

令和 2 年 5 月 20 日現在

機関番号：33703

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11891

研究課題名(和文) 口腔扁平上皮癌のリンパ節転移能の獲得に伴う免疫抑制機構の改変とその調節因子の制御

研究課題名(英文) Mechanisms of immune modulation regulated by factors from OSCC cells on the development of acquiring metastatic potential to regional lymph nodes

研究代表者

近藤 信夫 (Kondoh, Nobuo)

朝日大学・歯学部・教授

研究者番号：40202072

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：マウスOSCC細胞株(Sq1979-1)およびその転移リンパ節巢より樹立したL5細胞は、移植マウスの脾細胞の免疫力を抑制した。このうちSq1979細胞は、自身の放出するIL-1を介して間葉系間質細胞(10T1/2)による、刺激脾細胞に対する免疫抑制能を発揮した。IL-1は10T1/2細胞の発現するClass II組織適発現原(H-2)遺伝子群を誘導した。Sq1979のIL-1発現は低血清および低酸素状態で顕著に促進し、間葉系間質細胞による免疫抑制作用を増強した。以上OSCCは悪性化の過程において腫瘍組織微小環境で様々な免疫抑制機序を発揮することが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

マウス口腔扁平上皮癌(OSCC)は、リンパ節転移能を獲得する悪性化に伴いMDSCを介する免疫抑制へと制御機能を変化させることを既に我々は示した。本研究では、発生初期のOSCCはMDSCを誘導せず、腫瘍微小環境において間葉系間質細胞を介した免疫抑制系を構築し、OSCCの放出するIL-1がその機能を促進することを突き止めた。IL-1がOSCCの新規免疫療法の標的分子となる可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：Mouse OSCC cell line (Sq1979-1) and the subclone, L5 cells, established from metastasized lymph nodes suppressed the immunity of splenocytes of transplanted mice. Among these, Sq1979 cells promoted immunosuppressive activity of mesenchymal stromal cells (10T1 / 2) against stimulated splenocytes. This activity was mediated by IL-1 released by Sq1979 cells. IL-1 induced a class II tissue-suitable expression (H-2) gene group expressed by 10T1 / 2 cells. IL-1 expression in Sq1979 was remarkably enhanced in low serum and hypoxic conditions, resulted in enhancing the immunosuppressive effect of mesenchymal stromal cells. Our results demonstrate that, during the process of developing malignancy, OSCC exerts various immunosuppressive mechanisms in the tumor tissue microenvironments.

研究分野：生化学、細胞生物学、実験病理学

キーワード：口腔扁平上皮癌 腫瘍微小環境 腫瘍関連線維芽細胞 腫瘍免疫

1. 研究開始当初の背景

我々は口腔扁平上皮癌(OSCC)の悪性化に伴い患者の末梢血液細胞の免疫応答能が特異的な制御を受けることを見出し、そのメカニズムを詳細に検討するために、C3Hマウスを用いた *in vivo* および *in vitro* の実験系を構築した。OSCCの発生初期の形質を持つSq1979細胞は、腫瘍移植マウスにおいて脾細胞のIFN- $\gamma$ 産生能を抑制するが、IL-10産生はむしろ促進した。*In vitro*で構築した腫瘍組織微小環境を模した混合培養系では、Sq1979細胞の放出する因子と間葉系間質細胞が腫瘍の進展に有利な免疫抑制作用を発揮することが示された。一方、高転移能を獲得し悪性化の進展したL細胞をマウスに移植すると、脾細胞のIFN- $\gamma$ およびIL-10産生能がともに顕著に抑制され、さらにSq1979細胞移植マウスでは誘導されなかった骨髄由来免疫抑制細胞(MDSC)が顕著に誘導されることが判明した。これらの結果から、OSCCは悪性化の過程で異なる免疫抑制機構を獲得してゆくことが強く示唆された。

2. 研究の目的

本研究では、マウス実験系を用いて、1) OSCC が、リンパ節転移能の獲得等の悪性化に伴い、腫瘍関連線維芽細胞(CAF)やMDSCを介してどのように免疫系を制御するのか解明するために、免疫抑制細胞の調節因子群の同定および機能解析を目指した。具体的には、2)その阻害剤や中和抗体がOSCCの進展に及ぼす影響を観察して機能的重要性を検討し、それをターゲットとする新規免疫化学療法の可能性を考察した。さらに、3)腫瘍組織における調節因子の動態、患者末梢血におけるMDSCやT細胞の動態と予後との相関を比較しOSCCの免疫学的診断のための指針作りを目指すことにした。

