

令和 2 年 4 月 9 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11160

研究課題名(和文) 去勢抵抗性前立腺癌特異的な機能性RNAネットワークの解明と治療への応用

研究課題名(英文) Elucidate the functional RNA network in castration-resistant prostate cancer and therapeutic approach

研究代表者

小島 聡子 (Kojima, Satoko)

帝京大学・医学部・准教授

研究者番号：10345019

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：去勢抵抗性前立腺癌(CRPC)において、癌の進展に関与する癌遺伝子の発現亢進は、がん抑制遺伝子の発現低下のもと生じる可能性がある。miR-455-5pは前立腺癌において発現が低下していることはこれまで報告してきた。今回は、miR-455-5pの相補的配列を含む遺伝子8個の中から、最も予後に相関するPirinに注目し、PirinがCRPCにおいて発現が亢進していること、またその発現をmiR-455-5pによって抑えることを示した。miR-455-5pは、前立腺癌の予後因子であり、Pirinの抑制がCRPC治療の可能性として考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ホルモン療法に抵抗性となった去勢抵抗性前立腺癌(CRPC)は予後が約2年から5年と予後には限りがある。前立腺癌の進展のメカニズムは色々な仮説があるが、本研究では、癌遺伝子の発現を調節するマイクロRNAを同定し、その標的遺伝子を明らかにした。マイクロRNAを強発現させることで、前立腺癌の増殖や転移を抑える可能性があることから、将来的な治療への応用することができるかもしれない。

研究成果の概要(英文)：Tumor suppressor genes induce up-regulation of oncogenes, which promote aggressiveness of castration-resistant prostate cancer (CRPC). Micro-RNAs repress expression of target genes, especially oncogenes in CRPC. To find out oncogenes which have important roles in progression of CRPC makes us possible to inhibit progression, invasion, and metastasis in CRPC. We previously reported that miR-455-5p is down-regulated in progressive PCa. We have found out the 8 possible target genes of miR-455-5p. The expression levels of Pirin was most increased in CRPC and the expression levels are repressed by miR-455-5p. miR-455-5p might a prognostic factor of progressed PCa and inhibition of expression of Pirin might be a therapeutic strategy in progressed PCa and CRPC.

研究分野：前立腺癌

キーワード：マイクロRNA 去勢抵抗性前立腺癌 抗がん剤 ホルモン感受性 癌遺伝子

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 前立腺癌は男性で診断される最も多い癌である。白人では罹患率は1位、死亡率は2位であり、日本では罹患数は男性の第4位、死亡数は第6位となっている。

前立腺癌の根治的前立腺切除術や放射線治療後に再発し転移を生じる場合もあるが、すでに初診時に転移を有する癌においてはホルモン療法を行うことが多く、さらにホルモン療法に抵抗性となった去勢抵抗性前立腺癌（CRPC）は予後が約2年から5年である。

前立腺癌はホルモン感受性を有しているが、去勢抵抗性に進展しても、さらにアンドロゲン受容体（AR）の伝達経路を新規の抗アンドロゲン剤や、副腎由来のアンドロゲンの合成を阻害し、アンドロゲンの作用を抑えることで治療が可能となってきた。しかし、さらにアンドロゲンの感受性が失われた場合は抗癌剤ドセタキセルを用いる。しかし、その効果も限定的であり、CRPCの転移、進展のメカニズムを分子的に明らかにし、新規治療を開発することが求められている。

(2) 我々は2008年よりCRPCの進展のメカニズムを、細胞株および臨床検体を用いて機能性RNAであるマイクロRNAの機能解析を行ってきた。マイクロRNA自体はタンパク質には翻訳されず、相補的配列を持つ標的遺伝子のRNAを阻害することで標的遺伝子のタンパク質への翻訳を調整する分子である。前立腺癌においてはマイクロRNAが、癌の進行を促進する癌遺伝子の発現をコントロールしていることが示唆されている。

(3) 我々はこれまで進行性前立腺癌やCRPCにおけるマイクロRNAの発現プロファイルを同定した。新規アンドロゲン経路の阻害薬が2014年より臨床的に使われるようになったが、それらの薬剤や抗がん剤を用いても、さらに転移が進行し死亡された患者様の剖検組織を用いて、臨床的に重要と思われるマイクロRNAに着目し、研究を行なっている。

