

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 31 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25460497

研究課題名(和文)がん・炎症病態におけるマクロファージの活性化 新たなメカニズムの解明に向けて

研究課題名(英文)The significance of macrophage activation in tumor development and inflammation

研究代表者

菰原 義弘 (Komohara, Yoshihiro)

熊本大学・生命科学研究部・准教授

研究者番号：40449921

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：CD163はマクロファージに特異的に発現している分子であり、癌や様々な炎症状態で発現が増加することが知られている。Th2タイプのサイトカインでも誘導されることから、M2本研究ではCD163遺伝子欠損マウスを用いて、腫瘍および敗血症、肥満モデルを作成し、それぞれ野生型マウスとの病態の違いを解析した。また、培養マクロファージを用いて、それぞれの刺激に対する反応性の違いなどを解析した。CD163はマクロファージの好腫瘍性活性化、特にIL-6の産生に関与していることが明らかとなった。更に、敗血症ではCD163は炎症性反応を抑制していた。CD163遺伝子欠損マウスは肥満になりにくいことがわかった。

研究成果の概要(英文)：CD163 is detected specifically on macrophages, and is known to be up-regulated in cancers, sepsis, and metabolic syndrome. Th2-type cytokine preferentially induce CD163 on macrophages, and therefore considered to be a marker for M2 phenotype. In human cancer, high density of CD163-positive macrophages in tumor microenvironment was well correlated to worse clinical prognosis, and these findings indicate the significant involvement of CD163 in protumor activation of macrophages. In addition to cancers, CD163 was up-regulated in septic shock and metabolic syndrome. However, the detail mechanisms of CD163-related macrophage activation have still never been uncovered. In the present study, we tried to investigate the significance of CD163-related signals in murine disease models.

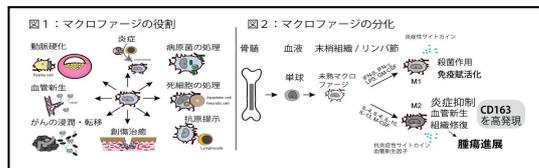
研究分野：実験病理学

キーワード：マクロファージ CD163 炎症 腫瘍

1. 研究開始当初の背景

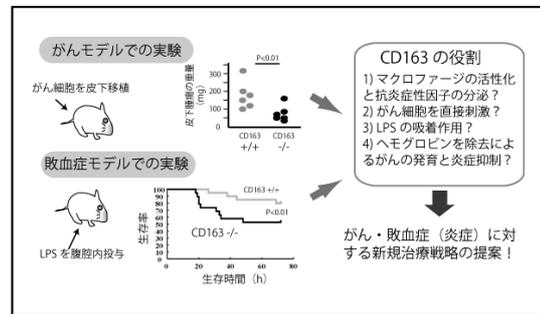
マクロファージは全身臓器に存在する免疫細胞の一種であり、様々な炎症病態において炎症局所へ誘導され、病態の形成に関わっている。近年、様々なマウスモデルや遺伝子操作マウスが作成されたことで、動脈硬化やがん、肥満、感染、創傷治癒など、多くの病態にマクロファージの活性化が重要な役割を演じていることがわかってきた(図1)。更に、マクロファージの活性化・分化状態は大きく2種類に分類されることも明らかになりつつある。炎症を促進させる炎症性マクロファージと、炎症を抑制し免疫抑制や血管新生に深く関与する抗炎症性マクロファージであり、それぞれ M1 と M2 と呼称されている(図2)。がんにおいては、M1 は腫瘍を抑制するはたらきがあり、対照的に M2 は腫瘍の発達を促す作用があると考えられている。また、マクロファージの M2 への分化に関わる分子メカニズムの研究も盛んに行われ、転写因子である NF- κ B や Stat3、Stat6 などが M2 への分化に関わっているようである。このように、マクロファージの活性化・分化に関わるメカニズムが徐々に解明されつつあり、難治性疾患に対する新しい治療など今後の発展が期待できる分野である。

