

令和 3 年 6 月 7 日現在

機関番号：82606

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07035

研究課題名(和文) ヒト腫瘍組織の物性を規定する病理像と分子機構の解明

研究課題名(英文) Pathological features define human cancer physiology and elucidation of its biological mechanism

研究代表者

小嶋 基寛 (Kojima, Motohiro)

国立研究開発法人国立がん研究センター・臨床開発センター・ユニット長

研究者番号：30338470

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)：2012年2月～12月に国立がん研究センター東病院で、大腸癌手術を受けた患者 96人を対象として Transgelin及び α -SMA発現を免疫組織学的に検討した。Transgelin発現の主体は腫瘍間質の線維芽細胞に強く認められ、癌細胞における発現は低かった。また、Transgelinは α -SMAと共発現することが蛍光免疫染色で確認され、CAFに発現していると考えられた。Transgelinは硬い腫瘍で発現が高く、予後因子であることも判明した。以上を踏まえ、大腸線維芽細胞における Transgelinの機能を解明する目的で、Transgelinのノックダウンコンストラクト作製が完了した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腫瘍物性が腫瘍の悪性度、治療抵抗性に関わる事が報告されているが腫瘍組織は、がん細胞のみならず、血管、炎症細胞、線維芽細胞など多彩な細胞種から構成され、腫瘍物性を規定する細胞種や生物学的機構が分かっていない。また、生体の物性を計測する方法が少なく、臨床的有用性の報告が少ないため、ヒト腫瘍組織の物性を計測する標準的な手法が確立していない。本研究で我々が行ったヒト組織を使用した腫瘍物性の研究は、機器開発基盤情報となる腫瘍物性計測の有用性を示し、創薬開発基盤となる腫瘍物性構築における分子機構に Transgelinが関与するかを検討する環境が整備された。

研究成果の概要(英文)：We performed immunohistochemical analysis of Transgelin and α -SMA in 96 samples from surgically resected colorectal cancer patients underwent colectomy from February to December in 2012. Transgelin expression in cancer tissue was detected predominantly in cancer associated fibroblast, and co-expression of Transgelin and α -SMA were found in cancer stroma. On the other hand, Transgelin expression in cancer cells was faint. Transgelin expression also associated tumor elasticity and was found to be a prognostic factor. Based on these results, we finished to create knock-down construct of Transgelin.

研究分野：人体病理学

キーワード：がん がん微小環境

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

我々はセンサーを用いた腫瘍組織の硬さと病理像を検討し、線維芽細胞が腫瘍組織の硬さを規定することを見出した。また、大腸癌が漿膜弾性板を越えて浸潤した際に漿膜直下で線維化に富む硬い腫瘍微小環境を形成し拡大することで腫瘍全体が硬くなること、さらに癌細胞と漿膜直下線維芽細胞の相互作用が硬い腫瘍環境の形成と、増殖、転移に關与することを示した。我々は癌との相互作用により漿膜直下線維芽細胞で発現上昇し、腫瘍の悪性度と硬さに關わる分子として、transgelin等の分子を見出した。癌細胞におけるTransgelin発現は腫瘍で低下すると報告されているが、線維芽細胞を含む間質細胞における発現とその臨床病理学的意義に關する報告は無かった。

2. 研究の目的

我々の研究全体の目的は“癌はどうして硬いのか？”“腫瘍組織の硬さは癌細胞の性質にどのような影響を与えているか？”を病理学的観点から解明することである。

本研究では腫瘍間質におけるtransgelin発現の病理学的検討を行う事で、硬さの変化や転移、増殖に与える影響を生物学的に解明し、目的に対する回答の一部を構築することである。

