

令和 3 年 6 月 2 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08687

研究課題名(和文) 消化器癌個別化治療にむけた3D培養と共培養を用いた癌組織不均一性の基礎研究

研究課題名(英文) The basic research about cancer heterogeneity using 3D and co-culture for precision medicine

研究代表者

喜多 芳昭 (KITA, YOSHIAKI)

鹿児島大学・医歯学域鹿児島大学病院・助教

研究者番号：30570692

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)：世界初で食道扁平上皮癌の生検組織から3D培養しオルガノイドの作成に成功し、その詳細を報告した。並行して、オルガノイドとfibroblastを共培養しmicro RNA次世代シーケンサー解析から、有力なmicro RNAを抽出(mir-145-3p, mir-130b-5p, mir-148a-5p, miR-204-5p, miR-145-5p (passenger strand)とmiR-143-3p)それぞれの発現確認、標的遺伝子の検索、mRNA抑制確認、機能解析を行った。現在、これらのマイクロRNAの共培養を含めたオルガノイドでの発現を検討している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において、一般的なオルガノイド培養から一步踏み込んだ共培養を用いたオルガノイド培養を行うことで、腫瘍先進部とこのオルガノイドの性質が一部近似することが判明し、今後、腫瘍オルガノイドから最も悪性度に反映する腫瘍先進部を予測・解析することができれば、PDX(Patient Derived Xenograft)よりコストと時間を大幅に削減でき、癌組織の不均一性解明の一助となり、個別化治療における治療選択・予後予測に繋がると考えられる。

研究成果の概要(英文)：We have established 3D human cancer organoid of esophageal squamous cell carcinoma from biopsy sample for the first time in the world. Moreover, we have published above in detail. The result of NGS analysis from co-culture of organoid highlight some noble non-coding RNA (mir-145-3p, mir-130b-5p, miR-148a-5p, miR-204-5p, miR-145-5p, and miR-143-3p), and then, we disclosed the function of them.

研究分野：消化器外科

キーワード：heterogeneity 3D培養 オルガノイド 癌幹細胞 治療抵抗性

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、消化器癌の治療においては、手術切除・抗癌剤に加え、分子標的治療薬が登場し、消化器癌治療の集学的治療は目覚ましく進歩している。一方で、治療抵抗性や再発に対しては、未だその詳細な機序は明らかになっておらず、治療も確立されていない。放射線療法、化学療法に対する耐性獲得のメカニズムとして、アポトーシス、P53 変異や BCL2 に代表される DNA 修復機構の異常、オートファジー、癌幹細胞の抗がん剤代謝酵素の異常などが挙げられ、申請者らも消化器癌の多彩な性質をプロファイリングし報告してきたが、ブレイクスルーには至っていない。さらに、癌細胞株を用いた *in vitro* 研究を制限し、消化器癌の病因・病態、そして治療耐性の機序解明を困難にする問題の 1 つは、癌細胞の分化や上皮・間葉転換 (EMT) に代表される「癌組織の不均一性 (heterogeneity)」である。消化器癌の中には、食道扁平上皮癌、胃癌に代表されるアジアに多い癌腫もあり、医療費の面からも、再発・転移の可能性の高い患者を選別し、例えば、手術前後の補助療法を開始するというような個々の患者に最もふさわしい治療法の選択、個別化テーラーメイド医療が理想である。手術に代表される高侵襲な治療の前に腫瘍のプロファイリングを行い治療法を決定する、すなわち診断の際に採取される瘍生検組織で判断できるのが理想であるが、少量の組織しか採取できないことが障害となる。さらに、近年はなんらかの術前治療を施行した後に根治手術を行う機会が増え、手術での切除組織は、放射線や化学療法の影響を受けており、治療前の腫瘍細胞評価が不可能になる。個別化治療を具現化するにあたり、この少ない術前生検腫瘍組織でどこまで個々の腫瘍組織をプロファイリングできるかが今後の大きな課題となる。

