

平成28年度寄附講座活動実績報告書

寄附講座名： 泌尿器先端医療講座

所 属 長： 浮 村 理

1 寄附講座の目的

泌尿器科疾患の診断、治療にかかわる新しい先端医療を総合的に開発するために、研究、教育を行う。

2 報告年度に係る取組状況

1. アンドロゲン抵抗性前立腺癌の増悪促進制御に関する研究：

- ① 前立腺癌の細胞増殖促進を担う新規因子 CNPY2 同定し、その機能解析を行った。その結果、アンドロゲンレセプターのタンパク分解制御を介した前立腺癌の進行メカニズムの一端を解明した。現在論文投稿中。
- ② 前立腺癌特異的ノンコーディング RNA である PCA3 の機能解析から、癌細胞における遺伝子発現制御機構を明らかにした。研究成果は論文投稿準備中。
- ③ アンドロゲン抵抗性癌におけるエピジェネティック変動を介した *PSA* 遺伝子発現亢進メカニズムを解析中。

2. 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

- ① アンドロゲン依存的に発現変動をきたす遺伝子の機能解析を通じて、精巣腫瘍進展の分子機構の一端を明らかにした。研究成果は *Oncotarget* に論文掲載された。
- ② 精巣腫瘍進展を抑制する新規因子を見出し、その分子機能に関して解析を行っている。

3. 腎癌における新規癌増悪促進因子に関する研究

- ① 腎細胞癌において癌細胞の増殖促進を担う新規因子 CNPY2 を見出した。腎癌における CNPY2 の作用機序を明らかにし、その成果は *Biochem Biophys Res Commun* 誌に掲載された。

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】

1. CNPY2 promoted the proliferation of renal cell carcinoma cells and increased the expression of TP53., Taniguchi H, **Ito S**, Ueda T, Morioka Y, Kayukawa N, Ueno A, Nakagawa H, Fujihara A, Ushijima S, Kanazawa M, Hongo F, **Ukimura O**., *Biochem Biophys Res Commun*, 2017 Apr 1;485(2):267-271.
2. Androgen suppresses testicular cancer cell growth in vitro and in vivo., Nakagawa H, Ueda T, **Ito S**, Shiraishi T, Taniguchi H, Kayukawa N, Nakanishi H, Ushijima S, Kanazawa M, Nakamura T, Naya Y, Hongo F, Kamoi K, Okihara K, **Ukimura O**., *Oncotarget*. 2016 Jun 7;7(23):35224-32.
3. A Histone Deacetylase Inhibitor, OBP-801, and Celecoxib Synergistically Inhibit the Cell Growth with Apoptosis via a DR5-Dependent Pathway in Bladder Cancer Cells., Toriyama S, Horinaka M, Yasuda S, Taniguchi T, Aono Y, Takamura T, Morioka Y, **Miki T**, **Ukimura O**, Sakai T., *Mol Cancer Ther*. 2016 Sep;15(9):2066-75.
4. Identifying aggressive prostate cancer foci using a DNA methylation classifier., Mundbjerg K, Chopra S, Alemozaffar M, Duymich C, Lakshminarasimhan R, Nichols PW, Aron M, Siegmund KD, **Ukimura O**, Aron M, Stern M, Gill P, Carpten JD, Ørntoft TF, Sørensen KD, Weisenberger DJ, Jones PA, Duddalwar V, Gill I, Liang G., *Genome Biol*. 2017 Jan 12;18(1):3.
5. Robotic transmural ablation of bladder tumors using high-intensity focused ultrasound: Experimental study., de Castro Abreu AL, **Ukimura O**, Shoji S, Leslie S, Chopra S, Marien A, Matsugasumi T, Dharmaraja A, Wong K, Zaba N, Ma Y, Desai MM, Gill IS., *Int J Urol*. 2016 Jun;23(6):501-8.
6. Risk Factors for Upper and Lower Urinary Tract Cancer Death in a Japanese Population: Findings from the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC Study)., Washio M, Mori M, Mikami K, **Miki T**, Watanabe Y, Nakao M, Kubo T, Suzuki K, Ozasa K, Wakai K, Tamakoshi A., *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(7):3545-9.
7. Association Study of a Functional Variant on ABCG2 Gene with Sunitinib-Induced Severe Adverse Drug Reaction., Low SK, Fukunaga K, Takahashi A, Matsuda K, Hongo F, Nakanishi H, Kitamura H, Inoue T, Kato Y, Tomita Y, Fukasawa S, Tanaka T, Nishimura K, Uemura H, Hara I, Fujisawa M, Matsuyama H, Hashine K, Tatsugami K, Enokida H, Kubo M, **Miki T**, Mushiroda T., *PLoS One*. 2016 Feb 25;11(2):e0148177

