

令和 4 年 5 月 28 日現在

機関番号：33703

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K08872

研究課題名(和文) 麻酔薬が癌微小環境を介して宿主免疫病態におよぼす効果

研究課題名(英文) Influence of anesthetics on host immunity through cancer microenvironment

研究代表者

神谷 真子 (Mizuno-Kamiya, Masako)

朝日大学・経営学部・准教授

研究者番号：80181907

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：「鎮静・麻酔薬」が、がん組織内微小環境へ与える影響をマウスの系を用いて検討し、以下の結果を得た。

検討に用いた鎮静・麻酔薬のうち、ミダゾラムのみが低容量で、マウス単離脾細胞のインターフェロン(IFN)- γ 産生能を温存しつつ、インターロイキン(IL)-10産生能を転写レベルで抑制し、間質細胞(10T1/2)の脾細胞IFN- γ 産生能に対する抑制作用を解消し、口腔扁平上皮癌細胞株に作用し、10T1/2の免疫抑制作用の促進因子(IL-1 β)の産生を阻害した。また、ミダゾラムの反復投与を受けた担癌マウスから単離された脾細胞は、10T1/2の免疫抑制作用に対して抵抗性を増す傾向が認められた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本は超高齢社会を迎え、かつては手術適応にならなかったような、多くの合併症を抱える患者や高齢者なども、手術適応と判断される時代となった。がん患者の周術期管理に於いても同様であり、良好な予後のための鎮静・麻酔薬の選択方法の確立が急務となっている。

本研究では、動物を用いた実験ではあるが、ミダゾラムが免疫担当細胞のみならず、間質細胞や口腔扁平上皮がん細胞にも作用してTh1型免疫反応を回復させる効果を持ち、がん組織内の免疫抑制環境の改善に寄与できる可能性を指摘できた。これらの結果は、周術期の薬剤選択を考える際の有用な基礎的資料であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The effects of "sedatives and anesthetics" on the tumor microenvironment were examined using a mouse system, and the following effects have been found in low dose (5 μ g/ml) midazolam.

(1) Midazolam inhibited the interleukin (IL)-10 producing ability of mouse splenocytes at the transcriptional level while preserving the interferon (IFN)- γ producing ability, (2) it eliminated the inhibitory effect by stromal cells (10T1/2) on the IFN- γ producing ability of splenocytes, (3) it reduced an immunosuppressive humoral factor (IL-1 β) from Sq-1979-1, (4) It was clarified that splenocytes isolated from tumor-bearing mice receiving repeated administration of midazolam tended to be resistant to the action of 10 T1/2. Such effects were not observed with other drugs used and were specific for midazolam.

研究分野：麻酔科学関連

キーワード：ミダゾラム 抗腫瘍免疫 腫瘍組織内微小環境 サイトカイン 口腔扁平上皮癌 免疫抑制 インターロイキン-10

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

がん患者の手術後の転移や再発率には、がん細胞の形質や病期はもちろんのこと、患者の周術期における免疫状態が大きく関与する可能性が臨床研究で報告されている。我々は、がん患者の長期予後に影響を与える要因として、周術期に用いる「麻酔薬」に着目し、歯科用麻酔薬や全身麻酔薬が直接的には免疫担当細胞に対して細胞毒性を示すこと、細胞毒性を示さない低濃度においても、免疫細胞のサイトカイン産生能が阻害されること、その一方で口腔扁平上皮癌 (OSCC) の中には、麻酔薬に強い抵抗性を示す細胞株があることを明らかにしてきた。

しかし、これら細胞ごとの知見のみから、術後のがんの転移、再発率と麻酔薬との関連性を考察することは難しい。「周術期に用いた麻酔薬が、どのようなメカニズムで患者の全身免疫系やがん組織の形質を改変するのか。」また「そのどの段階を改善することが、長期予後の改善のための鍵となるのか。」という問いを解決するための次のステップとして、がん組織を構成する細胞間のネットワークに与える麻酔薬の影響の解明が急務となった。

2. 研究の目的

がん組織は、がん細胞のみならず、それを取り巻く微小環境で構成される。特に、がん関連線維芽細胞と呼ばれる間葉系由来の細胞集団は、組織内の免疫抑制環境の形成や、腫瘍の悪性化に寄与することが知られている。

