

令和 6 年 6 月 24 日現在

機関番号：82504

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09483

研究課題名（和文）マウスおよび患者由来オルガノイドを用いた子宮癌肉腫の発症機構解明と治療戦略の構築

研究課題名（英文）Elucidation of the mechanism underlying tumorigenesis and development of therapeutic strategy for uterine carcinosarcoma using murine and patient-derived organoids

研究代表者

鈴鹿 清美（Suzuka, Kiyomi）

千葉県がんセンター（研究所）・婦人科・部長

研究者番号：30334189

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：進行子宮体部癌肉腫(UCS)1例から樹立した複数の患者由来オルガノイド(PDO)を多面的に解析し、増殖能、遺伝子異常、薬剤感受性などに多様性が存在することを見出した。また、複数PDOに共通の高い抗腫瘍効果を示す阻害剤を4つ同定した。他方、マウス子宮内膜オルガノイドを用いたUCSモデルを確立した。本モデルはKras変異とCdkn2a発現抑制あるいはTrp53欠失の組み合わせでCSが誘導可能である。一方、Kras変異とTgfbr2両アレレル欠失存在下でCdkn2aの発現を抑制してもCSは誘導されず転移性癌であった。こうしたオルガノイドを用いたアプローチは様々なUCSの研究を加速することが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

子宮体部癌肉腫(UCS)は悪性度が高く予後不良で、その発症機構については未だ不明な点が多い。また、依然として他の子宮内膜癌と同様の治療法が施行されており、革新的治療法の開発が喫緊の課題である。我々は進行UCS1例から樹立した複数の患者由来オルガノイド(PDO)の多面的な解析を通して、PDO間で遺伝子異常や薬剤感受性などに多様性が存在することを明らかにし、同一患者から複数PDOを樹立することの重要性を示した。また、マウス子宮内膜オルガノイドを用いた新規CSモデルの確立にも成功した。本研究の成果はUCSの本態解明や治療抵抗性機構の解明、新規治療法の開発など様々な研究に貢献することが期待される。

研究成果の概要（英文）：We established patient-derived organoids (PDOs) from multiple sources of a patient with advanced uterine carcinosarcoma (UCS): resected tumor tissue, the peritoneal lavage fluid, and an intra-uterine brushing of the tumor. The three PDOs varied in many aspects, such as proliferation rate, gene amplification in KRAS or ERBB2, protein expression profiles, and the sensitivity to standard cytotoxic agents and HER2 inhibitor. Despite observed heterogeneity, a drug screening identified four candidate reagents commonly effective to all PDOs. Alternatively, we showed development of CS by subcutaneous inoculation of murine endometrial organoids (EmOR) carrying mutant Kras and Cdkn2a knockdown or Trp53 loss. Interestingly, Cdkn2a knockdown in EmOR with mutant Kras and homozygous Tgfbr2 loss induced metastatic carcinoma, but not CS, suggesting critical roles of Tgfbr2 in determining the tumor histology. Collectively, these organoid-based approach will likely accelerate researches on UCS.

研究分野：婦人科腫瘍学

キーワード：子宮体がん 癌肉腫 患者由来がんモデル 三次元培養 オルガノイド

1. 研究開始当初の背景

(1) 子宮体部癌肉腫は子宮体がんの悪性度の高いサブタイプであり本態には不明な点が多い

子宮体部癌肉腫(UCS)は癌腫と肉腫の両成分からなる悪性度の高い腫瘍で、子宮体がんの約5%を占める。近年のゲノム解析により、TP53変異が最も多く(~90%)、他にFBXW7, PIK3CA, PTEN, KRASなどで高頻度に変異を認めること、CCNE1やMYCの増幅が高頻度であることが示された(Cherniack, et al, Cancer Cell, 2017)。また、子宮内膜癌と同様に4つのサブタイプ(POLE型、マイクロサテライト不安定性、低コピー数異常型、高コピー数異常型)に分類可能なことが報告された(Gotoh, et al, Nat Commun, 2019)。一方で、臨床病理学的解析からは肉腫成分の割合が予後因子となる可能性も報告されている(Abdulfatah, et al, Int J Gynecol Pathol, 2018)。

