

令和 3 年 6 月 10 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02678

研究課題名（和文）生物機能性ポリマーアレイによる癌幹細胞ニッチの分子要素同定とシグナル経路の解明

研究課題名（英文）Elucidation of cancer stem cell niche components and signaling by bioactive polymer arrays

研究代表者

田賀 哲也（TAGA, Tetsuya）

東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授

研究者番号：40192629

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：癌幹細胞は重要な治療標的であり癌幹細胞を支える微小環境（ニッチ）の全容解明も癌根絶にあたり喫緊の課題であるが、ニッチ構成要素は極めて多岐に渡ることから革新的手法が必要であった。本研究は主に神経膠芽腫を対象として、生物機能性ポリマーの網羅的な探索により特定した癌幹細胞ニッチ擬態ポリマー結合分子の同定を端緒に展開した。同定したニッチ要素の一つ鉄代謝に関しては、癌幹細胞が遠隔的に赤血球分化を亢進させ自身に有利なニッチ環境を構築することを見出した。また癌幹細胞の特殊な細胞死（オートスキジス様細胞死）の産物と免疫担当細胞とが相互作用することで腫瘍促進性の細胞ニッチ要素を構築するという新規概念を提示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

癌幹細胞は治療抵抗性を有し癌の進展や転移に寄与するため癌根絶において重要な治療標的として認識される。その微小環境である癌幹細胞ニッチの解明は癌幹細胞性の消失に向かわせる手掛かりになるが、癌幹細胞ニッチの構成要素は極めて多岐に渡るため全容解明は困難であった。本研究において、癌幹細胞を維持する働きをもつ生物機能性ポリマーを用いて鉄代謝という癌幹細胞ニッチ要素を同定したことを端緒にして癌幹細胞が生体の赤血球分化を利己的に制御してニッチを構築することおよび、癌幹細胞が特殊な細胞死を介して生体の免疫細胞に作用して利己的なニッチ構築を行うことを示した。これら2つの新規概念は学術的にも社会的にも意義深い。

研究成果の概要（英文）：This study has demonstrated the usefulness of synthetic polymer scaffolds as a tool for comprehensively elucidating glioma stem cell niche, by revealing iron that regulates glioma stem cell maintenance and glioma expansion. This finding provides a new self-expanding strategy of glioma stem cells that systemically exploits erythroid lineages to reconstruct GSC-friendly niche. In this study, it is also revealed that glioma stem cell-derived necrotic particles designated as autoschizis-like products play a key role in developing a glioma stem cell-supportive subset of tumor-associated macrophages. This finding thus demonstrates that glioma necrosis is not a meaningless death but is a tumor-beneficial event. Taken together, a series of these studies will provide new insights into the mechanisms underlying glioma stem cell-driven niche development as well as glioma progression and recurrence.

研究分野：幹細胞生物学

キーワード：生物機能性ポリマー 癌幹細胞 ニッチ 脳腫瘍 神経膠芽腫 鉄代謝 オートスキジス

1. 研究開始当初の背景

我が国では高齢化の進行に伴い、癌による死亡者数が増加の一途を辿っている。2003 年より世界的に研究が活発化する癌幹細胞のコンセプトは、癌幹細胞が治療抵抗性を有し癌の進展や再発、転移に深く関わる責任細胞であるとするもので、様々な癌においてその存在が示唆されてきた。癌幹細胞の理解が癌根絶に至る可能性があるとの期待から、研究代表者らのグループを含む多くのグループが癌幹細胞の特性（癌幹細胞性）の解明や治療戦略の開発に取り組んできたが[引用文献 1, 2]、癌を根絶するレベルには到達しておらず、研究開始当初においては、尚一層の研究推進が必要な状況にあった。

