

令和 2 年 6 月 29 日現在

機関番号：37409

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04060

研究課題名(和文) 腫瘍随伴マクロファージを標的とした新規がん治療法開発のための戦略的解析

研究課題名(英文) Strategic analysis for the development of new anticancer treatments targeting tumor-associated macrophages

研究代表者

竹屋 元裕 (Takeya, Motohiro)

熊本保健科学大学・保健科学部・教授

研究者番号：90155052

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：トリプルネガティブ乳癌ではM2型腫瘍随伴マクロファージ(TAM)の浸潤と腫瘍増殖が相関し、未分化多形肉腫ではCD163陽性M2型TAMの浸潤と不良予後が相関した。マクロファージ(M)と肉腫細胞との共培養で野生型に比べCD163欠損Mで腫瘍増殖が抑制され、CD163欠損マウスでは移植肉腫の増殖が有意に抑制された。その機序としてCD163を介してMによるIL-6産生が増強し、腫瘍増殖が促進されることを証明した。CD163の発現を抑制する天然化合物探索を行い、イカリソウ由来のepimedokoreanin BがMと腫瘍細胞の双方でStat3活性化を抑制し、マウス移植腫瘍の増殖を抑制した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

癌微小環境は癌治療の新たな標的となっており、中でも腫瘍随伴マクロファージ(TAM)は多様な機序に基づいて、多くのヒト腫瘍の増殖進展を促進することから、新規癌治療の標的として注目される。私どもはM2型TAMがヒト癌の増殖を促進することを示し、M2型TAMのマーカー分子であるCD163が直接的に腫瘍増殖に関与することを明らかにした。更に、CD163の発現を抑制する天然化合物を同定し、マウスの移植腫瘍の増殖を抑制することを示した。本研究は、天然化合物によるM2型TAMの抑制が腫瘍抑制に有用であることを示しており、TAMを標的とするヒト癌治療への応用が期待される。

研究成果の概要(英文)：In triple-negative breast cancer, density of M2-type tumor-associated macrophages (TAM) correlated with proliferative capacity of tumor cells. In undifferentiated pleomorphic sarcoma, density of CD163-positive M2-type TAM showed positive correlation with poor prognosis of the patients. In co-culture of macrophages (M) and sarcoma cells, CD163-deficient M suppressed tumor proliferation in comparison with wild-type M. Growth of transplanted tumors in CD163-deficient mice was significantly suppressed compared to wild-type. CD163-mediated production of IL-6 by M enhanced tumor cell proliferation. Through the screening of natural compounds that suppress CD163 expression, we found epimedokoreanin B derived from Epimedium Herb suppressed stat3 activation both in M and tumor cells and suppressed growth of tumors transplanted in mice.

研究分野：病理学

キーワード：腫瘍随伴マクロファージ 腫瘍微小環境 トリプルネガティブ乳癌 未分化多形肉腫 CD163 CD163欠損マウス 新規がん治療法 天然化合物

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

癌組織は癌細胞のみで構成されているのではなく、種々の非癌細胞によって腫瘍微小環境が形成され、癌の増殖や進展に大きな影響を与えている。癌治療においても、癌細胞に対する直接的治療に加えて、腫瘍微小環境を標的とする治療法が開発され、なかでもTリンパ球に発現するCTLA-4やPD-1を標的とした免疫チェックポイント阻害療法が効果をあげている。一方で、このような治療には自己免疫寛容の破綻による重篤な臓器障害の発生や治療費の高騰などの問題点も指摘されている。腫瘍微小環境を標的とした治療法は、免疫チェックポイント阻害薬以外にも種々のものが開発されているがその効果は十分ではない。

腫瘍随伴マクロファージ(Tumor-Associated Macrophage : TAM)はリンパ球、線維芽細胞、血管内皮細胞などとともに、腫瘍微小環境を構成する主要な細胞であり、癌細胞に直接作用したり、他の非癌細胞と協調して、癌細胞の増殖や進展に大きな影響を及ぼしている[1]。とくに腫瘍細胞から産生される種々のサイトカインによって分化誘導されたM2型TAMは様々な機序によって腫瘍の増殖と進展を促進している。M2型TAMが腫瘍増殖を促進する要因として、TAMによって産生されるVEGF、PDGF等の血管新生誘導物質による血管新生、M2型TAMが産生するPGE₂、TGF- β 、IL-10などの免疫抑制物質による細胞障害性T細胞や樹状細胞の機能抑制と制御性T細胞の浸潤誘導による抗腫瘍免疫の抑制、M2型TAMから産生される増殖因子による腫瘍細胞の直接的増殖と癌幹細胞のニッチ形成等が上げられる[2, 3]。M2型TAMを介したこのような機序を抑制することは、新しい癌治療戦略として注目されている[3, 4]。

2. 研究の目的

(1) 私どもは多くのヒト悪性腫瘍組織についてTAMの役割を解析し、グリオーマ、卵巣癌、肝内胆管癌、腎細胞癌、悪性リンパ腫において、M2型TAMの浸潤密度と腫瘍の悪性度や患者予後との間に正の相関を認め、M2型TAMが腫瘍増殖に促進的な役割を果たしていることを明らかにした[5, 6]。本研究では、まず、これまでに未検討であった他のヒト悪性腫瘍についてM2型TAMの役割を解析し、これまでに解析した他の腫瘍と同様の役割を有するかどうかを検討する。

(2) 次にM2型マクロファージのマーカー蛋白の一つで、M2型TAMへの分化に伴って発現が増強するCD163に注目し、腫瘍増殖に対する役割を解析する。CD163はSRCR(scavenger receptor cysteine-rich)スーパーファミリーに属する膜貫通蛋白であり、ヘモグロビン-ハプトグロビン複合体をはじめとする複数のリガンドを認識する受容体で、マクロファージによる種々の生理活性物質の産生に関与することが知られている。そこで、CD163欠損マウスや本マウス由来のCD163欠損マクロファージを利用して、CD163分子自体が腫瘍細胞増殖に対して作用するメカニズムを明らかにする。