本研究では、まず、麻酔薬の作用点の一つとして、がん微小環境への影響を明らかにすることを目的とし、試験管内共培養系を用いて、サイトカインレベルで[がん細胞][間質細胞][リンパ球]の相互作用におよぼす麻酔薬の効果について詳細に解析する。さらに、がん組織という局所で生じた変動が全身免疫系へ波及する過程を明らかにするために、担癌マウスモデルを用いた解析を並行して進め、両者を総合することで、麻酔薬による宿主免疫の改変とがん再発リスクとの関連性を評価し、長期予後を見据えた麻酔薬の選択と投与計画の標準化のための基礎的資料を提供する。

3. 研究の方法

1) 細胞株:

口腔扁平上皮癌 (OSCC) として C3H マウス頬粘膜由来扁平上皮癌細胞株 (Sq-1979-1) を用いた。また、癌関連間質細胞のモデルとして C3H マウス胎児由来線維芽細胞株 (10T1/2) を用いた。

2) 薬剤:

鎮静薬・麻酔薬としてミダゾラム、プロポフォール、リドカインを使用した。ベンゾジアゼピン受容体 (BZP) 受容体拮抗薬としてフルマゼニルと PK11195 を使用した。

3) 脾細胞の刺激培養とサイトカイン解析:

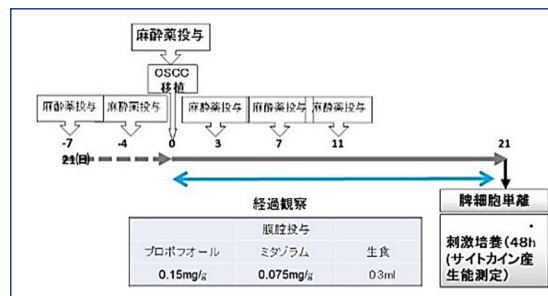
C3H/HeN 系マウスより単離した脾細胞を単独、あるいは OSCC 細胞や 10T1/2 細胞と混合した後、抗 CD3 抗体 (1 µg/ml) を用いて脾細胞を刺激し、鎮静・麻酔薬を含んだ RPMI-1640 基本培地中で 37 °C、5%CO₂ 存在下にて培養した。刺激開始後 48 時間まで経時的に培養上清を回収し、各種サイトカインタンパク質濃度を ELISA 法にて測定した。同時に、脾細胞も回収し、Isogen を用いて RNA を抽出し、定量的 PCR 法により各種サイトカインの転写量を解析した。

5) OSCC 馴化培地の調製:

Sq-1979-1 を鎮静・麻酔薬を含んだ RPMI-1640 基本培地 (FBS-free) にて 37 °C、5%CO₂ 存在下で 48 時間培養し、その上清として OSCC 馴化培地 (CM) を回収した。CM 中の IL-1 濃度は ELISA 法にて測定した。

6) 担癌動物モデル:

C3H/HeN 系マウスに、ミダゾラムを図 1 に示す投与計画に従い反復投与した。麻酔薬投与と開始から 1 週間後に OSCC (1 × 10⁵ 個/匹) を側腹皮下に移植し、腫瘍の進展を経過観察した。OSCC 移植 3 週間後にマウスを安楽死させたのち脾細胞を単離し、混合培養系に供した。



4. 研究成果

1) 低濃度の鎮痛・麻酔薬がマウス脾細胞のサイトカイン産生能に与える影響

用いた3種類の鎮静・麻酔薬は、細胞毒性を示さない程度の低濃度領域でも刺激脾細胞のサイトカイン産生能を濃度依存的に抑制した (データは示していない)。特にミダゾラムの IL-10 産生能に対する影響は顕著で、10 µg/ml 以下のごく低濃度においても、著しい抑制効果が観察された。

2) ミダゾラムがマウス脾細胞のサイトカイン産生能に与える影響

ミダゾラムの作用に的を絞り、その特性をさらに詳細に観察した。

各種サイトカインのmRNA 発現の経時的変化に与える影響

ミダゾラム無添加の場合(対照) *Il-2*、*Il-4*および *Il-6* のmRNA 発現のピークは刺激後半日経過後に現れ、そののち減衰したが、*Ifn- γ* mRNA の発現は刺激後 2 日過ぎても高レベルで維持されていた。一方、*Il-10* のmRNA 発現は二相性を示し、刺激後半日を過ぎた時点で低下しかけたが、再び上昇し 2 日まで上昇し続けた(図 2)。培養液中に 5 μ g/ml ミダゾラムを添加すると、*Il-10* のmRNA 発現のパターンは変化し、刺激後 1 日から顕著に抑制され始め、その後の回復はなく 2 日後には対照の約 1/5 にまで低下した。*Il-2* のmRNA 発現量も対照と比較して約 1/2 に低下したが、ピークを迎える時期は変化しなかった。一方、*Ifn- γ* 、*Il-4*および *Il-6* のmRNA 発現量は対照と比較して大きな差は認められなかった(図 2)。

