

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 24 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462421

研究課題名(和文) 精巣がんにおける幹細胞の形質変化の解明と新規細胞株を用いたエピゲノム創薬への応用

研究課題名(英文) Elucidation of characteristic alterations of spermatogonial stem cells in testicular cancer and application to genome-based drug discovery using novel cell line

研究代表者

水野 健太郎 (MIZUNO, Kentaro)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・講師

研究者番号：70448710

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：精巣における幹細胞である精子幹細胞は未分化性を維持しつつ自己複製を行い精子形成の供給源として働くが、近年、精子幹細胞の形質変化が精巣がんの発症に関わる可能性が示唆されている。精巣がんの発症原因の一つである停留精巣のモデル動物を用いて精子幹細胞の形質変化を解析した。その結果、ヒストン修飾酵素Kdm5aやマイクロRNAであるmiR-135aが有意に発現変化し、アンドロゲンが関与することを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Spermatogonial stem cells (SSCs), which is the stem cells of testicular tissue, undergo self-renewal with preserving pluripotency and act as the source of spermatozoa after puberty throughout life. Recently, it is suggested that phenotypic alteration of SSCs is involved in the onset of testicular cancer. We investigated the phenotypic alteration of SSCs using animal model of cryptorchidism, which is one of the etiology of testicular cancer. Subsequently, we elucidated that the expressions of histone modifying enzyme Kdm5a and microRNA miR-135a were significantly changed in the cryptorchid testes, via androgen action.

研究分野：泌尿器科学

キーワード：精子幹細胞 精巣がん 細胞分化

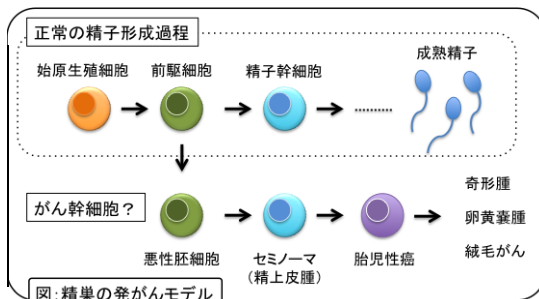
1. 研究開始当初の背景

(1) 本研究に関連する国内・国外の研究動向及び位置づけ

精巣がんの特徴と発生機序

精巣がんは、好発年齢が20~30歳代と若年層であり社会的に影響の大きな疾患である。精子形成細胞を由来とする胚細胞腫瘍が多くを占め、様々な抗がん剤に抵抗性をもつ難治性症例も多い。精巣がんの発生機序はいまだ解明されておらず、スクリーニングや早期診断など有効な予防法もないのが現状である。さらに精巣がんの中でも胚細胞腫瘍では、組織型が多様であるため、適切な培養細胞株がなく、他のがん腫と比べて基礎研究が立ち遅れている。

近年、複数のがんにおいて、「がん幹細胞」の存在が報告されている。未分化性を維持しつつ自己複製を無秩序に繰り返す細胞で、がん組織を構成する大多数の細胞のもととなり、がんの増殖や転移にも関与する。白血病や乳がん、前立腺がんにおいて特異的な細胞表面マーカーが報告され、それぞれの特性についての基礎研究が進められている。精巣がんにおけるがん幹細胞の本態はいまだ不明であるが、多様な組織型は、幹細胞を起源としていくつかのステップを経て分化したものであるという概念が提唱されている(下図)。胎児性癌や奇形腫などの組織型は、精上皮腫の一部が分化したもので、それらの起源となる「がん幹細胞」が正常の精巣組織から発生するものとするモデルである。しかしながら、この仮説は実証されておらず、その機序も不明である。



