

科学研究費補助金研究成果報告書

平成 23 年 12 月 24 日現在

機関番号 : 24701

研究種目 : 基盤研究 (C)

研究期間 : 2008 年度 ~ 2010 年度

課題番号 : 20591533

研究課題名 (和文) 消化器癌に対する TGF- β siRNA 導入樹状細胞による新規免疫遺伝子治療の開発研究課題名 (英文) Development of cancer vaccine therapy using dendritic cells transduced with TGF- β siRNA for digestive cancer研究代表者 中村 公紀 (NAKAMURA MASAKI)
和歌山県立医科大学 医学部 助教

研究者番号 : 80364090

研究成果の概要 (和文) : 腫瘍の局所の免疫環境では、腫瘍から産生される TGF- β により、細胞傷害性 T リンパ球(CTL)の増殖の抑制とその細胞傷害活性が阻害され、さらに、Treg 細胞の増加を引き起こすと報告されている。そこで TGF- β siRNA を腫瘍局所に投与することにより、腫瘍からの TGF- β の発現を抑制することで腫瘍抗原導入 DC を用いたワクチン療法などの抗腫瘍ワクチン療法の効果増強が得られると考えられる。この研究は、ヒト腫瘍抗原 CEA の遺伝子を導入した CEA transgenic マウスの DC に、TGF- β siRNA を組み込んだアデノウイルスベクターを用いて TGF- β siRNA を導入し、この DC を担癌マウスに投与し、抗腫瘍効果の増強効果を検討した。その結果、TGF- β siRNA の発現が非常に不安定であるため、期待される程の抗腫瘍効果の増強は認められなかった。今後、さらに安定した siRNA の発現法を検討し、強力な抗腫瘍ワクチンの開発を目指す必要がある。

研究成果の概要 (英文) : Recently, several studies have shown that TGF- β produced from tumor cells would inhibit cytotoxic activity of cytotoxic T lymphocytes (CTLs) and increase the number of regulatory T cells (Treg) in tumor local environment. Therefore, as administration of TGF- β siRNA would inhibit production of TGF- β in tumor environment, it would be expect that antitumor effect of immunotherapy using dendritic cells (DCs) could be enhanced. This study was examined whether antigen-specific CTL responses and therapeutic immunity could be enhanced by genetically-modified DCs expressing CEA antigen and TGF- β siRNA. Consequently, an effective antitumor immune response was not induced because of unstable expression of TGF- β siRNA. Further investigation is needed to optimize this vaccine therapy to achieve the obvious benefit in clinical application.

交付決定額

(金額単位 : 円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2009 年度	900,000	270,000	1,170,000
2010 年度	600,000	180,000	780,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・外科学一般

キーワード：樹状細胞、TGF- β 、adenovirus vector、siRNA、免疫遺伝子治療

1. 研究開始当初の背景

樹状細胞(dendritic cell ; DC) は強力な抗原提示能を有し、効率的に T 細胞を活性化し、微弱な免疫応答を賦活することができる。したがって、癌免疫療法においては極めて重要な tool として注目されている。我々は、アデノウイルスベクターを用いてマウス大腸癌細胞株 CT26 の腫瘍抗原遺伝子 gp70 を GM-CSF 遺伝子と同時に DC に導入し、この genetic modified DC をマウスに投与することで、CT26 に対する極めて強い CD4 陽性および CD8 陽性の抗腫瘍免疫反応が誘導され、CT26 を用いた大腸癌同所移植モデルにおいて著しい抗腫瘍効果が認められることを報告してきた。しかしながら、これまでの研究では、細胞傷害性 T 細胞を中心とするエフェクター機能の増強に重点を置いて研究を行ってきたが、担癌状態では免疫回避機構が働き、腫瘍免疫療法の大きな障害となっている。その一因となるサイトカインが TGF- β (transforming growth factor- β) である。