(3) 多くのヒト悪性腫瘍において、M2型TAMの浸潤密度と腫瘍の増殖進展に正の相関がみられることから、マクロファージのM2型への分化を抑制することによって、腫瘍増殖を抑制することが可能と考えられる。私どもはTAMを標的とした新規癌治療法として、M2活性化を抑制する化合物の探索を行い、これまでに、colosolic acid, onionin A, garicinin C等の天然化合物がTAMのM2への分化を抑制することを見出したが[7]、その抗癌効果は必ずしも十分ではなかった。本研究では、マクロファージのM2型分化を抑制し、抗癌効果を有する新規の天然化合物を同定し、その作用機序を明らかにするとともに、マウス担癌モデルへの投与によって生体内における抗癌作用についても検討を行う。

3. 研究の方法

(1) これまでに未検討であったヒト悪性腫瘍のうち、本研究では浸潤性乳管癌と未分化多形肉腫を検索対象とした。浸潤性乳管癌では149症例について組織亜型ごとに解析し、未分化多形肉腫では62症例を用いて、それぞれ免疫組織化学的ならびに臨床病理学的に検討を加えた。免疫組織化学的解析に際しては、汎マクロファージマーカーである抗CD68やIba-1抗体を用い、M2型TAMの検出には抗CD163および抗CD204を使用した。腫瘍細胞の増殖活性についてはKi-67陽性率を指標として用い、TAMの浸潤密度と腫瘍増殖活性との相関を解析した。さらに、これらの

データと全生存率、無病生存率等の臨床病理学的因子との関連を統計学的に解析した。

(2) これまでの私どもの検討から、M2型TAMのマーカー蛋白の一つであるCD163陽性TAMと腫瘍の増殖進展に正の相関がみられることから、CD163分子自体が腫瘍増殖に関与する可能性を考え、CD163欠損マクロファージと腫瘍細胞との共培養を行い、腫瘍増殖に対する作用を野生型マクロファージと比較した。また、ヒト単球由来マクロファージと腫瘍細胞の共培養系においてsiRNAによるCD163ノックダウンの影響を検討した。さらに、CD163欠損マウスへの移植腫瘍の増殖過程を野生型マウスと比較した。また、CD163欠損マクロファージと腫瘍細胞の共培養系において、CD163のノックインの影響を検討した。次にCD163分子自体が腫瘍増殖を誘導するメカニズムを明らかにするため、マウスの共培養系において発現が変化するサイトカインについて、サイトカインアレーを用いて検討を加えた。

(3) イカリソウ由来のフラボノイド化合物は種々の生理活性を有することから、イカリソウの粗抽出物を用いてマクロファージへの作用を検討すると、CD163の発現を抑制することがわかった。そこで、粗抽出物から各種フラボノイド化合物を精製し、ヒト単球由来マクロファージを用いて、CD163の発現抑制やM1/M2型マクロファージのマーカーサイトカインの分泌を測定した。次に、M2型マクロファージへの活性化抑制機構を解明するためにM2活性化に関与するシグナル伝達転写因子であるstat3の活性化に対する作用をWestern blot法により評価した。更に、生体内における抗腫瘍効果を評価するために、マウス肉腫細胞を皮下に移植したマウス肉腫移植モデルでの効果を評価した。

4. 研究成果

(1) 浸潤性乳管癌および未分化多形肉腫の病理組織学的解析

私どもはこれまでにグリオーマ、卵巣癌、肝内胆管癌、腎細胞癌、悪性リンパ腫において、M2型TAMの浸潤密度と腫瘍の悪性度や患者予後との間に正の相関を認め、M2型TAMが腫瘍増殖に促進的な役割を果たしていることを明らかにした。本研究では、浸潤性乳管癌149例および未分化多形肉腫62例について解析を行った。浸潤性乳管癌は、線維性間質を有する代表的な乳癌であるが、そのうちトリプルネガティブ乳癌では、CD163陽性TAM(平均146個/mm²)に比べ、CD204陽性TAM(平均205個/mm²)の浸潤密度が高く、いずれも腫瘍細胞のKi-67陽性率と正の相関を示したが、CD204陽性TAMの密度がより強く腫瘍細胞の増殖と相関した。さらにCD204陽性TAMの密度は不良予後と相関したが、CD163陽性TAMとCD68陽性TAMでは予後との相関はなかった。CD204陽性TAMの密度と不良予後との相関は、これまで食道癌、膵臓癌、膠芽腫および肺腺癌で報告があるが、乳癌での報告は初めてである(Miyasato et al. Cancer Sci, 2017)。

未分化多形肉腫62例の臨床病理学的解析では、CD163陽性TAMの浸潤密度と全生存期間の短縮および組織学的悪性度との間に正の相関がみられた。CD163陽性TAMに注目すると線維性間質を有する乳癌では、その腫瘍増殖賦活作用はCD204陽性TAMより低く、一方、腫瘍細胞とマクロファージが直接接触する未分化多形肉腫ではCD163陽性TAMによる腫瘍増殖促進効果が強く、CD163分子自体が腫瘍細胞増殖に対して、何らかの役割を担っている可能性が示唆された(Shiraishi et al. Cancer Res, 2018)。

(2) CD163分子の腫瘍増殖に対する作用機序の解明

CD163はM2型TAMへの分化に伴って発現が増強し、M2型TAMのマーカーとして用いられているが、腫瘍増殖に対するCD163分子自体の機能については、未解明の部分が多い。そこでCD163欠損マウスから得られたCD163欠損マクロファージを用いて、マウス肉腫細胞との共培養を行うと、野生型マクロファージに比べて欠損マクロファージでは腫瘍の増殖誘導が有意に抑制された。また、ヒト単球由来マクロファージとヒト肉腫細胞株の共培養系において、siRNAによってCD163をノックダウンすると腫瘍増殖作用が抑制された。次に、CD163欠損マウスマクロファージとマウス肉腫細胞の共培養系において、CD163をノックインすると腫瘍細胞の増殖が促進された。さらにCD163欠損マウスへのマウス肉腫細胞の移植実験では、欠損マウスにおいて有意に腫瘍増殖が抑制され、TAMに発現するCD163分子が生体内でも腫瘍増殖に促進的に作用すること