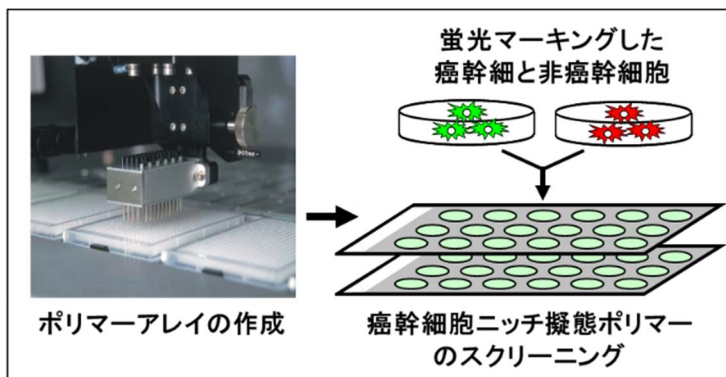
研究開始当時、癌幹細胞を取り巻く微小環境（ニッチ）は、癌幹細胞性に深く関与することから癌幹細胞の枯渇をもたらす制癌標的として高い関心を集めており、癌の進展におけるニッチの重要性を示した研究も広く進められている一方[引用文献 3]、癌幹細胞とニッチの関係には未解決の点が多い状況であった[引用文献 4]。脳腫瘍を例にとると、その癌幹細胞ニッチは、サイトカインや細胞外マトリクス蛋白質などの分子要素や免疫担当細胞や血管構成細胞などの細胞要素を含む生物学的要素に加え、低酸素・低栄養・低 pH などの化学的要素や、足場の硬度・弾性などの物理的要素が複雑に絡み合って構成されており、癌進展に伴う時空間的な環境動態の中でこのようなニッチ要素および、それを受容した後の癌幹細胞の応答は、多岐に渡ると考えられていた[引用文献 5]。

国内外の研究で、このようなニッチの分子要素の添加やニッチ構成細胞との共培養など、より生体に近い環境を培養皿上で再現するために様々な工夫がなされてきたが、物理的な側面も含めて複合的に機能すると考えられるニッチ要素を全てカバーすることが旧来の方法では実質上困難であり、新たな視点での取組が求められる。申請者らはこのような背景から新たな着想と手法でニッチの分子要素同定とその役割に関する未知の問題点を解決する必要があったことを背景にして、生物機能性ポリマーアレイによる癌幹細胞ニッチの分子要素同定とシグナル経路の解明を課題とする本研究は開始された。

2. 研究の目的

前述の背景下において、研究代表者らは世界的にも早い段階で、神経膠芽腫細胞集団の中に DNA 染色性色素の排出能が高い少数の細胞集団（side population, SP）があり、それが癌幹細胞の性質を有していることを報告した（引用文献 1）。癌幹細胞の生存維持や自己複製、さらには癌の進展に寄与するニッチの分子基盤解明に新たな着想で取り組むため、生体材料化学分野の第一人者でありまたポリマーアレイ技術を用いてヒト ES 細胞を長期に維持する温度感受性ポリマーなど、ユニークな生物機能性バイオアテリアルの作製に成功している、エジンバラ大学 Mark Bradley 教授[引用文献 6]に現地でも会い、この先駆的な手法を用いれば癌幹細胞ニッチ研究に新機軸を打ち出せるとの目的意識を共有するに至った。程なく、癌幹細胞ニッチの分子基盤解明に向けて必要な、癌幹細胞のニッチ機能をミミック（擬態）する合成ポリマーアレイのスクリーニング実験は、Bradley 教授グループとの良好な共同研究関係構築によって、サンプルの授受や癌幹細胞に対するニッチ機能評価ならびに結果のフィードバックを経た新たなポリマー合成など、順調に準備が進められ、本研究の確実な推進を確信した。