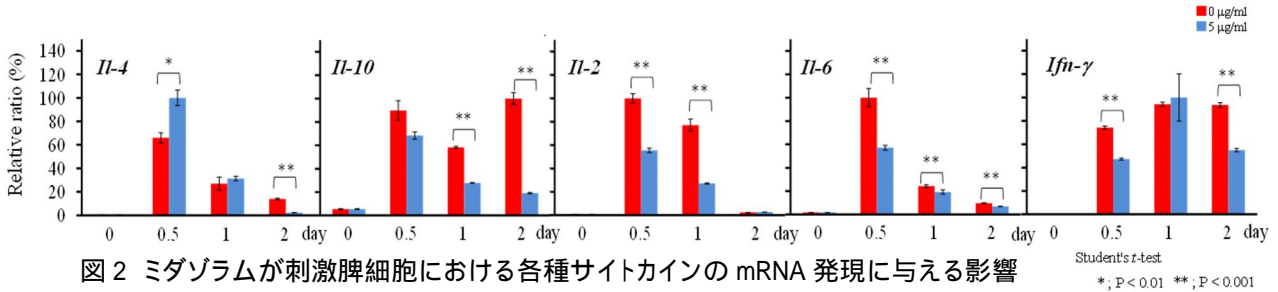


図 2 ミダゾラムが刺激脾細胞における各種サイトカインの mRNA 発現に与える影響

タンパク質産生の経時的変化に与える影響

IL-2 および IL-10 タンパク質産生は、ミダゾラム添加によりその mRNA 発現と同様の様式で顕著に阻害された。一方、刺激脾細胞の IL4、IL6 および IFN- γ 産生能には大きな変化は認められなかった(図 3)。

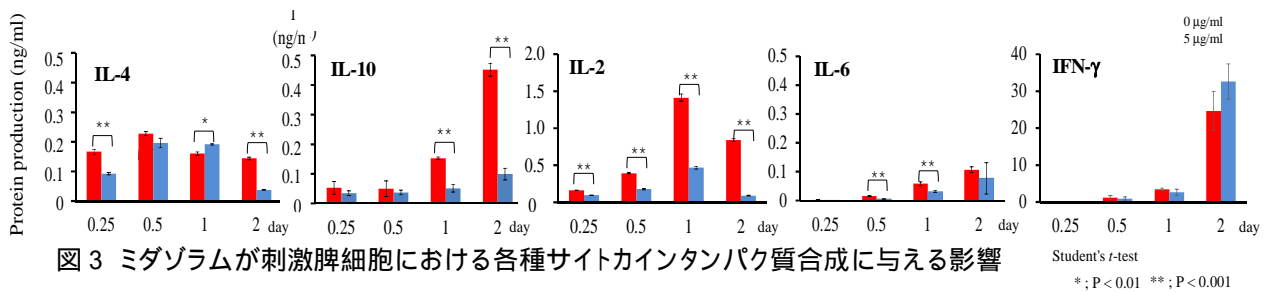


図 3 ミダゾラムが刺激脾細胞における各種サイトカインタンパク質合成に与える影響

IL-10 産生抑制作用の可逆性の検討

刺激培養系にミダゾラムを添加する代わりに、ミダゾラム(5 μ g/ml)で前処置された脾細胞を用いて刺激培養を行った場合、前処置 4 時間では前処置なしの脾細胞とほぼ同程度の IL-10 産生能を有していたが、8 時間では抑制された。一方、ミダゾラムによる前処置は IFN- γ 産生能にはほとんど影響を与えなかった(図 4)。