2. 研究の目的

近年、各種臓器にて特定の器官の細胞を三次元的に培養した立体組織であるオルガノイドの作成が多く報告されている。再生医療への応用が期待される一方で、消化器固形癌においてオルガノイドを用いた研究も盛んに行われている。申請者らは、世界初で食道扁平上皮癌の生検組織を 3D 培養しオルガノイドの作成に成功し、機能解析を進めている。この消化器癌オルガノイド研究は、個別化治療における治療選択・予後予測の実現の可能性を秘めており、オルガノイドを構成する細胞の性質と予後の関係等を明らかにすることが急務であると考えている。現在、癌幹細胞など悪性度の高い細胞や治療に抵抗性を示す細胞の癌組織中の存在など癌組織の不均一性を治療前に予測する方法は無い。治療抵抗には癌細胞周囲の微小環境 (細胞マトリック蛋白、繊維芽細胞、免疫細胞) など癌細胞に依存しないメカニズムも貢献している。以上より、申請者らは、このオルガノイド 3D 培養と共培養を組み合わせた培養系を開発し、作成した腫瘍オルガノイドをプロファイル、特に腫瘍の浸潤・転移に最も密に関連すると考えられる腫瘍先進部と同様の性質があるのでは? との仮定のもと本研究を考案、個別化治療における治療選択・予後予測に繋げるという目的を掲げた。固形癌生検組織からのオルガノイドの作成成功の報告も世界的に少なく、微小環境を考慮した共培養を組み合わせ、機能解析に繋げることは間違いなく独自性と創造性を兼ね備えたと考えている。

3. 研究の方法

第一段階：癌細胞株/生検組織を用いた 3D オルガノイド培養と共培養の条件設定

細胞株で低酸素培養環境や培養液内の増殖因子 (Wnt/R-spondin, Noggin, EGF, FGF その他) の有無、濃度を検討し最終的な培養条件を決定する。また通常の単層培養との違いも検討する。共培養に用いる細胞は、通常癌細胞株、CD44 高発現、低発現株、抗癌剤耐性株はもちろん、より癌の微小環境に近づくため繊維芽細胞株も検討する。様々な培養条件を検討した後に、未治療の消化器癌患者において内視鏡検査下に腫瘍部より組織を採取、酵素処理し腫瘍を細断化、マトリゲルと包埋し上記行程で決定した培養条件で培養する。共培養に用いる細胞は、繊維芽細胞、さらに培養を確立している Cancer Associated Fibroblast (CAF) を用いる。10-12 日後にできたオルガノイドの個数、形態、大きさを顕微鏡下にて評価、さらに免疫染色による蛋白発現を検討する。さらに細胞増殖能力、浸潤能力、細胞周期、アポトーシス、オートファジーに関しては、細胞分画まで詳細な解析を行い (カスパーゼ 3 活性アッセイや CYTO-ID® オートファジー検出アッセイ) 必要に応じて sorting を行う。

第二段階：オルガノイドのキャラクター解析、腫瘍先進部との比較

手術で切除した標本の腫瘍先進部と第一段階で培養した腫瘍オルガノイドの比較を行う。P53、Ki-67 に加え、申請者らが以前報告した、CD24、CD44、Notch 1、Notch 3、ZEB1、オートファジー関連遺伝子を RT-PCR、免疫染色、Western blotting で発現確認を行う。さらに、Noncoding RNA にも解析対象を広げ、次世代シーケンサーやマイクロアレイを用いた網羅的遺伝子解析による比較も行う。最終的に、この培養系で作成したオルガノイドと PDX (Patient Derived Xenograft) の比較まで行う。

第三段階：治療に向けた応用

抗悪性腫瘍薬、さらにオートファジー (がん細胞の自食作用のスイッチ) を阻害することで知られるヒドロキシクロロキン (抗マラリア剤) Notch 1 inhibitor 等の投与で腫瘍増大や転移の抑制が可能かどうか、*in vivo*、*in vitro* で検証する。最終的に、癌オルガノイドの形成が可能であった患者群、さらに第 1・第 2 段階の結果をもとに癌オルガノイド形成群を細分化し、治療奏効・耐性、予後について解析を行う。また、共培養併用での 3D 培養で形成したオルガノイ

ドと PDX をカップリングさせたライブラリーを作成し、個別化治療が可能かどうかを検証する。

4. 研究成果

(1) 世界初で食道扁平上皮癌の生検組織から 3D 培養しオルガノイドの作成に成功し、形成オルガノイドは、作成率、大きさ、形態、継代に各症例で違いを認めていること、さらに 5FU を用いて抗癌剤耐性を確認したところ、癌オルガノイドは化療耐性を示しており、実際の臨床奏効とも相関を認めていることを明らかにし、論文発表した (Kijima T et al, Three-Dimensional Organoids Reveal Therapy Resistance of Esophageal and Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma Cells. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2018 Sep 14;7(1):73-91)。

