

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K19526

研究課題名（和文）膵がん幹細胞に特異的な細胞外小胞の殻と中身の情報による診断性能の最大化

研究課題名（英文）Maximizing diagnostic performance using information on the shell and contents of extracellular vesicles specific to pancreatic cancer stem cells

研究代表者

石井 秀始（Ishii, Hideshi）

大阪大学・大学院医学系研究科・招へい教授

研究者番号：10280736

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、膵臓がんの早期発見のため、画期的な新技術を開発するために、腫瘍の根源となる「がん幹細胞」を分離培養し、がんの生物学的な悪性度を最高レベルの解像度で理解できる革新的な技術を開発した。これらの結果、細胞外分泌小胞の性状と対応した形で、膵臓で特徴的なRNAメチル化標的遺伝子を同定し、大阪大学の知的財産として整備を進め、実験的な技術のノウハウに関しては論文及び学会発表で公表することを進めた。このように末梢血の細胞外分泌小胞のリキッドバイオプシーに基づくがん幹細胞のプロファイリングに向けて、バイオマーカーの基盤を構築することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

「がん幹細胞」の機能と存在を精密に診断するために、腫瘍の根源となる「がん幹細胞」を分離培養し、そこから分泌される「細胞外小胞」の『中身』の1増殖(RNA配列)と2代謝(RNAメチル化)に加えて、『殻』の脂質二重膜として、組織と分化の情報を加えた4要素を粒子レベルで把握し、がんの生物学的な悪性度を最高レベルの解像度で理解できる革新的な技術を開発した。知的財産として整備を進め、実験的な技術のノウハウに関しては論文及び学会発表で公表した。このように、本研究において微細な細胞外分泌小胞の性状に基づくがん幹細胞のプロファイリングに向けて、技術を改善させてバイオマーカーの基盤を構築することができた。

研究成果の概要（英文）：In this groundbreaking study, we have developed innovative techniques aimed at the early detection of pancreatic cancer by isolating and culturing the "cancer stem cells," the origin of tumors, enabling us to comprehend the biological malignancy of cancer at the highest resolution. As a result, we have identified characteristic RNA methylation target genes associated with the properties of extracellular vesicles, corresponding to pancreatic cancer. We are advancing the development of these findings as intellectual property of Osaka University, while also proceeding with the publication of experimental techniques through papers and presentations at academic conferences. Consequently, we have laid the foundation for biomarker establishment towards the profiling of cancer stem cells via liquid biopsy of extracellular vesicles in peripheral blood.

研究分野：難治性の疾患に対するバイオマーカー技術、創薬技術、育薬技術

キーワード：膵がん RNA修飾 細胞外小胞

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

膵がんによって代表される難治がんの診断では、新たな技術の開発が必要である。これまで私たちは、低侵襲で得られる末梢血・尿のリキッドバイオプシー中の「細胞外小胞(エクソソーム)」の『中身』に含まれる RNA のメチル化に着目した研究を進めてきた。本研究では、標準的な方法を凌駕する画期的な新技術を開発するために、腫瘍の根源となる「がん幹細胞」を分離培養し、そこから分泌される「細胞外小胞」の『中身』の 増殖(RNA 配列)と 代謝(RNA メチル化)に加えて、『殻』の脂質二重膜として、組織と分化の情報を加えた 4 要素を粒子レベルで把握し、がんの生物学的な悪性度を最高レベルの解像度で理解できる革新的な技術を開発することを目指して研究を進めた。従来法では解決できなかった膵がんの薬剤耐性や転移性と密接に関連する分子の情報を明らかにし、膵がんの診断性能を最大化した。膵がんの症例を蓄積して検討し、計測系を最適化する計画で研究を推進した。

2. 研究の目的

私たちは、リキッドバイオプシーで得られる「細胞外小胞(エクソソーム)」の『中身』に含まれる RNA の配列(細胞の増殖の制御に相関)およびメチル化(細胞の代謝に相関)を計測することにより、膵がんを高い感度で診断可能であることを明らかにした。

