力とご協力のおかげをもちまして今年度も様々な研究が進行しました。原田さんの発表論文に関わるプロジェクトではご自身の臨床での専門に関わる内容を森川先生にご指導頂きました、感謝いたします。穂苅さんは年度末まで分子病理で研究を続けて頂き、小細胞肺がんの論文をまとめたところで新潟に戻られました。今後の研究のご発展をお祈りいたします。桂さんは精力的に研究を行っていただきました。引き続き共同研究先の先生方との論文を発表できるように進めて参りたいと思います。田村さんは学部生の大森さんの実験指導を行いつつ、研究を進めていただきました。他のプロジェクトも含めて皆様の熱意が論文になるように私も引き続き頑張りたいと思います。

江幡 正悟

振り返ってみれば、おかげさまで、この一年の間は様々な立場から教育・研究活動に参画させていただきました。GPLLI のプログラムが終わり、4 月からはゲノム医学講座の特任教員を務め、**Todai OncoPanel** を使用したがんゲノム医療を勉強させていただきました。クリニカルシーケンスの技術進歩もさることながら、関係者の熱意にいつも驚かされました。9 月からは環境安全研究センターに異動いたしました。講習会や実習など、全学の環境安全を教育する立場となり、下半期はいつも人前で話していたような気がしています。センターは工学系の先生方を中心に構成されておりますが、自分の場合はバイオ実験の安全教育を指導することを期待されて、着任させていただきました。現在、実習のプログラムなどを作成しておりますので、皆様も受講されることがありましたら、どうぞよろしくお願いいたします。12 月にはセンターシンポジウムも開催します。

例年通りにグループの方々の近況を一言ずつ、述べさせていただきます。勝野さんは、**Science Signaling** の論文が採択され、おめでとうございます。いつもグループや研究室のことを考えて動いていただいていたので、ご自身の仕事もまとまって、安心いたしました。高橋さんは、透明化を応用したがん研究に関して、多くの学会発表や論文報告などをされましたが、年度途中からは MD 研究者育成プログラムの教員に就かれ、例年以上に多忙だったかと思います。自分もプログラム関連の教職に就いておりましたので、大変さは分かっているつも

りですが、始まってみると面白いこともありますので、どうか頑張ってください。星野さんは、久しぶりの研究室復帰です。いろいろと不安もあったかと思いますが、室員の皆様にも温かく迎え入れていただき、本格的に研究活動を再開されました。主なテーマは膵がんのシグナル伝達を対象の研究ですが、BMP 阻害剤のデータ取得にもご協力いただいております。久保田さんは専ら透明化を応用したがん研究に取り組んでいます。がん微小環境を構成する細胞や抗体の作用の可視化など、*in vivo* の実験が続いていますが、頑張ってください。西田さんは博士課程を無事に修了されました。腎がんの研究でも幅広い研究手法を取り入れ、興味深い成果を得てこられました。多くの学会発表をする機会に恵まれましたが、ポスター賞など、タイトル総ナメという感じでした。今年度はいよいよ成果をまとめ、留学になります。宮國さんも腎がんの研究で修士課程を無事に修了されました。審査をご担当いただいた先生が、研究の質と量に大変感心されておりました。投稿中の論文の *revise* に協力いただき、さらに WINGS の活動にも積極的で、前身の GPLLI の特任教員であった自分としては、大変頼もしく感じております。宮内さんと桃井さんの学部生は、MD 研究者育成プログラムに入学し、それぞれ高橋さんと西田さんに、丁寧に指導をしていただいております。お二方ともカリキュラムの合間に時間を見つけては、こまめに研究室に足を運んでいただいております。夏には成果を発表するべく学会参加していただくことになりそうです。

森川 真大

これを書いている 4 月は「平成」最後の 4 月で、5 月には「令和」に改められます。平成の 30 年間を振り返る話題が増えていますが、自分も敢えてその流れに乗りたいと思います。特に目新しい点ではありませんが、自分が重視するのはインターネットの登場・発展といわゆるデジタル化です。宮園先生のエッセー「スウェーデンと私の研究交流史」（宮園研 HP でも公開）に書いていらっしゃいますが、1997 年（平成 9 年）の *Nature* 誌の総論の原稿は FAX でやり取りしていたそうです。自分は、論文原稿のやり取りは e-mail で行い、投稿はオンラインで、という経験しかありません。そもそも、印刷された雑誌で論文を読むことは無くなりました。平成の時代に色々な組織で IT 化（死語でしょうか？）を進めて効率化を図りましたが、成功例、失敗例、色々あるようです。研究者の世界では、研究者間のコミュニケーションが容易になった点は良いことですが、当然、負の面もあります。1 つの問題は、オンラインで完結できるため、新雑誌創刊の敷居が低くなった、と思います。

研究者が憧れる基礎系トップジャーナルとして、CNS と略される 3 誌があります。それ以外にも、学会誌を中心に有名な雑誌は数多くあります。ただ、以前人気だった学会誌の多くは CNS の姉妹誌にその地位を奪われた、と言って良い状況です。CNS の中でも、「N」で始まる雑誌は積極的に姉妹誌を増やし商業的に成功しています。「N」で始まる「N-branded research journals」だけでも 30

