

| | |
|------------------|---|
| Title | 泌尿器がんをin situで可視化する1細胞解析プラットフォームの構築と臨床応用 |
| Sub Title | Establishment of new single-cell analysis platform for in-situ-visualizing genitourinary cancer. |
| Author | 田中, 伸之(Tanaka, Nobuyuki) |
| Publisher | 慶應義塾大学 |
| Publication year | 2023 |
| Jtitle | 学事振興資金研究成果実績報告書 (2022.) |
| JaLC DOI | |
| Abstract | <p>研究成果 1 尿路上皮がんCD73陽性T細胞の不均一性解析 (Izawa M, et al. Lab Invest 2023) : 本研究は、昨年度に責任著者として報告したT細胞不均一性解析における多重染色法(Takamatsu K, et al. Nat Commun 2021) を尿路上皮がんで応用し、膀胱がん微小環境におけるCD73発現と腫瘍免疫浸潤の関わりを明らかにした。</p> <p>研究成果 2 腎がんシングルセルパソロジーによる"Eat Me"シグナルの発現解析 (Anno T, et al. Cancer Immunol Immunother 2023) : 本研究では、腎がんにおける"Eat Me"シグナルのカルレチキユリン発現と予後・癌免疫微小環境・ゲノムの関連をシングルセルパソロジーによって解析した。</p> <p>研究成果 3 尿路上皮がんPembrolizumab投与の部位特異的な成功率の明確化 (Umeda K, et al. Clin Genitourin Cancer 2023) : 腫瘍免疫は、臓器特異的ながん微小環境に影響を受ける可能性がある。尿路上皮がんPembrolizumab治療症例における抗PD-1治療後の腫瘍量変化を時空間評価し、臓器別のPembrolizumab成功率とバイオマーカーを可視化した。</p> <p>研究成果 4 新規HCRイメージング法による腎がんlncRNAの可視化 (Kufukihara R, et al. Br J Cancer 2022) : 本研究は、新規RNA探索システムであるハイブリダイゼーションチェーンリアクション (HCR) を用いて、ハイスループットな腫瘍内lncRNAの可視化プラットフォームを構築した。さらにHCRと膨張顕微鏡法(Expansion microscopy)を組み合わせることで、回折限界を超えたlncRNA発現評価を可能とする新規イメージングも可能となった。</p> <p>研究成果 5 尿路上皮がんクローン系譜を腫瘍空間で可視化する解析プラットフォーム構築 (Kamatani T, et al. 2023 in submission) : 本研究では、尿路上皮がん剖検組織を用いて、遺伝学的情報と空間トランスクリプトームを細胞レベルで追跡・融合し、一人の人間の臓器間および臓器内に存在する複雑なクローン系譜を明らかにした。</p> <p>Results 1. Heterogeneity analysis of CD73-positive T cells in urothelial carcinoma (Izawa M, et al. Lab Invest 2023): In this study, we applied the multiple staining method in T cell heterogeneity analysis, which we reported as the responsible author in the previous year (Takamatsu K, et al. Nat Commun 2021), in urothelial carcinoma. We have clarified the relationship between CD73 expression and tumor immune invasion in the bladder cancer microenvironment.</p> <p>Results 2. Analyzing "Eat Me" signals by single-cell pathology in renal cell carcinoma (Anno T, et al. Cancer Immunol Immunother 2023): In this study, we analyzed the relationship between calreticulin expression of "Eat Me" signaling and prognosis, cancer immune microenvironment, and genome in renal cell carcinoma by single-cell pathology.</p> <p>Results 3. Clarification of site-specific success rates of pembrolizumab administration in urothelial carcinoma (Umeda K, et al. Clin Genitourin Cancer 2023): Tumor immunity may be influenced by organ-specific cancer microenvironment. We evaluated spatio-temporal changes in tumor volume after anti-PD-1 therapy in patients with urothelial carcinoma treated with pembrolizumab and visualized organ-specific pembrolizumab success rates and biomarkers.</p> <p>Results 4. Visualization of lncRNAs by a novel HCR imaging method in renal cell carcinoma (Kufukihara R, et al. Br J Cancer 2022): We established a high-throughput platform for visualization of lncRNAs in tumors using hybridization chain reaction (HCR), a novel RNA discovery system in renal cell carcinoma. Furthermore, the combination of HCR and expansion microscopy has enabled novel imaging for the evaluation of lncRNA expression beyond the nano-resolution.</p> <p>Results 5. Establishing new platform to visualize clonal lineage in urothelial tumor space (Kamatani</p> |