が示された。以上の一連の検討から、CD163 分子が腫瘍細胞増殖に直接的に関与する事が確認されたため、マウスの共培養系において、サイトカインアレーを用いた種々の増殖因子の検索を実施した。その結果、CD163 欠損マクロファージでは、野生型に比し IL-6 の産生が低下しており、野生型で IL-6 をノックダウンすると肉腫細胞への増殖促進作用が減弱した。以上の一連の検討から、M2 型 TAM の CD163 を介して IL-6 の産生が誘導され、IL-6 によって腫瘍細胞増殖が誘導されることが明らかとなった (Shiraishi et al. *Cancer Res*, 2018)。

(3) イカリソウ由来フラボノイド化合物の抗腫瘍作用の解析

イカリソウ (Epimedii Herba) 由来成分は癌細胞の培養上清添加によるマクロファージのM2活性化 (M2マーカーであるCD163の発現やIL-10の分泌) を抑制した。そこで、イカリソウ由来のフラボノイド化合物を精製して検討したところ、epimedokoreanin B, limonianin, icaritin およびdesmethylicaritinの4種の化合物がCD163の発現抑制とIL-10の分泌抑制効果を示した。なかでもepimedokoreanin Bは、ヒト単球由来マクロファージやヒトやマウスの肉腫細胞のstat3活性化も抑制した。さらに、マウス肉腫移植モデルへの投与においても腫瘍増殖を有意に抑制し、腫瘍微小環境を標的とする新規癌治療法として有用な化合物である可能性が示唆された (Pan et al. *Front Pharmacol*, 2020)。

(4) 腫瘍関連マクロファージに関するその他の研究成果

ヒト未分化多形肉腫 28 例について、腫瘍微小環境に出現する免疫細胞について解析を加えた結果、TAM と cytotoxic T cell の浸潤密度に正の相関が認められた。しかし、これらの免疫細胞の浸潤密度と臨床病理学的諸因子との間には有意な関連はみられず、今後の検討課題と考えられた (Komohara et al. *Med Mol Morphol*, 2019)。

癌患者の癌免疫サイクルの解析を目的として、リンパ節洞マクロファージにおける CD169 の発現を検討した。リンパ節に流入した癌由来抗原はリンパ節洞に到達し、洞マクロファージに捕捉される。CD169 は洞マクロファージに特異的に発現するシアル酸受容体であるが、その発現の程度は癌患者間で大きく異なっている。これまでに大腸癌、食道癌、悪性黒色腫、子宮体癌においてリンパ節洞マクロファージにおける CD169 発現率が高いほど腫瘍内への CD8 陽性 T 細胞の浸潤密度が高く、患者予後が良好という結果を得ているが、本研究で 44 例の浸潤性膀胱癌を解析した結果でも、リンパ節洞マクロファージの CD169 高発現群において腫瘍内 CD8 陽性 T 細胞の浸潤密度が高く、術後の癌特異的生存率が良好であった (Asano et al. *Cancer Sci*, 2018)。

<引用文献>

1. Pollard JW. Tumour-educated macrophages promote tumour progression and metastasis. *Nat Rev Cancer* 4: 71-78, 2004
2. 菰原義弘、竹屋元裕 がん・悪性腫瘍におけるマクロファージ 医学のあゆみ 278: 986-992, 2020
3. Bingle L, Brown NJ, Lewis CE. The role of tumour-associated macrophages in tumour progression: Implications for new anticancer therapies. *J Pathol* 2002; 196: 254-265, 2002
4. Komohara Y, Fujiwara Y, Ohnishi K, Takeya M. Tumor-associated macrophages: potential therapeutic targets for anti-cancer therapy. (review) *Adv Drug Deliv Rev* 99: 180-185, 2016
5. Takeya M, Komohara Y. Role of tumor-associated macrophages in human malignancies: friend or foe? (Review) *Pathol Int* 66: 491-505, 2016
6. Komohara Y, Jinushi M, Takeya M. Clinical significance of macrophage heterogeneity in human malignant tumors. *Cancer Sci* 105: 1-8, 2014
7. Fujiwara Y, Takeya M, Komohara Y. A novel strategy for inducing the antitumor effects of triterpenoid compounds: blocking the protumoral functions of tumor-associated macrophages via STAT3 inhibition. *Biomed Res Int* 2014: 348539, 2014

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計40件（うち査読付論文 35件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 19件）

1. 著者名 Mito R, Matsubara E, Komohara Y, Shinchi Y, Sato K, Yoshii D, Ohnishi K, Fujiwara Y, Tomita Y, Ikeda K, Sakagami T, Suzuki M.	4. 巻 70
2. 論文標題 Clinical impact of TROP2 in non-small lung cancers and its correlation with abnormal p53 nuclear accumulation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pathol Int	6. 最初と最後の頁 287 ~ 294
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/pin.12911.	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 Terashima Y, Toda E, Itakura M, Otsuji M, Yoshinaga S, Okumura K, Shand FHW, Komohara Y, Takeda M, Kokubo K, Chen MC, Yokoi S, Rokutan H, Kofuku Y, Ohnishi K, Ohira M, Iizasa T, Nakano H, Okabe T, Kojima H, Shimizu A, Kanegasaki S, Zhang MR, Shimada I, Nagase H, Terasawa H, Matsushima K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Targeting FROUNT with disulfiram suppresses macrophage accumulation and its tumor-promoting properties.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 609
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-020-14338-5.	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 Pan C, Fujiwara Y, Horlad H, Shiraishi D, Iriki T, Tsuboki J, Ikeda T, Komohara Y.	4. 巻 11
2. 論文標題 Flavonoid Compounds Contained in Epimedium Herba Inhibit Tumor Progression by Suppressing STAT3 Activation in the Tumor Microenvironment.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Pharmacol	6. 最初と最後の頁 262
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fphar.2020.00262.	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 菰原義弘、竹屋元裕	4. 巻 273
2. 論文標題 がん・悪性腫瘍におけるマクロファージ 第1土曜特集「マクロファージの功罪」	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 986 ~ 992
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 無
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 Komohara Y, Takeya H, Wakigami N, Kusada N, Bekki H, Ishihara S, Takeya M, Nakashima Y, Oda Y.	4. 巻 52
2. 論文標題 Positive correlation between the density of macrophages and T-cells in undifferentiated sarcoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Med Mol Morphol	6. 最初と最後の頁 44 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actbio.2019.03.011	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 Nakayama W, Fujiwara Y, Kosuge Y, Monthakantirat O, Fujikawa K, Watthana S, Kitanaka S, Makino T, Ishiuchi K.	4. 巻 29
2. 論文標題 Phlenundines D and E, new Lycopodium alkaloids from Phlegmariurus nummulariifolius, and their regulatory effects on macrophage differentiation during tumor development.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Phytochem Lett	6. 最初と最後の頁 98 ~ 103
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 -