そこで、さらに詳細な情報を取得するために、「細胞外小胞」の『殻』の抗原にもとづく組織と分化の情報を加えた 4 要素により、「細胞外小胞」が由来する膵腫瘍内の「がん幹細胞」の性状を粒子レベルで把握できる革新的な技術の開発に挑戦し、膵がんの診断性能を最大化する計画である。すなわち、「細胞外小胞」の『中身』と『殻』から 4 要素により、

(1)「細胞外小胞」が由来する「膵がん幹細胞」の①増殖および②代謝と関連付けて、その造腫瘍性と自己複製能を評価し、診断に応用することができる。

(2)「細胞外小胞」が由来する「膵がん幹細胞」の③組織および④分化と関連付けて、その多分化能や未分化性を評価し、診断の精度を向上させることができる。

これらを統合して把握することができれば、発がん過程の早期の段階や、臨床の治療抵抗性の状態において、それらの根源となる「がん幹細胞」を反映する「細胞外小胞」の『中身』と『殻』の分子をプロファイリングして診断し、現在の医療の水準を最高レベルに高めることができる。

3. 研究の方法

(1)「細胞外小胞」の計測:「細胞外小胞」の『中身』と『殻』の計測システムを微小流路で連結し、1個のがん幹細胞から分泌される「細胞外小胞」を計測。さらに、ExoQuick (ExQ 法)により、『殻』の特徴(抗原、電化、大きさ)を計測した。

(2)「がん幹細胞」の分離培養とシングル細胞化:これまでに私たちは「がん幹細胞」をがん随伴線維芽細胞、T細胞、マクロファージを含めた腫瘍組織として高機能スフェア(低接着プレートと ES 細胞培養条件で維持できる単一細胞に由来する細胞塊)として評価できる技術を開発した。本研究では、膵がんのマウスモデル(K-RAS/TP53 変異)、大阪大学医学部附属病院で手術的に切除したヒト膵臓組織から「がん幹細胞」を分離し、スフェアからの「細胞外小胞」の『中身』と『殻』を検討した。

(3)上記より、『中身』と『殻』の計測システムのデータをもとにして、がん組織の空間トランスクリプトーム解析の情報(VISIUM 法および RNA メチル化免疫沈降次世代シーケンス法)と比

較検討することにより、「どの細胞が、どの細胞外小胞を分泌して、「がん幹細胞」の周辺の多様性を演出しているかを明らかにした。すなわち、「がん幹細胞」を含めた腫瘍組織の高機能スフェアから分泌される「細胞外小胞」の『中身』と『殻』をシングル細胞レベルで計測し、どの「がん幹細胞」からどの「細胞外小胞」が分泌されるか、統計的に確率的に対応づけた。

(4)情報解析：臨床ステージⅠ～Ⅲの膵がんの手術切除で得られる1患者あたり概ね 10^6 個のがん細胞から、 2.5×10^2 個の「がん幹細胞」のスフェアを作成（経験的に細胞生存25%）。血液1mlから 10^4 倍に濃縮して 10^5 個/マイクロリッターを解析することにより、 10^{12} 個/mlの「細胞外小胞」を検討することができ、臨床的なりキッドバイオプシーに十分に活用できる。「細胞外小胞」の『中身』（RNAの配列とメチル化アデニン[m6A]とメチル化シトシン[5mC]）および『殻』（抗原、電化、大きさ）の情報から、 2.5×10^7 通り（ 2.5×10^2 がん幹細胞から分泌される 10^5 細胞外小胞/マイクロリッター）の情報を機械学習させた。

すでに予備的な検討で、(1)医工連携により上記の大容量の高速機械学習が可能である。(2)NS法とExQ法で、膵がん患者のりキッドバイオプシー（血清）から、『殻』の(CD81, CD63, CD9, Tsg101, Alix, flotillin)と(Integrin, Selectin, CD40)に対する抗体で収集