3. 研究の方法

- 1) C3Hマウス由来のOSCC細胞(Sq1979)、同系マウス間葉系間質細胞(10T1/2)および抗CD3抗体で処理した刺激脾細胞の混合培養系を構築し、免疫抑制に関与する細胞接触機構や、Sq1979、10T1/2、および刺激脾細胞の分泌する液性因子の作用についてトランズウェル等を用いて検討した。
- 2)異なる培養条件において細胞間で変化する発現遺伝子および液性因子等を検討するために、Sq1979細胞を様々な血清(FBS)濃度、またはダドリーバッグを用いて低酸素環境(1%)において培養し、RNAおよび馴化培地(CM)を採取し、RT-PCR法、cDNAマイクロアレイ法、ELISA法を実施しサイトカイン等の発現検討と分泌状況を観察した。さらにそれら因子の、中和抗体およびリコンビナントタンパク質を用いてその機能解析を行った。
- 3)上記試みで同定されたサイトカイン等の因子に対する抗体を用いて免疫組織化学染色を実施し、腫瘍微小環境におけるそれら因子の発現細胞や発現様式を検討した。

4. 研究成果

1) 間葉系間質細胞(10T1/2)による刺激脾細胞の抑制作用を促進するOSCC由来の液性因子の検討

Sq1979および高転移形質のL5-11細胞は、移植マウスの脾細胞のTh1サイトカインであるIFN- $\gamma$ の産生能を低下させることで宿主の免疫系を抑制することが判明しているため、10T1/2細胞、刺激脾細胞およびOSCC細胞で構築される腫瘍微小環境モデルにおいて、それら腫瘍細胞が免疫抑制作用を発揮するか検討した。

図1に示すように、10T1/2細胞は直接接触する状態で刺激脾細胞と混合培養すると、脾細胞のIFN- $\gamma$ 産生能を顕著に抑制したが(レーン1 vs 2)、トランズウェルで細胞間の接触を阻害すると抑制作用が消失し、10T1/2細胞の抑制作用には、刺激脾細胞との直接接触が必要なことが示された(レーン3)。

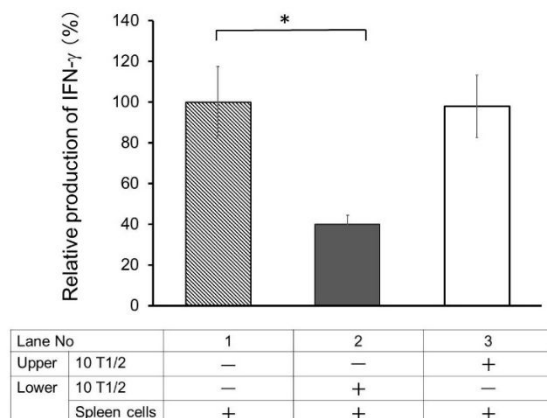


図1 . 10T1/2 細胞による刺激脾細胞の IFN- $\gamma$  産生能の抑制；  
トランズウェルを用いた接触/非接触培養。縦軸に IFN- $\gamma$  の相対発現量を示す。

Sq1979 細胞のサブクローンである Sq1979-1、Sq1979-2 および 233-1 細胞と、10T1/2 細胞が接触した状態の刺激脾細胞と混合培養すると、10T1/2 と脾細胞との接触混合培養に比べ OSCC を加えた系ではさらに IFN- $\gamma$  産生が顕著に抑制された（図2, A, B, C）。一方、L 細胞のサブクローン群で同様に混合培養しても、IFN- $\gamma$  産生の抑制は見られなかった（図2, D, E, F）。このことから、Sq1979 細胞は L 細胞群には無い免疫抑制促進物質を産生していることが示された。すなわち、Sq1979 細胞には 10T1/2 細胞の発揮する刺激脾細胞に対する免疫抑制作用を促進する機能を有するが、L5 細胞群にはその機能がないことが示された。

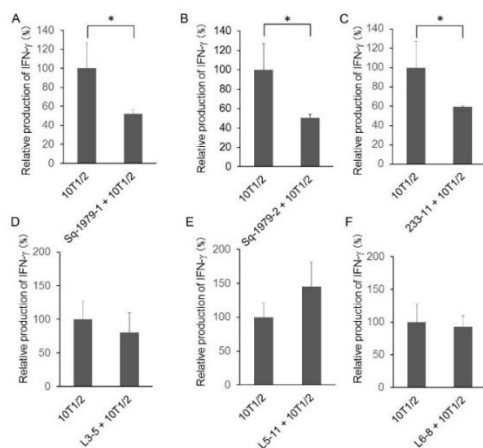


図2 . Sq1979 および L 細胞と、10T1/2、刺激脾細胞の混合培養による IFN- $\gamma$  産生の変化；各図で、10T1/2 細胞と脾細胞（左）および、10T1/2 細胞、脾細胞と腫瘍細胞の混合培養（右）時の IFN- $\gamma$  の相対発現量（縦軸）を示す。