(2) 様々な条件下で細胞株とヒト腫瘍組織からのオルガノイド作成した。そのオルガノイドと fibroblast との共培養を行い次世代シーケンス解析によって抽出されたマイクロ RNA, miR-145-3p (Shimonosono M et al, Molecular pathogenesis of esophageal squamous cell carcinoma: Identification of the antitumor effects of miR 145 3p on gene regulation. *Int J Oncol.* 2019) miR-130b-5p (Fukuhisa H et al, Gene regulation by antitumor miR-130b-5p in pancreatic ductal adenocarcinoma: the clinical significance of oncogenic EPS8. *J Hum Genet.* 2019), miR-148a-5p (Kawagoe K et al, Regulation of aberrantly expressed SERPINH1 by antitumor miR-148a-5p inhibits cancer cell aggressiveness in gastric cancer. *J Hum Genet.* 2020), miR-204-5p (Khalid M et al, Gene Regulation by Antitumor miR-204-5p in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: The Clinical Significance of Direct RACGAP1 Regulation. *Cancers (Basel).* 2019), miR-145-5p (passenger strand) と miR-143-3p (guide strand) (Wada M et al. *J Hum Genet.* 2020) が、食道癌, 胃癌, 膵臓癌において、それぞれ、myosin 1B, SERPINH1, EPS8, RACGAP1, HMGA2, KRT80 を見出し論文発表した。これらのマイクロ RNA のオルガノイドでの発現を検討している。

(3) 腫瘍先進部と共培養ガノイドの比較に関しては、腫瘍先進部細胞との比較対象である共培養で形成されたオルガノイド細胞が十分に採取することができ無いため、現在評価方法を検討中である。また、ヒトでの腫瘍生検組織や手術切除組織での検討は、感染率が高く効率が悪いいため、DNA 損傷を誘発する腫瘍形成性化合物である 4NQO をノックアウトマウスに経口投与し発癌モデルを用いての検討を開始している。

(4) 共培養を用いた腫瘍抑制効果に関しては、Notch 1 inhibitor を用いた検討を開始している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 18件）