これを踏まえ本研究は、癌の進展と再発に寄与し癌根絶の障壁となっている癌幹細胞の特性を支持するニッチ要素の同定を、生物機能性ポリマー合成技術導入という独創的な手法で引き続き推進すると共に、同定されたニッチ要素および準備研究で既に同定された分子について癌幹細胞の生存戦略における役割を解明することを目的とした。用いるストラテジーのベースとなるものは、図に示すように数百種類の化学合成ポリマーをスライドガラスにスポットしたアレイ上に、蛍光蛋白質遺伝子の導入によりマーキングした癌幹細胞および非癌幹細胞を培養して、癌幹細胞に対して生存維持や増殖をさせる作用つまりニッチ機能を持つポリマーを、蛍光イメージングにより探索する独自の手法である。同定されたニッチ要素の役割の解析については、in vitro の培



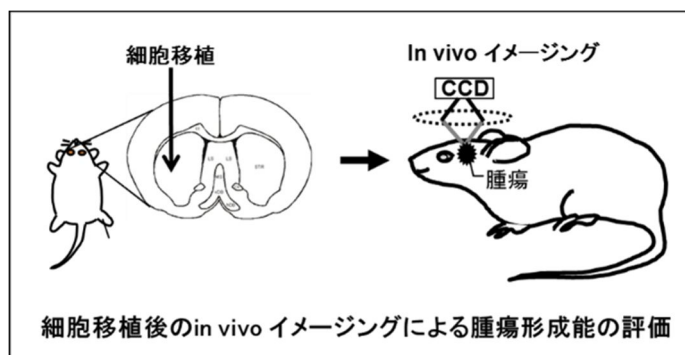
養系および in vivo のマウス移植モデルを用いることとした。本研究課題はこのように従来の培養基材を用いた研究とは異なる生物機能性ポリマーアレイの切り口で、癌幹細胞ニッチの理解という目的を達成するために実験計画が生まれ、その成果が癌幹細胞ニッチの研究領域に新たな道を拓くことを期待して遂行された。

3. 研究の方法

(1) 癌幹細胞の特性に影響を与える生物機能性ポリマー(合成ポリマー/ハイドロゲル)を探索するにあたっては、ポリアクリレートおよびポリアクリルアミド系のポリマーにポリウレタン系のポリマーを合わせた約 400 種類、他、ポリアクリレートおよびポリアクリルアミド系のポリマーに直鎖状あるいは環状の arginine-glycine-aspartic acid (RGD) ペプチドあるいはラミニニンペプチドをリンクさせたもの約 100 種類を、いずれも海外研究協力者である Bradley 教授から供与され実験に用いた。Bradley 教授から得た生物機能性ポリマーは、前述の目的欄において図示したシステムによってスライドガラス上にスポットされたものを用いた。ポリマー群の網羅的探索を経て絞り込んだポリマーは中規模スケールでコーティングした培養皿で癌幹細胞集団を培養して癌幹細胞性に対する機能的検証を行った。

(2) 前項の生物機能性ポリマー群とは別の生物機能性ポリマーとして、糖鎖ポリマーにも着目した。poly-N-p-vinylbenzyl-4-O-beta-D-galactopyranosyl-D-gluconamide (PVLA) およびその類縁の PVMA、PVCA、PVMan 等を、国内研究協力者の再生医工学バイオマテリアル研究所の赤池宏所長・後藤光昭副所長より得たものを用いた。これらの糖鎖ポリマーについては、プラスチック基材へコーティングし、癌幹細胞の培養に用いた。

(3) 脳腫瘍の癌幹細胞性を in vivo で確認することは重要である。その確認にあたっては、免疫不全マウス (NOD/SCID マウス) に癌幹細胞画分などの解析したい細胞サンプルを定位脳内移植するマウス移植モデルを用いた。移植後に脳内に形成された腫瘍の経時的および定量的解析は、移植された癌幹細胞に導入されている luciferase 遺伝子を利用して発光基質 luciferin の投与後に in vivo イメージングにより実施した。