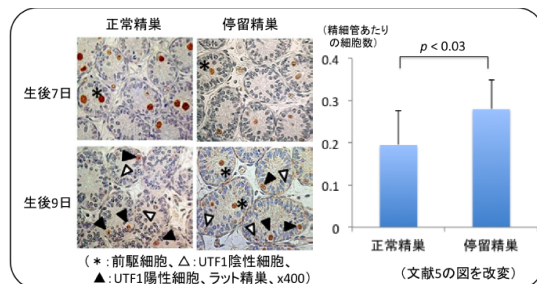
精子幹細胞の成り立ち

精子形成は、細胞分化と形態形成とが整然と繰り返され、時間的・空間的に厳密な制御のもとで進行する。最終産物である成熟精子の供給源となるのは、精巣内にわずか0.02%しか存在しない精子幹細胞であり、未分化性を保ちつつ自己複製を繰り返す。精巣組織が胎生期に未分化性腺から分化する過程において、この精子幹細胞は未熟な前駆細胞から分化することが知られている。前駆細胞から幹細胞への分化時期は、おおむね出生直後であることが明らかとなっているが、そのメカニズムは明らかにされていない。マウスやラット精巣組織の経時的な観察から、ActivinやTGFβなどの因子が関わるという報告や、幹細胞が発生時期によって精細管の一定の部位に存在し移動する、などの報告がされている。

(2) 研究成果を踏まえ着想に至った経緯

私たちはこれまで、停留精巣の動物モデル

を作成し、精巣下降メカニズムや造精機能障害について基礎研究を進めてきた(文献1~3)。さらに、ヒト停留精巣組織の検討から、精子幹細胞の形質変化がおき、この変化が将来の造精機能障害に関与することを明らかにした(文献4)。さらに精子幹細胞マーカーの一つであるUTF1(undifferentiated embryonic cell transcription factor 1)遺伝子に着目し、ラット精巣を用いて発現変化を経時的に検討を行った。正常精巣に比べ、停留精巣ではUTF1陽性細胞数の割合が変化しており、停留精巣では未分化な前駆細胞が多いことを証明した(文献5、下図)。



以上のことから、私たちは停留精巣では精子幹細胞の分化異常が起きていると考えている。一方、停留精巣には精巣がん発症のリスクがあることは以前から知られていることから、私たちは精子幹細胞の機能異常ががん化にも寄与しているのでは、という仮説に至った。

また、精子幹細胞の機能異常と疾患の関わりについては、これまで断片的な報告に留まっており、遺伝子発現変化だけでなくエピゲノムを解析した研究はこれまでになく、本研究の独創的な点と言える。さらにエピゲノムを解析することにより個々の遺伝子発現変化だけでなく、プロモーターやエンハンサーなど制御領域の情報も明らかとなるため、複数の遺伝子発現制御が同時に明らかとなることが予想される。一つずつ遺伝子発現解析を行う場合にくらべ、研究の進捗が格段に向上すると考えられる。

[参考文献]

- Mizuno K, Kamisawa H, et al. Bilateral single-system ureteroceles with multiple calculi in an adult woman. *Urology*. 72: 294-5, 2008
- Mizuno K, Hayashi Y, et al. Activation of NF-kappaB associated with germ cell apoptosis in testes of experimentally induced cryptorchid rat model. *Urology*. 73: 389-93, 2009.
- Mizuno K, Hayashi Y, et al. Altered expression and localization of estrogen receptors alpha and beta in the testes of a cryptorchid rat Model. *Urology*. 77: 251.e1-6, 2011.
- Mizuno K, Hayashi Y, et al. Identification of differentially expressed genes in human cryptorchid testes using suppression subtractive hybridization. *J Urol*. 181: 1330-7; discussion 1337, 2009.
- Kamisawa H, Mizuno K, et al. Attenuation of spermatogonial stem cell activity in cryptorchid testes. *J Urol*. 187: 1047-52, 2012

2. 研究の目的

本研究では、上記に述べた研究背景を元に、精巣のがん化に関わる精子幹細胞の形質変化を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

精子幹細胞の形質変化に着目し、研究計画を立案した時点で以下の研究を計画した。

(1) がん化により特異的変化する遺伝子群およびエピゲノム解析：

精巣がん自然発症マウスの組織、およびヒト精巣がん組織、それぞれにおいて正常組織との間で、遺伝子発現、DNA メチル化及びヒストン修飾パターンの違いを解析する。

(2) 新規精巣がん培養細胞株の樹立：

幼若な精巣組織から分離された精子幹細胞は GDNF 等の成長因子を含む培地で長期間培養できる。この細胞を用い(1)で得られた形質を再現し新規精巣がん細胞株の樹立を目指す。

