

令和 5 年 6 月 6 日現在

機関番号：13301

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K17948

研究課題名（和文）脳動静脈奇形の発達過程を探る：in vivo血管新生モデルと臨床検体の統合解析

研究課題名（英文）Exploring the developmental process of cerebral arteriovenous malformations: an integrated analysis of in vivo angiogenesis models and clinical specimens

研究代表者

伊藤 行信 (Ito, Yukinobu)

金沢大学・医学系・助教

研究者番号：80837732

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）：本研究課題ではウサギAVMモデルおよびヒトAVM標本でのオミックス解析を軸に研究を行った。ヒトAVM標本は収集できた2例とコントロール群2例でRNA-seq解析およびsmall RNA-seq解析を行うことができた。また、ウサギAVM標本については計画した解析を全て行い、現在は情報解析を行っている。ウサギAVMモデルでのRNA-seq解析では、動脈および静脈に比較して新生血管で発現している遺伝子が少ない傾向が見られた。まだ成熟した血管に分化していないことが示唆される。発現が見られた遺伝子の中で、LGR5についてはいずれの群でも発現が見られており、FFPE標本での免疫染色でも発現が確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

AVMは若年から発症し、脳出血などにより脳に重い後遺障害を残す重大な疾患である。しかしながら、発症頻度の低さもあり、AVMの成因や形成過程については未だ不明な点が多い疾患である。本研究では、ヒトAVM標本に加えてウサギAVMモデルを用いることにより、AVMの新生血管に発現する遺伝子を経時的に解析することに成功した。その中でAVMの形成過程で常に発現が亢進している遺伝子をいくつか同定することができた。本研究からAVMの存在を覚知する新たなバイオマーカーの同定が期待される。また、それらをターゲットとした新規AVM治療薬の開発を目指し、AVMの早期発見、早期治療へと繋げていきたい。

研究成果の概要（英文）：In this research, we focused on omics analysis of rabbit AVM models and human AVM specimens. RNA-seq analysis and small RNA-seq analysis could be performed on 2 human AVM specimens and 2 control groups. In addition, all planned analyzes were performed on the rabbit AVM specimens, and information analysis is now underway. RNA-seq analysis in the rabbit AVM model showed a tendency for fewer genes to be expressed in neovessels compared to arteries and veins. It is suggested that they have not yet differentiated into mature blood vessels. Among the genes that were found to be expressed, LGR5 was found to be expressed in all groups, and its expression was also confirmed by immunostaining of FFPE specimens.

研究分野：循環器病理学

キーワード：動静脈奇形 in vivo AVMモデル 血管新生

1. 研究開始当初の背景

AVM は異常血管 nidus を介して、流入動脈と流出静脈とが接続した構造を有し、シャント血流を生じる疾患である。ヒトの脳 AVM の血管は正常血管に比べて壁が脆弱で破綻しやすいため、脳出血、クモ膜下出血を起こして死亡、または重い後遺症を生じることが多い。一般的に、脳 AVM は出血やけいれんなどの症状出現前から長期間にわたって存在し、徐々に成長するとされている。発症するまで気付かれないことから、その形成過程やメカニズムについての大部分が不明である。

2018 年に 26 例のヒト AVM 手術標本での網羅的遺伝子発現解析が報告され、AVM での Kras の活性化型変異が認められた(Nikolaev et al. *N Engl J Med* 378:250-261, 2018)。ERK の活性化と Notch シグナルの亢進が認められ、MAPK-ERK シグナルの亢進が AVM の原因となることが報告された。しかし、ヒト AVM 標本での解析では、摘出時点の遺伝子発現のみしか捉えることができず、その経時的变化を捉えることはできない。AVM の形成過程には、様々な遺伝子が発現して重層的かつ階層的に関与していることが予想されるが、ヒト AVM 標本のみでの研究ではその全体像を把握することが難しく、AVM 研究の限界の一つであった。

