

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 5 月 17 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09686

研究課題名(和文) がん促進性線維芽細胞由来エクソソームを標的とした前立腺がん新規診断法の開発

研究課題名(英文) Development of a novel diagnostic method for prostate cancer that targets tumor promoting fibroblast-derived exosomes

研究代表者

石井 健一郎 (Ishii, Kenichiro)

三重大学・医学系研究科・リサーチアソシエイト

研究者番号：90397513

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：進行性前立腺がんに対するホルモン療法を開始する前に、ホルモン療法が有効な患者か、それとも抗がん剤治療を早期に始めるべきか、と判断する指標を、がん細胞周囲に存在する多様な線維芽細胞から見出すことを試みた。今回、我々が同定した線維芽細胞が産生・分泌するエクソソーム内包miR-3121-3pは、前立腺がん細胞におけるがん抑制遺伝子NKX3-1遺伝子発現を増加させる鍵分子の1つである可能性を示唆した。つまり、前立腺がん微小環境には前立腺がん細胞分化を維持するよう働く線維芽細胞が存在していることから、ホルモン療法や抗がん剤治療によってがん抑制的に働く線維芽細胞が傷害されないよう守る必要がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

進行性前立腺がんに対するホルモン療法を開始する前に、ホルモン療法が有効な患者か、それとも抗がん剤治療を早期に始めるべきか、と判断する指標、例えば血中バイオマーカーがあれば、去勢抵抗性前立腺がんへと進展する患者数を確実に減らせる。我々が提唱する、線維芽細胞の「性質」を指標にすることができれば、ホルモン療法が効きにくく、去勢抵抗性前立腺がんへと進展し易い患者を予測し、早期に適切な治療法を判断・施行できるような前立腺がんの個別化医療実現の一步となる。

研究成果の概要(英文)：The tumor stroma of prostate cancer (PCa) contains functionally different populations of cancer-associated fibroblasts (CAFs). We hypothesize that cancer progression may be predicted by characterizing the CAFs. We investigated the effects of normal PrSC and 3 PCa patient-derived CAFs on cancer-related gene expressions in 4 human PCa sublines differing in androgen receptor (AR) dependency. The mRNA expression of tumor suppressor gene NKX3-1 in PCa cells having AR dependency was significantly increased by treatment with conditioned medium of PrSC and M5. Microarray profiling of exosomal miRNAs derived from PrSC and M5 identified miR-449c-3p and miR-3121-3p for miRNAs related to NKX3-1 mRNA. The mRNA expression of NKX3-1 in PCa cells having AR dependency was increased by transfection of miRNA mimic (has-miR-3121-3p). These results suggest that fibroblast-derived miR-3121-3p may be a candidate of stromal morphogen for maintaining PCa cell differentiation in PCa cells having AR dependency.

研究分野：泌尿器科学

キーワード：進行性前立腺がん アンドロゲン感受性 がん細胞分化 がん抑制遺伝子 NKX3-1 がん関連線維芽細胞 エクソソーム マイクロRNA

1. 研究開始当初の背景

進行性前立腺がんの治療において、内分泌(ホルモン)療法に抵抗する去勢抵抗性前立腺がん (castration-resistant prostate cancer: CRPC)への進展が大きな問題となる。ホルモン療法は約4割の患者にしか効果がなく、残りの6割は初めからホルモン療法に反応しないか、最初は効果が認められるものの徐々に効果が減弱し、最終的にCRPCへと進展する (Mukherji *et al.*, *Cancer Metastasis Rev*, 2014)。そのため、ホルモン療法を開始する前に、ホルモン療法が有効な患者か、それとも抗がん剤治療を早期に始めるべきか、と判断する指標、例えば血中バイオマーカーがあれば、CRPCへと進展する患者数を確実に減らせる、と考えている。

がん細胞周囲のがん間質は線維芽細胞や炎症細胞、腫瘍内血管、さらに細胞外マトリックス (extracellular matrix: ECM)を含む不均一な集合体である。がん間質を構成する active な線維芽細胞は量的にもっとも主体となる細胞であり、がん関連線維芽細胞 (carcinoma-associated fibroblasts: CAFs)と称される。CAFsは細胞増殖因子やサイトカインの産生、ECMの再構築、腫瘍内血管新生などを介し、がんの進展を様々な側面から促進させる。我々はCAFの増殖を抑制し、機能を阻害することがCRPCへの進展を阻止する新たな治療ストラテジーになる、と考えている。