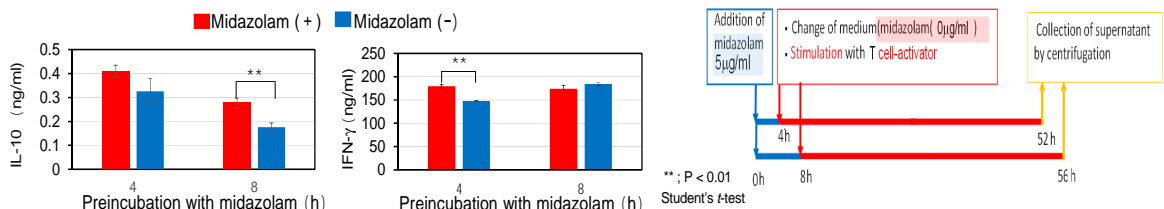


図 4 ミダゾラムによる前処置が刺激脾細胞の IL-10 と IFN- γ 産生能に与える影響

また脾細胞は、刺激培養開始後少なくとも 6 時間まではミダゾラム共存下でも対照群と同等の IL-10 産生能を維持したが、それ以上長時間ミダゾラム処理を続けると IL-10 の産生能が低下した。一方、一連の操作は IFN- γ 産生能にはほとんど影響を与えなかった(図 5)。

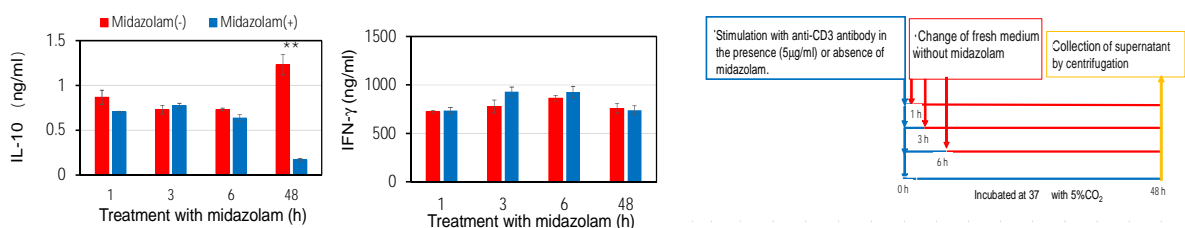


図 5 脾細胞刺激後のミダゾラムとの共存時間が IL-10 と IFN- γ 産生能に与える影響

BZP 受容体の関与

また、末梢型 BZP 受容体拮抗薬 (PK11195) および中枢型 BZP 受容体拮抗薬 (フルマゼニル) を 0~75 μM の範囲で共培養系に添加しても、ミダゾラムの IL-10 産生抑制効果を阻害できなかった (図 6 は 15 μM の条件)。末梢型 BZP 受容体拮抗薬は、むしろ 15 μM 以上では、PK11195 自体が脾細胞の IL-10 産生能を抑制した (図 6A)。

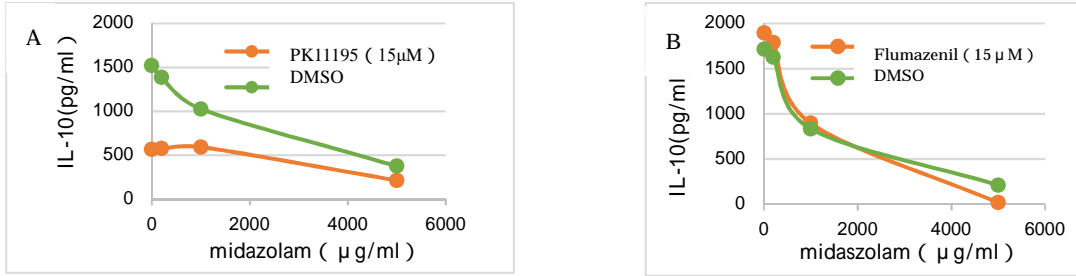


図 6 末梢性(A)および中枢性(B)BZP 拮抗薬のミダゾラム作用への影響

以上の結果から、ミダゾラムは、臨床的濃度に近い領域において、脾細胞の IFN- γ 産生能を温存しつつ、IL-10 産生をタンパク質レベルのみならず、転写レベルでも抑制することが明らかとなった。加えて、脾細胞の IL-10 産生に関するミダゾラムの効果は可逆的で、ミダゾラム添加後少なくとも 6 時間以内に本剤を除去することで作用の顕在化を防ぐことができた。この結果はミダゾラム存在下における IL-10 の mRNA 発現の経時的変化とよく一致していた。一方、ミダゾラムの IL-10 産生抑制効果は既知の BZP 受容体を介したものではないと考えられる。