TGF- β は、多くの種類の細胞の増殖を抑制することから、代表的な増殖抑制因子として知られており、TGF- β シグナル伝達分子が癌抑制因子として働くことが明らかされてきた。しかし、一方で、TGF- β は細胞外基質の産生や免疫抑制、血管新生、上皮間葉転換などを引き起こすことから、癌化を促進する物質としても再認識され、腫瘍局所の環境は TGF- β で満たされた免疫抑制環境であると言える。その機序として、抗腫瘍免疫応答においては抑制的に働く内在性制御性 CD4 陽性 T 細胞(Treg : regulatory T cell)を増加させることが明らかとなっている。最近の報告では、TGF- β が直接、細胞傷害性 T リンパ球

(CTL:cytotoxic T lymphocyte)の増殖を抑制し、さらに細胞傷害性エフェクター作用自身を阻害することが明らかとなった。このことが免疫療法、特に能動免疫療法を有効に施行する上で最大の阻害因子である (Cancer Cell 8 : 369-380, 2005)。したがって、TGF- β の作用を腫瘍局所において阻害することにより、抗腫瘍免疫の抑制の制御につながり、さらなる抗腫瘍効果の増強が期待できると考えた。

2. 研究の目的

癌局所の免疫環境において、CTL の誘導を増強させる一方、免疫抑制作用を有する TGF- β の作用を制御することにより消化器癌の癌免疫療法の有効性を高めることを究極の目的として以下の検討をおこなった。

3. 研究の方法

実験 I.

(1) TGF- β siRNA およびヒト CEA 発現 adenovirus vector の作製および調整 :

合成 TGF- β siRNA を用いて Adeno-X Expression System により TGF- β siRNA 発現 adenovirus vector (AxTGF- β siRNA) を作製した。また、CEA 遺伝子導入 adenovirus vector (AxCACEA) とマウス GM-CSF 遺伝子導入 adenovirus vector (AxAmGM-CSF) は、当教室で作製したものを使用した。

(2) C57BL/6J-TgN(CEA)18FJP マウス (TgCEA) の骨髓細胞より DC の誘導と遺伝子導入 :

TgCEA マウスの大腿骨、脛骨より骨髓細胞を採取し(約 2×10^7 /mouse), 200U/ml のマウス GM-CSF (mGM-CSF) 存在下に 10-12 日間培養

後浮遊細胞を回収し、DCを誘導した。

(3) TGF- β siRNA発現の確認とTh-1サイトカイン産生の確認：

MC-38.CEA (CEA遺伝子を導入したC57BL/6由来大腸癌細胞株MC-38)にAxTGF- β siRNAを感染させ、TGF- β の産生を定量的RT-PCR法で検討した。この際、最も効率よくTGF- β 産生抑制が認められる条件を決定した。また、TGF- β は、免疫担当細胞からTh-1サイトカインの産生を阻害することを利用し、TgCEAマウス由来のDCにAxTGF- β siRNAを感染させ、GM-CSFとともに3日間培養後、マウスCD8+T細胞と混合培養し、TGF- β の刺激によるIFN- γ の誘導について検討した。

(4) 遺伝子導入DC接種TgCEAにおけるCTLの誘導能と誘導されたCTLの解析：

TgCEAの背部皮下に、TGF- β siRNA、CEA遺伝子、TGF- β siRNAとCEA遺伝子のそれぞれ3種の遺伝子導入DC(5×10^5 個)を接種し、14日後に脾細胞を採取し、*in vitro*にてX線照射(100Gy)で非働化したMC-38.CEA (CEA遺伝子を導入したC57BL/6由来大腸癌細胞株MC-38)と5日間混合培養し、MC-38.CEAをtargetとした4時間 ^{51}Cr -release assayにてCTL活性を測定した。対照としては、親株MC-38およびMC-38.BGP (CEAとhomologyをもつBGP遺伝子導入MC-38)を用いた。

(5) TgCEAマウス皮下腫瘍モデルに対する遺伝子導入DCの抗腫瘍効果に関する検討：

MC-38.CEA(1×10^6 個)をマウス(n=25)の背部皮下に移植し、5日後に、次の5つの治療法を行い、26日目の皮下腫瘍の大きさを検討した。

Group 1: PBS

Group 2: DC-AxTGF- β siRNA (TGF- β siRNAを

導入したDC)

Group 3: DC-AxCACEA (CEA遺伝子を導入したDC)

Group 4: DC-Ax TGF- β siRNA /CEA (TGF- β siRNAとCEA遺伝子を同時導入したDC)

Group 5: DC-Ax TGF- β siRNA /CEA/mGM-CSF (TGF- β siRNAとCEA遺伝子、GM-CSF遺伝子を同時導入したDC)

実験 II.