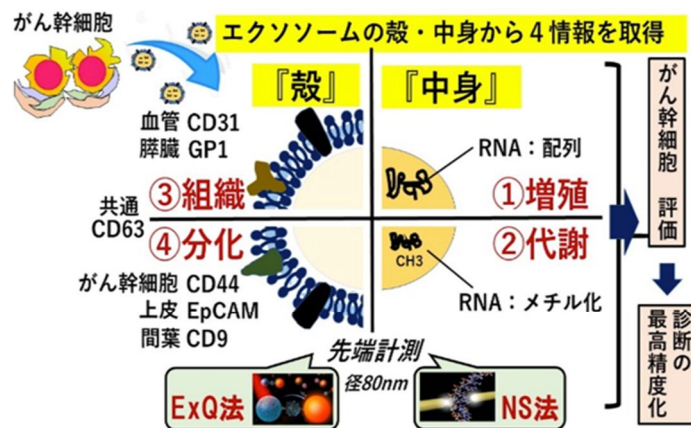


図1 RNAによる細胞間コミュニケーションを解明する技術基盤。細胞外分泌小胞を腫瘍組織から回収し、抗体を用いた方法（ExQ）と直接シーケンス法（NG）により、高精度なRNA情報を取得した。RNA修飾により情報を機械学習で紐付けて、腫瘍組織の空間トランスクリプトーム解析を深掘りして解析した。

し、『中身』のマイクロRNAの配列とメチル化を比較した結果は、Let-7, miR-17(以上 m6A), miR-21, miR200c(以上 5mC)に相補的な架橋型核酸(LNA)で濃縮し、MALDIによるIn-Source Decayで質量分析した結果と矛盾なく一致した。したがって、本研究により「細胞外小胞」から「がん幹細胞」の生物学的な悪性度を高い精度で診断することが可能となった（図1）。

4. 研究成果

VISION法およびRNAメチル化免疫沈降次世代シーケンス法等から得られたRNA情報を元にして、膵がん組織、がん幹細胞を含む組織培養に共有して異常を示す標的遺伝子TCEAL8を明らかにした（図2；Cancer Sci., 2024；doi: 10.1111/cas.16152）。TCEAL8は、メチル化アデニン[m6A]の異常な修飾が集中しており、その生化学的な役割は、RNAの安定性制御だけでなく、蛋白翻訳の異常を介して、腫瘍の生物学的な悪性度の進展に寄与していることが示された。現在、メチル化アデニン[m6A]だけでなく、メチル化シトシン[5mC]の修飾も解析しており、これら2つの相互作用について検討を進めている。この知見は、難治がんの疾病制御に重要な役割を果たすと期待される。さらに、膵がん組織からの組織培養を詳細に検討することにより、未分化性を持った「がん幹細胞」から、メチル化アデニン[m6A]およびメチル化シトシン[5mC]の修飾を有した非コードRNAが細胞外分泌小胞として細胞間コミュニケーションに重要な役割を果たして

いることが示された。特に、従来非コード RNA とされて見過ごされてきた分子にはマイクロペプチドがコードされて、がんの進展で重要な役割を果たしていることを見いだした (Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 2024;121(12):e2312322121.doi: 10.1073/pnas.2312322121)。

現在、様々な臨床ステージの膵がんの手術切除で得られるがん細胞から、「がん幹細胞」のスフェアを作成することにより、「がん幹細胞」の『殻』と『中身』を統合的に把握するための解析基盤を完成に近づける作業を進めている。得られた大容量データは、公的な遺伝子情報バンクに登録した (NCBI; 各論文からアクセス可能)。

