



Profile

- 秋田大学医学部卒業、京都大学大学院医学系研究科修了
- 1993年、カナダオンタリオ癌研究所・博士研究員
- 1998年、東北大学加齢医学研究所・講師
- 1999年、大阪大学微生物病研究所・講師
- 2001年、秋田大学医学部生化学第二講座・教授
- 2007年、九州大学生体防御医学研究所ゲノム腫瘍学分野・教授
- 2016年、神戸大学大学院医学研究科 生化学・分子生物学講座 分子細胞生物学分野・教授
- Cancer Science, associate editor
- 日本癌学会評議員、日本生化学会評議員、日本血液学会評議員、日本内科学会認定医・専門医

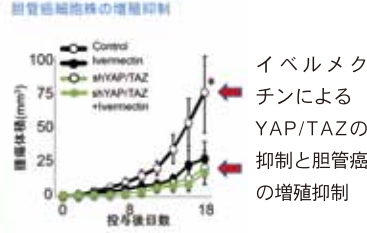
がんの発症・進展メカニズムとその治療戦略を科学する

■研究概要

がんは、死因の第1位であり、人類にとっては最も脅威で、何よりも優先的に研究すべき対象疾患です。我々は分子生物学・細胞生物学・生化学・発生工学などの技術を駆使して、がんの発症・進展の分子メカニズムの研究を行っています。がん関連遺伝子シグナルとして最も代表的なp53経路やPTEN/PI3K経路、及び近年注目されてきているHippo経路シグナルに関与する分子の遺伝子改変動物をこれまでに多数作製してきました。これによってこれらシグナル経路の異常が種々のがんや、自己免疫病・心不全・糖尿病・非アルコール性脂肪性肝炎などのがん以外の主要な疾患の発症・進展にも関与すること、さらに個体の発生・分化にも重要であることを示してきました。作製した遺伝子改変動物はこれら疾患のマウスモデルとして、疾患本態の解明に重要です。また近年これらシグナル経路を標的とする新規治療薬開発にもチャレンジしており、これらマウスは薬剤の効果判定に非常に有用となります。我々は、これらのアプローチにより、がんの発症・進展メカニズムとその治療戦略を科学します。



マウスに皮下移植した胆管癌細胞株の増殖抑制



イベルメクチンによるYAP/TAZの抑制と胆管癌の増殖抑制

■Research Projects

Cancer, which is still increasing world-wide, is the leading cause of death. Our studies specifically examine molecular mechanisms for the onset and development of cancer using various techniques from the fields of molecular biology, cellular biology, biochemistry, and embryonic engineering. Most oncogenes and cancer suppressor genes are known to be involved not only in the onset of cancer, but also in the onset of various other diseases including development and differentiation abnormalities that critically affect whole-body homeostasis. We have continued in vivo functional analyses of p53, PTEN/PI3K, and Hippo signaling pathways by generating knock-out mice. Results show that these mutant mice show various cancers and non-cancerous diseases, such as autoimmune disease, non-alcoholic steatohepatitis, and cardiac failure. These mutant mice have become attractive and powerful tools to analyze the diseases and to develop new therapeutic methods.

■Major Recent Publications:

1. Nishio M., Sugimachi K., Goto H., et al. Dysregulated YAP1/TAZ and TGF-β signaling mediate hepatocarcinogenesis in Mob1a/1b-deficient mice. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 113(1):E71-80, 2016.
2. Hikasa H., Sekido Y., Suzuki A. Merlin/NF2-Lin28B-let-7 is a novel tumor-suppressive pathway that is cell density-dependent and Hippo-independent. **Cell Reports** 14(12): 2950-61, 2016.
3. Nishio M., Hamada K., Kawahara K., et al. Cancer susceptibility and embryonic lethality in Mob1a/1b double-mutant mice. **J. Clin. Invest.** 122(12): 4505-18, 2012.
4. Sasaki M., Kawahara K., Nishio M., et al. Regulation of the MDM2-P53 pathway and tumor growth by PICT1 via nucleolar RPL11. **Nat. Med.** 17(8): 944-51, 2011.