1. 著者名 Fukuhisa H, Seki N, Idichi T, Kurahara H, Yamada Y, Toda H, Kita Y, Kawasaki Y, Tanoue K, Mataki Y, Maemura K, Natsugoe S	4. 巻 64
2. 論文標題 Gene regulation by antitumor miR-130b-5p in pancreatic ductal adenocarcinoma: the clinical significance of oncogenic EPS8	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Hum Genet.	6. 最初と最後の頁 521-534
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-019-0584-6	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 Khalid M, Idichi T, Seki N, Wada M, Yamada Y, Fukuhisa H, Toda H, Kita Y, Kawasaki Y, Tanoue K, Kurahara H, Mataki Y, Maemura K, Natsugoe S.	4. 巻 11
2. 論文標題 Gene Regulation by Antitumor miR-204-5p in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: The Clinical Significance of Direct RACGAP1 Regulation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 E327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers11030327	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 Nepal P, Mori S, Kita Y, Tanabe K, Baba K, Uchikado Y, Kurahara H, Arigami T, Sakoda M, Maemura K, Natsugoe S	4. 巻 17
2. 論文標題 Radial incision and cutting method using a transanal approach for treatment of anastomotic strictures following rectal cancer surgery: a case report.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 World J Surg Oncol	6. 最初と最後の頁 48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12957-019-1592-x	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 Nepal P, Mori S, Kita Y, Tanabe K, Baba K, Sasaki F, Nasu Y, Ido A, Uchikado Y, Kurahara H, Arigami T, Sakoda M, Maemura K, Natsugoe S	4. 巻 98
2. 論文標題 Combined endoscopic submucosal dissection and transanal minimally invasive surgery for the management of lower rectal adenoma extending above the dentate line: A case report.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medicine (Baltimore)	6. 最初と最後の頁 e15289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000015289	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 Hirahara T, Arigami T, Yanagita S, Matsushita D, Uchikado Y, Kita Y, Mori S, Sasaki K, Omoto I, Kurahara H, Maemura K, Okubo K, Uenosono Y, Ishigami S, Natsugoe S.	4. 巻 19
2. 論文標題 Combined neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio predicts chemotherapy response and prognosis in patients with advanced gastric cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 672
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-019-5903-y	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 和田 真澄, 盛 真一郎, 喜多 芳昭, 田辺 寛, 前村 公成, 夏越 祥次	4. 巻 73
2. 論文標題 経仙骨的低侵襲手術下に摘出した肛門近傍epidermoid cystの1例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 手術	6. 最初と最後の頁 1271
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto R, Sasaki K, Omoto I, Noda M, Uchikado Y, Arigami T, Kita Y, Mori S, Maemura K, Natsugoe S.	4. 巻 5
2. 論文標題 Successful conservative treatment of spontaneous intrathoracic esophageal perforation using a temporary covered esophageal stent with a check valve: a case report.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Surg Case Rep.	6. 最初と最後の頁 152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40792-019-0717-3	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 Tanaka T, Arigami T, Uenosono Y, Yanagita S, Matsushita D, Okubo K, Kijima T, Uchikado Y, Kita Y, Mori S, Sasaki K, Omoto I, Kurahara H, Maemura K, Ishigami S, Natsugoe S.	4. 巻 6
2. 論文標題 A long-term survivor of recurrent esophagogastric junction adenocarcinoma treated with multidisciplinary therapy: a case report.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Surg Case Rep	6. 最初と最後の頁 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40792-020-0776-5	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 Tanabe K, Mori S, Kita Y, Wada M, Kenji B, Itaru O, Takaaki A, Satoshi I, Kosei M, Natsugoe S.	4. 巻 99
2. 論文標題 A rare case report of bilateral recurrent inguinal hernia due to persistent Müllerian duct syndrome treated by transabdominal preperitoneal repair.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medicine (Baltimore)	6. 最初と最後の頁 e19079
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000019079	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 Arigami T, Matsushita D, Okubo K, Kawasaki Y, Iino S, Sasaki K, Noda M, Kita Y, Mori S, Kurahara H, Maemura K, Yanagita S, Uenosono Y, Ishigami S, Natsugoe S	4. 巻 1
2. 論文標題 Indication and Prognostic Significance of Conversion Surgery in Patients with Liver Metastasis from Gastric Cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncology	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000505555	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 Kita Y, Mori S, Tanabe K, Baba K, Tanoue K, Idichi T, Wada M, Arigami T, Sasaki K, Maemura K, Natsugoe S.	4. 巻 -
2. 論文標題 Clinical prospects for laparoscopic stoma closure of a temporary loop ileostomy: Initial experience and report.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Asian J Endosc Surg	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/ases.12790	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 Matsumoto R, Mori S, Kita Y, Toda H, Sasaki K, Arigami T, Matsushita D, Kurahara H, Maemura K, Natsugoe S.	4. 巻 6
2. 論文標題 Multiple liver metastases with synchronous gastric and transverse colon cancer diagnosed by gastric perforation successfully treated by SOX plus bevacizumab and completely resected by surgery: a case report.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Surg Case Rep	6. 最初と最後の頁 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40792-020-00808-x	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 Kawagoe K, Wada M, Idichi T, Okada R, Yamada Y, Moriya S, Okubo K, Matsushita D, Arigami T, Kurahara H, Maemura K, Natsugoe S, Seki N.	4. 巻 -
2. 論文標題 Regulation of aberrantly expressed SERPINH1 by antitumor miR-148a-5p inhibits cancer cell aggressiveness in gastric cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Hum Genet	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) 10.1038/s10038-020-0746-6	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 Takashi Kijima, Hiroshi Nakagawa, Masataka Shimonosono, Prasanna M. Chandramouleeswaran, Takeo Hara, Varun Sahu, Yuta Kasagi, Osamu Kikuchi, Koji Tanaka, Veronique Giroux, Amanda B. Muir, Kelly A. Whelan, Shinya Ohashi, Seiji Naganuma, Andres J. Klein-Szanto, Yoshiaki Shinden, Ken Sasaki, Itaru Omoto, Yoshiaki Kita, Shoji Natsugoe	4. 巻 7
2. 論文標題 Three-Dimensional Organoids Reveal Therapy Resistance of Esophageal and Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma Cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Mol Gastroenterol Hepatol.	6. 最初と最後の頁 73-91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcmgh.2018.09.003.	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 該当する