以上の複雑な実験系を考察し、簡便で効果的なワクチン療法の開発のため、腫瘍抗原ペプチドワクチン療法の有効性の検討を行った。

(1) マウス大腸癌細胞株CT26の腫瘍抗原遺伝子gp70のcDNAをRT-PCRにて作製し、gp70遺伝子発現adenovirus vector (Axgp70)をCOS-TPC法にて作製した。gp70のimmunodominant peptideは、AH-1 (nonamer:SPSYVYHQF) (TAKARA)を使用した。

(2) マウス骨髄細胞よりDCの誘導：6~8週齢のBALB/c雌性マウスの大腿骨、脛骨より骨髄細胞を採取し、mGM-CSF 200U/mlを含むmediumで10日間培養し作製した。

(3) Adenovirus vectorによるDCへの遺伝子導入：DCとadenovirus vector (MOI 100)を混合させ、2000g、2時間遠心して導入した。腫瘍抗原ペプチドのDCへのパルス法は、AH-1 (SPSYVYHQF)をDCに37°C、3時間混合培養しパルスした。

(4) 遺伝子導入DC接種BALB/cマウスにおけるCTLの誘導能と誘導されたCTLの解析：

① BALB/cの背部皮下に、LacZ遺伝子導入DC、gp70遺伝子導入DC、AH-1パルスDC (5×10^5 個)を接種し、14日後に脾細胞を採取し、

in vitro にて X 線照射 (100Gy) で非働化した CT26 と 5 日間混合培養し, CT26 を target とした 4 時間 ^{51}Cr -release assay にて CTL 活性を測定した。対照としては, gp70 非発現細胞株 Meth-A を用いた。

②誘導された CTL の IFN- γ 産生能の検討:

BALB/c の背部皮下に, LacZ 遺伝子導入 DC、gp70 遺伝子導入 DC、AH-1 パルス DC (5×10^5 個) を接種し, 14 日後に脾細胞を採取。MACS system にて CD4+ T cell と CD8+ T cell を sorting し, それぞれの細胞群と CT26 と co-culture し培養上清中に産生される IFN- γ を ELISA で測定した。

(5) CT26 にける皮下腫瘍モデルに対する抗腫瘍効果に関する検討:

CT26 (1×10^6 個) をマウス (n=20) の背部皮下に移植し, 5 日後に, 次の 5 つの治療法を行い, 26 日目の皮下腫瘍の大きさとマウスの生存期間を検討した。

Group 1: PBS

Group 2: DC-AxLacZ (lacZ 遺伝子を導入した DC)

Group 3: DC-Axgp70 (gp70 伝子を導入した DC)

Group 4: DC/AH-1 (AH-1 をパルスした DC)

(6) BALB/c マウス大腸癌同所移植モデルに対する免疫遺伝子治療に関する検討:

BALB/c マウスの盲腸に CT26 の腫瘍片を移植した大腸癌同所移植モデルを作製し, 実験 4 と同様の Group にて, 28 日目の腫瘍径を測定した。

4. 研究成果

実験 I.

