

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：17401

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2018～2019

課題番号：18K19619

研究課題名(和文)ゲノム配列特異的アルキル化による転座型腎細胞癌に対する革新的新薬の創出

研究課題名(英文) Developing novel therapeutics for Translocation Renal Cell Carcinoma by sequence specific DNA alkylation

研究代表者

馬場 理也 (Baba, Masaya)

熊本大学・国際先端医学研究機構・准教授

研究者番号：10347304

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,800,000円

研究成果の概要(和文)：転座腎細胞癌は、染色体転座により生じた融合TFE3が異常な転写活性を持ち、ゲノムワイドに転写を攪乱する事により引き起こされる。本研究では、融合TFE3が認識する塩基配列を標的としてDNAのアルキル化を誘導し、遺伝子の転写をブロックする新規抗がん剤の開発を行った。融合TFE3の標的となる遺伝子の発現抑制効果を指標に有望な薬剤候補分子を評価した。開発した薬剤候補分子は、G2/M期における細胞周期の停止から細胞老化を引き起こし、転座腎細胞癌細胞株に対し容量依存的に増殖抑制効果を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

転写因子を標的とした創薬はこれまで困難を極めて来た。本研究では、がんの原因となる異常な融合TFE3転写因子自体では無く、融合TFE3が結合する塩基配列を標的とするというこれまでに無い戦略をとり、薬剤の開発に挑んだ。その結果融合TFE3の転写標的遺伝子の発現を抑え、融合TFE3を発現している腎細胞がんの増殖を用量依存的に抑制する有望な薬剤候補分子を得ることができた。今後、異常な転写をゲノムワイドにブロックする画期的ながん治療薬開発への展開が期待される。

研究成果の概要(英文)：Chromosomal translocation derived fusion TFE3 drives genome wide aberrant transcription and causes Translocation Renal Cell Carcinoma (tRCC). In this research project, our goal was to develop a novel anti-cancer drug, which blocked fusion TFE3 target genes' transcription by alkylating DNA containing fusion TFE3 recognition motifs. We evaluated the candidate drugs by measuring the inhibitory effect on fusion TFE3 target genes' expression and selected the most promising candidate drug. The tRCC cell lines, which were treated with this candidate drug, demonstrated G2/M arrest followed by senescence and growth inhibition in a dose dependent manner.