1. 著者名 Tanaka R, Saito Y, Fujiwara Y, Jo JI, Tabata Y.	4. 巻 89
2. 論文標題 Preparation of fibrin hydrogels to promote the recruitment of anti-inflammatory macrophages.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Biomater	6. 最初と最後の頁 152 ~ 162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actbio.2019.03.011.	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 Shinchi Y, Komohara Y, Yonemitsu K, Sato K, Ohnishi K, Saito Y, Fujiwara Y, Mori T, Shiraishi K, Ikeda K, Suzuki M.	4. 巻 110
2. 論文標題 Accurate expression of PD-L1/L2 in lung adenocarcinoma cells: a retrospective study by double immunohistochemistry.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 2711 ~ 2721
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14128.	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 Umemoto S, Haruta M, Sakisaka M, Ikeda T, Tsukamoto H, Komohara Y, Takeya M, Nishimura Y, Senju S.	4. 巻 110
2. 論文標題 Cancer therapy with major histocompatibility complex-deficient and interferon -producing myeloid cells derived from allogeneic embryonic stem cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 3027 ~ 3037
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14144.	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 Takeya H, Ohnishi K, Shiota T, Saito Y, Fujiwara Y, Yagi T, Kiyozumi Y, Baba Y, Yoshida N, Asano K, Tanaka M, Baba H, Komohara Y.	4. 巻 59
2. 論文標題 Maf expression in human macrophages and lymph node sinus macrophages in patients with esophageal cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Clin Exp Hematop	6. 最初と最後の頁 112 ~ 118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3960/jslrt.19002.	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 Kinoshita S, Mera K, Ichikawa H, Shimasaki S, Nagai M, Taga Y, Iijima K, Hattori S, Fujiwara Y, Shirakawa JI, Nagai R.	4. 巻 2019
2. 論文標題 N -(Carboxymethyl)arginine Is One of the Dominant Advanced Glycation End Products in Glycated Collagens and Mouse Tissues.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oxid Med Cell Longev	6. 最初と最後の頁 9073451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/9073451.	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 Nouno T, Okamoto M, Ohnishi K, Kaieda S, Tominaga M, Zaizen Y, Ichiki M, Momosaki S, Nakamura M, Fujimoto K, Fukuoka J, Shimizu S, Komohara Y, Hoshino T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Elevation of pulmonary CD163+ and CD204+ macrophages is associated with the clinical course of idiopathic pulmonary fibrosis patients.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Thorac Dis	6. 最初と最後の頁 4004 ~ 4017
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd.2019.09.03.	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 菰原義弘、藤原章雄	4. 巻 34
2. 論文標題 コレステロール代謝経路攪乱は血液系腫瘍の治療に有効かもしれない。	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 640 ~ 641
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 無
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 大西紘二、菰原義弘	4. 巻 8
2. 論文標題 悪性腫瘍患者のリンパ節マクロファージに着目した新規免疫モニタリング	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 別冊Bio Clinica: 慢性炎症と疾患	6. 最初と最後の頁 126 ~ 130
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 無
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 大西紘二、菰原義弘	4. 巻 34
2. 論文標題 がん免疫とCD169リンパ節マクロファージ	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 1248 ~ 1252
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 無
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 Shiraishi D, Fujiwara Y, Horlad H, Saito Y, Iriki T, Tsuboki J, Pan C, Nakagata N, Mizuta Hi, Bekki H, Nakashima Y, Oda Y, Takeya M, Komohara Y.	4. 巻 78
2. 論文標題 CD163 is required for protumoral activation of macrophages in human and murine sarcoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Res	6. 最初と最後の頁 3255 ~ 3266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-17-2011	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 Takeya H, Shiota T, Yagi T, Ohnishi K, Baba Y, Miyasato Y, Kiyozumi Y, Yoshida N, Takeya M, Baba H, Komohara Y.	4. 巻 68
2. 論文標題 High CD169 expression in lymph node macrophages predicts a favorable clinical course in patients with esophageal cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pathol Int	6. 最初と最後の頁 685 ~ 693
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12736	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 Endo S, Nishimura N, Kawano Y, Ueno N, Ueno S, Tatetsu H, Komohara Y, Takeya M, Hata H, Mitsuya H, Matsuoka M, Okuno Y.	4. 巻 507
2. 論文標題 MUC1/KL-6 expression confers an aggressive phenotype upon myeloma cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem Bioph Res Co	6. 最初と最後の頁 246 ~ 252
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.11.016	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 Asano T, Ohnishi K, Shiota T, Motoshima T, Sugiyama Y, Yatsuda J, Kamba T, Ishizaka K, Komohara Y.	4. 巻 109
2. 論文標題 CD169-positive sinus macrophages in the lymph nodes determine bladder cancer prognosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 1723 ~ 1730
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13565	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 Miyasato Y, Takashima Y, Takeya H, Yano H, Hayano A, Nakagawa T, Makino K, Takeya M, Yamanaka R, Komohara Y.	4. 巻 58
2. 論文標題 The expression of PD-1 ligands and IDO1 by macrophage/microglia in primary central nervous system lymphoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Clin Exp Hematop	6. 最初と最後の頁 95 ~ 101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3960/jslrt.18001	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 Tanoue Y, Toyoda T, Sun J, Mustofa MK, Tateishi C, Endo S, Motoyama N, Araki K, Wu D, Okuno Y, Tsukamoto T, Takeya M, Ihn H, Vaziri C, Tateishi S.	4. 巻 138
2. 論文標題 Differential Roles of Rad18 and Chk2 in Genome Maintenance and Skin Carcinogenesis Following UV Exposure	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Invest Dermatol	6. 最初と最後の頁 2550 ~ 2557
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jid.2018.05.015	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 Minayoshi Y, Maeda H, Yanagisawa H, Hamasaki K, Mizuta Y, Nishida K, Kinoshita R, Enoki Y, Imafuku T, Chuang VTG, Koga T, Fujiwara Y, Takeya M, Sonoda K, Wakayama T, Taguchi K, Ishima Y, Ishida T, Iwakiri Y, Tanaka M, Sasaki Y, Watanabe H, Otagiri M, Maruyama T	4. 巻 25
2. 論文標題 Development of Kupffer cell targeting type-I interferon for the treatment of hepatitis via inducing anti-inflammatory and immunomodulatory actions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Drug Deliv	6. 最初と最後の頁 1055 ~ 1065
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10717544.2018.1464083	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 Hide T, Komohara Y, Miyasato Y, Nakamura H, Makino K, Takeya M, Kuratsu J, Mukasa A, Yano S.	4. 巻 30
2. 論文標題 Oligodendrocyte Progenitor Cells and Macrophages/Microglia Produce Glioma Stem Cell Niches at the Tumor Border	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 EBioMedicine	6. 最初と最後の頁 94 ~ 104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ebiom.2018.02.024	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 Fujiwara Y, Saito Y, Shiota T, Pan C, Ikeda T, Ohnishi K, Takeya M, Komohara Y.	4. 巻 58
2. 論文標題 Natural compounds that regulate lymph node sinus macrophages: Inducing an anti-tumor effect by regulating macrophage activation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Clin Exp Hematop	6. 最初と最後の頁 17 ~ 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3960/jslirt.17032	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 Yamada S, Senokuchi T, Matsumura T, Morita Y, Ishii N, Fukuda K, Murakami-Nishida S, Nishida S, Kawasaki S, Motoshima H, Furukawa N, Komohara Y, Fujiwara Y, Koga T, Yamagata K, Takeya M, Araki E,	4. 巻 38
2. 論文標題 Inhibition of Local Macrophage Growth Ameliorates Focal Inflammation and Suppresses Atherosclerosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Arterioscler Thromb Vasc Biol	6. 最初と最後の頁 994 ~ 1006
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/ATVBAHA.117.310320	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 Omoto T, Kim-Kaneyama J, Lei XF, Orimo A, Ohnishi K, Yoshihara K, Miyauchi A, Li S, Gao L, Umemoto T, Tanaka J, Nakahara K, Takeya M, Ishida , Kudo S, Haraguchi S, Miyazaki T, Miyazaki A.	4. 巻 37
2. 論文標題 The impact of stromal Hic-5 on the tumorigenesis of colorectal cancer through lysyl oxidase induction and stromal remodeling	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 1205 ~ 1219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-017-0033-y	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 Motoshima T, Miura Y, Wakigami N, Kusada N, Takano T, Inoshita N, Okaneya T, Sugiyama Y, Kamba T, Takeya M, Komohara Y.	4. 巻 51
2. 論文標題 Phenotypical change of tumor-associated macrophages in metastatic lesions of clear cell renal cell carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Med Molec Morph	6. 最初と最後の頁 57 ~ 63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00795-017-0174-7	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 Ma C, Horlad H, Ohnishi K, Nakagawa T, Yamada S, Kitada S, Motoshima T, Kamba T, Nakayama T, Fujimoto N, Takeya M, Komohara Y.	4. 巻 51
2. 論文標題 CD163-positive cancer cells are potentially associated with high malignant potential in clear cell renal cell carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Med Molec Morph	6. 最初と最後の頁 13 ~ 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00795-017-0165-8	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 孤原義弘、大西紘二、藤原章雄、竹屋元裕	4. 巻 26
2. 論文標題 がん免疫(第7回) がん免疫におけるマクロファージの意義とその制御	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 炎症と免疫	6. 最初と最後の頁 56~61
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 -

