

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 5 月 28 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03066

研究課題名（和文）薬効評価と治療シーズ探索可能なゼブラフィッシュ膀胱癌組織異種移植モデルの臨床応用

研究課題名（英文）Clinical application of patient-derived xenograft zebrafish model of bladder cancer for evaluating drug efficacy and discovering new seeds of treatment

研究代表者

井上 貴博（INOUE, TAKAHIRO）

三重大学・医学系研究科・教授

研究者番号：80511881

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：1)膀胱癌培養細胞、2)ヒト膀胱癌組織を用いて樹立したマウス異種移植モデル、3)ヒト膀胱癌組織、にCytoTeII UltraGreen(UGreen)で一過性に標識した後、受精後48時間以内の免疫寛容なゼブラフィッシュに移植し、画像解析を用いてシスプラチンの薬効評価可能な系の基盤を確立した。2例の浸潤性膀胱癌症例のゼブラフィッシュでのシスプラチン薬効評価と臨床での効果が一致した。今後は多数例の膀胱癌症例でシスプラチンの薬効評価と実臨床での効果との比較検討を行い、臨床応用可能な膀胱癌ゼブラフィッシュ薬効評価系の確立を目指す予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

転移のない筋層浸潤性膀胱癌患者はCDDPを含む化学療法(NAC)を膀胱全摘除術前に行うことが標準的治療であるが、効果は40%と限定であり、効果のない患者はこのNACによる治療の遅れが問題である。従って、NACの効果を予測するマーカーや検査方法の開発が望まれるが、臨床応用可能な方法はない。本研究成果をもとにゼブラフィッシュ異種移植モデルを用いた薬効評価系が確立されれば、この薬剤効果予測に基づいた個別化医療への応用が可能と考える。

研究成果の概要（英文）：We have developed human bladder cancer zebrafish xenograft model, which can predict cisplatin sensitivity, by implanting three type of bladder cancer cells: 1) Cisplatin-sensitive bladder cancer cell line, UMUC3 and T24, 2) bladder cancer cells derived from newly established human bladder cancer mouse xenograft models (MieUC series), 3) human bladder cancer tissues directed collected by transurethral resection. This patient-derived xenograft model would be applied to muscle invasive bladder cancer patients for selecting appropriate candidates of cisplatin-based neoadjuvant chemotherapy before radical cystectomy. Moreover, it could also be used to select appropriate drugs for treating patients using their own cancer tissues and realize personalized medicine in the future.

研究分野：泌尿器腫瘍学

キーワード：膀胱癌 ゼブラフィッシュ 異種移植モデル シスプラチン

1. 研究開始当初の背景

本邦の膀胱癌は過去 15 年間の推移をみると粗率では罹患率が約 1.4 倍、死亡率が 2.2 倍に増加している。その中で筋層浸潤性膀胱癌が主な死亡原因であり、その治療成績向上が望まれる。転移のない浸潤性膀胱癌の標準的な初回治療はプラチナ系抗癌剤を主な薬剤とした多剤併用術前化学療法(NAC)+膀胱全摘除術である一方、この化学療法の効果を認める症例は約 40%程度にすぎない(Zargar Eur Urol 2015)。それゆえ化学療法が効果の無い症例は膀胱全摘除術の手術時期が遅れ、病状が進展する可能性があること等から実際に NAC を受ける症例は 20%程度である現状もある。したがってこの術前化学療法の効果を予測しうるマーカーや検査方法、さらには新規治療法の開発が強く望まれている。

次世代シーケンサー技術の発展に伴い、遺伝子発現解析に基づく膀胱癌の subtype 分類や ERCC2 等の DNA 修復遺伝子の変異など、cisplatin を含む多剤 NAC の効果との関連性が示唆されているものもあるが、前向きに検証がされているわけではなく臨床応用にはまだほど遠いのが現状である。ゼブラフィッシュは免疫系の発達が未熟な受精生後 36 時間以内にヒト癌細胞を移植すれば生着率や生着スピードが速いこと、移植に必要なヒト癌細胞が 100 個以下であり、2 日間で薬効が定量解析できるなどの利点がある。

