

平成 25 年度寄附講座活動実績報告書

寄附講座名：腫瘍薬剤制御学講座

所 属 長：三 木 恒 治

1 寄附講座の目的

泌尿器系癌の発症・増悪制御メカニズムを分子レベルで解析し、抗癌剤、分子標的治療薬などの作用機序及び体内動態の解明を目的とした教育・研究を行う。

2 報告年度に係る取組状況

1. 前立腺癌における転写因子 PAX2 の発現・機能に関する研究：前立腺癌における PAX2 を介した転移促進機構を in vitro 系及び in vivo マウス系を用いて解析施行中。

1. - 1) 前立腺癌培養細胞において PAX2 が転移を促進することを証明し、*Prostate* に論文投稿。

1. - 2) アンドロゲン非依存性前立腺癌において PAX2 が AR 遺伝子の発現を亢進することを見出し、*The Journal of Biological Chemistry* に論文投稿。

2. 腎癌における転写因子 PAX2 の発現・機能に関する研究： PAX2 を介した腎癌の増悪制御機構の解析を施行。

3. 精巣腫瘍におけるアンドロゲン標的遺伝子の同定と機能解析：マイクロアレイを用いて同定した機能未知因子の分子機能解析を通じて、精巣腫瘍増悪の分子機構解明を施行。

4. ナノ磁性ビーズを用いた前立腺癌細胞における抗アンドロゲン剤ビカルタミド感受性調節タンパクの同定：前立腺癌細胞株を用い、ナノ磁性ビーズを用いてビカルタミド結合タンパクの精製・同定を施行。

5. 進行性腎細胞癌に対するスニチニブおよびソラフェニブを用いた薬物療法のバイオマーカー

一に関する探索的研究：進行性腎細胞癌に対するスニチニブおよびソラフェニブを用いた薬物療法のバイオマーカーに関する探索的研究：バイオマーカーとして、遺伝子多型、血中の血管新生関連因子、アレイCGHを用いたゲノム異常を解析する。研究実施責任者として、39施設による多施設共同研究を立ち上げ、全施設から合計422例の検体を集積後、現在解析進行中。

3 報告年度における著書、論文、学会発表、講演、研究助成等の実績

<論文>

(英文)

1. Oishi M, Iizumi Y, Taniguchi T, Goi W, Miki T, Sakai T, Apigenin sensitizes prostate cancer cells to Apo2L/TRAIL by targeting adenine nucleotide translocase-2, *PLoS One*, 8(2), e55922 (2013)
2. Ochiai A, Okihara K, Kamoi K, Oikawa T, Shimazui T, Murayama S, Tomita K, Umekawa T, Uemura H, Miki T, Clinical utility of the prostate cancer gene 3 (PCA3) urine assay in Japanese men undergoing prostate biopsy, *BJU Int*, 111(6), 928-933 (2013)
3. Ueda T, Ito S, Shiraishi T, Kulkarni P, Ueno A, Nakagawa H, Kimura Y, Hongo F, Kamoi K, Kawauchi A, Miki T., Hyper-expression of PAX2 in human metastatic prostate tumors and its role as a cancer promoter in an in vitro invasion model., *Prostate*, 73(13), 1403-1412 (2013)
4. Toiyama D, Takaha N, Masahide Shinnoh M, Ueda T, Kimura Y, Nakamura T, Hongo F, Mikami K, Kamoi K, Kawauchi A, Miki T., Significance of serum tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand as a prognostic biomarker for renal cell carcinoma., *Molecular and Clinical Oncology*, 1, 69-74 (2013)

<学会発表>

(国内学会)

1. 鴨井和実、沖原宏治、岩田 健、本郷文弥、納谷佳男、上田 崇、河内明宏、三木 恒治，前立腺がんを効率的に診断するためのMRI-US Fusion Biopsy，第101回泌尿器

科学会学術集会, 2013. 4. 25, 北海道

2. 大石正勝、本郷文弥、上田 崇、木村泰典、中村晃和、納谷佳男、河内明宏、三木恒治, 当院における進行性腎細胞癌に対するエベロリムス25例の臨床的検討, 第101回泌尿器科学会学術集会, 2013. 4. 25, 北海道
3. 藤原敦子、中村晃和、木村泰典、上田 崇、納谷佳男、本郷文弥、河内明宏、三木恒治, 救済化学療法施行時の予後予測分類IGCCC at salvageの実臨床における妥当性の検討, 第101回泌尿器科学会学術集会, 2013. 4. 25, 北海道
4. 山田剛司、中村晃和、本郷文弥、納谷佳男、木村泰典、上田 崇、藤井秀岳、大石正勝、河内明宏、三木恒治, CDDP分割投与レジメンにおけるアプレピタント至適投与法の検討, 第101回泌尿器科学会学術集会, 2013. 4. 25, 北海道
5. 上野彰久、鴨井和実、沖原宏治、岩田 健、上田 崇、河内明宏、三木恒治, 小切開前立腺全摘除術における筋膜温存術の検討-術後尿失禁に対する影響, 第101回泌尿器科学会学術集会, 2013. 4. 26, 北海道
6. 上田 崇、福井彩子、大石正勝、木村泰典、中村晃和、納谷佳男、本郷文弥、邵 仁哲、三神一哉、河内明宏、三木恒治, 進行性腎細胞癌に対するアキシチニブの初期治療経験, 第101回泌尿器科学会学術集会, 2013. 4. 26, 北海道
7. 伊藤紗弥、上田 崇、木村泰典、岩田 健、本郷文弥、沖原宏治、鴨井和実、河内明宏、三木恒治, アン드로ゲン非依存性前立腺がんにおいてPAX2はAR遺伝子の発現を亢進する, 第101回泌尿器科学会学術集会, 2013. 4. 26, 北海道
8. 上田 崇、伊藤紗弥、大石正勝、木村泰典、中村晃和、納谷佳男、本郷文弥、邵 仁哲、三神一哉、河内明宏、三木恒治, Hyper-expression of PPA in human metastatic prostate tumors and its promoter activity by an in vitro invasion model, 第101回泌尿器科学会学術集会, 2013. 4. 26, 北海道
9. 本郷文弥、上田 崇、伊藤紗弥、大石正勝、中村晃和、納谷佳男、三木恒治, 腎癌におけるS-ニトロソ化タンパクの同定, 第101回泌尿器科学会学術集会, 2013. 4. 27, 北海道
10. 納谷佳男、三神一哉、大石正勝、上田 崇、木村泰典、中村晃和、邵 仁哲、本郷文弥、河内明宏、三木恒治, 尿細胞診クラスⅢ以上の尿路上皮癌症例に対する上部尿路細胞診の意義, 第101回泌尿器科学会学術集会, 2013. 4. 28, 北海道
11. 内藤泰行、河内明宏、大石正勝、邵 仁哲、本郷文弥、三木恒治, 重複腎盂尿管

