

令和 4 年 6 月 21 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：18K09780

研究課題名(和文) 低線量・低線量率放射線被ばくが疾病モデル動物の全身免疫能に及ぼす影響

研究課題名(英文) Effect of low-dose / low-dose-rate radiation on systemic immunity of disease model animals

研究代表者

高山 英次 (Takayama, Eiji)

朝日大学・歯学部・准教授

研究者番号：70533446

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)：同種同系統の腫瘍細胞株を移植したマウスに、線量を全身照射して、腫瘍の定着率、マウスの生存日数、およびマウスの全身免疫能を調べた。非照射対照群の動物に比べ、抗腫瘍サイトカインであるインターフェロン- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) 産生能が減弱して腫瘍の生着率が増加そして生存日数が短縮する線量と、IFN- $\gamma$  産生能が増強して腫瘍の生着率が低下そして生存日数が延長する線量を明らかにした。引き続き研究を継続して十分な成果を得ることができれば、得られた結果を国際誌に研究成果を発表する予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義  
腫瘍を伴う患者に低線量放射線全身被ばくが及ぼす影響を明らかにするのみならず、新規治療法や予後改善に新たな知見を提供すると期待される。

研究成果の概要(英文)：Mice transplanted with syngeneic tumor cell lines were systemically irradiated with  $\gamma$ -ray to investigate the engraftment rate of tumors, the survival rate of the mice, and the systemic immunity of the mice. And, it founded an irradiation dose that interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) producing capability is attenuated, the engraftment rate is reduced, and prognosis improved, compared to animals in the non-irradiated control group. On the other hand, it also founded an irradiation dose that IFN- $\gamma$  producing capability is attenuated, the engraftment rate is increased, and prognosis was poor. The study will be continue and sufficient results will be obtained, and the obtained results will be published in journals.

