

令和 3 年 5 月 14 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09131

研究課題名(和文)細胞外マトリックス代謝に制御される去勢抵抗性前立腺癌への進展機構

研究課題名(英文) Progression mechanisms of castration-resistant prostate cancer regulated by metabolism of extracellular matrix

研究代表者

藤原 雅也 (Fujiwara, Masaya)

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：10751688

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)：進行性前立腺癌患者へのホルモン療法において治療開始前、例えば針生検組織を使った病理診断時にホルモン療法が効きやすいか、効きにくいかを病理組織学的に予測できれば、ホルモン療法が効きにくい患者に対する抗癌剤治療開始のタイミングを最適化することが可能になる。そこで、我々はホルモン療法により血流が低下する前立腺組織内で癌細胞にエネルギー供給する機構として癌関連線維芽細胞が産生する細胞外マトリックスの分解産物であるアミノ酸の存在に着目した。本研究により、ヒドロキシプロリン産生量が高い前立腺癌患者の組織由来線維芽細胞は、直接的に前立腺癌細胞を悪性化させるactiveな性状を有している可能性を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ホルモン療法下でも前立腺癌細胞を悪性化する線維芽細胞の特徴が同定されれば、病理医によるグリソンスコア分類に加えて、癌間質に含まれる線維芽細胞の特徴が「付加情報」として泌尿器科医へ伝わることにより無駄なホルモン療法を1つでも減らす、すなわち効果が見込める患者にだけホルモン療法を施行する個別化ホルモン療法が実現可能となる。本研究で我々が開発した、培養基質を用いて前立腺癌細胞の三次元的な細胞形態の差異を観察する手法は、activeな線維芽細胞を判別するための新規スクリーニング法の開発へと発展できることが期待された。

研究成果の概要(英文)：Prostate cancer (PCa) cells frequently invade the surrounding stroma, leading to heterogenous formation of structural atypia. The surrounding stroma contains multiple functionally diverse populations of fibroblasts that trigger numerous changes in PCa cells including motility. Co-cultures of LNCaP cells with seven of the patient-derived fibroblast lines (PrSC, pcPrF-M5, pcPrF-M7, pcPrF-M23, pcPrF-M24, pcPrF-M28, and pcPrF-M31) formed a thick fibroblast layer that resembled human prostate stromal structures. Four patient-derived fibroblast lines (PrSC, M5, M28, and M31) induced an invasive phenotype in LNCaP cells with a cord-like infiltrating growth pattern. Two patient-derived fibroblast lines (M5 and M28) increased CDH2 mRNA expression in LNCaP cells. These results suggest that the existence of multiple functionally diverse populations of fibroblasts in PCa tissue may be responsible for the diversity in PCa cell invasion, leading to heterogenous formation of structural atypia.

研究分野：泌尿器科学

キーワード：前立腺癌 線維芽細胞 三次元的な細胞形態 培養基質 走化性 細胞外マトリックス ヒドロキシプロリン スクリーニング法

1. 研究開始当初の背景

進行性前立腺癌患者に対して、外科的去勢術もしくは間脳下垂体に作用して男性ホルモン分泌を抑える黄体化ホルモン放出ホルモン (LH-RH)アゴニストが広く使用される。さらに、去勢や LH-RH アゴニストによっても除去できない副腎性アンドロゲンの働きを抑えるために抗アンドロゲン剤を併用することもある(完全アンドロゲン除去療法)。このように、進行性前立腺癌に対しては体内からアンドロゲンを除去する治療法が積極的に行われ、約 80% の患者で制癌作用を示す。しかし、3~5 年後にはその半数以上の患者に再び癌の増殖がみられる去勢抵抗性前立腺癌 (castration-resistant prostate cancer: CRPC)となり、癌化学療法や放射線治療にも抵抗性を示し、癌死に至ることが臨床上の大きな課題である。

去勢や LH-RH アゴニスト、抗アンドロゲン剤投与によるホルモン療法は前立腺組織中のアンドロゲン作用を取り除くだけでなく、前立腺組織中血流量を低下させることで前立腺癌細胞への酸素やエネルギー供給を遮断し、癌細胞死を誘導する。事実、アンドロゲン受容体を発現しているヒト前立腺癌由来 LNCaP 細胞を免疫不全ヌードマウスへ移植し、ホストマウスを去勢すると腫瘍増殖の停止、低下と共に腫瘍内血管数が減少する (Sasaki *et al.*, Lab. Invest., 2016)。このように、ホルモン療法は前立腺癌細胞が生存、増殖するには厳しい環境を作り出すにも関わらず、実臨床の場で CRPC への進展を阻止することは極めて難しい。CRPC への進展、すなわちホルモン療法下でも前立腺癌細胞が生存、増殖できることを説明するために、我々はヒト前立腺癌細胞と各種線維芽細胞とのリコンビネーションモデルを構築し、CRPC への進展には癌間質を構成する active な癌関連線維芽細胞 carcinoma-associated fibroblasts (CAFs)が産生する増殖因子やサイトカイン、細胞外マトリックス (Extracellular Matrix: ECM)がアンドロゲン非依存的な増殖を促進させる (Outlaw pathway) など、癌細胞を取り巻く微小環境が重要な役割を担うことを報告してきた (Ishii *et al.*, Endocr. Relat. Cancer, 2009; Sasaki *et al.*, Lab. Invest., 2016)。

一般に、増殖が盛んな癌細胞は正常細胞よりも代謝経路が活性化しており、多くのグルコースを必要とする (Warburg 効果)。しかし、ホルモン療法は前立腺組織中血流量を低下させるため、血流を介したグルコース供給は期待できない。では、ホルモン療法下の前立腺組織内でグルコースの代わりとなるエネルギー源はどのように供給されているのか？

この点について、我々は CAFs の発生や自律的な増殖により前立腺組織内には ECM が豊富に存在していることに着目した。ECM は前立腺癌細胞や CAFs が産生するタンパク質分解酵素(マトリックスメタロプロテアーゼ類やセリンプロテアーゼなど)の働きで分解され、ペプチドやアミノ酸となる。例えば、ECM の 1 つ、コラーゲンの分解産物であるヒドロキシプロリンは前立腺癌細胞で代謝される、言わば前立腺癌細胞にとってのエネルギー源である。そこで、我々はグルコースを使う Warburg 効果とは異なる代謝リプログラミングとして、CAFs が産生する豊富な ECM が前立腺癌細胞へのエネルギー供給源になっているのではないかと仮定した。

2. 研究の目的

我々は、針生検組織に含まれる線維芽細胞の病理組織学的な解析を行うことで、ホルモン療法が効きにくく、再燃し易い患者を予測する個別化ホルモン療法の実現を研究目的としている。本研究では、前立腺癌患者の組織由来線維芽細胞からの接触刺激により生じる前立腺癌細胞の三次元的な細胞形態の差異を指標に、前立腺癌組織に存在する線維芽細胞の特徴付けを試みた。

3. 研究の方法

(1) 培養基質上における *in vitro* 混合培養実験

前立腺癌患者の針生検組織から初代培養して得られた 8 種類の線維芽細胞 pcPrFs とアンドロゲン感受性ヒト前立腺癌 LNCaP 細胞との培養基質上での *in vitro* 混合培養実験を施行した。実験には市販されている正常ヒト前立腺間質細胞 PrSC を比較対照細胞として使用した。培養基質マトリゲル上における *in vitro* 混合培養実験では、LNCaP 細胞に対して PrSC もしくは pcPrFs (-M5, -M7, -M10, -M23, -M24, -M26, -M28, -M31)それぞれを組

み合わせて、24 時間および 48 時間の混合培養を行った後に、線維芽細胞層における LNCaP 細胞の三次元的な細胞形態の差異を比較検討した。

さらに、腫瘍内血管を *in vitro* 実験系で再構築することを目指して、LNCaP 細胞、PrSC およびヒト臍帯静脈内皮細胞 HUVEC を用いて、培養基質上での *in vitro* 混合培養実験を施行した。

(2) 前立腺癌患者由来線維芽細胞が産生するヒドロキシプロリン量の測定

前立腺癌患者の針生検組織から初代培養して得られた 8 種類の線維芽細胞 pcPrFs (-M5, -M7, -M10, -M23, -M24, -M26, -M28, -M31) および正常ヒト前立腺間質細胞 PrSC を培養基質上で培養し、48 時間後の培養上清に含まれるヒドロキシプロリン量を ELISA 法にて測定した。

4 . 研究成果

(1) LNCaP 細胞の三次元的な細胞形態に対する前立腺癌患者由来線維芽細胞の影響

LNCaP 細胞と M7, M10, M26 との混合培養群では線維芽細胞の層化が不十分であり、線維芽細胞層における LNCaP 細胞の三次元的な細胞形態は観察できなかった。一方、LNCaP 細胞と PrSC, M5, M23, M24, M28, M31 との混合培養群では上下に、かつ明瞭に二分化した層を形成し、線維芽細胞層における LNCaP 細胞の三次元的な細胞形態を観察することができた。PrSC, M5, M23, M28, M31 との混合培養群では LNCaP 細胞が線維芽細胞層へ single cell migration (SCM) する像が、M24 との混合培養群では collective cell migration (CCM) する像が観察された。スクラッチアッセイにおいて、CCM を誘導した M24 の遊走能は SCM を誘導した PrSC, M5, M23, M28, M31 よりも低い結果となった。リアルタイム PCR による遺伝子発現解析の結果、SCM を誘導した線維芽細胞のうち、M5 および M28 は LNCaP 細胞において間葉系細胞に発現する細胞接着因子 *CDH2* mRNA 発現を上昇させたものの、上皮系細胞に発現する細胞接着因子であり、癌抑制遺伝子としての機能も有する *CDH1* mRNA 発現には影響しなかった。

SCM は線維芽細胞に依存する癌細胞の浸潤様式を、CCM は線維芽細胞に依存しない癌細胞の浸潤様式を表す。我々の実験結果より、前立腺癌患者由来線維芽細胞 pcPrFs が産生・分泌するパラクライン因子もしくは癌細胞と pcPrFs の接触による刺激が LNCaP 細胞の走化性を亢進させる可能性が示唆された。さらに、培養基質を用いて LNCaP 細胞の三次元的な細胞形態の差異を観察することで、active な線維芽細胞を判別できる新規スクリーニング法の開発へと発展できることが期待された。

(2) 培養基質上の *in vitro* 混合培養実験における腫瘍内血管の再構築

培養開始から 48 時間後に培養基質上で形成した細胞塊を組織学的に解析した結果、LNCaP 細胞層と、PrSC および HUVEC の混合層という 2 層に分かれていることが判明した。また、HUVEC に特異的に発現するタンパク質 ERG 染色の結果、混合層において HUVEC は管腔構造を形成しておらず、PrSC と混在していることを明らかにした。理由として、PrSC、HUVEC どちらも間質細胞であり、上皮細胞のような極性を有していないことに起因していると考えられた。

(3) 前立腺癌患者由来線維芽細胞によるヒドロキシプロリン産生量の比較検討

PrSC に比較して、M5, M7, M23, M24 はヒドロキシプロリン産生量が高いものの、M10, M26, M28, M31 は PrSC と同程度であった。また、pcPrFs を培養基質上で LNCaP 細胞と *in vitro* 混合培養した場合、LNCaP+M24 群でのみ、ヒドロキシプロリン量が顕著に低値を示した。理由として、M24 は LNCaP 細胞に CCM を誘導する線維芽細胞であり、M24 が直接的に LNCaP 細胞を悪性化させるため、ヒドロキシプロリンの消費が激しくなった、と推察された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 1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 -
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 -
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 Kajiwarra 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 Tanaka K, Fujiwara M, Okuda Y, Ishida F, Suzuki H	4. 巻 134
2. 論文標題 A Ruptured Blood Blister-Like Aneurysm Associated With Intraperitoneal Hemorrhage Due to Segmental Arterial Mediolysis: A Case Report And Literature Review	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 World Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 79-85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2019.10.096	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 Tanahashi T, Adachi K, Tarukawa T, Shirakura Y, Fujiwara M	4. 巻 72
2. 論文標題 Rapidly Growing Mediastinal Cystic Teratoma with Suggestive Perforation by Infection in Pregnancy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Kyobu Geka	6. 最初と最後の頁 450-453
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 Tanaka Kyosuke, Fujiwara Masaya, Toyoda Hideki	4. 巻 155
2. 論文標題 An Unlikely Lesion to Be Identified in the Cervical Esophagus	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 610-612
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.gastro.2018.01.050	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, Kajiwara S, Kato M, Kanda H, Hirokawa Y, Arima K, Mizokami A, Sugimura Y	4. 巻 78
2. 論文標題 Interleukin-6 induces VEGF secretion from prostate cancer cells in a manner independent of androgen receptor activation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Prostate	6. 最初と最後の頁 849-856
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pros.23643	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, Takahashi S, Sugimura Y, Watanabe M	4. 巻 7
2. 論文標題 Role of Stromal Paracrine Signals in Proliferative Diseases of the Aging Human Prostate	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 68-68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm7040068	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 -

〔学会発表〕 計20件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Kenichiro Ishii, Yasuhisa Nakagawa, Taku Shirai, Masako Ichishi, Masaya Fujiwara, Daisuke Kato, Chise Matsuda, Yoshifumi Hirokawa, Yoshiaki 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 The American Association for Cancer Research (AACR) Annual Meeting 2020
4. 発表年 2020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 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 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 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 河内亮介、桐山裕加里、長谷川雄亮、柴山貴巳、藤原雅也
2. 発表標題 血液製剤廃棄率削減の取り組み
3. 学会等名 第74回 国立病院総合医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木彩華、永田かおり、柴山貴巳、藤原雅也
2. 発表標題 当院における病理診断結果漏れ防止対策について
3. 学会等名 第74回 国立病院総合医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kenichiro Ishii, Izumi Matsuoka, Takeshi Sasaki, Manabu Kato, Kohei Nishikawa, Hideki Kanda, Yoshifumi Hirokawa, Kazuhiro Iguchi, Kiminobu Arima, Masatoshi Watanabe, Yoshiki Sugimura
2. 発表標題 Loss of fibroblasts-dependent androgen receptor activation in prostate cancer cells develops castration-resistant prostate cancer
3. 学会等名 The American Association for Cancer Research (AACR) Annual Meeting 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松岡いづみ、石井健一郎、佐々木 豪、梶原進也、加藤 学、西川晃平、神田英輝、有馬公伸、渡邉昌俊、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 加藤 学、佐々木 豪、石井健一郎、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 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 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

1. 発表者名 大岩綾香、坂倉康正、渡邊麻衣子、西村 正、内藤雅大、井端英恵、大本恭裕、渡邊文亮、安達勝利、藤原雅也、藤本 源、小林 哲
2. 発表標題 当院で経験した類基底細胞型扁平上皮癌16例の臨床的検討
3. 学会等名 第60回 日本肺癌学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂倉康正、大岩綾香、渡邊麻衣子、西村 正、内藤雅大、井端英恵、大本恭裕、藤原雅也、岡野智仁、藤本 源、小林 哲
2. 発表標題 短期間で急速な進行を認めた肺癌肉腫の一例
3. 学会等名 第60回 日本肺癌学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西村 正、大岩綾香、坂倉康正、渡邊麻衣子、内藤雅大、井端英憲、大本恭裕、渡邊文亮、安達勝利、日置巖雄、藤原雅也、藤本 源、小林 哲
2. 発表標題 肺腺癌に対して免疫チェックポイント阻害剤使用後に発生した非細菌性血栓性心内膜炎の1例
3. 学会等名 第60回 日本肺癌学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石井健一朗、梶原進也、吉川裕美、佐々木 豪、三木 学、加藤 学、神田英輝、有馬公伸、渡邊昌俊、杉村芳樹
2. 発表標題 前立腺癌間質の多様性は前立腺癌不均一性にどう影響するのか
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 Kenichiro Ishii, Izumi Matsuoka, Takeshi Sasaki, Shinya Kajiwara, Hideki Kanda, Yoshifumi Hirokawa, Kazuhiro Iguchi, Kiminobu Arima, Masatoshi Watanabe, Yoshiki Sugimura
2. 発表標題 Fibroblasts preserve androgen receptor signaling in prostate cancer cells under androgen deprivation
3. 学会等名 第107回 日本病理学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石井健一朗、杉村芳樹
2. 発表標題 前立腺癌微小環境における細胞間相互作用
3. 学会等名 第5回 前立腺生物学シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石井健一朗、梶原進也、佐々木 豪、白杵恵梨、渡邊昌俊、杉村芳樹
2. 発表標題 前立腺間質リモデリングは前立腺癌の発生にどう関わるのか
3. 学会等名 第33回 発癌病理研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kenichiro Ishii, Shinya Kajiwara, Kazuhiro Iguchi, Manabu Kato, Yoshifumi Hirokawa, Kiminobu Arima, Masatoshi Watanabe, Yoshiki Sugimura
2. 発表標題 Characterization of human prostate cancer LNCaP sublines differing in androgen-sensitivity: interactions between cancer cells and fibroblasts
3. 学会等名 第77回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018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	杉村 芳樹 (Sugimura Yoshiki) (90179151)	三重大学・医学系研究科・リサーチアソシエイト (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)	
研究分担者	石井 健一朗 (Ishii Kenichiro) (90397513)	三重大学・医学系研究科・リサーチアソシエイト (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
---------	---------