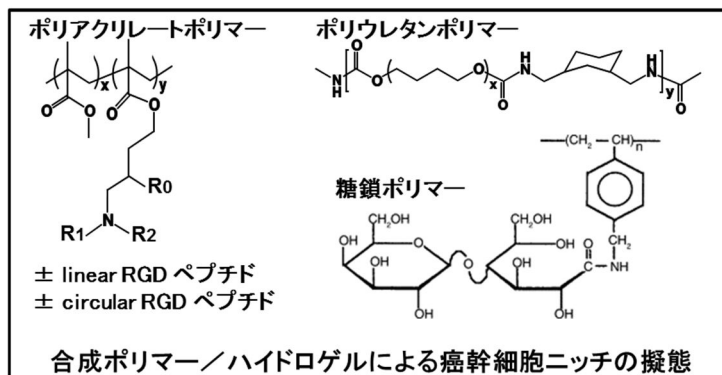
(4) 膵臓癌は、神経膠芽腫同様に極めて予後の悪い癌であることから、本研究は膵臓癌についても生物機能性ポリマーを用いたニッチ要素探索を行った。癌幹細胞の低プロテアソーム活性を ZsGreen 蛋白質の非分解性として可視化できる細胞株である ZsGreen-degronODC 発現 KLM1 を、学内研究協力者の東京医科歯科大学 田中真二教授が樹立していたので、この可視化膵臓癌幹細胞を合成ポリマー上で培養し、緑色蛍光を高く維持することを指標にして癌幹細胞ニッチ擬態ポリマーの探索を行った。

(5) 本研究では、脳腫瘍の中でも予後が悪い神経膠芽腫が病理組織学的にネクローシスを主徴とすることに着目した取り組みによって、神経膠芽腫がネクローシスの一つ「オートスキジス (autoschizis)」様の細胞死形態をとることも見出した。この細胞死産物の同定にあたっては、神経膠芽腫細胞を propidium iodide (PI) によって核染色を行い、フローサイトメトリー解析によって、PI 高染色性で比較的小さなサイズを呈する死細胞画分を、オートスキジス様産物 (autoschizis-like products, ALPs) として用いた。

4. 研究成果

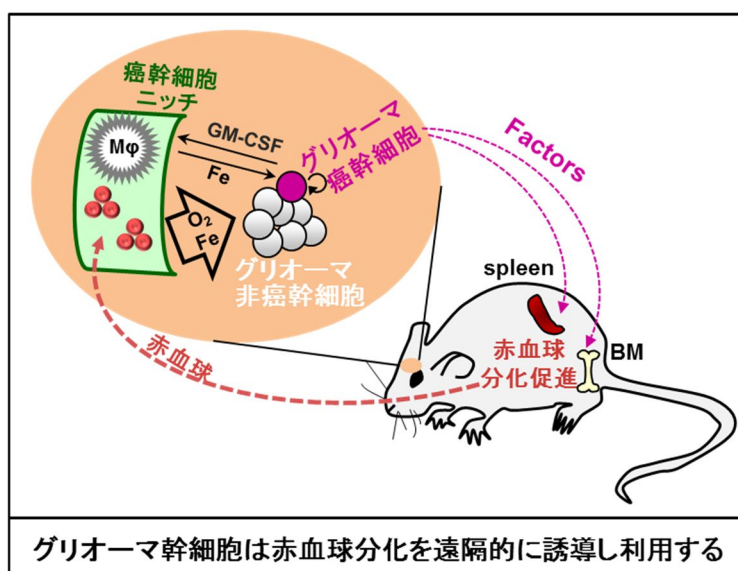
(1) RGD ペプチドやラミニニンペプチドをリンクした合成ポリマーに関しては次の成果を得た。合成ポリマー96種類がスポットされたスライド上に、ZsGreen-degronODC 発現 KLM1 細胞のうち膵臓癌幹細胞 (ZsGreen 陽性) と非癌幹細胞 (ZsGreen 陰性) を播種して培養の後、蛍光解析することで、膵臓癌幹細胞維持ポリマーおよび膵臓癌幹細胞接着ポリマーのスクリーニングを行った。その結果、維持ポリマー候補として3種類と維持ポリマーに対するコントロールポリマー候補として2種類を選別した。また、接着ポリマーの候補として3種類と接着ポリマーに対するコ