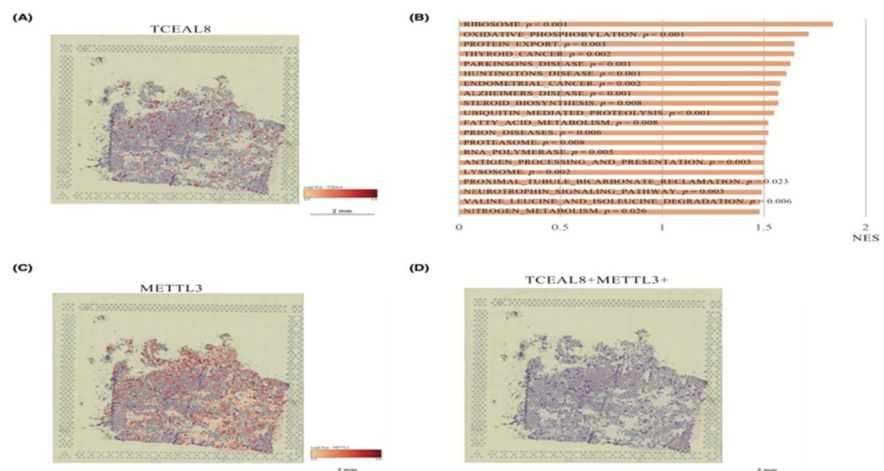


図2 空間的トランスクリプトーム解析が明らかにした膵がん組織のRNA修飾標的遺伝子TCEAL8。腫瘍組織内の互いに近接した領域間で細胞間コミュニケーションするRNAメチル化と、その標的遺伝子の相互関係を見いだした。(A)TCEAL8の発現分布、(B) TCEAL8陰性に対する陽性細胞の遺伝子セット集中解析、(C)RNAメチル化酵素遺伝子であるMETTL3の発現分布、(D)TCEAL8かつMETTL3の発現分布。(Cancer Sci., 2024)

考察: 本研究で明らかとなった、『中身』(RNAの配列とメチル化アデニン[m6A]とメチル化シトシン[5mC])および『殻』(抗原、電化、大きさ)の情報は、体の深部の病巣を、シングル細胞レベルの解像度で体外からのリキッドバイオプシーで予測することを可能とするものである。さらなる医工連携により上記の大容量の高速機械学習を進め、膵がん患者のリキッドバイオプシー(血清)から、RNA情報の全情報を加えた高精度の継続技術として、1分子1細胞の解析の科学をさらに発展させたい。本研究の成果は、難治性消化器がんである膵がんをはじめとした転移性大腸がん、さらには乳がんや肺がんにおける「がん幹細胞」の診断と標的化にも応用することができる。さらに、「がん幹細胞」を取り巻く間質の活性化線維芽細胞(CAF)の性質と機能の把握にも応用することが可能である(iScience, 2022 Jun 22;25(8):104659)。この応用研究の発展は、がん細胞が存在するがん微小環境の性質に合わせた難治がんの「兵糧攻め」という新しい治療法の開発に応用することが可能である。実際に、難治がんの「兵糧攻め」に関して、CAFをターゲットとした治療法は、本研究の成果として新しいシーズを生み出すことができた(Cancers, 2021 Oct 12;13(20):5088)。細胞内外の特異的な分子に着目することにより、「兵糧攻め」に適した画期的な治療技術を開発することができる。この「兵糧攻め」戦略においても、本研究のバイオマーカーの開発は、コンパニオン診断として重要なツールを提供することにつながり、社会実装において、製薬系企業等の共同研究を促進し、国民医療の向上に向けて大きく貢献することができる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 13件）