一方、我々はみえ泌尿器疾患線維芽細胞パネルを研究に使う中でCAFのようながん促進性線維芽細胞とは別に、ホルモン療法への反応性を高める、すなわち前立腺がん細胞のアンドロゲン受容体 (androgen receptor: AR)依存性を維持し、がん細胞を高分化に維持する (= 無増悪に働く) がん抑制性線維芽細胞が存在することを見出した (Sasaki *et al.*, *Lab Invest*, 2016)。発生初期の前立腺がん細胞はAR依存性が高い controllable cancer cells である。しかし、がん促進性線維芽細胞 (= CAFs)からのパラクライン刺激によりAR依存性が低下・消失した uncontrollable cancer cells になると抗がん剤にも反応しないCRPCへと進展する。そのため、がん患者ごとにがん促進性線維芽細胞を有しているか否か、すなわち前立腺組織に存在する線維芽細胞の「性質」を指標にすることでホルモン療法への反応性やCRPCへの進展のし易さを評価できるのではないかと考えるに至った。

近年、細胞間のコミュニケーション・ツールとしてエクソソームが注目されている。エクソソームは細胞から分泌される直径50~150nmの顆粒状の物質(小胞)であり、その内部には核酸やタンパク質など、エクソソームを受容する細胞内で発現する物質を含んでいる。エクソソームに内包される核酸のうち、マイクロRNAはDNAからメッセンジャーRNAが作られる過程、もしくはメッセンジャーRNAからタンパク質が作られる過程に対して「抑制的」に働く。つまり、マイクロRNAの働きにより、がん抑制遺伝子メッセンジャーRNA発現量が低下すれば、がん細胞の悪性化を促進し、逆にがん遺伝子メッセンジャーRNA発現量が低下すれば、がん細胞の悪性化を抑制すると考えられる。そうであれば、がん細胞の分化制御において機能性分子として働くがん促進性線維芽細胞特異的なマイクロRNAを指標とし、ホルモン療法への反応性やCRPCへの進展のし易さを評価できるのではないかと仮定した。

2. 研究の目的

本研究では、がん促進性線維芽細胞が分泌するエクソソーム内包マイクロRNAのうち、がん細胞の分化制御に働く機能性分子を同定することで、ホルモン療法への反応性やCRPCへの進展のし易さを予測する血中バイオマーカーとして開発することを目的とする。最終目標は線維芽細胞の「性質」を指標にすることで、ホルモン療法が効きやすく、CRPCへと進展し易い患者を予測し、早期に適切な治療法を判断・施行できるような前立腺がんの個別化医療実現を目指す。

3 . 研究の方法

(1) 使用した細胞

アンドロゲン感受性ヒト前立腺がん LNCaP 細胞、その亜株でアンドロゲン低感受性 E9 および F10 細胞は LNCaP 細胞を限外希釈することにより単離した。アンドロゲン不応性 AIDL 細胞は LNCaP 細胞をホルモン除去下で長期間、培養することにより樹立した。正常ヒト前立腺線維芽細胞 PrSC は Lonza 社から購入し、ヒト前立腺がん関連線維芽細胞 (carcinoma-associated fibroblasts: CAFs) モデル pcPrFs は前立腺癌患者の針生検検体から初代培養することにより作製した (Sasaki *et al.*, Lab Invest, 2016)。

(2) 前立腺がん細胞におけるがん関連遺伝子発現に対する線維芽細胞の影響を検討する *in vitro* 実験

PrSC もしくは pcPrF-M5, pcPrF-M28, pcPrF -M31 の培養上清を用いて、LNCaP 細胞と3つの亜株 (E9, F10, AIDL 細胞) を 24 時間、培養維持した。さらに、セルカルチャーインサートを用いて、PrSC もしくは pcPrF-M5, pcPrF-M28, pcPrF -M31 と LNCaP 細胞と3つの亜株 (E9, F10, AIDL 細胞) を 24 時間、共培養した。

(3) 前立腺がん細胞の分化制御に働く miRNA の同定と機能解析

PrSC もしくは pcPrF-M5, pcPrF-M28, pcPrF -M31 由来 exosomal マイクロ RNA (miRNA) の網羅解析 (東レ株式会社) を施行した。さらに、miRNA mimics (Thermo Fisher Scientific 社) を用いた遺伝子導入実験により、miRNA の機能解析を試みた。