・巨大尿管症例に対する経膀胱的腹腔鏡手術，第101回泌尿器科学会学術集会，
2013. 4. 28，北海道

12. 大石正勝、上田崇、木村泰典、中村晃和、納谷佳男、本郷文弥、三木恒治 ナノ磁性ビーズを用いた前立腺癌細胞におけるapigeninによるTRAIL感受性増強メカニズムの解明 第34回癌免疫外科研究会 2013. 5. 17 岡山
13. 納谷佳男、三神一哉、大石正勝、上田 崇、木村泰典、中村晃和、本郷文弥、河内明宏、三木恒治，当科における高齢者に対するBCG膀胱注入療法の検討，第26回老年泌尿器科学会，2013. 5. 18，神奈川
14. 安食 淳、上田 崇、加藤峰之、塩田晃司、堀田俊介、内藤泰行、中村晃和、本郷文弥、鴨井和実、河内明宏、三木恒治，腎癌に対する凍結療法の経験，第223回日本泌尿器科学会関西地方会，2013. 5. 25，大阪
15. 中村晃和，木村泰典，上田 崇，本郷文弥，納谷佳男，河内明宏，三木恒治，進行性・難治性精巣腫瘍に対するRFA，第35回日本癌局所療法研究会2013，2013. 5. 31，兵庫
16. 納谷佳男，三神一哉，大石正勝，上田 崇，木村泰典，中村晃和，本郷文弥，河内明宏，三木恒治，70歳以上の高齢者に対するBCG膀胱内注入療法の検討，第22回日本腎泌尿器疾患予防医学研究会，2013. 7. 5，宮城
17. 大石正勝、飯泉陽介、谷口知行、後居和佳奈、三木恒治、酒井敏行 ポリフェノール結合タンパク質の同定と比較によるアピゲニンのTRAIL感受性増強機構の解明 第20回 日本がん予防学会 2013. 7. 6 東京
18. 本郷 文弥，納谷佳男，大石正勝，上田 崇，中村晃和，鴨井和実，河内明宏，田中 治，山田 恵，三木恒治，腎癌に対する凍結療法の初期治療経験，第44回腎癌研究会プログラム，2013. 7. 21，東京

(国際学会)

1. Hongo F,Ueda T,Ito-Ueda S,Oishi M, Nakamura T,Naya Y,Miki T, Detection of S-nitrosylated protein in renal cell cancer, The 104th Annual Meeting of American Association for Cancer Research, 2013.4.10, Washington,DC,USA
2. Takaha N、Sowa Y,Takeuchi I,Ueda T,Ito-Ueda S,Kimura Y,Iwata T,Nakamura T,Hongo F,Kamoi K,Okihara K,Kawauchi A,Miki T, High

mobility group protein AT-hook 1(HMGA1)is associated with the development of androgen independence and docetaxel-resistance in prostate cancer cells, 2013 Annual Meeting of American Urological Association, 2013.5.5, San Diego,CA,USA

<研究助成>

1. 文部科学省科学研究費補助金 基盤B（平成23-25年度）
研究代表者：三木恒治 研究分担者：河内、三神、本郷、中村、上田
助成金額：410万円
2. 文部科学省科学研究費補助金 基盤C（平成24-26年度）
研究代表者：高羽夏樹 研究分担者：三木、河内、鴨井、沖原、木村、上田、太石、上田（伊藤）
助成金額：140万円
3. 文部科学省科学研究費補助金 基盤B（平成24-26年度）
研究代表者：河内明宏 研究分担者：沖原、三木、上田、上田（伊藤）
助成金額：540万円
4. 文部科学省科学研究費補助金 萌芽研究（平成25-26年度）
研究代表者：上田（伊藤）紗弥 研究分担者：上田、三木
助成金額：140万円
5. 文部科学省科学研究費補助金 萌芽研究（平成25-26年度）
研究代表者：三木恒治 研究分担者：鴨井、木村、上田
助成金額：160万円