| | |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名 Ohshiro Takahito, Asai Ayumu, Konno Masamitsu, Ohkawa Mayuka, Komoto Yuki, Ofusa Ken, Ishii Hideshi, Taniguchi Masateru | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Direct observation of DNA alterations induced by a DNA disruptor | 5. 発行年 2022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） 10.1038/s41598-022-10725-8 | 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 Tatekawa Shotaro, Tamari Keisuke, Chijimatsu Ryota, Konno Masamitsu, Motooka Daisuke, Mitsufuji Suguru, Akita Hirofumi, Kobayashi Shogo, Murakumo Yoshiki, Doki Yuichiro, Eguchi Hidetoshi, Ishii Hideshi, Ogawa Kazuhiko | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 N(6)-methyladenosine methylation-regulated polo-like kinase 1 cell cycle homeostasis as a potential target of radiotherapy in pancreatic adenocarcinoma | 5. 発行年 2022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） 10.1038/s41598-022-15196-5 | 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 Chijimatsu Ryota, Kobayashi Shogo, Takeda Yu, Kitakaze Masatoshi, Tatekawa Shotaro, Sasaki Kazuki, Tomimaru Yoshito, Takahashi Hidenori, Okuzaki Daisuke, Motooka Daisuke, Ohshiro Takahito, Taniguchi Masateru, Suzuki Yutaka, Ogawa Kazuhiko, Mori Masaki, Doki Yuichiro, Eguchi Hidetoshi, Ishii Hideshi | 4. 巻 25 |
| 2. 論文標題 Establishment of a reference single-cell RNA sequencing dataset for human pancreatic adenocarcinoma | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 iScience | 6. 最初と最後の頁 104659 ~ 104659 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.isci.2022.104659 | 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 Yoshioka Yusuke, Shimomura Manami, Saito Keigo, Ishii Hideshi, Doki Yuichiro, Eguchi Hidetoshi, Nakatsura Tetsuya, Itoi Takao, Kuroda Masahiko, Mori Masaki, Ochiya Takahiro | 4. 巻 113 |
| 2. 論文標題 Circulating cancer associated extracellular vesicles as early detection and recurrence biomarkers for pancreatic cancer | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Cancer Science | 6. 最初と最後の頁 3498 ~ 3509 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cas.15500 | 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 Kitakaze Masatoshi, Uemura Mamoru, Hara Tomoaki, Chijimatsu Ryota, Motooka Daisuke, Hirai Toshiro, Konno Masamitsu, Okuzaki Daisuke, Sekido Yuki, Hata Tsuyoshi, Ogino Takayuki, Takahashi Hidekazu, Miyoshi Norikatsu, Ofusa Ken, Mizushima Tsunekazu, Eguchi Hidetoshi, Doki Yuichiro, Ishii Hideshi | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Cancer-specific tissue-resident memory T-cells express ZNF683 in colorectal cancer | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 British Journal of Cancer | 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/s41416-023-02202-4 | 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 Takeda Yu, Chijimatsu Ryota, Ofusa Ken, Kobayashi Shogo, Doki Yuichiro, Eguchi Hidetoshi, Ishii Hideshi | 4. 巻 113 |
| 2. 論文標題 Cancer metabolism challenges genomic instability and clonal evolution as therapeutic targets | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Cancer Science | 6. 最初と最後の頁 1097 ~ 1104 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15279 | 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 Luccio Eric, Kaifuchi Satoru, Kondo Nobuaki, Chijimatsu Ryota, Vecchione Andrea, Hirotsu Takaaki, Ishii Hideshi | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Nematode-applied technology for human tumor microenvironment research and development | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Current Issues in Molecular Biology | 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 オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|--|---------------------|
| 1. 著者名 Matsushita Katsunori, Kobayashi Shogo, Akita Hirofumi, Konno Masamitsu, Asai Ayumu, Noda Takehiro, Iwagami Yoshifumi, Asaoka Tadafumi, Gotoh Kunihiro, Mori Masaki, Doki Yuichiro, Eguchi Hidetoshi, Ishii Hideshi | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Clinicopathological significance of MYL9 expression in pancreatic ductal adenocarcinoma | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Cancer Reports | 6. 最初と最後の頁 e1582 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cnr2.1582 | 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 Asai Ayumu, Konno Masamitsu, Taniguchi Masateru, Vecchione Andrea, Ishii Hideshi | 4. 巻 22 |
| 2. 論文標題 Computational healthcare: Present and future perspectives (Review) | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Experimental and Therapeutic Medicine | 6. 最初と最後の頁 1351 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/etm.2021.10786 | 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 Tatekawa Shotaro, Ofusa Ken, Chijimatsu Ryota, Vecchione Andrea, Tamari Keisuke, Ogawa Kazuhiko, Ishii Hideshi | 4. 巻 13 |
| 2. 論文標題 Methylosystem for Cancer Sieging Strategy | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Cancers | 6. 最初と最後の頁 5088 ~ 5088 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13205088 | 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 Ohshiro Takahito, Konno Masamitsu, Asai Ayumu, Komoto Yuki, Yamagata Akira, Doki Yuichiro, Eguchi Hidetoshi, Ofusa Ken, Taniguchi Masateru, Ishii Hideshi | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 Single-molecule RNA sequencing for simultaneous detection of m6A and 5mC | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 19304 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-98805-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 Kitakaze Masatoshi, Chijimatsu Ryota, Vecchione Andrea, Kitagawa Toru, Doki Yuichiro, Eguchi Hidetoshi, Ishii Hideshi | 4. 巻 22 |
| 2. 論文標題 Epithelial Cell Transformation and Senescence as Indicators of Genome Aging: Current Advances and Unanswered Questions | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences | 6. 最初と最後の頁 7544 ~ 7544 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22147544 | 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 Asai Ayumu, Konno Masamitsu, Ozaki Miyuki, Kawamoto Koichi, Chijimatsu Ryota, Kondo Nobuaki, Hirotsu Takaaki, Ishii Hideshi | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Scent test using <i>Caenorhabditis elegans</i> to screen for early-stage pancreatic cancer | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Oncotarget | 6. 最初と最後の頁 1687 ~ 1696 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.28035 | 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 Takeda Yu, Chijimatsu Ryota, Vecchione Andrea, Arai Takahiro, Kitagawa Toru, Ofusa Ken, Yabumoto Masami, Hirotsu Takaaki, Eguchi Hidetoshi, Doki Yuichiro, Ishii Hideshi | 4. 巻 22 |
| 2. 論文標題 Impact of One-Carbon Metabolism-Driving Epitranscriptome as a Therapeutic Target for Gastrointestinal Cancer | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences | 6. 最初と最後の頁 7278 ~ 7278 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22147278 | 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 |

[学会発表] 計8件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 立川 章太郎、玉利 慶介、光藤 傑、秋田 裕史、小林 省吾、村雲 芳樹、土岐 祐一郎、江口 英利、小川 和彦、石井 秀始 |
| 2. 発表標題 m6A により制御される PLK1 の細胞周期恒常性は膵癌において新規放射線治療の標的となる |
| 3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 佐藤 広陸、佐々木 一樹、荒尾 泰子、竹田 佑、山田 大作、富丸 慶人、三吉 範克、高橋 秀典、小林 省吾、森 正樹、土岐 祐一郎、江口 英利、石井 秀始 |
| 2. 発表標題 miRNA 変型核酸医薬品はマウス消化器がんモデルで腫瘍を効果的に抑制する |
| 3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 竹田 佑、千々松 良太、小林 省吾、北風 雅敏、山田 大作、高橋 秀典、森 正樹、土岐 祐一郎、江口 英利、石井 秀始 |
| 2. 発表標題 肺癌のシングルセル RNA シークエンスデータセットの統合と再構築 |
| 3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会（国際学会） |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--------------------------------|
| 1. 発表者名 八代 正和、石井 秀始 |
| 2. 発表標題 転移と微小環境 |
| 3. 学会等名 第30回日本がん転移学会学術集会・総会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--------------------------------|
| 1. 発表者名 石井 秀始、HaoJian Zhang |
| 2. 発表標題 エピトランスクリプトームと腫瘍多様性 |
| 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 今野 雅允、石井 秀始 |
| 2. 発表標題 早期肺癌のバイオマーカーとしての RNA 修飾 |
| 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 松崎 潤太郎、石井 秀始、安井 隆雄 |
| 2. 発表標題 One Carbon代謝に基づく消化器がんの精密なバイオマーカー研究の新展開 |
| 3. 学会等名 第41回日本分子腫瘍マーカー研究会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名 浅井 歩、荒尾 泰子、千々松 良太、石井 秀始 |
| 2. 発表標題 早期膵がんのスクリーニングに向けた線虫テスト |
| 3. 学会等名 第3回日本生物診断研究会 |
| 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 | 江口 英利 (Eguchi Hidetoshi) (90542118) | 大阪大学・大学院医学系研究科・教授 (14401) | |

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 |
|---------|---------|