誌前後あるようで、この中でインパクトファクター（IF）が 20 を超えるものが 10 誌以上あります。確認していませんが、これら姉妹誌のほとんどは、平成の時代に創刊されたものだと思います。また、姉妹誌の他、主にオープンアクセスを謳う新興のオンラインジャーナルや、一部「ハゲタカ」ジャーナルと揶揄される雑誌が次々に創刊され、短期的な栄枯盛衰があり、どの雑誌に論文を投稿すれば良いのか、よくわからない状況になってしまいました。その一方、これだけ雑誌が増える中、「peer review」システムは健全・持続可能なのか、という疑念も出てきます。最近 Publons（詳細は省略）を見ていて驚きましたが、「VERIFIED REVIEWS（Publons が確認できた査読数）」の top 250 位の査読者でも過去 12 ヶ月に 130 報以上査読したようです。月平均 10 報強です。日常業務のある研究者が、このペースで査読を行い、果たして質は保たれているのか、と不安に感じてしまいます。意地悪な査読コメントで酷い目にあったからこの場を借りて愚痴を言いたい、という意図ではありません。

とにもかくにも、研究は論文として発表して初めて世間からの評価の対象となります。色々指標はあると思いますが、どの雑誌に投稿すると正當に評価・査読されるか、どの雑誌に載ると多くの研究者に読んでもらえるのか、を基本に考えていくしかないと思います。

Erna Raja さん、田邊さんは、引き続き脳腫瘍（glioblastoma）における BMP シグナルに関する仕事を行っています。Erna さんは、RTK との相互作用を詳細に解析し論文をまとめているところです。もうすぐ異動されますが、さらなる発展を願っています。田邊さんは平成 30 年度に学位を取得されました。複数のテーマを並行し、また Uppsala との共同研究もあると思いますが、頑張ってください。また、小澤さんが新たに加わってくれましたが、これまでの蛋白精製の経験を生かして、動物モデルで使用可能な精製蛋白の調整を行っています。既に動物細胞で 10mg オーダーの精製蛋白をコンスタントに調整できており、今後の成果が期待されます。

勝野 蓉子

少し前に、LGBT は生産性がないと言って炎上した議員がいましたが、アメリカ時代にポスドク同士で、在籍中に世に送り出した論文の数と子供の数で “productivity” を評価するという話を冗談でしたことがあります。彼女は first author の論文を 2 本出して子供を 2 人産んだから “very productive (or reproductive!?)” などと言っていました。その基準で考えると私は極めて生産性の低いポスドクだったわけですが、それからかなり時間がかかりましたが今年度は留学時代からの仕事を 2 本論文として出すことができました。

上記の悪趣味な冗談はラボのポスドクが女性だけになったタイミングで出た話です。個人的にこの 1 年は、世の中で問題になった出来事や自分の周囲のことをきっかけに日本で女性研究者として生きるというテーマを考える機会が多かったように思います。アメリカから帰国する前に当時のボスから、日本の女

性研究者は非常に厳しい状況にあるからあなたは絶対に立派な研究者になって状況を変えなければいけない、と言われなんとなく意識してきたテーマではあります。ボス以外の複数の PI から似たようなことを言われ、日本の現状はそうのように認識されているのかと衝撃に近い感覚を覚えたのを記憶しています。

私自身は研究人生の中で女性であるという理由で差別や不当な扱いを受けたことはありません。それでも、男性であれば経験しなくて済んだだろうと思われる嫌な思いや、やりにくさを感じることはあります。差別を受けたわけではないのにやりにくさを感じるというのは、日本の研究者に占める女性の比率が低いこと、特に職位が上がるにつれて極端に下がることによるところが大きいと思っています。似た境遇、経験を持つ人、あるいは参考や目標にする例にあたる人が近くにいないことはそれだけで難しさにつながると感じます。実際、私が留学中に会った日本人女性研究者の多くも、自分がロールモデルになればならない、と言いました。また、職位が上がるほど女性比率が下がるということは評価する側のほとんどが男性であるということを意味します。それによって、女性が評価される際に能力以外の部分で評価されている疑いがついて回る可能性が高くなることも、女性が研究者として働く上で不利だと感じる点です。女性研究者の数が少ないことそのものが問題なら改善のために自分に出来ることは何かと考えると、何よりも自分は途中で辞めたらいけないということになるわけで、留学時代のボスの言った、絶対に立派な研究者になれ、というのはそういう意味もあるかと思っています。今自分が建前上差別のない環境で働けるのは上の世代の人たちが戦って勝ち取ってくれたおかげであり、恵まれた環境に感謝しつつ、自分より下の世代がより働きやすくなるように努力を続けたいです。

論文発表後もがん細胞の可塑性の研究と抑制型 Smad の研究を続けています。大学院生時代にいろいろな意味で支えあった星野さんが今年度から特任研究員として一緒にがん幹細胞に関する仕事をしてってくれています。彼女は卒業後研究を離れていましたが、出産後に戻ってきて研究を再開してくれて嬉しく思っています。ジェンダーのことに限った話ではありませんが、多様な人材が普通に働きやすくなるように自分に出来ることを、と考えると結局サイエンスをしつかりやることになりますので引き続き頑張りたいと思います。