1. 著者名 Shimonosono M, Idichi T, Seki N, Yamada Y, Arai T, Arigami T, Sasaki K, Omoto I, Uchikado Y, Kita Y, Kurahara H, Maemura K, Natsugoe S.	4. 巻 54
2. 論文標題 Molecular pathogenesis of esophageal squamous cell carcinoma: Identification of the antitumor effects of miR 145 3p on gene regulation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Oncol.	6. 最初と最後の頁 673-688
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2018.4657.	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 Fukuhisa H, Seki N, Idichi T, Kurahara H, Yamada Y, Toda H, Kita Y, Kawasaki Y, Tanoue K, Mataka Y, Maemura K, Natsugoe S.	4. 巻 -
2. 論文標題 Gene regulation by antitumor miR-130b-5p in pancreatic ductal adenocarcinoma: the clinical significance of oncogenic EPS8.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Hum Genet.	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) 10.1038/s10038-019-0584-6.	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 Khalid M, Idichi T, Seki N, Wada M, Yamada Y, Fukuhisa H, Toda H, Kita Y, Kawasaki Y, Tanoue K, Kurahara H, Mataka Y, Maemura K, Natsugoe S.	4. 巻 11
2. 論文標題 Gene Regulation by Antitumor miR-204-5p in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: The Clinical Significance of Direct RACGAP1 Regulation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancers (Basel)	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) 10.3390/cancers11030327.	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 Nepal P, Mori S, Kita Y, Tanabe K, Baba K, Uchikado Y, Kurahara H, Arigami T, Sakoda M, Maemura K, Natsugoe S.	4. 巻 17
2. 論文標題 adial incision and cutting method using a transanal approach for treatment of anastomotic strictures following rectal cancer surgery: a case report.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 World J Surg Oncol.	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) 10.1186/s12957-019-1592-x.	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 Tanaka T, Kita Y, Mori S, Baba K, Tanabe K, Wada M, Tsuruda Y, Tanoue K, Yanagita S, Maemura K, Natsugoe S.	4. 巻 5
2. 論文標題 Three-stage laparoscopic surgery in a morbidly obese patient with Hinchey III diverticulitis: a case report.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Surg Case Rep.	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) 10.1186/s40792-019-0588-7	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7件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 喜多芳昭, 盛真一郎, 田辺寛, 伊地知徹也, 内門泰斗, 佐々木健, 尾本至, 有上貴明, 柳田茂寛, 松下大輔, 前村公成, 夏越祥次
2. 発表標題 右側結腸癌に対する術前化学療法の可能性
3. 学会等名 119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 喜多芳昭, 盛真一郎, 田辺寛, 伊地知徹也, 内門泰斗, 佐々木健, 尾本至, 有上貴明, 柳田茂寛, 前村公成, 夏越祥次
2. 発表標題 当科における結腸直腸癌Conversion Surgery
3. 学会等名 第74回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 喜多芳昭, 盛真一郎, 田辺寛, 伊地知徹也, 佐々木健, 尾本至, 有上貴明, 柳田茂寛, 松下大輔, 前村公成, 夏越祥次
2. 発表標題 横行結腸癌に対する手技の定型化を目指した腹腔下CME
3. 学会等名 第74回日本大腸肛門病学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 喜多芳昭, 貴島孝, 盛真一郎, 田辺寛, 佐々木健, 尾本至, 野田昌宏, 有上貴明, 柳田茂寛, 松下大輔, 前村公成, 夏越祥次
2. 発表標題 食道扁平上皮癌生検組織からの3D organoid培養の試み
3. 学会等名 第57回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 喜多芳昭, 盛真一郎, 田辺寛, 馬場研二, 伊地知徹也, 有上貴明, 佐々木健, 尾本至, 前村公成, 夏越祥次
2. 発表標題 腹腔鏡下結腸切除におけるLaparoscopic Assisted Vessel Enhancement (LAVE)法の有用性の検討
3. 学会等名 第32回日本内視鏡外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 喜多芳昭, 貴島孝, 中川裕, 盛真一郎, 田辺寛, 内門泰斗, 佐々木健, 尾本至, 有上貴, 柳田茂寛, 松下大輔, 前村公成, 夏越祥次
2. 発表標題 食道扁平上皮癌生検組織からの3D organoid培養の試み
3. 学会等名 第77回癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 喜多芳昭, 貴島孝, 下之園 将貴, 中川裕, 盛真一郎, 和田真澄, 佐々木健, 野田昌宏, 有上貴明, 大塚隆生
2. 発表標題 食道扁平上皮癌における3D organoid培養の意義と今後(シンポジウム「組織・疾患モデル研究の現在地」)
3. 学会等名 第38回日本ヒト細胞学会(招待講演)
4. 発表年 2020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	盛 真一郎 (MORI SHINICHIRO) (00620519)	鹿児島大学・医歯学域鹿児島大学病院・助教 (17701)	
研究分担者	田辺 寛 (TANABE KAN) (40814306)	鹿児島大学・鹿児島大学病院・医員 (17701)	
研究分担者	関 直彦 (SEKI NAOHICO) (50345013)	千葉大学・大学院医学研究院・准教授 (12501)	

6. 研究組織（つづき）

	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	夏越 祥次 (NATSUGOE SHOJI) (70237577)	鹿児島大学・医歯学域医学系・教授 (17701)	
研究分担者	伊地知 徹也 (IJITI TETSUYA) (70791531)	鹿児島大学・鹿児島大学病院・医員 (17701)	
研究分担者	大迫 祐作 (OOSAKO YUSAKU) (80791532)	鹿児島大学・鹿児島大学病院・医員 (17701)	

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