申請者らはウサギ頸動脈組織片を頸静脈へパッチ移植することによって、局所に、自発的に、比較的大い新生血管が誘導される現象を発見し、その経時的な変化について報告した(Ito Y, et al. *Scientific Reports* 8(1):3156, 2018)。本モデルでは新生血管を介した動静脈シャントが自発的に形成され、その構造が AVM に非常によく似ており、AVM を *in vivo* で再現した実験モデルになりうることを病理組織学的および分子生物学的に示した。この動物モデルの誕生によって AVM の形成過程を経時的に観察することが可能となった。そこで申請者は、このウサギ AVM モデルでの経時的な遺伝子発現解析および miRNA 発現解析を行い、ヒト脳 AVM にも共通して発現し、その発生と成長に関与する有意な遺伝子や miRNA の同定が可能ではないかと考えた。そして、その結果から当該遺伝子を阻害する新規阻害薬の開発につなげ、ヒト AVM の治療が可能となるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

本研究では、ウサギ血管新生モデルでの遺伝子発現解析および miRNA 発現解析を経時的に行うと同時に、ヒト脳 AVM での遺伝子発現解析および miRNA 発現解析も網羅的に行う。その上で、数理的解析などを用いてそれらの結果を解析し、AVM の主因となりうる遺伝子や miRNA を同定し、それらを阻害する新たな治療法の開発を目指す。

前項 1 で述べた通り、ヒト脳 AVM はその病因やメカニズムなどが解明されておらず、未だ多くの謎に包まれている。これまで AVM を再現する適切な動物モデルが存在せず、AVM を経時的に観察、解析した研究は皆無であった。昨年、申請者らが世界で初めて報告した *in vivo* 血管新生モデルでは、AVM に類似した構造を有する新生血管が自発的に形成されるモデルであり、病理組織学的、分子生物学的に AVM の動物モデルを確立することができた(Ito Y, et al. *Scientific Reports* 8(1):3156, 2018)。本研究の根幹となる「AVM における遺伝子発現の経時的解析」はこれまでは適切な疾患モデルが無いために誰も行ってこなかったが、ウサギ AVM モデルを使用することによってそれが可能となった。この解析から AVM の発生や成長に関与する有意な遺伝子を同定することができれば、AVM の新規疾患マーカーや、それを阻害する新たな治療薬の開発など、今後の臨床への波及効果は大きいものと推測される。

3. 研究の方法

本研究では申請者らが発見した in vivo 血管新生誘導モデルでの網羅的遺伝子発現解析を経時的に行い、ウサギ AVM モデルでの遺伝子発現の経時的变化を明らかとする。それと並行して、ヒト AVM 手術標本でも網羅的遺伝子発現解析を行い、両者を比較検討する。この比較解析の際には申請者がこれまで取り組んできた数理解析の手法も取り入れて解析を行う。その中で得られた有意な遺伝子に着目し、ヒト AVM 標本で免疫組織学的、分子生物学的に検討する。

ウサギ AVM モデルでの経時的な網羅的遺伝子発現解析

ウサギ AVM モデルを経時的に作成し、cDNA マイクロアレイ解析および miRNA 発現解析を行い、その経時的变化を明らかとする。具体的には、オスの日本白色ウサギの左総頸動脈を約 7~10mm 結紮切離し、展開して楕円形の動脈片を作成する。それを左総頸静脈にパッチワークのように縫い付ける。一定期間飼育した後、動脈移植片の周囲組織を採取して凍結保存する。凍結組織から Total RNA を抽出し、cDNA マイクロアレイ解析および miRNA 解析を行う。

新生血管は脂肪組織の中に埋まっているため、そのまま解析すると脂肪組織に発現する遺伝子も拾ってしまう。そこで、新生血管を含む脂肪組織での発現遺伝子および miRNA から脂肪や動脈、静脈で発現しているものを除き、新生血管のみに発現している遺伝子および miRNA の経時的变化を明らかとする。Control, Day3, 7, 10, 14, 28 の 5 群で行うことを予定している。