我々は、病理学教室という特性を生かして、これまでヒトの様々な病態におけるマクロファージ、特に M2 のマーカーである CD163 に対する免疫染色を施行し、M2 マクロファージとがんの臨床病理学的因子の相関性について解析してきた (Komohara Y, J Pathol 2008, J Histochem Cytochem 2006, Cancer Sci 2011)。CD163 はヘモグロピンスカベンジャー受容体であり、マクロファージに特異的に発現し、かつ M2 で高発現することから、M2 のマーカーとして使用されている。その結果、多くのがんでは腫瘍随伴マクロファージ (TAM) における CD163 の発現が高い症例では統計学的に有意に予後が悪いことが明らかとなった (Review: Heusinkveld M, J Trans Med 2011, 菰原&竹屋, 細胞工学 2012 年 11 月号)。CD163 はがんだけでなく、敗血症や膠原病の病態においても発現が増加することが知られているものの、その役割については未解明である。



2. 研究の目的

がんと炎症病態 (特に敗血症性ショック) における CD163 の役割を明らかにする。特に、CD163 の活性化を介したシグナル伝達経路や、サイトカ



イン産生を明らかにする。また、後述するように、がん細胞に存在する未知の CD163 リガンドを同定する。

3. 研究の方法

敗血症

マウスの腹腔内に LPS を投与し、数時間後の血中サイトカインの濃度を測定した。また、数日後の死亡率を観察する。腹腔マクロファージを用いて、野生型と CD163 遺伝子欠損マウスでの活性化の違いをサイトカイン産生や遺伝子レベルで解析した。

がん

マウスの皮下に MCA205, LM8 細胞を移植するモデルと、腹腔内に ID8 細胞を移植するモデルを作成した。MCA205 は皮下腫瘍のみ、LM8 は皮下腫瘍の形成と肺転移の評価が可能である。ID8 はヒトの卵巣癌のように腹水貯留モデル (癌性腹膜炎) である。それぞれ野生型と CD163 遺伝子欠損マウスでの腫瘍形成や生存率の評価を行った。組織学的解析や遺伝子発現の違いなどを検討した。また、野生型と CD163 遺伝子欠損マウスでの活性化の違いをサイトカイン産生や遺伝子レベルで解析した。

4. 研究成果

敗血症

CD163 遺伝子欠損マウスでは、LPS 投与後の死亡率が高い傾向であり、血中の IL-1 β や TNF- α などの炎症性サイトカインが増加していた。腹腔マクロファージを用いて、LPS 刺激後のサイトカイン産生を調べたところ、やはり CD163 遺伝子欠損マウスでは炎症性サイトカイン産生が増加していた。マイクロアレイ解析の結果からは、CD163 遺伝子欠損マウスでは iNOS 産生が亢進しており、Arginase 1 の発現が低下していた。CD163 関連シグナル伝達経路を調べたところ、これといったはっきりしたシグナル伝達経路の同定には至らなかった。

がん

MCA205, LM8 はいずれも CD163 遺伝子欠損マウスで腫瘍の発育、進展が抑制されていた。また、共培養実験では、CD163 遺伝子欠損マウス由来マクロファージと癌細胞を共培養しても、癌細胞の活性化誘導は野生型マウス由来マクロファージと比較して有意に弱い傾向にあった。CD163 遺伝子欠損マウス由来マクロファージでは IL6 の産生が抑制されていた。ヒトの細胞を使った実験でも同様のデータが得られており、CD163 はマクロファージにおける好腫瘍性活性化に関与していると考

えられた。

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)

* : Equal contributor. **: corresponding author _____ : Last author

英文は全て査読有り

邦文は全て査読無し

[雑誌論文](計38件)

