Sub Title Establishing a new therapeutic strategy that integrates a spatial gene expression analysis system for refractory prostate cancer Author 小坂、威雄(Kosaka, Takeo) Publisher 慶應義整大学 Publication year 2021  Jititle 学事振興資金研究成果実績報告書 (2020.)  Abstract	Title	難治性前立腺がんにおける空間的遺伝子発現解析システムを統合した新規治療戦略の確立
for refractory prostate cancer Author Publisher 更應義塾大学 Publication year 2021 Jittle 学事振興資金研究成果実績報告書 (2020.)  Abstract 去勢抵抗性前立腺癌に対する治療薬として近年新たにアンドロゲン受容体シグナル阻害剤(Andren Receptor Pathway inhibitor; ARPI)が登場したが、患者の予後が延長しているという恩恵と相する態末上の課題が浮き彫りとなった。それは治療誘導理地の説ががんの最大のアンメトメディカルニーズとして應床上問題になってきている。本研究では、NEPC患者の血液循環腫細胞(CTC)のシングルセル解析と、組織切片における空間的遺伝子発腺解が正るってでいる。本研究では、NEPC患者の血液循環腫細胞(CTC)のシングルセル解析と、組織切片における空間的遺伝子発腺解がこるったとで、NPCの新規治療験場の確立を目的とした。本研究ではNEPC患者の進行度や時間動伝治ってCTC*回回収し、CTCシングルセル解析を実施した。シングルセルRNA、CNY解析はそれぞれ単一細胞に含まれる微量mRNAやDNAから、定量的なRNAシークエンスとCNV解析を可能にした画期的な対策・まれる微量mRNAやDNAから、定量的なRNAシークエンスとCNV解析を可能にした画期的な対策・まれる微量mRNAやDNAから、定量的なRNAシークエンスとCNV解析を可能にした画期的な対策・デジステムを用いてITHを解析するための予備研究として、最適な酵素活性の時間を検討した。組の保存状態が採取組織により、酵素活性に差を認めた。引き続き今後症例ごとの空間的遺伝子発腺解がシステムの最適な固定条件と解析条件の検討を進める。Androgen Receptor Pathway inhibitor (ARPI) has recently emerged as a treatment for castresistant prostate cancer, highlighting clinical challenges that conflict with the benefits of prolong patient prognosis. It became. It is the emergence of treatment-emergent neuroendocrine Prostate Cancer (tNEPC). tNEPC has become a clinical problem as the largest unmet medical need for prostate cancer. In this study, a new treatment for NEPC is performed by integrating single-cell analysis of blood circulation tumor cells (CTC) in NEPC patients and his three-dimensional map information of activated genes by spatial gene expression analysis in itsue sections. The purpor was to establish a strategy. In this study, we collected CTC slong the progression and limeline NEPC patients and performed a CTC single-cell analysis. Single-cell RNA and CNV analysis is a epoch-making research method that enables quantitative RNA sequencing and CNV analysis for trace mRNAs and DNA contained in a single cell, respectively. We found clusters in the CTCs for the drug-sensitive patient group and the initial resistance. Using the latest spatial gene expression analysis system, we examined the optimal flive optimal fixation conditions and analysis conditions for the spatial gene expression a		
Publication year   2021   Jutite 学事振興資金研究成果実績報告書 (2020.)   Jalc DOI   Abstract   去勢抵抗性前立腺癌に対する治療薬として近年新たにアンドロゲン受容体シグナル阻害剤(Andren Receptor Pathway inhibitor; ARPI)が登場したが、患者の予後が延長しているという思慮と相する臨床上の課題が浮き彫りとなった。それは治療誘導型神経内分泌がん(treatment-emergen Neuroendocrine Prostate Cancer: INLEPC)の出現である。tNLEPCは前立腺がんの最大のアンメトメディカルニーズとして臨床上問題になってきている。本研究では、NEPC患者の血液循環腫細胞(CTC)のシングルセル解析と、組織切片における空間的遺伝子発現解析による活性化遺伝子の 3次元地図情報を統合解析することで、NPCの新規治療職略の確立を目的とした。本研究ではNEPC患者の進行度や時間軸に沿ってCTC2回収し、CTCシングルセル解析を実施した。シングルセルRNA、CNV解析はこれで出ー細胞に含まれる微量mRNAやDNAから、定量的なRNAシークエンスとCNV解析を可能にした画期的な気をまれる微量mRNAやDNAから、定量的なRNAシークエンスとCNV解析を可能にした画期的な気を表れる微量mRNAやDNAから、定量的なRNAシークエンスとCNV解析を可能にした画期的な気を表れる微量mRNAが回動性に関連すると分別できるクラスターを見出した。最新の空間的遺伝子発現解析システムを用いてITHを解析するための予備研究として、最適な酵素活性の時間を検討した。組の保存状態や採取組織により、酵素活性に差を認めた。引き続き今後症例ごとの空間的遺伝子発現解析システムを用いてITHを解析するための予備研究として、最適な酵素活性の時間を検討した。 