本研究チームはゼブラフィッシュ創薬に向けた基礎的な基盤技術の開発を行ってきており、その一環としてゼブラフィッシュに癌細胞を移植した薬物スクリーニングやヒト癌幹細胞移植モデルを用いた新規蛍光ヒト癌幹細胞阻害薬の発見などを報告してきた(Zhang B 2014 PLoS One, Zhang B 2015 Biomaterials)。我々は、Avatar モデルとして臨床への応用の実現性がマウスより高いゼブラフィッシュ異種移植モデルの薬効評価系を膀胱癌薬物療法の個別化医療に応用可能な系に確立することは、個別化医療の key モデルで重要な研究課題と考えている。

2. 研究の目的

- ① 膀胱癌細胞株 (シスプラチン感受性株および耐性株) を免疫系の発達が未熟な受精生後間もないゼブラフィッシュの卵黄嚢に移植して、膀胱癌で用いる化学療法剤や新規の様々な分子標的治療薬の 薬効評価系を確立する。さらに a) 筋層浸潤性膀胱癌に対するプラチナ系抗癌剤を含む多剤併用化学療法の効果 (術前化学療法後の膀胱全摘除術標本を病理組織学的に評価)、b) 化学療法前の経尿道的手術時に採取した膀胱癌組織を移植したゼブラフィッシュ異種移植モデル(zPDX)における同じ抗癌剤の効果、それぞれを評価後、a)とb)とを比較検討し、短期薬効評価系の臨床応用への可能性を評価すること。
- ② 化学療法前の経尿道的手術時に採取した膀胱癌組織を免疫不全マウスに移植して mouse PDX(mPDX)モデルを作成する。mPDXの樹立ができれば、十分な癌組織を得ることができると、これらの組織の遺伝子発現解析(RNA-Seq)と化学療法剤や膀胱癌治療として報告のない既存の新規分子標的治療薬に対するゼブラフィッシュ異種移植モデル(zPDX)における反応性とを比較検討(drug repositioning)し、膀胱癌に対するあらたな治療シーズや分子マーカーを見いだすこと。