研究分野：医化学

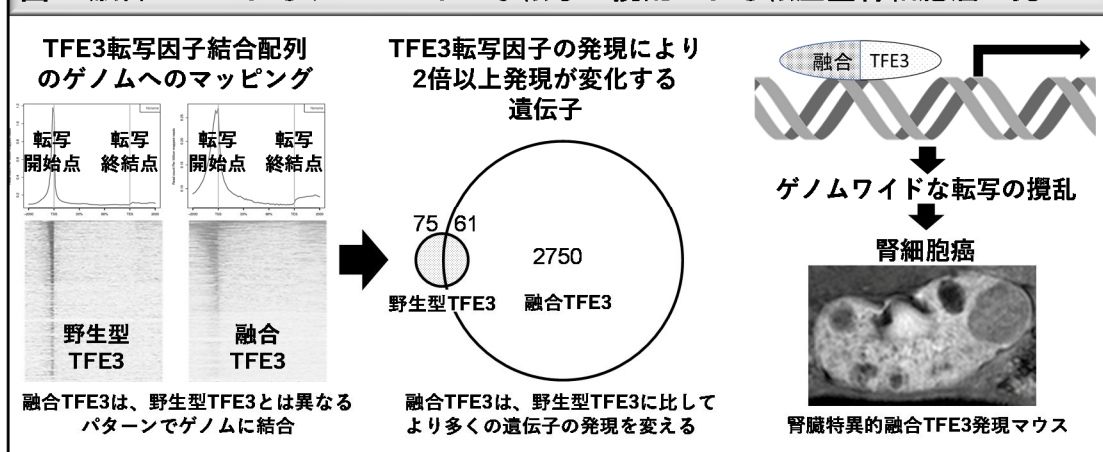
キーワード：転座腎細胞癌 融合転写因子 TFE3 抗がん剤 創薬

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

転写因子の異常な活性化や、転座により生ずる異常な融合転写因子は、ゲノムワイドな転写の攪乱を介して様々な疾患を引き起こす。このような疾患を根本的に治療する為には、異常な転写を制御する必要があるが、転写因子自体を標的とした創薬は未だ困難である。転写を標的とするという点では、特定の転写因子を標的とはせず、広範に転写を阻害する抗がん剤が臨床の場で使われている。しかしその低いがん細胞特異性や正常細胞への毒性のため、投与許容量は限られ、これらの抗がん剤のみでがんを根治するのは困難である。転写因子 TFE3 が転座により融合遺伝子を形成する転座型腎細胞癌(転座腎細胞癌)は、若年齢に多く、進行例に対して標準的治療法が未だ確立されていない。研究代表者はこれまでに、融合 TFE3 蛋白質や野生型 TFE3 蛋白質のゲノムへの結合様式をクロマチン免疫沈降シーケンス法で解析し、融合 TFE3 が野生型 TFE3 に比べてより広範にゲノムに結合していることを見出した。さらに発現誘導細胞株において、融合 TFE3 の発現誘導が野生型 TFE3 とは異なり、極めて多くの遺伝子発現に変化をもたらす事を見出した(図1左)。更に申請者は融合 TFE3 をマウス腎臓に発現させると、同様のゲノムワイドな遺伝子発現異常を伴って腎細胞癌を発症する事を示した(図1右)。以上より、転座により

図1 融合TFE3によるゲノムワイドな転写の攪乱による転座型腎細胞癌の発がん



生じた融合 TFE3 が恒常活性型の異常な転写因子としてゲノムワイドに転写を攪乱する事が、転座腎細胞癌の発がん機構の本質と考えられる。このような背景から、転座腎細胞癌を根本的に治療するには、従来の様に発がんにクリティカルな単一の分子に着目するのではなく、異常な転写をゲノムワイドに制御するという、新たな戦略による新規抗がん剤の開発が必要と考えた。

分担研究者らは N-メチルピロール-N-メチルイミダゾール ポリアミド(PIP)という核内移行性に優れ、DNA 塩基配列特異的に結合する人工分子を開発した。この PIP にアルキル化剤(クロラムブシル:Chb)を結合させることにより、ゲノム配列特異的な DNA のアルキル化を誘導する事ができる。以上の背景から、融合 TFE3 転写因子が認識する塩基配列を標的とした Chb-PIP を開発し、ゲノム配列特異的な DNA のアルキル化を誘導することにより、ゲノムワイドな転写異常とそれに伴う細胞内シグナルネットワークの攪乱を制御し、転座腎細胞癌を根本から治療するという研究構想に至った。

