

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 5 月 2 日現在

機関番号：32669

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K06391

研究課題名(和文)オルガノイド培養を用いた犬に特有な乳癌発症機構の解明と癌幹細胞標的療法の基盤構築

研究課題名(英文) Understanding of the pathogenic mechanism of canine mammary cancer using organoid culture and construction of the foundation for cancer stem cell-target therapy

研究代表者

道下 正貴 (Michishita, Masaki)

日本獣医生命科学大学・獣医学部・准教授

研究者番号：50434147

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)：犬の乳腺腫瘍は、ヒトや猫の乳腺腫瘍ではみられない組織亜型が存在し、筋上皮細胞増殖、骨および軟骨増殖を示す特有の腫瘍が形成される。しかし、それらの亜型の腫瘍発症機構は未だ解明されていない。本研究では、犬に特有な乳癌の発症・病態形成機構の解明のために乳腺腫瘍由来の三次元オルガノイドの特性解析を行った。

形成されたオルガノイドの形状はいずれも球状ないし不整形であり、組織学的には管腔形成、充実性増殖、扁平上皮化生を示すものが認められた。オルガノイド構成細胞は、免疫組織学的にCK18、p63に陽性を示し、腺上皮および筋上皮細胞が確認された。形成されたオルガノイドは生体の乳腺組織を模倣していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、犬に特有な乳腺腫瘍の発症・病態形成機構の解明に加え、乳癌幹細胞を標的とした分子標的薬を抽出し、獣医療における新規癌治療戦略の基盤構築に貢献できる。さらに、ヒトの癌基礎研究だけでなく、ヒト医療に社会還元することが期待できる極めて重要な獣医学から医学へのトランスレーショナル研究である。

研究成果の概要(英文)：Mammary tumors occur frequently in female dogs, where such tumors exhibit complexity when examined histologically. These tumors are composed not only of proliferative luminal epithelial cells, but also of myoepithelial cells and/or mesenchymal cells with cartilage and osseous tissues. The origin of this complexed histogenesis remains speculative. Understanding the properties of organoid containing cancer stem cells is of paramount importance.

In the three-dimensional organoid cultures derived from mammary tumors, the organoids showed spherical or irregular shapes, and histologically luminal formation and solid proliferation. These cells consisting of the organoids were immunohistochemically positive for CK19 and p63, suggesting the presence of both luminal epithelial and myoepithelial cells. Therefore, organoid formed in this study mimicked the tumor tissues of mammary tumor resected surgically.

研究分野：獣医腫瘍学

キーワード：乳腺腫瘍 犬 オルガノイド 癌幹細胞

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

犬の乳腺腫瘍は、発生頻度の高い腫瘍の一つであり、ヒトや猫などの愛玩動物のそれとは異なる2つの特徴的な増殖パターンを示す特有の腫瘍である。乳腺上皮細胞の腫瘍性増殖に加え、(1)筋上皮細胞の腫瘍性増殖(乳腺複合腫瘍)を示す点、(2)骨細胞および軟骨細胞の腫瘍性増殖(乳腺混合腫瘍)を伴う点が大きく異なる。これらの特性を明らかにするために、特に獣医病理学分野では古くから注目され、これまでの研究から犬の乳腺混合腫瘍における骨・軟骨細胞の起源は、骨・軟骨関連タンパクを発現する筋上皮細胞が強く示唆されている。しかし、筋上皮細胞から骨・軟骨への分化、それらの腫瘍性増殖機構は未だ解明されていない。さらに、犬の乳癌の中でも炎症性乳癌は、臨床挙動が悪く、効果的な治療法がない難治性癌の一つであり、新規治療法の開発が必要不可欠である。

近年、生体の癌組織を模倣した三次元培養は注目され、癌の根源である癌幹細胞の増殖体であるオルガノイド(器官様構造体)培養法、さらに患者由来癌組織移植(patient-derived xenograft, PDX)モデルが開発されている(図2)。オルガノイド培養やPDXモデルは、これまでの癌研究では十分に解析できなかった癌の多様性や複雑性を反映しているため、癌の発症・分化・病態形成機構の解明、さらに新規治療法、特に癌幹細胞を標的とした治療法の開発に貢献できる優れた実験モデルである。それゆえ、癌幹細胞を標的とする病態形成機構の解析および薬剤の探索には生体で生じる癌組織を反映させた実験モデル(細胞および個体レベル)で治療効果を評価しなければいけない。本研究では、三次元オルガノイド培養とPDXモデルを用いて、犬に特有な乳癌の発症・病態形成機構の解明、癌幹細胞を標的とした分子標的薬を同定し、獣医療における新規癌治療戦略の基盤構築を目指す。