3) ミダゾラムが[OSCC]-[間質細胞]-[マウス脾細胞]間相互作用に与える影響

我々は、間葉系間質細胞 (10T1/2) が脾細胞の Th1 型免疫応答 (IFN- γ 産生) を抑制する効果をもち、OSCC の分泌する IL-1 がこの抑制効果を増強することを明らかにしている。

そこで、[OSCC]-[間質細胞]-[マウス脾細胞]の共培養系にミダゾラムを添加することで、10T1/2 細胞の免疫抑制機能に対する影響を検討し以下の結果を得た。

10T1/2 細胞の免疫抑制効果に対する影響

共培養系にミダゾラムを添加すると 10T1/2 細胞との共培養で生じる IFN- γ 産生抑制効果はミダゾラムの濃度依存的に弱まり、10 μg/ml ミダゾラム存在下で消失した (図 7A)。なお、プロポフォル (10 μg/ml) とリドカイン (40 μg/ml) 添加群では、麻酔薬未添加の場合と同程度の 10T1/2 細胞の抑制効果が認められており、脾細胞の IFN- γ 産生能は回復しなかった。

一方、共培養系にミダゾラムを添加する代わりに、ミダゾラム (5~20 μg/ml) 存在下で 6 時間前処置した 10T1/2 細胞を脾細胞と共培養した場合は、未処理 10T1/2 細胞との共培養と同様に刺激脾細胞の IFN- γ 産生能の抑制が観察できた (図 7B)。

我々はすでに、10T1/2 細胞の抑制効果は、Sq-1979-1 馴化培地 (CM) の添加により有意に増強することを明らかにしているが、CM 共存下においてもミダゾラムは濃度依存的に脾細胞の IFN- γ 産生能を回復させることができた (図 7C)。

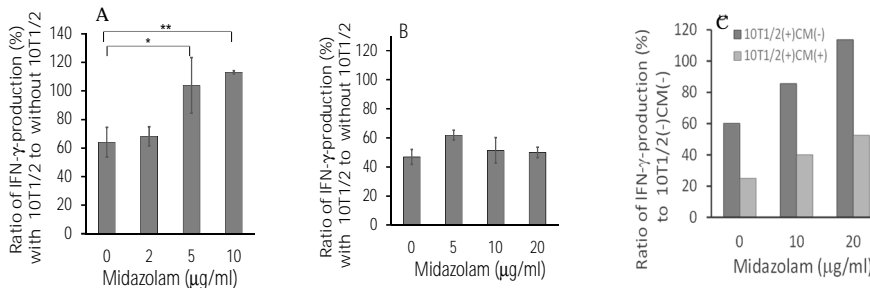


図 7 間質細胞 (10T1/2) の免疫抑制効果に対するミダゾラムの影響

A: 刺激培養系への添加 B: 前処置 C: CM 存在下

* p < 0.05, ** p < 0.01 Student's t-test

Sq-1979 からの IL-1 産生に与える影響

我々は 10T1/2 細胞の免疫抑制効果を増強させる液性因子の一つとして、Sq-1979-1 馴化培地中の IL-1 を特定している。ミダゾラムを含む培地でこの Sq-1979-1 を 48 時間培養すると、培地中に放出される IL-1 は、0.1~25 μg/ml の範囲でミダゾラムの濃度依存的に低下した (図 8)。

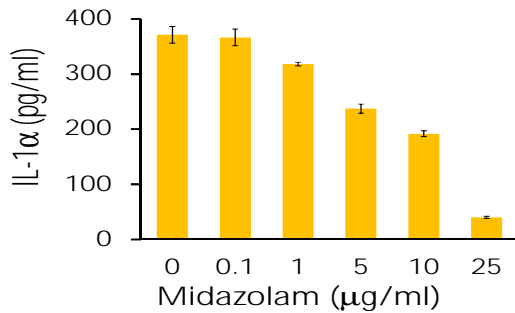


図 8 OSCC(Sq-1979-1)からの IL-1 放出に与えるミダゾラムの影響

以上の結果から、ミダゾラムは脾細胞のみならず、OSCC や 10T1/2 細胞の機能を調節して脾細胞の IFN- γ 産生能を温存している可能性が指摘できた。

4) 担癌マウスの脾細胞の免疫応答に与える影響

ミダゾラムを図 1 に示すように反復投与された C3H/HeN マウスに、リンパ節転移株である L5-11 細胞を移植し腫瘍の進展及び宿主免疫能への影響を観察した。