高橋 恵生

MD 研究者育成プログラム室助教着任にあたり

平成 30 年 7 月より、MD 研究者育成プログラム室 (MD 室) の助教に着任いたしました。本プログラムは医学部出身の基礎研究者 (MD 研究者) 育成を目的に平成 20 年度より運営されています。医学部生が研究室に所属し、好奇心を持って研究活動を行えるようにサポートすることが私たちの仕事です。具体的には学生さんからの質問への対応といった細かなところから、リトリートの開催、講義や予算等の調整、学会発表の支援、また時には冊子等の作成など想像していたよりも多くの仕事があります。確かに着任前に比べますと慌ただしくはなりましたが、多くの学生や卒業生、また“がん研究”以外の異分野の研究者の先生方と交流する機会が増えたことにより新しい発見が多く、私としては大変楽しくそして気持ちよく仕事をさせていただいております。これはひとえに室長である尾藤先生、菅谷先生、事務の方々、そして宮園先生のご理解のおかげです。日々感謝しております。大学という教育機関の中で、メール 1 つにしても学生時代には全く気付かなかった留意点が多くあることに気づかされる毎日です。教育はその成果が最も見えにくいものの一つだとは思いますが、基礎研究に挑戦してみたいという姿勢の学生さんに広く門戸を開けてあげられるよう、1 つずつ積み重ねていければと思っています。

また、今年は MD 室の仕事に加え、自身の研究を国内外で発表させていただける機会を多くいただきました。さまざまな研究者との交流は有意義で、大きな収穫であった一方、ディスカッションを重ねるたびに自分の力不足を大いに感じた年でもありました。MD 室の仕事に邁進するとともに、その活動の柱となる私自身の研究のアクティビティを減らすことなく、むしろ増やせるように努めてまいりたいと思います。

メンバー

宮園 浩平	Kohei Miyazono, M.D., Ph.D.	教授
鯉沼 代造	Daizo Koinuma, M.D., Ph.D.	准教授
江幡 正悟	Shogo Ehata, M.D., Ph.D.	特任准教授→准教授（環境安全研究センター）（H30.9～）
森川 真大	Masato Morikawa, M.D., Ph.D.	助教
勝野 蓉子	Yoko Katsuno, Ph.D.	助教
高橋 恵生	Kei Takahashi, Ph.D.	特任研究員→助教（MD 研究者育成プログラム室）（H30.7～）
森下 保幸	Yasuyuki Morishita	技術専門員
結城 圭子	Keiko Yuki	学術支援職員
垣内 祐子	Yuko Kakiuchi	研究補助員（～H31.3）
松下 順子	Junko Matsushita	秘書（事務補佐員）
Erna Raja	Erna Raja, Ph.D.	特任研究員
星野 佑香梨	Yukari Hoshino, Ph.D.	特任研究員（H30.4～）
桂 彰宏	Akihiro Katsura, M.D., Ph.D.	特任研究員（～H30.12）
穂苅 諭	Satoshi Hokari, M.D., Ph.D.	特任研究員（新潟大学 呼吸器・感染症内科）（～H31.3）
久保田 晋平	Shimpei I. Kubota, M.D., Ph.D.	学術振興会研究員 PD
田邊 諒	Ryo Tanabe	大学院生（博士課程 D4） （学術振興会研究員）
西田 純	Jun Nishida	大学院生（博士課程 D4） （学術振興会研究員、リーディング大学院）
原田 真悠水	Mayumi Harada, M.D.	大学院生（博士課程 D4; 外科学専攻）
小澤 崇之	Takayuki Ozawa	大学院生（博士課程 D2）
田村 佑介	Yusuke Tamura	大学院生（博士課程 D2; 薬学系研究科） （学術振興会研究員、リーディング大学院）
宮國 昂介	Kosuke Miyakuni	大学院生（修士課程 M2）（卓越大学院）

※ 上記の職、学年は平成 31 年 3 月現在を基準に記載

新メンバー

星野 佑香梨	特任研究員
小澤 崇之	大学院生（博士課程 D2）

研究室で継続的に実験を行っている学部生（参画順）

大森 千穂	(M2)
小林 茉愛	(M1)
宮内 建輔	(M2)
桃井 悠作	(M1)

新メンバーからの挨拶（平成 30 年 4 月以降）

星野 佑香梨

平成 30 年度からお世話になっております星野佑香梨と申します。私は医科学修士の学生として宮園研に在籍し、宮園先生、江幡先生のご指導のもと、平成 26 年に博士号を取得いたしました。卒業後は、夫の赴任に伴いオーストラリアに移住したため、残念ながら研究からは遠ざかっておりましたが、この度、再びお世話になることとなりました。このような機会を与えていただき大変光栄に思うとともに、また実験ができることを嬉しく思っております。

卒業から数年の間に、研究の世界は目覚ましい進展をしており、毎日追いつくのに必死ですが、学生の頃に培った知識と技術を磨き上げ、研究に精進して参る所存でございます。どうぞご指導ご鞭撻の程宜しくお願い申し上げます。

小澤 崇之

平成 30 年 4 月よりお世話になっております、小澤崇之と申します。博士課程の 1 年までは別の研究室に在籍していましたが、このたびご縁があり宮園研に移籍することになりました。学部生時代は、大谷直子先生（現大阪市立大学教授）のもとで肥満と細胞老化、肝臓癌について研究に従事していました。東大医科学修士に入学してからは、分子病態医科学部門で主に果糖と肝臓癌について研究を行って参りましたが、博士課程 1 年の後半からは、がん研究の第一人者である宮園先生のもとでさらなる研究を行う運びとなりました。急な移籍ではございましたが、快く受け入れてくださった宮園先生及び教室員の皆さまには大変感謝しています。現在は、鯉沼先生と森川先生のグループで研究に従事しています。今後とも研究に精進して参ります。引き続きご指導ご鞭撻を賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