2. 研究の目的

犬の乳腺腫瘍は、ヒトや猫の乳腺腫瘍ではみられない組織亜型が存在し、筋上皮細胞増殖、骨および軟骨増殖を示す特有の腫瘍が形成される。しかし、それらの亜型の腫瘍発症機構は未だ解明されていない。本研究代表者は、自己複製能や多分化能を含む幹細胞特性を有する腫瘍幹細胞/がん幹細胞に着目して、犬に特有な乳腺腫瘍の発症機構の解明に取り組んできた。これまでの成果から、犬の乳腺腫瘍の組織亜型は、腫瘍幹細胞レベルで異なる可能性があることを提唱した。近年、生体で生じる組織を模倣したオルガノイド(器官様構造体)培養法が開発され、組織発生、再生だけでなく、腫瘍発症機構の解明においても有用とされている。犬に特有な乳腺腫瘍の発症機構の解明には、乳腺腫瘍の亜型間におけるオルガノイドの特性を明らかにすることが必要不可欠である。本研究の目的は、腫瘍の多様性や複雑性を反映しているオルガノイドの特徴付けを行い、犬に特有な乳腺腫瘍の発症機構を解明することである。

3. 研究の方法

犬の乳腺腫瘍の外科切除材料(複合腺癌、単純腺癌、複合腺腫、癌肉腫、小葉状過形成を含む)および数回継代した初代細胞を用いてオルガノイド培養を実施する。数週間培養後、形成されたオルガノイドを回収し、セルブロック標本を作製し、HE染色、免疫染色(CK 18、p63など)を実施する。オルガノイド培養に用いた外科切除組織においても同様に染色を実施し、形成されたオルガノイドを構成する細胞集団を評価する。

4 . 研究成果

形成されたオルガノイドの形状はいずれも球状ないし不整形であり、組織学的には管腔形成、充実性増殖、扁平上皮化生を示すものが認められた。管腔形成を示すオルガノイドの一部では、免疫組織学的に CK18 陽性の腺上皮細胞の周囲に p63 陽性の筋上皮細胞が取巻くことが確認された。形成されたオルガノイドは、腺上皮細胞および筋上皮細胞から構成されており、生体の乳腺組織を模倣していた。オルガノイドの免疫表現型は、外科切除組織と概ね類似していた。2次元培養では株化細胞の樹立が困難な過形成、腺腫においても培養が可能であった。