### 2. 研究の目的

CRPCにおいて重要な役割を果たすマイクロRNAを同定し、その標的遺伝子の機能解析および治療対象としての意義を明らかにすることを目的とした。

### 3. 研究の方法

(1) CRPC臨床検体のマイクロRNA発現プロファイルから、特に機能を有すると考えられるものを選択し、そのマイクロRNAの機能解析を行う。

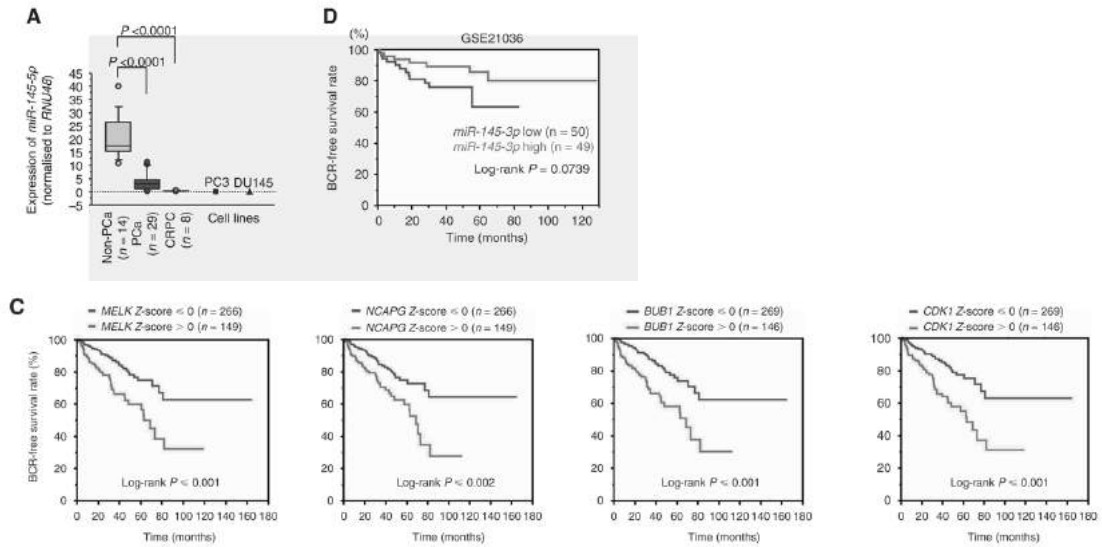
(2) CRPCの臨床検体で発現が亢進する癌遺伝子の候補であるコード遺伝子のなかで(1)で選択したマイクロRNAの標的となりうるものをGEO, Target scanなどのin silicoのデータツールを利用して選択し、前立腺癌細胞株DU145、PC3を用いて癌遺伝子としての機能解析を行う。

(3) 進行性前立腺癌患者において(2)で対象とした遺伝子の発現を計測し、2群にわけ、再燃までの期間をend pointとして、予後の予測因子となりうるかどうかを検討した。