Androgen Receptor Pathway inhibitor (ARPI) has recently emerged as a treatment for castresistant prostate cancer, highlighting clinical challenges that conflict with the benefits of projong patient prognosis. It became. It is the emergence of treatment-emergent neuroendocrine Prostat Cancer (INFPC). INEPC has become a clinical problem as the largest unmet medical need for prostate cancer. In this study, a new treatment for NEPC is performed by integrating single-cell analysis of blood circulation tumor cells (CTC) in NEPC patients and his three-dimensional map information of activated genes by spatial gene expression analysis is it issue sections. The purpower of patients and performed a CTC single-cell analysis. Single-cell RNA and CNV analysis for trace mRNAs and DNA contained in a single cell, respectively. We found clusters in the CTCs of the drug-sensitive patient group and the initial resistance patient group that could be clearly distinguished as related to the initial resistance. Using the latest spatial gene expression analysis system, we examined the optimal time of enzyme activity as a preliminary study to analysis for the spatial gene expression analysis system, we examined the opt	Sub Title	
Publication year   2021	Author	小坂, 威雄(Kosaka, Takeo)
Jittle 学事振興資金研究成果実績報告書 (2020.)  Abstract 去勢抵抗性可立腺癌以対する治療薬として近年新たにアンドロゲン受容体シグナル阻害剤(Andren Receptor Pathway inhibitor: ARPI)が登場したが、患者の予後が延長しているという思恵と相する臨床上の課題が浮き彫りとなった。それは治療誘導型神経内分泌がん(treatment-emergen Neuroendocrine Prostate Cancer: INEPC) の出現である。INEPCは前立腺がんの最大のアンメトメディカルニーズとして臨床上問題になってきている。本研究では、NEPC患者の血液循環組細胞(CTC)のシングルセル解析と、組織切片における空間的遺伝子発現解析による活性化遺伝子の 3次元地図情報を統合解析することで、NPCの新規治療戦略の確立を目的とした。本研究ではNEPC患者の進行度や時間軸に沿ってCTC・回収し、CTCシングルセル解析を、定極のよる活性化遺伝子の 3次元地図情報を統合解析することで、NPCの新規治療戦略の確立を目的とした。本研究ではNEPC患者の進行度や時間軸に沿ってCTC・の方機が1の場所による微量mRNAやDNAから、定量的なRNAシークエンスとCNV解析を可能にした面朝的な究手法である。薬剤に対して感受性を有する患者群と、初回耐性を有する患者群のCTCのなか明らかに初回耐性に関連すると分別できるクラスターを見出した。最新の空間的遺伝子発現解析システムを用いてITHを解析するための予備研究として、最適な酵素活性の時間を検討した。組の保存状態や採取組織により、酵素活性に差を認めた。引き続き今後症例ことの空間的遺伝子・現解析システムの最適な固定条件と解析条件の検討を進める。Androgen Receptor Pathway inhibitor (ARPI) has recently emerged as a treatment for castresistant prostate cancer, highlighting clinical challenges that conflict with the benefits of prolong patient prognosis. It became. It is the emergence of treatment-regnet neuroendocrine Prostat Cancer (INEPC). INEPC has become a clinical problem as the largest unmet medical need for prostate cancer. In this study, a new treatment for NEPC is performed by integrating single-cell analysis of blood circulation tumor cells (CTC) in NEPC patients and his three-dimensional map information of activated genes by spatial gene expression analysis in itssue sections. The purpor was to establish a strategy. In this study, we collected CTCs along the progression and timeline NEPC patients and performed a CTC single-cell analysis. Single-cell RNA and CNV analysis for trace mRNAs and DNA contained in a single cell, respectively. We found clusters in the CTCs of the drug-sensitive patient group and the initial resistance patient group that could be clearly distinguished as related to the initial resistance. Using the latest spatial gene expression analysis system, we examined the optimal time of enzyme activity depending on the storage condition of the tissue and the collected tissue	Publisher	慶應義塾大学
Abstract 去勢抵抗性前立腺癌に対する治療薬として近年新たにアンドロゲン受容体シグナル阻害剤(Andren Receptor Pathway inhibitor, ARPI)が登場したが、患者の予後が延長しているという思志と相 する酸床上の課題が浮き彫りとなった。それは治療誘導型神経内分泌がん(treatment-emergen Neuroendocrine Prostate Cancer: tNEPC)の出現である。tNEPCは前立腺がんの最大のアンメトメディカルニーズとして臨床上問題になってきている。本研究では、NEPC患者の血液循環腫細胞(CTC)のシングルセル解析と、組織切片における空間的遺伝子発現解析による活性化遺伝子の 3次元地図情報を統合解析することで、NPCの新規治療戦略の確立を目的とした。本研究ではNEPC患者の進行度や時間軸に沿ってCTC2回収し、CTCシングルセル解析を実施した。シングルセルRNA、CNV解析とそれぞれ単一細胞に含まれる微量mRNAやDNAから、定量的なRNAシークナンスとCNV解析を可能にした画期的な究手法である。薬剤に対して感受性を有する患者群と、初回耐性を有する患者群のCTCのなか明らかに初回耐性に関連すると分別できるクラスターを見出した。最新の空間的遺伝子発現解析システムを用いて打日を解析するための予備研究として、最適な酵素活性の時間を検討した。組の保存状態や採取組織により、酵素活性に差を認めた。引き成き今後症例との空間的遺伝子発現解析システムの最適な固定条件と解析条件の検討を進める。Androgen Receptor Pathway inhibitor (ARPI) has recently emerged as a treatment for castresistant prostate cancer, highlighting clinical challengs that conflict with the benefits of prostate Cancer (tNEPC). tNEPC has become a clinical problem as the largest unmet medical need for prostate cancer. In this study, a new treatment for NEPC is performed by integrating single-cell analysis of blood circulation tumor cells (CTC) in NEPC patients and his three-dimensional map information of activated genes by spatial gene expression analysis in tissue sections. The purpos was to establish a strategy. In this study, we collected CTCs along the progression and timeline NEPC patients and performed a CTC single-cell analysis. Single-cell RNA and CNV analysis for trace mRNAs and DNA contained in a single cell, respectively. We found clusters in the CTCs of the drug-sensitive patient group and the initial resistance patient group that could be clearly distinguished as related to the initial resistance. Using the latest spatial gene expression analysis system, we examined the optimal time of enzyme activity as a preliminary study to analyze ITH. There was a difference in enzyme activity depending on the storage condition of the tissue and the collected tissue. We will continue to study the optimal fixation conditions and analysis conditions for the spatial ge	Publication year	2021
Abstract 去勢抵抗性前立腺癌に対する治療薬として近年新たにアンドロゲン受容体シグナル阻害剤(Andren Receptor Pathway inhibitor, ARPI)が登場したが、患者の予後が延長しているという思恵と相する臨床上の課題が浮き彫りとなった。それは治療誘導型神経内分泌がん(treatment-emergen Neuroendocrine Prostate Cancer: INEPC)の出現である。tNEPCは前立腹がんの最大のアンメトメディカルニーズとして臨床上問題になってきている。本研究では、NEPC患者の血液循環腫細胞(CTC)のシングルセル解析と、組織切片における空間的遺伝子発現解析による活性化遺伝子の3次元地図情報を統合解析することで、NPCの新規治療戦略の確立を目的とした。本研究ではNEPC患者の進行度や時間軸に沿ってCTCで回収し、CTCシングルセル解析を実施した。シングルセルRNA、CNV解析をそれぞれ単一細胞に含まれる微量mRNAやDNAから、定量的なRNAシークエンスとCNV解析を可能にした画期的な3究手法である。薬剤に対して感受性を有する患者群と、初回耐性を有する患者群のCTCのなが明らかに初回耐性に関連すると分別できるクラスターを見出した。最新の空間的遺伝子発現解析システムを用いてITHを解析するための予備研究として、最適な酵素活性の時間を検討した。組の保存状態や採取組織により、酵素活性に差を認めた。引き続き今後症例ごとの空間的遺伝子発現解析システムの最適な固定条件と解析条件の検討を進める。Androgen Receptor Pathway inhibitor (ARPI) has recently emerged as a treatment for castresistant prostate cancer, highlighting clinical challenges that conflict with the benefits of prolong patient prognosis. It became. It is the emergence of treatment-emergent neuroendocrine Prostat Cancer (INEPC). INEPC has become a clinical problem as the largest unmet medical need for prostate cancer. In this study, a new treatment for NEPC is performed by integrating single-cell analysis of blood circulation tumor cells (CTC) in NEPC patients and his three-dimensional map information of activated genes by spatial gene expression analysis in tissue sections. The purpos was to establish a strategy. In this study, we collected CTCs along the progression and timeline NEPC patients and performed a CTC single-cell analysis. Single-cell RNA and CNV analysis for trace mRNAs and DNA contained in a single cell, respectively. We found clusters in the CTCs of the drug-sensitive patient group and the initial resistance patient group that could be clearly distinguished as related to the initial resistance. Using the latest spatial gene expression analysis system, we examined the optimal time of enzyme activity as a preliminary study to analyze ITH.  There was a difference in enzyme activity depending on the storage condition of the tissue and the collected tissue. We	Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2020.)
en Receptor Pathway inhibitor; ARPI)が登場したが、患者の予後が延長しているという恩恵と相する臨床上の課題が浮き彫りとなった。それは治療誘導型神経内分泌がん(treatment-emergen Neuroendocrine Prostate Cancer: INEPC)の出現である。tNEPCは前立腺がんの最大のアンメトメディカルニーズとして臨床上問題になってきている。本研究では、NEPC患者の血液循環腫細胞(CTC)のシングルセル解析と、組織切片における空間的遺伝子発現解析による活性化遺伝子の 3次元地図情報を統合解析することで、NPCの新規治療戦略の確立を目的とした。本研究ではNEPC患者の進行度や時間軸に沿ってCTC?回収し、CTCシングルセル解析を実施した。シングルセルRNA、CNV解析を可能にした画期的な究主法である。薬剤に対して感受性を有する患者群と、初回耐性を有する患者群のCTCのなか明らかに初回耐性に関連すると分別できるクラスターを見出した。最新の空間的遺伝子発現解析システムを用いてITHを解析するための予備研究として、最適な酵素活性の時間を検討した。組の保存状態や採取組織により、酵素活性に差を認めた。引き続き今後症例ごとの空間的遺伝子発現解析システムの最適な固定条件と解析条件の検討を進める。Androgen Receptor Pathway inhibitor (ARPI) has recently emerged as a treatment for castresistant prostate cancer, highlighting clinical challenges that conflict with the benefits of prolong patient prognosis. It became. It is the emergence of treatment-emergent neuroendocrine Prostat Cancer (INEPC). tNEPC has become a clinical problem as the largest unmet medical need for prostate cancer. In this study, a new treatment for NEPC is performed by integrating single-cell analysis of blood circulation tumor cells (CTC) in NEPC patients and his three-dimensional map information of activated genes by spatial gene expression analysis in tissue sections. The purpos was to establish a strategy. In this study, we collected CTCs along the progression and timeline NEPC patients and performed a CTC single-cell analysis. Single-cell RNA and CNV analysis for trace mRNAs and DNA contained in a single cell, respectively. We found clusters in the CTCs of the drug-sensitive patient group and the initial resistance. Using the latest spatial gene expression analysis system, we examined the optimal time of enzyme activity as a preliminary study to analyze ITH. There was a difference in enzyme activity depending on the storage condition of the tissue and the collected tissue. We will continue to study the optimal fixation conditions and analysis conditions for the spatial gene expression analysis system for each case.	JaLC DOI	
	Abstract	における空間的遺伝子発現解析による活性化遺伝子の 3次元地図情報を統合解析することで、NEPCの新規治療戦略の確立を目的とした。本研究ではNEPC患者の進行度や時間軸に沿ってCTCを回収し、CTCシングルセル解析を実施した。シングルセルRNA、CNV解析はそれぞれ単一細胞に含まれる微量mRNAやDNAから、定量的なRNAシークエンスとCNV解析を可能にした画期的な研究手法である。薬剤に対して感受性を有する患者群と、初回耐性を有する患者群のCTCのなかに明らかに初回耐性に関連すると分別できるクラスターを見出した。最新の空間的遺伝子発現解析システムを用いてITHを解析するための予備研究として、最適な酵素活性の時間を検討した。組織の保存状態や採取組織により、酵素活性に差を認めた。引き続き今後症例ごとの空間的遺伝子発現解析システムの最適な固定条件と解析条件の検討を進める。Androgen Receptor Pathway inhibitor (ARPI) has recently emerged as a treatment for castresistant prostate cancer, highlighting clinical challenges that conflict with the benefits of prolonged patient prognosis. It became. It is the emergence of treatment-emergent neuroendocrine Prostate Cancer (tNEPC). tNEPC has become a clinical problem as the largest unmet medical need for prostate cancer. In this study, a new treatment for NEPC is performed by integrating single-cell analysis of blood circulation tumor cells (CTC) in NEPC patients and his three-dimensional map information of activated genes by spatial gene expression analysis in tissue sections. The purpose was to establish a strategy. In this study, we collected CTCs along the progression and timeline of NEPC patients and performed a CTC single-cell analysis. Single-cell RNA and CNV analysis from trace mRNAs and DNA contained in a single cell, respectively. We found clusters in the CTCs of the drug-sensitive patient group and the initial resistance patient group that could be clearly distinguished as related to the initial resistance. Using the latest spatial gene expression analysis system, we examined the optimal time of enzyme activity as a preliminary study to analyze ITH. There was a difference in enzyme activity depending on the storage condition of the tissue and the collected tissue. We will continue to study the optimal fixation conditions and analysis conditions
	Notes	The space gone expression analysis system for each case.
Genre Research Paper		Research Paper
·		https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2020000008-20200264