8. Diversity in treatment modalities of Stage II/III urothelial cancer in Japan: sub-analysis of the multi-institutional national database of the Japanese Urological Association., Koie T, Ohyama C, Fujimoto H, Nishiyama H, Miyazaki J, Hinotsu S, Kikuchi E, Sakura M, Inokuchi J, Hara T; Cancer Registration Committee of the Japanese Urological Association., Ohyama C, Nishiyama H, Fujisawa M, Uemura H, Fujimoto H, Suzuki K, Eto M, Hara I, Matsubara A, Nonomura N, Nakanishi H, Koie T, Kanayama H, **Miki T**, Fukumori T, Naito S; Cancer Registration Committee of the Japanese Urological Association., Jpn J Clin Oncol. 2016 May;46(5):468-74.
9. Post-chemotherapy laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection is feasible for stage IIA/B non-seminoma germ cell tumors., Nakamura T, Kawauchi A, Oishi M, Ueda T, Shiraishi T, Nakanishi H, Kamoi K, Naya Y, Hongo F, Okihara K, **Miki T**., Int J Clin Oncol. 2016 Aug;21(4):791-5.
10. Phase I/II Study of Radiofrequency Ablation for Malignant Renal Tumors: Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group 0701., Mimura H, Arai Y, Yamakado K, Sone M, Takeuchi Y, **Miki T**, Gobara H, Sakuhara Y, Yamamoto T, Sato Y, Kanazawa S., Cardiovasc Intervent Radiol. 2016 May;39(5):717-23.
11. Image-based monitoring of targeted biopsy-proven prostate cancer on active surveillance: 11-year experience, Shoji S, **Ukimura O**, de Castro Abreu AL, Marien A, Matsugasumi T, Bahn D, Gill IS, 2016, World J Urol 34(2):221-7
12. Standardization of definitions in focal therapy of prostate cancer: report from a Delphi consensus project, Postema AW, De Reijke TM, **Ukimura O**, et al, 2016, World J Urol 34(10), 1373-82
13. Personalized 3D printed model of kidney and tumor anatomy: a useful tool for patient education, Bernhard JC, Isotani S, Matsugasumi T, Duddalwar V, Hung AJ, Suer E, Baco E, Satkunasivam R, Djaladat H, Metcalfe C, Hu B, Wong K, Park D, Nguyen M, Hwang D, Bazargani ST, de Castro Abreu AL, Aron M, **Ukimura O**, Gill IS, 2016, World J Urol 34(3), 337-45
14. Three-dimensional Printed Model of Prostate Anatomy and Targeted Biopsy-proven Index Tumor to Facilitate Nerve-sparing Prostatectomy, Shin T, **Ukimura O**, Gill IS, 2016, Eur Uro 69(2), 377-379
15. The anti-obesity drug orlistat promotes sensitivity to TRAIL by two different pathways in hormone-refractory prostate cancer cells., Fujiwara J, Sowa Y, Horinaka M, Koyama M, Wakada M, **Miki T**, Sakai T, 2016, Int J Oncol. 48(2), 24-7

16. Impact of multimodal treatment on prognosis for patients with metastatic upper urinary tract urothelial cancer: Subanalysis of the multi-institutional nationwide case series study of the Japanese Urological Association., Inokuchi J, Naito S, Fujimoto H, Hara T, Sakura M, Nishiyama H, Miyazaki J, Kikuchi E, Hinotsu S, Koie T, Ohyama C; Cancer Registration Committee of the Japanese Urological Association: Kanayama H, Fujimoto H, Miki T, Nishiyama H, Suzuki K, Eto M, Nakanishi H, Fukumori T, Naito S., 2016, Int J Urol. 23(3), 224-30
17. Predictive factors for sorafenib-induced hand-foot skin reaction using ordered logistic regression analysis., Kanbayashi Y, Hosokawa T, Yasui K, Hongo F, Yamaguchi K, Moriguchi M, Miki T, Itoh Y., 2016, Am J Health Syst Pharm. 73(1), e18-23.
18. Laparoendoscopic Single-Site Surgery for Pediatric Urologic Disease., Yamada Y, Naitoh Y, Kobayashi K, Fujihara A, Johnin K, Hongo F, Naya Y, Kamoi K, Okihara K, Kawauchi A, Miki T., 2016, J Endourol. 30(1), 24-7