ントロールポリマー候補として1種類を選別した。これらについてスケールアップした系で確認実験を行った結果、維持ポリマー2種類とそのコントロールポリマー1種類について確認できたことから更に検証することとした。ポリアクリレート・ポリアクリルアミド系のポリマーにポリウレタン系のポリマーを合わせた約400種類の生物機能性ポリマーを用いたスクリーニングでは、本研究課題の前段階として実施し研究によって既に得られたニッチ擬態ポリマーを超える新規の興味深いニッチ擬態ポリマーの同定に至らなかったため、既得のポリマーに結合する分子として同定した鉄運搬分子トランスフェリンを足掛かりとした研究を展開することとした(後述(3))。



(2)糖鎖ポリマーpoly-N-p-vinylbenzyl-4-O-beta-D-galactopyranosyl-D-gluconamide (PVLA) およびその類縁のPVMA、PVCA、PVMan等の合成ハイドロゲルを用いた研究に関しては次の成果を得た。まず、PVLA、PVMA、PVCA、PVManの4つのポリマーについては初めてのアプローチになることから基材となるシャーレの検討をした結果、従来用いて来たEOG滅菌のものと同様の線滅菌のものでもラット神経膠芽腫幹細胞の挙動が異なることがわかった。線滅菌シャーレにコートしたPVManで特徴的なチューブ様の形態が観察されたが、他の3つポリマーでは観察されなかった。その他の結果も総合すると、PVLA・PVCA・PVMAは癌幹細胞を維持する方向に、PVManは癌幹細胞の維持を抑制する方向に働く傾向にあったが、あまり顕著なものではなかった。