研究分野：口腔生化学

キーワード：低線量・低線量率放射線被ばく 腫瘍 全身免疫能

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

腫瘍は全身免疫能に干渉するので、健常者と癌患者とでは全身免疫能に違いがある。このことは、種々の癌患者においても腫瘍を移植されたモデル動物においても、数多くの報告があり周知である。癌患者や癌モデル動物では、末梢血や脾細胞において、骨髄由来抑制 (MDS) 細胞 (ヒトでは CD14 陽性 CD33 陽性 HLA-DR 陰性、マウスでは CD11b 陽性 Ly6G 陽性 Ly6C 陽性) や、CD4 陽性 CD25 陽性 Foxp3 陽性の調節性 T (Tregs) 細胞が増加することにより、抗腫瘍免疫能が減弱している。そして、本研究者らや他の多くの研究者らにより、胃癌・肝細胞癌・転移性黒色腫・口腔扁平上皮癌などの患者の末梢血中で、終末分化型 CD57 陽性 CD28 陰性 T 細胞 (CD57 T 細胞) が増加していること、この CD57 T 細胞は Treg 細胞とは異なる T 細胞亜集団であること、この CD57 T 細胞は病期の進行や予後と関連することが報告されている (Chochi K, Takayama E ら, Onc Rep, 2003; Akagi J ら, Int J Clin Onc, 2008; Wu RC ら, Clin Can Res, 2012; Shiraki T, Takayama E ら, Onc Rep, 2011; Takayama E ら, Antican Res, 2014)。一方、本研究者らは、健常者においても健常実験動物においても、老化に伴い抗腫瘍 Th1 型サイトカインであるインターフェロン- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) 産生能は増強され Th1 免疫能が優位になること、老化に伴い強力な早期 IFN- $\gamma$  産生能を持つ終末分化型 CD8 陽性 CD122 陽性 TCR 中程度発現 T 細胞 (CD8<sup>+</sup>CD122<sup>+</sup>TCR<sup>int</sup>T 細胞) が増加すること、CD8<sup>+</sup>CD122<sup>+</sup>TCR<sup>int</sup>T 細胞は CD4 陽性 T 細胞の IFN- $\gamma$  産生能をも促進すること、CD8<sup>+</sup>CD122<sup>+</sup>TCR<sup>int</sup>T 細胞は NKT 細胞に匹敵する細胞障害活性を持つこと、D8<sup>+</sup>CD122<sup>+</sup>TCR<sup>int</sup>T 細胞は Th1 型免疫反応のみを促進して NKT が持つ Th2 型免疫反応促進能 (早期 IL-4 産生能) を持たないことなどを明らかにした (Takayama E ら, J Immunol, 2000; Takayama E ら, Immunol, 2003)。さらに、本代表者は、ヒト癌患者のみならず、腫瘍細胞株やマウス動物モデルを用いて、腫瘍や感染症が免疫能に及ぼす影響を、試験管内 (*ex vivo*) や (*in vivo*) で、T リンパ球亜集団と抗腫瘍性および調節性サイトカインの動態から検討してきた (Adachi M, Takayama E ら, Onc Lett, 2018; Takayama E ら, Onc Rep 2017; Takayama E ら, Exp Ther Med 2017; Sumi S, Takayama E ら, Onc Rep, 2017; Takayama E ら, Op Dent J, 2015; Takayama E ら, Antican Res, 2014; Ono T, Takayama E ら, Vaccine, 2012; Shiraki T, Takayama E ら, Onc Rep, 2011; Nakata T, Takayama E ら, Act Cytol, 2011; Takayama E ら, Int Parasitol, 2010; Sugasawa H, Takayama E ら, Int J Can, 2008; Kosaka T, Takayama E ら, Prostate, 2007; Majima T, Takayama E ら, Int J Can, 2006; Sato K, Takayama E ら, Eur J Immunol, 2005; Tsujimoto H, Takayama E ら, Shock, 2005; Shimomiya N, Takayama E ら, Clin Exp Immunol, 2004; Chochi K, Takayama E ら, Onc Rep, 2003; Majima T, Takayama E ら, Antican Res, 2002; Habu Y, Takayama E ら, J Immunol, 2001; Kawabata T, Takayama E ら, Cancer, 2001; Majima T, Takayama E ら, J Sug Onc, 2001; Aosasa S, Takayama E ら, Wold J Surg, 2000; Bekku S, Takayama E ら, Hepatogastroenterol, 2000; Aosasa S, Takayama E ら, J Surg Res, 1998; Bekku S, Takayama E ら, Res Exp Med, 1998)。癌患者やがんモデル動物の末梢血や脾細胞において、Treg 細胞や MDS 細胞に加えて CD57T 細胞や CD8<sup>+</sup>CD122<sup>+</sup>TCR<sup>int</sup>T 細胞など T 細胞亜集団、そして IFN- $\gamma$ ・IL-2・IL-4・IL-10・IL-17・TNF・IL-12・IL-18 などのサイトカイン産生能を検討することが、病期・予後・抗腫瘍免疫能・などに関連する全身免疫能の評価に重要である。

ところで、本代表者は、口腔扁平上皮がんを伴うヒト患者の末梢血中 T リンパ球亜集団構成は、病期の進行に伴いして変化すること (Takayama E ら, Antican Res, 2014)、抹消血球の抗腫瘍性 Th1 型サイトカイン IFN- $\gamma$  の産生能と調節性 Th2 型サイトカイン IL-10 の産生能は病期の進行に伴い変化すること (Takayama E ら, Op Dent J, 2015) を明らかにした。これらのことは、本代表者らや他の多くの研究者により、肝細胞がん (Shiraki T, Takayama E ら, Onc Rep, 2011)・胃がん (Nakata T, Takayama E ら, Act Cytol, 2011; Sugasawa H, Takayama E ら, Int J Can, 2008; Majima T, Takayama E ら, Int J Can, 2006; Chochi K, Takayama E ら, Onc Rep, 2003; Majima T, Takayama E ら, Antican Res, 2002; Kawabata T, Takayama E ら, Cancer, 2001; Majima T, Takayama E ら, J Sug Onc, 2001)・転移性黒色腫・前立腺がん・子宮頸がんなどを伴う患者の末梢血を用いた検討から報告されたこれまでの内容と大きな隔たりはない。しかし、種々の放射線被ばくが腫瘍を伴う患者の免疫能に及ぼす影響については、口腔扁平上皮癌を伴う患者に限らず、未だ十分には検討されていない。