1. 著者名 Komohara Y, Ohnishi K, Takeya M.	4. 巻 108
2. 論文標題 Possible functions of CD169-positive sinus macrophages in lymph nodes in anti-tumor immune responses	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 290~295
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13137	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 Ono M, Fujiwara Y, Ikeda T, Pan C, El-Aasr M, Lee JH, Nakano D, Kinjo J, Nohara T.	4. 巻 65
2. 論文標題 Atypical Cyclic Sulfides, Garlicnins G, I, and J, Extracted from Allium sativum.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chem Pharm Bull (Tokyo)	6. 最初と最後の頁 102~106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c16-00648	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 Motoshima T, Komohara Y, Ma C, Dewi AK, Noguchi H, Yamada S, Nakayama T, Kitada S, Kawano Y, Takahashi W, Sugimoto M, Takeya M, Fujimoto N, Oda Y, Eto M.	4. 巻 17
2. 論文標題 PD-L1 expression in papillary renal cell carcinoma.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BMC Urol	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) 10.1186/s12894-016-0195-x	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 Nohara T, Fujiwara Y, El-Aasr M, Ikeda T, Ono M, Nakano D, Kinjo J.	4. 巻 65
2. 論文標題 Antitumor Allium Sulfides.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chem Pharm Bull (Tokyo)	6. 最初と最後の頁 209-217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1248/cpb.c16-00844	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 Komohara Y, Fujiwara Y, Ohnishi K, Horlad H, Saito Y, Takeya M.	4. 巻 4
2. 論文標題 Recent advances in research regarding to natural compounds that target pro-tumor macrophages.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Macrophage	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) http://dx.doi.org/10.14800/macrophage.1507	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 Iriki T, Ohnishi K, Fujiwara Y, Horlad H, Saito Y, Pan C, Ikeda K, Mori T, Suzuki M, Ichiyasu H, Kohrogi H, Takeya M, Komohara Y.	4. 巻 106
2. 論文標題 The cell-cell interaction between tumor-associated macrophages and small cell lung cancer cells is involved in tumor progression via STAT3 activation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 22 ~ 32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lungcan.2017.01.003	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 Komohara Y, Ma, C, Yano H, Pan C, Horlad H, Saito Y, Ohnishi K, Fujiwara Y, Okuno Y, Nosaka K, Shinosaki S, Morishita K, Matsuoka M, Wakayama T, Takeya M.	4. 巻 57
2. 論文標題 Cell adhesion molecule-1 (CADM1) expressed on adult T-cell leukemia/lymphoma cells is not involved in the interaction with macrophages.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Clin Exp Hematop	6. 最初と最後の頁 15 ~ 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3960/jslrt.17003	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 Ma C, Horlad H, Pan C, Yano H, Ohnishi K, Fujiwara Y, Matsuoka M, Lee A, Niidome T, Yamanaka R, Takeya M, Komohara Y.	4. 巻 57
2. 論文標題 Stat3 inhibitor abrogates the expression of PD-1 ligands on lymphoma cell lines.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Clin Exp Hematop	6. 最初と最後の頁 21 ~ 25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3960/jslirt.17006	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 Miyasato Y, Shiota T, Ohnishi K, Pan C, Yano H, Horlad H, Yamamoto Y, Yamamoto-Ibusuki M, Iwase H, Takeya M, Komohara Y.	4. 巻 108
2. 論文標題 High density of CD204-positive macrophages predicts worse clinical prognosis in patients with breast cancer.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 1693 ~ 1700
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13287	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 Yano H, Motoshima T, Ma C, Pan C, Yamada S, Nakayama T, Kitada S, Fujimoto N, Kamba T, Takeya M, Komohara Y.	4. 巻 50
2. 論文標題 The significance of TIMD4 expression in clear cell renal cell carcinoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Med Molec Morph	6. 最初と最後の頁 220 ~ 226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00795-017-0164-9	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 藤原章雄、白石大偉輔、池田剛、竹屋元裕、菰原義弘	4. 巻 59
2. 論文標題 大豆に含まれるトリテルペノイドの新規機能性 : マクロファージ活性化制御を介した抗腫瘍作用	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 New food industry	6. 最初と最後の頁 17 ~ 22
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 無
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62件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 13件）