(1) 遺伝子組み換えを行った TGF- β siRNA 発現 adenovirus vector (AxTGF- β siRNA) を作成した。MC-38, CEA に 50, 100, 150, 200 MOI

で遠心法 (2000g, 37°C, 2hr) を用いて感染させた。しかし, 有効な発現抑制は認めず, 100 MOI でわずかに発現抑制を認めた。数回にわたり本研究を行い, 100 MOI を至適 MOI とした。

(2) AxTGF- β siRNA を感染させた DC に, GM-CSF とともに 3 日間培養後, autoMACSTM (Miltenyi Biotec) で単離したマウス CD8+T 細胞と混合培養し, TGF- β の刺激による IFN- γ の誘導について検討した。しかし有意な結果が得られなかった。その原因として, siRNA の発現が極めて不安定であることが判明した。

(3) TgCEA の背部皮下に, CEA 遺伝子, TGF- β siRNA と CEA 遺伝子のそれぞれの遺伝子導入 DC を接種し得られた CTL の MC-38, CEA に対する CTL 活性は, わずかに活性を認めるものの有意差は認めなかった。

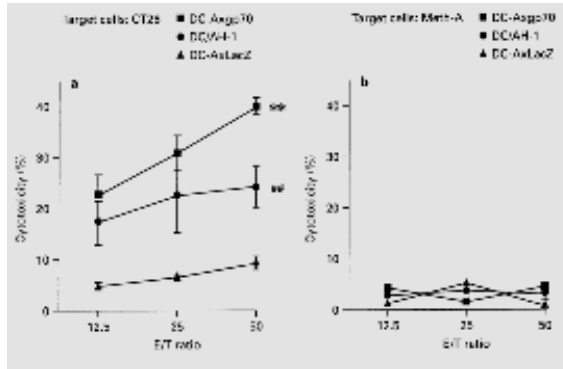
(4) 皮下腫瘍モデルにおける抗腫瘍効果については, Group 5: DC-Ax TGF- β siRNA /CEA/mGM-CSF において, わずかに有意な抗腫瘍効果を認めるものの, Group 3: DC-AxCACEA, Group 4: DC-Ax TGF- β siRNA /CEA の間には有意な差は認めなかった。

本研究では, TGF- β siRNA の有用性を見出せなかった。その問題点として, siRNA の操作条件, TGF- β siRNA の作用機序, siRNA を組み込んだ adenovirus vector 自身の作用動態に根本的な問題があると考えた。

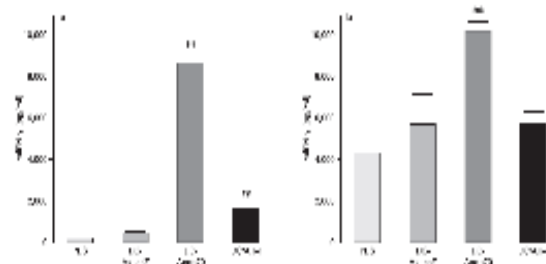
実験 II.

(1) マウス大腸癌細胞株 CT26 の腫瘍抗原 gp70 遺伝子導入 DC の接種群, 抗原ペプチド AH-1 をパルスした DC 接種群は, 共に gp70 に

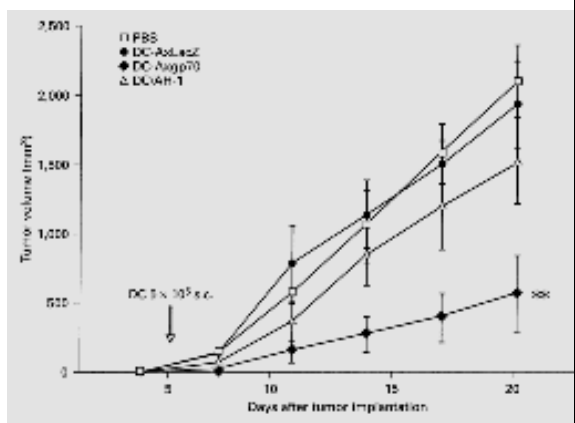
対する高い CTL 活性が誘導できた。



(2) IFN- γ release assay にて, CT26 に対する CD4+T 細胞の反応は, gp70 遺伝子導入 DC 接種群では, AH-1 パルス DC 接種群と比較して有意に高い IFN- γ の産生を認め, 腫瘍抗原遺伝子を導入することにより, DC の MHC class II に抗原ペプチドが提示されることが示唆された。