発表論文 (April 2018~ March 2019)

● 英文論文

Original Research Articles

1. Nishida, J., Miyazono, K., and Ehata, S. (2018) Decreased TGFBR3/betaglycan expression enhances the metastatic abilities of renal cell carcinoma cells through TGF- β -dependent and -independent mechanisms. **Oncogene** 37 (16), 2197-2212.
2. Takahashi, K., Ehata, S., Koinuma, D., Morishita, Y., Soda, M., Mano, H., and Miyazono, K. (2018) Pancreatic tumor microenvironment confers highly malignant properties on pancreatic cancer cells. **Oncogene** 37 (21), 2757-2772.
3. Kawasaki, N., Miwa, T., Hokari, S., Sakurai, T., Ohmori, K., Miyauchi, K., Miyazono, K., and Koinuma, D. (2018) Long noncoding RNA *NORAD* regulates transforming growth factor- β signaling and epithelial-to-mesenchymal transition-like phenotype. **Cancer Science** 109 (7), 2211-2220.
4. Katsuno, Y., Qin, J., Osés-Prieto, J., Wang, H., Jackson-Weaver, O., Zhang, T., Lamouille, S., Wu, J., Burlingame, A., Xu, J., and Derynck, R. (2018) Arginine methylation of SMAD7 by PRMT1 in TGF- β -induced epithelial-mesenchymal transition and epithelial stem-cell generation. **The Journal of Biological Chemistry** 293 (34), 13059-13072.
5. Tainaka, K., Murakami, T. C., Susaki, E. A., Shimizu, C., Saito, R., Takahashi, K., Hayashi-Takagi, A., Sekiya, H., Arima, Y., Nojima, S., Ikemura, M., Ushiku, T., Shimizu, Y., Murakami, M., Tanaka, K. F., Iino, M., Kasai, H., Sasaoka, T., Kobayashi, K., Miyazono, K., Morii, E., Isa, T., Fukayama, M., Kakita, A., and Ueda, H. R. (2018) Chemical landscape for tissue clearing based on hydrophilic reagents. **Cell Reports** 24 (8), 2196-2210.
6. Harada, M., Morikawa, M., Ozawa, T., Kobayashi, M., Tamura, Y., Takahashi, K., Tanabe, M., Tada, K., Seto, Y., Miyazono, K., and Koinuma, D. (2019) Palbociclib enhances activin-SMAD-induced cytostasis in estrogen receptor-positive breast cancer. **Cancer Science** 110 (1), 209-220.
7. Nakai, Y., Okamoto, K., Terashima, A., Ehata, S., Nishida, J., Imamura, T., Ono, T., and Takayanagi, H. (2019) Efficacy of an orally active small-molecule inhibitor of RANKL in bone metastasis. **Bone Research** 7, 1. doi: 10.1038/s41413-018-0036-5.
8. Katsuno, Y., Meyer, D. S., Zhang, Z., Shokat, K. M., Akhurst, R. J.,

- Miyazono, K., and Derynck, R.** (2019) Chronic TGF- β exposure drives stabilized EMT, tumor stemness, and cancer drug resistance with vulnerability to bitopic mTOR inhibition. **Science Signaling** 12(570), pii:eaau8544.
9. **Kohsaka, S., Tatsuno, K., Ueno, T., Nagano, M., Shinozaki-Ushiku, A., Ushiku, T., Takai, D., Ikegami, M., Kobayashi, H., Kage, H., Ando, M., Hata, K., Ueda, H., Yamamoto, S., Kojima, S., Oseto, K., Akaike, K., Suehara, Y., Hayashi, T., Saito, T., Takahashi, F., Takahashi, K., Takamochi, K., Suzuki, K., Nagayama, S., Oda, Y., Mimori, K., Ishihara, S., Yatomi, Y., Nagase, T., Nakajima, J., Tanaka, S., Fukayama, M., Oda, K., Nangaku, M., Miyazono, K., Miyagawa, K., Aburatani, H., and Mano, H.** (2019) Comprehensive assay for the molecular profiling of cancer by target enrichment from formalin-fixed paraffin-embedded specimens. **Cancer Science** 110 (4), 1464-1479.
 10. **Sekimata, K., Sato, T., Sakai, N., Watanabe, H., Mishima-Tsumagari, C., Taguri, T., Matsumoto, T., Fujii, Y., Handa, N., Honma, T., Tanaka, A., Shirouzu, M., Yokoyama, S., Miyazono, K., Hashizume, Y., and Koyama, H.** (2019) Bis-heteroaryl pyrazoles: Identification of orally bioavailable inhibitors of activin receptor-like kinase-2 (R206H). **Chemical and Pharmaceutical Bulletin (Tokyo)** 67 (3), 224-235.

Original Review Article

1. **Miyazono, K., Katsuno, Y., Koinuma, D., Ehata, S., and Morikawa, M.** (2018) Intracellular and extracellular TGF- β signaling in cancer: Some recent topics. **Frontiers of Medicine** 12 (4), 387-411.