ヒト AVM 凍結標本での網羅的遺伝子発現解析

申請者らが病理診断を行っている秋田大学附属病院で提出されたヒト AVM 標本から凍結標本をサンプリングする。その凍結標本から Total RNA を抽出し、次世代シーケンサーを用いて RNA-Seq 解析および miRNA 解析を行い、それらの変動をみる。ここで、ヒト脳 AVM は手術例自体が少なく、研究期間内に症例が集まるかは不確定である。そこで、秋田大学附属病院に加えて、秋田県立循環器・脳脊髄センター 脳神経病理研究部 宮田 元 先生にも協力していただき、同センターで手術された標本も収集することを予定している。秋田大学附属病院では 2005 年から 2015 年までで 26 件の AVM 手術が行われており、秋田県立循環器・脳脊髄センターでは 2005~2010 年までに AVM での摘出術が 17 例であったため、2 施設を合わせると研究期間内に数例の標本を収集することが可能と考えている。

ウサギおよびヒトでの遺伝子発現解析の比較解析

ウサギ血管新生モデルおよびヒト脳 AVM で行った網羅的遺伝子発現解析および miRNA 発現解析の結果を比較して、AVM の成長に関与している有意な遺伝子もしくは miRNA の同定を進める。遺伝子発現や miRNA 発現を比較していくにあたり、数理的な解析が有効と考えられる。申請者はこれまで大阪大学 数理・データ科学教育センター 鈴木貴教授と共に、日本学術振興会拠点形成事業「数理腫瘍学 国際研究ネットワークの構築」に参画し、数理的解析の研鑽を積み、習得した。今回の遺伝子発現解析にも数理的解析を用いる。この際に大阪大学 鈴木貴教授にもアドバイスをいただく予定である。

ヒト AVM パラフィン包埋標本での免疫組織学的検討

前項 で得られた解析結果から AVM の成長に関与する有意な遺伝子発現および miRNA 発現について、過去の手術標本を用いてそれらの発現の有無について免疫組織学的または分子生物学的に検討する。具体的には、秋田大学および秋田県立循環器・脳脊髄セン

ターで過去に手術され、保管されている FFPE 標本を用いて検討する。可能な限り多数例での検討を行い、より精緻な結果を求めたい。上記 2 施設で計 60 例程度の解析を目論んでいる。現時点では、免疫組織化学染色などでの検討を予定しているが、候補遺伝子によっては PCR やウエスタンブロットなどでの解析も予定したい。

4. 研究成果

本研究課題ではウサギ AVM モデルおよびヒト AVM 標本でのオミックス解析を軸に研究を行った。本研究の開始とほぼ同時期に新型コロナウイルスの蔓延が始まり、緊急事態宣言なども相まって、病院を受診する患者数が減少した。それらの影響もあり、ヒト AVM 標本の収集が遅れ、さらに収集できた症例数も想定よりも少なかった。しかしながら、ヒト AVM 標本は収集できた 2 例とコントロール群 2 例での解析を行うことができた。また、ウサギ AVM 標本については計画した解析を全て行い、現在は情報解析を行っている。本研究の成果について以下に記載する。

ウサギ AVM モデルでの遺伝子発現解析

ウサギ AVM モデルを Control, Day3, 7, 10, 14, 28 の各群を作製し、RNA-seq 解析を行った同一症例から新生血管、右頸動脈、右頸静脈、新生血管をそれぞれ採取し、それぞれ RNA-seq 解析を行った。脂肪組織を対照として、新生血管、動脈、静脈それぞれに発現の亢進もしくは減弱している遺伝子の解析を行ったところ、新生血管では脂肪組織に対して発現の減弱している遺伝子が多く見られた(図 1)。現在、これらの遺伝子発現の比較を行っている。また、血管新生に関与している遺伝子の抽出も併せて行っており、それらの遺伝子の経時的発現を追いかけている。

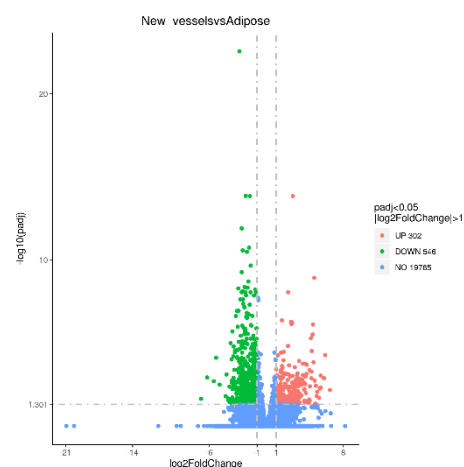


図 1: ウサギ AVM モデルの遺伝子発現解析 (新生血管 vs. 脂肪組織)