(3) マウスモデルにて, gp70 遺伝子導入 DC 接種群と AH-1 パルス DC 接種群は, 腫瘍の増殖を著しく抑制し, 予後にも反映した。



以上より, 腫瘍抗原ペプチドパルス DC によるワクチン療法は, 腫瘍抗原遺伝子導入 DC による免疫遺伝子治療と同様に, 強力な抗腫瘍効果を示し, 簡便で有用な治療法となり得

る。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 13 件)

- Ojima T, Iwahashi M, Nakamori M, Nakamura M, Takifuji K, Katsuda M, Iida T, Tsuji T, Hayata K, Yamaue H. The impact of abdominal shape index of patients on laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer. *Langenbecks Arch Surg*. 2011 Dec 2. [Epub ahead of print] 査読 (有)
- Katsuda M, Iwahashi M, Matsuda K, Miyazawa M, Nakamori M, Nakamura M, Ojima T, Iida T, Hayata K, Yamaue H. Comparison of different classes of CpG-ODN in augmenting the generation of human epitope peptide-specific CTLs. *Int J Oncol*. 39(5):1295-302, 2011 査読 (有)
- Iwahashi M, Nakamori M, Nakamura M, Ojima T, Naka T, Yamaue H: Optimal Period for the Prophylactic Administration of Neutrophil Elastase Inhibitor for Patients with Esophageal Cancer Undergoing Esophagectomy. *World J Surg*. 35(7):1573-9, 2011 査読 (有)
- Miyazawa M, Iwahashi M, Ojima T, Katsuda M, Nakamura M, Nakamori M, Ueda K, Naka T, Hayata K, Iida T, Yamaue H: Dendritic cells adenovirally-transduced with full-length mesothelin cDNA elicit mesothelin-specific cytotoxicity against pancreatic cancer cell lines in vitro. *Cancer Lett* 305(1):32-9, 2011 査読 (有)
- Iida T, Iwahashi M, Katsuda M, Ishida K, Nakamori M, Nakamura M, Naka T, Ojima T, Ueda K, Hayata K, Nakamura Y, Yamaue H:

- Tumor-infiltrating CD4+ Th17 cells produce IL-17 in tumor microenvironment and promote tumor progression in human gastric cancer. *Oncol Rep* 25(5):1271-7, 2011 査読 (有)
6. Iwahashi M, Katsuda M, Nakamori M, Nakamura M, Naka T, Ojima T, Iida T, Yamaue H: Vaccination with peptides derived from cancer-testis antigens in combination with CpG-7909 elicits strong specific CD8+ T cell response in patients with metastatic esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Sci* 101(12):2510-7, 2010 査読 (有)
7. Ojima T, Iwahashi M, Nakamori M, Nakamura M, Naka T, Katsuda M, Iida T, Tsuji T, Hayata K, Takifuji K, Yamaue H: Clinicopathological characteristics of remnant gastric cancer after a distal gastrectomy. *J Gastrointest Surg* 14(2):277-81, 2010 査読 (有)
8. Fujii R, Iwahashi M, Kikkawa K, Inagaki T, Kohjimoto Y, Ojima T, Mori T, Kuramoto T, Nishizawa S, Azuma I, Yamaue H, Shinka T, Hara I: Bacillus Calmette-Guérin cell-wall skeleton enhances the killing activity of cytotoxic lymphocyte-activated human dendritic cells transduced with the prostate-specific antigen gene. *BJU Int* 104(11):1766-73, 2009 査読 (有)
9. Nakamura M, Iwahashi M, Takifuji K, Nakamori M, Naka T, Ishida K, Ojima T, Iida T, Katsuda M, Hayata K, Yamaue H: Optimal dose of preoperative enteral immunonutrition for patients with esophageal cancer. *Surg Today* 39(10):855-60, 2009 査読 (有)
10. Ojima T, Iwahashi M, Nakamori M, Nakamura M, Naka T, Katsuda M, Iida T, Hayata K, Yamaue H: Association of allogeneic blood transfusions and long-term survival of patients with gastric cancer after curative gastrectomy. *J Gastrointest Surg* 13(10):1821-30, 2009 査読 (有)
11. Iwahashi M, Nakamori M, Nakamura M, Naka T, Ojima T, Iida T, Katsuda M, Ueda K, Yamaue H: Evaluation of double tract reconstruction after total gastrectomy in patients with gastric cancer: prospective randomized controlled trial. *World J Surg* 33(9):1882-8, 2009 査読 (有)
12. Ueda K, Iwahashi M, Nakamori M, Nakamura M, Naka T, Ishida K, Ojima T, Yamaue H: Analysis of the prognostic factors and evaluation of surgical treatment for synchronous liver metastases from gastric cancer. *Langenbecks Arch Surg* 394(4):647-53, 2009 査読 (有)
13. Ojima T, Iwahashi M, Nakamori M, Nakamura M, Naka T, Ishida K, Ueda K, Katsuda M, Iida T, Tsuji T, Yamaue H: Influence of overweight on patients with gastric cancer after undergoing curative gastrectomy: an analysis of 689 consecutive cases managed by a single center. *Arch Surg* 144(4):351-8, 2009 査読 (有)
- [学会発表] (計 17 件)
1. 尾島敏康, 岩橋 誠, 中村公紀, 宮澤基樹, 中森幹人, 勝田将裕, 飯田 武, 早田啓治, 辻 俊明, 山上裕機: 腫瘍抗原遺伝子導入樹状細胞を用いた癌ワクチン療法 第23回日本バイオセラピー学会 2010.12.9 大阪
2. 飯田 武, 岩橋 誠, 勝田将裕, 中森幹人, 中村公紀, 石田興一郎, 中 禎二, 尾島敏康, 早田啓治, 辻 俊明, 山上裕機: 胃癌