1. Nakanishi Y, Nishi N, Chikaura H, Nakashima Y, Miura H, Higaki H, Mizuta H, Iwamoto Y, Fujiwara Y, Komohara Y, Takeya M. Textured bearing surface in artificial joints to reduce macrophage activation. **Surf Topogr Metrol Prop** 3;044005, 2015.
2. Komohara Y (**), Fujiwara Y, Ohnishi K, Shiraishi D, Takeya M. Contribution of macrophage polarization to metabolic diseases. (review) **J Atherocler Thromb** 23;10-17, 2016
3. Saito Y, Ohnishi K, Miyashita A, Nakahara S, Fujiwara Y, Horlad H, Motoshima T, Fukushima S, Jinnin M, Ihn H, Takeya M, Komohara Y (**). Prognostic significance of CD169+ lymph node sinus macrophages in patients with malignant melanoma. **Cancer Immunol Res** 3:1356-1363.
4. Fukuda R, Suico MA, Kai Y, Omachi K, Motomura K, Koga T, Komohara Y, Koyama K, Yokota T, Taura M, Shuto T, Kai H. Podocyte p53 limits the severity of experimental Alport syndrome. **J Am Soc Nephrol** 27:144-57, 2016.
5. Motoshima T, Komohara Y (*), Horlad H, Takeuchi A, Maeda Y, Tanoue K, Kawano Y, Harada M, Takeya M, Eto M. Sorafenib enhances the anti-tumor effect of anti-CTLA-4 antibody by inhibiting myeloid-derived suppressor cells. **Oncol Rep** 33:2947-53, 2015
6. Kosumi K, Baba Y, Ishimoto T, Harada K, Miyake K, Izumi D, Tokunaga R, Murata A, Eto K, Sugihara H, Shigaki H, Iwagami S, Sakamoto Y, Miyamoto Y, Yoshida N, Watanabe M, Komohara Y, Takeya M, Baba H. Relationship between LINE-1 hypomethylation and Helicobacter pylori infection in gastric mucosae. **Med Oncol**. 32;571, 2015.
7. Komohara Y, Morita T, Annan DA, Horlad H, Ohnishi K, Yamada S, Nakayama T, Kitada S, Suzu S, Kinoshita I, Dosaka-Akita H, Akashi K, Takeya M, Jinushi M. The coordinated actions of TIM-3 on cancer and myeloid cells in the regulation of tumorigenicity and clinical prognosis in clear cell renal cell carcinomas. **Cancer Immunol Res** 3;999-1007, 2015
8. Nohara T, Fujiwara Y, Komoto Y, Kondo Y, Saku T, Yamaguchi K, Komohara Y, Takeya M. Cyclic Sulfoxides-Garlicnins K1,K2, and H1-Extracted from Allium sativum. **Chem Pharm Bull** 63;117-121, 2015
9. Komohara Y (**), Niino D, Ohnishi K, Ohshima K, Takeya M. Role of tumor-associated macrophages in hematological malignancies.(Review) **Pathol Int** 65;170-176, 2015.
10. Jinushi M, Komohara Y. Tumor-associated macrophages as an emerging target against tumors: creating a new path from bench to bedside. (Review) **Biochem Biophys Acta** 1855;123-130, 2015.
11. 菺原義弘(**)、竹屋元裕
血液系腫瘍におけるマクロファージの役割 (Role of macrophages in hematological malignancies)
血液内科 in press
12. 菺原義弘(**)、竹屋元裕 リンパ腫におけるマクロファージの役割, Role of macrophages in malignant lymphoma, **日本臨床** 73 , 134-139,2015
13. 菺原義弘(**)、竹屋元裕 がんにおけるマクロファージの役割と標的細胞としての可能性, **細胞** 47;36-39, 2015
平成26年度(2014年度)
14. Yamashita S, Sakashita N, Yamashita T, Tawara N, Tasaki M, Kawakami K, Komohara Y, Fujiwara Y, Kamikawa M, Nakagawa T, Hirano T, Maeda Y, Hasegawa M, Takeya M, Ando Y. Concomitant accumulation of α -synuclein and TDP-43 in a patient with corticobasal degeneration. **J Neuro** 261:2209-17,2014.
15. Kobayashi D, Hirayama M, Komohara Y, Mizuguchi S, Morifuji MW, Ihn H, Takeya M, Kuramochi A, Araki N. Translationally Controlled Tumor Protein is a Novel Biological Target for Neurofibromatosis Type 1 (NF1)-associated Tumors. **J Biol Chem** 289:26314-26, 2014.
16. Saito Y, Komohara Y (*,**), Niino D, Horlad H, Ohnishi K, Takeya H, Kawaguchi H, Shimizu H, Ohshima K, Takeya M. Role of CD204-positive tumor associated macrophages in adult T-cell leukemia/lymphoma. **J Clin Exp Hematop** 54:59-65, 2014.
17. Fujiwara Y, Takeya M, Komohara Y (**). A novel strategy for inducing the antitumor effects of triterpenoid compounds: Blocking the protumoral functions of tumor-associated macrophages via STAT3 inhibition. (Review) **Biomed Res Int**. 2014:348539, 2014.
18. Kaku Y, Imaoka H, Morimatsu Y, Komohara Y, Ohnishi K, Oda H, Takenaka S, Matsuoka M, Kawayama T, Takeya M, Hoshino T. Overexpression of CD163, CD204 and CD206 on alveolar macrophages in the lungs of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. **PLoS One** 9;e87400, 2014.
19. Noguchi H, Yamada S, Nabeshima A, Guo X, Tanimoto A, Wang KY, Kitada S, Tasaki T, Takama T, Shimajiri S, Horlad H, Komohara Y,