1. 発表者名 Motohiro Takeya
2. 発表標題 Plenary Lecture III: A new anti-tumor strategy targeting tumor-associated macrophages
3. 学会等名 International Conference of the 40th Anniversary of AMS-KKU Foundation in Conjunction with the 4th Allied Health Sciences Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motohiro Takeya, Daisuke Shiraishi, Yukio Fujiwara, Hasita Horlad, Yoichi Saito, Yoshihiro Komohara
2. 発表標題 The role of CD163-positive macrophages in human and murine sarcoma - a new target for anti-cancer therapy.
3. 学会等名 5th CRI-CIMT-EATI-AACR International Cancer Immunotherapy Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yukio Fujiwara, Koji Ohnishi, Yoshihiro Komohara, Cheng Pan
2. 発表標題 Orosomucoid is indirectly involved in tumor development via macrophages.
3. 学会等名 11th AACR-JCA Joint Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yukio Fujiwara, Yoichi Saito, Yuta Nakashima, Yoshitaka Nakanishi, Yoshihiro Komohara.
2. 発表標題 Application of substances regulating macrophage phenotype to biomaterials
3. 学会等名 8th International Conference on Mechanics of Biomaterials and Tissues (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原章雄
2. 発表標題 腫瘍進展における CD163 陽性マクロファージの機能解析と CD163 をターゲットした治療戦略 (学術奨励賞)
3. 学会等名 第108回 日本病理学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原章雄、Pan Cheng、中川雄伸、大西紘二、菰原義弘
2. 発表標題 1-酸性糖タンパク質の腫瘍関連マクロファージに対する作用
3. 学会等名 第108回 日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大西紘二、浅野桐子、菰原義弘
2. 発表標題 新規バイオマーカーの探索 CD169陽性リンパ節マクロファージは膀胱癌患者の腫瘍免疫能と予後を予測する.
3. 学会等名 第108回 日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 潘 程、藤原章雄、矢野浩夢、菰原義弘
2. 発表標題 標的分子の異なるコレステロール代謝阻害剤の併用による高悪性度リンパ腫の新たな治療戦略
3. 学会等名 日本薬学会 第139回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原章雄、大西紘二、菰原義弘
2. 発表標題 環状硫黄化合物による腫瘍関連マクロファージをターゲットとしたがん治療への応用
3. 学会等名 日本薬学会 第139回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原章雄、潘 程、中川雄伸、大西紘二、菰原義弘
2. 発表標題 ニンニク由来成分のマクロファージの活性化制御を介した抗腫瘍作用
3. 学会等名 日本食品化学学会 第25回総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原章雄、潘 程、西東洋一、大西紘二、菰原義弘
2. 発表標題 腫瘍微小環境においてAGPIはマクロファージを介して腫瘍進展に関与する.
3. 学会等名 第59回 日本リンパ網内系学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原章雄
2. 発表標題 マクロファージの活性化制御を標的とした創薬研究
3. 学会等名 第8回 超異分野学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 潘 程、藤原章雄、中川雄伸、菰原義弘
2. 発表標題 イカリソウ由来成分のマクロファージ活性化制御を介した抗腫瘍作用
3. 学会等名 第56回 化学関連合同九州支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢野浩夢、藤原章雄、中川雄伸、大西紘二、菰原義弘
2. 発表標題 脂質代謝に着目した脳原発悪性リンパ腫の新たな治療戦略
3. 学会等名 第7回 がん代謝研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西東洋一、藤原章雄、菰原義弘
2. 発表標題 マウス-ヒト間のCD163発現の違いから考察するマクロファージの進化仮説
3. 学会等名 日本進化学会 第21回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原章雄、潘 程、中川雄伸、大西紘二、菰原義弘
2. 発表標題 1-酸性糖タンパク質の腫瘍関連マクロファージに対する作用
3. 学会等名 第92回 日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原章雄、矢野浩夢、中川雄伸、大西紘二、菰原義弘
2. 発表標題 脂質代謝をターゲットとした脳原発悪性リンパ腫の新たな治療戦略
3. 学会等名 第50回 日本臨床分子形態学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原章雄、矢野浩夢、大西紘二、菰原義弘
2. 発表標題 脳悪性リンパ腫の増殖に対するコレステロール代謝の影響
3. 学会等名 第78回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 潘 程、藤原章雄、中川雄伸、菰原義弘
2. 発表標題 イカリソウ由来成分の腫瘍関連マクロファージの活性化制御を介した抗腫瘍作用
3. 学会等名 第17回 がんとハイポキシア研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹屋元裕、菰原義弘、藤原章雄
2. 発表標題 マクロファージと老化 加齢関連疾患におけるマクロファージの役割
3. 学会等名 第18回 日本抗加齢医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西東洋一、田中隆介、藤原章雄、田畑泰彦、菰原義弘
2. 発表標題 再生医療への応用を目指した医用材料「フィブリンハイドロゲル」に対するマクロファージの反応性解析
3. 学会等名 第107回 日本病理学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yukio Fujiwara, Koji Ohnishi, Yoshihiro Komohara, Cheng Pan
2. 発表標題 Orosomucoid is indirectly involved in tumor development via macrophages.
3. 学会等名 11th AACR-JCA Joint Conference（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshihiro Komohara, Osamu Noyori, Chaoya Ma, Cheng Pan, Joaquim Carreras, Naoya Nakamura, Ai Sato, Kiyoshi Ando, Yutaka Okuno, Kisato Nosaka, Masao Matsuoka, Motohiro Takeya, and Shinya Suzu.
