

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 8 月 17 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09744

研究課題名(和文) 口腔扁平上皮癌由来Side Population細胞の癌幹細胞としての特性解析

研究課題名(英文) Analysis of the characteristics of Side Population cells derived from oral squamous cell carcinoma as cancer stem cells

研究代表者

虎谷 茂昭 (Toratani, Shigeaki)

広島大学・医系科学研究科(歯)・准教授

研究者番号：90172220

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：癌幹細胞モデルの構築のために、同細胞が蛍光色素の排出分子群を高発現している性質を利用し、扁平上皮癌細胞から蛍光強度の低いSide population(SP)細胞をFACSで分離し、生物学的特徴を解析した。SP細胞は、癌幹細胞同様に低増殖能、高いSphere形成能さらに抗癌剤耐性を示した。さらに少細胞数でヌードマウスに高率に腫瘍を形成した。親細胞を低酸素下培養や低酸素応答因子HIF-1 遺伝子導入によりSP細胞の比率を増加した。一方、癌幹細胞マーカーのCD133をsiRNAで抑制するとSP細胞の比率が低下した。以上より、SP細胞が低酸素環境で癌幹細胞として機能している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

口腔癌治療の基本は、外科的切除である。しかし進展癌や再発・転移癌に対しては放射線療法や化学療法が適応されるが、根治を得ることは困難なことが多い。その原因として、抗癌剤や放射線に耐性を示す癌幹細胞の存在が示唆されている。そこで癌幹細胞を分離・回収し、その細胞生物学的特性を解明することは、効果的な治療法を開発するためにも重要である。癌幹細胞の分離する方法として細胞表面の癌幹細胞マーカーを目印にする方法や細胞機能の相違を利用する方法がある。本研究では、癌幹細胞が高発現している細胞外への薬剤の排出を担うABCトランスポーター分子の機能を利用し回収した細胞群が、癌幹細胞モデルになるかを検討した。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to establish a cancer stem cell model. Taking advantage of the fact that cancer stem cells highly express a group of fluorescent dye efflux molecules, we isolated the side population (SP) cells with low fluorescence intensity from squamous cell carcinoma cells by FACS and analyzed their biological characteristics. SP cells, like cancer stem cells, showed low proliferative potential, high sphere-forming ability and resistance to anticancer drugs. In addition, a small number of cells formed tumors at a high rate in nude mice. Culture of parental cells under hypoxia or gene transfer of the hypoxia response factor HIF-1 increased the proportion of SP cells. In contrast, suppression of CD133, a cancer stem cell marker, by siRNA decreased the proportion of SP cells. These results suggest that SP cells may function as cancer stem cells in a hypoxic environment.

研究分野：口腔外科学

キーワード：癌幹細胞 口腔扁平上皮癌 Side population Hif-1 CD133

様式 C-19, F-19-1, Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

癌幹細胞研究においては、他の細胞集団から幹細胞群を正確に分離・同定する事が重要であり、現在までに癌幹細胞の特徴を利用した様々な分離方法が報告されている。一つには、細胞表面マーカーを利用して分離する方法である。ある癌腫の癌幹細胞で特異的に発現するとされる CD44 や CD133 などの分子の同定は、癌幹細胞を検出する有効な手段であり、抗体治療の標的となると考えられる。

次いで、薬剤排出を担う ABC トランスポーター分子による色素や薬剤排出能力を利用した方法である。つまり幹細胞では、非幹細胞と比較して ABC トランスポーターが高発現しているため、DNA 結合蛍光色素 Hoechst33342 で細胞を染色すると、同色素は排出される。この性質を利用したフローサイトメトリー解析で、Hoechst33342 処理した細胞を UV 光で励起すると大部分の細胞は蛍光強度の高い細胞集団 MP (main population) として分離されるが、薬剤排出能力の高い細胞は、蛍光強度の低い細胞群として分離される。このような細胞群は side population (SP) 細胞群と呼ばれる。SP 細胞群には高頻度に癌幹細胞が存在するといわれている。