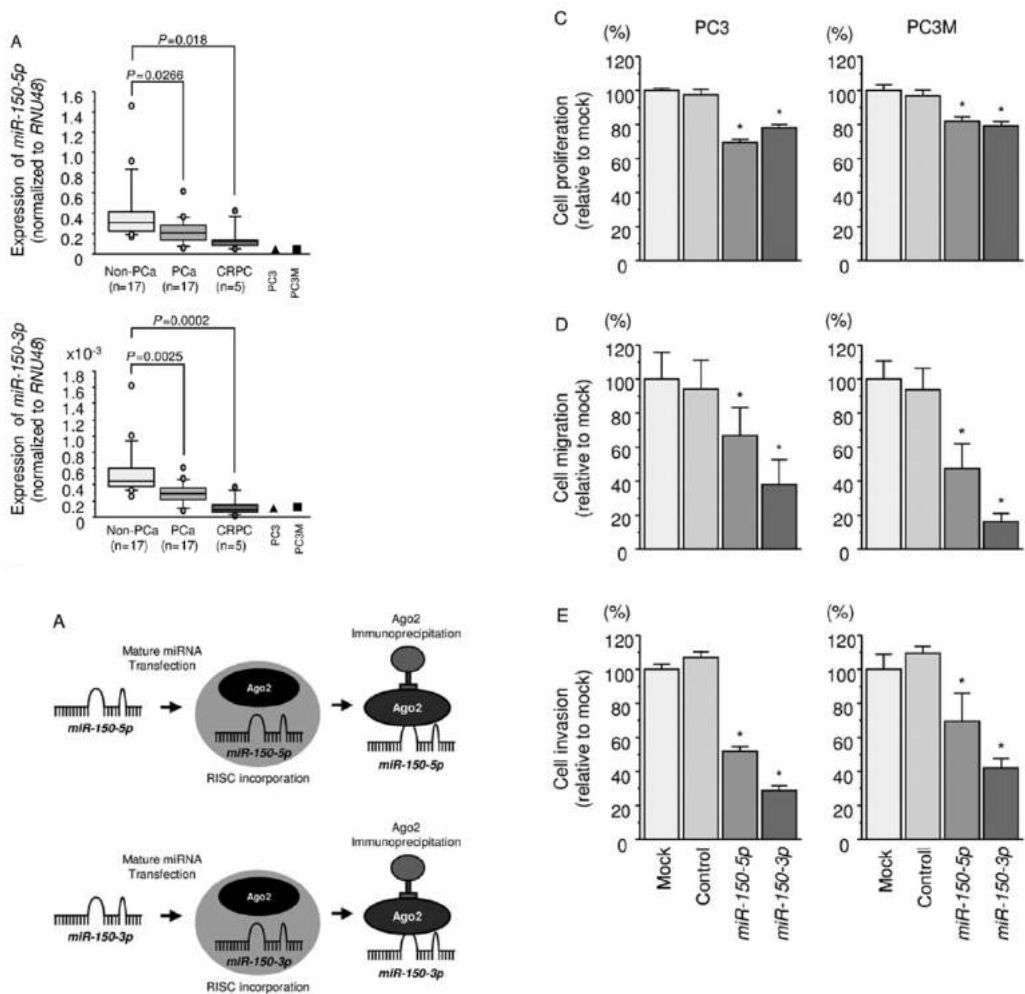
### 4. 研究成果

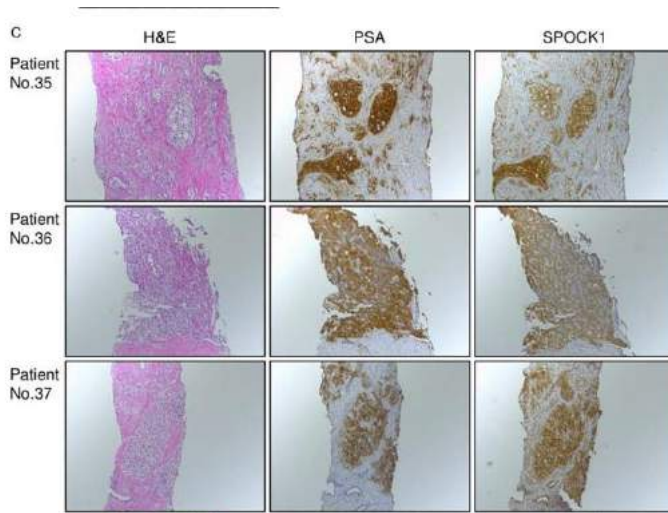
CRPCにおける発現プロファイルから、発現が顕著に抑制されているmiR-145-3p, miR-150-3p, miR-150-5p, miR-99a-3p, miR-205-5p, miR-455-5p, miR-199a/b-3pに着目し、それぞれの標的遺伝子を同定し、機能解析を行った。

(1) miR-145-3pはMELK, NCAPG, BUB1, CDK1を標的とし、去勢的構成前立腺癌において発現が抑制されるため、これらの標的癌遺伝子の発現が亢進し、前立腺癌が進展することが示された。同時に、この4つの遺伝子は、前立腺癌の予後予測因子でもあり、去勢抵抗性前立腺癌の治療標的として有用である可能性が示唆された<sup>1)</sup>。

