

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 8 日現在

機関番号：15301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2016

課題番号：26670644

研究課題名(和文) Bevacizumab誘導性脳腫瘍浸潤に対する新規治療法の開発

研究課題名(英文) The development of novel therapies for bevacizumab-induced brain tumor invasion

研究代表者

伊達 勲 (Date, Isao)

岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号：70236785

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：近年悪性神経膠腫に対して抗VEGF抗体(bevacizumab)が用いられるようになり、その治療効果が報告されている。しかし、血管新生抑制により治療効果をもたらす一方で、腫瘍細胞の浸潤が誘発されるともいわれる。我々は、bevacizumab投与により誘発された脳腫瘍の浸潤性変化に対するintegrin阻害剤(cilengitide)の併用効果について検討した。Bevacizumab、cilengitide併用治療群ではbevacizumab単独治療群と比較し、脳腫瘍浸潤性変化が減少し、浸潤関連因子の発現が抑制された。

研究成果の概要(英文)：Glioblastoma is known to secrete high levels of vascular endothelial growth factor (VEGF). Clinical studies with bevacizumab, a monoclonal antibody to VEGF, have demonstrated convincing therapeutic benefits in glioblastoma patients. However, its induction of invasive proliferation has also been reported. We examined the effects of treatment with cilengitide, an integrin inhibitor, on bevacizumab-induced invasive changes in glioma. U87 EGFR cells were stereotactically injected into the brain of nude mice or rats. When the rats were treated with a combination of bevacizumab and cilengitide, the depth of tumor invasion was significantly less than with only bevacizumab. Pathway analysis demonstrated the inhibition of invasion associated genes such as the integrin-mediated cell adhesion pathway in the combination group. This study showed that the combination of bevacizumab with cilengitide exerted its anti-invasive effect.

研究分野：医歯薬学、外科系臨床医学、脳神経外科学

キーワード：Bevacizumab Integrin Molecular targeted drug invasion glioma

### 1. 研究開始当初の背景

悪性グリオーマの予後は極めて不良であり、手術療法、化学療法、放射線療法を併用しても予後は極めて不良である。近年、悪性グリオーマに対する治療として、様々な新しい治療法が試みられているが、中でも分子標的治療は近年注目を集めている。

2013年6月から本邦で Bevacizumab が悪性神経腫に対する治療薬として認可され、新規血管新生抑制剤の使用が開始された。しかし、血管新生抑制により治療効果をもたらす一方で、腫瘍細胞の浸潤が誘発されることが近年報告されている。また、我々の研究結果においても同様な現象が認められた。

応募者は過去に、腫瘍溶解ウイルス(OV)をより効果的な治療戦略とするため悪性グリオーマに対するOVを用いた腫瘍微小環境についての研究を行ってきた。この研究で我々が得た結果では、分子標的薬 cRGD ペプチド(Cilengitide)を用いることに、OVによる抗腫瘍効果をより増強し、治療効果を高めることができた。当科ではこの cilengitide を用いた基礎研究を行ってきたが、抗浸潤効果については最新の我々のデータにおいても証明されている。以上の結果をもとに、bevacizumab 投与により誘発された脳腫瘍の浸潤性変化に対し、Integrin 阻害剤(cilengitide)の併用効果について検討した。

### 2. 研究の目的

I) Bevacizumab と Cilengitide を併用することにより、抗浸潤効果が得られるか否かについて検討する。

II) 分子標的薬 Cilengitide と Bevacizumab との併用における抗腫瘍メカニズムを調べ、さらなる新規ターゲット因子を模索する。

### 3. 研究の方法

1) 薬剤について、本研究のセットアップを行う。Bevacizumab 単独での効果と影響を確認する。Bevacizumab と Cilengitide を併用することにより、抗浸潤効果が得られるか否かについて検討する。