癌幹細胞の生物学的特徴として、癌細胞は足場依存性に増殖するため浮遊培養では、ほとんどの細胞が死滅するが、癌幹細胞は球形の浮遊細胞塊 (sphere) を形成、維持されること (癌幹細胞様の性質を持つ細胞を濃縮、腫瘍形成能ともよく関連する)、癌幹細胞は、休眠状態で細胞増殖能が低下していること、癌幹細胞は ABC transporter 分子群を高発現し、抗癌剤耐性であること。癌幹細胞は、少数の細胞からでも造腫瘍能を保持していること、癌幹細胞は、低酸素環境のニッチなどで維持されていることが考えられている。特に、低酸素環境の癌幹細胞に及ぼす影響は重要で、癌幹細胞の維持に低酸素環境が関与している可能性を示唆する報告も多い。低酸素環境は幹細胞ニッチの重要な要素であり ES 細胞や種々の組織幹細胞、前駆細胞の stemness の維持に必要である。また低酸素下の癌細胞は放射線や抗癌剤に抵抗性であり、転移能が亢進していることは以前より知られ、低酸素環境下での癌細胞と癌幹細胞はかなり類似した性質を示すと考えられている。造血幹細胞や癌細胞で酸素応答経路のマスター制御因子の一つである HIF-1 タンパク質が安定して発現し、低酸素応答における中心的な役割を担う分子で、現在では多くの遺伝子の発現を制御することが知られている。

2. 研究の目的

口腔癌治療の基本は、外科的切除である。しかし進展癌や再発・転移癌に対しては放射線療法や化学療法が適応されるが、根治を得ることは困難なことが多い。その原因として、抗癌剤や放射線に耐性を示す癌幹細胞の存在が示唆されている。そこで癌幹細胞を分離・回収し、その細胞生物学的特性を解明することは、効果的な治療法を開発するためにも重要である。本研究では、癌幹細胞が高発現している細胞外への薬剤の排出を担う ABC トランスポーター分子の機能を利用し回収した SP 細胞群が、癌幹細胞モデルになるかどうかを検討した。

3. 研究の方法

癌幹細胞は、薬剤を細胞外へ排出する ABC トランスポーター群を高発現している。そこで DNA 結合蛍光色素 Hoechst 33342 で処理した癌細胞を FACS 解析し、蛍光強度の高い MP 細胞と低い SP 細胞に分離した。本研究では口腔扁平上皮癌 (OSCC) 細胞株から分離した SP 細胞の生物学的特徴を解析した。

抗癌剤の SP 細胞に及ぼす影響や造腫瘍形成能について検討した。低酸素培養環境下が SP 細胞に及ぼす影響を通常酸素濃度 (20% O₂ 下) と低酸素 (1% O₂ 下) 条件下で培養し、FACS 解析でその動態を検討した。HIF-1 遺伝子を導入し、その細胞株の HIF-1 遺伝子、VEGFA, ABCG2, ABCB1 の遺伝子発現量を比較定量した。

4. 研究成果

FACS で分離した SP 細胞は、癌幹細胞が休眠状態で低増殖であるように、単層培養系では MP 細胞に比較し低い増殖能を、浮遊培養系では幹細胞が特異的に増殖する sphere 形成能を持つことを示した (図 1)。