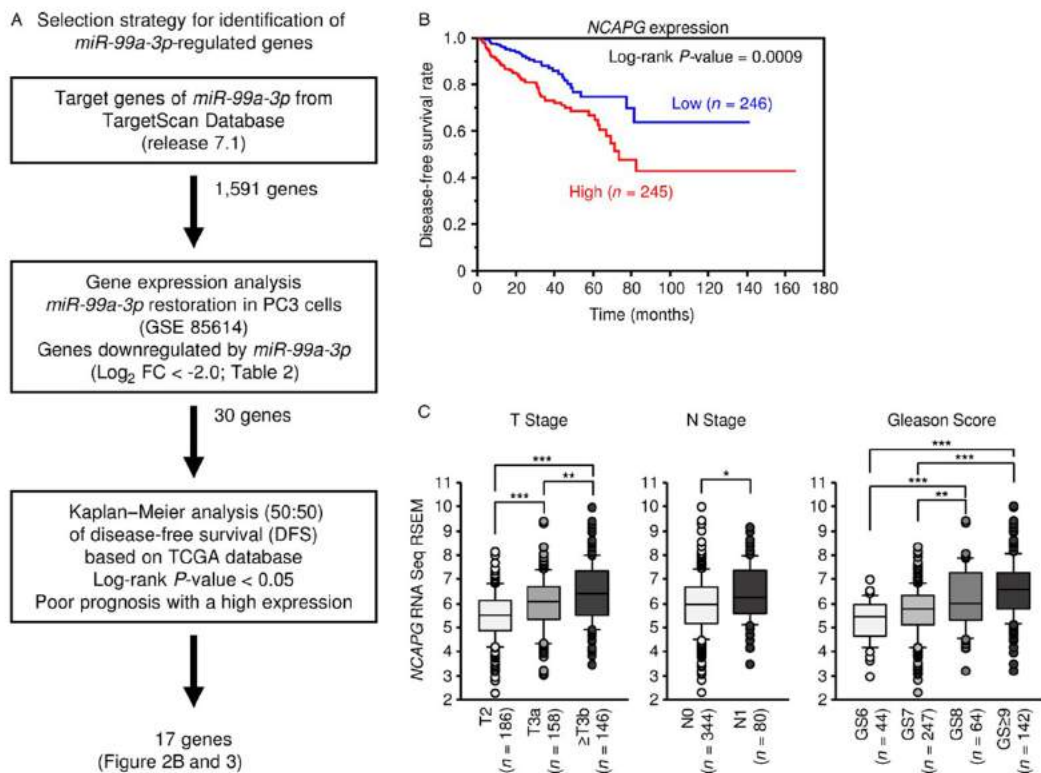


(2) miR-150-3p and -5p は実際の前立腺癌患者、特に去勢抵抗性前立腺癌患者において、発現が低下しており、miR-150-3p and -5p を前立腺癌細胞株 PC3, PC3M に遺伝子導入すると前立腺癌細胞の浸潤能、転移能が抑制された。SPOCK1 は前立腺癌細胞において発現が亢進していることが免疫染色にて示された。miR-150-3p and -5p は SPOCK1 を標的とし、ホルモン療法未治療および、去勢抵抗性前立腺癌においてがん抑制遺伝子として機能することを示した。<sup>2)</sup>



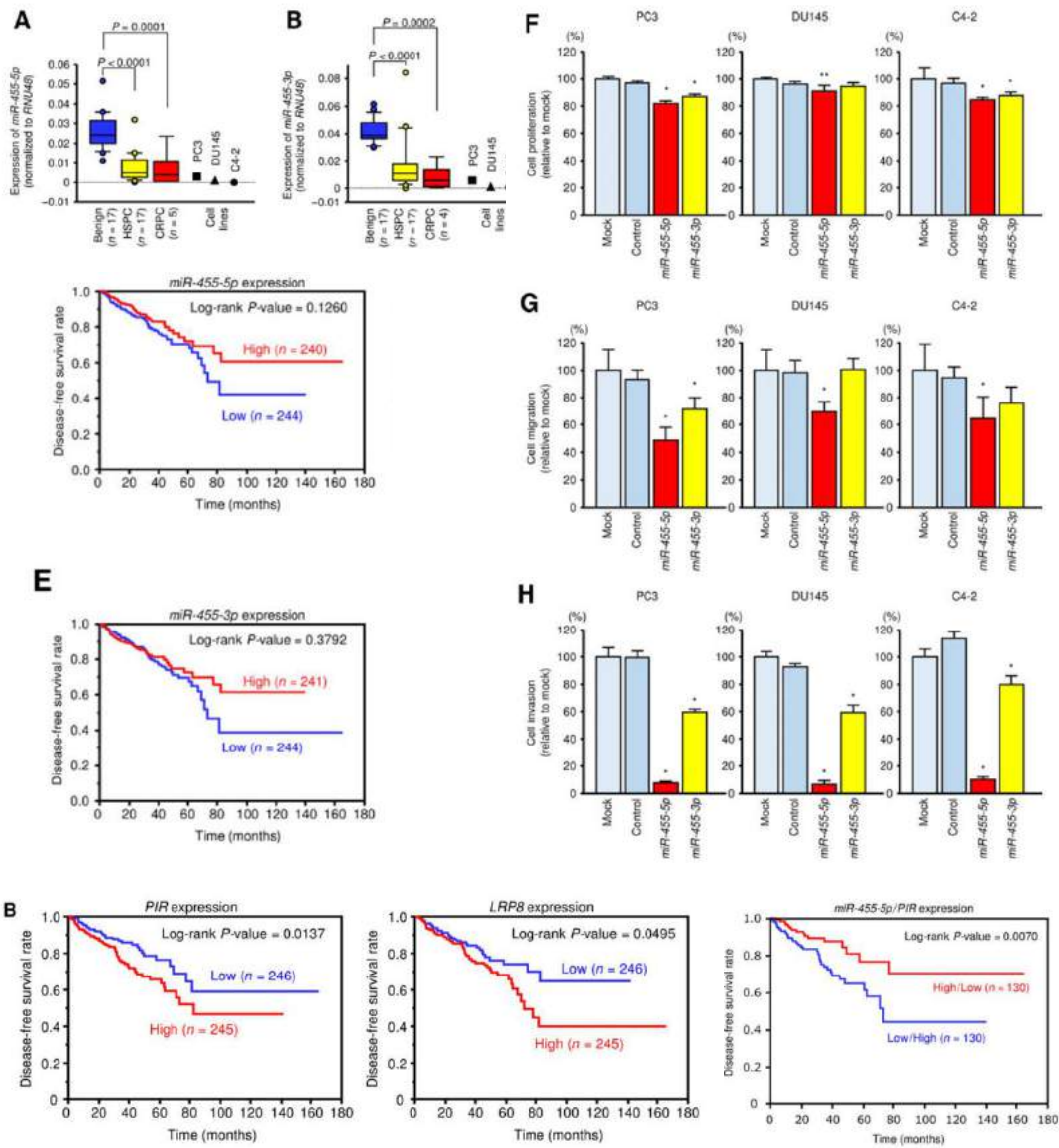


(3) miR-99a-3p は前立腺癌細胞株のみならず去勢抵抗性前立腺癌において発現が抑制されており、前立腺癌細胞株に遺伝子導入すると、前立腺癌の浸潤能が強く抑制されることが示された。miR-99a-3p は、NCAPG を標的とし、その発現が亢進することで前立腺癌細胞の浸潤能を増加し去勢抵抗性前立腺癌への進展に寄与することが示された。<sup>3)</sup>