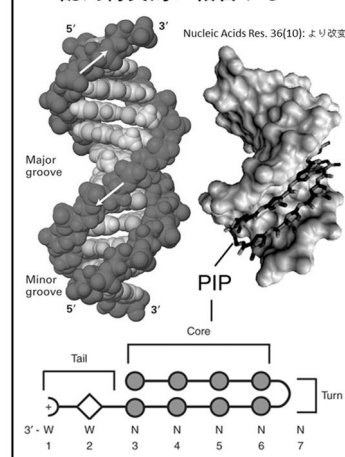
2. 研究の目的

本研究では、従来の様に発がんにクリティカルな単一の分子に着目するのではなく、攪乱された遺伝子発現をゲノムワイドに制御するという、新たな戦略で新規抗がん剤の創出を目指す。分担研究者は、N-メチルピロール-N-メチルイミダゾール ポリアミド(PIP)という細胞移行性・核内移行性に優れ、塩基配列特異的に DNA 重らせん構造の minor groove に高い親和性で結合する人工有機化合物を開発した(図2)。この PIP は DNA 認識配列がデザイン可能であり、アルキル化剤(クロラムブシル:Chb)を付加することにより、ゲノム配列特異的な DNA のアルキル化を誘導する事ができる。この技術を応用し、本研究では融合 TFE3 転写因子が認識する塩基配列を標的として、DNA のアルキル化を誘導し得る Chb-PIP を開発し、異常な転写をゲノムワイドにブロックするがん治療薬の創出に挑む

3. 研究の方法

異常な融合 TFE3 転写因子が結合するゲノム配列を治療標的にする目的で、塩基配列特異的に DNA 重らせん構造の minor groove に結合する有機化合物(ピロールイミダゾールポリアミド:PIP)に着目する(図1)。分担研究者らは、この PIP にアルキル化剤(クロラムブシル:Chb)を付加することにより、塩基配列特異的な DNA のアルキル化を誘導できることを示した。申請者がこれまでに作製し、解析に用いて来た融合 TFE3 のドキシサイクリン依存的発現誘導細胞株や、

図2 DNAのminor grooveに配列特異的に結合するPIP

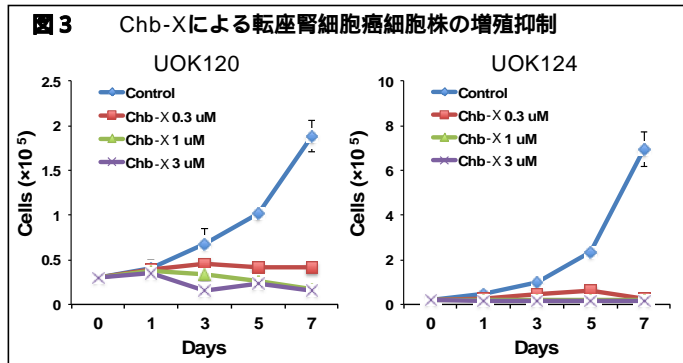


ヒト転座腎細胞癌由来の腎細胞癌細胞株を用い、以下の研究を推し進めた

- ・融合 TFE3 がゲノムに結合しているコンセンサス配列の抽出
- ・コンセンサス配列に結合する Chb-PIP の設計と合成、融合 TFE3 発現誘導細胞株による評価
- ・PIP ライブラリー(Chb-PIP)のスクリーニング
- ・ヒト転座腎細胞癌由来の腎細胞癌細胞株(UOK120, UOK124)に対する増殖抑制効果を指標にした薬剤候補分子の評価
- ・薬剤候補分子による細胞増殖抑制の分子機構を解析

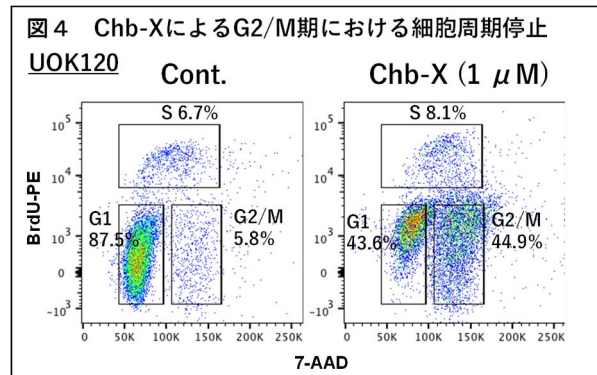
4. 研究成果

ドキシサイクリン依存的融合 TFE3 発現誘導細胞株を用いたクロマチン免疫沈降シーケンシングにより、融合 TFE3 のゲノムへの結合配列を解析した。さらに RNA シーケンシングによる網羅的遺伝子発現解析結果から、融合 TFE3 が直接ゲノムに結合し転写を促進する遺伝子群を抽出した。融合 TFE3 が標的とするゲノム配列に結合することが予想される Chb-PIP を複数作製し、融合 TFE3 発現誘導によるそ