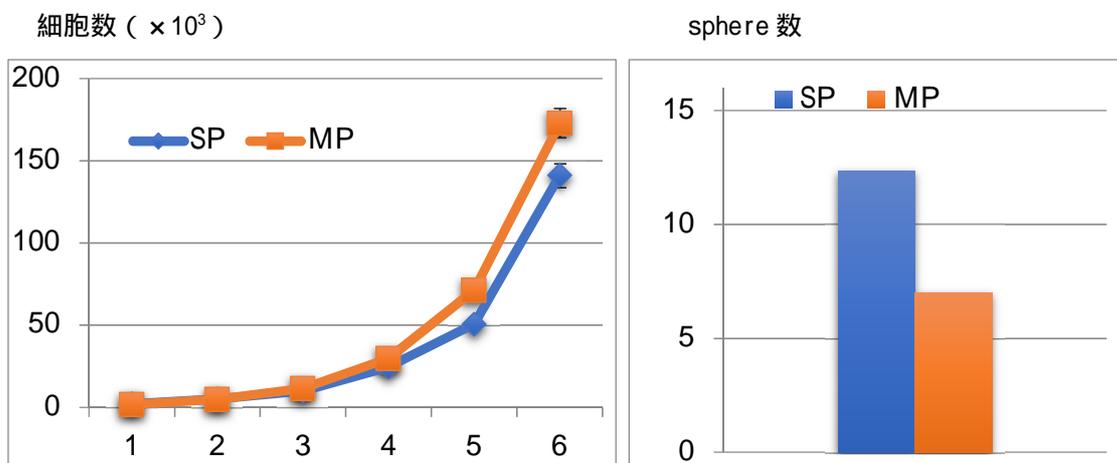


図 1 . 無血清培養系における SP 細胞と MP 細胞の細胞増殖能と sphere 形成能

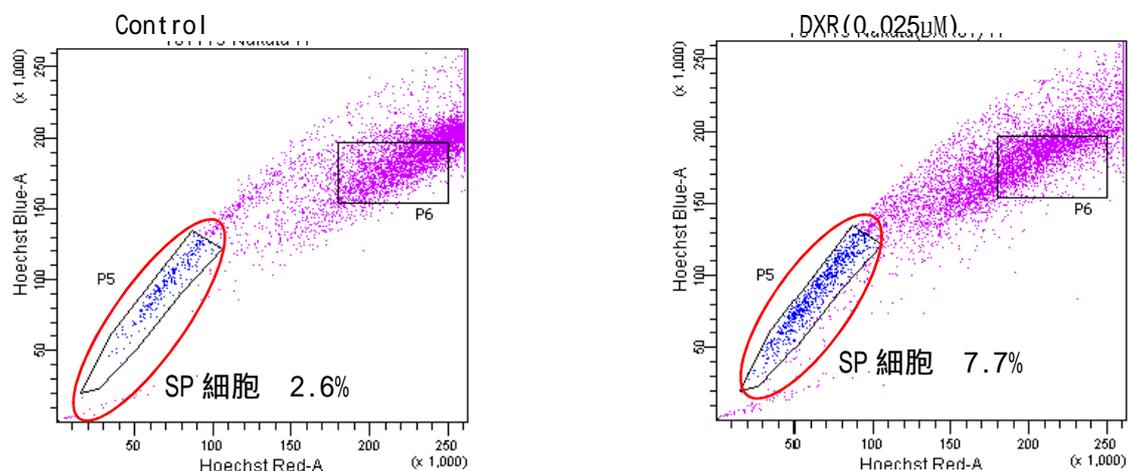


図 2 . DXR の SP 細胞群の比率に及ぼす影響

また SP 細胞は癌幹細胞と同様に、抗癌剤 DXR に対して耐性を示し、DXR 存在下で継代培養すると SP 細胞比率が増加することを明らかにした（図 2）。

半永久的に継代可能な癌幹細胞と同様に、少数の SP 細胞でもヌードマウスに造腫瘍能を示した。さらに腫瘍内の SP 細胞の比率は、*in vivo* と比べて高値を示した癌幹細胞は、低酸素環境のニッチで維持されている。本研究でも、低酸素下（1%O₂）で培養した SP 細胞の比率は通常酸素下（20%O₂）より増加し、継代培養を行うことで 40%以上の高い占拠率を示した（図 3）。