Sq1979 細胞の有する免疫抑制促進作用をさらに解析する目的で、馴化培地（CM）を調製し、液性成分について検討した。Sq1979-1 細胞より得られた CM を刺激脾細胞に添加しても（CM）、刺激脾細胞のみ（Control）と比較しても IFN- $\gamma$  産生能は変化しなかったが（図3A）、10T1/2 細胞と接触した状態の刺激脾細胞と混合培養（CM+10T1/2）すると、10T1/2 細胞と刺激脾細胞（10T1/2）との比較で IFN- $\gamma$  産生能は顕著に低下した（図3B）。以上の事実から、Sq1979 細胞は 10T1/2 細胞の発揮する刺激脾細胞に対する免疫抑制作用を特異的に促進する液性因子を産生していることが示された。

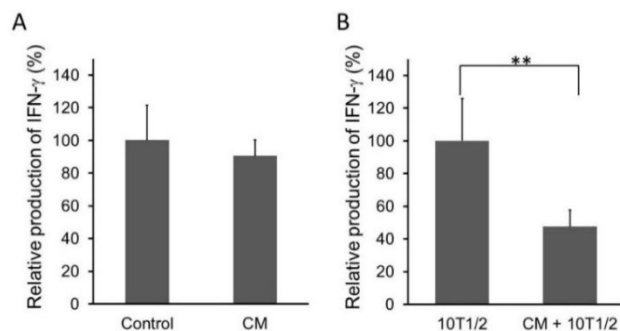


図3 . Sq1979 馴化培地（CM）による 10T1/2 細胞の免疫抑制作用の促進

## 2) Sq1979 細胞が放出し、間葉系間質細胞の免疫抑制作用を促進する液性因子の同定

以上の事実から、Sq1979 細胞は、特異的に 10T1/2 細胞の発揮する免疫抑制作用を促進する液性因子を放出することが示されたので、その物質の同定を試みた。先ず、我々の検討の結果、L 細胞群では該当する液性因子を産生していないことが考えられたので、Sq1979 細胞特異的に発現しているサイトカイン遺伝子群をスクリーニングする目的で、L5-11 細胞と Sq1979-1 細胞から RNA 抽出し cDNA マイクロアレイ法を実施した。その結果、*Ccl2*、*Ccl7*、*Il-1*、*Il-6*、および *Il-1f6* の各 mRNA 発現が Sq1979 細胞で高発現していることが示された(図 4)。

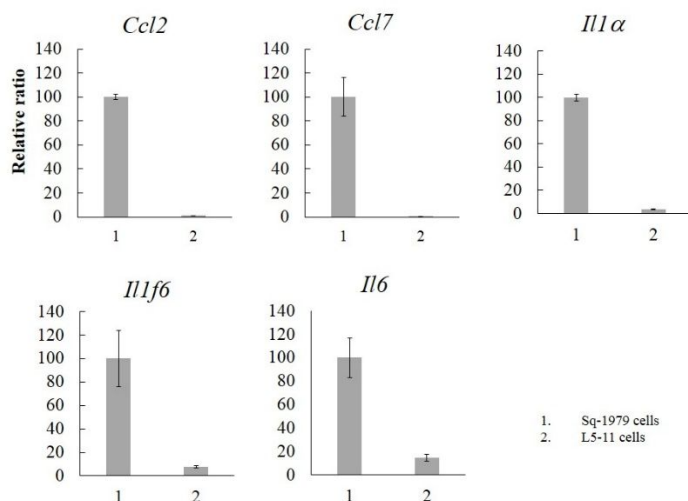


図 4 . Sq1979 および L5-11 細胞間のサイトカイン mRNA 発現の比較

Sq1979 細胞で高発現の確認されたサイトカイン遺伝子産物の機能を検討するために、Sq1979 細胞の CM をこれらサイトカインに対する中和抗体で吸収し、刺激脾細胞及び 10T1/2 細胞の混合培養に添加して IFN- $\gamma$  産生能の抑制を比較した。その結果、抗 CCL2、CCL7、IL-1f6 および IL-6 中和抗体で吸収した CM は、コントロールの IgG を添加した無処理の CM と同様の 10T1/2 細胞のみとの混合培養よりも顕著に低いレベルの抑制が観察され(図 5A レーン 2, 3, 5, 6, 7) 一方、抗 IL-1 抗体で吸収したものは、10T1/2 細胞存在下でも、増殖培地 (UM) の免疫抑制作用と同様の低い抑制作用を維持していた(図 5A レーン 4 の灰色バー)。一方、これ等 CM による抑制作用は、10T1/2 細胞の非存在下の刺激脾細胞単独に対しては観察されなかった(図 5A 白抜きバー)。10T1/2 細胞存在下/非存在下の IFN- $\gamma$  産生量の比を図 5B に示す。