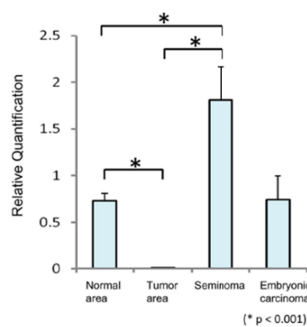
(3) エピゲノム工学を用いた新規抗がん剤への展開：

樹立した新規細胞株をもとに、細胞増殖や分裂能を抑制する新たな薬剤の探索を行う。さらに最近進歩の著しいエピゲノム工学も取り入れた創薬へと発展させる。

4. 研究成果

(1) 臨床検体を用いた検討

精巣がん組織における精子幹細胞の形質変化を検討するため、摘出した精巣がん組織における UTF1 発現を定量 PCR および免疫染色で解析した。病理組織型によって、UTF1 発現を検討したところ、成熟奇形腫では全く UTF1 発現を認めなかったのに対し、セミノーマや胎児性癌では発現が認められ、特にセミノーマでは正常組織に比べて有意に発現亢進が認められた(左図)。



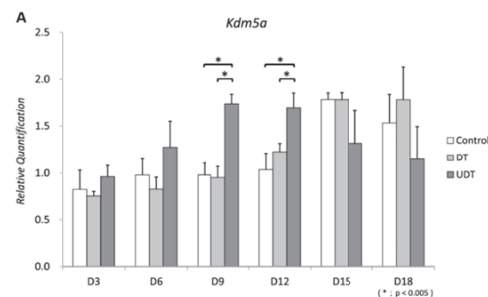
また、免疫染色においても、タンパク質レベルで同様の発現変化を認めた。精巣がんの組織型によって精子幹細胞の分化状態が異なることを明らかにすることができた。

また、免疫染色においても、タンパク質レベルで同様の発現変化を認めた。精巣がんの組織型によって精子幹細胞の分化状態が異なることを明らかにすることができた。

また、免疫染色においても、タンパク質レベルで同様の発現変化を認めた。精巣がんの組織型によって精子幹細胞の分化状態が異なることを明らかにすることができた。

(2) 実験動物を用いた検討

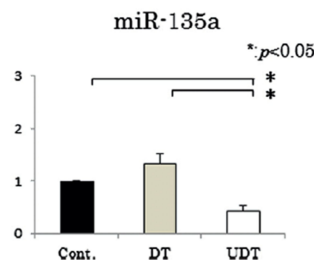
精巣がんの原因の一つである停留精巣について、モデル動物を作成し、その精巣組織における精子幹細胞の形質変化を検討した。



その結果、ヒストン修飾酵素 Kdm5a 遺伝子の発現がある特定の日齢で有意に亢進していることを見出した(上図)。

また、同じモデル動物において、マイクロ RNA のマイクロアレイ解析を行い、miR-135a が有意に発現低下していることを見出した(下図)。Kdm5a、miR-135a とともに精子幹細胞に発現していることを確認でき、精子幹細胞の分化過程に何らかの役割を持つことが示唆された。

精巣がんの発症に関わるかどうかは明らかにできなかったが、今後、これらの因子が発がんに関わるかどうか、分子生物学的に解析を進めていきたい。



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 26 件)