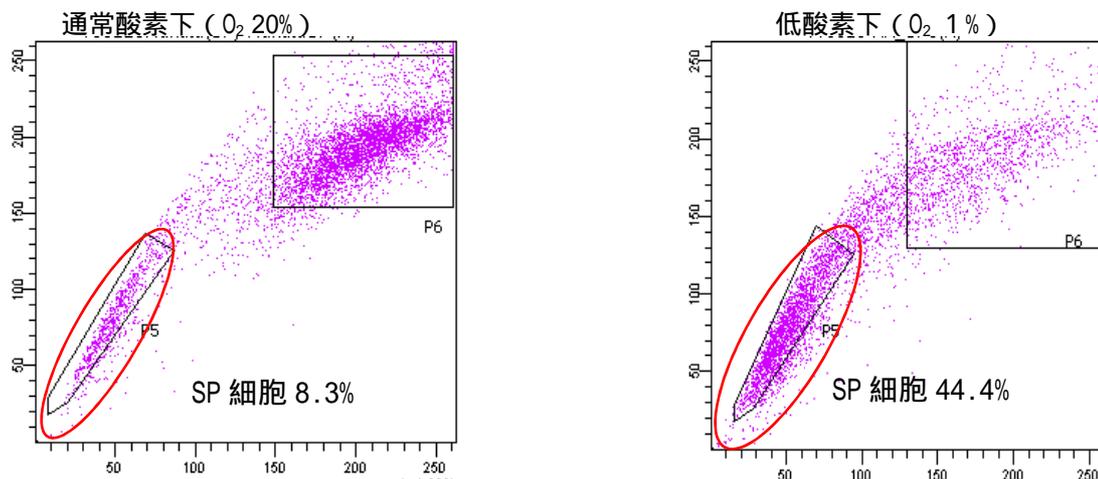


図 3 . 酸素濃度の SP 細胞群の比率におよぼす影響

採取した SP を通常酸素下および低酸素下で培養し、再度 FACS 解析を行った。通常酸素下では、SP 細胞の比率は 2.2%から 8%に上昇したが、低酸素下では 44%と大幅に上昇を認めた。

低酸素応答因子である *HIF-1* 遺伝子の OSCC 細胞への導入により、SP 細胞の占める比率が、*HIF* 発現上昇とともに増加した。*HIF* は、癌幹細胞の維持に重要な働きをしていると考えられた。*HIF-1* 遺伝子導入細胞においては通常酸素下培養の親株と比較し *HIF-1* , *VEGF* ,

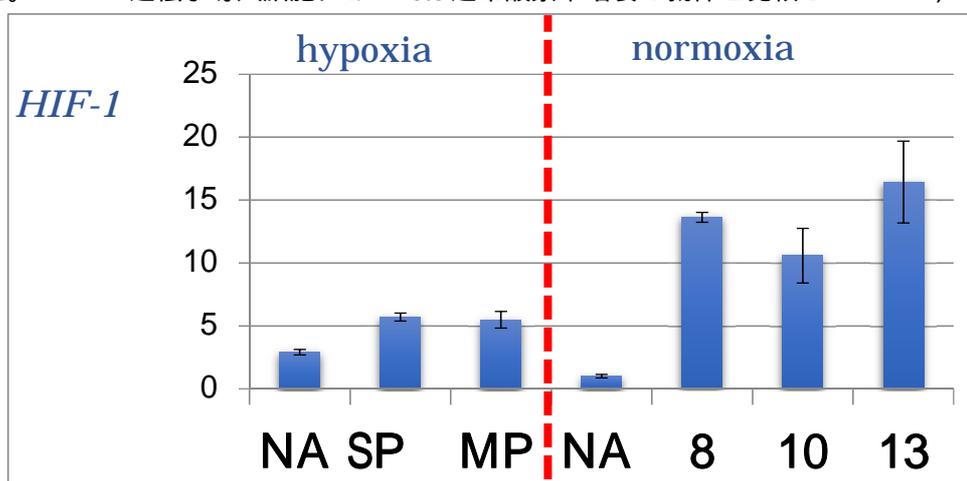


図 4 . Real-time PCR による *HIF-1* 遺伝子発現

ABCG2, *ABCB1* 遺伝子の発現量が 2 倍以上上昇していた (図 4)。MP 細胞においても低酸素下で継代培養を行っていたため通常細胞と比較し, *HIF-1*, *VEGF*, *ABCG2*, *ABCB1* の上昇を認めた。また SP 細胞においては *ABCG2* および *ABCB1* 遺伝子の発現量が 5 倍以上上昇していた。これより低酸素環境が薬剤耐性遺伝子の発現を亢進させていることが示唆され, SP 細胞では薬剤耐性遺伝子の発現が最も亢進していることが明らかとなった。