ヒト AVM 標本での遺伝子発現解析

2 例のヒト AVM 標本と 2 例の正常脳血管 (剖検症例) 標本で、RNA-seq 解析および small RNA-seq 解析を行った。AVM で発現している遺伝子がいくつか同定され、現在追加で解析を行っている。今後はヒト AVM 症例で見られた遺伝子発現とウサギ AVM モデルでの発現解析とを比較し、有意な遺伝子を同定していく予定である。

ウサギ AVM モデルおよびヒト AVM パラフィン包埋標本での免疫組織学的検討

ウサギ AVM モデルで発現が亢進している遺伝子の中に LGR5 を同定した。新生血管の形成の全過程で発現が見られた。そこでウサギ AVM 標本を用いて免疫組織学的に検討を行った。ウサギでは FFPE 標本でも LGR5 の遺伝子発現について確認することができた。一方、ヒト AVM 標本でも同様

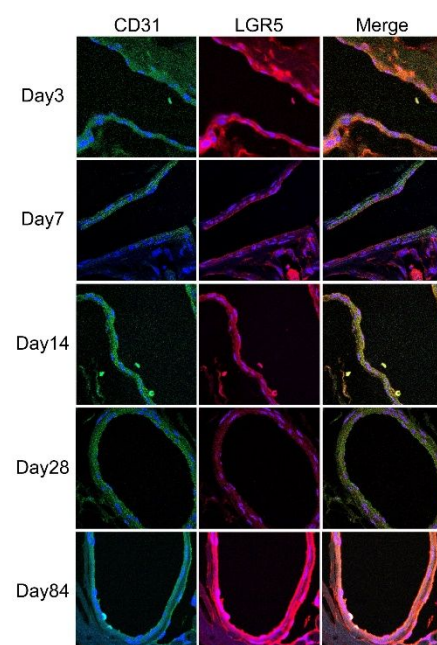


図 2: LGR5 遺伝子発現の経時的検討

に免疫染色を行ったが、明らかな陽性像は確認できなかった。今後も有意な遺伝子については発現を検討していく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 4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 Ito Yukinobu, Yoshida Makoto, Masuda Hirotake, Maeda Daichi, Kudo-Asabe Yukitsugu, Umakoshi Michinobu, Nanjo Hiroshi, Goto Akiteru	4. 巻 11
2. 論文標題 Disorganization of intercalated discs in dilated cardiomyopathy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11852-11852
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-90502-1	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 Miyabe Ken, Saito Motonobu, Koyama Kei, Umakoshi Michinobu, Ito Yukinobu, Yoshida Makoto, Kudo-Asabe Yukitsugu, Saito Katsuharu, Nanjo Hiroshi, Maeda Daichi, Matsusaka Keisuke, Goto Akiteru, Kono Koji	4. 巻 21
2. 論文標題 Collision of Epstein-Barr virus-positive and -negative gastric cancer, diagnosed by molecular analysis: a case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 97-97
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12876-021-01683-y	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 Ito Yukinobu, Minerva Dhisa, Tasaki Sohei, Yoshida Makoto, Suzuki Takashi, Goto Akiteru	4. 巻 370
2. 論文標題 Time Changes in the VEGF-A Concentration Gradient Lead Neovasculature to Engage in Stair-Like Growth	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Springer Proceedings in Mathematics and Statistics	6. 最初と最後の頁 226-234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-981-16-4866-3_15	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 Oyama Shogo, Ohuchi Shingo, Arai Takeshi, Ito Yukinobu	4. 巻 7
2. 論文標題 Chronic contained rupture of abdominal aortic aneurysm that developed from chronic abdominal aortic dissection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Vascular Surgery Cases, Innovations and Techniques	6. 最初と最後の頁 280-282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jvscit.2021.01.007	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 Yukinobu Ito, Makoto Yoshida, Hirotake Masuda, Daichi Maeda, Yukitsugu Kudo-Asabe, Michinobu Umakoshi, Hiroshi Nanjo, Akiteru Goto	4. 巻 -
2. 論文標題 Disorganization of Intercalated Discs in Dilated Cardiomyopathy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 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 Ito Yukinobu, Yoshida Makoto, Sugiyama Tatsuo, Masuda Hirotake, Mori Mitsuo, Kimura Noriyuki, Umakoshi Michinobu, Miyabe Ken, Kudo-Asabe Yukitsugu, Goto Akiteru	4. 巻 47
2. 論文標題 Multiple ulcerations and perforation in the small intestine after steroid treatment in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a case report and literature review	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cardiovascular Pathology	6. 最初と最後の頁 107193-107193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carpath.2019.107193	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 Miyabe Ken, Saito Motonobu, Koyama Kei, Umakoshi Michinobu, Ito Yukinobu, Yoshida Makoto, Kudo-Asabe Yukitsugu, Saito Katsuharu, Nanjo Hiroshi, Maeda Daichi, Matsusaka Keisuke, Goto Akiteru, Kono Koji	4. 巻 21
2. 論文標題 Collision of Epstein-Barr virus-positive and -negative gastric cancer, diagnosed by molecular analysis: a case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 97
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12876-021-01683-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 Takai Erina, Maeda Daichi, Li Zhuo, Kudo-Asabe Yukitsugu, Totoki Yasushi, Nakamura Hiromi, Nakamura Akiko, Nakamura Rumi, Kirikawa Misato, Ito Yukinobu, Yoshida Makoto, Inoue Takamitsu, Habuchi Tomonori, Ikoma Shohei, Katoh Hiroto, Kato Mamoru, Shibata Tatsuhiro, Ishikawa Shumpei, Yachida Shinichi, Goto Akiteru	4. 巻 10
2. 論文標題 Post-mortem Plasma Cell-Free DNA Sequencing: Proof-of-Concept Study for the "Liquid Autopsy"	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-59193-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 -