1. Mizuno K, Kojima Y, Kurokawa S, Kamisawa H, Nishio H, Moritoki Y, Nakane A, Maruyama T, Okada A, Kawai N, Tozawa K, Kohri K, Yasui T, Hayashi Y. Robot-assisted laparoscopic pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction: Comparison between pediatric and adult patients— Japanese series. *J Robot Surg.*, 2016 (in press) (査読あり) DOI: 10.1007/s11701-016-0633-5.
2. Taguchi K, Okada A, Hamamoto S, Unno R, Moritoki Y, Ando R, Mizuno K, Tozawa K, Kohri K, Yasui T. M1/M2-macrophage phenotypes regulate renal calcium oxalate crystal development. *Sci Rep.*, 6: 35167, 2016 (査読あり) DOI: 10.1038/srep35167.
3. Nishio H, Mizuno K, Moritoki Y, Kamisawa H, Naiki T, Kurokawa S, Nakane A, Okada A, Yasui T, Hayashi Y. Hemiscrotal agenesis: pathogenesis and management strategies. *Int J Urol.*, 23: 523-526, 2016 (査読あり) DOI: 10.1111/iju.13079
4. Unno R, Mizuno K, Ito Y, Etani T, Okada A, Kawai N, Yasui T, Saitoh S, Hayashi Y. Treatment strategy for pediatric paratesticular rhabdomyosarcoma based on chimeric gene assessment. *Urology*, 95: 187-189, 2016 (査読あり) DOI: 10.1016/j.urology.2016.03.024.
5. Nagai T, Naiki T, Kawai N, Iida K, Etani T, Ando R, Hamamoto S, Sugiyama Y, Okada A, Mizuno K, Umemoto Y, Tasui T. Pure lymphoepithelioma-like carcinoma originating from the urinary bladder. *Case Rep Oncol* 9: 188-194, 2016 (査読あり) DOI: 10.1159/000445049
6. Etani T, Naiki T, Nagai T, Iida K, Ando R, Naiki-Ito A, Kawai N, Tozawa K, Mizuno K, Okada A, Mogami T, Yasui T. Inflammatory