2) さまざまな脳腫瘍モデルを用い、抗浸潤効果を得ることができるか、について検討する。分子標的薬 Cilengitide と Bevacizumab との併用群と Bevacizumab 単独群とを比較し、抗浸潤効果についてのメカニズムを調べるために、gene microarray とプロテオミクスを行う。

3) In vivo において、ターゲット因子を強発現または抑制することにより、bevacizumab 治療群対してどのような影響をあたえられるかについて検討する。統計学的データ解析を行い、学会発表・論文投稿する。

### 4. 研究成果

Bevacizumab 投与により誘発された脳腫瘍の浸潤性変化に対する integrin 阻害剤(cilengitide)の併用効果について検討した。ヒトグリオーマ細胞 U87 EGFR を脳内に移植したヌードラットに cilengitide (Merck KgaA & CTEP, NIH) あるいは bevacizumab (Chugai Pharmaceutical Co) を腹腔内投与し、無治療群、bevacizumab 単独治療群及び bevacizumab、cilengitide 併用治療群に分け

た。移植後 18 日目に摘出した腫瘍を組織学的に検討した。次に脳腫瘍組織から RNA を抽出し、microarray を用いて bevacizumab 単独治療群と bevacizumab、cilengitide 併用治療群の遺伝子変化を比較した。

無治療群では腫瘍血管密度が高く境界明瞭な腫瘍を形成するのに対し、bevacizumab 治療群では腫瘍血管密度は減少するものの腫瘍境界部では浸潤性変化が観察された。一方、bevacizumab、cilengitide 併用治療群では bevacizumab 単独治療群と比較し、腫瘍の浸潤性変化は有意に抑制されていた。

Microarray による pathway 解析では cilengitide 併用治療群にて Integrin-mediated cell adhesion pathway の浸潤関連遺伝子が低下していた。Integrin 阻害剤の併用治療により bevacizumab 治療後の脳腫瘍浸潤性変化が減少し、浸潤関連因子の発現が抑制された。

さらに、最近では、無治療群、bevacizumab 単独治療群との比較で bevacizumab 単独治療群において -catenin の発現が上昇しているのを突き止めた。さらに統計学的データ解析を行い、学会発表を行った。現在、論文投稿中である。

### 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14件)

1. 小児脳神経外科手術における磁場式ナビゲーションの有用性 黒住和彦、亀田雅博、高橋 悠、伊達 勲 小児の脳神経 42(1): 33-39, 2017 (査読有)
2. Tomita Y, Kurozumi K, Terasaka T, Inagaki K, Otsuka F, Date I. [A Case of an Adrenocorticotrophic Hormone-Producing Pituitary Adenoma Removed via Electromagnetic-Guided Neuroendoscopy]. No Shinkei Geka. 2016 Jun;44(6):473-9. doi: 10.11477/mf.1436203313. Japanese. PubMed PMID: 27270145. (査読有)
3. Shimizu T, Kurozumi K, Ishida J, Ichikawa T, Date I. Adhesion molecules and the extracellular matrix as drug targets for glioma. Brain Tumor Pathol. 2016 Apr;33(2):97-106. doi: 10.1007/s10014-016-0261-9. Epub 2016 Mar 18. (査読有)
4. A super gene expression system enhances the anti-glioma effects of adenovirus-mediated REIC/Dkk-3 gene therapy Oka T, Kurozumi K, Shimazu Y, Ichikawa T, Ishida J, Otani Y, Shimizu T, Tomita Y, Sakaguchi M, Watanabe M, Nasu Y, Kumon H, Date I. Scientific Reports Sep 14;6:33319. doi: 10.1038/srep33319, 2016 (査読有)
5. Endoscope-assisted resection of cavernous angioma at the foramen of Monro: a case report Matsumoto Y, Kurozumi K, Shimazu Y, Ichikawa T, and Date I SpringerPlus 5(1): 1820: DOI:

- 10.1186/s40064-016-3538-x, 2016 ( 査読有 )
6. 磁場式ナビゲーション下に全摘し得た海綿静脈洞進展 ACTH 産生下垂体腺腫の 1 例 富田祐介、黒住和彦、寺坂友博、稲垣兼一、大塚文男、伊達 勲 脳神経外科 44(6): 473-479, 2016 ( 査読有 )
  7. 術中画像支援・モニタリングを用いた頭蓋内海綿状血管腫に対する摘出術 黒住和彦、菱川朋人、亀田雅博、上利 崇、市川智継、伊達 勲 脳卒中の外科 44(4): 295-301, 2016 ( 査読有 )
  8. グリオーマの分子標的治療薬概論 脳腫瘍の治療：脳腫瘍の分子標的治療 黒住和彦、石田穰治、市川智継、伊達 勲 日本臨床 増刊号 脳腫瘍学 基礎研究と臨床研究の進歩 74(Suppl 7): 665-671, 2016 ( 査読有 )
  9. Cilengitide 脳腫瘍の治療：脳腫瘍の分子標的治療 黒住和彦、石田穰治、市川智継、伊達 勲 基礎研究と臨床研究の進歩 74(Suppl 7): 672-675, 2016 ( 査読有 )
  10. Integrin antagonist augments the therapeutic effect of adenovirus-mediated REIC/Dkk-3 gene therapy for malignant glioma. Shimazu Y, Kurozumi K, Ichikawa T, Fujii K, Onishi M, Ishida J, Oka T, Watanabe M, Nasu Y, Kumon H, Date I. Gene Ther. 2015 Feb;22(2):146-54. doi: 10.1038/gt.2014.100. Epub 2014 Nov 13. ( 査読有 )
  11. Evaluation of extracellular matrix protein CCN1 as a prognostic factor for glioblastoma Ishida J, Kurozumi K, Ichikawa T, Otani Y, Onishi M, Fujii K, Shimazu Y, Oka T, Shimizu T, Date I. Brain Tumor Pathology 32: 245-252, 2015 doi: 10.1007/s10014-015-0227-3. ( 査読有 )
  12. グリオーマ血管新生、浸潤に対する分子標的薬 黒住和彦、伊達 勲 脳神経外科 43(8): 691-701, 2015 ( 査読有 )
  13. Reduced neurotoxicity with combined treatment of high-dose methotrexate, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisolone (M-CHOP) and deferred radiotherapy for primary central nervous system lymphoma Ichikawa T, Kurozumi K, Michiue H, Ishida J, Maeda Y, Kondo E, Kawasaki A, Date I. Clin Neurol Neurosurg. 2014 Dec;127:106-11. doi: 10.1016/j.clineuro.2014.10.011. Epub 2014 Oct 22. ( 査読有 )