| | |
|-------|--|
| | T, et al. 2023 in submission): In this study, we used urothelial carcinoma autopsy tissue to trace and fuse genetic information and spatial transcriptomes at the cellular level to reveal the complex clonal lineages that exist between and within organs in a single human. |
| Notes | |
| Genre | Research Paper |
| URL | https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2022000010-20220237 |

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.

| | | | | | | |
|---|---|------------------------|---|-----------------|-----|--------------|
| 研究代表者 | 所属 | 医学部臨床教室 | 職名 | 専任講師(有期・医学部) | 補助額 | 1,000 (特A)千円 |
| | 氏名 | 田中 伸之 | 氏名 (英語) | Nobuyuki Tanaka | | |
| 研究課題 (日本語) | | | | | | |
| 泌尿器がんを in situ で可視化する1細胞解析プラットフォームの構築と臨床応用 | | | | | | |
| 研究課題 (英訳) | | | | | | |
| Establishment of new single-cell analysis platform for in-situ-visualizing genitourinary cancer. | | | | | | |
| 1. 研究成果実績の概要 | | | | | | |
| <p>研究成果1 尿路上皮がん CD73 陽性 T 細胞の不均一性解析 (Izawa M, et al. Lab Invest 2023): 本研究は、昨年度に責任著者として報告した T 細胞不均一性解析における多重染色法 (Takamatsu K, et al. Nat Commun 2021) を尿路上皮がんて応用し、膀胱がん微小環境における CD73 発現と腫瘍免疫浸潤の関わりを明らかにした。</p> <p>研究成果2 腎がんシングルセルパソロジーによる“Eat Me”シグナルの発現解析 (Anno T, et al. Cancer Immunol Immunother 2023): 本研究では、腎がんにおける“Eat Me”シグナルのカルレチキュリン発現と予後・癌免疫微小環境・ゲノムの関連をシングルセルパソロジーによって解析した。</p> <p>研究成果3 尿路上皮がん Pembrolizumab 投与の部位特異的な成功率の明確化 (Umeda K, et al. Clin Genitourin Cancer 2023): 腫瘍免疫は、臓器特異的ながん微小環境に影響を受ける可能性がある。尿路上皮がん Pembrolizumab 治療症例における抗 PD-1 治療後の腫瘍量変化を時空間評価し、臓器別の Pembrolizumab 成功率とバイオマーカーを可視化した。</p> <p>研究成果4 新規 HCR イメージング法による腎がん lncRNA の可視化 (Kufukihara R, et al. Br J Cancer 2022): 本研究は、新規 RNA 探索システムであるハイブリダイゼーションチェーンリアクション (HCR) を用いて、ハイスループットな腫瘍内 lncRNA の可視化プラットフォームを構築した。さらに HCR と膨張顕微鏡法 (Expansion microscopy) を組み合わせることで、回折限界を超えた lncRNA 発現評価を可能とする新規イメージングも可能となった。</p> <p>研究成果5 尿路上皮がんクローン系譜を腫瘍空間で可視化する解析プラットフォーム構築 (Kamatani T, et al. 2023 in submission): 本研究では、尿路上皮がん剖検組織を用いて、遺伝学的情報と空間トランスクリプトームを細胞レベルで追跡・融合し、一人の人間の臓器間および臓器内に存在する複雑なクローン系譜を明らかにした。</p> | | | | | | |
| 2. 研究成果実績の概要 (英訳) | | | | | | |
| <p>Results 1. Heterogeneity analysis of CD73-positive T cells in urothelial carcinoma (Izawa M, et al. Lab Invest 2023): In this study, we applied the multiple staining method in T cell heterogeneity analysis, which we reported as the responsible author in the previous year (Takamatsu K, et al. Nat Commun 2021), in urothelial carcinoma. We have clarified the relationship between CD73 expression and tumor immune invasion in the bladder cancer microenvironment.</p> <p>Results 2. Analyzing “Eat Me” signals by single-cell pathology in renal cell carcinoma (Anno T, et al. Cancer Immunol Immunother 2023): In this study, we analyzed the relationship between calreticulin expression of “Eat Me” signaling and prognosis, cancer immune microenvironment, and genome in renal cell carcinoma by single-cell pathology.</p> <p>Results 3. Clarification of site-specific success rates of pembrolizumab administration in urothelial carcinoma (Umeda K, et al. Clin Genitourin Cancer 2023): Tumor immunity may be influenced by organ-specific cancer microenvironment. We evaluated spatio-temporal changes in tumor volume after anti-PD-1 therapy in patients with urothelial carcinoma treated with pembrolizumab and visualized organ-specific pembrolizumab success rates and biomarkers.</p> <p>Results 4. Visualization of lncRNAs by a novel HCR imaging method in renal cell carcinoma (Kufukihara R, et al. Br J Cancer 2022): We established a high-throughput platform for visualization of lncRNAs in tumors using hybridization chain reaction (HCR), a novel RNA discovery system in renal cell carcinoma. Furthermore, the combination of HCR and expansion microscopy has enabled novel imaging for the evaluation of lncRNA expression beyond the nano-resolution.</p> <p>Results 5. Establishing new platform to visualize clonal lineage in urothelial tumor space (Kamatani T, et al. 2023 in submission): In this study, we used urothelial carcinoma autopsy tissue to trace and fuse genetic information and spatial transcriptomes at the cellular level to reveal the complex clonal lineages that exist between and within organs in a single human.</p> | | | | | | |
| 3. 本研究課題に関する発表 | | | | | | |
| 発表者氏名 (著者・講演者) | 発表課題名 (著書名・演題) | 発表学術誌名 (著書発行所・講演学会) | 学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月) | | | |
| Izawa M, Tanaka N (corresp), Murakami T, Anno T, Teranishi Y, Takamatsu K, Mikami S, Kakimi K, Imamura T, Matsumoto K, Oya M. | Single-Cell Phenotyping of CD73 Expression Reveals the Diversity of the Tumor Immune Microenvironment and Reflects the Prognosis of Bladder Cancer. | Lab Invest | 2023: 103: 100040. doi: 10.1016/j.labinv.2022.100040. | | | |