- Myofibroblastic Tumor of the Urinary Bladder: A Case Report. *Case Rep Oncol.* 9: 464-469, 2016 (査読あり) DOI: 10.1159/000448550
7. Kurokawa S, Mizuno K, Nakane A, Moritoki Y, Nishio H, Kamisawa H, Kubota Y, Okada A, Kawai N, Hayashi Y, Yasui T. Adrenal Neuroblastoma in an Adult: Effect of Radiotherapy on Local Progression after Surgical Removal. *Case Rep Urol.* 2657632, 2016 (査読あり) DOI: 10.1155/2016/2657632.
 8. Haga N, Sato Y, Ogawa S, Yabe M, Akaihata H, Hata J, Ishibashi K, Mizuno K, Hayashi Y, Kojima Y. Laparoscopic modified bypass pyeloplasty: a simple procedure for straightforward ureteral spatulation and intracorporeal suturing. *Int Urol Nephrol.* 47: 1933-8, 2015 (査読あり) DOI: 10.1007/s11255-015-1123-9
 9. Taguchi K, Okada A, Hamamoto S, Iwatsuki S, Naiki T, Ando R, Mizuno K, Tozawa K, Kohri K, Yasui T. Proinflammatory and metabolic changes facilitate renal crystal deposition in an obese mouse model of metabolic syndrome. *J Urol.* 194: 1787-96, 2015 (査読あり) DOI: 10.1016/j.juro.2015.07.083
 10. Taguchi K, Hamamoto S, Okada A, Mizuno K, Tozawa K, Hayashi Y, Kohri K, Yasui T. First case report of staghorn calculi successfully removed by mini-endoscopic combined intrarenal surgery in a 2-year-old boy. *Int J Urol.* 22: 978-980, 2015 (査読あり) DOI: 10.1111/iju.12860.
 11. Negishi Y, Miya F, Hattori A, Mizuno K, Hori I, Ando N, Okamoto N, Kato M, Tsunoda T, Yamasaki M, Kanemura Y, Kosaki K, Saitoh S. Truncating mutation in NFIA causes brain malformation and urinary tract defects. *Human Genome Variation*, 2, 15007-15010, 2015 (査読あり) DOI: 10.1038/hgv.2015.7.
 12. Igarashi M, Wada Y, Kojima Y, Miyado M, Nakamura M, Muroya K, Mizuno K, Hayashi Y, Nonomura K, Kohri K, Ogata T, Fukami M. Novel splice site mutation in MAMLD1 in a patient with hypospadias. *Sex Dev.* 9: 130-135, 2015 (査読あり) DOI: 10.1159/000380842
 13. Hirose M, Mizuno K, Kamisawa H, Nishio H, Moritoki Y, Kohri K, Hayashi Y. Clear cell sarcoma of the kidney distinguished from synovial sarcoma of the kidney by genetic analysis. *BMC Res Notes.* 8: 129-133, 2015 (査読あり) DOI: 10.1186/s13104-015-1100-5
 14. Yasui T, Tozawa K, Ando R, Hamakawa T, Iwatsuki S, Taguchi K, Kobayashi D, Naiki T, Mizuno K, Okada A, Umamoto Y, Kawai N, Sasaki S, Hayashi Y, Kohri K. Laparoscopic Versus Open Radical Cystectomy for Patients Older than 75 Years: a Single-Center Comparative Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 16: 6353-8, 2015 (査読あり) DOIなし