Original Research Articles (in press/published after April 2019)

1. **Taguchi, L., Miyakuni, K., Morishita, Y., Morikawa, T., Fukayama, M., Miyazono, K., and Ehata, S.** (2019) c-Ski accelerates renal cancer progression by attenuating transforming growth factor β signaling. **Cancer Science**, in press.
2. **Akatsu, Y., Takahashi, N., Yoshimatsu, Y., Kimuro, S., Muramatsu, T., Katsura, A., Maishi, N., Suzuki, H.I., Inazawa, J., Hida, K., Miyazono, K., and Watabe, T.** (2019) Fibroblast growth factor signals regulate transforming growth factor- β -induced endothelial-to-myofibroblast transition of tumor endothelial cells via Elk1. **Molecular Oncology**, in press.

● 和文論文（2018 年 4 月～2019 年 3 月）

1. 久保田晋平、高橋恵生、上田泰己、宮園浩平 (2018) 組織透明化による全身全細胞解析 **The Lipid** 29 巻 3 号 pp. 240-244 (2018 年 7 月)
2. 西田純、江幡正悟、宮園浩平 (2018) ゲノム異常がもたらす TGF- β シグナルの二面性と治療標的としての有用性 実験医学増刊「動き始めたがんゲノム医療、深化と普及のための基礎研究課題」36 巻 15 号 pp. 2519-2524 (2018 年 9 月)
3. 江幡正悟 (2018) がんの進展における TGF- β ファミリーシグナルの機能解析 環境安全（東京大学環境安全研究センター）159 号 pp. 4-8 (2018 年 12 月)

平成 30 年度学位修了者

○ 博士課程

田邊 諒

「脳腫瘍幹細胞における BMP シグナルの分化誘導機構の解析」

2013 年より在籍させていただいており、宮園先生や岩田先生をはじめ、分子病理学分野の皆様には多大なるご指導とご鞭撻を賜りました。スウェーデンへの留学につきましては宮園先生にはご快諾いただき、ウプサラ大学の Heldin 先生の研究室を紹介していただきました。Heldin 先生と Westermarck 先生には多角的な側面からご指導とご鞭撻を賜ることができ、ご活躍されている海外研究者との日常的な交流は私の研究人生にとってかけがえのない経験となりました。こうした機会を与えてくださった宮園先生、Heldin 先生、Westermarck 先生に心より厚く御礼申し上げます。引き続き分子病理学分野でお世話になりますが、自分らしい研究に邁進してまいりたいと存じますのでどうぞ宜しくお願い申し上げます。

西田 純

「腎同所性移植モデルを応用した腎がん悪性形質制御機構の解析」

2013 年度に東京大学薬学部より医科学修士課程に入学し、博士課程修了までの計 6 年間、宮園研に在籍させて頂きました。その間、江幡先生のグループにて腎細胞がんを対象とした二つのメインテーマを軸に、研究室内外の様々な共同研究にも携わる機会を頂き、国内外の学会にも多く参加させて頂きました。学位研究以外の面では、リーディング大学院プログラム (GPLLI) に参加する機会を頂いたことで、分野を問わず最新の研究動向や、自身の研究をいかに分かりやすく伝えるかなど、非常に多くのことを学び、考えるきっかけとなりました。特にプログラムの一環として海外短期留学を経験できたことは、自身の今後の方向性を定める上での大きな出来事となりました。改めまして、これまでご指導賜りました宮園先生、江幡先生をはじめ、スタッフの先生方や室員の皆様はこの場をお借りして厚く御礼申し上げます。研究を進めるにあたって宮園先生、江幡先生には、僕自身の意見を尊重して頂きつつも、道に迷いそうになった時には効果的なアドバイスで導いて頂きましたこと、大変感謝をいたしております。また室員の皆様には、公私問わず非常に温かく接して頂いたことで、日々楽しく過ごすことが出来ました。本当にありがとうございました。学位取得後も宮園先生の御厚意で、今しばらく研究室に在籍させて頂くこととなりました。学位取得はゴールではなく、スタートに過ぎないということを忘れず、引き続き研究の道を歩んでいきたいと思っております。今後ともご指導ご鞭撻の程、よろしくお願い申し上げます。

原田 真悠水

「ホルモン受容体陽性乳癌における Palbociclib の Activin-SMAD シグナルへの影響」

2015 年 4 月に大学院医学系研究科 外科学専攻に入学し、2016 年 4 月より 3 年間宮園研究室でお世話になりました。今回無事に学位を取得できましたのも、宮園先生、鯉沼先生、森川先生をはじめ、研究室の皆様からの多大なるご指導ご支援の賜物と心より感謝しております。在籍中は乳癌に関する研究を行い、残念ながら形にならなかったテーマもありますが、最終的には CDK4/6 阻害薬が Activin-SMAD シグナルへ与える影響を解明すべく研究に取り組ませて頂きました。CDK4/6 阻害薬は私が大学院在籍中に承認された現在注目されている治療薬でもあり、このようなテーマで研究させて頂けたことを大変嬉しく思います。また、乳癌領域ではゲノム医療が当たり前の時代となっています。卒業後臨床に戻って乳癌治療に携わってまいります。研究室で学んだこと、経験させて頂いたことは必ずや臨床へつながるものと確信しております。今後とも変わらぬご指導ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

○ 修士課程

宮國 昂介

「腎癌の進展の分子メカニズムの解析」

平成 31 年 3 月に修士課程を修了致しました。修士課程に入ってから 2 年間研究を行い、腎癌についての研究で修士論文を書くことができ、さらには国際学会で発表する機会までいただくことができました。研究室に配属されてから宮園先生、江幡先生のご指導の下、勝野先生、西田さんに実験手技を習い、研究を進めました。研究室の皆様を支えていただき、この場を借りて感謝申し上げます。