3. 研究の方法

- ① 膀胱癌細胞株(UMUC3・J82・T24・HT1197・HT1376・RT4)を用いて浸潤性膀胱癌の標準的

化学療法である cisplatin 投与時の IC50 を WST-8 assay にて評価する。

- ② 膀胱癌細胞株 UMUC3(cisplatin 感受性株)に pDsRed2C1 vector を transfection し、赤色を発光する安定細胞株(UMUC3DsRed2)を樹立することで、ゼブラフィッシュに移植したときの細胞量の画像評価方法の標準化のために使用する。
- ③ ゼブラフィッシュの様々な部位へ UMUC3DsRed2 を移植し、最適な画像評価移植部位を決定する。なお画像評価には以降すべてで共焦点イメージサイトメーターCQ1 を用いる。
- ④ 細胞を一過性に標識する蛍光色素(CytotellUltraGreen)の画像評価の妥当性について UMUC3DsRed2 を用いて in vitro、in vivo で検討する。
- ⑤ ゼブラフィッシュに膀胱癌細胞を移植した系で、シスプラチン薬効評価に最適な管理温度を UMUC3DsRed2 のシスプラチン IC50 をもとに決定する。
- ⑥ シスプラチンを投与したゼブラフィッシュの体内での Pt 濃度を質量分析法にて複数測定し、その濃度の変化の妥当性をヒトで報告されている濃度変化と比較し、その妥当性を検討する。
- ⑦ UMUC3DsRed2 と T24 を in vitro でシスプラチン投与下に長期に培養してその耐性株 UMUC3CRDsRed2、T24CR を樹立し、これを用いて in vitro とゼブラフィッシュ移植系での膀胱癌培養細胞のシスプラチン感受性を比較検討し、ゼブラフィッシュ移植系の妥当性とその移植法・画像評価法の基盤を確立する。またその画像評価法が本当に細胞増加や細胞死を反映しているか、Sturtzel ら(Precision Oncology 2023)が報告している方法で Ki67 および cleaved caspase 3 の抗体を用いて免疫染色を行い、その妥当性を検討する。
- ⑧ 経尿道的に切除した膀胱癌組織を免疫不全マウス(SCID マウス)の皮下に移植し、新規のヒト膀胱癌マウス異種移植モデルを樹立する。そのモデルのシスプラチン感受性を宿主マウスの腹腔内に 4mg/kg、i.p.、day1・8・15 で投与して確認する。またその異種移植モデルを凍結保存、再移植可能な凍結保存法を検討する。
- ⑨ ⑧で樹立した膀胱癌マウス異種移植モデルを用いて、その組織をゼブラフィッシュに移植・シスプラチン感受性試験を行い、マウスモデルでのシスプラチン感受性との比較検討をする。
- ⑩ ヒト膀胱癌組織を経尿道的に切除、凍結保存後にゼブラフィッシュに移植を行う系を確立すること。また浸潤性膀胱癌患者のシスプラチン投与前組織を同様に採取、凍結保存し、ゼブラフィッシュ移植モデルでのシスプラチンへの感受性と実際の臨床でのシスプラチン投与後の効果との比較検討を行う。
- ⑪ UMUC3DsRed2 をゼブラフィッシュに移植し、ゼブラフィッシュ内での UMUC3DsRed2 の RNA 発現解析が可能かどうかを CAGE 法で検討する。

4. 研究成果

表 1

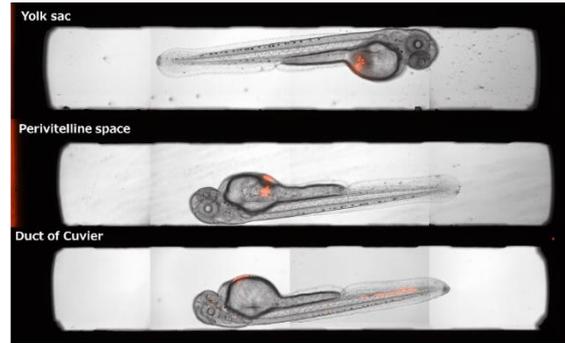
- ① 各膀胱癌細胞株のシスプラチン IC50 の結果を示す(表 1)。この結果 UMUC3 と T24 がシスプラチンに感受性株であった。以降この 2 細胞を用いた。
- ② 癌細胞のゼブラフィッシュへの移植部位の検討を行った。pDsRed2C1 vector を transfection し、赤色を発光する安定細胞株(UMUC3DsRed)を樹立し、代表的な Yolk sac、perivitelline space、duct of Cuvier の 3 カ所を

	CDDP IC ₅₀ (μM)		
	48h	72h	感受性
T-24	5.21	3.13	+++
J-82	8.74	3.18	+++
UMUC-3	4.40	1.98	+++
HT-1376	1.92	3.01	+++
HT-1197	20.89	9.32	+
RT-4	14.13	6.61	++

選択し、UMUC3DsRed を移植・画像評価を比較検討した。その結果、yolk sac

図 1

は移植手技が最も容易であるが、細胞増殖のスペースが限られていること・yolk sac に含まれる蛋白質などにより画像がぼやけて評価が不正確になること、perivitelline は移植手技が非常に難しいことなどから duct of Cuvier が移植手技・画像評価の妥当性・細胞増殖率から最適な移植部位であると判断した(図 1)。

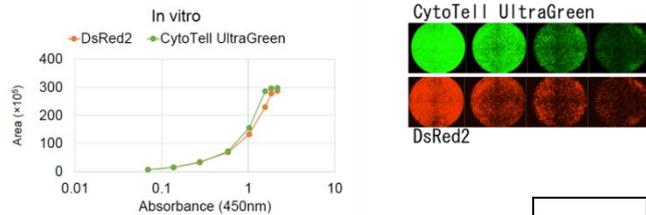


- ③ ヒト膀胱癌組織を直接ゼブラフィッシュ

に移植する系を想定して、一過性に蛍光標識可能な蛍光色素(CytotellUltraGreen)の画像評価の妥当性について UMUC3DsRed を CytotellUltraGreen で標識して、細胞数の