4 . 研究成果

(1) 前立腺がん細胞におけるがん関連遺伝子発現

LNCaP 細胞に比較して、E9, F10 細胞ではがん抑制遺伝子 (*TP53*, *CDK2A*, *NKX3-1*, *PTEN*, *GSTP1*) mRNA 発現に有意な差を認めなかった。一方、AIDL 細胞では *TP53*, *CDK2A*, *NKX3-1*, *GSTP1* mRNA 発現に加えて、接着因子 *CDH2* mRNA 発現が有意に高い結果となった。

(2) 前立腺がん細胞におけるがん関連遺伝子発現に対する線維芽細胞の影響

PrSC および pcPrF-M5 の培養上清は、LNCaP 細胞と E9 細胞においてがん抑制遺伝子 *NKX3-1* mRNA 発現を上昇させた (LNCaP 細胞 > E9 細胞)。さらに、がん細胞と線維芽細胞の共培養実験において、すべての線維芽細胞は LNCaP 細胞と3つの亜株におけるがん遺伝子発現に影響しなかった。一方、pcPrF-M28 および pcPrF-M31 は LNCaP 細胞と3つの亜株すべてにおいてがん抑制遺伝子 *NKX3-1* mRNA 発現を上昇させた。さらに pcPrF-M31 はがん抑制遺伝子 *GSTP1* mRNA 発現も上昇させた。興味深いことに、pcPrF-M28, pcPrF-M31 との共培養により観察される *NKX3-1* mRNA 発現上昇は前立腺がん細胞が有するアンドロゲン感受性の差に依存しない反応であった。

(3) 前立腺がん細胞の分化制御に働く miRNA の同定と機能解析

PrSC, pcPrF-M5, pcPrF-M28, pcPrF-M31 が産生する exosomal miRNA の網羅解析を施行した結果、pcPrF-M5 に比較して、pcPrF-M28 および pcPrF-M31 に共通して発現が半分以下に低い 81 miRNAs に含まれ、かつ *NKX3-1* 遺伝子発現に関連しそうな2つの miRNA (miR-449C-3p と miR-3121-3p) を抽出した。2つの miRNA の mimics を LNCaP 細胞と3つの亜株それぞれに遺伝子導入した結果、miR-3121-3p の mimic は LNCaP 細胞において *NKX3-1* 遺伝子発現を有意に増加させた。

以上の検討より、我々が同定した線維芽細胞が産生・分泌するエクソソーム内包 miR-3121-3p は、前立腺がん細胞における *NKX3-1* 遺伝子発現を増加させる鍵分子の1つである可能性を示唆するに至った。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Ishii K, Nakagawa Y, Matsuda C, Katoh D, Ichishi M, Shirai T, Hirokawa Y, Fujiwara M, Sugimura Y, Watanabe M.	4. 巻 122
2. 論文標題 Heterogeneous induction of an invasive phenotype in prostate cancer cells by co-culturing with patient-derived fibroblasts.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cellular Biochemistry	6. 最初と最後の頁 679-688
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/jcb.29893	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 Hirokawa YS, Kanayama K, Kagaya M, Shimojo N, Uchida K, Imai H, Ishii K, Watanabe M.	4. 巻 117
2. 論文標題 SOX11-induced decrease in vimentin and an increase in prostate cancer cell migration attributed to cofilin activity.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Experimental and Molecular Pathology	6. 最初と最後の頁 104542-104550
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.yexmp.2020.104542	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 Mahmud MRA, Ishii K, Bernal-Lozano C, Delgado-Sainz I, Toi M, Akamatsu S, Fukumoto M, Watanabe M, Takeda S, Cortes-Ledesma F, Sasanuma H.	4. 巻 25
2. 論文標題 TDP2 suppresses genomic instability induced by androgens in the epithelial cells of prostate glands.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 450-465
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/gtc.12770	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 Kajiwara S, Ishii K, Sasaki T, Kato M, Nishikawa K, Kanda H, Arima K, Watanabe M, Sugimura Y.	4. 巻 100
2. 論文標題 Castration-induced stromal remodeling disrupts the reconstituted prostate epithelial structure.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Laboratory Investigation	6. 最初と最後の頁 670-681
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41374-019-0352-4	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 Ishii K, Matsuoka I, Sasaki T, Nishikawa K, Kanda H, Imai H, Hirokawa Y, Iguchi K, Arima K, Sugimura Y	4. 巻 8
2. 論文標題 Loss of fibroblast-dependent androgen receptor activation in prostate cancer cells is involved in the mechanism of acquired resistance to castration	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 E1379-E1379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm8091379	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 Ishii K, Sasaki T, Iguchi K, Kato M, Kanda H, Hirokawa Y, Arima K, Watanabe M, Sugimura Y	4. 巻 8
2. 論文標題 Pirfenidone, an anti-fibrotic drug, suppresses the growth of human prostate cancer cells by inducing G1 cell cycle arrest	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 E44-E44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm8010044	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 Usugi E, Ishii K, Hirokawa Y, Kanayama K, Matsuda C, Uchida K, Shiraishi T, Watanabe M	4. 巻 103
2. 論文標題 Anti-fibrotic agent pirfenidone suppresses proliferation of human pancreatic cancer cells by inducing G0/G1 cell cycle arrest	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pharmacology	6. 最初と最後の頁 250-256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000496831	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 Sasaki T, Franco OE, Ohishi K, Ishii K, Crawford SE, Takahashi N, Katayama N, Sugimura Y, Hayward SW	4. 巻 79
2. 論文標題 Nilotinib, a tyrosine kinase inhibitor, decreases androgen receptor and prostate-specific antigen expression	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Prostate	6. 最初と最後の頁 259-264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pros.23730	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