来年度からは博士課程に進学します。今後は、博士課程としての自覚を持ち、再度気を引き締めて研究に取り組んでいきたいと思っております。

学会発表

● 国際学会および集会

The 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (WCP2018) (Kyoto, Japan) 2018 年 7 月 1 日～6 日

- Kubota SI, Takahashi K, Nishida J, Ehata S, Tainaka K, Ueda HR, Miyazono K. Whole-organ profiling of drug resistance in cancer (Oral)

The 6th JCA-AACR Special Joint Conference (Kyoto, Japan) 2018 年 7 月 10～12 日

- Miyazono K, Ehata S, Hokari S, Koinuma D. Regulation of the development of lung cancer by TGF- β signaling (Oral)
- Hokari S, Katsura A, Tamura Y, Kikuchi T, Koinuma D, Miyazono K. TTF-1 binding regions in small cell lung cancer cells (Poster)

17th KI Cancer & StratCan Retreat (Stockholm, Sweden) 2018 年 9 月 24 日～25 日

- Takahashi K. Various applications of tissue clearing technology in cancer research (Invited Short Talk)

12th International BMP Conference (Tokyo, Japan) 2018 年 10 月 24 日～28 日

- Miyazono K, Raja E, Tanabe R, Koinuma D, Morikawa M, Heldin C-H. Mechanisms of action of BMPs in human malignant glioma (Oral)
- Derynck R, Budi E, Duan D, Akhurst R, Miyazono K, Katsuno Y. Roles of TGF- β signaling in stabilization of epithelial-mesenchymal transition, cellular response to insulin and TGF- β signal amplification (Oral)
- Morikawa M, Mitani Y, Holmborn K, Koinuma D, Kageyama R, Maruyama K, Heldin C-H, Miyazono K. The ALK-1/SMAD/ATHO8 axis protects against hypoxia and development of pulmonary arterial hypertension (Oral)
- Raja E, Morikawa M, Tanabe R, Ino Y, Saito N, Todo T, Miyazono K. Tyrosine kinase receptor EPHA6 sensitises glioblastoma cells towards BMP-induced apoptosis (Poster)
- Tanabe R, Miyazono K. BMP-induced homeobox transcription factor is involved in differentiation of glioma-initiating cells (Poster)
- Miyazono K. 市民公開講座「FOP を治す！」 (Moderator)

Stockholm-Tokyo University Partnership: Multidisciplinary collaboration for sustainable development (Tokyo, Japan) 2018 年 10 月 29 日～30 日

- Miyazono K. Healthy ageing (1): Biological mechanisms regulating healthy and maladaptive ageing "Possible roles of TGF- β family signaling in ageing" (Oral)

The 5th Asian Conference on Safety and Education in Laboratory Technical Special Session (Onnason, Japan) 2018 年 11 月 22 日

- Ehata S. Intradisciplinary diversity in interdisciplinary excellence in medical research (Special Session)

STINT Special Symposium on the Sweden-Japan 150 Anniversary Grant: Pro-tumorigenic TGF- β signaling (Uppsala, Sweden) 2019 年 1 月 18 日

- Koinuma D. Regulation of Smad signaling by *NORAD* in lung adenocarcinoma cells (Oral)
- Tamura Y. Epigenetic regulation of TGF- β -induced EMT (Oral)

11th AACR-JCA Joint Conference on Breakthroughs in Cancer Research: Biology to Precision Medicine (Maui, U.S.A.) 2019 年 2 月 8 日～12 日

- Morikawa M, Sundqvist A, Ren J, Vasilaki E, Kawasaki N, Kobayashi M, Koinuma D, Aburatani H, Miyazono K, Heldin CH, van Dam H, ten Dijke P. JUNB governs a feed-forward network of TGF- β signaling that aggravates breast cancer invasion (Poster)
- Takahashi K, Miyazono K. Application of tissue clearing technology in cancer research (Invited Junior)
- Raja E, Morikawa M, Tanabe R, Ino Y, Saito N, Todo T, Miyazono K. Tyrosine kinase receptor EphA6 sensitizes glioblastoma cells towards BMP-induced apoptosis (Poster)
- Ozawa T, Harada M, Morikawa M, Kobayashi M, Tamura Y, Takahashi K, Tanabe M, Tada K, Seto Y, Miyazono K, Koinuma D. Palbociclib enhances activin-SMAD-induced cytostasis in estrogen receptor-positive breast cancer (Poster)
- Miyakuni K, Nishida J, Ehata S, Miyazono K. Analysis of molecular mechanism of renal cancer progression using serial orthotopic transplantation model (Poster)

Keystone Symposia: Cancer metastasis: The Role of Metabolism, Immunity and the Microenvironment (M2) (Florence, Italy) 2019 年 3 月 15 日～19 日

- Kubota SI, Takahashi K, Nishida J, Ehata S, Tainaka K, Ueda HR, Miyazono K. Whole-body profiling of cancer metastasis by tissue clearing and light-sheet microscopy (Poster)

Leiden University Medical Center (Leiden, The Netherlands) 2019 年 3 月 21 日

- Kubota SI, Takahashi K, Nishida J, Ehata S, Tainaka K, Ueda HR, Miyazono K.