(2) 子宮体部癌肉腫に対する革新的治療法の確立が必要だが疾患モデルが不足している

UCSでは様々な遺伝子異常が同定されたが、遺伝子異常による腫瘍の層別化およびそれに基づく治療法の選択は十分に確立されたとは言えないのが現状である。したがって、患者由来の細胞を用いた評価系を新規に組み合わせることが可能となれば、将来的に治療薬を選択する上で大きなメリットとなり、新規治療標的の同定にも道を開く可能性がある。ただし、UCSは低頻度で症例数の確保が難しいことを考慮すると、一方で患者由来がんモデルを補完する疾患モデルの開発も重要と考えられる。

(3) オルガノイドモデルを用いた子宮体部癌肉腫の本態解明へ

過去の研究からUCSの癌腫および肉腫成分は共通のクローン由来で肉腫は癌腫から二次的に発生している(metaplastic conversion)可能性が強く示唆されている(Gotoh, et al, Nat Commun, 2019)。しかし、マウスモデルなどの個体レベルや細胞レベルで直接検証されたわけではなく、発症機構には不明な点が多く残されている。一方、申請者らはマウス由来細胞のオルガノイド培養および遺伝子導入による発がん誘導に豊富な経験を有しており(Maru, et al, Methods Mol Biol 2016, Maru et al, Cancer Sci 2019, Ochiai, et al, Carcinogenesis 2019, Matsuura, et al, Carcinogenesis 2020)、マウス子宮内膜オルガノイドについてもがん化に成功している。また、様々な婦人科がんの患者由来オルガノイド(PDO)(Maru, et al, Gynecol Oncol, 2019, Maru, et al, Cancer Sci, 2019)および子宮頸部扁平上皮・円柱上皮接合部の正常上皮細胞のオルガノイド培養(Maru, et al, Cancers, 2020)に成功している。その後、症例数を蓄積する中で進行UCS1例からPDO3株を樹立した。

2. 研究の目的

本研究では、①UCSから樹立済みおよび新規に樹立したPDOの患者由来がんモデルとしての妥当性評価と治療薬候補の同定、②マウス由来オルガノイドを用いたハイブリッド型発がんモデルおよびin vivoモデルによるUCSの発症機構の解明を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 患者由来オルガノイドの培養

樹立済みのPDOの維持・継代はマトリゲル二層(Matrigel bilayer organoid culture: MBOC)法で行い、新規の子宮体部癌肉腫症例については、以前報告したModified MBOC法(Maru, et al, Gynecol Oncol, 2019)でPDOの樹立を試みた。オルガノイド培養に使用した培地はAdvanced DMEM/F-12 (50 ng/ml human EGF, 250 ng/ml R-spondin 1, 100 ng/ml Noggin, 10 μM Y27632, 1 μM Jagged-1, L-glutamine solution, penicillin/streptomycin, amphotericin B suspension)である。

(2) 遺伝子異常の検索およびSTR解析

PDOおよびもとの腫瘍のホルマリン固定パラフィン包埋(formalin-fixed paraffin-embedded, 以下FFPE)サンプルからゲノムDNAを抽出し、品質の評価後にIon Proton sequencerを用いてIon AmpliSeq Comprehensive Cancer Panelによる409のがん関連遺伝子に対するターゲットシーケンスを実施した。その際、腫瘍特異的な遺伝子異常を同定するため、正常部のFFPEサンプルからもゲノムDNAを抽出し併せて解析した。また、PDOから抽出したゲノムDNAを用いて10ローカスを対象にShort tandem repeat (STR)分析を外注で実施した。

(3) 病理組織学的解析

オルガノイドや腫瘍組織を10%中性緩衝ホルマリンで固定しFFPEサンプルの作製後にH&E染色や免疫組織化学染色を行った。

(4) 逆相タンパクアレイ

PDO からタンパク質を抽出し、RTK シグナル関連タンパク 69 種および免疫関連タンパク 104 種を対象に逆相タンパクアレイを実施し、網羅的タンパク質発現プロファイルを取得し PDO 間で比較した。