〔学会発表〕 計20件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Kenichiro Ishii, Yasuhisa Nakagawa, Chise Matsuda, Masako Ichishi, Taku Shirai, Yoshifumi Hirokawa, Masaya Fujiwara, Kazuhiro Iguchi, Yoshiaki Sugimura, Masatoshi Watanabe
2. 発表標題 Prostate cancer subclones partially lose progressive communications with patient-derived fibroblasts
3. 学会等名 第110回 日本病理学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yasuhisa Nakagawa, Kenichiro Ishii, Chise Matsuda, Daisuke Kato, Masako Ichishi, Taku Shirai, Yoshifumi Hirokawa, Masaya Fujiwara, Yoshiaki Sugimura, Masatoshi Watanabe
2. 発表標題 Heterogeneous induction of prostate cancer invasive phenotype by patient-derived fibroblasts
3. 学会等名 第110回 日本病理学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松田 知世、石井 健一郎、中川 泰久、白井 拓、佐々木 豪、広川 佳史、井口 和弘、渡邊 昌俊
2. 発表標題 癌関連線維芽細胞の多様性と前立腺癌細胞における癌抑制遺伝子発現の関係
3. 学会等名 第110回 日本病理学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kenichiro Ishii, Chise Matsuda, Yasuhisa Nakagawa, Taku Shirai, Yoshifumi Hirokawa, Takeshi Sasaki, Kazuhiro Iguchi, Masatoshi Watanabe
2. 発表標題 Progressive prostate cancer LNCaP subclones partially retain regressive communications with patient-derived fibroblasts
3. 学会等名 AACR Annual Meeting 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Chise Matsuda, Kenichiro Ishii, Yasuhisa Nakagawa, Taku Shirai, Yoshifumi Hirokawa, Kazuki Kanayama, Kazuhiro Iguchi, Masatoshi Watanabe
2. 発表標題 Cancer-restraining CAFs produce soluble factors targeting upregulation of NKX3-1 in prostate cancer cells
3. 学会等名 第80回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中川 泰久、石井 健一朗、藤原 雅也、一志 真子、加藤 大祐、松田 知世、白井 拓、広川 佳史、杉村 芳樹、渡邊 昌俊
2. 発表標題 線維芽細胞の老化は前立腺癌関連線維芽細胞様分化の獲得なのか？
3. 学会等名 第109回 日本病理学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松田 知世、石井 健一朗、中川 泰久、白井 拓、佐々木 豪、広川 佳史、井口 和弘、渡邊 昌俊
2. 発表標題 線維芽細胞による前立腺癌細胞の揺らぎとアンドロゲン感受性の関係
3. 学会等名 第109回 日本病理学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 白井 拓、石井 健一朗、中川 泰久、藤原 雅也、一志 真子、松田 知世、広川 佳史、杉村 芳樹、稲垣 昌樹、渡邊 昌俊
2. 発表標題 一次線毛動態を指標にした前立腺癌細胞に反応する線維芽細胞の同定
3. 学会等名 第109回 日本病理学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kenichiro Ishii, Yasuhisa Nakagawa, Taku Shirai, Masako Ichishi, Masaya Fujiwara, Daisuke Kato, Chise Matsuda, Yoshifumi Hirokawa, Yoshiki Sugimura, Masaki Inagaki, Masatoshi Watanabe
2. 発表標題 Direct contact of heterogeneous fibroblasts with cancer cells regulates the invasive phenotype of prostate cancer cells
3. 学会等名 AACR Annual Meeting 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yasuhisa Nakagawa, Kenichiro Ishii, Chise Matsuda, Masaya Fujiwara, Daisuke Kato, Taku Shirai, Yoshifumi Hirokawa, Yoshiki Sugimura, Masatoshi Watanabe
2. 発表標題 Heterogenous induction of cadherin switching in prostate cancer cells by co-culturing with activated fibroblasts
