

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：16101

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K22719

研究課題名(和文) 免荷によるがん進展、再発・転移加速化の分子メカニズムの解明とその治療への挑戦

研究課題名(英文) Elucidation of molecular mechanisms of cancer progression by mechanical unloading

研究代表者

日浅 雅博 (HIASA, Masahiro)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部(歯学域)・講師

研究者番号：90511337

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：乳がん、肺がんや多発性骨髄腫は、高頻度で骨転移と骨破壊病変がみられる難治性疾患である。これらのがんの骨破壊病変は骨痛や神経障害、骨折を生じ寝たきりを引き起こす。さらに寝たきりによる不動は廃用性筋萎縮や骨萎縮、易感染性の原因となり、がんの進展と生存率低下に関与する。故に、寝たきりとなったとしてもがんの進展に直結しないための治療法や機能回復法が望まれる。本研究は、不動による免荷が骨転移がんの進展を加速化するメカニズムに、免荷による破骨細胞の活性化が関与することを解明し、これを標的とする治療薬としてTAK-Pimシグナル阻害薬の有効性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は不動(寝たきり)による免荷で生じる骨髄微小環境の変化が、破骨細胞依存的にがん細胞の形質を転換させ、骨転移がんの進展を加速化するメカニズムを解明した。さらに、本研究で開発したTAK-Pimシグナル阻害薬は抗腫瘍作用を有する上に骨形成誘導作用を併せ持ち、転移をも克服することができ難治性のがん治療に光明をもたらす可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Breast cancer, lung cancer, and multiple myeloma are intractable diseases that frequently develop bone metastasis and osteolytic lesions. Osteolytic lesions of these cancers can cause bone pain, nerve damage, and fractures, which can leave patients bedridden. Furthermore, immobility due to bedridden status causes disuse muscle atrophy, bone atrophy, and increased susceptibility to infection, all of which contribute to cancer progression and poor prognosis. Therefore, it is desired for therapeutic strategies to prevent bedridden patients from directly leading to the progression of cancer. This study elucidated that the mechanism by which immobilization accelerates the progression of bone metastatic cancer involves the activation of osteoclasts, and demonstrated the efficacy of TAK-Pim signaling inhibitors as therapeutic agents targeting for this mechanism.

研究分野：矯正歯科

キーワード：免荷 破骨細胞

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

分子標的薬の活発な研究開発によって、がん治療は大いに進歩し延命が得られるようになった。しかし延命が得られたことは喜ばしい一方で、骨転移症例の増加がより顕著となっており、これに伴い疼痛、麻痺、骨折、高Ca血症など骨転移関連有害事象も増加傾向にある。なかでも骨折は激しい疼痛を生じ、脊椎転移例では麻痺を引き起こすことで、寝たきりの原因となる。寝たきりによる長期臥床は、筋力や骨量低下を招くだけでなく、うつ、不眠、誤嚥性肺炎、褥瘡、尿路感染、血栓症、栄養不良などの二次的合併症を呈することもある。そのため、寝たきりとがんの急速な進行、再発・転移との関連が示唆されている (Orthop Clin North Am 1989)。しかし、がん発症前まで身体機能を回復させるには長期にわたるリハビリテーションを必要とするため、寝たきりの予防と、たとえなっただとしても寝たきりに起因するがんの急速な進行、再発・転移を防ぐことが重要な臨床課題である。

この臨床課題に対し、寝たきりとがん進展、再発・転移とを繋ぐ分子メカニズムについては未だ解明されていない。これを解決する一助として、周期的過重負荷が乳がんの増殖と骨破壊病変を抑制するとの報告や (J Bone Miner Res 2013)、破骨細胞特異的阻害薬であるビスホスホネート製剤が乳がん、肺がん患者の予後を大幅に改善する他、肺転移や肝転移、さらには原発巣の再発率を低下させるとの臨床知見も報告がなされている (N Engl J Med 2009)。そのため、不動 (寝たきり) による免荷で生じる骨髄微小環境の変化が、がん細胞の形質を転換させ、骨転移がんの進展を加速化するのではないかと着想した。

2. 研究の目的

本研究は、不動 (寝たきり) による免荷が骨転移がんの進展・再発を加速化するメカニズムを、免荷による骨髄微小環境の変化とがん細胞の形質変化との関連を中心に解明し、治療法を確立することを目的とした。