(5) PDO の増殖能評価および薬剤感受性試験

PDO の増殖能や薬剤感受性の評価は、以前報告した方法と同様に実施した (Maru, et al, Gynecol Oncol, 2019)。具体的には、増殖能評価は PDO を回収して酵素処理およびピペッティングで単一細胞に解した後に細胞数をカウントし、マトリゲルを硬化させた 24 well プレートに 2×10^4 cells/well で播き、経時的に ATP を CellTiter-Glo3D Cell viability Assay で測定し増殖率を算出した。薬剤感受性試験は PDO を回収して酵素処理およびピペッティングで単一細胞に解し細胞数をカウントし、2%マトリゲル含有培地で懸濁後に PrimeSurface 96U プレートに 5×10^3 cells/well で播き、48 時間後に抗がん剤あるいは HER2 阻害剤を添加した。その後、96 時間後に細胞の ATP を CellTiter-Glo3D Cell viability Assay で測定し細胞生存率を算出した。

(6) 薬剤・化合物スクリーニング

通常の薬剤感受性試験と同様に 96 well プレートを用いてスフェロイドの状態で行った。具体的には PDO を回収して酵素処理およびピペッティングで単一細胞に解した後に細胞数をカウントした。その後、2%マトリゲル含有培地に懸濁し PrimeSurface 96U プレートに 5×10^3 cells/well で播き、48 時間後に自動分注装置 CyBio Felix を用いて薬剤・化合物を添加した (最終濃度: $1 \mu\text{M}$, $0.1 \mu\text{M}$)。スクリーニングには文部科学省新学術領域研究の支援班から提供された化合物ライブラリー SCADS inhibitor Kits を使用した。その後、96 時間に細胞の ATP を CellTiter-Glo3D Cell viability Assay で測定し細胞生存率を算出した。

(7) マウス正常子宮内膜オルガノイドを用いた発がん誘導

野生型 C57BL/6J マウスおよび遺伝子改変マウス ($Kras^{LSL-G12D/+}$, $Kras^{LSL-G12D/+}; Trp53^{fllox/fllox}$, $Kras^{LSL-G12D/+}; Tgfbr2^{fllox/fllox}$, $Kras^{LSL-G12D/+}; Tgfbr2^{fllox/+}$) から子宮角を実体顕微鏡下で採取し、物理的および酵素的処理後に MBOC 法を用いたオルガノイド培養を行った。オルガノイド培養に使用した培地は Advanced DMEM/F-12 (50 ng/ml mouse EGF, 250 ng/ml R-spondin 1, 100 ng/ml Noggin, $10 \mu\text{M}$ Y27632, $1 \mu\text{M}$ Jagged-1, $2.5 \mu\text{M}$ CHIR-99021, L-glutamine solution, penicillin/streptomycin, amphotericin B suspension) である。その後、種々のマウス由来子宮内膜オルガノイドに、レンチウイルスを用いて cDNA やがん抑制遺伝子に対する shRNA を導入し、遺伝子組換えや標的遺伝子の発現抑制を行った。遺伝子組換えや shRNA による標的遺伝子の発現抑制は、ゲノム PCR および Western blotting で確認した。腫瘍原性は、 5×10^5 個程度の細胞をマトリゲルと混和した上でヌードマウス皮下に接種し、約 2 ヶ月後にヌードマウスを解剖して皮下腫瘍形成の有無を評価した。誘導された病変は病理組織学的評価を行うとともに、一部を 3 次元で再培養し、形態学的評価、ゲノム PCR、Western blotting などを実施した。

4. 研究成果

(1) 患者由来子宮体部癌肉腫オルガノイドの多面的評価と治療薬候補の探索

進行 UCS1 例の 3 つの異なる検体 (組織、ブラシ擦過、洗浄腹水) から樹立済みの UCS-PDO3 株の位相差像は類似していたが、PDO 間で増殖能に違いがみられた。また、病理組織学的解析を行ったところ、PDO は増殖能の高い上皮細胞で構成されていることが明らかとなった。