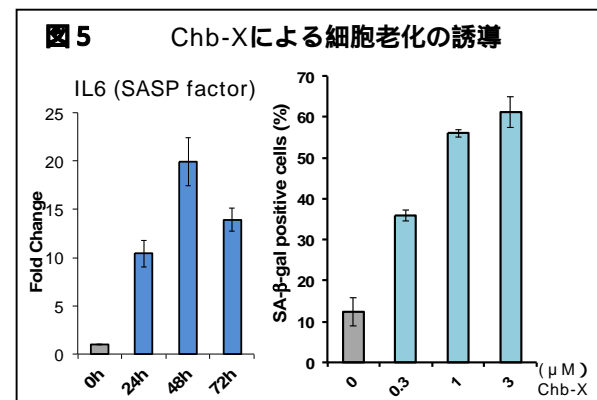


の転写標的遺伝子の発現増加に対する抑制効果を、リアルタイム PCR により評価した。その結果、融合 TFE3 発現誘導依存的に増加する遺伝子の発現を用量依存的に抑制する薬剤候補分子 Chb-X(仮名)を見出した。次に、転座腎細胞癌患者由来で内在性に融合 TFE3 を発現している腎癌

細胞株(UOK120, UOK124)を用いて、Chb-Xの細胞増殖抑制効果を評価した。Chb-X はどちらの細胞株も用量依存的に細胞の増殖を抑制した(図3)。フローサイトメーターによる細胞周期解析により、Chb-XはG2/M期での細胞周期停止を引き起こすことを見出した(図4)。さらにG2/M期停止のメカニズム解析に努め、Chb-XによりヒストンH2AXのリン酸化が顕著に増加するとともにp53経路が活性化していることを明らかにした。興味深いことにChb-XによるG2/M期停止はアポトーシスを誘導せず、細胞老化関連分泌形質(SASP)を示す細胞老化を誘導した(図5左)。実際、転座腎細胞癌の細胞株は、Chb-Xの添加により細胞老化を示す老化関連酸性-ガラクトシダーゼ活性の上昇を示した(図5右)。融合TFE3の発現誘導は、培養細胞においてDNA損傷ストレス応答に寄与する複数の遺伝子の発現を劇的に亢進させ、更にDNA損傷を引き起こす薬剤に対する抵抗性を優位に増加させた。また、転座腎細胞癌の細胞株でドキシサイクリン依存的に融合TFE3をノックダウンする事で、DNA損傷誘導薬剤に対する抵抗性の低下がみられることを示した。以上より、Chb-Xは融合TFE3の転写標的遺伝子の発現を抑制してDNA損傷ストレスへの感受性を高め、p53経路を介したG2/M期停止を経て細胞老化を引き起こす事で転座腎細胞癌の細胞増殖を抑制する事が明らかとなった。今後、Chb-Xの薬剤としての毒性・有効性の評価をin vivo実験で行い、画期的な抗がん剤としての応用展開を目指す。