- Izumi H, Kohno K, Ichijo H, Sasaguri Y. Depletion of apoptosis signal-regulating kinase 1 prevents bile duct ligation-induced necro-inflammation and subsequent peribiliary fibrosis. **Am J Pathol** 184:644-661, 2014.
20. Ishimoto T, Sugihara H, Watanabe M, Sawayama H, Iwatsuki M, Baba Y, Okabe H, Hidaka K, Yokoyama N, Miyake K, Yoshikawa M, Nagano O, Komohara Y, Takeya M, Saya H, Baba H. Macrophage-derived reactive oxygen species suppress miR-328 targeting CD44 in cancer cells and promote redox adaptation. **Carcinogenesis** 35:1003-1011, 2014.
21. Komohara Y(**), Jinushi M, Takeya M. Clinical significance of macrophage heterogeneity in human malignant tumors.(Review) **Cancer Sci** 105:1-8, 2014.
22. 菰原義弘 (**), 竹屋元裕; がん間質におけるマクロファージ: 腫瘍随伴マクロファージ (TAM) の役割とそのマーカー **病理と臨床** 32:17-23, 2014.
23. 菰原義弘 (**), 新野大介、大島孝一、竹屋元裕; ATLL における CD163 陽性マクロファージの重要性 (The clinical significance of CD163-positive tumor associated macrophages in ATLL) **血液内科** 68:36-68, 2014.
24. 菰原義弘 (**), 竹屋元裕
癌におけるマクロファージ機能の多様性
血管医学 15:141-147, 2014.
25. 藤原章雄、池田剛、竹屋元裕、菰原義弘
リンゴやバナナ葉に含まれるコロソリン酸 (Corosolic acid) の新規機能性: マクロファージ活性化制御作用による癌予防効果と癌治療への応用の可能性 **New Food Industry** 56:13-19, 2014.
- 平成 25 年度 (2013 年度)
26. Sugihara H, Ishimoto T, Watanabe M, Sawayama H, Iwatsuki M, Baba Y, Komohara Y, Takeya M, Baba H. Identification of miR-30e* regulation of Bmi1 expression mediated by tumor-associated macrophages in gastrointestinal cancer. **PLoS One** 8:e81839, 2013.
27. Itoh M, Kato H, Suganami T, Konuma K, Marumoto Y, Terai S, Sakugawa H, Kanai A, Hamaguchi M, Fukaishi T, Aoe S, Akiyoshi K, Komohara Y, Takeya M, Sakaida I, Ogawa Y. Hepatic crown-like structure: a unique histological feature in non-alcoholic steatohepatitis in mice and humans. **PLoS One** 8:e82163, 2013.
28. Baghdadi M, Yoneda A, Yamashina T, Nagao H, Nagai S, Komohara Y, Akiba H, Yoshiyama H, Kinoshita I, Dosaka-Akita H, Takeya M, Viollet B, Yagita H, Jinushi M. Coordinated action of phagocytosis and autophagy by TIM-4-AMPK- α 1 pathway in macrophages suppresses chemotherapy-induced antitumor immunity. **Immunity** 39:1070-81, 2013.
29. Fujiwara Y, Takaishi K, Nakao J, Ikeda T, Katabuchi H, Takeya M, Komohara Y(**). Corosolic acid enhances the anti-tumor effects of chemotherapy to ovarian cancer by inhibiting STAT3 signaling. **Oncol Lett** 6:1619-23, 2013.
30. Ohnishi K, Komohara Y (*), Saito Y, Miyamoto Y, Watanabe M, Baba H, Takeya M. CD169-positive macrophages in regional lymph node are associated with a favorable prognosis in patients with colorectal carcinoma. **Cancer Sci** 104:1237-44, 2013.
31. Nambu NA, Midorikawa U, Mizuguchi S, Hide T, Nagai M, Komohara Y, Nagayama M, Hirayama M, Kobayashi D, Tsubota N, Takezaki T, Makino K, Nakamura H, Takeya M, Kuratsu J, Araki N. Glioma initiating cells form a differentiation niche via the induction of extracellular matrices and integrin alpha V. **PLoS One** 8:e59558, 2013.
32. Bai B, Horlad H, Saito Y, Ohnishi K, Fujiwara Y, Takeya M, Komohara Y(**). Role of Stat3 activation in cell-cell interaction between B-cell lymphoma and macrophages: the in vitro study. **J Clin Exp Hematop** 53:127-33, 2013.
33. Komohara Y(**), Niino D, Saito Y, Ohnishi K, Horlad H, Ohshima K, Takeya M. Clinical significance of CD163⁺ tumor-associated macrophages in patients with adult T-cell leukemia/lymphoma. **Cancer Sci** 104:945-51, 2013.
34. Itoh F, Komohara Y(*,**), Takaishi K, Honda R, Tashiro H, Kyo S, Katabuchi H, Takeya M. Possible involvement of Stat3 in cell-cell interaction between peritoneal macrophages and endometrial stromal cells in human endometriosis. **Fertil Steril** 99:1705-1713, 2013.
35. Horlad H, Fujiwara Y, Takemura K, Ohnishi K, Ikeda T, Tsukamoto H, Mizuta H, Nishimura Y, Takeya M, Komohara Y(**). Corosolic acid impairs tumor development and lung metastasis by inhibiting the immunosuppressive activity of myeloid-derived suppressor cells. **Mol Nutr Food Res** 57:1046-1054, 2013.
36. Yuki H, Ueno S, Taketsu H, Niino H, Iino T, Endo S, Kawano Y, Komohara Y, Takeya M, Hata H, Okada S, Watanabe T, Akashi K, Mitsuya H, Okuno Y. PU.1 is a potent tumor suppressor in classical Hodgkin lymphoma cells. **Blood** 121:962-970, 2013.
37. Tian Z, Miyata K, Tazume H, Sakauguchi H, Kadomatsu T, Horio E, Takahashi O, Komohara Y, Araki K, Hirata Y, Tabata M, Takanashi S, Takeya M, Hao H, Shimabukuro M, Sata M, Kawasuji M, Oike Y. Perivascular adipose tissue-secreted angiopoietin-like protein2 (Angptl2) accelerates neointimal hyperplasia after endovascular injury. **J Mol Cell Cardiol** 57C:1-12, 2013.
38. 竹屋元裕、上川将史、菰原義弘 様々な病態におけるマクロファージの役割を電子顕微鏡から読み解く **病理と臨床** 31:1135-9, 2013.

〔学会発表〕(計 25 件)

平成 27 年度

1. Yoshihiro Komohara, Koji Ohnishi, Motohiro Takeya
CD169-positive lymph node sinus macrophages are
correlated with a favorable prognosis in patients with
endometrial carcinoma.

Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology
March 8--13, 2015 (Fairmont The Queen Elizabeth,
Montreal, QC, Canada)

2. 菰原義弘、藤原章雄、大西紘二、竹屋元裕
がんにおけるマクロファージの役割 (The
significance of tumor-associated macrophages (TAMs)
in human malignant tumors) (招待講演)

第 104 回日本病理学会総会 2015/4/30-5/2 (名古屋
国際会議場、名古屋)

3. 菰原義弘 (招待講演)

ヒト悪性腫瘍におけるマクロファージの役割と標的細胞
としての可能性 (シンポジウム)

第 25 回日本樹状細胞研究会 2015 年 7 月 10 日 岡山
コンベンションセンター 岡山

4. 菰原義弘 (招待講演)

マクロファージの分化・活性化に関する最近の話
題と疾患への関与

第 16 回 Atherosclerosis and Biolipid Conference 2015
年 8 月 1 日 ホテル日航東京

5. 菰原義弘 (招待講演)

婦人科疾患における腹腔マクロファージの役割

第 30 回日本生殖免疫学会総会 2015 年 11 月 21 日、
22 日 くまもと県民交流館パレア

6. 菰原義弘、Horlad Hasita、元島崇信、山田壮亮、
中山敏幸、江藤正俊

腫瘍随伴マクロファージは腎細胞癌の CD44 発現
に關与する

第 74 回日本癌学会学術総会 2015 年 10 月 8 日 ~
10 日 名古屋国際会議場

7. Chaoya Ma, Yoshihiro Komohara, Koji Ohnishi,
Sohsuke Yamada, Toshiyuki Nakayama, Shohei Kitada,
Masatoshi Eto, Motohiro Takeya

Infiltration of tumor-associated macrophages is
involved in CD44 expression in clear cell renal cell
carcinoma

第 61 回日本病理学会秋期特別総会 2015 年 11 月
5 日 6 日 東京大学安田講堂

8. Yoshihiro Komohara

THE SIGNIFICANCE OF TUMOR-ASSOCIATED
MACROPHAGES IN HUMAN MALIGNANT
TUMORS

The 10th Japan-China Cooperative Life Science
Symposium (2014/10/27 熊本大学)

9. 菰原義弘

がんにおけるマクロファージの重要性 (奨励賞受
講講演)

第 73 回日本癌学会学術総会 2014 年 9 月 25 日 ~
27 日 (パシフィコ横浜、横浜)

10. 菰原義弘、Horlad Hasita、地主将久、松岡雅雄、
新野大介、大島孝一、竹屋元裕

成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATLL) における Tim-3
発現は化学療法への耐性に關与する

Tim-3 expression in lymphoma cells is involved in
chemo-resistance in patients with adult T-cell
leukemia/lymphoma (ATLL).

第 73 回日本癌学会学術総会 2014 年 9 月 25 日 ~
27 日 (パシフィコ横浜、横浜)

11. 菰原義弘、大西紘二、西東洋一、竹屋元裕
子宮体癌患者における予後予測因子としての
CD169 陽性リンパ節マクロファージの重要性
第 18 回日本がん免疫学会総会 2014 年 7 月 30 日
~8 月 1 日 (びめぎんホール、松山)

12. 菰原義弘

ヒト固形癌におけるマクロファージの役割と標的細胞
としての可能性 (招待講演)

第 24 回日本樹状細胞研究会 2014 年 6 月 20 日 山
形国際ホテル 山形

13. Koji Ohnishi, Yoshihiro Komohara, Yoichi Saito,
Motohiro Takeya

CD169-positive macrophages in regional lymph nodes
involved in the tumor immunity and prognosis in
patients with colorectal cancer, melanoma and
endometrial cancer.