ミダゾラム投与群の腫瘍組織の増大速度は、生理食塩水を反復投与された対照群に比較して、統計学的有意差は認められなかったものの、低下傾向が認められた(図 9)。

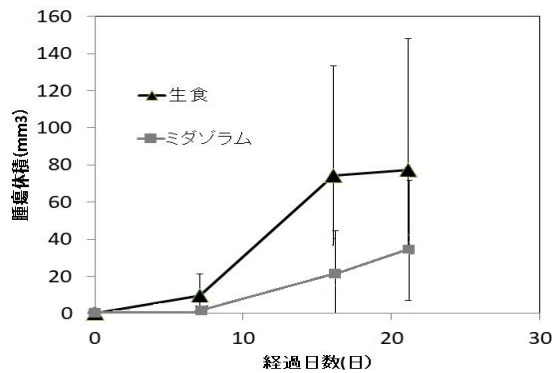


図 9 ミダゾラムの OSCC 組織増大速度への影響

また、ミダゾラム投与群と対照群それぞれの担癌マウスから単離した脾細胞について、IFN- γ 産生能を比較してみると、両者間に明らかな差は認められなかった(図 10:RPMI)。しかし、10T1/2 細胞 や 10T1/2-Sq-1979-1 による脾細胞の IFN- γ 産生抑制効果は、ミダゾラム投与群で減弱の傾向(統計学的有意差ははかったが)が認められた。(図 10)

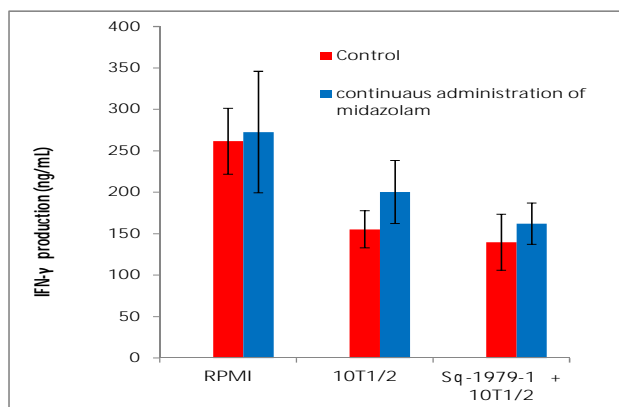


図 10 担癌マウス由来脾細胞の IFN- γ 産生能におよぼす 10T1/2 細胞および Sq-1979-1 の効果

以上の結果から、in vivo においても、統計学的有意差は認められなかったものの、ミダゾラムが腫瘍組織内の免疫抑制環境の改善に寄与する可能性が認められ、その精査が次の課題となった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Tsuruta H, Mizuno-Kamiya M, Takahashi M, Ando M, Ikeno K, Ueno K, Takayama E, Kawaki H, Nakamura G, Nikaïdo T, Fujita H and Kondoh N	4. 巻 64
2. 論文標題 Enhanced production of IL-2 from anti-CD3 antibody-stimulated mouse spleen cells by artemisinin, a major component of Brazilian green propolis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	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） 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 Matsunami A, Mizuno-Kamiya M, Kawaki H, Takayama E, Ueno K, Ando M, Morimoto-Ito H, Muramatsu Y, Sumitomo S and Kondoh N	4. 巻 63
2. 論文標題 Augmented secretion of IL-1 from mouse oral squamous cell carcinoma (OSCC) cells caused by serum deprivation and hypoxia promotes immune suppressive activity of mesenchymal stromal cells.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 284 ~ 291
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.job.2021.06.001	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 Morimoto-Ito H, Mizuno-Kamiya M, Uemura 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 DentistryJournal	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 Kondoh N, Mizuno-Kamiya M, Uemura N, Takayama E, Kawaki H, Mitsudo K, Muramatsu Y and 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, Mizuno-Kamiya M, Takayama E, Kawaki H, Umemura N, Yamazaki Y, Mitsudo K and Tohna I	4. 巻 12
2. 論文標題 Perspectives of immune suppression in the tumor microenvironment promoting oral malignancy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Open Dentistry Journal	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 Masuda J, Takayama E, Ichinohe T, Strober W, Mizuno-Kamiya M, Ikawa T, Kitani A, Kawaki H, Fuss I, Kawamoto H, Seno A, Vaidyanath A, Umemura N, Mizutani A, Kasai T, Honjo Y, Satoh A, Murakami H, Katsura Y, Kondoh N and Seno M	4. 巻 16
2. 論文標題 Suppression effect on IFN- of adipose tissue-derived mesenchymal stem cells isolated from 2-microglobulin-deficient mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Experimental and Therapeutic Medicine	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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Adachi M, Mizuno-Kamiya M, Takayama E, Kawaki H, Inagaki T, Sumi S, Motohashi M, Muramatsu Y, Sumitomo S, Shikimori M, Yamazaki Y and Kondoh N	4. 巻 15
2. 論文標題 Gene expression analyses associated with malignant phenotypes of metastatic sub-clones derived from a mouse oral squamous cell carcinoma Sq-1979 cell line	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 3350 ~ 3356
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2017.7648	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13件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