Whole-body profiling of cancer metastasis by tissue clearing and light-sheet microscopy (Seminar)

● 国内学会および集会

第 118 回日本外科学会定期学術集会（東京）2018 年 4 月 5 日～7 日

- 宮園浩平. がん研究の進歩：基礎研究からゲノム医療まで (特別講演)

日本学士院談話会（東京）2018 年 5 月 12 日

- 宮園浩平. がんの浸潤・転移における TGF- β の役割 (口演)

第 22 回日本がん分子標的治療学会学術集会（東京）2018 年 5 月 16 日～18 日

- 高橋恵生、宮園浩平. 組織透明化技術のがん研究への応用 (シンポジウム)
- 西田純、高橋恵生、江幡正悟、宮園浩平. 腎細胞がん細胞の好中球依存的な肺転移促進機構とエピゲノム変化との関連性 (ポスター)

長崎大学セミナー（長崎）2018 年 6 月 8 日

- 宮園浩平. TGF- β シグナルとがん (セミナー)

第 18 回東京大学生命科学シンポジウム（東京）2018 年 6 月 9 日

- Nishida J, Tamura Y, Takahashi K, Koinuma D, Ehata S, Miyazono K. Epigenetic remodeling of renal cancer cells in primary tumor microenvironment triggers neutrophil-dependent lung metastasis (poster)

分子生体応答研究分野セミナー（金沢大学がん進展制御研究所）（金沢）2018 年 7 月 13 日

- 高橋恵生. 組織透明化手法のがん研究への応用 (セミナー)

第 27 回日本がん転移学会学術集会・総会（横浜）2018 年 7 月 19 日～20 日

- 高橋恵生. 臓器透明化手法 CUBIC のがん研究での有用性 (Symposium)
- 西田純、高橋恵生、江幡正悟、宮園浩平. 好中球依存的な腎細胞がん細胞肺転移機構を説明するエピゲノムの探索 (口演)

第 36 回日本骨代謝学会学術集会（長崎）2018 年 7 月 26 日～28 日

- 八尋雄平、前田真吾、森川真大、鯉沼代造、篠原直弘、河村一郎、佐久間大輔、城光寺豪、影山龍一郎、宮園浩平、小宮節郎. BMP シグナル標的遺伝子 Atoh8 はマウス成獣の骨量を増加させる (口演)

平成 30 年度関東研究医養成コンソーシアム 第 9 回夏のリトリート（金沢）2018 年 8 月 16 日～17 日

- 大森千穂、田村祐介、鯉沼代造、宮園浩平. TGF- β 標的遺伝子 TT54 によるがん細胞運動への影響 (ポスター)

第 91 回生化学会大会 (京都) 2018 年 9 月 24 日～26 日

- 鯉沼代造、川崎夏実、三輪俊貴、穂苅諭、櫻井翼、大森千穂、宮内建輔、宮園 浩平. 「拡大する TGF- β / BMP 制御のモダリティ」肺腺がん細胞における lncRNA *NORAD* による TGF- β シグナルの制御 (シンポジウム/共同オーガナイザー・発表)

第 77 回日本癌学会総会 (大阪) 2018 年 9 月 28 日～30 日

- Miyazono K. Exploration of TGF- β family signaling and its roles in cancer invasion and metastasis (The Tomizo Yoshida Prize Lecture)
- Koinuma D, Kawasaki N, Hokari S, Miyazono K. lncRNA *NORAD* regulates transforming growth factor - β signaling and epithelial-to-mesenchymal transition-like phenotype (Oral)
- Katsuno Y, Miyazono K, Derynck R. Chronic TGF- β exposure drives stabilized and mTOR-dependent EMT and tumor stemness (Oral)
- Takahashi K. Application of tissue clearing technology in cancer research (Morning ecture)
- Kubota SI, Takahashi K, Nishida J, Ehata S, Miyazono K. Whole-organ quantitative analysis of cancer metastasis by tissue clearing (International Session)
- Nishida J, Tamura Y, Takahashi K, Koinuma D, Ehata S, Miyazono K. Role of epigenetic remodeling in neutrophil-dependent metastatic dissemination of renal cancer cells (Oral)
- Miyakuni K, Taguchi L, Ehata S, Fukayama M, Miyazono K. c-Ski accelerates renal cancer progression through the attenuation of TGF- β signaling (Poster)

第 319 回やさしい科学技術セミナー (津) 2018 年 11 月 12 日

- 久保田 晋平. 透明人間の造り方 (Oral)

第 4 回 DMP 創薬ワークショップ「その創薬アプローチの成果と展望」(和光) 2018 年 11 月 15 日～16 日

- 宮園浩平. 進行性骨化性線維異形成症 (fibrodysplasia ossificans progressiva, FOP) に対する新規治療薬の開発 (Oral)

平成 30 年度「医学生、研修医等をサポートするための会」ー医学から広がる多様な道 ～自分らしいキャリアを築くために～ (東京) 2018 年 12 月 1 日

- 宮園浩平. 次世代をになう医学生、研修医の皆さんへ ～がん研究者からのメッセージ～ (基調講演)

Science Harmony 講演会（東京） 2018 年 12 月 5 日

- 宮園浩平. TGF- β ファミリー：基礎から臨床まで（口演）

JVC ケンウッド講演会（東京） 2018 年 12 月 6 日

- 宮園浩平. がん研究：近年の進歩と今後の展望（口演）

AMED 平成 30 年度疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト 一研究交流会ー（東京） 2018 年 12 月 11 日