3. 研究の方法

- (1) 免荷の動物モデルとして坐骨神経切除下肢麻痺モデルとギブス下肢固定モデルを作成し、免荷による骨髄微小環境の変化を骨形態計測で解析した。
- (2) 免荷動物モデルに 5TGM1-Luc マウス骨髄腫(MM)細胞株を片側脛骨に移植し、がん進展加速化がみられるかを *in vivo* イメージングにて観察定量した。
- (3) 5TGM1 マウス骨髄腫細胞株に GFP と RFP を遺伝子導入し、5TGM1-GFP、5TGM1-RFP をそれぞれ sham 側と坐骨神経切除側の脛骨に移植し、髄外病変形成と免荷による dormancy、circulating tumor 細胞への影響を FACS 解析した。
- (4) 骨代謝修飾薬として骨吸収阻害薬であるゾレドロン酸を免荷動物モデルに投与し、免荷によるがん進展加速が抑制されるかを検討した。さらに、抗腫瘍活性とともに骨形成誘導作用を有すると申請者がこれまでに明らかとした TAK1-PIM シグナル阻害薬を、免荷によるがん進展加速に対する効果を検討した。

4. 研究成果

免荷の動物モデルとして坐骨神経切除下肢麻痺モデルとギブス下肢固定モデルを作成し、骨転移がんの進展への影響とそのメカニズムについて検討した結果、以下のことが明らかとなった。

- (1) 不動マウスモデルとして坐骨神経切除マウス、および面ファスナーによるギブス下肢固定マウスを作成した。坐骨神経切除マウス、下肢固定マウスともに μ CT で不動肢の筋量の低下に加え、血中 TRAP5b の上昇と骨量の著しい減少を認めた。骨形態計測を行ったところ、対照肢に比較して不動肢では破骨細胞数の増加と骨吸収の亢進を認めた。骨芽細胞数や骨形成マーカーについては両群での差は認めなかった。また不動肢では、骨細胞の RANKL 発現の亢進しており、caspase3 陽性骨細胞と empty lacunae の増加がみられた。
- (2) 坐骨神経切除マウスおよび後肢固定マウスの不動肢骨髄内に、ルシフェラーゼを遺伝子導入した 5TGM1 MM 細胞を移植したところ、対照肢に比較して不動肢ではがん組織の TAK1-PIM シグナルが活性化し血中 IgG2b レベルの上昇と腫瘍進展が見られ、急速な骨破壊を示した。
- (3) 5TGM1 MM 細胞に GFP と RFP を遺伝子導入し、5TGM1-GFP、5TGM1-RFP をそれぞれ作成した。同一個体で、坐骨神経切除側 (右側) の脛骨に 5TGM1-GFP を sham 側脛骨 (左側) に 5TGM1-RFP を移植したところ、sham 側に比較し坐骨神経切除側は腫瘍の旺盛な増殖が認められた (図 1 A)。また多数の髄外病変形成が観察された。circulating tumor 細胞が sham 側と坐骨神経切除側のど

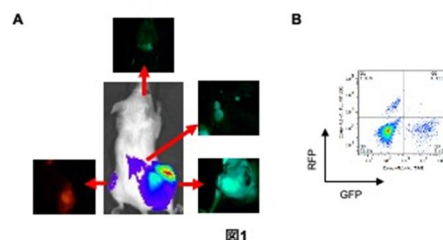


図1

ちら由来のものを、循環血中の circulating tumor 細胞を FACS 解析した。すると循環血中を流れる circulating tumor 細胞は坐骨神経切除側由来の 5TGM1-GFP 細胞であり (図 1 B)、髄外病変も大半が坐骨神経切除側由来のがん細胞が転移したものであった (図 1 A)。

- (4) 骨吸収阻害薬ゾレドロン酸を不動マウスに投与したところ、筋萎縮は起こるものの、不動に惹起される破骨細胞数の増加と骨吸収の亢進は抑制されるとともに、不動による急速な腫瘍進展は減弱した。さらに、TAK1-PIM シグナル阻害薬 LL-Z 1640-2 と SMI-16a を不動マウスに投与したところ、免疫荷によるがん進展加速は抑制され、骨形態は維持された (図 2)。

不動による骨に加わるメカニカルストレスの低下は、骨細胞の RANKL 発現を誘導し、破骨細胞形成を促進することで骨髄腫細胞の TAK1-PIM シグナルを活性化し腫瘍進展を加速することが示唆された。本研究の結果から、骨吸収阻害薬は骨病変を伴う骨がんに対し不動を予防するだけでなく、不動に惹起される腫瘍進展を抑制することで有効性の高い治療法であると考えられた。

これらの成果は、日本骨代謝学会、日本血液学会、日本骨髄腫学会、ANZBMS など で発表するとともに Haematologica (107 : 744-749, 2021) で報告した。