  14. 頭蓋底悪性腫瘍摘出術における脳神経外科の役割 安原隆雄、黒住和彦、市川智継、小野成紀、小野田友男、江口元治、山田 潔、木股敬裕、伊達 勲 脳神経外科速報 24(6): 670-677, 2014 ( 査読有 )
- [学会発表](計 47 件)
1. 第 34 回日本脳腫瘍学会学術集会, 甲府富士屋ホテル(甲府市), 2016.12.05, グリオーマモデルにおけるベバシズマブ治療後の組織学的変化について, 服部靖彦、黒住和彦、石田穰治、市川智継、清水俊彦、岡 哲生、大谷理浩、富田祐介、伊達 勲
  2. 第 34 回日本脳腫瘍学会学術集会, 甲府富士屋ホテル(甲府市), 2016.12.05, 腫瘍溶解ウイルス RAMBO は bevacizumab 誘発性グリオーマ浸潤を抑制する, 富田祐介、黒住和彦、服部靖彦、清水俊彦、岡 哲生、大谷理浩、石田穰治、市川智継、Kaur Balveen、伊達 勲
  3. 第 34 回日本脳腫瘍学会学術集会, 甲府富士屋ホテル(甲府市), 2016.12.05, 視床グリオーマの治療成績, 黒住和彦、亀田雅博、石田穰治、市川智継、伊達 勲
  4. 第 34 回日本脳腫瘍学会学術集会, 甲府富士屋ホテル(甲府市), 2016.12.05, 第 2 世代 REIC/Dkk-3 遺伝子発現アデノウイルスによる抗グリオーマ効果, 岡 哲生、黒住和彦、島津洋介、市川智継、石田穰治、大谷理浩、清水俊彦、富田祐介、服部靖彦、阪口政清、渡部昌実、那須保友、公文裕巳、伊達 勲
  5. 第 34 回日本脳腫瘍学会学術集会, 甲府富士屋ホテル(甲府市), 2016.12.05, Bevacizumab による浸潤誘導を用いたグリオーマ浸潤関連因子の同定, 清水俊彦、石田穰治、黒住和彦、市川智継、岡 哲生、大谷理浩、富田祐介、服部靖彦、伊達 勲
  6. 第 34 回日本脳腫瘍学会学術集会, 甲府富士屋ホテル(甲府市), 2016.12.04, 脳幹部グリオーマの長期治療成績の検討, 石田穰治、黒住和彦、市川智継、大谷理浩、豊嶋敦彦、清水俊彦、富田祐介、岡 哲生、服部靖彦、伊達 勲
  7. (一社)日本脳神経外科学会第 75 回学術総会, 福岡国際会議場(福岡市博多区), 2016.09.29, Bevacizumab による浸潤誘導を用いたグリオーマ浸潤関連因子の同定, 清水俊彦、石田穰治、黒住和彦、市川智継、岡 哲生、大谷理浩、富田祐介、服部靖彦、伊達 勲
  8. (一社)日本脳神経外科学会第 75 回学術総会, 福岡国際会議場(福岡市博多区), 2016.09.29, 腫瘍溶解ウイルス RAMBO は bevacizumab 誘導性グリオーマ浸潤を抑制する, 富田祐介、黒住和彦、清水俊彦、岡 哲生、大谷理浩、石田穰治、市川智継、Kaur Balveen、伊達 勲
  9. 第 17 回日本分子脳神経外科学会, 帝京大学板橋キャンパス本部棟(東京都板橋区), 2016.08.27, 腫瘍溶解ウイルス RAMBO は bevacizumab 誘発性グリオーマ浸潤を抑制する, 富田祐介、黒住和彦、清水俊彦、岡 哲生、大谷理浩、石田穰治、市川智継
  10. 第 17 回日本分子脳神経外科学会, 帝京大学板橋キャンパス本部棟(東京都板橋区), 2016.08.27, Bevacizumab 誘導性グリオーマ浸潤における組織学的変化, 服部靖彦、石田穰治、黒住和彦、市川智継、清水俊彦、岡 哲生、大谷理浩、富田祐介、伊達 勲
  11. 第 17 回日本分子脳神経外科学会, 帝京