また、本代表者らは、口腔扁平上皮癌などマウス由来腫瘍細胞株を同系統移植されたマウスにおいては、MDS 細胞が増加して IFN- $\gamma$  は減弱され、IL-10 の産生能は増強されることを明らかにした (Sumi S, Takayama E ら, Rep, 2017; Takayama E ら, Onc Rep, 2017)。これらの結果は、他の研究者らにより種々の腫瘍を伴う動物モデルについて報告されているものと大きな隔たりは無い。しかし、腫瘍細胞株を同系統のマウスに移植したがんモデル動物において、種々の放射線被ばくが全身免疫能や抗腫瘍免疫能に及ぼす影響については、口腔扁平上皮癌モデル動物の例に限らず、未だ十分な検討はなされていない。

### 2. 研究の目的

放射線被ばくは、発癌や免疫能抑制に影響する。しかし一方では、放射線は腫瘍の治療に活用され、また放射線が炎症を惹起することで免疫系は活性化される。これら放射線の様々な作用につ

いては、疫学研究・治療研究・動物モデルを用いた様々な数多くの研究が、多くの研究者によりなされている。ところで、前述の通り、腫瘍は全身免疫能に干渉するので、健常者と癌患者とでは全身免疫能に違いがある。この癌患者に特異的な免疫能もまた、ヒト患者やモデル動物を用いた様々な数多くの研究が、多くの研究者によりなされている。しかし、放射線抗感受性実験動物はそもそも免疫系が不全であるため、放射線被ばくが癌患者に特異的な免疫能にどのように影響して、そしてその免疫能の変化が、発癌・進行・予後それぞれにどのように影響するのかという仕組みについての検討はほとんどされていない。

そこで、本研究では免疫系が正常な癌モデル動物を作成して、放射線被ばくが癌患者に特異的な免疫能に及ぼす影響を検討した。得られた知見は、単に低線量放射線被ばくが癌患者特異的免疫能に及ぼす影響を明らかにしたのみならず、予防や治療に有益な新規の可能性を示唆している。

### 3. 研究の方法

同種同系統腫瘍株を移植されたモデル動物において、高線量・低線量そして高線量率・低線量率など種々の線全身被ばくが、腫瘍の定着率・モデル動物の生存率・免疫担当細胞の亜集団、サイトカイン産生能などに及ぼす影響を検討した。

同種同系統腫瘍細胞株を、約50%のマウスに生着する細胞数で移植したモデルを用いて、放射線が腫瘍の生着に及ぼす影響を調べた。また、100%のマウスに生着する細胞数を移植したモデルを用いて、放射線が予後に及ぼす影響を調べた。さらに、100%のマウスに生着する細胞数を移植したモデルを用いて、放射線が全身免疫能に及ぼす影響を、免疫担当細胞の各種亜集団と各種サイトカイン産生能により調べた。

### 4. 研究成果

未だ得られた成果の詳細を科学誌上に公表できるには至っていないので、概要のみを記す。詳細については、科学誌上で公表するものを、御参照いただきたい。

高線量の線全身被ばくは、腫瘍の定着率(図1)および予後(図2)を増悪した。そして、抗腫瘍Th1型サイトカインであるIFN- $\gamma$ の産生能を著しく減弱した(図3)。