| | | | |
|---|---|---------------------------|--|
| Anno T, Tanaka N (corresp), Takamatsu K, Hakozaki K, Kufukihara R, Baba Y, Takeda T, Matsumoto K, Morita S, Kosaka T, Mikami S, Nishihara H, Mizuno R, Oya M. | Prognostic role of the innate immune signature CD163 and "eat me" signal calreticulin in clear cell renal cell carcinoma. | Cancer Immunol Immunother | 2023 Jan 17. doi: 10.1007/s00262-023-03369-8. |
| Umeda K, Tanaka N (corresp), Yasumizu Y, Takeda T, Matsumoto K, Morita S, Kosaka T, Mizuno R, Oya M. | Site-Specific Differences in PD-1 Blockade Success and Biomarkers in Urothelial Carcinoma Treated with Pembrolizumab. | Clin Genitourin Cancer | 2023; 21: 128-135. doi: 10.1016/j.clgc.2022.08.004. |
| Kufukihara R, Tanaka N (corresp), Takamatsu K, Niwa N, Fukumoto K, Yasumizu Y, Takeda T, Matsumoto K, Morita S, Kosaka T, Aimoto E, Nishihara H, Mizuno R, Oya M. | Hybridisation chain reaction-based visualisation and screening for lncRNA profiles in clear-cell renal-cell carcinoma. | Br J Cancer | 2022; 127: 1133-1141. doi: 10.1038/s41416-022-01895-3. |