図 2

評価を赤色光と緑色光で比較、CytotellUltraGreen の妥当性を検討したところ図 2 のように赤色光と緑色光から得られる画像評価が一致した。



- ④ UMUC3DsRed2 と T24 を in vitro

でシスプラチン投与下に長期に培養してその耐性株 UMUC3CRDsRed2、T24CR を樹立した(表 2)。

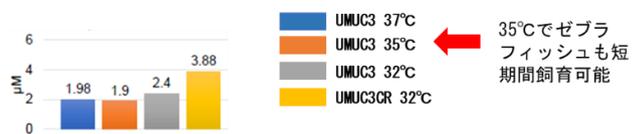
表 2

	UMUC3-DsRed2	UMUC3CR-DsRed2	T24	T24CR
IC50 (μM)	1.98	3.88	3.13	5.66

UMUC3 と UMUC3CRDsRed2 を用いて 32、35、37℃でのシスプラチン IC50

図 3

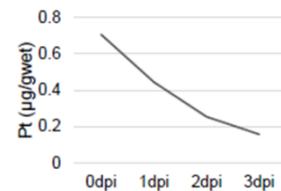
を計測したところ 32℃では IC50 が上昇するが 35℃では 37℃と同様であった。ゼブラフィッシュも 35℃であれば数日間の飼育に十



分耐えるので以下の実験は 35℃で施行できることが分かった(図 3)。

図 4

- ⑤ 受精後 48 時間目にシスプラチン 400μM を投与して 0、1、2、3 日目に 100 匹ずつ乾燥凍結し、ICP-MS 法にて Pt 濃度を測定した。その結果、ヒトでのシスプラチン静脈投与の経過と類似した濃度となった(図 4)。

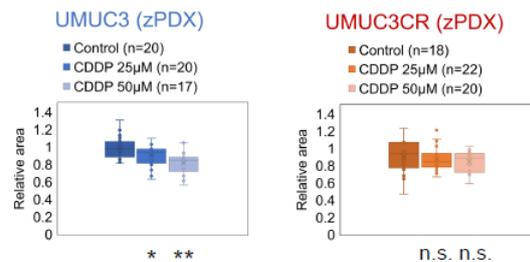


- ⑥ UMUC3DsRed(UMUC3) と UMUC3CRDsRed2(UMUC3CR) を

ゼブラフィッシュの duct of Cuvier に移植しシスプラチンと同時に移植し、その効果をみたところ in vitro の結果と一致した。

図 5

T24、T24CR でも in vitro とゼブラフィッシュ移植モデル系での感受性は一致した(図 5)。またシスプラチン投与群とコントロール群とでは前者で Ki67 陽性細胞数が



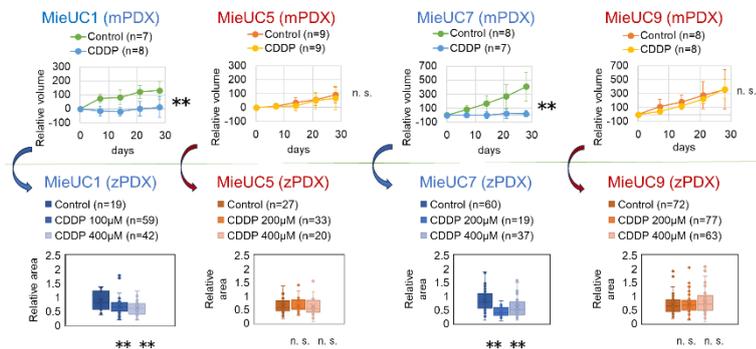
減少し cleaved caspase3 の免疫染色陽性細胞が増加しており、CQ1 を用いた細胞数評価と矛盾しない結果であった。