種々の固形癌の癌幹細胞マーカーである CD133 分子の SP 細胞への関与を検討した。*CD133* を siRNA 法で抑制したところ SP 細胞の低酸素応答能は消失し, 細胞比率は低値を示したことから, CD133 が SP 細胞の低酸素応答能に関与していると考えられた。

以上の結果より, 口腔扁平上皮癌細胞株において SP 細胞は癌幹細胞として機能していること強く考えられた。また, 低酸素環境が癌幹細胞ニッチとして機能している可能性が示唆された。本研究結果より, 口腔扁平上皮癌細胞において SP 細胞が癌治療の標的となる事が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 1件）

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Hamada Atsuko, Akagi Eri, Yamasaki Sachiko, Nakatao Hiroataka, Obayashi Fumitaka, Ohtaka Manami, Nishimura Ken, Nakanishi Mahito, Toratani Shigeaki, Okamoto Tetsuji | 4. 巻 56 |
| 2. 論文標題 Induction of integration-free human-induced pluripotent stem cells under serum- and feeder-free conditions | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 In Vitro Cellular & Developmental Biology - Animal | 6. 最初と最後の頁 85 ~ 95 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11626-019-00412-w | 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 吉岡幸男, 坂上泰士, 松井健作, 津島康司, 大林史誠, 濱田充子, 山崎佐知子, 浜名智昭, 角 健作, 神田拓, 小泉浩一, 谷 亮治, 林堂安貴, 笹原妃佐子, 伊藤 翼, 佐渡友浩, 石田康隆, 岡本康正, 小林雅史, 坂本哲彦, 明見能成, 虎谷茂昭, 岡本哲治. | 4. 巻 68 |
| 2. 論文標題 Adolescent and Young Adult (AYA)世代における口腔がんの臨床的検討. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 口科誌 | 6. 最初と最後の頁 20-27 |
| 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 坂上泰士, 吉岡幸男, 松井健作, 津島康司, 大林史誠, 濱田充子, 山崎佐知子, 浜名智昭, 角 健作, 神田拓, 小泉浩一, 谷 亮治, 林堂安貴, 笹原妃佐子, 伊藤 翼, 佐渡友浩, 石田康隆, 岡本康正, 小林雅史, 坂本哲彦, 明見能成, 虎谷茂昭, 岡本哲治. | 4. 巻 68 |
| 2. 論文標題 90歳以上の超高齢口腔がん患者の臨床的検討 | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 口科誌 | 6. 最初と最後の頁 12-19 |
| 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 山崎佐知子, 虎谷茂昭, 内迫香織, 田口有紀, 吉岡幸男, 岡本哲治 | 4. 巻 68 |
| 2. 論文標題 骨吸収抑制薬関連顎骨壊死 (ARONJ: anti-resorptive agent-related osteonecrosis of the jaw) 患者に生じた深頸部感染症の3例 | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 口科誌 | 6. 最初と最後の頁 226-231 |
| 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 Toratani S, Ogawa I, Sasahara H, Yoshioka Y, Kanda T, Tani R, Okamoto T. | 4. 巻 48 |
| 2. 論文標題 Pathological factors involved in local failure in squamous cell carcinoma of the oral cavity: retrospective study and proposal of a new clinical classification. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Int J Oral Maxillofac Surg. | 6. 最初と最後の頁 143 - 151 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijom.2018.07.005 | 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 Yoshioka Y., Hayashi S., Hamada A., Toratani S., Okamoto T. | 4. 巻 57 |
| 2. 論文標題 Metastasis of carcinoma ex pleomorphic adenoma to the brain without previous metastasis to the lungs or bones: a case report | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery | 6. 最初と最後の頁 926 ~ 928 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bjoms.2019.07.017 | 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 Nagasaki A, Ogawa I, Sato Y, Kitagawa M, Ando T, Sakamoto S, Shrestha M, Uchisako K, Koizumi K, Toratani S, Konishi M, Takeuchi K and Takata T. | 4. 巻 68 |
| 2. 論文標題 Central mucoepidermoid carcinoma arising from glandular odontogenic cyst confirmed by analysis of MAML2 rearrangement: a case report. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Pathology International | 6. 最初と最後の頁 31 - 35 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12609 | 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 該当する |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Yoshioka Y, Nakatao H, Hamana T, Hamada A, Kanda T, Koizumi K, Toratani S, Okamoto T. | 4. 巻 50 |
| 2. 論文標題 Suture granulomas developing after the treatment of oral squamous cell carcinoma. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Int J Surg Case Rep. | 6. 最初と最後の頁 68 - 70 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijscr.2018.07.021 | 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 Myoken Yoshinari, Fujita Yoshinori, Imanaka Ryota, Toratani Shigeaki | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Bosutinib-induced osteonecrosis of the jaw in a patient with chronic myeloid leukemia: a case report | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Oral and Maxillofacial Surgery | 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) 10.1007/s10006-020-00931-x | 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 Higaki Mirai, Kanda Taku, Ando Toshinori, Tani Ryouji, Toratani Shigeaki | 4. 巻 25 |