細胞株は、Chb-Xの添加により細胞老化を示す老化関連酸性-ガラクトシダーゼ活性の上昇を示した(図5右)。融合TFE3の発現誘導は、培養細胞においてDNA損傷ストレス応答に寄与する複数の遺伝子の発現を劇的に亢進させ、更にDNA損傷を引き起こす薬剤に対する抵抗性を優位に増加させた。また、転座腎細胞癌の細胞株でドキシサイクリン依存的に融合TFE3をノックダウンする事で、DNA損傷誘導薬剤に対する抵抗性の低下がみられることを示した。以上より、Chb-Xは融合TFE3の転写標的遺伝子の発現を抑制してDNA損傷ストレスへの感受性を高め、p53経路を介したG2/M期停止を経て細胞老化を引き起こす事で転座腎細胞癌の細胞増殖を抑制する事が明らかとなった。今後、Chb-Xの薬剤としての毒性・有効性の評価をin vivo実験で行い、画期的な抗がん剤としての応用展開を目指す。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 8件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Endoh M*, Baba M*, Endoh T, Hirayama A, Nakamura-Ishizu A, Umemoto T, Hashimoto M, Nagashima K, Soga T, Lang M, Schmidt LS, Linehan WM, Suda T.	4. 巻 30
2. 論文標題 A FLCN-TFE3 Feedback Loop Prevents Excessive Glycogenesis and Phagocyte Activation by Regulating Lysosome Activity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 1823-1834
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.celrep.2020.01.042.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Isono Y, Furuya M, Kuwahara T, Sano D, Suzuki K, Jikuya R, Mitome T, Otake S, Kawahara T, Ito Y, Muraoka K, Nakaigawa N, Kimura Y, Baba M, Nagahama K, Takahata H, Saito I, Schmidt LS, Linehan WM, Kodama T, Yao M, Oridate N, Hasumi H.	4. 巻 522
2. 論文標題 FLCN alteration drives metabolic reprogramming towards nucleotide synthesis and cyst formation in salivary gland.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 931-938
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2019.11.184.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Horiguchi H, Kadomatsu T, Kurahashi R, Hara C, Miyata K, Baba M, Osumi H, Terada K, Araki K, Takai T, Kamba T, Linehan WM, Moroishi T, Oike Y. 33	4. 巻 33
2. 論文標題 Dual functions of angiopoietin-like protein 2 signaling in tumor progression and anti-tumor immunity.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genes Dev.	6. 最初と最後の頁 1641-1656
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1101/gad.329417.119.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Ramirez JA, Iwata T, Park H, Tsang M, Kang J, Cui K, Kwong W, James RG, Baba M, Schmidt LS, Iritani BM.	4. 巻 203
2. 論文標題 Folliculin Interacting Protein 1 Maintains Metabolic Homeostasis during B Cell Development by Modulating AMPK, mTORC1, and TFE3.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Immunol.	6. 最初と最後の頁 2899-2908
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4049/jimmunol.1900395.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Baba M, Furuya M, Motoshima T, Lang M, Funasaki S, Ma W, Sun HW, Hasumi H, Huang Y, Kato I, Kadomatsu T, Satou Y, Morris N, Karim BO, Ileva L, Kalen JD, Wilan Krisna LA, Hasumi Y, Sugiyama A, Kurahashi R, Nishimoto K, Oyama M, Nagashima Y, Kuroda N, Araki K, Eto M, Yao M, Kamba T, Suda T, Oike Y, Schmidt LS, Linehan WM	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 TFE3 Xp11.2 translocation renal cell carcinoma mouse model reveals novel therapeutic targets and identifies GPNMB as a diagnostic marker for human disease.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Cancer Research	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1541-7786.MCR-18-1235.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kurahashi R, Kadomatsu T, Baba M, Hara C, Itoh H, Miyata K, Endo M, Morinaga J, Terada K, Araki K, Eto M, Schmidt LS, Kamba T, Linehan WM, Oike Y.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 MiR-204-5p: a novel candidate urinary biomarker of Xp11.2 translocation renal cell carcinoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14026.