〔学会発表〕 計19件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 伊藤 行信, 南條 博, 吉田 誠, 浅部 幸紹, 馬越 通信, 後藤 明輝
2. 発表標題 習慣的運動による遺伝子発現の変動
3. 学会等名 第110回日本病理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤 行信, 吉田 誠, 浅部 幸紹[工藤], 馬越 通信, 南條 博, 増田 弘毅, 後藤 明輝
2. 発表標題 In vivo血管新生モデルにおける遺伝子発現の経時的変化
3. 学会等名 日本病理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田 誠, 伊藤 行信, 馬越 通信, 宮部 賢, 小山 慧, 工藤 幸紹, 南條 博, 増田 弘毅, 後藤 明輝
2. 発表標題 拡張型心筋症における心筋介在板の形態変化
3. 学会等名 第110回日本病理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮部 賢, 吉田 誠, 伊藤 行信, 馬越 通信, 小山 慧, 工藤 幸紹, 南條 博, 後藤 明輝
2. 発表標題 喀血を来した原発不明縦隔癌の1剖検例
3. 学会等名 第110回日本病理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 馬越 通信, 黒木 航, 小山 慧, 宮部 賢, 浅部 幸紹, 伊藤 行信, 吉田 誠, 高橋 直人, 後藤 明輝
2. 発表標題 脾臓破裂をきたし急速な転帰をとった悪性リンパ腫の1例
3. 学会等名 第110回日本病理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小山 慧, 宮部 賢, 馬越 通信, 伊藤 行信, 吉田 誠, 工藤 幸紹[浅部], 南條 博, 佐々木 俊樹, 提嶋 真人, 後藤 明輝
2. 発表標題 特発性血小板減少性紫斑病症例の摘出脾における巨核球数の検討
3. 学会等名 第110回日本病理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤 行信, 吉田 誠, 工藤 幸紹[浅部], 宮部 賢, 馬越 通信, 南條 博, 増田 弘毅, 後藤 明輝
2. 発表標題 ウサギAVMモデルにおける遺伝子発現解析とヒト脳AVM標本との相関
3. 学会等名 第109回日本病理学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田 誠, 伊藤 行信, 馬越 通信, 宮部 賢, 浅部 幸紹, 南條 博, 増田 弘毅, 後藤 明輝
2. 発表標題 高度の右左シャントをともなう肺毛細血管拡張を呈した一剖検例
3. 学会等名 第109回日本病理学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 喬紘, 伊藤 行信, 吉田 誠, 宮田 元, 馬越 通信, 宮部 賢, 後藤 明輝
2. 発表標題 脊髄小脳変性症との鑑別を要したGerstmann-Straussler-Scheinker病の1剖検例
3. 学会等名 第109回日本病理学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中村 暁子, 馬越 通信, 浅部 幸紹, 伊藤 行信, 吉田 誠, 前田 大地, 南條 博, 後藤 明輝
2. 発表標題 軟部肉腫における腫瘍随伴マクロファージ浸潤の臨床病理的意義
3. 学会等名 第109回日本病理学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ito, Y., Minerva, D., Yoshida, M., Suzuki, T. and Goto, A