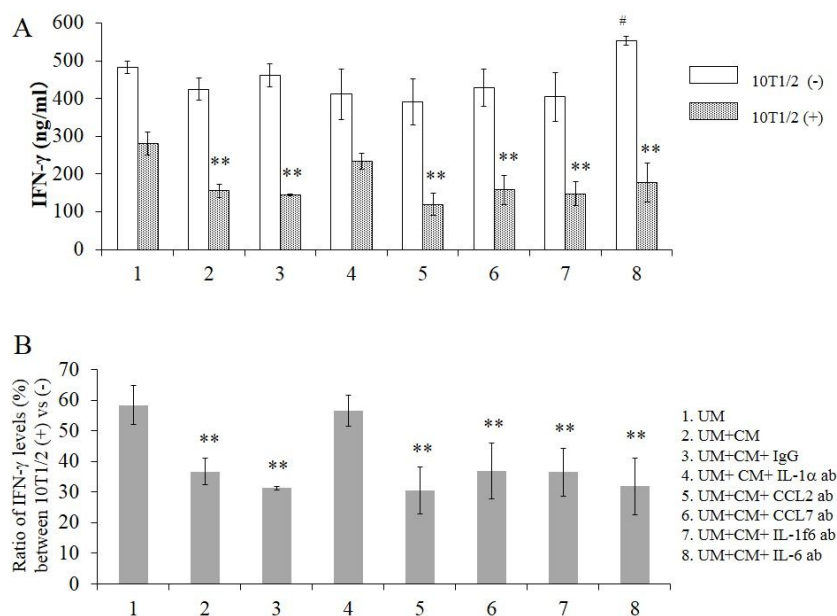


図 5 . 各種抗サイトカイン中和抗体で吸収した Sq1979 細胞 CM の示す 10T1/2 細胞の免疫抑制作用の調節； 10T1/2 細胞存在下(白抜きバー)および存在下(灰色バー)の刺激脾細胞と、様々な条件の CM で共培養したときの IFN- $\gamma$  産生量 (A)。A で示したペアの 10T1/2 細胞存在下/非存在下の IFN- $\gamma$  産生量の比 (B)。

以上の事実から、CM 中の IL-1 が 10T1/2 細胞の発揮する免疫抑制作用の促進を担うことが示唆されたので、Sq1979 細胞における IL-1 タンパク質発現を検討したところ、L5-11 細胞には見られない高い発現が観察された (図 6 A)。10T1/2 細胞存在下では、10T1/2 非存在下の刺激脾細胞に比べ IFN- $\gamma$  産生が有意に低下し (図 6 B、レーン 1)、Sq1979 細胞の CM を添加するとそのレベルはさらに低下した (図 6 B、レーン 2)。一方、150 pg/ml (レーン 3) および 300pg/ml (レーン 4) のリコンビナント IL-1 を増殖培地に添加したものを添加すると、CM 添加と同様の IFN- $\gamma$  産生の低下が観察された。以上の事実から、Sq1979 細胞の CM に含まれる IL-1 が、10T1/2 細胞の免疫抑制作用を促進する因子であることが示された。

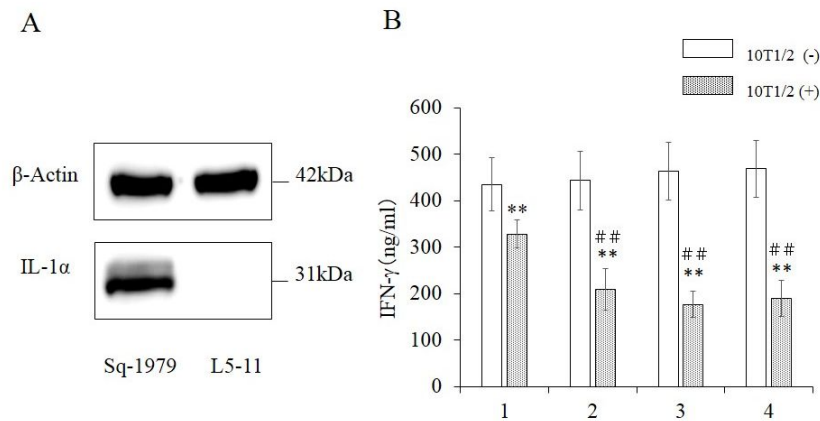


図 6 . Sq1979 および L5-11 細胞における IL-1 タンパク質産生 (A)、10T1/2 細胞存在下 / 非存在下で、刺激脾細胞に CM 添加 (レーン 2) およびリコンビナント IL-1 150 pg/ml (レーン 3)、300pg/ml (レーン 4) を増殖培地に添加した場合の IFN- $\gamma$  産生 (B)。