この UCS-PDO3 株もとの腫瘍の遺伝子異常がどの程度類似しているかを評価した。遺伝子変異は全体で 4 変異を同定し、そのうち 3 変異は全てのサンプルで共有していた。コピー数の異常については、もとの腫瘍では UCS で頻度の高い CCNE1、ERBB2、KRAS のコピー数増加が確認された。一方、PDO の方では組織由来は ERBB2 を除いてもとの腫瘍のコピー数変化と類似していたが、ブラシ擦過由来および洗浄腹水由来では ERBB2 増幅は濃縮し、KRAS のコピー数変化は消失していた。さらに、UCS-PDO3 株の STR 分析を行ったところ、ブラシ擦過由来と洗浄腹水由来の STR プロファイルは同じであったが、組織由来の STR プロファイルは完全には一致しなかった。しかし、STR 分析の結果に基づく evaluation value が 0.88 であるため、同一患者由来であると結論付けた。

次に PDO 間で ERBB2 のコピー数異常に多様性がみられたため、HER2 蛋白の発現を免疫組織化学染色により評価した。もとの腫瘍組織では HER2 蛋白の発現に不均一性がみられ、PDO の方では ERBB2 のコピー数異常を反映して組織由来は陰性、ブラシ擦過由来および洗浄腹水由来は陽性であった。各 PDO の特徴をさらに明らかにすることを目的に逆相タンパクアレイで網羅的なタンパク質発現プロファイルを取得した。ブラシ擦過由来および洗浄腹水由来 PDO のタンパク質発現プロファイルは類似しており、受容体型チロシンキナーゼ関連タンパク質のリン酸化が亢進していたのに対し、組織由来 PDO では幹細胞マーカーの発現が増加していた。また、免疫関連タンパクのリン酸化状態も検索したところ、MAPKAPK2 のリン酸化がブラシ擦過由来および洗浄腹水由来では組織由来に比べ低下していた。

子宮体がんの治療で使用される抗がん剤 5 種 (paclitaxel, carboplatin, doxorubicin, docetaxel, cisplatin)、HER2 阻害剤 lapatinib に対する感受性を評価したところ、PDO 間で感

受性に違いがみられた。また、治療薬候補を探索するために 361 種類の化合物スクリーニングを実施した。その結果、3 つの PDO に共通して高い抗腫瘍効果を示す化合物を 4 つ、ブラシ擦過由来および洗浄腹水由来 PDO 選択的に抗腫瘍効果を示す化合物を 1 つずつ同定した。

本課題の研究期間内に進行 UCS を 1 例経験し、PDO6 株を樹立した(原発巣 4 株、播種巣 2 株)。現在詳細な解析を実施中であるが、PDO 間で薬剤感受性や腫瘍原性などに多様性が存在することを確認している。

(2) マウス子宮内膜オルガノイドを用いた癌肉腫モデルの確立と発症機構解明

マウス子宮内膜オルガノイドに変異型 Kras と Cdkn2a 発現抑制あるいは Trp53 欠失を組み合わせて導入し、ヌードマウス皮下で腫瘍原性を評価すると、高率に癌肉腫が誘導された。皮下接種したオルガノイドは上皮細胞のみで構成されているため、上皮細胞が上皮間葉転換を起こし肉腫成分が発生していることが強く示唆された。その一方で、我々は Tgfbr2 欠失が子宮体がんの発がんに関与している可能性を見出し、検証実験を行った。その結果、Kras^{LSL-G12D/+}; Tgfbr2^{flox/flox} マウス由来の子宮内膜オルガノイドに Cre を導入して Tgfbr2 両アレルを欠失させた後に Cdkn2a の発現を抑制すると、癌肉腫ではなく、転移性癌が誘導されることが明らかとなった。次に、Kras^{LSL-G12D/+}; Tgfbr2^{flox/+} マウスを用いて同様の実験を行ったところ、Tgfbr2 片側アレル欠失下では高頻度に癌肉腫が誘導された。このことから Tgfbr2 の存在が肉腫成分の発生に関係していることが示唆された。そこで、別の UCS モデルである Kras^{LSL-G12D/+}; Trp53^{flox/flox} マウス由来の子宮内膜オルガノイドに Cre を導入して、変異型 Kras の発現および Trp53 欠失を誘導し、そこに shTgfbr2 で Tgfbr2 発現を抑制して腫瘍原性を評価した。しかし、現時点では Tgfbr2 の発現抑制による明らかな変化は確認されなかった。更なる検討が必要であるが、Tgfbr2 の発現を抑制するタイミングも肉腫成分の発生に影響している可能性がある。