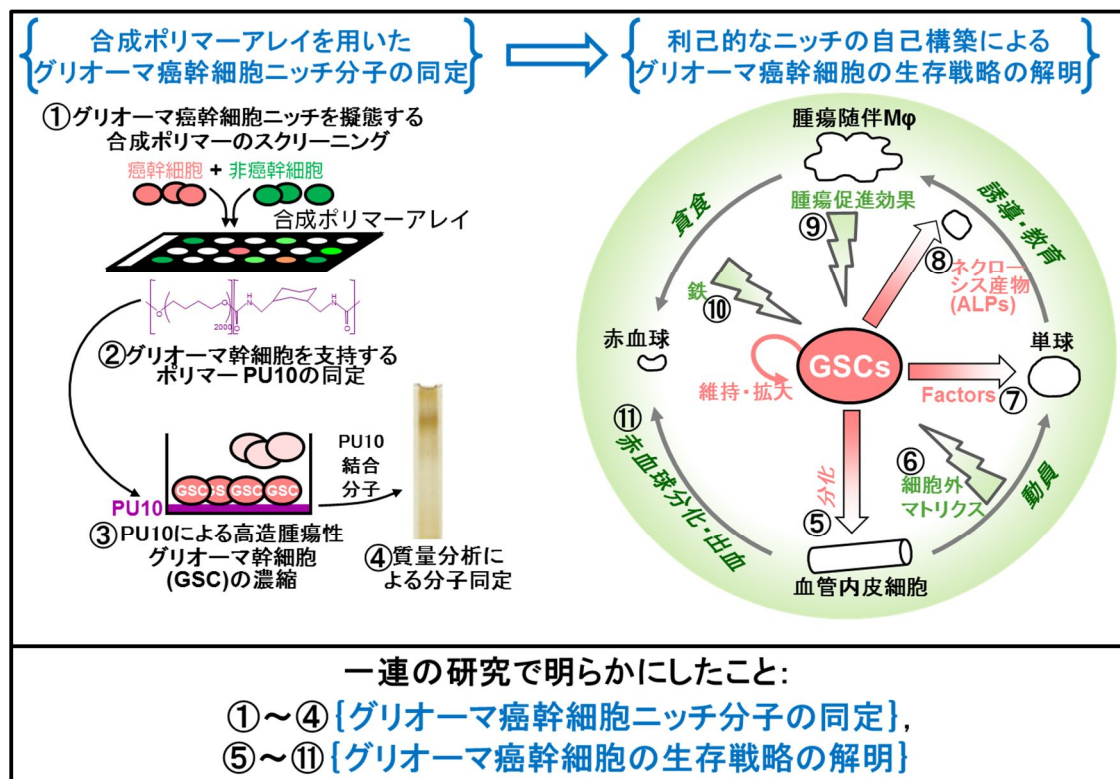
(3)本研究の準備段階の研究において、生物機能性ポリマーアレイスクリーニングで見出した脳腫瘍癌幹細胞ニッチ擬態ポリマーに結合する分子すなわち脳腫瘍癌幹細胞ニッチ要素としてトランスフェリンを同定したことを端緒に、鉄代謝がニッチ要素として深く関わることを示唆した。さらに、鉄代謝の起点であり脳腫瘍術中診断に用いられる5-ALAの蛍光代謝産物PpIXが癌幹細胞では鉄分子取り込みで非蛍光性hemeへ転換促進され術中診断回避に至ることを示した。これらを踏まえて本研究では鉄代謝の観点からのプロジェクトも実施した。神経膠芽腫幹細胞のマウス脳内移植モデルにおいて脾臓および骨髄における赤血球系の細胞の動態を観察したところ、担癌マウスの骨髄と脾臓で赤血球系分化が亢進することを観察した。また、マウス胎仔肝臓細胞をin vitroで赤血球分化させる培養系を樹立した上で、ラットC6培養上清が赤血球分化過程を促進することを見出した。これらの知見に基づいて、さらにヒト脳腫瘍へと研究を展開させるために、初発神経膠芽腫患者由来細胞株KBT10135とKBT12137を用いて実験した結果、両株の細胞培養上清はいずれも赤血球分化過程を促進した。またスフィア形成アッセイにより両株の幹細胞性を定量したところ、鉄キレート剤処理、低酸素処理のいずれもが幹細胞性の低下に至る結果を得た。上記の結果は、脳腫瘍幹細胞は遠隔的に赤血球分化を亢進させ自身に有利なニッチ環境を構築することを示唆する。



(4)ラット神経膠腫C6の癌幹細胞画分を培養したのち、PI染色してフローサイトメトリー解析をしたところ、PIに比較的強く染まり且つ小さなサイズを呈する死細胞画分が自発的に産生されていることを見出した。この死細胞画分の特徴として、細胞膜の崩壊やメッシュ状の細胞質が見られたほか、細胞質の断片化と正常な核膜、核膜辺縁へのクロマチンの濃縮を主な特徴としていた。また核溶解とオルガネラの消失も伴っており、これらの特徴から、ネクロシスの一つ「オートスキジス (autoschizis)」様の形態を呈していることがわかった。オートスキジス様の細胞死は、C6を脳内に移植した担癌マウスの腫瘍組織でも見られた。さらに、患者由来の神経膠芽腫細胞株の培養系においてもこのオートスキジス様細胞死産物 (ALPs) の存在を確認した。この

細胞死産物 ALPs と癌幹細胞ニッチとの関係を調べるために、正常マウスから調製したマクロファージや樹状細胞と共培養したところ、マクロファージや樹状細胞に貪食され CD204 陽性・CD11c 陽性の腫瘍随伴マクロファージ (tumor-associated macrophage, TAM) を誘導することを発見した。この誘導された TAM は、マーカー解析に基づく従来解釈では M1 (抗腫瘍性) タイプであったが、さらに実施した in vitro および患者データベースを用いた in silico の解析から、腫瘍形成を促進させる働きを持つ (機能的には従来解釈の M2 (腫瘍促進性) タイプである) ことが示唆され、脳腫瘍において癌幹細胞のオートスキジス様細胞死がその産物 ALPs と免疫担当細胞と相互作用することで腫瘍促進性の細胞ニッチ要素を構築するという新規概念を提示した。