 15. Mizuno K, Kojima Y, Kamisawa H, Moritoki Y, Nishio H, Nakane A, Kurokawa S, Kohri K, Hayashi Y. Elucidation of distinctive genomic DNA structures in patients with 46,XX testicular disorders of sex development using genome-wide analyses. *J Urol.* 192: 535-41, 2014 (査読あり) DOI: 10.1016/j.juro.2014.02.044.
 16. Iida K, Mizuno K, Nishio H, Moritoki Y, Kamisawa H, Kurokawa S, Kohri K, Hayashi Y. Accessory scrotum with perineal lipoma: Pathologic evaluation including androgen receptor expression. *Urology Case Report.* 2: 191-196, 2014 (査読あり) DOI: 10.1016/j.eucr.2014.08.006.
 17. Tozawa K, Yasui T, Umamoto Y, Mizuno K, Okada A, Kawai N, Takahashi S, Kohri K. Pitfalls of robot-assisted radical prostatectomy: A comparison of positive surgical margins between robotic and laparoscopic surgery. *Int J Urol.* 21: 976-979, 2014 (査読あり) DOI: 10.1111/iju.12492
 18. Hayashi Y, Mizuno K, Kurokawa S, Nakane A, Kamisawa H, Nishio H, Moritoki Y, Tozawa K, Kohri K, Kojima Y. Extravesical robotically assisted laparoscopic ureteral reimplantation with the ureteral advancement technique for vesicoureteral reflux: initial experiences in Japan. *Int J Urol.* 21: 1016-1021, 2014 (査読あり) DOI: 10.1111/iju.12483.
 19. Taguchi K, Okada A, Kitamura H, Yasui T, Naiki T, Hamamoto S, Ando R, Mizuno K, Kawai N, Tozawa K, Asano K, Tanaka M, Miyoshi I, Kohri K. Colony-stimulating factor-1 signaling suppresses renal crystal formation. *J Am Soc Nephrol.* 25: 1680-97, 2014 (査読あり) DOI: 10.1681/ASN.2013060675
 20. Nishio H, Hayashi Y, Moritoki Y, Kamisawa H, Mizuno K, Kojima Y, Kohri K. Distinctive changes in histone H3K4 modification mediated via Kdm5a expression in spermatogonial stem cells of cryptorchid testes. *J Urol.* 191: 1564-72, 2014. (査読あり) DOI: 10.1016/j.juro.2013.10.071.
 21. Yasui T, Kobayashi T, Okada A, Hamamoto S, Hirose M, Mizuno K, Kubota Y, Umamoto Y, Kawai N, Tozawa K, Gao B, Kohri K. Long-term follow-up of nephrotoxicity in rats administered both melamine and cyanuric acid. *BMC Res Notes.* 7: 87, 2014 (査読あり) DOI: 10.1186/1756-0500-7-87.
 22. Yasui T, Tozawa K, Kurokawa S, Okada A, Mizuno K, Umamoto Y, Kawai N, Sasaki S, Hayashi Y, Kojima Y, Kohri K. Impact of prostate weight on perioperative outcomes of robot-assisted laparoscopic prostatectomy with a posterior approach to the seminal vesicle. *BMC Urol.* 14: 6, 2014 (査読あり) DOI: 10.1186/1471-2490-14-6.
 23. Kawai N, Yasui T, Umamoto Y, Kubota Y, Mizuno K, Okada A, Ando R, Tozawa K,