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 2件）

1. 著者名 Maeda Marika, Ochiai Kazuhiko, Michishita Masaki, Morimatsu Masami, Sakai Hiroki, Kinoshita Nayuta, Sakaue Motoharu, Onozawa Eri, Azakami Daigo, Yamamoto Masami, Ishioka Katsumi, Sadahira Takuya, Watanabe Masami, Tanaka Yoshikazu	4. 巻 47
2. 論文標題 <i>In vitro</i> anticancer effects of alpelisib against PIK3CA?mutated canine hemangiosarcoma cell lines	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oncology Reports	6. 最初と最後の頁 84
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3892/or.2022.8295	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 Ishikawa Kento, Nagashima Tomokazu, Machida Yukino, Yasuda Akiko, Yoshida Karin, Fujita Michio, Ochiai Kazuhiko, Azakami Daigo, Michishita Masaki	4. 巻 8
2. 論文標題 Primary pulmonary diffuse large B-cell lymphoma associated with feline leukaemia virus infection in a young cat	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports	6. 最初と最後の頁 2.05512E+14
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/20551169221074240	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 Shimizu K, Suzuki R, Ikeda Y, Mochizuki Y, Teshima T, Michishita M, Matsumoto H, Koyama H.	4. 巻 63
2. 論文標題 A case of juvenile form of dilated cardiomyopathy in a 6-month-old Shiba Inu dog	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Canadian Veterinary Journal	6. 最初と最後の頁 152-156
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 Michishita Masaki, Shibata Ritsu, Machida Yukino, Matsumoto Manami, Ochiai Kazuhiko, Azakami Daigo	4. 巻 188
2. 論文標題 Subleukaemic T-Lymphoblastic Leukaemia in a Horse	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Comparative Pathology	6. 最初と最後の頁 21 ~ 25
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jcpa.2021.08.002	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 Hanari Naoki, Nagashima Tomokazu, Machida Yukino, Kubo Yoshiaki, Hamamoto Yuji, Kamiie Junichi, Ochiai Kazuhiko, Azakami Daigo, Michishita Masaki	4. 巻 187
2. 論文標題 Gastric Plasmacytoma with Immunoglobulin Lambda Light Chain Deposition in a Dog	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Comparative Pathology	6. 最初と最後の頁 7~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcpa.2021.06.005	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 Tani Hiroyuki, Miyamoto Ryo, Nagashima Tomokazu, Michishita Masaki, Tamura Kyoichi, Bonkobara Makoto	4. 巻 20
2. 論文標題 Molecular characterization of canine <sc>SHP2</sc> mutants and anti tumour effect of <sc>SHP2</sc> inhibitor, <sc>SHP099</sc>, in a xenograft mouse model of canine histiocytic sarcoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Veterinary and Comparative Oncology	6. 最初と最後の頁 109~117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/vco.12751	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 Yoshimura Hisashi, Moriya Maiko, Yoshida Ayaka, Yamamoto Masami, Machida Yukino, Ochiai Kazuhiko, Michishita Masaki, Nakagawa Takayuki, Matsuda Yoko, Takahashi Kimimasa, Kamiya Shinji, Ishiwata Toshiyuki	4. 巻 58
2. 論文標題 Involvement of Nestin in the Progression of Canine Mammary Carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Veterinary Pathology	6. 最初と最後の頁 994~1003
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/03009858211018656	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 Tani Hiroyuki, Miyamoto Ryo, Noguchi Syunya, Kurita Sena, Nagashima Tomokazu, Michishita Masaki, Yayoshi Naoko, Tamura Kyoichi, Bonkobara Makoto	4. 巻 17
2. 論文標題 A canine case of malignant melanoma carrying a KIT c.1725_1733del mutation treated with toceranib: a case report and in vitro analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Veterinary Research	6. 最初と最後の頁 147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12917-021-02864-3	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 Minami Fuuka, Sasaki Norihiko, Shichi Yuuki, Gomi Fujiya, Michishita Masaki, Ohkusu-Tsukada Kozo, Toyoda Masashi, Takahashi Kimimasa, Ishiwata Toshiyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Morphofunctional analysis of human pancreatic cancer cell lines in 2- and 3-dimensional cultures	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6775
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-86028-1	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 Masaki Michishita	4. 巻 265
2. 論文標題 Understanding of tumorigenesis in canine mammary tumours based on cancer stem cell research	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Veterinary Journal	6. 最初と最後の頁 105560