(5) 本研究で得られたこれらの結果を総合して、癌幹細胞が利己的にニッチを構築する生存戦略を有するという概念 (下図) を提唱することができた



引用文献

1. Toru Kondo, Takao Setoguchi, and Tetsuya Taga. Persistence of a small subpopulation of cancer stem-like cells in the C6 glioma cell line. Proc Natl Acad Sci U S A. 101: 781-786, 2004.
2. Long V Nguyen, Robert Vanner, Peter Dirks, and Connie J Eaves. Cancer stem cells: an evolving concept. Nat Rev Cancer. 12: 133-143, 2012.
3. Mary Helen Barcellos-Hoff, David Lyden, and Timothy C Wang. The evolution of the cancer niche during multistage carcinogenesis. Nat Rev Cancer. 13: 511-518, 2013.
4. Eduard Batlle and Hans Clevers. Cancer stem cells revisited. Nat Med. 23: 1124-1134, 2017.
5. Dolores Hambardzumyan and Gabriele Bergers. Glioblastoma: Defining Tumor Niches. Trends Cancer. 1: 252-265, 2015.
6. Rong Zhang, Heidi K. Mjoseng, Marieke A. Hoeve, Nina G. Bauer, Steve Pells, Rut Besseling, Srinivas Velugotla, Guilhem Tourniaire, Ria E. B. Kishen, Yanina Tsenkina, Chris Armit, Cairnan R. E. Duffy, Martina Helfen, Frank Edenhofer, Paul A. de Sousa, and Mark Bradley. A thermoresponsive and chemically defined hydrogel for long-term culture of human embryonic stem cells. Nat Commun. 4: 1335, 2013.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 5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 Tabu K, Liu W, Kosaku A, Terashima K, Murota Y, Aimaitijiang A, Nobuhisa I, Hide T and Taga T	4. 巻 38
2. 論文標題 Glioma stem cell (GSC)-derived autoschizis-like products confer GSC niche properties involving M1-like tumor-associated macrophages	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Stem Cells	6. 最初と最後の頁 921-935
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/stem.3193	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 Taga T, Tabu K	4. 巻 40
2. 論文標題 Glioma progression and recurrence involving maintenance and expansion strategies of glioma stem cells by organizing self-advantageous niche microenvironments	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Inflammation and Regeneration	6. 最初と最後の頁 33
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s41232-020-00142-7	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 Takahashi S, Nobuhisa I, Saito K, Gerel G, Itabashi A, Harada K, Osawa M, Endo TA, Iwama A, Taga T	4. 巻 115
2. 論文標題 Sox17-mediated expression of adherent molecules is required for the maintenance of undifferentiated hematopoietic cluster formation in midgestation mouse embryos	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Differentiation	6. 最初と最後の頁 53-61
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.diff.2020.08.001	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 Suzuki I, Yoshida S, Tabu K, Kusunoki S, Matsumura Y, Izumi H, Asanoma K, Yagi H, Onoyama I, Sonoda K, Kohno K, Taga T, Itakura A, Takeda S, Kato K	4. 巻 11
2. 論文標題 YBX2 and cancer testis antigen 45 contribute to stemness, chemoresistance and a high degree of malignancy in human endometrial cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4220
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-83200-5	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 Anani M, Nobuhisa I, Taga T	4. 巻 25
2. 論文標題 Sry-related high mobility group box 17 functions as a tumor suppressor by antagonizing the Wingless-related integration site pathway	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cancer Prevention	6. 最初と最後の頁 204-212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15430/JCP.2020.25.4.204	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 梶 康一、田賀 哲也	4. 巻 273
2. 論文標題 合成ポリマーを用いたがん幹細胞ニッチの解析	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 474-479
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 無
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 梶 康一、田賀 哲也	4. 巻 3
2. 論文標題 膠芽腫がん幹細胞ニッチの標的探索	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 70-73