- 大学板橋キャンパス本部棟(東京都板橋区),2016.08.27,悪性グリオーマに対して第2世代 REIC/Dkk-3 遺伝子発現アデノウイルス(Ad-SGE-REIC)はより強い抗腫瘍効果を発揮する(キーノートセッション),岡 哲生、黒住和彦、島津洋介、市川智継、石田穰治、大谷理浩、清水俊彦、富田祐介、服部靖彦、阪口政清、渡部昌実、那須保友、公文裕巳、伊達 勲
12. 第 17 回日本分子脳神経外科学会, 帝京大学板橋キャンパス本部棟(東京都板橋区),2016.08.26,Bevacizumab による浸潤誘導を用いたグリオーマ浸潤関連因子の同定,清水俊彦、石田穰治、黒住和彦、市川智継、岡 哲生、大谷理浩、富田祐介、服部靖彦、伊達 勲
  13. 第 22 回日本遺伝子細胞治療学会, 虎の門ヒルズフォーラム(東京都港区),2016.07.29,RAMBO (rapid antiangiogenesis mediated by oncolytic virus) decreased bevacizumab-induced glioma cell invasion, Tomita Y, Kurozumi K, Shimizu T, Oka T, Otani Y, Ishida J, Balveen K, Ichikawa T, Date I
  14. 第 22 回日本遺伝子細胞治療学会, 虎の門ヒルズフォーラム(東京都港区),2016.07.29, Gene expression analysis of bevacizumab-induced glioma invasion, Shimizu T, Kurozumi K, Ishida J, Oka T, Otani Y, Tomita Y, Ichikawa T, Date I
  15. 第 22 回日本遺伝子細胞治療学会, 虎の門ヒルズフォーラム(東京都港区),2016.07.29, A super gene expression system enhances the anti-glioma effects of adenovirus-mediated REIC/Dkk-3 gene therapy, Oka T, Kurozumi K, Shimizu Y, Ichikawa T, Ishida J, Otani Y, Shimizu T, Tomita Y, Sakaguchi M, Watanabe M, Nasu Y, Kumon H, Date I
  16. 第 34 回日本脳腫瘍病理学会, 東京コンファレンスセンター・有明(東京都江東区),2016.05.28, Bevacizumab 誘導性グリオーマ浸潤における浸潤関連因子の同定,清水俊彦、黒住和彦、石田穰治、市川智継、大西 学、島津洋介、岡 哲生、大谷理浩、富田祐介、伊達 勲
  17. 第 34 回日本脳腫瘍病理学会, 東京コンファレンスセンター・有明(東京都江東区),2016.05.28, 悪性グリオーマに対する腫瘍溶解ウイルス療法における血管新生関連因子の発現,富田祐介、黒住和彦、市川智継、岡 哲生、石田穰治、Balveen Kaur、伊達 勲
  18. 第 34 回日本脳腫瘍病理学会, 東京コンファレンスセンター・有明(東京都江東区),2016.05.28, グリオーマモデルにおけるペバシズマブ治療後の病理学的変化について(シンポジウム),石田穰治、黒住和彦、市川智継、清水俊彦、岡 哲生、大谷理浩、富田祐介、柳井広之、伊達 勲
  19. 第 34 回日本脳腫瘍病理学会, 東京コンファレンスセンター・有明(東京都江東区),2016.05.27, 第二世代 REIC/Dkk-3 遺伝子発現アデノウイルス(Ad-SGE-REIC)による抗グリオーマ効果の検討,岡 哲生、黒住和彦、島津洋介、市川智継、石田穰治、大谷理浩、清水俊彦、富田祐介、服部靖彦、阪口政清、渡部昌実、那須保友、公文裕巳、伊達 勲
  20. 第 33 回日本脳腫瘍学会学術集会, グランドプリンスホテル京都(京都市左京区),2015.12.06, REIC/Dkk-3 遺伝子発現アデノウイルスとインテグリン阻害剤併用による抗腫瘍効果の検討, 富田祐介、島津洋介、黒住和彦、市川智継、藤井謙太、大西 学、石田穰治、岡 哲生、渡部昌実、那須保友、公文裕巳、伊達 勲
  21. 第 33 回日本脳腫瘍学会学術集会, グランドプリンスホテル京都(京都市左京区),2015.12.06, Bevacizumab 誘導性グリオーマ浸潤に対するインテグリン阻害剤の浸潤抑制効果, 清水俊彦、黒住和彦、石田穰治、市川智継、大西 学、島津洋介、岡 哲生、大谷理浩、富田祐介、伊達 勲
  22. 第 33 回日本脳腫瘍学会学術集会, グランドプリンスホテル京都(京都市左京区),2015.12.06, 第二世代 REIC/Dkk-3 遺伝子発現 adenovirus (Ad-SGE-REIC) による抗グリオーマ効果の検討, 岡 哲生、黒住和彦、市川智継、島津洋介、石田穰治、大谷理浩、清水俊彦、富田祐介、阪口政清、渡部昌実、那須保友、公文裕巳、伊達 勲
  23. 第 33 回日本脳腫瘍学会学術集会, グランドプリンスホテル京都(京都市左京区),2015.12.06, 膠芽腫における血管新生因子 cysteine-rich angiogenic inducer 61 (CCN1) の発現解析, 石田穰治、黒住和彦、市川智継、大谷理浩、島津洋介、岡 哲生、清水俊彦、富田祐介、伊達 勲
  24. (一社)日本脳神経外科学会第 74 回学術総会, ロイトン札幌(札幌市中央区),2015.10.14, Bevacizumab 誘導性グリオーマ浸潤に対するインテグリン阻害剤の浸潤抑制効果, 清水俊彦、黒住和彦、石田穰治、市川智継、大西 学、島津洋介、岡 哲生、大谷理浩、富田祐介、伊達 勲
  25. (一社)日本脳神経外科学会第 74 回学術総会, ロイトン札幌(札幌市中央区),2015.10.14, 悪性グリオーマに対する第二世代 REIC/Dkk-3 遺伝子発現アデノウイルス(Ad-SGE-REIC)の抗腫瘍効果の検討, 岡 哲生、黒住和彦、市川智継、島津洋介、石田穰治、大谷理浩、清水俊彦、富田祐介、阪口政清、渡部昌実、那須保友、公文裕巳、伊達 勲
  26. (一社)日本脳神経外科学会第 74 回学術総会, ロイトン札幌(札幌市中央区),2015.10.14, 悪性グリオーマにおける血管新生因子 cysteine-rich angiogenic inducer 61 (CYR6), 黒住和彦、石田穰治、市川智継、大谷理浩、清水俊彦、岡 哲生、島津洋介、伊達 勲
  27. 12th Meeting of the Asian Society for

