

令和 2 年 6 月 7 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04375

研究課題名(和文)免疫系の修飾による放射線増感機構：腫瘍細胞動態からの解明

研究課題名(英文) Radiosensitizing mechanism by immune modifications: elucidation from tumor cell kinetics

研究代表者

三浦 雅彦 (MIURA, Masahiko)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授

研究者番号：10272600

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,900,000円

研究成果の概要(和文)：マウス皮下移植腫瘍モデルを用い、免疫チェックポイント阻害療法と放射線療法を併用した結果、低酸素マーカーであるピモニダゾールの蓄積領域が、照射48時間後には、照射単独より縮小する傾向を示した。したがってこのタイミングで次の照射をすれば、より放射線の効果を増強できる可能性が示された。しかし、再発は、がん幹細胞の数によっても影響を受けることから、血管近傍に存在するがん幹細胞の数なども考慮する必要があり、より詳細な検討も必要であると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、免疫チェックポイント阻害剤は、がん治療において大きな注目を集めているが、単剤での治療のみでは、必ずしも優れた成績は得られていない。放射線療法との併用は有効であると目されているものの、そのメカニズムについては不明な点が多い。本研究では、併用によって放射線抵抗性とされる低酸素分画が減少し、次の照射が効果を増強する可能性が示された。さらなる研究が必要であるが、今後、低酸素分画が低下するタイミングをさらに検討することで、分割照射によって実施される放射線治療と免疫チェックポイント阻害療法との併用効果が向上する可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Compared to radiation alone, combination with anti-immune checkpoint antibodies in a mouse allograft tumor model decreased pimonidazole-positive areas, showing a severe hypoxia, about 48 h after irradiation. Given that hypoxia induces radioresistance, radiation effect was thought to be more enhanced if next irradiation is given at this timing. However, we have to take into account the number of cancer stem cells existing around tumor vessels because recurrence is also affected by the number of cancer stem cells. Further analysis is definitely required to elucidate it.

研究分野：放射線生物学、放射線腫瘍学

キーワード：放射線感受性 免疫チェックポイント阻害剤 低酸素細胞分画 細胞動態

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

1) 口腔癌に対する放射線治療の現状

口腔癌に対して、強度変調放射線治療(IMRT)等の高精度放射線治療が適応される様になり、障害の発生頻度は軽減したものの、未だに生存率の有意な改善はみられていない(Chinn et al, JCO, 2015; Gupta et al, Radiother Oncol, 2012)。一方、生物学的に放射線感受性を増感しようとする試みもなされてきたが、ほとんどが実用化に至っていない。

2) 腫瘍微小環境が腫瘍細胞の放射線感受性に与える影響

実際の腫瘍内では、間質、血管系、免疫系、低酸素状態等が複雑に絡み合いながら腫瘍実質の放射線感受性に対して大きな影響を与えている。特に、低酸素状態は著しい放射線抵抗性を付与するが、分割照射中に生じる再酸素化や血管新生等により、静止期から増殖期への移行を伴う細胞動態の変動が起こり、感受性に極めてダイナミックな影響を与えている。これまで、*in vivo*での詳細な細胞動態解析は、技術的にほとんど不可能であった。

3) 免疫系の修飾が腫瘍放射線感受性に与える影響

腫瘍微小環境中では、T細胞が発現するPD-1受容体が、腫瘍細胞が発現するPD-L1によって刺激され、免疫チェックポイントが働き、T細胞の抗腫瘍効果が抑制された状態にある。近年、その阻害薬の有効性が、癌治療で大きな注目を集めている(Brahmer et al, NEJM, 2012)。この手法を従来の化学療法や放射線療法と併用することで、劇的な治療効果が期待されている。しかしながら、その併用によって増感する機構については、不明な点が多い。そのほとんどは、免疫能が相乗的に亢進するという観点からの研究のみである(Deng et al, JCI, 2014)。

2. 研究の目的

放射線と免疫チェックポイント阻害薬を併用する癌治療法が、近年大きな注目を集めているが、その機序に関しては不明な点が多い。本研究は、腫瘍細胞動態という従来とは異なる観点からその増感機構解明を目指した。本研究では、免疫系の修飾と放射線の併用により、腫瘍微小環境下で腫瘍細胞動態が大きく変動する結果、分割照射中の放射線感受性が影響を受けるとの仮説を立て、研究を進めた。この研究成果は、臨床で問題となる免疫療法と放射線照射との至適タイミングを考慮する際に重要な示唆を与えるのみならず、限定的にしか実施されていない口腔癌への放射線治療適応の拡大につながりうるものと期待される。