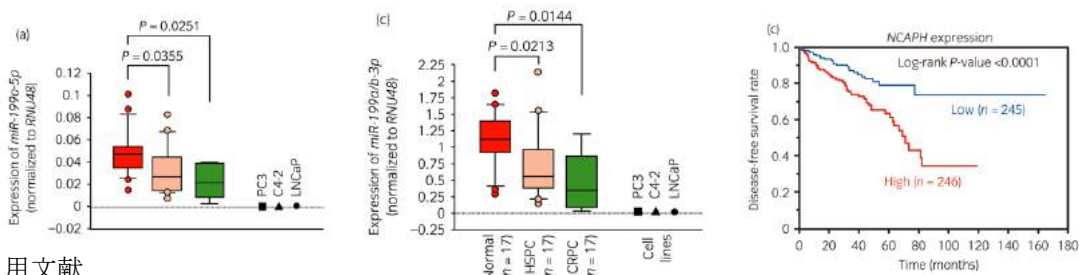


**Figure 2.** Identification of *miR-99a-3p* target genes and relationship between *NCAPG* and clinicopathological factors. (A) Flowchart of the strategy for identification of *miR-99a-3p* target genes. (B) Kaplan-Meier patient survival curves for disease-free survival rates based on *NCAPG* expression in patients with PCa from TCGA database. (C) According to TCGA database, the expression levels of *NCAPG* were significantly increased in cases of advanced T stage, advanced N stage, and high Gleason score. \* $P < 0.01$ , \*\* $P < 0.001$ , and \*\*\* $P < 0.0001$ .

(4) miR-455-5p は Pirin を標的とし、去勢抵抗性前立腺癌の浸潤転移に関与しており、去勢抵抗性前立腺癌の治療の対象となる。miR-455 は、PIR, LPR, IGFBP3, DMBX1, CCDC64, TUBB1, KIF21B, NFAM1 を配列依存的に標的とする可能性がある。特に PIR(Pirin) は miR-455-5p から直接発現のコントロールを受けていることが示された。Pirin は未治療の進行性前立腺癌および去勢抵抗性前立腺癌の予後因子となることが示された。<sup>4)</sup>



(5) miR-199a/b-3p は前立腺癌において発現が低下しており、前立腺癌細胞株に miR-199a/b-3p を強発現させると細胞の浸潤度を低下させることができた。miR-199a/b-3p は NCAPH を標的とし、がん抑制遺伝子として去勢抵抗性前立腺癌において機能することを示した。<sup>5)</sup>