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kato I, Furuya M, Baba M, Kameda Y, Yasuda M, Nishimoto K, Oyama M, Yamasaki T, Ogawa O, Niino H, Nakaigawa N, Yano Y, Sakamoto K, Urata Y, Mikami K, Yamasaki S, Tanaka R, Takagi T, Kondo T, Nagashima Y.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 RBM10-TFE3 Renal Cell Carcinoma Characterized by Paracentric Inversion with Consistent Closely Split Signals in Break-apart Fluorescence in situ Hybridization: Study of Ten Cases and a Literature Review.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Histopathology	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/his.13866.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Baba M.	4. 巻 26
2. 論文標題 Editorial Comment to Annexin A1 expression is correlated with malignant potential of renal cell carcinoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 291-291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.13899.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Baba M, Endoh M, Ma W, Toyama H, Hirayama A, Nishikawa K, Takubo K, Hano H, Hasumi H, Umemoto T, Hashimoto M, Irie N, Esumi C, Kataoka M, Nakagata N, Soga T, Yao M, Kamba T, Minami T, Ishii M, Suda T.	4. 巻 33
2. 論文標題 Folliculin Regulates Osteoclastogenesis Through Metabolic Regulation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Bone and Mineral Research	6. 最初と最後の頁 1785-1798
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbmr.3477.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Hasumi H, Furuya M, Tatsuno K, Yamamoto S, Baba M, Hasumi Y, Isono Y, Suzuki K, Jikuya R, Otake S, Muraoka K, Osaka K, Hayashi N, Makiyama K, Miyoshi Y, Kondo K, Nakaigawa N, Kawahara T, Izumi K, Teranishi J, Yumura Y, Uemura H, Nagashima Y, Metwalli AR, Schmidt LS, Aburatani H, Linehan WM, Yao M.	4. 巻 27
2. 論文標題 BHD-associated kidney cancer exhibits unique molecular characteristics and a wide variety of variants in chromatin remodeling genes.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Human Molecular Genetics	6. 最初と最後の頁 2712-2724
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/hmg/ddy181.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Furuya M, Kobayashi H, Baba M, Ito T, Tanaka R, Nakatani Y.	4. 巻 42
2. 論文標題 Splice-site mutation causing partial retention of intron in the FLCN gene in Birt-Hogg-Dube syndrome: a case report.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Medical Genomics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12920-018-0359-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Mitsuko Furuya, Hasumi Hisashi, Ikuma Kato, Masaya Baba, Yoji Nagashima, Yasuhiro Iribe, Yukio Nakatani, Masahiro Yao
2. 発表標題 Molecular Characteristics of Renal Cell Carcinomas in Patients with Birt-Hogg-Dube Syndrome
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yasuhiro Iribe, Masahiro Yao, Yoji Nagashima, Masaya Baba, Yukio Nakatani, Mitsuko Furuya
2. 発表標題 Genetic, epidemiologic and clinicopathologic studies of Japanese patients with Birt-Hogg-Dube syndrome, 2018 update
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masaya Baba, Wenjaun Ma, Takanobu Motoshima, Yorifumi Satou, Hisashi Hasumi, Tsuyoshi Kadomatsu, Mitsuko Furuya, Yoji Nagashima, Masahiro Yao, Masatoshi Eto, W Marston Linehan, Yuichi Oike, Tomomi Kamba
2. 発表標題 Studies to uncover the molecular mechanism for cancer development in Xp11. 2 translocation renal cell carcinoma