3. 研究の方法

1) SCCVII-Fucci 細胞株の樹立

頭頸部癌の腫瘍免疫研究モデルとして使用されてきたC3Hマウス自然発生扁平上皮癌SCCVII細胞(Khurana et al, Head Neck, 2001)を用いて、細胞周期を可視化するシステムであるSCCVII-Fucci細胞株を樹立した。

2) 免疫チェックポイント阻害と放射線併用による腫瘍増殖抑制効果ならびに腫瘍内に存在する免疫細胞の検討

C3Hマウス移植SCCVII腫瘍モデルにおける免疫チェックポイント阻害単独による効果に関しては、分担研究者の東らによって既に詳細が報告されている(Kondo et al, Oral Oncol, 2016)。そこで、PD-L1, CTLA-4に対する抗体を適宜用いて投与し、免疫修飾、放射線それぞれ単独処理群と併用群とで、腫瘍増殖阻害効果を確認した。腫瘍内に存在する免疫細胞をそのマーカーに対する抗体を用いて免疫染色を行なった。

3) 低酸素領域の解析

低酸素マーカーとして用いられるピモニダゾール(Pimo)の集積を免疫染色にて検出し、その面積を定量化した。

4) 増殖細胞と静止期細胞の運命マッピング

CreERT2につないだ緑色蛍光Fucciプロンプ(不含核移行シグナル)配列またはCreERT2のみをFucci発現のないSAS細胞膜に発現させ、タモキシフェン処理によって核に移行させて、IoxPにはさまれた領域がCreにより外れることで緑色から赤色蛍光タンパクに発現がシフトして恒常的に発現する系を作製した。

4. 研究成果

1) SCCVII-Fucci 細胞株の樹立

SCCVII 細胞にレンチウイルスによる Fucci の 2 種類のプロンプ導入を行い、両プロンプを発現する細胞株を樹立した。細胞周期の進行により、赤色、緑色へと変化して M 期を経て再度蛍光が変化することを確認した。さらに、放射線照射により緑色細胞が G2 期に蓄積し、その後 G2 アレストが解除されることを確認した。ところが、この樹立した細胞株を C3H マウスに移植しても、腫瘍形成率が極めて低く、以後の実験には使用できないと判断し、Fucci を発現しない細胞を用いて実験を進めた。

2) 放射線と免疫チェックポイント阻害剤の併用効果

SCCVII 細胞を C3H マウスの大腿部皮下に移植し、約 7 mm ほどのサイズに増殖したところで、放射線 10 Gy と PD-L1 または、CTLA4 に対する抗体(200 µg/回)を併用し(前者は 4 回(照射前日、照射当日、照射 2 日後、4 日後)腹腔投与)、後者は 3 回(照射前日、照射翌日、照射 4 日後)腹腔投与)、腫瘍サイズと低酸素分画の大きさの変化を定量した。免疫チェックポイント阻害剤単独では、対照群と比較して有意なサイズの変化を認めなかった。10 Gy 1 回照射群では、サイズの縮小を認めたが、併用群においては、10 Gy 照射単独群に比べ照射後 5 日までに有意な縮小は認められなかった。低酸素分画(HF)は、腫瘍摘出前に Pimo を腹腔投与した後に腫瘍を摘出し、組織切片を作製して、Pimo に対する免疫染色により求め、染色された領域の面積を定量化した。PD-L1 抗体投与実験においては、照射前には約 40%の HF を示したが、10 Gy 照射後、16 時間でいったん 20%程度まで低下、その後 24 時間後には再度 40%まで上昇、48 時間で 25%、120 時間で 20%程度まで低下する動態を示した。抗体単剤では、有意な低下は認められなかった。併用群では、照射単独群とほぼ同様な変化を示し、48 時間で 15%程度となり 10 Gy 照射単独群よりもやや低値を示した。CTLA4 抗体投与実験群においては、照射前には約 30%の HF を示したが、10 Gy 照射後、16 時間で約 5%まで低下、24 時間後には再度 25%程度まで上昇、48 時間後には 22%、120 時間後には 5%程度まで低下した。抗体単剤では、有意な低下は認められなかった。併用群でも、ほぼ同様な変化を示したが、48 時間後に 14%まで低下し、120 時間後には 2%程度まで低下した。いずれの併用群においても、照射 48 時間のところで、10Gy 照射単独群に比べ低値を示す傾向があった。このことは、免疫チェックポイント阻害剤との併用において、このタイミングにおいて次の照射が実施されると、効果が増強される可能性を示唆した。

腫瘍内に存在する免疫細胞の解析も行い、CD8 陽性 T 細胞と免疫抑制に働く Foxp3 陽性の Treg の数の変化において、併用群では 10 Gy 照射単独群と比べ、特に顕著な相違は見出されなかったものの、照射 120 時間後、Treg は減少する傾向を示した。

3) 増殖細胞の照射後の運命追跡

Pimo 陽性細胞は、質的に放射線抵抗性であると考えられている。しかしながら、放射線腫瘍学においては、腫瘍制御確率論において、腫瘍が治癒する確率 p は、ポアソン分布を仮定して、平均して残存するがん幹細胞の数を λ とすると、 $p = \exp(-\lambda)$ で表される。もともとその腫瘍に存在するがん幹細胞数を N_0 とし、その治療による最終的な生存率を SF とすれば、 $N = N_0 \times SF$ で表される。すなわち、腫瘍の治癒率は、がん幹細胞の質的感受性と数によって決定される。がん幹細胞は、ニッチによってその幹細胞の性質が維持されると考えられており、その場所として、血管内皮細胞周辺と低酸素領域が知られている。

本研究では、固形腫瘍内で増殖細胞を恒久的にラベルする方法論を考案し、照射後、固形腫瘍中で上記 2 つの領域に存在するがん幹細胞のどちらがより多く残存するかという課題にも取り組んだ。CreERT2 を SAS 細胞に発現させ、タモキシフェンの濃度を調整することにより、血管近傍でタモキシフェンの濃度があるレベル以上になって増殖細胞のみが赤色に変化し、他は緑色を維持する系を作製して実験に用いた。腫瘍をヌードマウス皮下に移植し、腫瘍照射前には、緑色と赤色の比率はほぼ 1:1 であった。20 Gy 照射すると、照射後 10 日ほど腫瘍体積は変わらなかったが、その後増加し始めた。30 Gy 照射後には、10 日までにほぼ体積は半分になり、その後再増殖を始めた。興味深いことに、照射 27 日後には緑に対する赤の比率は、20 Gy