- ⑦ ヒト膀胱癌組織を経尿道的に切除採取し、免疫不全マウスに移植、安定的に継代可能かヒ

ト膀胱癌マウス異種移植モデルを新規に4系統樹立した(MieUC series)。MieUC1・7がCDDP感受性株、MieUC5・9が耐性株である。これらのマウス異種移植モデルとこのモデルから組織を採取してゼブラフィッシュに移植した系とで CDDP 投与群(mPDX: CDDP, 4mg/kg, i.p., day1・8・15、zPDX: 400 μ M、キュービエ管投与)と control

図 6

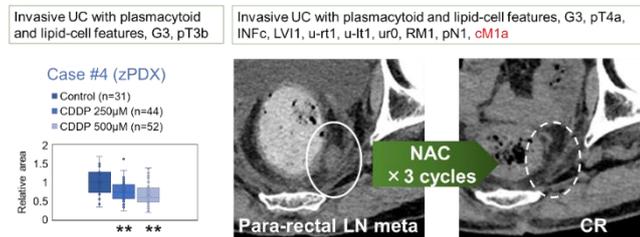
群に分けて細胞増殖の程度を比較検討したところ、マウス異種移植モデルとゼブラフィッシュ異種移植系とではシスプラチンの感受性が類似していた(図6)。



- ⑧ 浸潤性膀胱癌症例のシスプラチン投与前の組織を経尿道的に採取・凍結保存した。それをゼブラフィッシュに移植してシスプラチン薬効評価を

図 7

行った。また当該患者がシスプラチン投与を受けたときの腫瘍感受性を画像的に評価した。その結果、まだ preliminary ではあるが2例にてゼブラフィッシュ異種移植モデルと実際の患者でのシスプラチン薬効評価が一致した。その代表例を図7に示す。



- ⑨ UMUC3DsRed をゼブラフィッシュに移植して癌細胞が集積している尾部を多数匹から採取、RNA を回収後ヒト RNA が採取できているか確認したところ、CAGE 解析が可能な分の RNA が採取できていることが preliminary に評価できたので、今後遺伝子発現解析を進めていく予定である。