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, 高橋萌, 智原栄一, 村松泰徳, 近藤信夫
2. 発表標題 マウス刺激脾細胞のIL-10産生におよぼすミダゾラムの効果
3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会学術大会 (横須賀 Web開催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鶴田はねみ, 神谷真子, 池野久美子, 上野恭平, 梅村直己, 高山英次, 川木晴美, 中村源次郎, 二階堂徹, 近藤信夫
2. 発表標題 ブラジル産プロポリスによる抗 CD3 刺激脾細胞のIL-2 産生促進作用の解析
3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会学術大会 (横須賀 Web開催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nobuo K, Mizuno-Kamiya M, Tsuruta H, Takahashi M, Ikeno K, Ueno K, Umemura N, Takayama E, Kawaki H, Nakamura G, Nikaido T and Muramatsu Y
2. 発表標題 Enhanced production of IL-2 from anti CD3-stimulated mouse spleen cells by Artepillin C, a major component of Brazilian green propolis.
3. 学会等名 Annual Meeting 2022, American Association for Cancer Research (New Orleans Web参加 (国際学会))
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神谷真子, 松並晃弘, 安藤 恵, 上野恭平, 梅村直己, 川木晴美, 高山英次, 村松泰徳, 智原栄一, 近藤信夫
2. 発表標題 癌組織における免疫抑制環境の形成におよぼすミダゾラムの影響
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会 (鹿児島 web開催)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安藤 恵, 松並晃弘, 神谷真子, 池野久美子, 上野恭平, 梅村直己, 川木晴美, 高山英次, 中村源次郎, 近藤信夫
2. 発表標題 腫瘍微小環境における間質細胞の免疫抑制作用に対するブラジル産プロポリス (BP) の作用
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会 (鹿児島 web開催)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名	Kondoh N, Matsunami A, Mizuno-Kamiya M, Umemura N, Takayama E, Kawaki H, Ueno K, Morimoto-Ito H, Muramatsu Y, Sumitomo S.
2. 発表標題	Augmented secretion of IL-1a from mouse oral squamous cell carcinoma (OSCC) cells caused by the serum deprivation and hypoxia promotes immune-suppressive activity of mesenchymal stromal cells.
3. 学会等名	Annual Meeting 2021, American Association for Cancer Research(Virtual) (国際学会)
4. 発表年	2021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	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	安藤 恵, 神谷真子, 松並晃弘, 高山英次, 川木晴美, 梅村直己, 上野恭平, 村松泰徳, 住友伸一郎, 近藤信夫
2. 発表標題	口腔 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 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 口腔外科学会
4. 発表年 2019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回歯科基礎医学会学術大会（福岡）
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回歯科基礎医学会学術大会（福岡）
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回歯科基礎医学会学術大会（福岡）
4. 発表年 2018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	近藤 信夫 (Kondoh Nobuo) (40202072)	朝日大学・歯学部・教授 (33703)	
研究分担者	智原 栄一 (Chihara Eiichi) (80244581)	朝日大学・保健医療学部・教授 (33703)	
研究分担者	村松 泰徳 (Muramatsu Yasunori) (30247556)	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	川木 晴美 (Kawaki Harumi) (70513670)	朝日大学・歯学部・教授 (33703)	
研究分担者	梅村 直己 (Umemura Naoki) (80609107)	朝日大学・歯学部・講師 (33703)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------