| 2. 論文標題 Development of Kikuchi-Fujimoto disease after a cervical lymph node metastasis of mucoepidermoid carcinoma: a case report | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Oral and Maxillofacial Surgery | 6. 最初と最後の頁 133 ~ 137 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10006-020-00900-4 | 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 Myoken Yoshinari, Fujita Yoshinori, Kawamoto Kazuma, Toratani Shigeaki | 4. 巻 111 |
| 2. 論文標題 Osteonecrosis of the jaw in a metastatic lung cancer patient with bone metastases undergoing pembrolizumab+denosumab combination therapy: Case report and literature review | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Oral Oncology | 6. 最初と最後の頁 104874 ~ 104874 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.oraloncology.2020.104874 | 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 Yamasaki Sachiko, Tani Ryouji, Sakurai Shigeru, Toratani Shigeaki, Okamoto Tetsuji | 4. 巻 109 |
| 2. 論文標題 Oral squamous cell carcinoma of the tongue dorsum with multiple cancer-associated mutations in the TP53 gene | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Oral Oncology | 6. 最初と最後の頁 104774 ~ 104774 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.oraloncology.2020.104774 | 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 Myoken Yoshinari, Fujita Yoshinori, Toratani Shigeaki | 4. 巻 39 |
| 2. 論文標題 Teriparatide Treatment for Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: Is This an Effective Option? | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Clinical Oncology | 6. 最初と最後の頁 172 ~ 173 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1200/JCO.20.02379 | 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 Tani Ryouji, Ito Nanako, Matsui Kensaku, Yamasaki Sachiko, Hamada Atsuko, Tokumaru Koichiro, Toratani Shigeaki, Okamoto Tetsuji | 4. 巻 116 |
| 2. 論文標題 MICA A5.1 homozygous genotype is associated with a risk for early-onset oral cancer | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Oral Oncology | 6. 最初と最後の頁 105256 ~ 105256 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.oraloncology.2021.105256 | 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 Myoken Yoshiko, Myoken Yoshinari, Toratani Shigeaki | 4. 巻 18 |
| 2. 論文標題 Comment on "The effect of using a mobile application (' WhiteTeeth ') on improving oral hygiene: A randomized controlled trial" by Scheerman et al | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 International Journal of Dental Hygiene | 6. 最初と最後の頁 439 ~ 440 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/idh.12464 | 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 Nishimura Rumi, Yoshida Mitsuyoshi, Shigeishi Hideo, Fukada-Sambuichi Eri, Yamashita-Urabe Kaoru, Takechi Masaaki, Toratani Shigeaki, Tsuga Kazuhiro, Sugiyama Masaru | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Age-related changes in oral tactile and thermal sensation throughout adulthood | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Odontology | 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) 10.1007/s10266-021-00594-4 | 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 Hamana Tomoaki, Hayashido Yasutaka, Mishima Takefumi, Hirota Suguru, Hamada Atsuko, Ando Toshinori, Miyauchi Mutsumi, Toratani Shigeaki | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 A case of maxillary ameloblastic carcinoma with atypical histology | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology | 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) 10.1016/j.ajoms.2021.03.007 | 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 Nguyen Tam Quang, Hamada Atsuko, Yamada Kaori, Higaki Mirai, Shintani Tomoaki, Yoshioka Yukio, Toratani Shigeaki, Okamoto Tetsuji | 4. 巻 57 |
| 2. 論文標題 Enhanced KRT13 gene expression bestows radiation resistance in squamous cell carcinoma cells | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 In Vitro Cellular & Developmental Biology - Animal | 6. 最初と最後の頁 300 ~ 314 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11626-020-00542-6 | 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 Nakase Yoji, Hamada Atsuko, Kitamura Naoya, Hata Tsuyoshi, Toratani Shigeaki, Yamamoto Tetsuya, Okamoto Tetsuji | 4. 巻 7 |
| 2. 論文標題 Novel PTCH1 mutations in Japanese familial nevoid basal cell carcinoma syndrome | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Human Genome Variation | 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) 10.1038/s41439-020-00126-6 | 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 - |