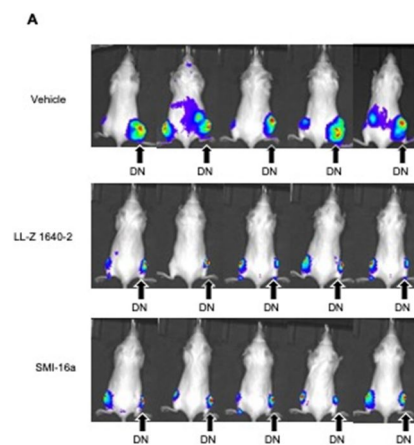


図 2

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Tenshin H, Teramachi J, Ashtar M, Hiasa M, Inoue Y, Oda A, Tanimoto K, Shimizu S, Higa Yi, Harada T, Oura M, Sogabe K, Hara T, Sumitani R, Maruhashi T, Sebe M, Tsutsumi R, Sakaue H, Endo I, Matsumoto T, Tanaka E, Abe M	4. 巻 11
2. 論文標題 TGF activated kinase 1 inhibitor LL Z1640 2 reduces joint inflammation and bone destruction in mouse models of rheumatoid arthritis by inhibiting NLRP3 inflammasome, TACE, TNF and RANKL expression	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical & Translational Immunology	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） 10.1002/cti2.1371	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 Tanimoto K, Hiasa M, Tenshin H, Teramachi J, Oda A, Harada T, Higa Y, Sogabe K, Oura M, Sumitani R, Hara T, Endo I, Matsumoto T, Tanaka E, Abe M	4. 巻 107
2. 論文標題 Mechanical unloading aggravates bone destruction and tumor expansion in myeloma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Haematologica	6. 最初と最後の頁 744-749
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3324/haematol.2021.278295	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 Hiasa M, Harada T, Tanaka E, Abe Masahiro	4. 巻 57
2. 論文標題 Pathogenesis and treatment of multiple myeloma bone disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Dental Science Review	6. 最初と最後の頁 164 ~ 173
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jdsr.2021.08.006	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 Yoneda T, Hiasa M, Okui T, Hata K	4. 巻 30
2. 論文標題 Sensory nerves: A driver of the vicious cycle in bone metastasis?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Bone Oncology	6. 最初と最後の頁 100387 ~ 100387
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jbo.2021.100387	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 Harada T, Hiasa M, Teramachi J, Abe M	4. 巻 13
2. 論文標題 Myeloma-Bone Interaction: A Vicious Cycle via TAK1-PIM2 Signaling	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 4441 ~ 4441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13174441	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 Okui Tatsuo, Hiasa Masahiro, Ryumon Shoji, Ono Kisho, Kunisada Yuki, Ibaragi Soichiro, Sasaki Akira, Roodman G. David, White Fletcher A., Yoneda Toshiyuki	4. 巻 26
2. 論文標題 The HMGB1/RAGE axis induces bone pain associated with colonization of 4T1 mouse breast cancer in bone	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Bone Oncology	6. 最初と最後の頁 100330 ~ 100330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbo.2020.100330	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 Keiichiro Watanabe, Ariunzaya Bat-Erdene, Hirofumi Tenshin, Qu Cui, Jumpei Teramachi, Masahiro Hiasa, Asuka Oda, Takeshi Harada, Hirokazu Miki, Kimiko Sogabe, Masahiro Oura, Ryohei Sumitani, Yukari Mitsui, Itsuro Endo, Eiji Tanaka, Makoto Kawatani, Hiroyuki Osada, Toshio Matsumoto, Masahiro Abe	4. 巻 106
2. 論文標題 Reveromycin A, a novel acid-seeking agent, ameliorates bone destruction and tumor growth in multiple myeloma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Haematologica	6. 最初と最後の頁 1172 ~ 1177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2019.244418	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 Ashtar M, Tenshin H, Teramachi J, Bat-Erdene A, Hiasa M, Oda A, Tanimoto K, Shimizu S, Higa Y, Harada T, Oura M, Sogabe K, Nakamura S, Fujii S, Sumitani R, Miki H, Udaka K, Takahashi M, Kagawa K, Endo I, Tanaka E, Matsumoto T, Abe M.	4. 巻 12
2. 論文標題 The Roles of ROS Generation in RANKL-Induced Osteoclastogenesis: Suppressive Effects of Febuxostat	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 929 ~ 929
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12040929	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 Teramachi Jumpei, Tenshin Hirofumi, Hiasa Masahiro, Oda Asuka, Bat-Erdene Ariunzaya, Harada Takeshi, Nakamura Shingen, Ashtar Mohannad, Shimizu So, Iwasa Masami, Sogabe Kimiko, Oura Masahiro, Fujii Shiro, Kagawa Kumiko, Miki Hirokazu, Endo Itsuro, Haneji Tatsuji, Matsumoto Toshio, Abe Masahiro	4. 巻 -
2. 論文標題 TAK1 is a pivotal therapeutic target for tumor progression and bone destruction in myeloma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Haematologica	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) 10.3324/haematol.2019.234476	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 -