一方、低線量の線全身被ばくは、腫瘍の定着率を改善する条件と、増悪する条件が見いだされた。そして、腫瘍の定着率を改善する被ばく条件は予後をも改善し、増悪する条件は予後をも増悪した。さらに、腫瘍の定着率を改善する被ばく条件はIFN- $\gamma$ 産生能を増強し、増悪する条件はIFN- $\gamma$ 産生能を減弱した。また、それぞれの線全身被ばく条件は、免疫担当細胞の各種亜集団や、その他の各種サイトカイン産生能にも、異なる影響を及ぼした。

高線量の線全身被ばくは、抗腫瘍免疫能を含む全身免疫能を破綻させ腫瘍の生着を促進するとともに、放射線障害によりモデル動物を死に至らしめた可能性が示唆された。一方、低線量の線全身被ばくは、放射線障害を改善するための免疫能抑制が抗腫瘍免疫能をも抑制する条件と、放射線障害による炎症が抗腫瘍免疫能を活性化させる条件を示唆した。得られた成果は、低線量放射線被ばくが癌患者特異的免疫能に及ぼす影響を明らかにしたのみならず、新規の予防や治療などの開拓の一助となるであろう。

得られた成果の詳細を、科学誌上に公表する予定である。

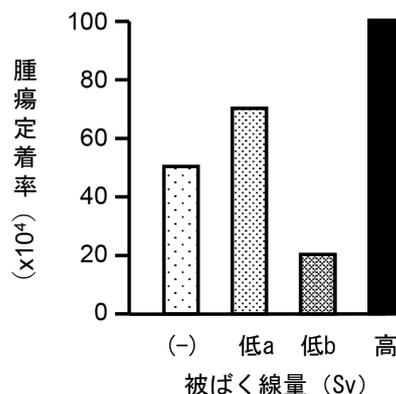


図1 線全身被ばくが腫瘍株の生着に及ぼす影響

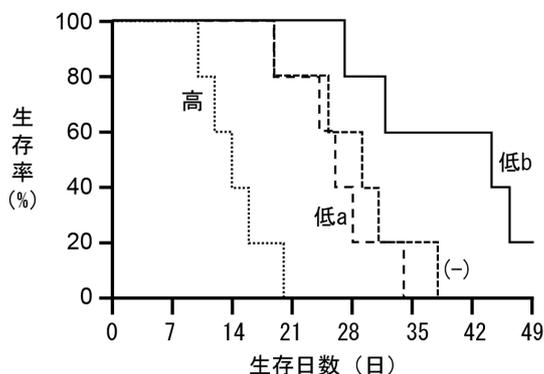


図2 線全身被ばくが癌モデル動物の予後に及ぼす影響

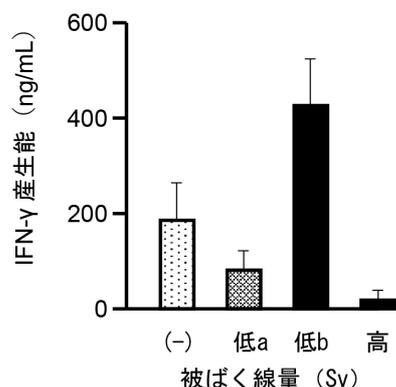


図3 線全身被ばくが腫瘍株の生着に及ぼす影響

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Dai H, Lan P, Zhao D, Abou-Daya K, Liu W, Chen W, Friday AJ, Williams AL, Sun T, Chen J, Chen W, Mortin-Toth S, Danska JS, Wiebe C, Nickerson P, Li T, Mathews LR, Turnquist HR, Nicotra ML, Gingras S, Takayama E, Kubagawa H, Shlomchik MJ, Oberbarnscheidt MH, Li XC, Lakkis FG.	4. 巻 368
2. 論文標題 PIRs mediate innate myeloid cell memory to nonself MHC molecules	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 1122 ~ 1127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.aax4040	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 Nomura S, Morimoto Y, Tsujimoto H, Arake M, Harada M, Saitoh D, Hara I, Ozeki E, Satoh A, Takayama E, Hase K, Kishi Y, Ueno H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Highly reliable, targeted photothermal cancer therapy combined with thermal dosimetry using a near-infrared absorbent	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9765
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-66646-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 Mizuno H, Takayama E, Satoh A, Into T, ADACHI Adachi M, Ekuni D, Yashiro K, Misuno-Kamiya M, Nagayama M, Saku S, Tomofuji T, Doi Y, Murakami Y, Kondoh N, Morita M.	4. 巻 20
2. 論文標題 Horseradish peroxidase interacts with the cell wall peptidoglycans on oral bacteria	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Experimental and Therapeutic Medicine	6. 最初と最後の頁 2822 ~ 2827
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/etm.2020.9016	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 1. Nomura S, Morimoto Y, Tsujimoto H, Arake M, Harada M, Saitoh D, Hara I, Ozeki E, Satoh A, Takayama E, Hase K, Kishi Y, Ueno H.	4. 巻 In press
2. 論文標題 Highly reliable, targeted photothermal cancer therapy combined with thermal dosimetry using a near-infrared absorbent.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep, In press.	6. 最初と最後の頁 In press
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 3. Dai H, Lan P, Zhao D, Abou-Daya K, Liu W, Chen W, Friday AJ, Williams AL, Sun T, Chen J, Chen W, Mortin-Toth S, Danska JS, Wiebe C, Nickerson P, Li T, Mathews LR, Turnquist HR, Nicotra ML, Gingras S, Takayama E, Kubagawa H, Shlomchik MJ, Oberbarnscheidt MH, Li XC, Lakkis FG.	4. 巻 In press
2. 論文標題 PIRs mediate innate myeloid cell memory to nonself MHC molecules	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 eaax4040
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.aax4040	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 Morimoto-Ito Hiroe, Mizuno-Kamiya Masako, Uemura Naoki, Inagaki Yoshinori, Takayama Eiji, Kawaki Harumi, Muramatsu Yasunori, Sumitomo Shinichiro, Kondoh Nobuo	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 The Open Dentistry Journal	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 Nobuo, Mizuno-Kamiya Masako, Uemura Naoki, Takayama Eiji, Kawaki Harumi, Mitsudo Kenji, Muramatsu Yasunori, Sumitomo Shinichiro	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 Japanese Dental Science Review	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 Omiya Y, Hagiwara N, Shinohara S, Nakamura M, Higuchi M, Mitsuyoshi S, Takayama E, Shinichi Tokuno S-I.	4. 巻 68
2. 論文標題 The influence of the voice acquisition method to the mental health state estimation based on vocal analysis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 IFMBE Proceedings IUPESM World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 327-330
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 Hirofumi Mizuno, Eiji Takayama, Ayano Satoh, Takeshi Into, Masanori Adachi, Daisuke Ekuni, Koji Yashiro, Masako Mizuno-Kamiya, Motohiko Nagayama, Seitaro Saku, Takaaki Tomofuji, Yutaka Doi, Yukitaka Murakami, Nobuo Kondoh, Manabu Morita	4. 巻 未定
2. 論文標題 Horseradish peroxidase interacts with the cell wall peptidoglycans on oral bacteria	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental and Therapeutic Medicine	6. 最初と最後の頁 未定
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 Sumi Shigeki, Umemura Naoki, Adachi Makoto, Ohta Takahisa, Naganawa Kosuke, Kawaki Harumi, Takayama Eiji, Kondoh Nobuo, Sumitomo Shinichiro	4. 巻 4
2. 論文標題 The luminance ratio of autofluorescence in a xenograft mouse model is stable through tumor growth stages	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Dental Research	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 I, Kawamoto H, Seno A, Vaidyanath A, Umemura N, 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 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 Kondoh Nobuo, Mizuno-Kamiya Masako, Takayama Eiji, Kawaki Harumi, Umemura Naoki, Yamazaki Yutaka, Mitsudo Kenji, Tohno Iwai	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 Junko, Shigehiro Tsukasa, Matsumoto Takuma, Satoh Ayano, Mizutani Akifumi, Umemura Chiho, Saito Shoki, Kijihira Mayumi, Takayama Eiji, Seno Akimasa, Murakami Hiroshi, Seno Masaharu	4. 巻 19
2. 論文標題 Cytokine Expression and Macrophage Localization in Xenograft and Allograft Tumor Models Stimulated with Lipopolysaccharide	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1261 ~ 1261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19041261	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 Adachi Mitsutaka, Mizuno-Kamiya Masako, Takayama Eiji, Kawaki Harumi, Inagaki Toshihiro, Sumi Shigeki, Motohashi Masayuki, Muramatsu Yasunori, Sumitomo Shin?Ichiro, Shikimori Michio, Yamazaki Yutaka, Kondoh Nobuo	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 -

1. 著者名 Mizuno-Kamiya Masako, Inagaki Toshihiro, Takayama Eiji, Kawaki Harumi, Chihara Eiichi, Muramatsu Yasunori, Sumitomo Shinichiro, Kondoh Nobuo	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 through 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 Translational Medicine	6. 最初と最後の頁 9 ~ 9
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 Yasuhiro Omiya1, Naoki Hagiwara, Shuji Shinohara, Mitsuteru Nakamura, Masakazu Higuchi, Shunji Mitsuyoshi, Eiji Takayama, and Shinichi Tokuno	4. 巻 68
2. 論文標題 The influence of the voice acquisition method to the mental health state estimation based on vocal analysis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 IFMBE Proceedings IUPESM World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 327-330
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 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 巽勇介, 川木晴美, 石榑大嗣, 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 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 Y. Omiya, N. Hagiwara, T. Takano, S. Shinohara, M. Nakamura, M. Higuchi, S. Mitsuyoshi, E. Takayama, H. Terashi, H. Mitoma, H. Toda, T. Saito, S. Tokuno.
2. 発表標題 An experiment to distinguish between Parkinson's disease and major depression using voice
3. 学会等名 EMBC2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大宮康宏, 萩原直樹, 中村光晃, 篠原修二, 樋口政和, 高野毅, 光吉俊二, 高山英次, 徳野慎一
2. 発表標題 音声を用いたメンタルヘルス状態計測における年齢及び性別の影響の検証
3. 学会等名 第91回日本産業衛生学会
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	佐藤 あやの  (SATOH Ayano)  (40303002)	岡山大学・ヘルスシステム統合科学研究科・准教授   (15301)	
研究分担者	一戸 辰夫  (ICHINOHE Tatsuo)  (80314219)	広島大学・原爆放射線医科学研究所・教授   (15401)	
研究分担者	本庶 仁子  (HONJO Yasuko)  (80614106)	広島大学・原爆放射線医科学研究所・講師   (15401)	

## 6. 研究組織（つづき）

	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	中田 隆博  (NAKATA Takahiro)  (40273932)	常葉大学・健康プロデュース学部・教授    (33801)	
研究分担者	藤井 元  (FUJII Gen)  (90321877)	国立研究開発法人国立がん研究センター・研究所・主任研究員    (82606)	
研究分担者	徳野 慎一  (TOKUNO Shin-ichi)  (40508339)	東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・特任研究員    (12601)	
研究分担者	石塚 俊晶  (ISHIZUKA Toshiaki)  (30399117)	防衛医科大学校(医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・薬理学・教授    (82406)	
研究分担者	守本 祐司  (MORIMOTO Yuji)  (10449069)	防衛医科大学校(医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・生理学・教授    (82406)	
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	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・教授    (33703)	

6. 研究組織（つづき）

	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	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