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって 保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

# 2020 年度 学事振興資金 (個人研究) 研究成果実績報告書

研究代表者	所属	医学部臨床教室	職名	専任講師	補助額	300 (	A) =	·H
划元( <b>汉</b> 省	氏名	小坂 威雄	氏名(英語)	Takeo Kosaka	冊切積	300 (A)	<b>A</b> ) T	

#### 研究課題 (日本語)

難治性前立腺がんにおける空間的遺伝子発現解析システムを統合した新規治療戦略の確立

### 研究課題 (英訳)

Establishing a new therapeutic strategy that integrates a spatial gene expression analysis system for refractory prostate cancer

## 1. 研究成果実績の概要

去勢抵抗性前立腺癌に対する治療薬として近年新たにアンドロゲン受容体シグナル阻害剤(Androgen Receptor Pathway inhibitor; ARPI)が登場したが、患者の予後が延長しているという恩恵と相反する臨床上の課題が浮き彫りとなった。それは治療誘導型神経内分泌がん(treatment-emergent Neuroendocrine Prostate Cancer: tNEPC)の出現である。tNEPC は前立腺がんの最大のアンメットメディカルニーズとして臨床上問題になってきている。本研究では、NEPC 患者の血液循環腫瘍細胞(CTC)のシングルセル解析と、組織切片における空間的遺伝子発現解析による活性化遺伝子の3次元地図情報を統合解析することで、NEPC の新規治療戦略の確立を目的とした。本研究では NEPC 患者の進行度や時間軸に沿って CTC を 回収し、CTC シングルセル解析を実施した。シングルセル RNA, CNV 解析はそれぞれ単一細胞に含まれる微量 mRNA や DNA から、定量的な RNA シークエンスと CNV 解析を可能にした画期的な研究手法である。薬剤に対して感受性を有する患者群と、初回耐性を有する患者群の CTC のなかに明らかに初回耐性に関連すると分別できるクラスターを見出した。最新の空間的遺伝子発現解析システムを用いて ITH を解析するための予備研究として、最適な酵素活性の時間を検討した。組織の保存状態や採取組織により、酵素活性に差を認めた。引き続き今後症例ごとの空間的遺伝子発現解析システムの最適な固定条件と解析条件の検討を進める。

## 2. 研究成果実績の概要(英訳)

Androgen Receptor Pathway inhibitor (ARPI) has recently emerged as a treatment for cast-resistant prostate cancer, highlighting clinical challenges that conflict with the benefits of prolonged patient prognosis. It became. It is the emergence of treatment-emergent neuroendocrine Prostate Cancer (tNEPC). tNEPC has become a clinical problem as the largest unmet medical need for prostate cancer. In this study, a new treatment for NEPC is performed by integrating single-cell analysis of blood circulation tumor cells (CTC) in NEPC patients and his three-dimensional map information of activated genes by spatial gene expression analysis in tissue sections. The purpose was to establish a strategy. In this study, we collected CTCs along the progression and timeline of NEPC patients and performed a CTC single-cell analysis. Single-cell RNA and CNV analysis is an epoch-making research method that enables quantitative RNA sequencing and CNV analysis from trace mRNAs and DNA contained in a single cell, respectively. We found clusters in the CTCs of the drug-sensitive patient group and the initial resistance patient group that could be clearly distinguished as related to the initial resistance. Using the latest spatial gene expression analysis system, we examined the optimal time of enzyme activity as a preliminary study to analyze ITH. There was a difference in enzyme activity depending on the storage condition of the tissue and the collected tissue. We will continue to study the optimal fixation conditions and analysis conditions for the spatial gene expression analysis system for each case.

3. 本研究課題に関する発表								
発表者氏名 (著者・講演者)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)							