## 引用文献

- 1) Goto Y, et al: Impact of novel miR-145-3p regulatory networks on survival in patients with castration-resistant prostate cancer. *British journal of cancer*, 2017; 117: 409-20.
- 2) Okato A, et al: Dual strands of pre-miR150 (miR1505p and miR1503p) act as antitumor miRNAs targeting SPOCK1 in naive and castration-resistant prostate cancer. *Int J Oncol*, 2017; 51: 245-56.
- 3) Arai T, et al: Regulation of NCAPG by miR-99a-3p (passenger strand) inhibits cancer cell aggressiveness and is involved in CRPC. *Cancer Med*, 2018.
- 4) Arai T, et al: Pirin: a potential novel therapeutic target for castration-resistant prostate cancer regulated by miR-455-5p. *Mol Oncol*, 2019; 13: 322-37.
- 5) Arai T, et al: Micro-ribonucleic acid expression signature of metastatic castration-resistant prostate cancer: Regulation of NCAPH by antitumor miR-199a/b-3p. *Int J Urol*, 2019; 26: 506-20.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Yamada, Yasutaka Arai, Takayuki Kato, Mayuko Kojima, Satoko Sakamoto, Shinichi Komiya, Akira Naya, Yukio Ichikawa, Tomohiko Seki, Naohiko	4. 巻 7
2. 論文標題 Role of pre-miR-532 (miR-532-5p and miR-532-3p) in regulation of gene expression and molecular pathogenesis in renal cell carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Clin Exp Urol	6. 最初と最後の頁 11-30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Arai, T. Kojima, S. Yamada, Y. Sugawara, S. Kato, M. Yamazaki, K. Naya, Y. Ichikawa, T. Seki, N.	4. 巻 26
2. 論文標題 Micro-ribonucleic acid expression signature of metastatic castration-resistant prostate cancer: Regulation of NCAPH by antitumor miR-199a/b-3p	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Urol	6. 最初と最後の頁 506-520
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.13911	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 Arai, T. Kojima, S. Yamada, Y. Sugawara, S. Kato, M. Yamazaki, K. Naya, Y. Ichikawa, T. Seki, N.	4. 巻 13
2. 論文標題 Pirin: a potential novel therapeutic target for castration-resistant prostate cancer regulated by miR-455-5p	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mol Oncol	6. 最初と最後の頁 322-337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1878-0261.12405	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 Yamada, Y. Sugawara, S. Arai, T. Kojima, S. Kato, M. Okato, A. Yamazaki, K. Naya, Y. Ichikawa, T. Seki, N.	4. 巻 25(11)
2. 論文標題 Molecular pathogenesis of renal cell carcinoma: Impact of the anti-tumor miR-29 family on gene regulation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Urol	6. 最初と最後の頁 953-965
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.13783	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 Yamada, Y. Nishikawa, R. Kato, M. Okato, A. Arai, T. Kojima, S. Yamazaki, K. Naya, Y. Ichikawa, T. Seki, N.	4. 巻 63 (2)
2. 論文標題 Regulation of HMGB3 by antitumor miR-205-5p inhibits cancer cell aggressiveness and is involved in prostate cancer pathogenesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Hum Genet	6. 最初と最後の頁 195-205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-017-0371-1	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 Yamada, Y. Arai, T. Sugawara, S. Okato, A. Kato, M. Kojima, S. Yamazaki, K. Naya, Y. Ichikawa, T. Seki, N.	4. 巻 194 (4)
2. 論文標題 Impact of novel oncogenic pathways regulated by antitumor miR-451a in renal cell carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 1239-1253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13526	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 Yamada, Y. Arai, T. Kojima, S. Sugawara, S. Kato, M. Okato, A. Yamazaki, K. Naya, Y. Ichikawa, T. Seki, N.	4. 巻 109 (9)
2. 論文標題 Regulation of antitumor miR-144-5p targets oncogenes: Direct regulation of syndecan-3 and its clinical significance	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 2919-2936
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13722	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 Yamada, Y. Arai, T. Kojima, S. Sugawara, S. Kato, M. Okato, A. Yamazaki, K. Naya, Y. Ichikawa, T. Seki, N.	4. 巻 9 (42)
2. 論文標題 Anti-tumor roles of both strands of the miR-455 duplex: their targets SKA1 and SKA3 are involved in the pathogenesis of renal cell carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 26638-58
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25410	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 Kato, T. Komiya, A. Yuasa, J. Kaga, K. Kaga, M. Kojima, S. Naya, Y. Isaka, S.	4. 巻 15 (2)
2. 論文標題 Abiraterone acetate withdrawal syndrome: Speculations on the underlying mechanisms	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncol Lett	6. 最初と最後の頁 2669-2672
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2017.7628	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 Arai, T. Okato, A. Yamada, Y. Sugawara, S. Kurozumi, A. Kojima, S. Yamazaki, K. Naya, Y. Ichikawa, T. Seki, N.	4. 巻 7(5)
2. 論文標題 Regulation of NCAPG by miR-99a-3p (passenger strand) inhibits cancer cell aggressiveness and is involved in CRPC	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Med	6. 最初と最後の頁 1988-2002
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.1455	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 Arai Takayuki, Okato Atsushi, Kojima Satoko, Idichi Tetsuya, Koshizuka Keiichi, Kurozumi Akira, Kato Mayuko, Yamazaki Kazuto, Ishida Yasuo, Naya Yukio, Ichikawa Tomohiko, Seki Naohiko	4. 巻 108
2. 論文標題 Regulation of spindle and kinetochore-associated protein 1 by antitumor miR-10a-5p in renal cell carcinoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2088 ~ 2101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13331	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 Goto Yusuke, Kurozumi Akira, Arai Takayuki, Nohata Nijiro, Kojima Satoko, Okato Atsushi, Kato Mayuko, Yamazaki Kazuto, Ishida Yasuo, Naya Yukio, Ichikawa Tomohiko, Seki Naohiko	4. 巻 117
2. 論文標題 Impact of novel miR-145-3p regulatory networks on survival in patients with castration-resistant prostate cancer	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 British Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 409 ~ 420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/bjc.2017.191	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 -



1. 著者名 Kojima Satoko, Goto Yusuke, Naya Yukio	4. 巻 62
2. 論文標題 The roles of microRNAs in the progression of castration-resistant prostate cancer	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 25 ~ 31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/jhg.2016.69	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 -