3. 研究の方法

#1: Transgelin の免疫組織学的検討

#2: ヒト大腸癌の硬さと transgelin 発現の検討

2012年2月～12月に国立がん研究センター東病院で、大腸癌手術を受けた患者96人を対象として硬さセンサー(ビーナストロンシステム)を用いて腫瘍組織の硬さ計測を行った。次に、腫瘍組織のホルマリン固定パラフィンブロックを用いて、Transgelin及び α -SMA発現を免疫組織学的に検討し、臨床病理学的検討を行い、腫瘍の硬さとの関連を検討した。

#3: 線維芽細胞における transgelin の硬さ形成と腫瘍進展に与える生物学的機能解析

癌との相互作用によりTransgelin発現上昇が強く認められる漿膜直下線維芽細胞でTransgelin発現を抑制し、癌との相互作用による線維芽細胞の変化を検討した。

4. 研究成果

#1: Transgelin の免疫組織学的検討

癌組織におけるTransgelinの発現は全ての症例において間質の紡錘形細胞で優位に認められた(図1-a)。所々で癌細胞にもTransgelin発現を認めたが、その発現は弱く、限局的であった(図1-b)。また、蛍光免疫二重染色で間質細胞Transgelinの発現は α -SMAとの共局在を認めた。これらの事から腫瘍におけるTransgelin発現の主体が癌関連線維芽細胞であると考えられた。

図1-a Transgelin の間質における発現

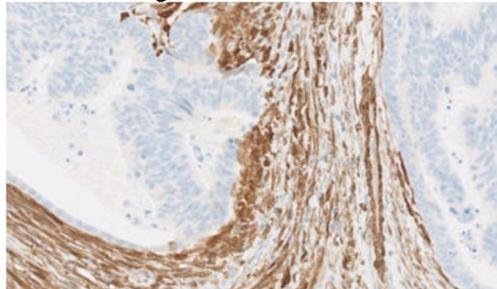


図1-b Transgelin の癌細胞における発現

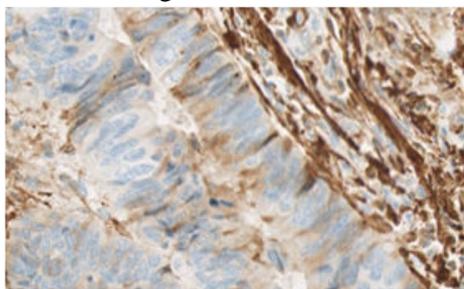
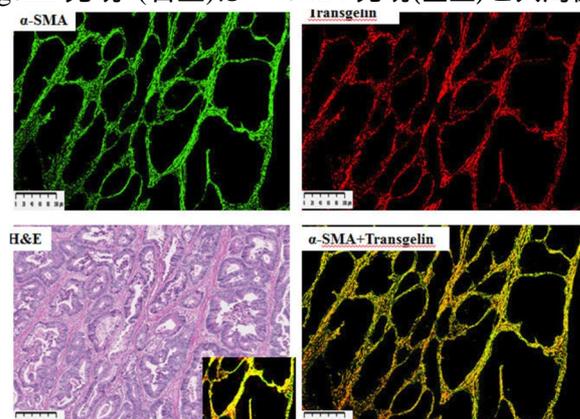


図1-c Transgelin 発現 (右上)は α -SMA 発現(左上)と共局在する (右下)



次に、Transgelin の発現と患者予後との関連を癌細胞と間質細胞に分けて検討した。間質細胞における Transgelin 高発現は予後不良因子である一方、癌細胞におけるその発現は予後と相関が認められなかった (図 2-a,b)。

#2: ヒト大腸癌の硬さと transgelin 発現の検討

ヒト大腸癌の硬さは、腫瘍間質における Transgelin や α -SMA 発現と関連が認められた (図 2-a,c)。一方で癌細胞の Transgelin 発現は予後と相関しなかった。以上の結果から腫瘍間質における Transgelin 発現が生物学的に重要であると考えられた。

図 2-a 腫瘍間質の Transgelin 発現と予後

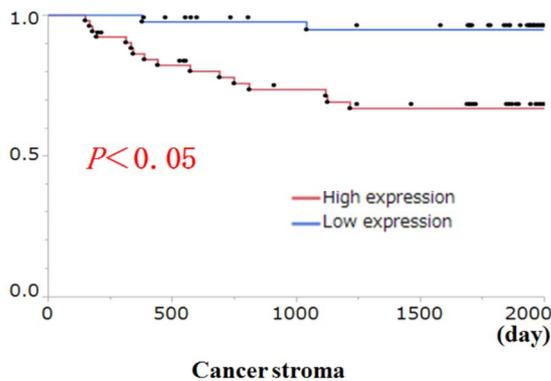


図 2-b 腫瘍細胞の Transgelin 発現と予後

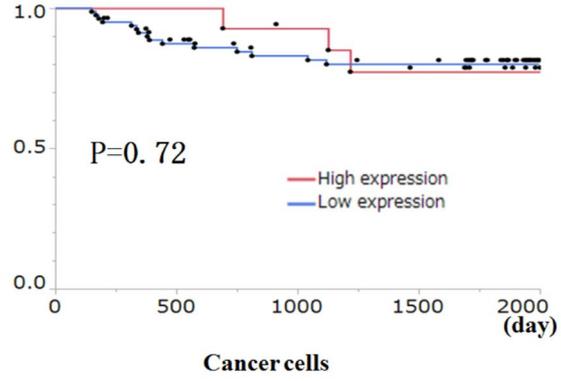
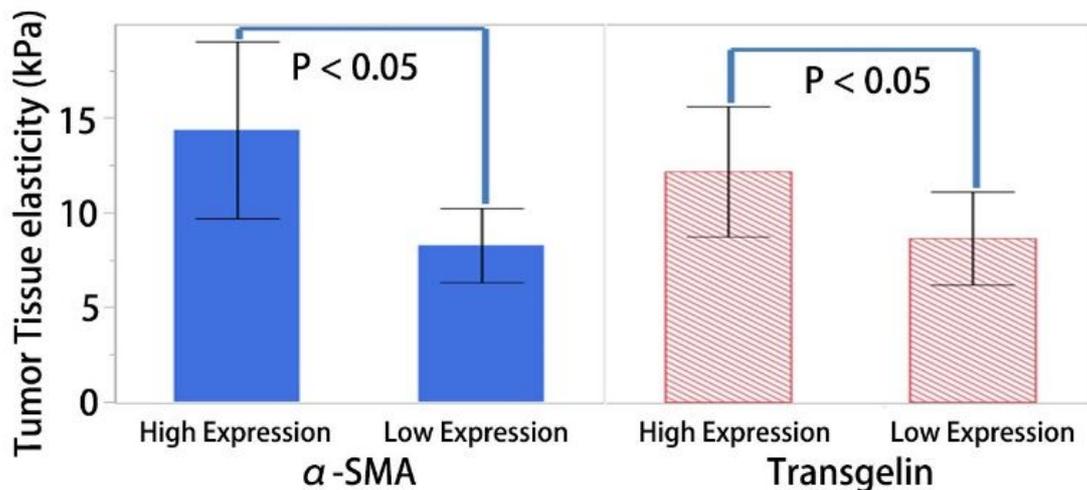


図 2-c α -SMA, Transgelin 発現と腫瘍の硬さ



#3: 線維芽細胞における transgelin の硬さ形成と腫瘍進展に与える生物学的機能解析

漿膜直下線維芽細胞を用いて、Transgelin 発現抑制線維芽細胞を作製することに成功した。次のがん培養上清で刺激した際に生じる形態と発現変化及び、細胞遊走能やコラーゲンゲル収縮能といった in vitro 細胞機能アッセイを行うことで、Transgelin の発現が線維芽細胞の機能に与える影響を検討した。

その結果、がん細胞培養上清刺激に対する線維芽細胞の形態 (円形度) の上昇は、コントロール細胞 (shluc) において認められたが、Transgelin 発現抑制線維芽細胞 (sh#1, sh#2) では認められなかった (図 3-a)。がん細胞培養上清刺激に対する、線維芽細胞の活性化マーカー α -SMA 発現上昇はコントロール細胞 (shluc) において認められたが、Transgelin 発現抑制線維芽細胞 (sh#1, sh#2) では認められなかった (図 3-b)。がん細胞培養上清刺激に対する、基質関連分子 COL1A1, TNC 発現上昇は、shluc において認められたが、sh#1, sh#2 では認められないことが判明した (図 3-c)。以上の結果から、Transgelin は線維芽細胞の活性化を制御し硬さに影響を与えることが判明した。また、Transgelin は硬さを介して腫瘍の悪性度を規定している可能性が示された。

図 3-a Transgelin 発現抑制で刺激に対する円形度上昇が生じなくなる

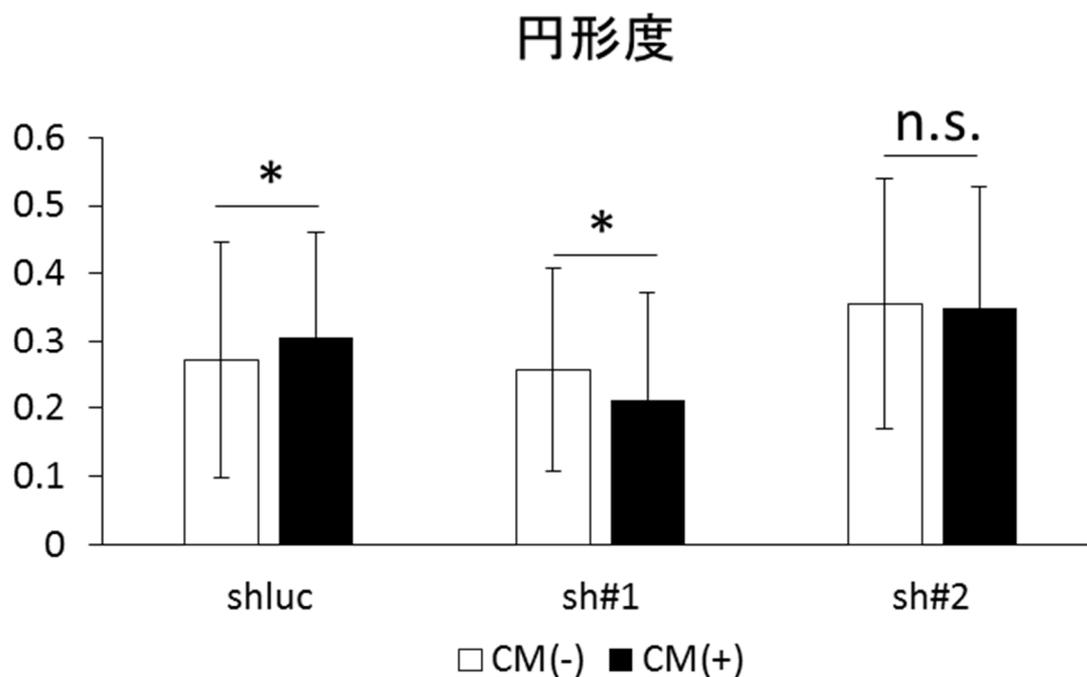


図 3-b Transgelin 発現抑制で刺激に対する α -SMA 発現上昇が生じなくなる

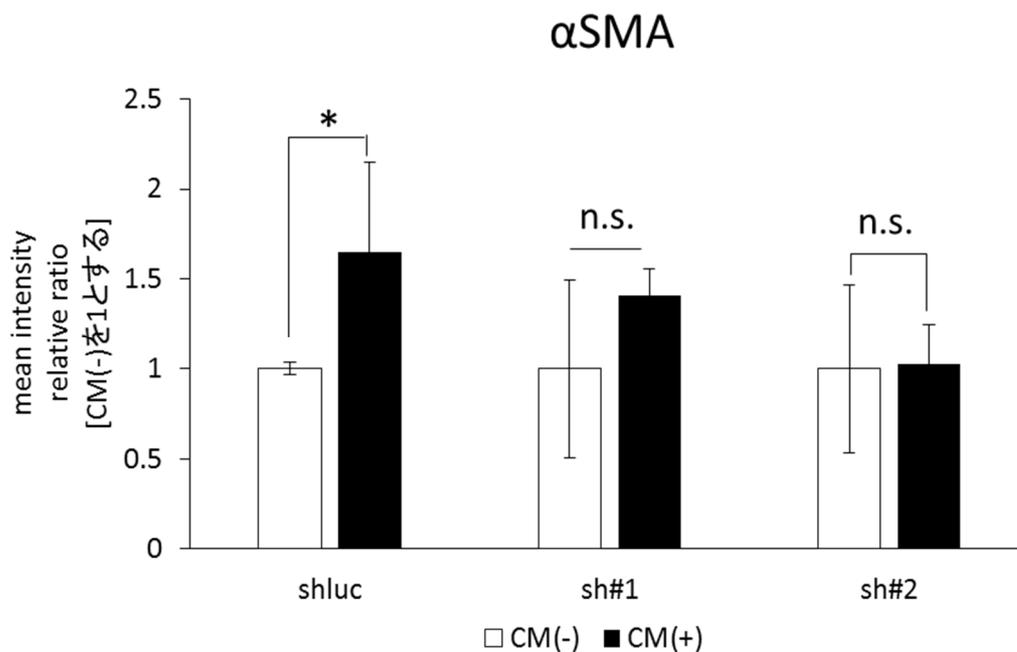
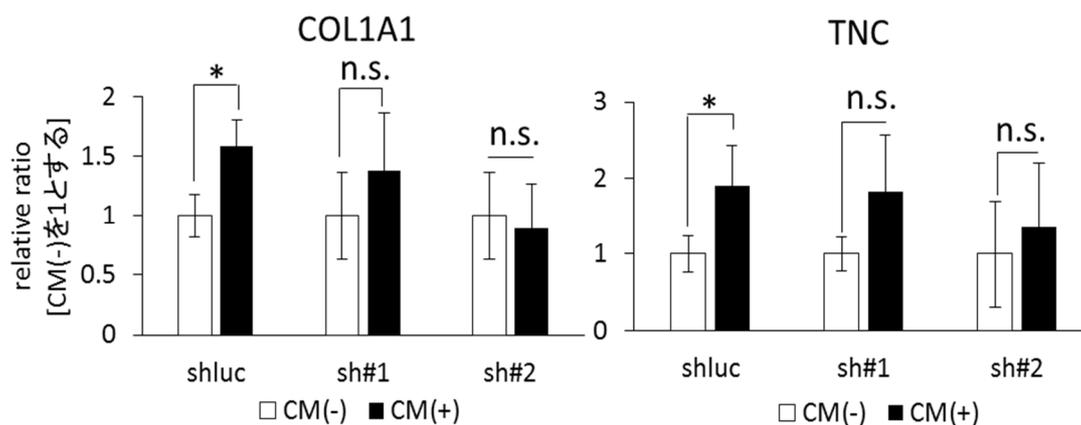


図 3-c Transgelin 発現抑制で刺激に対する COL1A1, TNC 発現上昇が生じなくなる



結論

硬い腫瘍微小環境の形成に関わる漿膜直下線維芽細胞の解析から独自に抽出した分子 Transgelin が、がん間質に発現し、癌の硬さや悪性度と相関する事を示した。さらに、線維芽細胞の Transgelin はその活性化を制御することが判明した。今後 がん細胞と漿膜直下線維芽細胞を共移植する In vivo model を用いた検討を行い、線維芽細胞の Transgelin が腫瘍の増殖や転移に関わるかを検討する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Shinmura K, Ikematsu H, Kojima M, Nakamura H, Osera S, Yoda Y, Hori K, Oono Y, Ochiai A, Yano T.	4. 巻 20
2. 論文標題 Safety of endoscopic procedures with monopolar versus bipolar instruments in an ex vivo porcine model.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Gastroenterol.	6. 最初と最後の頁 27
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12876-020-1176-9.	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 Umemoto K, Togashi Y, Arai Y, Nakamura H, Takahashi S, Tanegashima T, Kato M, Nishikawa T, Sugiyama D, Kojima M, Gotohda N, Kuwata T, Ikeda M, Shibata T, Nishikawa H.	4. 巻 32
2. 論文標題 The potential application of PD-1 blockade therapy for early-stage biliary tract cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int Immunol.	6. 最初と最後の頁 273-281
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/intimm/dxz080.	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 Okubo S, Kojima M, Matsuda Y, Hioki M, Shimizu Y, Toyama H, Morinaga S,	4. 巻 9
2. 論文標題 Area of residual tumor (ART) can predict prognosis after post neoadjuvant therapy resection for pancreatic ductal adenocarcinoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 17145
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-53801-2.	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 Imaizumi K, Suzuki T, Kojima M, Shimomura M, Sakuyama N, Tsukada Y, Sasaki T, Nishizawa Y, Taketomi A, Ito M, Nakatsura T.	4. 巻 111
2. 論文標題 Ki67 expression and localization of T cells after neoadjuvant therapies as reliable predictive markers in rectal cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 23-35
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cas.14223.	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 Okai T, Aokage K, Ueda T, Sugano M, Tane K, Miyoshi T, Kojima M, Fujii S, Kuwata T, Ochiai A, Funai K, Tsuboi M, Ishii G.	4. 巻 69
2. 論文標題 Proportion of goblet cell is associated with malignant potential in invasive mucinous adenocarcinoma of the lung.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pathol Int.	6. 最初と最後の頁 526-535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12853.	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 Martin JD, Panagi M, Wang C, Khan TT, Martin MR, Voutouri C, Toh K, Papageorgis P, Mpekris F, Polydorou C, Ishii G, Takahashi S, Gotohda N, Suzuki T, Wilhelm ME, Melo VA, Quader S, Norimatsu J, Lanning RM, Kojima M, Stuber MD, Stylianopoulos T, Kataoka K, Cabral H.	4. 巻 13
2. 論文標題 Dexamethasone Increases Cisplatin-Loaded Nanocarrier Delivery and Efficacy in Metastatic Breast Cancer by Normalizing the Tumor Microenvironment.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Nano.	6. 最初と最後の頁 6396-6408
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.8b07865.	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 Omori T, Aokage K, Nakamura H, Katsumata S, Miyoshi T, Sugano M, Kojima M, Fujii S, Kuwata T, Ochiai A, Ikeda N, Tsuboi M, Ishii G.	4. 巻 145
2. 論文標題 Growth patterns of small peripheral squamous cell carcinoma of the lung and their impacts on	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Cancer Res Clin	6. 最初と最後の頁 1773-1783
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00432-019-02937-9.	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 Hashimoto T, Ogawa R, Yoshida H, Taniguchi H, Kojima M, Saito Y, Sekine S.	4. 巻 75
2. 論文標題 EIF3E-RSP02 and PIEZ01-RSP02 fusions in colorectal traditional serrated adenoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Histopathology.	6. 最初と最後の頁 266-273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/his.13867.	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 Takashima K, Oono Y, Kojima M, Ikematsu H, Akimoto T, Yano T.	4. 巻 7
2. 論文標題 Clinicopathological features and endoscopic characteristics of inverted sessile serrated adenomas/polyps.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endosc Int Open	6. 最初と最後の頁 E330-E336
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-0820-2179	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 Kojima M, Chen Y, Ikeda K, Tsukada Y, Takahashi D, Kawano S, Amemiya K, Ito M, Ohki R, Ochiai A.	4. 巻 9
2. 論文標題 Recommendation of long-term and systemic management according to the risk factors in rectal NETs patients.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 2040
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-37707-z.	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 Sakai T, Aokage K, Neri S, Nakamura H, Nomura S, Tane K, Miyoshi T, Sugano M, Kojima M, Fujii S, Kuwata T, Ochiai A, Iyoda A, Tsuboi M, Ishii G.	4. 巻 126
2. 論文標題 Link between tumor-promoting fibrous microenvironment and an immunosuppressive microenvironment in stage I lung adenocarcinoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 64-71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lungcan.2018.11.006.	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 Kondo A, Tsukada Y, Kojima M, Nishizawa Y, Sasaki T, Suzuki Y, Ito M.	4. 巻 33
2. 論文標題 Effect of preoperative chemotherapy on distal spread of low rectal cancer located close to the anus.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Colorectal Dis.	6. 最初と最後の頁 1685-1693
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00384-018-3159-7.	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 Amemiya K, Kojima M, Nagatuma A, Kawano S, Takahashi M, Komiyama H, Sakamoto K, Ochiai A, Ito M	4. 巻 1
2. 論文標題 Transgelin Protein Expression in Colorectal Cancer: A Clinicopathological Study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Allied J Clin Oncol Cancer Res.	6. 最初と最後の頁 18-24
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 Hashimoto T, Ogawa R, Yoshida H, Taniguchi H, Kojima M, Saito Y, Sekine S.	4. 巻 43
2. 論文標題 Acquisition of WNT Pathway Gene Alterations Coincides With the Transition From Precursor Polyps to Traditional Serrated Adenomas.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Surg Pathol	6. 最初と最後の頁 132-139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/PAS.0000000000001149.	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 Takahashi D, Kojima M, Suzuki T, Sugimoto M, Kobayashi S, Takahashi S, Konishi M, Gotohda N, Ikeda M, Nakatsura T, Ochiai A, Nagino M.	4. 巻 8
2. 論文標題 Profiling the Tumour Immune Microenvironment in Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms with Multispectral Imaging Indicates Distinct Subpopulation Characteristics Concordant with WHO 2017 Classification.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 13166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-31383-9.	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 Takahashi D, Kojima M, Sugimoto M, Kobayashi S, Takahashi S, Konishi M, Gotohda N, Nagino M.	4. 巻 47
2. 論文標題 Pathologic Evaluation of Surgical Margins in Pancreatic Cancer Specimens Using Color Coding With Tissue Marking Dyes.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pancreas	6. 最初と最後の頁 830-836
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MPA.0000000000001106.	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 Kumata H, Murakami K, Ishida K, Miyagi S, Arakawa A, Inayama Y, Kinowaki K, Ochiai A, Kojima M, Higashi M, Moritani S, Kuwahara K, Nakatani Y, Kajiura D, Tamura G, Kijima H, Yamakawa M, Shiraishi T, Inadome Y, Murakami K, Suzuki H, Sawai T, Unno M, Kamei T, Sasano H.	4. 巻 48
2. 論文標題 Steroidogenesis in ovarian-like mesenchymal stroma of hepatic and pancreatic mucinous cystic neoplasms.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hepatol Res.	6. 最初と最後の頁 989-999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13201.	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 Hashimoto T, Tanaka Y, Ogawa R, Mori T, Yoshida H, Taniguchi H, Hiraoka N, Kojima M, Oono Y, Saito Y, Sekine S.	4. 巻 31
2. 論文標題 Superficially serrated adenoma: a proposal for a novel subtype of colorectal serrated lesion.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mod Pathol.	6. 最初と最後の頁 1588-1598
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41379-018-0069-8.	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12件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 奥村 圭, 小嶋 基寛
2. 発表標題 当院における消化管NET-G1/G2症例からの治療後フォローアップの検討
3. 学会等名 日本内分泌学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 説田 愛弓, 小林 隆樹, 枝 千春, 長谷川 恵美, 成清 羊佳, 菅野 優, 吉田 朗彦, 藤井 誠志, 小嶋 基寛
2. 発表標題 EUS-FNAによる診断に苦慮したepithelioid type gastrointestinal stromal tumorの一例
3. 学会等名 日本臨床細胞学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小嶋 基寛
2. 発表標題 癌の悪性度を規定する因子-癌微小環境および脈管内腫瘍塞栓の役割 大腸癌の増殖・伸展における線維芽細胞活性化の役割
3. 学会等名 日本乳癌学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森末 遼, 小嶋 基寛, 鈴木 利宙, 杉本 元一, 小林 信, 高橋 進一郎, 小西 大, 後藤田 直人, 中面 哲也
2. 発表標題 肉腫様肝細胞癌の臨床病理学的特徴と免疫学的微小環境に関する検討
3. 学会等名 日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本 大輝, 田中 優作, 森 泰昌, 吉田 裕, 谷口 浩和, 平岡 伸介, 小嶋 基寛, 大野 康寛, 斎藤 豊, 関根 茂樹
2. 発表標題 Superficially serrated adenoma 大腸鋸歯状病変の新たなサブタイプの提案
3. 学会等名 日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田 公史, 小嶋 基寛, 笠島 敦子
2. 発表標題 様々な症状を呈する膵・消化管神経内分泌腫瘍の診断と治療
3. 学会等名 日本内分泌学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matsuda Y, Ohkubo S, Fukumura Y, Hirabayashi K, Yamaguchi H, Sahara Y, Kawanishi A, Takahashi S, Arai T, Kojima M, Mino-Kenudson M
2. 発表標題 More Objective Assessment of Tumor Regression in Post Neoadjuvant Therapy Resections for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma:A Multicenter Study on Comparison of Multiple Tumor Regression Grading Systems
3. 学会等名 American pancreas association meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小嶋 基寛
2. 発表標題 内分泌腫瘍診断における基盤構築と臨床病理学的研究
3. 学会等名 日本臨床内分泌病理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小嶋 基寛, 山内稚佐子
2. 発表標題 2.硬さセンサーを用いた乳がん術後リンパ浮腫計測に関する初期検討
3. 学会等名 日本リンパ浮腫学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Okubo, Yoko Matsuda, Shinichiro Takahashi, Naoto Gotohda, Genichiro Ishii, Mari Mino-Kenudson, Motohiro Kojima
2. 発表標題 3.Area of residual tumor (ART) measurement has a prognostic value in post neoadjuvant resections for pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC).
3. 学会等名 USCAP 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kojima M, Chen Y, Ikeda K, Tsukada Y, Takahashi D, Kawano S, Amemiya K, Ito M, Ohki R, Ochiai A
2. 発表標題 4. Multiple cancer risk in rectal neuroendocrine tumors, and its association with PHLDA3-LOH.
3. 学会等名 USCAP 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Okubo, Motohiro Kojima
2. 発表標題 5. Area of residual tumor is associated with clinical outcome in patients with pancreatic cancer after preoperative therapy
3. 学会等名 European Congress of Pathology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 小嶋 基寛、江角 浩安	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 10
3. 書名 がん生物学イラストレイテッド 第2版 膵がん	

1. 著者名 小嶋 基寛、落合 淳	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 5
3. 書名 患者由来がんモデルを用いたがん研究実践ガイド 臨床検体取り扱い標準作業手順書、倫理、法規について	

〔産業財産権〕

〔その他〕

がん組織の病理像と物性の関連を基にした診断法の開発とバイオマーカーの探索
https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/pathology/kashiwa/research_summary/040/20170721182523.html

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

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