2. 発表標題 The Time Change of VEGFA Concentration Gradient Leads Neovasculature to Stair-like Groth
3. 学会等名 Vascular Discovery 2020 Scientific Sessions (ATVB PVD) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ito, Y., Minerva, D., Tasaki, S., Nakamura, N., Yoshida, M., Goto, A. and Suzuki, T
2. 発表標題 The Time Change of VEGF-A Concentration gradient leads neovasculature to Stair-like Growth; Mathematical modeling
3. 学会等名 JSPS Core-to-Core Program "Establishing International Research Network of Mathematical Oncology" (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 工藤 幸紹[浅部], 前田 大地, 吉田 誠, 伊藤 行信, 後藤 明輝
2. 発表標題 組織型が異なる2種類の肺癌検体を用いた組織透明化技術による三次元再構成と今後の課題
3. 学会等名 第109回日本病理学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮部 賢, 馬越 通信, 伊藤 行信, 吉田 誠, 提嶋 真人, 浅部 幸紹, 松原 修, 前田 大地, 後藤 明輝
2. 発表標題 特発性腸間膜静脈硬化症の1例
3. 学会等名 第109回日本病理学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山中 遼太郎, 馬越 通信, 宮部 賢, 工藤 幸紹, 伊藤 行信, 吉田 誠, 後藤 明輝
2. 発表標題 Nivolumab投与を行った術後再発胃癌の1剖検例
3. 学会等名 第109回日本病理学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田 誠, 伊藤 行信, 馬越 通信, 宮部 賢, 宮内 隼弥, 浅部 圭紹, 南條 博, 増田 弘毅, 後藤 明輝
2. 発表標題 拡張型心筋症における介在板の形態変化の検討
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 行信, 吉田 誠, 宮内 隼弥, 宮部 賢, 工藤 幸紹, 馬越 通信, 後藤 明輝
2. 発表標題 劇症型心筋炎の一部検例
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮部 賢, 吉田 誠, 馬越 通信, 伊藤 行信, 工藤 幸紹[浅部], 南條 博, 後藤 明輝
2. 発表標題 植込型補助人工心臓植込術後に剖検となった拡張型心筋症の一例
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 馬越 通信, 鈴木 兼一郎, 田中 正光, 浅部 幸紹[工藤], 小山 慧, 宮内 隼弥, 宮部 賢, 伊藤 行信, 吉田 誠, 後藤 明輝
2. 発表標題 超高感度in situ hybridization法を用いた腫瘍由来細胞外小胞の可視化の試みと検討
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 高橋 正人, 増田 弘毅, 伊藤 行信, 吉田 誠, 後藤 明輝	4. 発行年 2020年
2. 出版社 (株)アクセス・ケイ	5. 総ページ数 -
3. 書名 透析VAIVT2020	

〔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
---------	---------