1. 著者名 Okato Atsushi, Arai Takayuki, Kojima Satoko, Koshizuka Keiichi, Osako Yusaku, Idichi Tetsuya, Kurozumi Akira, Goto Yusuke, Kato Mayuko, Naya Yukio, Ichikawa Tomohiko, Seki Naohiko	4. 巻 51
2. 論文標題 Dual strands of pre-miR-150 (miR-150-5p and miR-150-3p) act as antitumor miRNAs targeting SPOCK1 in naïve and castration-resistant prostate cancer	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Oncology	6. 最初と最後の頁 245 ~ 256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2017.4008	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 Okato Atsushi, Arai Takayuki, Yamada Yasutaka, Sugawara Sho, Koshizuka Keiichi, Fujimura Lisa, Kurozumi Akira, Kato Mayuko, Kojima Satoko, Naya Yukio, Ichikawa Tomohiko, Seki Naohiko	4. 巻 18
2. 論文標題 Dual Strands of Pre-miR-149 Inhibit Cancer Cell Migration and Invasion through Targeting FOXM1 in Renal Cell Carcinoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1969 ~ 1969
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms18091969	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26件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 Satoko Kojima, Hiroshi Masuda, Kazuhiro Araki, Takahito Suyama, Kyokushin Hou, Kotaro Otsuka, Kousuke Mikami, Yukio Naya.
2. 発表標題 Prognostic impact of non-regional lymph node (NRLN) metastasis in bone metastatic prostate cancer (PCa)
3. 学会等名 39th congress of the Societe Internationale d'Urologie (SIU) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 新井隆之、小島聡子、山田康隆、菅原翔、岡東篤、納谷幸男、市川智彦、関直彦
2. 発表標題 癌抑制型マイクロRNA-99a-3p を起点とした去勢抵抗性前立腺癌・治療標的分子の探索
3. 学会等名 第107回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田康隆、菅原翔、新井隆之、岡東篤、小島聡子、納谷幸男、市川智彦、関直彦
2. 発表標題 癌抑制型microRNA-144 の制御する腎癌分子ネットワークの探索
3. 学会等名 第107回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小島聡子、加藤智規、増田広、荒木千裕、巢山貴仁、芳生旭辰、大塚耕太郎、三神功亮、関根啓太、納谷幸男
2. 発表標題 転移性前立腺癌における遠隔リンパ節の予後因子としての重要性
3. 学会等名 第107回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小島 聡子、加藤 智規、佐藤 直秀、藤本 歩、増田 広、荒木 千裕、巢山 貴仁、芳生 旭辰、大塚 耕太郎、納谷 幸男
2. 発表標題 間欠的内分泌療法を施行した非転移性前立腺癌のCRPCへの進展と長期予後について
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 岡東 篤、新井 隆之、山田 康隆、菅原 翔、黒住 顕、加藤 繭子、小島 聡子、納谷 幸男、市川 智彦、関 直彦
2. 発表標題 腎細胞癌・マイクロ RNA 発現プロファイルに基づく、機能性 RNA ネットワークの探索
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 新井 隆之、岡東 篤、小島 聡子、黒住 顕、加藤 繭子、納谷 幸男、市川 智彦、関 直彦
2. 発表標題 癌抑制型マイクロ RNA(miR-10a-5p) が制御する治療抵抗性腎癌・新規分子ネットワークの探索
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 山田 康隆、菅原 翔、新井 隆之、岡東 篤、小島 聡子、納谷 幸男、市川 智彦、関 直彦
2. 発表標題 癌抑制型 microRNA-451a の制御する腎癌分子ネットワークの探索
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 新井隆之、岡東篤、山田康隆、菅原翔、黒住顕、小島聡子、納谷幸男、市川智彦、関直彦
2. 発表標題 癌抑制型マイクロRNAにより制御される細胞周期関連遺伝子NCAPGは、去勢知恵構成前立腺癌の治療法的分子である
3. 学会等名 第27回 泌尿器科分子・細胞研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山田康隆、菅原翔、新井隆之、岡東篤、小島聡子、納谷幸男、市川智彦、関直彦
2. 発表標題 癌抑制型microRNA-451の制御する腎癌分子ネットワークの探索
3. 学会等名 第27回 泌尿器科分子・細胞研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Yamada, S. Sugawara, T. Arai, A. Okato, S. Kojima, Y. Naya, T. Ichikawa, N. Seki.
2. 発表標題 Antitumor miR-451a regulatory network is associated with poor prognosis of renal cell carcinoma
3. 学会等名 AACR (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Arai, A. Okato, Y. Yamada, S. Sugawara, A. Kurozumi, S. Kojima, Y. Naya, T. Ichikawa, N. Seki.
2. 発表標題 Regulation of NCAPG by miR-99a-3p (passenger strand) inhibits cancer cell aggressiveness and is involved in CRPC
3. 学会等名 AACR (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satoko Kojima, Yusuke Goto, Akira Kurozumi, Mayuko Kato, Atsushi Okato, Takayuki Arai, Tomohiko Ichikawa, Yukio Naya, Naohiko Seki.