- 腫瘍微小環境における Treg および Th17 の動態解析 第 110 回日本外科学会
2010.4.9 名古屋
3. 宮澤基樹, 岩橋 誠, 尾島敏康, 勝田将裕, 中 禎二, 中村公紀, 山上裕機: Mesothelin 遺伝子導入樹状細胞を用いた膵癌に対する特異的 CTL の誘導 第 110 回日本外科学会 2010.4.9 名古屋
 4. 岩橋 誠, 中森幹人, 中村公紀, 中 禎二, 尾島敏康, 上田健太郎, 勝田将裕, 松田健司, 山上裕機: 癌治療を実践する外科医が行う基礎研究の意義 第 110 回日本外科学会 2010.4.9 名古屋
 5. 宮澤基樹, 岩橋 誠, 尾島敏康, 勝田将裕, 中村公紀, 中 禎二, 中森幹人, 山上裕機: Mesothelin 遺伝子導入樹状細胞を用いた膵癌免疫療法 第 22 回日本バイオセラピー学会 2009.11.26 大阪
 6. 飯田 武, 岩橋 誠, 勝田将裕, 中森幹人, 中村公紀, 石田興一郎, 中 禎二, 尾島敏康, 早田啓治, 辻 俊明, 山上裕機: 胃癌腫瘍微小環境における Th17 および Treg の動態からみた癌免疫逃避機構の解析 第 22 回日本バイオセラピー学会 2009.11.26 大阪
 7. 勝田将裕, 岩橋 誠, 中森幹人, 中村公紀, 松田健司, 中 禎二, 尾島敏康, 飯田 武, 宮澤基樹, 角田卓也, 中村祐輔, 山上裕機: CpG-ODN による癌抗原特異的エフェクター細胞の効率的誘導と抗腫瘍活性増強効果 第 22 回日本バイオセラピー学会 2009.11.26 大阪
 8. 岩橋 誠, 勝田将裕, 中森幹人, 中村公紀, 飯田 武, 中 禎二, 尾島敏康, 松田健司, 角田卓也, 中村祐輔, 山上裕機: 進行食道癌に対する CpG-B 併用新規腫瘍抗原ペプチドワクチン療法: 第 I 相臨床試験の結果からみた将来展望 第 22 回日本バイオセラピー学会 2009.11.26 大阪
 9. 飯田 武, 岩橋 誠, 勝田将裕, 石田興一郎, 中森幹人, 中村公紀, 中 禎二, 尾島敏康, 山上裕機: Tumor-infiltrating CD4+ T cells secreting IL-17 Th17 promotes tumor growth in human gastric cancer 第 68 回日本癌学会 2009.10.2 横浜
 10. 勝田将裕, 岩橋 誠, 中森幹人, 中村公紀, 松田健司, 中 禎二, 尾島敏康, 飯田武, 宮澤基樹, 山上裕機: CpG-ODNs augment cytotoxic activity of peptide-specific CTLs from patients with esophageal cancer 第 68 回日本癌学会 2009.10.1 横浜
 11. 尾島敏康, 岩橋 誠, 中村公紀, 中森幹人, 中 禎二, 勝田将裕, 飯田 武, 早田啓治, 上田健太郎, 山上裕機: Immunotherapy using genetically modified DCs co-expressing CEA and GM-CSF 第 68 回日本癌学会 2009.10.1 横浜
 12. 岩橋 誠, 勝田将裕, 中森幹人, 中村公紀, 宮澤基樹, 松田健司, 中 禎二, 尾島敏康, 飯田 武, 角田卓也, 中村祐輔, 山上裕機: Phase I trial of vaccination of tumor specific peptides combined with CpG-B for patients with esophageal cancer 第 68 回日本癌学会 2009.10.1 横浜
 13. 勝田将裕, 岩橋 誠, 松田健司, 宮澤基樹, 中森幹人, 中村公紀, 中 禎二, 尾島敏康, 飯田 武, 山上裕機: 消化器癌ワクチンの臨床応用 進行食道癌に対する CpG-B 併用 URLC10 および TTK エピトープペプチドワクチン療法の第 I 相臨床試験 第 64 回日本消化器外科学会 2009.7.17 大阪
 14. 宮澤基樹, 岩橋 誠, 尾島敏康, 勝田将裕, 飯田 武, 中 禎二, 中森幹人, 中村公紀, 松田健司, 山上裕機: Mesothelin 遺伝子導入樹状細胞を用いた膵癌免疫療法