- Hayashi Y, Kohri K. Laparoendoscopic single-site partial nephrectomy without hilar clamping using a microwave tissue coagulator. *J Endourol*. 28: 184-90, 2014 (査読あり) DOI: 10.1089/end.2013.0135.
24. Moritoki Y, Hayashi Y, Mizuno K, Kamisawa H, Nishio H, Kurokawa S, Ugawa S, Kojima Y, Kohri K. Expression profiling of microRNAs in cryptorchid testes: miR-135a contributes to the maintenance of spermatogonial stem cells by regulating FoxO1. *J Urol*. 191: 1174-80, 2014 (査読あり) DOI: 10.1016/j.juro.2013.10.137.
25. Kawai N, Kobayashi D, Yasui T, Umemoto Y, Mizuno K, Okada A, Tozawa K, Kobayashi T, Kohri K. Evaluation of side effects of radiofrequency capacitive hyperthermia with magnetite on the blood vessel walls of tumor metastatic lesion surrounding the abdominal large vessels: an agar phantom study. *Vasc Cell*. 6: 15, 2014 (査読あり) DOI: 10.1186/2045-824X-6-15
26. Hamamoto S, Yasui T, Okada A, Taguchi K, Kawai N, Ando R, Mizuno K, Kubota Y, Kamiya H, Tozawa K, Kohri K. Endoscopic combined intrarenal surgery for large calculi: simultaneous use of flexible ureteroscopy and mini-percutaneous nephrolithotomy overcomes the disadvantageous of percutaneous nephrolithotomy monotherapy. *J Endourol*. 28: 28-33, 2014 (査読あり) DOI: 10.1089/end.2013.0361.
- [学会発表](計 29 件)
1. 水野健太郎, 西尾英紀, 守時良演, 加藤大貴, 林祐太郎, 安井孝周: パネルディスカッション 小児腹腔内精巣 - どう扱うか? 「腹腔鏡下精巣固定術 ~ 精巣血管の温存をめざして ~」第 30 回 日本泌尿器内視鏡学会総会、2016.11.17-19、イベントラボ・グランフロント大阪(大阪府大阪市)
2. Mizuno K. Reconstructive Urology: Urology in Asia Symposium. 36th Congress of the the Société Internationale d'Urologie, 2016.10.20-24, Buenos Aires (the Argentine Republic)
3. Mizuno K, Hayashi Y, Kamisawa H, Moritoki Y, Nishio H, Kurokawa S, Nakane A, Maruyama T, Yasui T. Therapeutic benefit of endoscopic surgery for functional disorders of lower urinary tract in pediatric patients. 36th Congress of the the Société Internationale d'Urologie, 2016.10.20-24, Buenos Aires (the Argentine Republic)
4. 水野健太郎, 守時良演, 加藤大貴, 林祐太郎, 安井孝周: 精子幹細胞の分化過程におけるアンドロゲンの関与 ~ 初代培養系を用いた精子形成細胞マーカーの発現解析 ~。第 25 回 日本小児泌尿器科学会総会、2016.6.28-30、ホテルグランヴィア京都(京都市京都市)
5. Mizuno K, Hayashi Y, Kamisawa H, Moritoki Y, Nishio H, Kurokawa S, Nakane A, Maruyama T, Yasui T. Involvement of BMP-SMAD signaling pathway in the etiology of congenital anomalies of kidney and urinary tract accompanied by cryptorchidism using whole exome sequencing. Society for Pediatric Urology's 64st Annual Meeting, 2016.5.6-8, San Diego (USA)
6. 水野健太郎, 林祐太郎, 守時良演, 神沢英幸, 西尾英紀, 戸澤啓一, 安井孝周: 重複腎盂尿管の膀胱尿管逆流に対する腹腔鏡・ロボット手術の治療成績。第 28 回 日本内視鏡外科学会総会、2015.12.10-12、大阪国際会議場 他(大阪府大阪市)
7. 水野健太郎, 林祐太郎, 黒川覚史, 戸澤啓一, 安井孝周: シンポジウム「ロボット支援手術の新適応: 各領域での現状と展望」小児泌尿器科領域のロボット支援手術の現状と展望。第 28 回 日本内視鏡外科学会総会、2015.12.10-12、大阪国際会議場 他(大阪府大阪市)
8. 水野健太郎, 林祐太郎, 黒川覚史, 中根明宏, 西尾英紀, 守時良演, 神沢英幸, 戸澤啓一, 安井孝周: ディベート 5 腎盂形成術 ロボット腎盂形成術。第 29 回日本泌尿器内視鏡学会総会、2015.11.19-21、京王プラザホテル(東京都新宿区)
9. 水野健太郎, 林祐太郎, 神沢英幸, 西尾英紀, 守時良演, 戸澤啓一, 安井孝周: ロボット支援腹腔鏡下腎盂形成術における成人例と小児例の比較。第 29 回日本泌尿器内視鏡学会総会、2015.11.19-21、京王プラザホテル(東京都新宿区)
10. Mizuno K, Hayashi Y, Kamisawa H, Moritoki Y, Nishio H, Kurokawa S, Nakane A, Maruyama T, Yasui T. Elucidation of regulatory mechanisms during differentiation of spermatogonial stem cell via androgen action. 26th European Society of Pediatric Urology Congress, 2015.10.14-17, Prague (Czech Republic)
11. Mizuno K, Hayashi Y, Kamisawa H, Moritoki Y, Nishio H, Kurokawa S, Nakane A, Maruyama T, Yasui T. Feasibility of laparoscopic orchiopexy for intracanalicular testes in comparative study of surgical outcome with open transinguinal orchiopexy. 26th European Society of Pediatric Urology Congress, 2015.10.14-17, Prague (Czech Republic)
12. 水野健太郎: シンポジウム 1「膀胱尿管逆流・診療指針 外科的治療 ロボット手術」第 24 回 日本小児泌尿器科学会総会、2015.7.1-3、御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンター(東京都千代田区)
13. 水野健太郎: シンポジウム 2「小児泌尿器科学における基礎研究の意義と面白さ」第 24 回 日本小児泌尿器科学会総会、2015.7.1-3、御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンター(東京都千代田区)
14. 水野健太郎, 守時良演, 林祐太郎, 安井孝周: 停留精巣を合併した CAKUT 症例における遺伝子多型の全エクソーム解析。第 24 回 日本小児泌尿器科学会総会、2015.7.1-3、御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンター(東京都千代田区)