- Neuro-Oncology (ASNO 2015, Manila, Philippines, 2015.09.17, Analysis of combination therapy of the adenovirus vector carrying REIC/Dkk-3 (Ad-REIC) and the integrin antagonist cilengitide, Kurozumi K, Shimazu Y, Oka T, Ichikawa T, Shimizu T, Watanabe M, Nasu Y, Kumon H, Date I
28. 第 16 回日本分子脳神経外科学会, アクトシティ浜松コンgresセンター(浜松市), 2015.08.29, 悪性神経膠腫成人例における血管新生因子 cysteine-rich angiogenic inducer 61 (CYR61 or CCN) の発現解析(キーノートセッション), 富田祐介, 黒住和彦, 石田穰治, 市川智継, 大谷理浩, 清水俊彦, 岡 哲生, 島津洋介, 伊達 勲
  29. 第 16 回日本分子脳神経外科学会, アクトシティ浜松コンgresセンター(浜松市), 2015.08.28, 第二世代 REIC/Dkk-3 遺伝子発現アデノウイルス(Ad-SGE-REIC)による抗グリオーマ効果の検討, 岡 哲生, 黒住和彦, 市川智継, 島津洋介, 石田穰治, 大谷理浩, 清水俊彦, 富田祐介, 阪口政清, 渡部昌実, 那須保友, 公文裕巳, 伊達 勲
  30. 第 16 回日本分子脳神経外科学会, アクトシティ浜松コンgresセンター(浜松市), 2015.08.28, Bevacizumab 誘導性グリオーマ浸潤に対するインテグリン阻害剤の浸潤抑制効果(キーノートセッション), 清水俊彦, 黒住和彦, 石田穰治, 市川智継, 大西 学, 島津洋介, 岡 哲生, 大谷理浩, 富田祐介, 伊達 勲
  31. 第 16 回日本分子脳神経外科学会, アクトシティ浜松コンgresセンター(浜松市), 2015.08.28, REIC/Dkk-3 遺伝子発現アデノウイルスとインテグリン阻害薬 cRGD の併用による抗腫瘍効果の検討(キーノートセッション), 島津洋介, 黒住和彦, 市川智継, 藤井謙太郎, 大西 学, 石田穰治, 岡 哲生, 渡部昌実, 那須保友, 公文裕巳, 伊達 勲
  32. 第 21 回日本遺伝子治療学会学術集会, 大阪国際会議場(大阪市北区), 2015.07.25, A super gene expression system enhances the anti-glioma effects of adenovirus-mediated REIC/Dkk-3 gene therapy, Oka T, Kurozumi K, Ichikawa T, Shimazu Y, Otani Y, Shimizu T, Sakaguchi M, Watanabe M, Nasu Y, Kumon H, Date I
  33. 第 33 回日本脳腫瘍病理学会, JR ホテルクレメント高松(高松市), 2015.05.30, 悪性グリオーマに対する第二世代 REIC/Dkk-3 遺伝子発現アデノウイルス(Ad-SGE-REIC)の抗腫瘍効果の検討, 岡 哲生, 黒住和彦, 市川智継, 島津洋介, 石田穰治, 藤井謙太郎, 阪口政清, 渡部昌実, 那須保友, 公文裕巳, 伊達 勲