第 21 回日本バイオセラピー学会

2008.11.18 東京

15. 尾島敏康, 岩橋 誠, 中村公紀, 中森幹人, 宮澤基樹, 中 禎二, 上田健太郎, 勝田将裕, 飯田 武, 山上裕機: 腫瘍抗原遺伝子導入樹状細胞を用いた癌ワクチン療法 (臨床応用に向けて) 第 21 回日本バイオセラピー学会 2008.11.18 東京

16. 中 禎二, 岩橋 誠, 中村公紀, 尾島敏康, 勝田将裕, 松田健司, 中森幹人, 宮澤基樹, 石田興一郎, 山上裕機: 癌ワクチン療法後の再燃腫瘍に対する腫瘍 RNA 導入樹状細胞を用いた治療戦略の検討 第 21 回日本バイオセラピー学会 2008.11.18 東京

17. 尾島敏康, 岩橋 誠, 中村公紀, 中森幹人, 中 禎二, 上田健太郎, 石田興一郎, 勝田将裕, 飯田 武, 宮澤基樹, 山上裕機: CEA 遺伝子 Th 1-type cytokine 遺伝子導入樹状細胞を用いた癌ワクチン療法—CEA transgenic mice を用いた検討— 第 46 回日本癌治療学会 2008.10.30 名古屋

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中村 公紀 (NAKAMURA MASAKI)
和歌山県立医科大学・医学部・助教
研究者番号: 80364090

(2) 研究分担者

山上 裕機 (YAMAUE HIROKI)
和歌山県立医科大学・医学部・教授
研究者番号: 20191190

岩橋 誠 (IWAHASHI MAKOTO)
和歌山県立医科大学・医学部・講師
研究者番号: 70244738

中森 幹人 (NAKAMORI MIKIHITO)
和歌山県立医科大学・医学部・講師
研究者番号: 10322372

松田 健司 (MATSUDA KENJI)
和歌山県立医科大学・医学部・助教
研究者番号: 30398458

中 禎二 (NAKA TEIJI)
和歌山県立医科大学・医学部・学内助教
研究者番号: 00453184

(3) 連携研究者

()

研究者番号: