

令和 6 年 5 月 22 日現在

機関番号：23903  
研究種目：基盤研究(C)（一般）  
研究期間：2020～2023  
課題番号：20K08291  
研究課題名（和文）胆汁を用いたリキッドバイオプシー研究；エクソソーム解析による胆道疾患の新規解明  
研究課題名（英文）The analysis of bile-derived exosomes to discover novel biomarkers for biliary diseases  
研究代表者  
吉田 道弘（Yoshida, Michihiro）  
名古屋市立大学・医薬学総合研究院（医学）・講師  
研究者番号：20636328  
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：胆膵内視鏡診療（ERCP）時に吸引採取した胆汁を用い、胆道癌および総胆管結石症例を中心とするコントロールを対象として、血清・胆汁中エクソソームRNA量の検討とmiRNA発現の網羅的解析を行った。Discovery cohortおよびValidation cohortを通じ、血清解析では両群に有意な発現差を示すmiRNAは認めなかったが、胆汁解析ではコントロール群と比較し胆道癌で有意に高発現を示すmiRNA：miR-451aとmiR-3619-3pの2つのmiRNAを同定した。さらに胆道癌においてmiR-3619-3pの高発現は予後不良因子であったことも明らかとした。

研究成果の学術的意義や社会的意義  
診断に難渋する胆道疾患において全く新しいアプローチによる診断方法の樹立が望まれるなか、今回エクソソーム内miRNAの網羅的解析により、血清では同定できない胆道癌特異マーカーが胆汁で同定され、miR-451aとmiR-3619-3pが胆道癌の診断マーカーとして確認された。さらに、miR-3619-3pは予後予測マーカーとしても有望であることが判明した。我々内視鏡医にこそ採取可能な胆汁を用いて解析することで、胆道疾患においては血清を上回るリキッドバイオプシーの意義が期待される。この研究は今後も継続し、さらに対象疾患を広げて解析が進み、臨床応用されることを目指す。

研究成果の概要（英文）：This study performed a global investigation of exosomal miRNAs in bile to identify potential biomarkers for biliary tract cancers (BTCs). 88 bile samples collected during endoscopic retrograde cholangiopancreatography (45 BTC and 43 noncancer control samples) were enrolled in this study. Exosomes in bile and serum samples (n=20) were collected and exosomal miRNA expression profiles were evaluated using comprehensive miRNA microarray analysis (3D-Gene). For validation, exosomal miRNA in the bile samples (n=68) were evaluated using 3D-Gene. In the discovery set, eight exosomal miRNAs in bile were identified as significant aberrant expression markers, while no miRNA with aberrant expression in serum was identified. In a comparison of the discovery and validation sets, miR-451a and miR-3619-3p were identified as reproducible upregulated markers. In addition, high miR-3619-3p expression in bile reflects poorer prognosis of BTCs.

研究分野：消化器内科

キーワード：胆汁リキッドバイオプシー 胆汁中エクソソーム miRNA

## 1. 研究開始当初の背景

胆道病変に対する診断の難しさは、臨床上深刻な問題である。最大の理由は病理学的診断の不確実性にあり、内視鏡的逆行性胆管膵管造影(ERCP)を中心とした画像診断に頼らざるを得ないことも多い。ERCP 下に生検やブラシ擦過で得られる胆道病変の検体は微小で、病変を正しく採取できていないことも多い。胆管癌ではブラシ細胞診陽性率は 40-50%、胆管生検は 60-70%とされ、確定診断に至らないことも少なくない。癌との鑑別に重要な IgG4 関連硬化性胆管炎 (IgG4SC)、原発性硬化性胆管炎 (PSC)の病態はいまだ明らかでなく、胆管生検の診断能も IgG4SC で 10-20%と極めて低い。これらの疾患では胆管生検はあくまで胆道癌の除外目的の位置づけで、組織学的な確定診断自体が困難とされている。胆道疾患全体において、全く新しいアプローチによる診断方法の樹立が望まれる。

## 2. 研究の目的

胆汁をリキッドバイオプシーとして活用するというこれまでにない発想により、胆道疾患の病変局所でエクソソームが関与する疾患特異的因子の解明から、新しい診断マーカーの解明を目的とした。今回は胆汁中エクソソーム内因子のうち miRNA と糖鎖に注目した発現解析を行った。血清中の発現レベルと比較解析も行い、胆汁解析の特異性を明らかにすることも目指した。

## 3. 研究の方法

研究課程で得られた結果をもとに、当初予定していた研究の方法を適宜軌道修正し下記の実験を遂行した。

### (1) miRNA 解析

ERCP 施行時、カテーテルを用いて胆管内から直接胆汁を吸引採取する。採取後速やかに遠心分離 (2,000xg, 10min, 4℃) して上清を回収し、フィルター法を用いてエクソソームを単離捕捉した。エクソソームから RNA を miRNeasy kit で抽出し、DNA チップ法の 3D Gene (東レ) を用いて網羅的比較解析を行った。抽出された候補 miRNA は、qRT-PCR 法で発現の再検証を試みた。年齢・性別をマッチした胆道癌・総胆管結石を抽出し、診断マーカーの同定を行った。当初 IgG4-SC および PSC も解析対象としていたが、観察期間に初回 ERCP での胆汁回収症例が十分に集まらず、IgG4-SC は予備実験にとどまり、PSC は解析に至らず、今回の詳細解析からは除外せざるを得なかった。癌においては、背景因子、腫瘍マーカー (CA19-9) 値、癌進行度、予後、抗癌剤感受性との相関性を検証した。血液検体については、ERCP 同日に採取した血清を用いて、3D Gene による網羅的解析に加え、胆汁解析から抽出された候補 miRNA について qRT-PCR 法で発現解析を行った。

### (2) 糖鎖解析

(1)と同様の手法で胆汁中エクソソームを特殊フィルターで抽出する。回収したエクソソームのライセート画分をタンパク定量し、一定量を Cy3 で蛍光標識してレクチンマイクロアレイ法で糖鎖の主成分解析を行った。

### (3) 基礎実験による検証

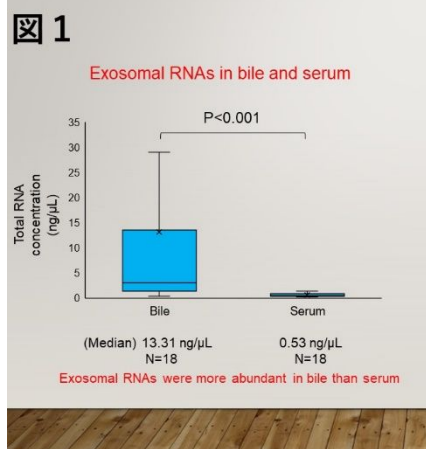
癌の発現マーカーとして抽出された miRNA について、胆管癌細胞株を用い mimic、inhibitor を用いた形質導入で細胞株の変化を評価した。

## 4. 研究成果

### (1) miRNA 解析

年齢・性別をマッチさせた胆道癌 45 例、総胆管結石・SOD から構成される胆道良性疾患 (コントロール) 43 例を用い、まず血清および胆汁中エクソソーム RNA 量の検討と miRNA 発現の網羅的解析を行った。胆汁中エクソソーム RNA 量を血清と比較したところ、有意に多いことを確認し (13.314 ng/μL vs. 0.533 ng/μL,  $p < 0.001$ ) 胆汁中エクソソーム内 miRNA の解析意義が血清よりも高い可能性があることが示唆された (図 1)。また、胆汁中エクソソーム RNA 量は血中 T-Bil 値と相関がなく、胆汁うっ滞の影響を受けないことも確認した (図 2)。

まず癌 11 例、コントロール 9 例を用いてエクソソーム miRNA の網羅的解析をしたところ、血清解析では両群に有意な発現差を示す miRNA は認めなかったが、胆汁解析ではコントロールと比較し胆道癌で有意に高発現を示す miRNA を複数同定し得た。Validation set として胆道癌 34 例、コントロール 34 例の胆汁を用いて追加解析したところ、miR-451a (relative expression



level, 4.31 (log2),  $p < 0.001$ ) と miR-3619-3p (1.74,  $p = 0.001$ ) の 2 つの miRNA で再現性が確認された。ROC 解析による胆道癌の診断能(AUC)は miR-451a:0.746 (95%CI, 0.613-0.844)、miR-3619-3p:0.726 (0.584-0.833)で、組みあわせると 0.819 (0.692-0.902) であり、血清 CA19-9 値 (AUC:0.762, 95%CI:0.612-0.867) を上回る結果であった (図 3)。

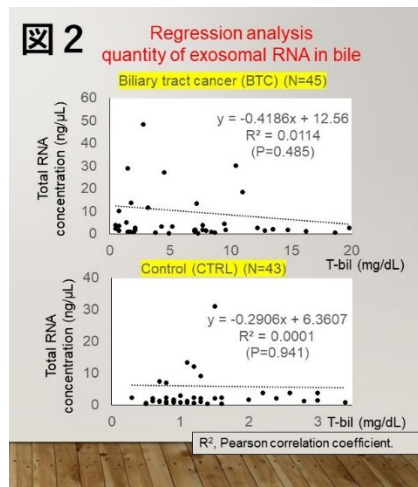
さらに胆道癌症例 45 例の miR-3619-3p の発現値を解析すると、高発現は予後不良因子であった (HR=2.89, 95%CI:1.25-6.86) (図 4)。

これらの結果を途中経過も含め、下記の学会で発表してきた。

- 2020 年 第 79 回日本癌学会学術総会 (English oral)
- 2022 年 第 108 回消化器病学会総会 (主題)
- 2022 年 第 81 回日本癌学会学術総会 (ポスター)
- 2022 年 JDDW2022 (ポスター)
- 2023 年 第 109 回消化器病学会総会 (主題)
- 2023 年 第 82 回日本癌学会学術総会 (English oral)

さらに最終結果を論文化し、Cancer Science に投稿・Accept された。

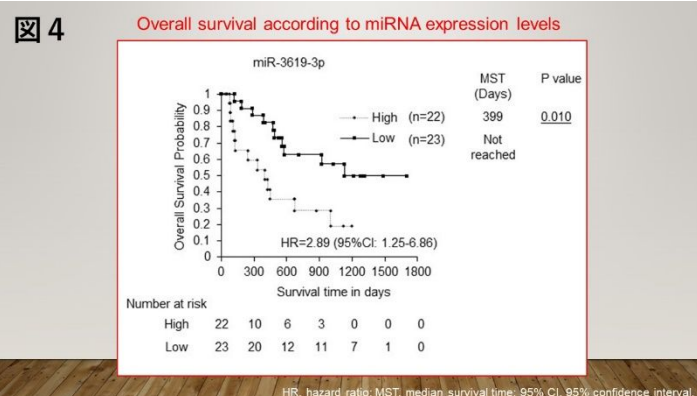
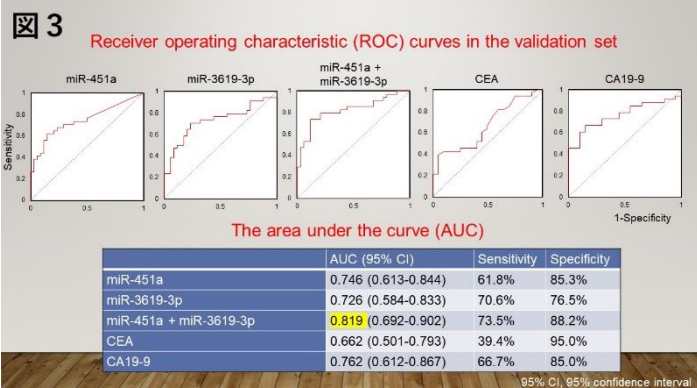
(Clinical impact of bile-derived exosomal microRNAs as novel diagnostic and prognostic biomarkers for biliary tract cancers. Yoshida M, Yukawa H, Hayashi K, Naitoh I, Miyabe K, Hori Y, Natsume M, Jinno N, Kato A, Kachi K, Asano G, Sahashi H, Toyohara T, Kuno K, Kito Y, Kondo H, Hirano A, Okumura F, Anbe K, Baba Y, Kataoka H, Tanaka Y. Cancer Sci. 2023 Jan;114(1):295-305.)



次に qRT-PCR での定量解析を行った。複数の候補 miRNA のうち、安定的に qRT-PCR で解析可

能であった因子について新たに胆道癌 50 例、コントロール 50 例の胆汁および血清を用いて qRT-PCR で発現解析を行い、血中腫瘍マーカーを含めた比較解析を行ったところ、血清では両群に有意差がつかなかったが、胆汁では癌において有意に発現量が多い miRNA が確認され、本研究結果について現在論文作成中である。

最終年度までに初回 ERCP 時に胆汁回収を行った IgG4-SC 症例 13 例(年齢中央値 71 歳、男女比 10 : 3)が集まり、年齢・性別をマッチさせた胆道癌 26 例、硬化性胆管炎を除く胆道良性疾病患 26 例を抽出可能となった。今後、胆汁中エクソソーム内 miRNA の網羅的比較解析を行い、IgG4-SC で有意に特異的高発現を示す miRNA を同定し、Validation 解析にすすめたいと考えている。PSC については、初回 ERCP 症例に限定せずに胆汁回収を行い、今後症例数を蓄積し本研究を継続したいと考えている。



## (2) 糖鎖解析

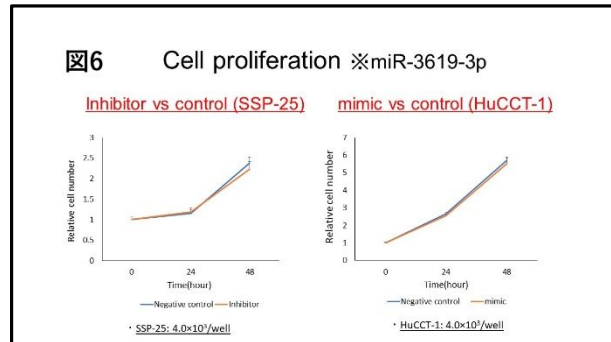
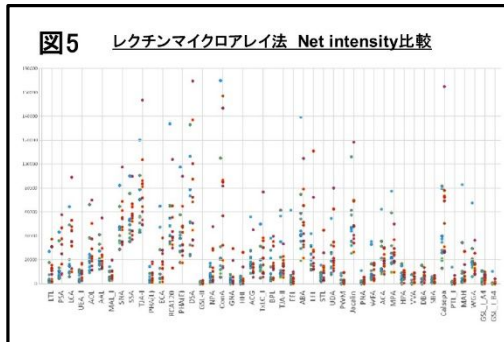
年齢・性別をマッチさせた胆道癌 10 例、コントロール 10 例を用いてレクチンマイクロアレイで糖鎖の主成分解析を行ったが、候補となる因子は同定されなかった (図 5)。他の予備実験で、エクソソーム内の糖鎖因子がエクソソーム外の体液に存在する糖鎖との区別が今回使用したエクソソーム抽出方法では困難であることが判明し、エクソソーム内糖鎖解析はエクソソーム抽出方法の検証に立ち戻ることとなり、今回の期間中にはこれ以上の研究結果には至らなかった。

## (3) 基礎実験による検証

miR-451a および miR-3619-3p の 2 つの因子に注目し、複数の胆道癌細胞株 (RBE, SSP-25, HuCCT-1, TFK-1) および正常胆管細胞株 (MMNK-1) の培養上澄液を用いて、上澄液内のエクソソームを抽

出し miRNA 発現量を qRT-PCR で確認したところ、MMNK-1 と比較して複数の胆道癌細胞株で miR-451a および miR-3619-3p いずれの発現も有意に高いことが確認でき、これらの因子が胆道癌細胞由来の発現であることを裏付けた（上記論文内に掲載）。

つぎに、この 2 つの miRNA を用いて形質導入(mimic, inhibitor)を行い、その機能解析を行ったところ、mimic、inhibitor いずれの導入効率も確認したが、細胞の増殖能や浸潤能に差が確認できず、癌細胞の悪性度の変化が確認されなかった（図 6）。そのため、これ以上の機能解析は本研究期間では行わなかった。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Yoshida Michihiro, Naitoh Itaru, Hayashi Kazuki, et al.	4. 巻 18
2. 論文標題 Theoretical step approach with 'Three-pillar' device assistance for successful endoscopic transpapillary gallbladder drainage	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0281605
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0281605	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 Kuno Kayoko, Hori Yasuki, Matsuura Kentaro, Hayashi Kazuki, Naitoh Itaru, Yoshida Michihiro, Kataoka Hiromi	4. 巻 55
2. 論文標題 Intra-abdominal haemorrhage following an endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related procedure: a rare complication	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Endoscopy	6. 最初と最後の頁 E340 ~ E341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1986-7424	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 Hori Yasuki, Kato Akihisa, Naitoh Itaru, Hayashi Kazuki, Yoshida Michihiro, Kachi Kenta, Kataoka Hiromi	4. 巻 55
2. 論文標題 Use of a transpapillary stent as a guidepost for endoscopic ultrasound-guided pancreatic duct drainage in the treatment of disconnected pancreatic duct syndrome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Endoscopy	6. 最初と最後の頁 E262 ~ E263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1974-8926	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 Sahashi Hidenori, Kato Akihisa, Yoshida Michihiro, et al.	4. 巻 12
2. 論文標題 Urolithin A targets the AKT/WNK1 axis to induce autophagy and exert anti-tumor effects in cholangiocarcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Oncology	6. 最初と最後の頁 該当なし
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2022.963314	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 Yoshida Michihiro, Yukawa Hiroshi, Hayashi Kazuki, et al.	4. 巻 114
2. 論文標題 Clinical impact of bile derived exosomal microRNAs as novel diagnostic and prognostic biomarkers for biliary tract cancers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 295 ~ 305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15597	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 Akihisa, Kato Hiroyuki, Yoshida Michihiro, et al.	4. 巻 14
2. 論文標題 Use of Endoscopic Scraper and Cell Block Technique as a Replacement for Conventional Brush for Diagnosing Malignant Biliary Strictures	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 4147 ~ 4147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers14174147	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 Inoue Tadahisa, Suzuki Yuta, Yoshida Michihiro, et al.	4. 巻 68
2. 論文標題 Long-Term Impact of Endoscopic Gallbladder Stenting for Calculous Cholecystitis in Poor Surgical Candidates: A Multi-center Comparative Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Digestive Diseases and Sciences	6. 最初と最後の頁 1529 ~ 1538
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10620-022-07651-0	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 Kachi Kenta, Naitoh Itaru, Yoshida Michihiro, et al.	4. 巻 62
2. 論文標題 Concomitant Pancreatic Ductal Adenocarcinoma and Type 1 Autoimmune Pancreatitis: A Potential Issue in the Diagnosis of Carcinoma by Endoscopic Ultrasound-guided Fine-needle Biopsy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 545 ~ 551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.0075-22	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 Akihisa, Yoshida Michihiro, Kachi Kenta, Hori Yasuki, Naitoh Itaru, Hayashi Kazuki, Kataoka Hiromi	4. 巻 54
2. 論文標題 A 3-Fr microcatheter is suitable for a 0.018-inch guidewire during endoscopic ultrasound-guided biliary drainage	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Endoscopy	6. 最初と最後の頁 E882 ~ E883
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1860-1981	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 Akihisa, Naitoh Itaru, Yoshida Michihiro, et al.	4. 巻 51
2. 論文標題 Class III -Tubulin Expression Is of Value in Selecting nab-Paclitaxel and Gemcitabine as First-Line Therapy in Unresectable Pancreatic Cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pancreas	6. 最初と最後の頁 372 ~ 379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MPA.0000000000002032	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 Yoshida Michihiro, Naitoh Itaru, Hayashi Kazuki, Natsume Makoto, Hori Yasuki, Kato Akihisa, Kataoka Hiromi	4. 巻 N/A
2. 論文標題 Irrigation-assisted intraductal ultrasonography with a 3-Fr microcatheter during endoscopic retrograde cholangiography	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endoscopy	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) 10.1055/a-1519-6677	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 Yoshida Michihiro, Naitoh Itaru, Hayashi Kazuki, Hori Yasuki, Natsume Makoto, Kato Akihisa, Kachi Kenta, Asano Go, Sahashi Hidenori, Toyohara Tadashi, Kito Yusuke, Kataoka Hiromi	4. 巻 34
2. 論文標題 Various innovative roles for 3 Fr microcatheters in pancreaticobiliary endoscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Digestive Endoscopy	6. 最初と最後の頁 632 ~ 640
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/den.14181	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 Akihisa, Yoshida Michihiro, Hayashi Kazuki	4. 巻 34
2. 論文標題 Endoscopic ultrasound guided covered metal stent deployment through endoscopic tapered sheath preventing bile leakage	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Digestive Endoscopy	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) 10.1111/den.14209	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 Akihisa, Natsume Makoto, Yoshida Michihiro, Miyabe Katsuyuki, Hori Yasuki, Naitoh Itaru, Hayashi Kazuki	4. 巻 -
2. 論文標題 Endoscopic tapered sheath-assisted removal of a proximally migrated pancreatic stent	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Endoscopy	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) 10.1055/a-1792-2955	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 Yoshida M, Imafuji H, Hayashi K, Naitoh I, Hori Y, Kato A, Matsuo Y.	4. 巻 -
2. 論文標題 Endoscopic ultrasound-guided jejunojejunostomy with rendezvous contrast-filling assistance in afferent limb syndrome.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endoscopy	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) 10.1055/a-1348-0707	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 Yoshida M, Naitoh I, Hayashi K, Jinno N, Hori Y, Natsume M, Kato A, Kachi K, Asano G, Atsuta N, Sahashi H, Kataoka H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Four-Step Classification of Endoscopic Transpapillary Gallbladder Drainage and the Practical Efficacy of Cholangioscopic Assistance.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gut Liver	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) 10.5009/gnl20238	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 Shimizu S, Naitoh I, Okumura F, Hirano A, Miyabe K, Nishi Y, Takada H, Haneda K, Anbe K, Yoshida M, Kondo H, Sano H, Hayashi K, Kataoka H.	4. 巻 -
2. 論文標題 One-step versus two-step distal self-expandable metal stent placement: A multicenter prospective randomized trial.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Gastroenterol Hepatol.	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) 10.1111/jgh.15393	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 Yoshida M, Inoue T, Naitoh I, Hayashi K, Hori Y, Natsume M, Atsuta N, Kataoka H	4. 巻 -
2. 論文標題 Practical Experiences of Unsuccessful Hemostasis with Covered Self-Expandable Metal Stent Placement for Post-Endoscopic Sphincterotomy Bleeding.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Endosc.	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) 10.5946/ce.2020.217	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 Jinno N, Yoshida M, Hayashi K, Naitoh I, Hori Y, Natsume M, Kato A, Kachi K, Asano G, Atsuta N, Sahashi H, Kataoka H	4. 巻 112
2. 論文標題 Autotaxin in ascites promotes peritoneal dissemination in pancreatic cancer.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 668-678
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14689	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 Hori Y, Hayashi K, Naitoh I, Yoshida M, Kataoka H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Intentional endoscopic nasopancreatic drainage to a pancreatic fistula in the treatment of disconnected pancreatic duct syndrome.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Endoscopy	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) 10.1055/a-1264-6949	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6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 吉田 道弘, 田中 靖人, 林 香月
2. 発表標題 胆汁リキッドバイオプシー研究の開拓; ナノ多孔質ガラスデバイスを用いた胆汁中エクソソームmiRNA解析
3. 学会等名 第108回 消化器病学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 M.Yoshida, H. Sahashi, A. Kato, Y. Tanaka, H. Kataoka
2. 発表標題 Clinical impact on bile-based exosomal miRNAs as novel biomarkers for biliary tract cancers
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉田 道弘, 田中 靖人, 林 香月, 内藤 格, 堀 寧
2. 発表標題 胆汁リキッドバイオプシー: 胆道癌における胆汁中エクソソームmiRNA解析
3. 学会等名 JDDW2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Michihiro Yoshida, Hiroshi Yukawa, Naruomi Jinno, Makoto Natsume, Akihisa Kato, Hiromi Kataoka, and Yasuhito Tanaka
2. 発表標題 A new challenge to discover exosome-derived miRNAs in bile for biliary tract cancer diagnosis
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田道弘 片岡 洋望 田中 靖人
2. 発表標題 胆道癌における胆汁中エクソソームmiRNA新規バイオマーカー
3. 学会等名 第109回消化器病学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Michihiro Yoshida, Tadashi Toyohara, Hidenori Sahashi, Akihisa Kato, Hiromi Kataoka, Yasuhito Tanaka
2. 発表標題 Bile-derived exosomal miR-451a and miR-3619-3p represents valuable diagnostic markers for biliary tract cancers
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会（国際学会）
4. 発表年 2023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	志村 貴也  (Takaya Shimura)  (90405192)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・准教授   (23903)	

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
---------	---------