### 3) IL-1 発現を介して免疫抑制を促進する腫瘍微小環境因子の検討

腫瘍細胞は、微小環境組織局所の循環不良などに由来する低栄養および低酸素状態に常に晒されている場合が考えられ、IL-1 発現およびそれによる免疫抑制作用がそれら環境変化によってどのような影響を受けるのかを検討した。その結果、Sq1979 細胞では、低血清や低酸素状態を反映して IL-1 タンパク質発現が上昇し、10T1/2 細胞と刺激脾細胞および Sq1979 細胞との混合培養では、低血清および低酸素状態で引き起こされる Sq1979 細胞の IL-1 産生に依存して、10T1/2 細胞の免疫抑制効果が促進されることを突き止めている (投稿準備中)。

また、実際の瘍組織を、免疫組織化学染色したところ、IL-1 は腫瘍組織の壊死層との境界領域に面する細胞で、比較的高い発現が観察され、低栄養、低酸素状態を反映して発現が高まることが示唆された (図 7)。

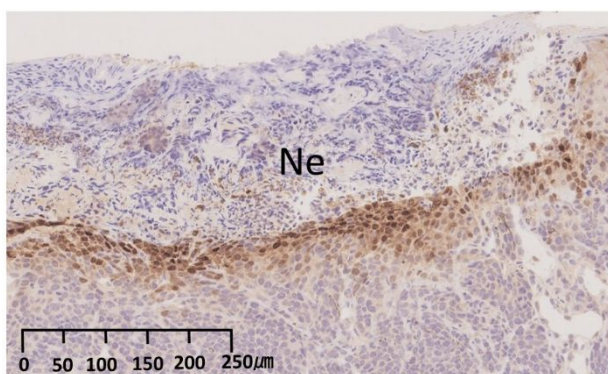


図 7 . Sq1979 移植マウスの腫瘍組織における IL-1 の局在。Ne; 壊死巣

以上の事実から、OSCC は自身の放出する IL-1 により、間葉系間質細胞を介する免疫抑制を促進し、この作用は低栄養や低酸素状態などのより過酷な腫瘍微小環境条件においてより効果的に機能することが示唆されている。