で約 5、30 Gy で約 15 を示した。すなわち、本条件下では、照射時に増殖期にあった細胞の方が照射後、多く生存し、再発に寄与したことを示唆している。

前述したように、免疫チェックポイント阻害剤との併用では、低酸素分画が低下するタイミングで分割照射が効果を増強する可能性が示された。今後、低酸素分画が低下するタイミングを綿密に検討することで、併用効果をさらに向上しうるかもしれない。しかしながら、腫瘍の増殖状況によっては、増殖細胞の方が大きく再発に寄与する可能性も考えられ、より詳細な研究が必要であることが示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Hitomi Nojima, Hisao Homma, Yusuke Onozato, Atsusi Kaida, Hiroyuki Harada, Masahiko Miura	4. 巻 386
2. 論文標題 Differential properties of mitosis-associated events following CHK1 and WEE1 inhibitor treatments in human tongue carcinoma cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Exp Cell Res	6. 最初と最後の頁 111720
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.yexcr.2019.111720	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 Hisao Homma, Hitomi Nojima, Atsusi Kaida, Masahiko Miura	4. 巻 520
2. 論文標題 Induction of endomitosis-like event in HeLa cells following CHK1 inhibitor treatment	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 492-497
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2019.09.046	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 Tatsuaki Goto, Hisao Homma, Atsushi Kaida, Masahiko Miura	4. 巻 60
2. 論文標題 WEE1 inhibition enhances senseitivity to hypoxia/ reoxygenation in HiLa cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Radiat Res	6. 最初と最後の頁 714-718
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/jrr/rrz045	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 三浦雅彦	4. 巻 59
2. 論文標題 放射線腫瘍学の基礎	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 歯科放射線	6. 最初と最後の頁 1-7
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 Nisha G Manila, Atsushi Kaida, Ken-ichi Nakahama, Masahiko Miura	4. 巻 503
2. 論文標題 Insulin-like growth factor I receptor regulates the radiation-induced G2/M checkpoint in HeLa cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 2977-2987
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.08.080	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 三浦雅彦, 戒田篤志	4. 巻 53
2. 論文標題 放射線照射後の腫瘍細胞における再分布動態の可視化とその臨床的意義	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 放射線生物研究	6. 最初と最後の頁 265-279
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 三浦 雅彦, 戒田 篤志	4. 巻 34
2. 論文標題 【顎口腔・歯科領域の画像診断と放射線治療】 口腔癌領域における放射線治療に役立つ知識 口腔癌に対する放射線治療総論	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床画像	6. 最初と最後の頁 1297-1302
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 三浦雅彦	4. 巻 30
2. 論文標題 【口腔がん治療における放射線治療の現状と今後】 低線量率小線源治療	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本口腔腫瘍学会誌	6. 最初と最後の頁 123-127
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 戒田 篤志, 三浦 雅彦	4. 巻 37
2. 論文標題 【頭頸部腫瘍に対する放射線治療機器の進歩】 口腔がんに対する小線源治療の進歩	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本歯科理工学会誌	6. 最初と最後の頁 73-76
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 戒田 篤志, 三浦 雅彦	4. 巻 86
2. 論文標題 「細胞周期動態から考える口腔がん小線源治療の生物学的有効性」最近の歯学	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 口腔病学会雑誌	6. 最初と最後の頁 6
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 Jiaranuchart S, Kaida A, Onozato Y, Harada H, Miura M	4. 巻 90
2. 論文標題 DNA damage response following X-irradiation in oral cancer cell lines HSC3 and HSC4	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Archives of Oral Biology	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archoralbio.	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 Mukau Sato, Yukari Saito, Toshio Takayama, Toru Omata, Hiroshi Watanabe, Ryoichi Yoshimura, Masahiko Miura	4. 巻 4
2. 論文標題 Remote radioactive seed-loading device for permanent brachytherapy of oral cancer with Au-198 grains	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Robomech Journal	6. 最初と最後の頁 23
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 Onozato Yusuke, Kaida Atsushi, Harada Hiroyuki, Miura Masahiko	4. 巻 108
2. 論文標題 Radiosensitivity of quiescent and proliferating cells grown as multicellular tumor spheroids	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 704 ~ 712
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13178	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 Ozaki Y., Watanabe H., Kaida A., Miura M., Nakagawa K., Toda K., Yoshimura R., Sumi Y., Kurabayashi T.	4. 巻 58
2. 論文標題 Estimation of whole-body radiation exposure from brachytherapy for oral cancer using a Monte Carlo simulation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 523 ~ 528
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rrx002	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 Kaida Atsushi, Watanabe Hiroshi, Toda Kazuma, Yuasa-Nakagawa Keiko, Yoshimura Ryoichi, Miura Masahiko	4. 巻 33
2. 論文標題 Effects of dose rate on early and late complications in low dose rate brachytherapy for mobile tongue carcinoma using 192Ir sources	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oral Radiology	6. 最初と最後の頁 187 ~ 192