2. 発表標題 miR-452 inhibits migration and invasion of prostate cancer cells by targeting E3 ubiquitin ligase-1 (WWP1).
3. 学会等名 AACR Annual Meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mayuko Kato, Akira Kurozumi, Yusuke Goto, Nijiro Nohata, Takayuki Arai, Atsushi Okato, Keiichi Koshizuka, Satoko Kojima, Tomohiko Ichikawa, Naohiko Seki.
2. 発表標題 Dual-strand tumor-suppressor microRNA-145 (miR-145-5p and miR-145-3p) are involved in castration-resistant prostate cancer pathogenesis.
3. 学会等名 AACR Annual Meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takayuki Arai, Atsushi Okato, Akira Kurozumi, Mayuko Kato, Yusuke Goto, Keiichi Koshizuka, Satoko Kojima, Yukio Naya, Tomohiko Ichikawa, Naohiko Seki.
2. 発表標題 MicroRNA expression signature of patients with tyrosine kinase inhibitors failure: miR-10a-5p inhibits cancer cell aggressiveness in renal cell carcinoma.
3. 学会等名 AACR Annual Meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Atsushi Okato, Takayuki Arai, Akira Kurozumi, Mayuko Kato, Yusuke Goto, Keiichi Koshizuka, Satoko Kojima, Tomohiko Ichikawa, Naohiko Seki.
2. 発表標題 Dual-strands pre-microRNA-150 (miR-150-5p and miR-150-3p) acts as tumor suppressor in prostate cancer.
3. 学会等名 AACR Annual Meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小島聡子、藤本歩、金坂学斗、芳生旭辰、巢山貴仁、荒木千裕、増田広、納谷幸男
2. 発表標題 Androgen Receptor (AR) Targeted Therapy におけるTime to CRPCの重要性
3. 学会等名 第105回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 新井隆之、五島悠介、岡東篤、黒住顕、加藤繭子、小島聡子、納谷幸男、市川智彦、関直彦
2. 発表標題 治療抵抗性腎癌細胞で発現低下を認めるmiR-10aの機能解析と新規機能性RNA分子ネットワークの探索
3. 学会等名 第105回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岡東篤、五島悠介、黒住顕、加藤繭子、新井隆之、小島聡子、市川智彦、関直彦
2. 発表標題 癌抑制型microRNA-320aが制御する前立腺癌分子ネットワークの探索
3. 学会等名 第105回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岡東篤、五島悠介、黒住顕、加藤繭子、新井隆之、小島聡子、市川智彦、関直彦
2. 発表標題 前立腺癌ゲノムシークエンスにより明らかとなった新規癌抑制型マイクロRNA (miR-150-5p/miR-150-3p)の機能解析
3. 学会等名 第105回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Atsushi Okato, Takayuki Arai, Akira Kurozumi, Mayuko Kato, Yusuke Goto, Satoko Kojima, Yukio Naya, Tomohiko Ichikawa, Naohiko Seki.
2. 発表標題 The microRNA expression signature of patients with renal cell carcinoma: Tumor suppressive miR-149-5p targeting FOXM1.
3. 学会等名 American Urology Association 2017 in Boston (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takayuki Arai, Atsushi Okato, Akira Kurozumi, Mayuko Kato, Yusuke Goto, Satoko Kojima, Yukio Naya, Tomohiko Ichikawa, Naohiko Seki.
2. 発表標題 Impact of microRNA expression signature of patients with TKI failure: regulation of miR-10a-5p pathways in renal cell carcinoma.
3. 学会等名 American Urology Association 2017 in Boston (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Akira Kurozumi, Yusuke Goto, Nijiro Nohata, Satoko Kojima, Takayuki Arai, Atsushi Okato, Mayuko Kato, Yukio Naya, Tomohiko Ichikawa, Naohiko Seki.
2. 発表標題 Impact of antitumore microRNA-145-3p regulated RNA networks in castration-resistant prostate cancer.
3. 学会等名 American Urology Association 2017 in Boston
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小島聡子
2. 発表標題 去勢抵抗性前立腺癌治療の実際と展望～より安全に、より有効に～
3. 学会等名 日本アンドロロジー学会 第36回学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小島聡子
2. 発表標題 前立腺がん治療における課題と展望 3. ホルモン療法
3. 学会等名 日本泌尿器腫瘍学会第3回学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岡東篤、小島聡子、市川智彦、関直彦
2. 発表標題 前立腺疾患機能性RNA解析に基づく前立腺癌特異的分子ネットワークの探索
3. 学会等名 第33回前立腺シンポジウム
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 小島聡子	4. 発行年 2018年
2. 出版社 医学図書出版株式会社	5. 総ページ数 p19-25
3. 書名 Prostate Journal	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	関 直彦  (Seki Naohiko)  (50345013)	千葉大学・大学院医学研究院・准教授    (12501)	