3. 学会等名 第79回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Chise Matsuda, Kenichiro Ishii, Yasuhisa Nakagawa, Taku Shirai, Yoshifumi Hirokawa, Kazuhiro Iguchi, Masatoshi Watanabe
2. 発表標題 Tumor suppressor gene expression in prostate cancer cells is altered by fibroblasts in a cell-specific manner
3. 学会等名 第79回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Taku Shirai, Kenichiro Ishii, Yasuhisa Nakagawa, Daisuke Kato, Masaya Fujiwara, Chise Matsuda, Yoshifumi Hirokawa, Yoshiki Sugimura, Masaki Inagaki, Masatoshi Watanabe
2. 発表標題 Primary cilia dynamics in fibroblasts visualize the response to prostate cancer cells
3. 学会等名 第79回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石井健一朗、吉川裕美、松岡いづみ、佐々木 豪、加藤 学、西川晃平、神田英輝、有馬公伸、渡邊昌俊、杉村芳樹
2. 発表標題 前立腺癌微小環境を標的にした抗線維化薬ピルフェニドンの新規薬理効果
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 松岡いづみ、石井健一朗、佐々木 豪、梶原進也、加藤 学、西川晃平、神田英輝、有馬公伸、渡邊昌俊、杉村芳樹
2. 発表標題 前立腺癌進展において癌 - 間質相互作用に非依存的な増殖機構の解析
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 佐々木 豪、大石晃嗣、石井健一朗、高橋直人、片山直之、杉村芳樹
2. 発表標題 チロシンキナーゼ阻害剤、ニロチニブによる前立腺癌細胞に対するオフターゲット効果
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 加藤 学、佐々木 豪、石井健一朗、杉村芳樹
2. 発表標題 上皮 - 間質組み替えモデルおよび器官培養法を用いた泌尿器疾患研究の利点と欠点
3. 学会等名 第107回 日本泌尿器科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenichiro Ishii, Eri Usugi, Yasuhisa Nakagawa, Chise Matsuda, Masako Ichishi, Masaya Fujiwara, Katsunori Uchida, Yoshifumi Hirokawa, Yoshiki Sugimura, Masatoshi Watanabe
2. 発表標題 Pirfenidone, an anti-fibrotic drug, suppresses the growth of human cancer cells by inducing G1 cell cycle arrest
3. 学会等名 第108回 日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中川泰久、石井健一朗、藤原雅也、松田知世、一志真子、内田克典、広川佳史、杉村芳樹、渡邊昌俊
2. 発表標題 前立腺癌微小環境を模した線維芽細胞の新規スクリーニング法の開発
3. 学会等名 第108回 日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenichiro Ishii, Manabu Kato, Masatoshi Watanabe, Yoshiki Sugimura
2. 発表標題 Sonic hedgehog-improved prostate stromal structure in the castrated mouse does not suppress the proliferation of basal epithelial cells
3. 学会等名 第78回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasuhisa Nakagawa, Kenichiro Ishii, Masaya Fujiwara, Yoshifumi Hirokawa, Yoshiki Sugimura, Masatoshi Watanabe
2. 発表標題 Effects of fibroblasts on the three-dimensional morphogenesis of human prostate cancer cells on a viscous substrate
3. 学会等名 第78回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔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	佐々木 豪 (Sasaki Takeshi) (20644941)	三重大学・医学部附属病院・助教 (14101)	
研究分担者	広川 佳史 (Hirokawa Yoshifumi) (30322738)	三重大学・医学系研究科・准教授 (14101)	
研究分担者	渡邊 昌俊 (Watanabe Masatoshi) (90273383)	三重大学・医学系研究科・教授 (14101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------