今後さらにそのメカニズムや患者組織における動態を解明することで、IL-1 などをターゲットとした新規化学療法の考案にも貢献することが強く示唆された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Kondoh N, Mizuno-Kamiya M, Umemura N, Takayama E, Kawaki H, Mitsudo K, Muramatsu Y, Sumitomo S.	4. 巻 55
2. 論文標題 Immunomodulatory aspects in the progression and treatment of oral malignancy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Jpn Dent Sci Rev.	6. 最初と最後の頁 113-120
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jdsr.2019.09.001.	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 Morimoto-Ito H, Mizuno-Kamiya M, Umemura N, Inagaki Y, Takayama E, Kawaki H, Muramatsu Y, Sumitomo S and Kondoh N.	4. 巻 13
2. 論文標題 Immunosuppressive effect of mesenchymal stromal cells is enhanced by IL-1 from oral squamous cell carcinoma cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Open Dent J.	6. 最初と最後の頁 221-227
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2174/1874210601913010221.	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 Arai M, Imamura O, Kondoh N, Dateki M, Takishima K.	4. 巻 151
2. 論文標題 Neuronal Ca(2+) -dependent activator protein 1 (NCDAP1) induces neuronal cell death by activating p53 pathway following traumatic brain injury.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Neurochem.	6. 最初と最後の頁 795-809
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jnc.14803.	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 Sumi S, Umemura N, Adachi M, Ohta T, Naganawa K, Kawaki H, Takayama E, Kondoh N, Sumitomo S.	4. 巻 4
2. 論文標題 The luminance ratio of autofluorescence in a xenograft mouse model is stable through tumor growth stage.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Exp Dent Res.	6. 最初と最後の頁 174-181
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/cre2.126	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 Masuda J, Takayama E, Ichinohe T, Strober W, Mizuno-Kamiya M, Ikawa T, Kitani A, Kawaki H, Fuss IJ, Kawamoto H, Seno A, Vaidyanath A, UmemuraN, Mizutani A, Kasai T, Honjo Y, Satoh A, Murakami H, Katsura Y, Kondoh N, Seno M	4. 巻 16
2. 論文標題 Suppression effect of adipose tissue-derived mesenchymal stem cells isolated from 2-microglobulin-deficient mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Exp Ther Med	6. 最初と最後の頁 4277-4282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/etm.2018.6689	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 Kondoh N, Masako Mizuno-Kamiya M, Takayama E, Kawaki H, Umemura N, Yamazaki Y, Kenji Mitsudoh K, and Tohnai I,	4. 巻 12, 455-465
2. 論文標題 Perspectives of immune suppression in the tumor microenvironment,	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Open Dent J.	6. 最初と最後の頁 455-465
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1874210601812010455.	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 Inagaki T, Mizuno-Kamiya M, Takayama E, Kawaki H, Chihara E, Muramatsu Y, Sumitomo S, Kondoh N.	4. 巻 4
2. 論文標題 Suppressive effect of mesenchymal stromal cells on interferon- $\gamma$ -producing capability of spleen cells was specifically enhanced via humoral mediator(s) from mouse oral squamous cell carcinoma Sq-1979 cells in vitro.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Transl Med	6. 最初と最後の頁 9~16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4103/ctm.ctm_34_17	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 Azuma Y, Mizuno-Kamiya M, Takayama E, Kawaki H, Inagaki T, Chihara E, Muramatsu Y, Kondoh N.	4. 巻 3
