

## 奨励賞受賞者の横顔紹介（日本語での研究内容の紹介）



受賞年度【領域】： 2022年度【臨床部門】

受賞者氏名（所属先）：占部 文彦（東京慈恵会医科大学 泌尿器科学講座）

受賞課題：前立腺がんにおける細胞外小胞を用いた新規診断・治療法の開発

### 【研究内容紹介】

私は、泌尿器科医としての臨床経験から、前立腺がん患者の予後改善に繋がる研究を行うことを目標としております。前立腺がん患者予後改善には、がんが限局する初期の段階で適切な診断を行い、根治治療を行うことが重要です。さらに進行症例の予後改善のためには、新規治療開発につながるような病態解明を探索する研究も必要です。そこで、これらの課題解決の糸口となり得る候補として、私は細胞外小胞、エクソソームに着目し、これまで研究を行って参りました。

細胞外小胞はあらゆる細胞が分泌する膜小胞ですが、特にエクソソームは100nm前後の膜小胞で、蛋白質や核酸などを内包することが知られています。近年がん細胞由来のエクソソームが、がんの悪性化に寄与することが報告されておりますが、これまでがん細胞特異的なエクソソームの分泌機構を解明した報告はほとんどございませんでした。そこで、まず前立腺がん細胞特異的なエクソソームの分泌機構の全容を明らかにし、前立腺がん新規治療標的の同定を目指しました。本研究ではmiRNAライブラリーとエクソソーム超感度測定法であるExoScreen法を用いてエクソソームの分泌遺伝子を同定するスクリーニング方法独自に開発し、前立腺がん特異的にエクソソーム分泌を抑制するmiR-26aを同定しました。さらに、miR-26aの標的遺伝子（PFDN4、SHC4、CHORDC1）を同定することにより、前立腺がん細胞特異的なエクソソーム分泌機構を明らかにしました。

また、血中のmiRNAの多くが細胞外小胞により保護されている点にも着目し、血中miRNAによる前立腺がんの早期診断モデルの開発も行いました。本研究は4,000を超える大規模サンプル解析を行い、2種類のmiRNA（miR-17およびmiR-1185）を用いたモデル式を作成しました。このモデル式はあらゆる病期の前立腺がんにおいて高い診断能を示しておりました。これまでにないサンプル数で網羅的な検証を行った本研究の成果は、有用な早期診断モデルとなることが期待されています。

さらに、現在も私は、細胞外小胞による前立腺がん骨転移進行のメカニズム解明にも取り組んでおります。今後も、臨床医の視点から、細胞外小胞に着目した研究を通じて、疾患に

### 細胞外小胞の基礎研究と臨床応用を目指して



**エクソソーム  
を標的とした新規治療**

Urabe et al. *Sci Adv.* 2020  
Urabe et al. *Cancer Sci.* 2020  
Urabe et al. *J Extracell Vesicles.* 2021

**血中マイクロRNA  
を用いた体液診断**

Urabe et al. *Clin Cancer Res.* 2019  
Usuba, Urabe et al. *Cancer Sci.* 2019  
Urabe et al. *Cancer Sci.* 2022

関わる未知かつ重要な機能を追及してゆき、前立腺がんをはじめ、あらゆる悪性疾患患者の予後改善に貢献できる physician scientist を目指して、研究を継続していきたいと思ひます。

本奨励賞は私にとって大きな目標としてきた賞であり、今回受賞することができて大変光栄に思ひます。ご指導・ご協力頂いたすべての先生方にこの場を借りて御礼申し上げたいと思ひます。誠にありがとうございました。

<https://jikei-urology.jp/>

[https://www.amed.go.jp/news/release\\_20200430.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20200430.html)