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 林 靖也, 虎谷茂昭, 中峠洋隆, 松井健作, 福谷多恵子, 濱田充子, 吉岡幸男, 谷亮治, 岡本哲治. |
| 2. 発表標題 口腔扁平上皮癌におけるhuman papilloma virus (HPV) 16の関与. |
| 3. 学会等名 第73回NPO法人日本口腔科学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 内迫香織, 濱田充子, 三島健史, 松井健作, 谷亮治, 虎谷茂昭, 岡本哲治. |
| 2. 発表標題 無血清培養系を用いた扁平上皮癌細胞の放射線耐性獲得機構の細胞内分泌学的 機能解析 |
| 3. 学会等名 第73回NPO法人日本口腔科学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 濱田充子, 佐藤成紀, 内迫香織, 中瀬洋司, 大林史誠, 中峠洋隆, 山崎佐知子, 谷 亮治, 虎谷茂昭, 岡本哲治. |
| 2. 発表標題 無血清培養系での口腔癌由来細胞株の樹立. |
| 3. 学会等名 第73回NPO法人日本口腔科学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 佐藤成紀, 濱田充子, 櫻井 繁, 浜名智昭, 虎谷茂昭, 岡本哲治. |
| 2. 発表標題 口腔原発神経内分泌癌由来細胞株の樹立 初代培養腫瘍細胞の増殖様態から診断されるに至った口腔原発神経内分泌癌 |
| 3. 学会等名 第73回NPO法人日本口腔科学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 中瀬洋司, 濱田充子, 中峠洋隆, 大林 史誠, 山崎佐知子, 畑 毅, 北村直也, 山本哲也, 虎谷茂昭, 岡本哲治. |
| 2. 発表標題 基底細胞母斑症候群 (NBCCS) の変異解析及びインテグレーションフリー・フィー ダーフリー・無血清培養系でのNBCCS 特異的 iPSCの樹立 |
| 3. 学会等名 第73回NPO法人日本口腔科学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 三島健史, 谷 亮治, 松井健作, 内迫香織, 濱田充子, 虎谷茂昭, 岡本哲治. |
| 2. 発表標題 Lymphokine-activated killer細胞の細胞障害活性の誘導に及ぼすコレステロール合成阻害剤の影響. |
| 3. 学会等名 第73回NPO法人日本口腔科学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 松井健作, 谷亮治, 濱田充子, 虎谷茂昭, 大友剛, 徳丸浩一郎, 岡本哲治. |
| 2. 発表標題 次世代シーケンサーを用いた口腔癌患者の口腔内細菌叢の多様性解析. |
| 3. 学会等名 第18回中国四国口腔癌研究会学術講演会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 虎谷茂昭, 小川郁子, 笹原妃佐子, 浜名智昭, 神田 拓, 小泉浩一, 吉岡幸男, 谷 亮治, 岡本哲治 |
| 2. 発表標題 口腔扁平上皮癌の局所再発に関する臨床・病理学的因子の後ろ向き検討 - 新しい臨床分類の提案 - |
| 3. 学会等名 第66回NPO法人日本口腔科学会中国・四国地方部 |
| 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 | 岡本 哲治 (Okamoto Tetsuji) (00169153) | 東亜大学・その他の研究科・教授 (35503) | |

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|