【学会発表（全45演題のうち一部抜粋）】

1. 前立腺特異的ノンコーディング RNA である PCA3 は核周辺部で遺伝子発現制御を担う, 伊藤紗弥, 上田 崇, 粥川成優, 本郷文弥, 鴨井和実, 沖原宏治, 三木恒治, 浮村 理, 第 75 回 日本癌学会学術総会, 神奈川, 2016.10.7
2. アンドロゲンによる精巣腫瘍増殖抑制効果の解析, 中河秀生, 上田 崇, 伊藤紗弥, 白石 匠, 牛嶋 壮, 金沢元洪, 中村晃和, 本郷文弥, 鴨井和実, 沖原宏治, 浮村 理, 第 75 回 日本癌学会学術総会, 神奈川, 2016.10.7
3. 前立腺癌で高発現するノンコーディング RNA-PCA3 の機能解析, 伊藤 紗弥, 上田 崇, 谷口英史, 粥川成優, 本郷文弥, 鴨井和実, 沖原宏治, 三木恒治, 浮村 理, 第 104 回 日本泌尿器科学会総会, 宮城, 2016.04.24
4. 前立腺器官形成因子 PAX2 標的遺伝子群の発現制御機構およびアンドロゲン非依存性前立腺癌増悪メカニズムの解析, 上田 崇, 伊藤紗弥, 粥川成優, 谷口英史, 大石正勝, 中村晃和, 納谷 佳男, 本郷文弥, 鴨井和実, 沖原宏治, 浮村 理, 第 104 回 日本泌尿器科学会総会, 宮城, 2016.04.25

【研究助成】

1. 文部科学省科学研究費助成事業（学術助成基金助成金） 基盤研究（C）
難治性膀胱上皮内癌に対する新規治療法としての γ δ T細胞膀胱内注入療法の開発
代表：中西弘之
分担：中村晃和、上田崇、三木恒治、芦原英司
2. 文部科学省科学研究費助成事業（学術助成基金助成金） 挑戦的萌芽研究
去勢抵抗性前立腺癌進展におけるヒストン修飾酵素の関与とその治療への応用
代表：白石匠
分担：沖原宏治、本郷文弥、中村晃和、上田崇、上田紗弥、大石正勝、三木恒治
3. 文部科学省科学研究費助成事業（学術助成基金助成金） 挑戦的萌芽研究
アンドロゲン作用低下を介した精巣腫瘍増悪メカニズムの解明
代表：上田崇
分担：中村晃和、浮村理、大石正勝、上田紗弥、本郷文弥、金沢元洪、藤原敦子
4. 文部科学省科学研究費助成事業（学術助成基金助成金） 基盤研究（C）
新規ドセタキセル結合タンパク野前立腺癌におけるタキサン計抗癌剤耐性獲得機序の解明
代表：高羽夏樹
分担：納谷佳男、浮村理、上田紗弥、本郷文弥、藤原敦子、邵 仁哲、上田崇、大石正勝
5. 文部科学省科学研究費助成事業（学術助成基金助成金） 挑戦的萌芽研究
膀胱上皮内癌に対する光力学的治療を目的とした複合型光ファイバーの開発
代表：大石正勝
分担：上田崇、浮村理、岡潔、納谷佳男、高羽夏樹、本郷文弥、牛嶋 壯、藤原敦子
6. 文部科学省科学研究費助成事業（学術助成基金助成金） 基盤研究（C）
3次元解剖情報に2元リアルタイム超音波を同期させた穿刺ナビゲーションの開発
代表：山田恭弘
分担：鴨井和実、浮村理、沖原宏治、本郷文弥、牛嶋 壯、金沢元洪、藤原敦子