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11282-016-0263-7	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27件 (うち招待講演 12件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 下野宏晃、戒田篤志、原田浩之、三浦雅彦
2. 発表標題 放射線感受性における細胞周期依存性の検証 : Fucci システムと微小核試験によるアプローチ
3. 学会等名 第22回菅原・大西記念癌治療増感シンポジウム in 奈良
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野島瞳、本間久雄、小野里祐佑、戒田篤志、原田浩之、三浦雅彦
2. 発表標題 ヒト舌癌細胞におけるCHK1とWEE1の阻害剤が及ぼす細胞周期動態への影響
3. 学会等名 第22回菅原・大西記念癌治療増感シンポジウムin奈良
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野島瞳、小野里祐佑、戒田篤志、原田浩之、三浦雅彦
2. 発表標題 口腔扁平上皮癌細胞にたいするCHK1、WEE1阻害剤処理後の細胞周期動態
3. 学会等名 第38回日本口腔腫瘍学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masahiko MIURA
2. 発表標題 Development of hypoxic cell radiosensitizers: Myth and reality
3. 学会等名 The 62nd Annual Meeting of the Japanese Radiation Research Society (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuki Takahashi, Katarzyna A. Inoue, Atsushi Kaida, Kei Takahashi, Shimpei Kubota, Akinari Sugauchi, Toshihiro Uchihashi, Susumu Tanaka, Mikihiro Kogo, Masahiko Miura, Kohei Miyazono, Tetsuro Watabe
2. 発表標題 TGF- β -induced cell cycle arrest is associated with increased migration and metastasis of oral squamous carcinoma cells
3. 学会等名 The 78th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本間久雄、戒田篤志、三浦雅彦
2. 発表標題 CHK1阻害剤はHeLa細胞にendomitosisを引き起こす
3. 学会等名 第57回日本放射線腫瘍学会生物部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野島瞳、本間久雄、戒田篤志、原田浩之、三浦雅彦
2. 発表標題 口腔がん細胞株におけるCHK1、WEE1阻害剤感受性と細胞周期動態への影響
3. 学会等名 第57回日本放射線腫瘍学会生物部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三浦雅彦
2. 発表標題 口腔癌に対する小線源治療の現状と展望，手術によらない口腔癌治療
3. 学会等名 第73回日本口腔科学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masahiko Miura
2. 発表標題 Hypoxia: a potential target in radiotherapy for H&N cancer and its perspective
3. 学会等名 ESTRO meets ASIA（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三浦雅彦
2. 発表標題 放射線腫瘍学概論
3. 学会等名 日本歯科放射線学会第23回臨床画像大会及び教育研修会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三浦雅彦
2. 発表標題 定位放射線治療はなぜ有効か？～細胞周期の可視化によって見えるRedistributionの意義～
3. 学会等名 第280回がん研有明病院 学術研究講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三浦雅彦
2. 発表標題 歯科で行う放射線腫瘍学：その基礎と臨床
3. 学会等名 本歯科放射線学会第59回学術大会 花村メモリアルレクチャ（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三浦雅彦
2. 発表標題 口腔がん治療における放射線治療の現状と今後
3. 学会等名 第72回日本口腔科学会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本間久雄、戒田篤志、三浦雅彦
2. 発表標題 Chk1阻害剤によって引き起こされるHeLa細胞の細胞周期動態解析
3. 学会等名 第21回菅原・大西記念癌治療増感研究シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戒田篤志、三浦雅彦
2. 発表標題 放射線照射後の細胞周期動態を指標とした腫瘍再発起源同定の試み
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第31回学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戒田篤志、下野宏晃、三浦雅彦
2. 発表標題 Fucci導入腫瘍細胞を応用した細胞周期依存的放射線感受性の検証
3. 学会等名 第56回日本放射線腫瘍学会生物部会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本間久男、戒田篤志、三浦雅彦
2. 発表標題 Chk1阻害剤に異なる感受性を示す2つの腫瘍細胞株における細胞動態解析
3. 学会等名 第56回日本放射線腫瘍学会生物部会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三浦雅彦
2. 発表標題 放射線・温熱によるがん治療増感の基礎から臨床
3. 学会等名 第20回菅原・大西記念癌治療増感シンポジウムin奈良（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三浦雅彦
2. 発表標題 口腔がんの低線量率小線源治療
3. 学会等名 第36回日本口腔腫瘍学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masahiko Miura
2. 発表標題 Redistribution revisited by visualizing cell cycle
3. 学会等名 1st International Symposium on Radiation Therapeutics & Biology（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 三浦雅彦
2. 発表標題 細胞周期の可視化によって”4つのR”はどこまで見えるか？
3. 学会等名 第26回名古屋放射線夏季セミナー（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Masahiko Miura
2. 発表標題 Oral Cancer and brachytherapy
3. 学会等名 The 39th Annual Scientific Conference on Dental Research (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 戒田篤志
2. 発表標題 腫瘍内微小環境下で細胞周期動態が及ぼす放射線感受性の影響
3. 学会等名 東京医科歯科大学学生体環境応答学系大学院交流セミナー・難病(がん)ユニットワークショップ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戒田篤志
2. 発表標題 腫瘍細胞動態を基盤とした放射線照射後の固形腫瘍における再発起源の同定
3. 学会等名 第20回菅原・大西記念癌治療増感シンポジウムin奈良
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Atsushi Kaida, Yusuke Onozato, Masahiko Miura
2. 発表標題 Determining radiosensitivity of quiescent and proliferating tumor cells irradiated under different tumor microenvironments
3. 学会等名 33th International Symposium of Radiation Biology Center Kyoto University (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 戒田篤志
2. 発表標題 放射線感受性を修飾する因子
3. 学会等名 日本放射線影響学会第60回大会サテライト企画放射線教育プログラム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 戒田篤志, 小野里祐佑, 三浦雅彦
2. 発表標題 舌扁平上皮癌における腫瘍内微小環境に応じた放射線照射後の細胞動態と放射線感受性
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第55回生物部会学術大会・第46回放射線による制癌シンポジウム
4. 発表年 2017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	渡部 徹郎 (WATABE Tetsuro) (00334235)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授 (12602)	
研究分担者	東 みゆき (AZUMA Miyuki) (90255654)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授 (12602)	
研究分担者	戒田 篤志 (KAIDA Atsushi) (40632097)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教 (12602)	