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tvjl.2020.105560	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 Teshima T, Okamoto K, Dairaku K, Nagashima T, Michishita M, Suzuki R, Matsumoto H, Koyama H.	4. 巻 18
2. 論文標題 Generation of Insulin-Producing Cells from Canine Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Stem cells International	6. 最初と最後の頁 8841865
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/8841865	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 Kawakami S, Michishita M, Sakaue M, Morimatsu M, Uemura M, Kashiwagi N, Maeda M, Machida Y, Azakami D, Egusa AS, Onozawa E, Ishioka K, Watanabe M, Tanaka Y, Omi T, Ochiai K.	4. 巻 20
2. 論文標題 Novel canine isocitrate dehydrogenase 1 mutation Y208C attenuates dimerization ability	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2020.12214	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 Sasaki N, Gomi F, Yoshimura H, Yamamoto M, Matsuda Y, Michishita M, Hatakeyama H, Kawano Y, Toyoda M, Korc M, Ishiwata T.	4. 巻 12
2. 論文標題 FGFR4 Inhibitor BLU9931 Attenuates Pancreatic Cancer Cell Proliferation and Invasion While Inducing Senescence: Evidence for Senolytic Therapy Potential in Pancreatic Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers (Basel)	6. 最初と最後の頁 2976
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12102976	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 Michishita M, Ishizaki Y, Konnai M, Machida Y, Nakahira R, Hatakeyama H, Yoshimura H, Yamamoto M, Soeta S, Ochiai K, Misawa K, Yugeta N, Azakami D.	4. 巻 179
2. 論文標題 Primary Lymphangiosarcoma of the Urinary Bladder in a dog	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Comparative Pathology	6. 最初と最後の頁 31-35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcpa.2020.06.014	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 Ochiai Kazuhiko, Sutijarit Samak, Uemura Mitsuki, Morimatsu Masami, Michishita Masaki, Onozawa Eri, maeda Marika, Sasaki Takanori, Watanabe Masami, Tanaka Yoshikazu, Omi Toshinori	4. 巻 19
2. 論文標題 The number of glutamines in the N terminal of the canine androgen receptor affects signalling intensities	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Veterinary and Comparative Oncology	6. 最初と最後の頁 399-403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/vco.12663	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 Sasaki Norihiko, Hirabayashi Kenichi, Michishita Masaki, Takahashi Kimimasa, Hasegawa Fumio, Gomi Fujiya, Itakura Yoko, Nakamura Naoya, Toyoda Masashi, Ishiwata Toshiyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Ganglioside GM2, highly expressed in the MIA PaCa-2 pancreatic ductal adenocarcinoma cell line, is correlated with growth, invasion, and advanced stage	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 19369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-55867-4.	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 Michishita M, Fujiwara-Igarashi A, Suzuki S, Hatakeyama H, Machida Y, Yoshimura H, Yamamoto M, Azakami D, Ochiai K, Ishiwata T, Fujita M	4. 巻 171
2. 論文標題 Diffuse Pulmonary Meningotheliomatosis with Sarcomatous Transformation in a Shiba Dog.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Comp Pathol	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcpa.2019.06.005. Epub 2019 Jul 30.	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 Shichi Y, Sasaki N, Michishita M, Hasegawa F, Matsuda Y, Arai T, Gomi F, Aida J, Takubo K, Toyoda M, Yoshimura H, Takahashi K, Ishiwata T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Enhanced morphological and functional differences of pancreatic cancer with epithelial or mesenchymal characteristics in 3D culture.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 10871
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-47416-w.	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 Michishita M, Saito N, Nozawa S, Furumoto R, Nakagawa T, Sato T, Ochiai K, Azakami D, Katayama K, Nakahira R, Tazaki H, Machida Y, Ishiwata T.	4. 巻 81
2. 論文標題 Metabolite profiling in sphere-forming cells from canine mammary adenocarcinoma cell lines using gas chromatography-mass spectrometry.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Vet Med Sci	6. 最初と最後の頁 1238-1248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.19-0194. Epub 2019 Jul 15.	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 Machida Y, Michishita M, Yoshimura H, Kato T, Hayama SI, Takahashi K.	4. 巻 81