- 宮園浩平、織田克利. 大規模ゲノム医療体制の確立と知識データベースの構築（ポスター）

定量生物の会 第 9 回年会（大阪）2019 年 1 月 13 日～14 日

- Kubota SI, Takahashi K, Nishida J, Ehata S, Tainaka K, Ueda HR, Miyazono K. がん微小環境の全身全細胞解析を指向する組織透明化技術の構築（ポスター）

新学術領域「細胞ダイバース」第 3 回公開シンポジウム：1 細胞統合解析を駆使した組織内ダイバーシティー解明への挑戦（東京）2019 年 1 月 15 日

- Kubota SI, Takahashi K, Nishida J, Ehata S, Tainaka K, Ueda HR, Miyazono K. がん組織不均一性に資する全身全細胞解析技術の構築（ポスター）
- 西田純、田村佑介、高橋恵生、鯉沼代造、江幡正悟、宮園浩平. 腎がん進展に伴うエピゲノム変化は好中球依存的な肺転移を誘発する（ポスター）

お茶の水がん学アカデミア第 75 回集会（東京）2019 年 1 月 23 日

- 江幡正悟. エピゲノム変化による腎がん細胞の好中球依存的肺転移促進機構の解明（口演）

神戸大学バイオテクノロジー研究・人材育成センター（神戸）2019 年 1 月 25 日

- 宮園浩平. TGF- β ファミリーシグナルとがん（口演）

AMED 2018 年度 難治性疾患実用化研究事業 成果報告会（東京）2019 年 2 月 8 日

- 宮園浩平. 新規 FOP 治療薬の開発（ポスター）

MD 研究者育成プログラム 2018 年度東大リトリート（大磯）2019 年 2 月 16 日～17 日

- 宮園浩平. 基礎研究の面白さ（招待講演）
- Momoi Y, Nishida J, Ehata S, Miyazono K. BET inhibitor suppresses neutrophil-mediated lung metastasis of renal cell carcinoma（ポスター）
- 大森千穂、田村祐介、鯉沼代造、宮園浩平. TGF- β 標的遺伝子 TT54 による

がん細胞運動への影響 (ポスター)

新学術領域「細胞社会ダイバーシティーの統合的解明と制御」第2回若手ワークショップ (仙台) 2019年2月28日～3月1日

- 宮園浩平. TGF- β シグナル研究を通じた細胞ダイバーシティーの解明 (基調講演)
- 久保田晋平. がん組織不均一性を可視化するための基盤技術開発 (口演)
- 田邊 諒. グリオーマにおける BMP シグナルの解析 (口演)
- 西田純. 腎がんのエンハンサー解析に基づく好中球依存的肺転移制御機構の探索 (口演)

第1回日本医学会連合 Rising Star リトリート (木更津) 2019年3月4日～5日

- 高橋恵生. 透明化技術を用いたがん微小環境の解析 (口演)

AMED 老化プロジェクト・CREST/PRIME 機能低下合同シンポジウム「老化プロジェクトと CREST/PRIME 機能低下に対する期待」 (東京) 2019年3月5日

- 宮園浩平. がん研究領域からの期待 (口演)

第83回日本循環器学会学術集会真下記念講演 (東京) 2019年3月29日～31日

- 宮園浩平. TGF- β family signaling in cardiovascular diseases (記念講演)

シンポジウムなどの開催

○ 宮園浩平

**12th International BMP Conference / Ito International Research Center
Conference**

Ito Hall, Ito International Research Center (The University of Tokyo)

2018 年 10 月 24 日～28 日





平成 30 年度の話題

● 各種受賞など

- 久保田晋平、高橋恵生
2018 年 5 月 15 日 第 6 回 (2017 年度) 後藤喜代子・ポールブルダリ科学賞特別賞
対象論文：一細胞解像度でのがん転移全身プロファイリング
Whole-Body Profiling of Cancer Metastasis with Single-Cell Resolution
- 西田純
2018 年 6 月 9 日 第 18 回東京大学生命科学シンポジウム ポスター賞
腎がん細胞は原発腫瘍内でエピゲノム変化を引き起こし好中球依存的な肺転移機構を惹起する
- 西田純
2018 年 7 月 19 日 第 27 回日本がん転移学会学術集会・総会 ベストポスター賞
好中球依存的な腎細胞がん細胞肺転移機構を説明するエピゲノム変化の探索
- 西田純
2019 年 3 月 1 日 新学術領域「細胞ダイバース」 第 2 回若手ワークショップ 優秀発表賞
腎がんのエンハンサー解析に基づく好中球依存的肺転移制御機構の探索
- 久保田晋平
2019 年 3 月 4 日 第 22 回 (平成 31 年度) 花王科学奨励賞
組織透明化によるがん微小環境ネットワークの解明

● マスコミなどでの成果発信

- 川崎夏実、鯉沼代造、宮園浩平
がんの増殖・転移を促進する新規因子の同定
小胞輸送を標的とする新しいがん治療戦略への可能性
UTokyo FOCUS 2019 年 5 月 8 日
- 宮園浩平
Senri LF 対談「がんが中期まで進むと、TGF- β によるがんの進行促進作用

は強くなります」

千里ライフサイエンス振興財団ニュース 2018 年 6 月 No.84 p1-6.

○ 久保田晋平

第 40 回若手研究者の肖像「マウス個体を透明化するプロトコル確立、生命機能を設計・構築する研究を目指す」

日経バイオテック ONLINE 2018 年 10 月 22 日