15. 水野健太郎、戸澤啓一、黒川覚史、林祐太郎、小島祥敬、郡健二郎：フロンティアシンポジウム「これからの da Vinci 手術」-ロボット支援尿路再建術。第 103 回 日本泌尿器科学会総会、2015.4.18-21、石川県立音楽堂 他(石川県金沢市)
 16. 水野健太郎、戸澤啓一、林祐太郎、小島祥敬、郡健二郎：フロンティアシンポジウム「VUR および PUJ-stenosis 治療の変遷と展望」ロボット支援腎盂形成術・逆流防止術。103 回 日本泌尿器科学会総会、2015.4.18-21、石川県立音楽堂 他(石川県金沢市)
 17. 水野健太郎、戸澤啓一、黒川覚史、中根明宏、西尾英紀、守時良演、神沢英幸、梅本幸裕、安井孝周、林祐太郎：小児患者へのロボット手術におけるトロカール配置の検討。第 103 回 日本泌尿器科学会総会、2015.4.18-21、石川県立音楽堂 他(石川県金沢市)
 18. 水野健太郎、西尾英紀、守時良演、岩月正一郎、神沢英幸、黒川覚史、中根明宏、丸山哲史、梅本幸裕、佐々木昌一、林祐太郎：全エクソーム解析を用いた先天性腎尿路奇形症候群における遺伝子多型の網羅的検索。第 103 回 日本泌尿器科学会総会、2015.4.18-21、石川県立音楽堂 他(石川県金沢市)
 19. 水野健太郎、林祐太郎、中根明宏、神沢英幸、西尾英紀、守時良演、黒川覚史、戸澤啓一、小島祥敬、郡健二郎：VUR に対するロボット手術の有用性～術後排尿機能の観点から～。第 28 回日本泌尿器内視鏡学会総会、2014.11.26-28、ヒルトン福岡シーホーク(福岡県福岡市)
 20. 水野健太郎、林祐太郎、黒川覚史、中根明宏、神沢英幸、西尾英紀、守時良演、安井孝周、戸澤啓一、郡健二郎：腹腔鏡下腎盂形成術における手術支援ロボットの有用性。第 28 回日本泌尿器内視鏡学会総会、2014.11.26-28、ヒルトン福岡シーホーク(福岡県福岡市)
 21. 水野健太郎、西尾英紀、守時良演、神沢英幸、黒川覚史、中根明宏、丸山哲史、林祐太郎、郡健二郎：鼠径管内精巣に対する腹腔鏡下精巣固定術の有用性。第 64 回 日本泌尿器科学会中部総会、2014.10.17-19、アクトシティ浜松コンgresセンター 他(静岡県浜松市)
 22. 水野健太郎、西尾英紀、守時良演、林祐太郎：鼠径管内精巣に対する腹腔鏡下精巣固定術の治療成績。第 23 回日本小児泌尿器科学会総会、2014.7.9-11、パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
 23. 水野健太郎、西尾英紀、守時良演、林祐太郎：腎淡明細胞肉腫の 2 例～診断・治療における遺伝子解析の有用性～。第 23 回日本小児泌尿器科学会総会、2014.7.9-11、パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
 24. 水野健太郎、林祐太郎、小島祥敬：ラウンドテーブルディスカッション「こどもたちのための輝く未来の腹腔鏡・ロボット手術；先駆者たちが奥義を開陳する」6. ロボット支援腎盂形成+逆流防止術。第 23 回日本小児泌尿器科学会総会、2014.7.9-11、パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
 25. 水野健太郎、西尾英紀、守時良演、林祐太郎、小島祥敬：VUR に対する腹腔鏡・ロボット手術の治療成績と術後排尿機能への影響。第 23 回日本小児泌尿器科学会総会、2014.7.9-11、パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
 26. 水野健太郎、林祐太郎、神沢英幸、守時良演、西尾英紀、黒川覚史、中根明宏、戸澤啓一、郡健二郎：腹腔鏡下腎盂形成術における手術支援ロボットの有用性。第 102 回 日本泌尿器科学会総会、2014.4.24-27、神戸国際会議場 他(兵庫県神戸市)
 27. 水野健太郎、神沢英幸、守時良演、黒川覚史、中根明宏、梅本幸裕、佐々木昌一、林祐太郎、郡健二郎：精子幹細胞の分化過程におけるアンドロゲン作用機序の解明。第 102 回 日本泌尿器科学会総会、2014.4.24-27、神戸国際会議場 他(兵庫県神戸市)
 28. 水野健太郎、林祐太郎、西尾英紀、守時良演、郡健二郎：気膀胱下手術で膀胱内再建を行った異所性尿管瘤の 1 例。東海小児尿路疾患研究会、2014.3.15、名古屋マリオットアソシアホテル(愛知県名古屋市)
 29. 水野健太郎、林祐太郎、黒川覚史、岡田淳志、梅本幸裕、安井孝周、河合憲康、戸澤啓一、郡健二郎：ロボット支援腹腔鏡下腎盂形成術。The 5th Tokai Robotic Urology Symposium、2014.3.7、名古屋マリオットアソシアホテル(愛知県名古屋市)
6. 研究組織
- (1)研究代表者
水野 健太郎 (MIZUNO, Kentaro)
名古屋市立大学・大学院医学研究科・講師
研究者番号：70448710
- (2)研究分担者
神沢 英幸 (KAMISAWA, Hideyuki)
名古屋市立大学・大学院医学研究科・研究員
研究者番号：00551277
- 黒川 覚史 (KUROKAWA, Satoshi)
名古屋市立大学・大学院医学研究科・研究員
研究者番号：50468253
- 西尾 英紀 (NISHIO, Hidenori)
名古屋市立大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号：10621063
- 林 祐太郎 (HAYASHI, Yutaro)
名古屋市立大学・大学院医学研究科・准教授
研究者番号：40238134
- 郡 健二郎 (KOHRI, Kenjiro)
名古屋市立大学・学長
研究者番号：30122047