  34. 第 33 回日本脳腫瘍病理学会, JR ホテルクレメント高松(高松市), 2015.05.30, Bevacizumab 誘導性グリオーマ浸潤に対するインテグリン阻害剤の浸潤抑制効果, 清水俊彦, 黒住和彦, 石田穰治, 大西 学, 島津洋介, 岡 哲生, 大谷理浩, 伊達 勲
  35. 第 33 回日本脳腫瘍病理学会, JR ホテルクレメント高松(高松市), 2015.05.30, REIC/Dkk-3 遺伝子発現アデノウイルスとインテグリン阻害薬 cRGD の併用による抗腫瘍効果の検討, 島津洋介, 黒住和彦, 市川智継, 藤井謙太郎, 大西 学, 石田穰治, 渡部昌実, 那須保友, 公文裕巳, 伊達 勲
  36. 第 33 回日本脳腫瘍病理学会, JR ホテルクレメント高松(高松市), 2015.05.30, 膠芽腫における血管新生因子 cysteine-rich angiogenic inducer 61 (CYR61 or CCN) の発現解析(シンポジウム), 黒住和彦, 石田穰治, 市川智継, 島津洋介, 岡 哲生, 大谷理浩, 清水俊彦, 柳井広之, 伊達 勲
  37. 第 28 回日本老年脳神経外科学会, 米子コンベンションセンター(米子市), 2015.04.17, 高齢者悪性グリオーマにおける治療成績と予後因子の検討(シンポジウム), 黒住和彦, 市川智継, 石田穰治, 伊達 勲
  38. The 4th International CNS Germ Cell Tumor Symposium, Tokyo, Japan, 2015.04.01 八芳園(東京都港区), Neuroendoscopic management for CNS germ cell tumors, Kurozumi K, Ichikawa T, Kameda M, Date I
  39. 第 32 回日本脳腫瘍学会学術集会, シェラトングランドトーキョーベイホテル(浦安市), 2014.12.01, 膠芽腫における血管新生因子 cysteine-rich angiogenic inducer 61 (CYR61) の発現解析, 石田穰治, 黒住和彦, 市川智継, 島津洋介, 岡 哲生, 大谷理浩, 清水俊彦, 伊達 勲
  40. 第 32 回日本脳腫瘍学会学術集会, シェラトングランドトーキョーベイホテル(浦安市), 2014.12.01, 脳幹部グリオーマの長期治療成績と免疫組織学的検討, 黒住和彦, 市川智継, 石田穰治, 清水俊彦, 藤井謙太郎, 豊嶋敦彦, 島津洋介, 岡 哲生, 大谷理浩, 柳井広之, 伊達 勲
  41. 第 32 回日本脳腫瘍学会学術集会, シェラトングランドトーキョーベイホテル(浦安市), 2014.11.30, Bevacizumab 誘導性グリオーマ浸潤に対するインテグリン阻害剤の浸潤抑制効果, 清水俊彦, 黒住和彦, 市川智継, 石田穰治, 大西 学, 島津洋介, 岡 哲生, 大谷理浩, 伊達 勲
  42. 第 32 回日本脳腫瘍学会学術集会, シェラトングランドトーキョーベイホテル(浦安市), 2014.11.30, 悪性 glioma に対する第二世代 REIC/Dkk-3 遺伝子発現アデノウイルスの抗腫瘍効果の検討, 岡 哲生, 黒住和彦, 市川智継, 島津洋介, 石田穰治, 藤井謙太郎, 阪口政清, 渡部昌実, 那須保友, 公文裕巳, 伊達 勲
  43. 第 32 回日本脳腫瘍学会学術集会, シェラトングランドトーキョーベイホテル(浦安市), 2014.11.30, REIC/Dkk-3 遺伝子発現アデノウイルスとインテグリン阻害薬 cRGD の併用効果の検討, 島津洋介,