22th International Symposium on Molecular Cell
Biology of Macrophages. Jun 2-3 2014 (Kobe, Japan,
神戸商工会議所)

14. Komohara Y, Niino D, Ohshima K, Takeya M.

Clinical significance of CD163⁺ tumor-associated
macrophages in patients with adult T-cell
leukemia/lymphoma

The 12th Japanese-Korean Lymphoreticular Workshop
2014 2014 年 1 月 24 日 ~ 26 日 (Nagoya)

15. 菰原義弘、新野大介、西東洋一、大西紘二、大
島孝一、竹屋元裕

成人 T 細胞白血病/リンパ腫における CD163 陽性マ
クロファージの重要性

第 103 回日本病理学会総会 2014 年 4 月 24 日 ~ 26
日 広島 国際会議場

16. 下地徹、朔太樹、桑原奈歩、作村恭央、松石梢、
山田壮亮、菰原義弘、竹屋元裕 (学生ポスター)
(優秀演題賞受賞)

淡明細胞型腎細胞癌における腫瘍随伴マクロファ
ージと癌幹細胞の関連性

第 103 回日本病理学会総会 2014 年 4 月 24 日 ~ 26
日 広島 国際会議場

17. 菰原義弘

ヒト悪性腫瘍におけるマクロファージ (TAM) の
役割解明: 病理学研究から始まる

新しいがん治療戦略の開発に向けた基礎的研究

第 59 回 日本病理学会秋期特別総会 学術研究
賞 (A 演説) 平成 25 年 11 月 21-22 日) 甲府、
富士屋ホテル

18. 菰原義弘、新野大介、西東洋一、大西紘二、大
島孝一、竹屋元裕.

成人 T 細胞白血病/リンパ腫における CD163 陽性マ
クロファージの重要性.

第 10 回 日本病理学会カンファレンス 2013 六甲山
平成 25 年 8 月 2-3 日 (神戸、六甲山ホテル)

19. 菰原義弘、竹屋元裕

新しい概念によるがん治療: 標的細胞としての腫
瘍内浸潤マクロファージ

第 1 回熊本医工学連携セミナー、ポスターディス
カッション 平成 25 年 5 月 29 日 (熊本、熊本大
学)

20. 菰原義弘、藤原章雄、Hasita Horlad、竹屋元裕
免疫抑制性ミエロイド細胞を制御する化合物の探
索とコロソリン酸の抗腫瘍効果

第 72 回日本癌学会学術総会 平成 25 年 10 月 3-5
日 (横浜、パシフィコ横浜)

21. 菰原義弘、藤原章雄、Hasita Horlad、栗井博文、

西村泰治、竹屋元裕

免疫抑制性ミエロイド細胞を制御する化合物の探索

第 17 回日本がん免疫学会総会 平成 25 年 7 月 3-5 日 (山口、ANA クラウンプラザホテル宇部)

22.Yoshihiro Komohara, Yoichi Saitoh, Koji Ohnishi, Motohiro Takeya

Clinical significance of CD163-positive tumor-associated macrophages in adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL)

21th International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages. May 20-21 2013(Tokyo, Japan, Toshi Center Hotel)

23.菰原義弘、新野大介、西東洋一、大西紘二、大島孝一、竹屋元裕

成人 T 細胞白血病/リンパ腫における CD163 陽性マクロファージの重要性

第 53 回 日本リンパ網内系学会 平成 25 年 5 月 16-18 日 (京都、京都国際会議場) * 優秀演題賞

受賞

24.菰原義弘、大西紘二、西東洋一、竹屋元裕

大腸癌における抗腫瘍免疫と所属リンパ節の CD169 陽性マクロファージの関連性

第 23 回日本樹状細胞研究会 平成 24 年 5 月 16-18 日 (京都、京都国際会議場)

25.Yoshihiro Komohara, Yoichi Saito, Koji Onishi, Motohiro Takeya

Clinical significance of CD163-positive tumor-associated macrophages in adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL)

Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology Feb 19-24, 2013 (Keystone Resort, Keystone, CO, USA)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

菰原義弘 (KOMOHARA YOSHIHIRO)

熊本大学大学院生命科学研究部 准教授

研究者番号 : 40449921