まとめ

ヒト癌移植宿主に免疫不全マウスを使用して多くの癌治療薬感受性試験がなされており、臨床治療応答性予測における有用性は既知である。しかし、1匹のマウスに10万個の移植癌細胞が必要で、解析に数ヶ月、1例の試験に米国では287万円要している。これに対し、移植宿主に免疫が未熟な受精後48時間以内のゼブラフィッシュを代替すると、移植癌細胞数500個、解析に3日、コストは1万円と安価である。免疫不全マウスでは困難であったが、ゼブラフィッシュではその結果を当該患者に直接反映することが可能である。最近、局所進行・転移性膀胱癌に対する初回薬物療法として、抗体薬物療法とPD-1阻害剤の併用療法が、従来のシスプラチン(CDDP)ベースの化学療法に比べ、無増悪再発期間・生存期間いずれにおいても有意に延長することが報告された(ESMO2023 EV-302)。ただし、医療費が非常に高く、皮膚障害・間質性肺炎・末梢神経障害など無視できない有害事象もあり、今後の適応を吟味する必要がある。一方、転移のない浸潤性膀胱癌(MIBC)患者は膀胱全摘除術前に全身薬物療法(NAC)を行うのが標準的治療であるが、現時点ではCDDPがkey drugであり、医療経済的にもCDDPを主薬剤とした多剤併用術前化学療法は今後しばらく周術期薬物療法の主たる治療である。MIBCのNACとして、CDDPベースの化学療法か、上記新規薬剤を使うかの方針決定に本研究で開発したゼブラフィッシュ異種移植モデル薬効評価系が最適医療として寄与しうる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Miyazaki Yu, Goto Takayuki, Li Xin, Nakayama Kenji, Okasho Kosuke, Takeda Masashi, Mizuno Kei, Kimura Hiroko, Uegaki Masayuki, Sumiyoshi Takayuki, Teramoto Yuki, Akamatsu Shusuke, Kobayashi Takashi, Ogawa Osamu, Inoue Takahiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Up regulation of secretory leukocyte protease inhibitor in human samples might have a potential role of predicting prostate cancer recurrence and progression after surgery and hormonal therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 3328 ~ 3342
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.5134	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 Sugino Yusuke, Sasaki Takeshi, Ebara Shin, Tatenuma Tomoyuki, Ikehata Yoshinori, Nakayama Akinori, Kawase Makoto, Toide Masahiro, Yoneda Tatsuaki, Sakaguchi Kazushige, Teishima Jun, Makiyama Kazuhide, Kitamura Hiroshi, Saito Kazutaka, Koie Takuya, Koga Fumitaka, Urakami Shinji, Inoue Takahiro	4. 巻 20
2. 論文標題 Clinical Factors Associated With Pathological Grade Group1 Patients in D'Amico Intermediate-Risk Group Following Robot-Assisted Radical Prostatectomy: A Retrospective Multicenter Cohort Study in Japan (The MSUG94 Group)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Genitourinary Cancer	6. 最初と最後の頁 593 ~ 600
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clgc.2022.06.005	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 Higashi Shinichiro, Sasaki Takeshi, Uchida Katsunori, Kageyama Takumi, Ikejiri Makoto, Matsumoto Ryuki, Kato Manabu, Masui Satoru, Yoshio Yuko, Nishikawa Kouhei, Okugawa Yoshinaga, Watanabe Masatoshi, Inoue Takahiro	4. 巻 9
2. 論文標題 Succinate dehydrogenase B-deficient renal cell carcinoma with a germline variant in a Japanese patient: a case report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-022-00202-z	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 Inoue Takahiro, Sasaki Takeshi, Kato Manabu, Masui Satoru, Nishikawa Kohei	4. 巻 128
2. 論文標題 Warning against second generation antiandrogen for metastatic castration sensitive prostate cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BJU International	6. 最初と最後の頁 550 ~ 550
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bju.15561	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 Sugino Yusuke, Sasaki Takeshi, Kato Manabu, Masui Satoru, Nishikawa Kouhei, Okamoto Takashi, Kajiwara Shinya, Shibahara Takuji, Onishi Takehisa, Tanaka Shiori, Kanda Hideki, Matsuura Hiroshi, Inoue Takahiro	4. 巻 13
2. 論文標題 Prognostic Effect of Preoperative Psoas Muscle Hounsfield Unit at Radical Cystectomy for Bladder Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 5629 ~ 5629
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13225629	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 Inoue Takahiro, Kato Manabu, Sasaki Takeshi, Sugino Yusuke, Owa Shunsuke, Nishikawa Taketomo, Kato Momoko, Higashi Shinichiro, Masui Satoru, Nishikawa Kouhei	4. 巻 13
2. 論文標題 Postoperative complications and determinant of selecting non intracorporeal urinary diversion in patients undergoing robot-assisted radical cystectomy: an initial experience	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Translational Cancer Research	6. 最初と最後の頁 46 ~ 56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/tcr-23-1234	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 Sasaki Takeshi, Takahashi Toshifumi, Sekito Sho, Kanda Hideki, Higashi Shinichiro, Masui Satoru, Kojima Takahiro, Matsuura Hiroshi, Nishikawa Kouhei, Akamatsu Shusuke, Okugawa Yoshinaga, Kobayashi Takashi, Inoue Takahiro	4. 巻 21