2. 発表標題 IL-34 induces cell migration, and its ectopic expression correlates with macrophage infiltration and prognosis of DLBCL.
3. 学会等名 The 14th Japanese-Korean Lymphoreticular Workshop 2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Cheng Pan, Hasita Horlad, Yukio Fujiwara, Daisuke Niino, Yutaka Okuno, Masao Matsuoka, Motohiro Takeya, Yoshihiro Komohara.
2. 発表標題 Targeting cholesterol efflux is a promising approach for anti-lymphoma therapy.
3. 学会等名 The 14th Japanese-Korean Lymphoreticular Workshop 2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshihiro Komohara, Yoichi Saito, Takuya Shiota, Hiroto Takeya, Yukio Fujiwara, Koji Ohnishi
2. 発表標題 The significance of lymph node macrophages in the induction of anti-tumor immune response in human malignant tumors.
3. 学会等名 第45回 内藤コンファレンス
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原章雄、白石大偉輔、西東洋一、潘 程、小田義直、竹屋元裕、菰原義弘
2. 発表標題 マクロファージCD163の肉腫進展における機能解析
3. 学会等名 第58回 日本リンパ網内系学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹屋元裕、菰原義弘、藤原章雄、大西紘二
2. 発表標題 腫瘍随伴マクロファージ (TAM) の機能とその由来の多様性
3. 学会等名 第28回 樹状細胞研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 潘 程、藤原章雄、Horlad Hasita、中川雄伸、宮川育子、菰原義弘
2. 発表標題 コレステロール代謝経路を標的とした高悪性度リンパ腫の治療戦略
3. 学会等名 平成30年度 日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菰原義弘、白石大偉輔、西東洋一、Horlad Hasita、藤原章雄
2. 発表標題 M2-likeマーカーであるCD163はマクロファージの腫瘍促進性活性化に関与する
3. 学会等名 第22回 日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹屋裕斗、塩田拓也、大西紘二、菰原義弘
2. 発表標題 食道癌におけるCD169陽性リンパ節洞マクロファージとがん免疫の関連性
3. 学会等名 第22回 日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 梅本寛司、春田美和、匂坂正孝、粟井博丈、池田徳典、竹屋元裕、菰原義弘、西村泰治、千住寛
2. 発表標題 MHC欠損ES細胞由来IFN産生ミエロイド細胞による大腸癌転移モデルのアロ個体への治療効果と宿主免疫系に及ぼす影響
3. 学会等名 第22回 日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原章雄
2. 発表標題 ヒトマクロファージをターゲットとした創薬研究
3. 学会等名 平成30年度 創薬技術検討会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原章雄、白石大偉輔、潘 程、中川雄伸、宮川育子、菰原義弘
2. 発表標題 M2マクロファージマーカーの腫瘍進展における機能
3. 学会等名 第91回 日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菰原義弘、藤原章雄、大西紘二、西東洋一
2. 発表標題 がん免疫におけるリンパ節マクロファージの重要性
3. 学会等名 第77回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原章雄、白石大偉輔、Hasita Horlad、菰原義弘
2. 発表標題 肉腫の腫瘍微小環境におけるマクロファージスカベンジャー受容体CD163の機能解析
3. 学会等名 第77回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 秀拓一郎、菰原義弘、宮里祐子、中村英夫、牧野敬史、竹屋元裕、倉津純一、武笠晃文、矢野茂敏
2. 発表標題 腫瘍境界部のグリオーマ細胞は特殊な微小環境を利用し治療抵抗性を獲得する
3. 学会等名 第77回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原章雄、西東洋一、菰原義弘
2. 発表標題 CD163 陽性マクロファージを誘導する物資の生体材料への応用の可能性
3. 学会等名 第45回 日本臨床バイオメカニクス学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原章雄
2. 発表標題 天然化合物による糖化物質の生成と作用の制御
3. 学会等名 第41回 日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大西紘二
2. 発表標題 がんのPD-L1発現多様性とリンパ節洞マクロファージのCD169発現に着目したコンパニオン診断の可能性
3. 学会等名 Kyusyu Cancer Immunology Forum
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原章雄、西東洋一、Horlad Hasita、菰原義弘
2. 発表標題 ヒトマクロファージをターゲットとした創薬研究. ポスター賞（日本ハム賞）
3. 学会等名 第7回 超異分野学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 潘 程、藤原章雄、池田 剛、宮川育子、中川雄伸、竹屋元裕、菰原義弘
2. 発表標題 イカリソウ由来化合物のマクロファージ活性化制御を介した抗腫瘍作用
3. 学会等名 日本薬学会 第138回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原章雄、白石大偉輔、潘 程、中川雄伸、宮川育子、竹屋元裕、菰原義弘
2. 発表標題 腫瘍進展におけるマクロファージスカベンジャー受容体CD163の機能解析
3. 学会等名 日本薬学会 第138回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshihiro Komohara, Koji Ohnishi, Motohiro Takeya.
2. 発表標題 Pivotal of lymph node macrophages in the induction of anti-tumor immune response. (Abstract only)
3. 学会等名 Keystone Symposia, Cancer Immunology and Immunotherapy: Taking a place in mainstream oncology, (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yukio Fujiwara, Junko Tsuboki, Hasita Horlad, Daisuke Shiraishi, Toshihiro Nohara, Yoshihiro Komohara, Motohiro Takeya.
2. 発表標題 Onionin A, a sulfur-containing compound isolated from onions, impairs tumor progression by inhibiting the protumoral functions of macrophages.