2. 論文標題 The producing capabilities of Interferon-g and Interleukin-10 of spleen cells in primary and metastasized oral squamous cell carcinoma cells-implanted mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Transl Med	6. 最初と最後の頁 194~199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4103/ctm.ctm_30_17	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33件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 松並晃弘, 神谷真子, 安藤 恵, 上野恭平, 梅村直己, 川木晴美, 高山英次, 村松泰徳, 住友伸一郎, 近藤信夫
2. 発表標題 低血清環境におけるマウス口腔扁平上皮癌細胞株のIL-1 産生能と免疫抑制作用の上昇
3. 学会等名 第64回日本口腔外科学会学術大会（札幌）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梅村直己, 上野恭平, 川木晴美, 高山英次, 近藤信夫
2. 発表標題 腫瘍内浸潤マクロファージの細胞内代謝は腫瘍の増大に伴い解糖系が亢進する
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会(東京)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神谷真子, 高山英次, 川木晴美, 梅村直己, 上野恭平, 松並晃弘, 安藤 恵, 住友伸一郎, 智原栄一, 近藤信夫
2. 発表標題 鎮静薬が引き起こす刺激脾細胞の免疫応答変化
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会(東京)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安藤 恵, 神谷真子3, 松並晃弘, 高山英次, 川木晴美, 梅村直己1, 上野恭平, 村松泰徳, 住友伸一郎, 近藤信夫
2. 発表標題 口腔 扁平上皮癌細胞Sq1979 由来の液性因子による単球系細胞MLC-6 を介した免疫抑制機構
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会(東京)
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 松並晃弘, 神谷真子, 安藤 恵, 上野恭平, 梅村直己, 川木晴美, 高山英次, 村松泰徳, 住友伸一郎, 近藤信夫
2. 発表標題 マウス口腔扁平上皮癌細胞 (OSCC) 株Sq1979のIL-1 産生能および免疫抑制活性に対する低血清および低酸素条件の影響
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会(東京)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 新谷耕平, 川木晴美, 鶴田はねみ, 池野久美子, 中村源次郎, 堀口敬司, 奥山克史, 近藤信夫, 堀田正人, 玉置幸道
2. 発表標題 ブラジル産グリーンプロポリス抽出液のヒト初代培養細胞増殖促進効果の解析
3. 学会等名 第75回日本歯科理工学会秋季学術講演会(長崎)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 新谷耕平, 川木晴美, 上野恭平, 石樽大嗣, 堀口敬司, 西川元典, 奥山克史, 近藤信夫, 二階堂 徹, 玉置幸道, 堀田正人
2. 発表標題 ゼオライトを用いたイオン交換によるS-PRGフィラー抽出液の評価
3. 学会等名 第75回日本歯科理工学会秋季学術講演会(長崎)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川木晴美, 新谷耕平, 上野恭平, 石樽大嗣, 玉置幸道, 二階堂 徹, 近藤信夫, 堀田正人
2. 発表標題 S-PRGフィラー由来イオンのMAPK経路を介した細胞増殖促進効果の検討
3. 学会等名 第75回日本歯科理工学会秋季学術講演会(長崎)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鶴田はねみ, 川木晴美, 石樽大嗣, 越智葉子, 池野久美子, 中村源次郎, 二階堂 徹, 近藤信夫, 堀田正人
2. 発表標題 ブラジル産グリーンプロポリス抽出液のヒト初代培養細胞の動態に対する作用の解析
3. 学会等名 第150回日本歯科保存学会春季学術大会(金沢)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石樽大嗣, 川木晴美, 上野恭平, 井殿泰鳳, 巽 勇介, 尾池和樹, 二階堂 徹, 近藤信夫, 堀田正人
2. 発表標題 イオン交換後のS-PRGフィラー抽出液によるヒト骨髄およびヒト歯髄由来細胞の動態
3. 学会等名 第150回日本歯科保存学会春季学術大会(金沢)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鶴田はねみ, 川木晴美, 池野久美子, 中村源次郎, 梅村直己, 神谷真子, 高山英次, 二階堂 徹, 堀田正人, 近藤信夫
2. 発表標題 ブラジル産グリーンプロポリス抽出液がヒト初代培養細胞の動態におよぼす作用の解析
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会(東京)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石樽大嗣, 川木晴美, 上野恭平, 清水翔二郎, 梅村直己, 神谷真子, 高山英次, 二階堂 徹, 堀田正人, 近藤信夫
2. 発表標題 MAPKシグナル伝達経路を介したS-PRGフィラー抽出液由来の多機能イオンの評価
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会(東京)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 新谷耕平, 川木晴美, 鶴田はねみ, 池野久美子, 中村源次郎, 堀口敬司, 奥山克史, 近藤信夫, 堀田正人, 玉置幸道
2. 発表標題 口腔インプラント体のコーティング材料としてのプロポリス抽出液の評価
3. 学会等名 第72回日本歯科理工学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川木晴美, 石樽大嗣, 二階堂 徹, 近藤信夫, 堀田正人
2. 発表標題 陽イオン交換によるS-PRGフィラー抽出液の評価の試み
3. 学会等名 第4回S-PRGフィラー研究会(京都・松風)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石樽 大嗣, 川木 晴美, 井殿 泰鳳, 越智 葉子, 清水 翔二郎, 村瀬 由起, 尾池 和樹, 日下部 修介, 近藤 信夫, 堀田 正人
2. 発表標題 S-PRGフィラーのヒト唾液タンパク質との吸着特性解析
3. 学会等名 第149回日本歯科保存学会秋季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 巽 勇介, 川木 晴美, 石樽 大嗣, 清水 翔二郎, 鶴田 はねみ, 梅村 直己, 神谷 真子, 高山 英次, 堀田 正人, 近藤 信夫
2. 発表標題 Surface pre-reacted glass ionomer(S-PRG)フィラーのヒト唾液タンパク質吸着作用の検討