2. 論文標題 Malignant rhabdoid tumor of the musk gland and systemic T-cell lymphoma in a masked palm civet (Paguma larvata).	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Vet Med Sci	6. 最初と最後の頁 975-979
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.18-0616. Epub 2019 May 16.	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28件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 道下正貴
2. 発表標題 がん幹細胞研究を基盤とした、新規がん治療を目指した分子標的阻害剤の探索
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林 太地、波多野 由依、滝沢 悠香、羽成 直己、首藤 優志、五明 彩菜、道下 正貴、皆上 大吾
2. 発表標題 犬口腔内悪性黒色腫由来の新たな細胞株の樹立と性状解析
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 植村光希、落合和彦、道下正貴、吉川泰永、前田まりか、森松正美、田中良和
2. 発表標題 イヌとヒトで異なるRAD51分子構造がDNA相同組換え修復効率におよぼす影響の検討
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉村 久志、山本 昌美、岸本 拓也、町田 雪乃、道下 正3、落合 和彦、中川 貴之、松田 陽子、高橋 公正、石渡 俊行
2. 発表標題 犬の乳腺腫瘍におけるnest inの発現と悪性挙動への関与
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 兵頭 あかね、町田 雪乃、落合 和彦、小野沢 栄里、皆上 大吾、道下 正貴
2. 発表標題 猫の睪外分泌腺癌株化細胞Fpacc-E由来のsphere形成細胞の特性解析
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柴田 律、町田 雪乃、榎本 竜也、木下 那由多、道下 莊、羽成 直己、皆上 大吾、落合 和彦、道下 正貴
2. 発表標題 犬の乳腺腫瘍オルガノイドの樹立
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 遠藤 美咲、落合 和彦、町田 雪乃、皆上 大吾、中川 貴之、道下 正貴
2. 発表標題 猫乳癌細胞株におけるCDK4/ 6 阻害剤Palbociclibのin vitro抗腫瘍効果
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣濱 美帆、町田 雪乃、鈴木 学、道下 正貴
2. 発表標題 ウサギの精巣腫瘍の免疫組織学的検索
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石川 里奈、町田 雪乃、道下 正貴
2. 発表標題 猫のリンパ腫におけるEZH2およびH3K27me3の免疫組織学的検索
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石川 健人、町田 雪乃、野上 英、原田 知享、道下 正貴
2. 発表標題 犬の口唇腫瘍の回顧的研究
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林 浩輝、鈴木 亮平、湯地 勇之介、町田 雪乃、道下 正貴
2. 発表標題 犬の心基底部分甲状腺癌の一例：心膜液セルブロック生検の有用性
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Norihiko Sasaki, Fujiya Gomi, Hisashi Yoshimura, Masami Yamamoto, Yoko Matsuda, Masaki Michishita, Hitoshi Hatakeyama, Yoichi Kawano, Yoko Itakura, Masashi Toyoda, Murray Korc, Toshiyuki Ishiwata
2. 発表標題 FGFR4 inhibitor BLU9931 induces cellular senescence in pancreatic ductal adenocarcinoma cell lines promoting sensitivity to senolytic therapy
3. 学会等名 米国癌学会 (AACR2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石渡俊行、南風花、佐々木紀彦、志智優樹、五味不二也、道下正貴、豊田雅士
2. 発表標題 2次元培養と3次元培養による膀胱培養細胞株の形態・昨日変化と薬剤感受性の検討
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本昌美、近内将記、山邊英恵、吉村久志、青木博史、町田雪乃、道下正貴、播谷亮、伊藤圭子
2. 発表標題 黄色ブドウ球菌感染症がみられたアマミノクロウサギの一部検例
3. 学会等名 第8回日本獣医病理学専門家協会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉村久志、鳥飼和史、高橋杏奈、岸本拓也、道下正貴、山本昌美、高橋公正、神谷新司
2. 発表標題 ウサギの子宮平滑筋に出現する封入体の病理組織学的解析
3. 学会等名 第8回日本獣医病理学専門家協会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 道下正貴
2. 発表標題 猫の肺腫瘍
3. 学会等名 第8回日本獣医病理学専門家協会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 道下正貴
2. 発表標題 犬の膀胱腫瘍
3. 学会等名 第163回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石渡俊行、志智優樹、佐々木紀彦、道下正貴、長谷川文雄、松田陽子、新井富生、五味不二也、相田順子、田久保海誉、豊田 雅士、吉村久志、高橋公正
2. 発表標題 3次元培養による膵癌培養細胞の上皮間葉系形態と機能解析
3. 学会等名 第50回日本膵臓学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内田光俊、野々上範之、田丸正枝、中野雅功、田中 平、道下正貴
2. 発表標題 国内飼育下における出血を伴い突然死したペリカンの病理学的検索
3. 学会等名 第25回日本野生動物医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高木香奈、皆上大吾、町田雪乃、落合和彦、道下正貴
2. 発表標題 犬の肺腺癌におけるヒトWHO分類に準拠した亜型分類および予後との関連性
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大森万里奈、町田雪乃、落合和彦、道下正貴
2. 発表標題 犬のメラノーマにおけるCD271の免疫組織学的検索
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高添夏希、町田雪乃、野上英、原田知享、落合和彦、皆上大吾、道下正貴
2. 発表標題 犬のリンパ腫におけるPKM2発現と臨床病理学のおよび病理組織学的特徴との関連性
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岸知里、町田雪乃、鈴木学、野上英、原田知享、道下正貴
2. 発表標題 猫の脾外分泌腺癌における幹細胞および分化マーカーの免疫組織学的検索
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川田理紗子、堀 達也、町田雪乃、宇根有美、道下正貴
2. 発表標題 飼育下チーターの精巢の病理組織学的検索
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 植村光希 落合和彦 森松正美 柏木伸旭 宇埜友美子 道下正貴 皆上大吾 近江俊徳
2. 発表標題 イヌRAD51変異が複合体形成におよぼす影響の検討
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林正典、大竹陽奈、斎藤千祥、長島智和、落合和彦、田村恭一、道下正貴、盆子原誠、堀達也、河上栄一
2. 発表標題 新規の犬前立腺癌株CHP-2に対するRAF阻害剤GDC-0879の抗腫瘍活性
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林正典、大竹陽奈、斎藤千祥、長島智和、落合和彦、田村恭一、道下正貴、盆子原誠、堀達也、河上栄一
2. 発表標題 新規の犬前立腺癌株CHP-2に対するRAF阻害剤GDC-0879の抗腫瘍活性
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林正典、大竹陽奈、斎藤千祥、長島智和、落合和彦、田村恭一、道下正貴、盆子原誠、堀達也、河上栄一
2. 発表標題 新規の犬前立腺癌株CHP-2に対するRAF阻害剤GDC-0879の抗腫瘍活性
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019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
--	---------------------------	-----------------------	----

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