2. 論文標題 Pretreatment Lymphocyte to C-Reactive Protein Ratio: An Independent Predictor of Overall Survival in Metastatic Hormone-Naive Prostate Cancer Patients	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical Genitourinary Cancer	6. 最初と最後の頁 e474 ~ e484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clgc.2023.05.015	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 Inoue Takahiro, Sekito Sho, Kageyama Takumi, Sugino Yusuke, Sasaki Takeshi	4. 巻 15
2. 論文標題 Roles of the PARP Inhibitor in BRCA1 and BRCA2 Pathogenic Mutated Metastatic Prostate Cancer: Direct Functions and Modification of the Tumor Microenvironment	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 2662 ~ 2662
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers15092662	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 Higashi Shinichiro, Yoshio Yuko, Kanda Hideki, Nishikawa Taketomo, Kato Momoko, Sugino Yusuke, Sasaki Takeshi, Kato Manabu, Masui Satoru, Nishikawa Kouhei, Inoue Takahiro	4. 巻 3
2. 論文標題 Targeted Antimicrobial Prophylaxis with Cefmetazole Based on Presence of Fluoroquinolone-Resistant Isolates to Prevent Post-Prostate Biopsy Infectious Complications	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Uro	6. 最初と最後の頁 168 ~ 176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/uro3020018	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 Owa Shunsuke, Sasaki Takeshi, Ikadai Ryota, Tabata Yusaku, Takeuchi Yushiro, Nishikawa Taketomo, Kato Momoko, Higashi Shinichiro, Sugino Yusuke, Masui Satoru, Nishikawa Kouhei, Inoue Takahiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Psoas mass index at the level of the third lumbar vertebra on computed tomography is a prognostic predictor for metastatic castration-sensitive prostate cancer	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	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) 10.1007/s10147-024-02514-2	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 Takeshi, Matsumoto Ryuki, Higashi Shinichiro, Kato Manabu, Masui Satoru, Yoshio Yuko, Nishikawa Kouhei, Inoue Takahiro	4. 巻 29
2. 論文標題 Impact of family history on clinicopathological variables and disease progression in Japanese prostate cancer patients undergoing robotic assisted radical prostatectomy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 1339 ~ 1346
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.14990	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5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 杉野友亮、景山拓海、佐々木豪、井上貴博、田中利男
2. 発表標題 ヒト膀胱癌ゼブラフィッシュ異種移植モデルの樹立
3. 学会等名 第32回 泌尿器科分子・細胞研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Sugino Yusuke, Sasaki Takeshi, Kato Manabu, Masui Satoru, Nishikawa Kouhei, Okamoto Takashi, Kajiwara Shinya, Shibahara Takuji, Onishi Takehisa, Tanaka Shiori, Kanda Hideki, Matsuura Hiroshi, Inoue Takahiro
2. 発表標題 Prognostic impact of preoperative psoas muscle Hounsfield unit at radical cystectomy for bladder cancer.
3. 学会等名 The 37th Korea-Japan Urological Congress (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉野 友亮、関戸 翔、景山 拓海、佐々木 豪、田中 利男、島田 康人、臧 黎清、村川 泰裕、井上 貴博
2. 発表標題 膀胱癌におけるゼブラフィッシュ異種移植モデルの樹立と短期ハイスループット薬効評価系としての活用
3. 学会等名 日本患者由来癌モデル学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 杉野友亮、関戸 翔、景山拓海、佐々木豪、井上貴博、田中利男.
2. 発表標題 筋層浸潤性膀胱癌に対するシスプラチンの薬効評価を目的としたゼブラフィッシュ異種移植モデルの開発
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 杉野友亮, 加藤桃子, 東真一郎, 佐々木豪, 加藤学, 舛井寛, 吉尾裕子, 西川晃平, 井上貴博
2. 発表標題 膀胱がん患者における術前サルコペニアの画像的評価と膀胱全摘除術後の予後因子の検討
3. 学会等名 第109回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2021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	田中 利男 (TANAKA TOSHIO) (00135443)	三重大学・医学系研究科・産学官連携講座大学教員 (14101)	
研究分担者	佐々木 豪 (SASAKI TAKESHI) (20644941)	三重大学・医学部附属病院・講師 (14101)	
研究分担者	内田 克典 (UCHIDA KATSUNORI) (60362349)	三重大学・医学部附属病院・講師 (14101)	
研究分担者	加藤 学 (KATO MANABU) (60626117)	三重大学・医学部附属病院・助教 (14101)	

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