(3) オルガノイドを用いたハイブリッド型発がんモデルと In vivo モデルとの比較

樹立したハイブリッド型発がんモデルと同じ遺伝子異常を再現した遺伝子改変マウスを作出するため、泌尿生殖器上皮特異的に発現している Ksp1.3 遺伝子を標的とした Ksp1.3-Cre マウスと Kras^{LSL-G12D/+}; Trp53^{flox/flox} マウスを交配し子宮角での腫瘍発生の有無を評価しようとしたが、予想に反して腎腫瘍を発症する傾向にあった。そこで、子宮に特異性の高い Ltf-iCre マウスを導入し Kras^{LSL-G12D/+}; Trp53^{flox/flox} マウスと交配したが、目的する雌マウスの作出には至らず、in vivo モデルの表現型とオルガノイドを用いたハイブリッド型発がんモデルで得られた結果との比較は実現しなかった。

以上のように、本研究では進行 UCS 1 例から樹立した PDO3 株を多面的に解析することで遺伝子異常、薬剤感受性、タンパク質発現プロファイルなどに多様性が存在することが明らかとなった。また、薬剤・化合物スクリーニングにより当該 PDO3 株に共通して高い抗腫瘍効果を示す阻害剤を同定した (Maru, et al, Hum Cell, 2024)。一方、マウス由来オルガノイドを用いたハイブリッド型発がんモデルにおいては、子宮内膜オルガノイドに変異型 Kras と Cdkn2a 発現抑制あるいは Trp53 欠失を組み合わせることで高頻度に CS が誘導されることを見出した (Maru, et al, Oncogenesis, 2019)。また、Tgfbr2 の存在が肉腫成分の発生に関係していることが示唆された (投稿中)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Maru Yoshiaki, Kohno Mami, Suzuka Kiyomi, Odaka Akiko, Masuda Mari, Araki Akinobu, Itami Makiko, Tanaka Naotake, Hippo Yoshitaka	4. 巻 37
2. 論文標題 Establishment and characterization of multiple patient-derived organoids from a case of advanced endometrial cancer	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Human Cell	6. 最初と最後の頁 840 ~ 853
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s13577-024-01048-z	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 Maru Yoshiaki, Tanaka Naotake, Tatsumi Yasutoshi, Nakamura Yuki, Itami Makiko, Hippo Yoshitaka	4. 巻 10
2. 論文標題 Kras activation in endometrial organoids drives cellular transformation and epithelial-mesenchymal transition	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncogenesis	6. 最初と最後の頁 46
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41389-021-00337-8	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 Maru Yoshiaki, Tanaka Naotake, Tatsumi Yasutoshi, Nakamura Yuki, Yao Ryoji, Noda Tetsuo, Itami Makiko, Hippo Yoshitaka	4. 巻 255
2. 論文標題 Probing the tumorigenic potential of genetic interactions reconstituted in murine fallopian tube organoids	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Pathology	6. 最初と最後の頁 177 ~ 189
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/path.5752	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 Maru Yoshiaki, Hippo Yoshitaka	4. 巻 12
2. 論文標題 Two-Way Development of the Genetic Model for Endometrial Tumorigenesis in Mice: Current and Future Perspectives	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Genetics	6. 最初と最後の頁 798628
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fgene.2021.798628	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 Maru Yoshiaki, Hippo Yoshitaka	4. 巻 13
2. 論文標題 Twists and turns in Kras-driven tumor initiation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Aging	6. 最初と最後の頁 24477 ~ 24479
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/aging.203726	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 8件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 丸喜明、田中尚武、伊丹真紀子、筆宝義隆
2. 発表標題 オルガノイドを用いた子宮体部癌肉腫の空間的多様性の評価と治療薬候補の探索