3. 学会等名 Keystone Symposia, Mononuclear Phagocytes in Health, Immune Defense and Disease (D3) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshihiro Komohara, Saito Yoichi, Shiota Takuya, Koji Ohnishi, Motohiro Takeya.
2. 発表標題 The significance of lymph node macrophages in the induction of anti-cancer immune response.
3. 学会等名 The 36th Sapporo International Cancer Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshihiro Komohara, Yukio Fujiwara, Koji Ohnishi, Hasita Horlad, Motohiro Takeya.
2. 発表標題 The protumor functions of CD163 on tumor-associated macrophages.
3. 学会等名 EACR Conference; Defence is the Best Attack, (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshihiro Komohara, Yukio Fujiwara, Hasita Horlad, Yoichi Saito, Koji Ohnishi, Motohiro Takeya.
2. 発表標題 CD163 is involved in the protumour activation of macrophages in human and murine sarcoma.
3. 学会等名 Cytokine2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yukio Fujiwara, Chang Pan, Yoshihiro Komohara, Motohiro Takeya.
2. 発表標題 The effect of AGP on tumor proliferation via macrophage activation.
3. 学会等名 Cytokine2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大西紘二、菰原義弘、塩田拓也、西東洋一、竹屋元裕
2. 発表標題 リンパ節マクロファージに注目した、大腸癌に対する抗腫瘍免疫能評価のためのバイオマーカーの探索
3. 学会等名 第106回 日本病理学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 塩田拓也、大西紘二、長峯理子、福田精二、西東洋一、竹屋元裕、菰原義弘
2. 発表標題 肺癌患者におけるCD169陽性リンパ節マクロファージの臨床的意義
3. 学会等名 第106回 日本病理学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤原章雄、坪木純子、野原稔弘、中川雄伸、菰原義弘、竹屋元裕
2. 発表標題 タマネギ成分のマクロファージ活性化制御を介した抗腫瘍作用と新たな抗ガン剤のリード化合物としての可能性：若手優秀発表賞
3. 学会等名 日本食品化学学会 第23回総会・学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 菰原義弘、Horlad Hasita、馬超亜、竹屋元裕
2. 発表標題 脳原発悪性リンパ腫におけるマクロファージ/ミクログリアの役割
3. 学会等名 第58回 日本神経病理学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤原章雄、菰原義弘、大西紘二、宮川育子、中川雄伸、竹屋元裕
2. 発表標題 炎症性マクロファージの新たなマーカー探索
3. 学会等名 第70回 日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西東洋一、藤原章雄、大西紘二、菰原義弘、竹屋元裕
2. 発表標題 INFsによるがんのPD-L1発現多様性とリンパ節洞マクロファージのCD169に着目した抗PD-(L)1抗体薬新規コンパニオン診断の可能性
3. 学会等名 第21回 日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 菰原義弘、馬超壘、潘 程、Carreras Joaquim、中村直哉、竹屋元裕
2. 発表標題 B細胞性リンパ腫におけるIL-34の重要性
3. 学会等名 第57回 日本リンパ網内系学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤原章雄、Hasita Horlad、Pan Cheng、矢野浩夢、宮川育子、中川雄伸、竹屋元裕、菰原義弘
2. 発表標題 コレステロール代謝を標的としたがんの新たな治療戦略。優秀ポスター賞受賞
3. 学会等名 第5回 がんと代謝研究会 in 札幌
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西東洋一、藤原章雄、大西紘二、矢野浩夢、菰原義弘
2. 発表標題 最適な治療薬へ導く新しいがん診断システムの開発～より高精度なPD-L1コンパニオン診断を目指して～
3. 学会等名 2017年度 熊本テックグランプリ
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 菰原義弘、馬超亜、Horlad Hasita、大西紘二、竹屋元裕
2. 発表標題 淡明型腎細胞癌におけるCD163陽性癌細胞の意義
3. 学会等名 第49回 日本臨床分子形態学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 菰原義弘、西東洋一、塩田拓也、大西紘二
2. 発表標題 がん免疫誘導におけるリンパ節マクロファージの重要性 The significance of lymph node macrophages in the induction of anti-cancer immune response.
3. 学会等名 第76回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤原章雄、潘程、入來豊久、西東洋一、竹屋元裕、菰原義弘
2. 発表標題 Orosomuroidのマクロファージを介した間接的な腫瘍進展への関与
3. 学会等名 第76回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 竹屋元裕
2. 発表標題 マクロファージのM1/M2活性化と疾患との関わり
3. 学会等名 第56回 日本臨床細胞学会秋期大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤原章雄、Horlad Hasita、Pan Cheng、矢野浩夢、西東洋一、宮川育子、中川雄伸、竹屋元裕、菰原義弘
2. 発表標題 悪性リンパ腫に対する脂質代謝阻害剤の有用性
3. 学会等名 2017年度 生命科学系学会合同年次大会（ConBio2017）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>熊本大学大学院生命科学研究部 細胞病理学講座 http://srv02.medic.kumamoto-u.ac.jp/dept/patho2/patho2.html</p>
--

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	藤原 章雄 (Fujiwara Yukio) (70452886)	熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・講師 (17401)	

6. 研究組織（つづき）

	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	大西 紘二 (Ohnishi Koji) (40613378)	熊本大学・大学院生命科学研究部（医）・特任准教授 (17401)	
研究 分担者	哈 斯塔 (Hasita Horlad) (00644840)	熊本大学・大学院生命科学研究部（医）・研究員 (17401)	
研究 分担者	西東 洋一 (Saito Yoichi) (20783567)	熊本大学・大学院生命科学研究部（医）・研究員 (17401)	
連携 研究者	菰原 義弘 (Komohara Yoshihiro) (40449921)	熊本大学・大学院生命科学研究部（医）・准教授 (17401)	