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ryoma Kurahashi, Tsuyoshi Kadomatsu, Masaya Baba, Chiaki Hara, Motoyoshi Endo, Yuichi Oike, Tomomi Kamba
2. 発表標題 translocation renal cell carcinoma
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mitsuko Furuya, Masaya Baba, Ikuma Kato, Tsunenori Kondo, Yoji Nagashima, Takao Kamai, Toshinari Yamasaki, Osamu Ogawa, Koushiro Nishimoto, Masafumi Koyama, Tomomi Kamba, Takanobu Motoshima, Masatoshi Eto
2. 発表標題 Clinicopathological Analyses of 17 Cases of Xp11Translocation Renal Cell Carcinomas
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1 . 発表者名 Wenjuan Ma, Takanobu Motoshima, Yorifumi Satou, Hisashi Hasumi, Tsuyoshi Kadomatsu, Ryoma Kurahashi, Mitsuko Furuya, Masahiro Yao, Laura S Schmidt, W Marston Linehan, Yuichi Oike, Tomomi Kamba, Masaya Baba
2 . 発表標題 Regulation of hypoxia response pathway by chimeric TFE3s in Xp11. 2 translocation renal cell carcinoma
3 . 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Takanobu Motoshima, Yorifumi Satou, Paola Miyazato, Hisashi Hasumi, Ying Huang, Tsuyoshi Kadomatsu, Masahiro Yao, Yoji Nagashima, Mitsuko Furuya, Yuchi Oike, Laura S Schmidt, Tomomi Kamba, W Marston Linehan, Masaya Baba
2 . 発表標題 Characterization of chimeric TFE3 transcription factors found in Xp11.2 translocation renal cell carcinoma
3 . 学会等名 American Urological Association's 2018 Annual Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Yuki Noguchi, Natsuki Wariishi, Shiina Iwai, Gengo Kashiwazaki, Junichi Taniguchi, Toshikazu Bando, Masaya Baba, Souichi Adachi, Hiroshi Sugiyama, Yasuhiko Kamikubo
2 . 発表標題 Genetic regulation of RUNX2 induce apoptotic cell death through regulating the expression of SOX2 in CRPC-NE cells
3 . 学会等名 AACR Annual Meeting 2018 (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Ryosuke Jikuya, Mitsuko Furuya, Masaya Baba, Hiroyuki Aburatani, Adam R Metwalli, Laura S Schmidt, W Marston Linehan, Masahiro Yao, Hisashi Hasumi
2 . 発表標題 BHD-associated kidney cancer exhibits unique molecular characteristics and a wide variety of mutations in chromatin remodeling genes
3 . 学会等名 AACR Annual Meeting 2018 (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1. 発表者名 Masaya Baba
2. 発表標題 Metabolic regulation by TFE3 in cell proliferation and differentiation
3. 学会等名 The 2nd KU-KAIST Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬場理也、元島崇信、馬 文娟、蓮見壽史、黄 榮、佐藤賢文、宮里バオラ、長嶋洋治、古屋充子、矢尾正祐、神波大己
2. 発表標題 Xp11.2転座型腎細胞癌で認めるキメラTFE3転写因子の機能解析
3. 学会等名 第106回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古屋 充子、馬場 理也、加藤 生真、矢尾 正祐、近藤 恒徳、長嶋 洋治
2. 発表標題 TFE3再構成腎細胞癌32例の臨床病理学的解析(Clinicopathological Analyses of 32 Cases of TFE3-rearranged Renal Cell Carcinomas)
3. 学会等名 日本癌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上園 英太、馬場 理也、菰原 義弘、黒田 直人、元島 崇信、神波 大己
2. 発表標題 Xp11転座型腎細胞癌と診断された7例の免疫染色によるPD-L1及びPD-L2の発現解析
3. 学会等名 腎癌研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古屋 充子, 馬場 理也, 加藤 生真, 安田 政実, 西本 紘嗣郎, 小山 政史, 山崎 俊成, 小川 修, 中井川 昇, 蓮見 壽史, 坂本 和優, 三神 一哉, 高木 敏男, 近藤 恒徳, 矢尾 正祐, 長嶋 洋治
2. 発表標題 腕内逆位(paracentric inversion)によって融合するRBM10-TFE3腎細胞癌10例の病態解析
3. 学会等名 腎癌研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬場 理也, 元島 崇信, 馬 文娟, 蓮見 壽史, 佐藤 賢文, 古屋 充子, 長嶋 洋治, 矢尾 正祐, 尾池 雄一, Schmidt Laura S, Linehan W. Marston, 神波 大己
2. 発表標題 Xp11.2転座腎細胞癌モデルマウスの解析による新規治療標的分子の同定
3. 学会等名 日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

International Research Center for Medical Sciences http://ircms.kumamoto-u.ac.jp/

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	杉山 弘 (Sugiyama Hiroshi) (50183843)	京都大学・理学研究科・教授 (14301)	