- 黒住和彦、市川智継、藤井謙太郎、大西学、石田穰治、岡 哲生、渡部昌実、那須保友、公文裕巳、伊達 勲
44. (一社)日本脳神経外科学会第 73 回学術総会, グランドプリンスホテル新高輪 (東京都港区), 2014.10.11, REIC/Dkk-3 遺伝子発現アデノウイルスとインテグリン阻害薬 cRGD の併用による抗腫瘍効果の検討, 島津洋介、黒住和彦、市川智継、藤井謙太郎、大西学、石田穰治、岡 哲生、渡部昌実、那須保友、公文裕巳、伊達 勲
45. (一社)日本脳神経外科学会第 73 回学術総会, グランドプリンスホテル新高輪(東京都港区), 2014.10.09, 膠芽腫における血管新生因子 cysteine rich protein 61 (CYR61) の発現解析, 清水俊彦、石田穰治、黒住和彦、市川智継、島津洋介、岡 哲生、大谷理浩、伊達 勲, 岡山大学大学院 脳神経外科
46. (一社)日本脳神経外科学会第 73 回学術総会, グランドプリンスホテル新高輪(東京都港区), 2014.10.09, 発現効率の高い新規 REIC/Dkk-3 遺伝子発現アデノウイルス (Ad-SGE-REIC) を用いた抗グリオーマ効果の検討, 岡 哲生、黒住和彦、市川智継、島津洋介、石田穰治、藤井謙太郎、阪口政清、渡部昌実、那須保友、公文裕巳、伊達 勲
47. (一社)日本脳神経外科学会第 73 回学術総会, グランドプリンスホテル新高輪 (東京都港区), 2014.10.09, Bevacizumab 誘導性グリオーマ浸潤に対するインテグリン阻害剤の浸潤抑制効果, 石田穰治、大西学、黒住和彦、市川智継、藤井謙太郎、島津洋介、岡 哲生、大谷理浩、清水俊彦、伊達 勲

〔図書〕(計 1 件)

1. グリオーマ浸潤に対する新規治療薬 黒住和彦、伊達 勲 先端医療シリーズ 45 臨床医のための最新脳神経外科、橋本信夫、寺本 明、小川 彰、嘉山孝正、福島孝徳、寶金清博、富永悌二、吉田一成、平 孝臣、若林俊彦、吉峰俊樹、伊達 勲、永田 泉、寺田弘司 編、先端医療技術研究所、東京、2014、総ページ数 628 (PP265-268)

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

ホームページ等 該当なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

伊達 勲 (DATE, Isao)  
岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授  
研究者番号：70236785

(2)研究分担者

黒住和彦 (KUROZUMI, Kazuhiko)  
岡山大学・大学病院・講師  
研究者番号：20509608

安原 隆雄 (YASUHARA, Takao)  
岡山大学・医歯薬学総合研究科・講師  
研究者番号：50457214

杉生 憲志 (SUGIU, Kenji)  
岡山大学・大学病院・准教授  
研究者番号：40325105

以上