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 無
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13件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Tabu K, Liu, W, Hide T and Taga T
2. 発表標題 Autoschizis-like spontaneous necrosis mediates a self-expanding strategy of glioma stem cells by modulating tumor-associated macrophages.
3. 学会等名 The 17th Stem Cell Research Symposium
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Aimaitijiang A, Tabu K, Wang W, Nobuhisa I and Taga T
2. 発表標題 Enhanced erythropoiesis in bone marrow of C6 glioma-bearing mice
3. 学会等名 The 17th Stem Cell Research Symposium
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tabu K and Taga T
2. 発表標題 Visualization and validation of monocyte-recruiting cells as a potential target of glioma stem cells
3. 学会等名 The 78th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Aimaitijiang A, Tabu K and Taga T
2. 発表標題 Glioma stem cells modulate erythropoiesis in mouse bone marrow.
3. 学会等名 The 78th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tabu K, Liu W and Taga T
2. 発表標題 A self-expanding strategy of glioma stem cells via promoting the development of M1-like tumor-associated macrophages
3. 学会等名 The 42nd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tabu K, Zhang S, Kosaku A, Venkateswaran S, Kohsaka S, Bradley M, Taga T
2. 発表標題 Synthetic polymer-based stratification of soft tissue sarcomas with different gene alterations and cells of origin
3. 学会等名 11th World Biomaterials Congress (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tabu K and Taga T
2. 発表標題 Identification of a subpopulation of glioma cells with a potential for tumor niche development involving myeloid cells
3. 学会等名 The 16th Stem Cell Research Symposium
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tabu K and Taga T
2. 発表標題 A monocyte-recruiting phenotype defines functional heterogeneity of glioma cells with stemness and chemoresistance
3. 学会等名 The 77th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Taga T and Tabu K
2. 発表標題 Development of Treatment Strategies Targeting Cancer Stem Cells
3. 学会等名 The 3rd Meeting of International Society of Precision Cancer Medicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田賀 哲也, 楠 康一
2. 発表標題 炎症性細胞の制御による癌幹細胞のニッチ構築
3. 学会等名 第41回日本炎症・再生医学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nagane M, Tabu K, Murota Y, Tanaka S, Taga T
2. 発表標題 Fabrication of niche-mimicking polymer hydrogels to characterize human pancreatic cancer stem cells
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kosaku A, Tabu K, Kohsaka S, Taga T
2. 発表標題 A new stratification method for predicting chemosensitivities of soft tissue sarcomas using synthetic polymer microarray
3. 学会等名 第41回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tabu K and Taga T
2. 発表標題 Chemical fabrication of bio-functional polymer-hydrogels that mimic cancer stem cell niche
3. 学会等名 第41回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東京医科歯科大学 難治疾患研究所 幹細胞制御分野 研究内容
http://www.tmd.ac.jp/mri/scr/subjects/index.html
Dept Stem Cell Regulation, MRI, TMDU: Res Subject
http://www.tmd.ac.jp/mri/scr/english/subjects/index.html
研究情報データベース 基本情報 田賀哲也
http://reins.tmd.ac.jp/html/100007289_ja.html
Res. Information DB: Personnel Info.: TAGA Tetsuya
http://reins.tmd.ac.jp/html/100007289_en.html
東京医科歯科大学 難治疾患研究所 幹細胞制御分野 研究内容
http://www.tmd.ac.jp/mri/scr/subjects/index.html
Dept Stem Cell Regulation, MRI, TMDU: Res Subject
http://www.tmd.ac.jp/mri/scr/english/subjects/index.html
研究情報データベース 基本情報 田賀哲也
http://reins.tmd.ac.jp/html/100007289_ja.html
Res. Information DB: Personnel Info.: TAGA Tetsuya
http://reins.tmd.ac.jp/html/100007289_en.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		
英国	School of Chemistry, Univ. of Edinburgh		