3. 学会等名 第148回日本歯科保存学会春季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石樽 大嗣, 森田 侑宜, 川木 晴美, 新谷 耕平, 尾池 和樹, 井殿 泰鳳, 越智 葉子, 横川 善之, 堀田 正人, 近藤 信夫
2. 発表標題 亜鉛置換型ハイドロタルサイト(HDT)セラミックス多孔体の揮発性硫黄化合物(VSC)吸着効果の検討
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鷺見 成紀, 梅村 直己, 足立 誠, 太田 貴久, 長縄 鋼亮, 川木 晴美, 高山 英次, 近藤 信夫, 住友 伸一郎
2. 発表標題 口腔がん診断の自然蛍光画像診断の輝度比率は腫瘍の増大に影響せず安定している
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲垣 慶則, 神谷 真子, 梅村 直己, 川木 晴美, 高山 英次, 伊藤 宏衣, 住友 伸一郎, 櫻井 学, 智原 栄一, 近藤 信夫
2. 発表標題 麻酔薬が癌組織における免疫抑制環境の形成におよぼす影響
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松並 晃弘, 森本 宏衣, 稲垣 慶則, 神谷 真子, 高山 英次, 川木 晴美, 梅村 直己, 住友 伸一郎, 村松 泰徳, 近藤 信夫
2. 発表標題 マウス口腔扁平上皮癌細胞由来のIL-1 により間葉系細胞(10T1/2)に誘導される免疫チェックポイント遺伝子の解析
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤 宏衣, 神谷 真子, 川木 晴美, 高山 英次, 梅村 直己, 稲垣 慶則, 松並 晃弘, 村松 泰徳, 住友 伸一郎, 近藤 信夫
2. 発表標題 口腔扁平上皮癌細胞由来のIL-1 特異的な間葉系細胞を介した免疫抑制作用の促進
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 新谷耕平, 川木晴美, 永原櫻子, 近藤雄三, 田辺俊一郎, 永原國央, 玉置幸道, 近藤信夫
2. 発表標題 低級アルコールを用いたインプラント材料表面への水酸基導入の試み
3. 学会等名 第72回日本歯科理工学会秋季学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永原櫻子, 川木晴美, 新谷耕平, 近藤雄三, 田辺俊一郎, 永原國央, 玉置幸道, 近藤信夫
2. 発表標題 リン酸緩衝液に浸漬したインプラント材料へのヒト血清由来吸着タンパク質の解析
3. 学会等名 第72回日本歯科理工学会秋季学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川木晴美, 石樽大嗣, 近藤信夫, 堀田正人
2. 発表標題 S-PRGフィラーと血清・唾液タンパク質の相互作用
3. 学会等名 第3回生体機能性材料S-PRGフィラー研究会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲垣慶則, 神谷真子, 梅村直己, 川木晴美, 高山英次, 伊藤宏衣, 鷲見成紀, 櫻井 学, 智原栄一, 近藤信夫
2. 発表標題 局所麻酔薬が腫瘍組織の微小環境における免疫応答におよぼす影響
3. 学会等名 第37回日本歯科薬物療法学会・学術大会(名古屋)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 梅村直己, 高山英次, 川木晴美, 神谷真子, 近藤信夫
2. 発表標題 ヒアルロン酸の歯科応用の可能性
3. 学会等名 第37回日本歯科薬物療法学会・学術大会(名古屋)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 稲垣慶則, 神谷真子, 梅村直己, 川木晴美, 高山英次, 伊藤宏衣, 住友信一郎, 櫻井 学, 智原栄一, 近藤信夫
2. 発表標題 静脈麻酔薬が口腔扁平上皮癌組織微小環境における免疫制御におよぼす影響
3. 学会等名 第59回歯科基礎医学会総会学術大会(塩尻)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 伊藤宏衣, 神谷真子, 川木晴美, 高山英次, 梅村直己, 稲垣慶則, 村松泰徳, 住友伸一郎, 近藤信夫
2. 発表標題 マウス口腔扁平上皮癌細胞株(Sq1979)のIL-1 による間葉系細胞(10T1/2)を介した免疫抑制機構
3. 学会等名 第59回歯科基礎医学会総会学術大会(塩尻)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 石樽大嗣, 川木晴美, 新谷耕平, 巽 勇介, 梅村直己, 神谷真子, 高山英次, 堀田正人, 近藤信夫
2. 発表標題 Surface pre-reacted glass ionomer (S-PRG) フィラー抽出液が3種のヒト由来幹細胞の増殖分化におよぼす影響
3. 学会等名 第59回歯科基礎医学会総会学術大会(塩尻)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 巽 勇介, 川木晴美, 新谷耕平, 石樽大嗣, 梅村直己, 神谷真子, 高山英次, 堀田正人, 近藤信夫
2. 発表標題 Surface pre-reacted glass ionomer (S-PRG) フィラーのヒト血清タンパク質塩析効果の検討
3. 学会等名 第59回歯科基礎医学会総会学術大会(塩尻)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 奥野公巳郎, 川木晴美, 田中雅士, 梅村直己, 高山英次, 神谷真子, 河野 哲, 近藤信夫
2. 発表標題 オートクレーブ滅菌象牙質骨補填材顆粒に残留する有機成分の解析
3. 学会等名 第59回歯科基礎医学会総会学術大会(塩尻)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井殿泰鳳, 川木晴美, 石樽大嗣, 越智葉子, 清水翔二郎, 近藤信夫, 堀田正人
2. 発表標題 S-PRG フィラー抽出液のヒト骨髄由来幹細胞およびヒト歯髄幹細胞の細胞動態に及ぼす作用の検討
3. 学会等名 第147回日本歯科保存学会平成29年度秋季大会(盛岡)
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	山崎 裕 (Yamazaki Yutaka)  (90250464)	北海道大学・歯学研究院・教授  (10101)	
研究分担者	藤内 祝 (Tohnai Iwai)  (50172127)	横浜市立大学・医学研究科・客員教授  (22701)	
研究分担者	光藤 健司 (Mitsudo Kenji)  (70303641)	横浜市立大学・医学研究科・教授  (22701)	
研究分担者	住友 伸一郎 (Sumitomo Shinichiro)  (50216496)	朝日大学・歯学部・教授  (33703)	
研究分担者	高山 英次 (Takayama Eiji)  (70533446)	朝日大学・歯学部・准教授  (33703)	
研究分担者	神谷 真子 (Kamiya Masako)  (80181907)	朝日大学・経営学部・准教授  (33703)	
研究分担者	川木 晴美 (Kawaki Harumi)  (70513670)	朝日大学・歯学部・准教授  (33703)	



## 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	梅村 直己  (Umemura Naoki)  (80609107)	朝日大学・歯学部・講師     (33703)	