3. 学会等名 第41回日本ヒト細胞学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 丸喜明、田中尚武、筆宝義隆
2. 発表標題 Organoid-based evaluation of spatial diversity in an advanced uterine carcinosarcoma case
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 丸喜明
2. 発表標題 子宮体・頸がんの治療戦略構築に向けた患者由来がんモデルの活用
3. 学会等名 日本患者由来がんモデル学会学術集会2023 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 筆宝義隆、丸喜明
2. 発表標題 マウス子宮内膜細胞の発がん課程における運命決定機構の解明
3. 学会等名 第27回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 筆宝義隆、丸喜明
2. 発表標題 マウス子宮内膜オルガノイドを用いた正常細胞の直接転換による転移性がん細胞の作出
3. 学会等名 第32回日本がん転移学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 丸喜明、田中尚武、伊丹真紀子、筆宝義隆
2. 発表標題 前臨床モデルとしての患者由来子宮頸がんオルガノイドの樹立
3. 学会等名 第113回日本病理学会総会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 丸喜明、筆宝義隆
2. 発表標題 オルガノイド培養技術のがん予防研究への導入に向けて
3. 学会等名 がん予防学術大会2022（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 丸喜明、筆宝義隆
2. 発表標題 Establishment of carcinogenesis and metastasis model using normal endometrial organoids
3. 学会等名 第31回日本がん転移学会学術集会・総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 丸喜明、田中尚武、鈴鹿清美、伊丹真紀子、筆宝義隆
2. 発表標題 難治性子宮体がんの治療戦略構築に向けた患者由来オルガノイドの活用
3. 学会等名 第64回日本婦人科腫瘍学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 丸喜明、筆宝義隆
2. 発表標題 Organoid-based hybrid carcinogenesis model to probe pro-tumorigenic genetic interactions in endometrium
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 丸喜明
2. 発表標題 Translational research in gynecologic cancer using organoid culture technique
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 丸喜明、筆宝義隆
2. 発表標題 子宮内膜正常オルガノイドを用いた発がんおよび転移モデルの開発
3. 学会等名 第35回発癌病理研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 丸喜明
2. 発表標題 病理検体からの患者由来オルガノイドの樹立とその利用
3. 学会等名 第62回日本臨床細胞学会総会春期大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸喜明、田中尚武
2. 発表標題 MET遺伝子のコピー数異常を伴う患者由来子宮頸部腺癌オルガノイドの樹立
3. 学会等名 第62回日本臨床細胞学会総会春期大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸喜明、筆宝義隆
2. 発表標題 子宮癌肉腫の発症機構解明と治療戦略構築に向けたマウスおよび患者由来オルガノイドの活用
3. 学会等名 第17回日本病理学会カンファレンス
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸喜明
2. 発表標題 マウスex vivo婦人科がんモデルを用いた発がん促進的な遺伝的相互作用の包括的検証
3. 学会等名 2021年度若手支援技術講習会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸喜明、筆宝義隆
2. 発表標題 Banking of patient-derived gynecologic cancer organoids toward implementation of precision medicine
3. 学会等名 1ST JCA-AACR PRECISION CANCER MEDICINE INTERNATIONAL CONFERENCE（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸喜明、筆宝義隆
2. 発表標題 Probing pro-tumorigenic genetic interactions using murine fallopian tube organoids
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸喜明
2. 発表標題 婦人科がんの克服を目指したオルガノイドの活用
3. 学会等名 患者由来がんモデル研究会2021（招待講演）
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	丸 喜明 (Maru Yoshiaki) (30742754)	千葉県がんセンター(研究所)・がん予防センター 精密腫瘍モデル研究室・研究員 (82504)	
研究 分担者	筆宝 義隆 (Hippo Yoshitaka) (30359632)	千葉県がんセンター(研究所)・研究所・研究所長 (82504)	
研究 分担者	田中 尚武 (Tanaka Naotake) (80236611)	千葉県がんセンター(研究所)・婦人科・副病院長 (82504)	

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