〔学会発表〕 計26件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Kotaro Tanimoto, Masahiro Hiasa, Hirofumi Tenshin, Jumpei Teramachi, Asuka Oda, Takeshi Harada, Yoshiki Higa, Kimiko Sogabe, Masahiro Oura, Ryohei Sumitani, Tomoyo Hara, Itsuro Endo, Toshio Matsumoto, Eiji Tanaka, and Masahiro Abe
2. 発表標題 Mechanical unloading promotes bone destruction and myeloma tumor expansion
3. 学会等名 Cancer and bone society young investigator symposium
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 谷本 幸多朗、日浅 雅博、天真 寛文、清水 宗、比嘉 佳基、寺町 順平、原田 武志、中村 信元、遠藤 逸朗、田中 栄二、松本 俊夫、安倍 正
2. 発表標題 The role of bone resorption and EMT-like transition of myeloma by mechanical unloading
3. 学会等名 第83回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 谷本 幸多朗、日浅 雅博、天真 寛文、清水 宗、比嘉 佳基、寺町 順平、原田 武志、中村 信元、遠藤 逸朗、田中 栄二、松本 俊夫、安倍 正博
2. 発表標題 力学的除荷は骨髄腫の骨破壊と骨髄外進展を加速させる
3. 学会等名 第39回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 天真 寛文, 原田 武志, 井上 雄介, 寺町 順平, 日浅 雅博, 谷本 幸多朗, 清水 宗, 比嘉 佳基, 大浦 雅博, 曾我部 公子, 中村 信元, 三木 浩和, 遠藤 逸朗, 田中 栄二, 松本 俊夫, 安倍 正博
2. 発表標題 抗SLAMF7抗体エロツスマブは T細胞による破骨細胞および骨髄腫細胞へのADCC活性を増強する
3. 学会等名 第39回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 清水 宗, 寺町順平、原田武志、天真寛文、小田明日香、日浅雅博、遠藤逸朗、松本俊夫、田中栄二、安倍正博
2. 発表標題 骨髄腫細胞の生存・増殖と破骨細胞形成におけるTAK1-CIP2A経路の重要な役割
3. 学会等名 第39回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 比嘉佳基、日浅雅博、天真寛文、谷本幸多朗、清水 宗、寺町順平、原田武志、遠藤逸郎、田中栄二、松本俊夫、安倍正博
2. 発表標題 Reciprocal adipocytic and osteoblastic differentiation by ROS production and development of novel therapeutic modalities against obesity and osteoporosis
3. 学会等名 第39回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 清水 宗、寺町順平、原田武志、小田明日香、天真寛文、日浅雅博、谷本幸多朗、比嘉佳基、田中栄二、松本俊夫、安倍正博
2. 発表標題 骨髄腫細胞の生存・増殖と破骨細胞形成におけるTAK1-CIP2A経路の重要な役割
3. 学会等名 第83回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 比嘉佳基, 日浅雅博, 天真寛文, 寺町順平, 原田武志, 小田明日香, 大浦雅弘, 曾我部公子, 遠藤逸朗, 松本俊夫, 田中栄二, 安倍正博
2. 発表標題 Critical roles of the XO-ROS axis in the pathology of bone loss in myeloma
3. 学会等名 第83回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 清水 宗、寺町順平、原田武志、天真寛文、小田明日香、日浅雅博、大浦雅博、曾我部公子、遠藤逸朗、松本俊夫、田中栄二、安倍正博
2. 発表標題 Critical role of TAK1-mediated upregulation of the endogenous PP2A inhibitor CIP2A in myeloma cell growth and survival
3. 学会等名 第46回日本骨髓腫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tanimoto K, Hiasa M, Tenshin H, Abe M, Tanaka E.
2. 発表標題 Immobilization accelerates bone loss and myeloma tumor expansion.
3. 学会等名 9th IOC (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takahashi F, Hiasa M, Horiuchi S, Honda E, Tanaka E.
2. 発表標題 Evaluation of the effects of age on root resorption caused by orthodontic treatment.
3. 学会等名 9th IOC (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中上給美子、天真寛文、森 浩喜、渡邊佳一郎、日浅雅博、堀内信也、岩本 勉、橋本一郎、田中栄二
2. 発表標題 徳島大学病院矯正歯科における口唇裂口蓋裂患者の診療動向調査.
3. 学会等名 第44回日本口蓋裂学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉永薫、塩屋園玲子、伊藤彩実、松木佑太、谷本幸多朗、渡邊佳一郎、日浅雅博、田中栄二
2. 発表標題 ソトス症候群に貴院する交叉咬合を伴う骨格性下顎前突
3. 学会等名 第63回中・四国矯正歯科学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 天真寛文、Mohannad Ashtar、寺町順平、日浅雅博、谷本幸多朗、清水宗、比嘉佳基、原田武志、大浦雅博、曾我部公子、中村信元、三木浩和、遠藤逸朗、田中栄二、松本俊夫、安倍正博
2. 発表標題 抗腫瘍薬が誘導するROSは破骨細胞分化を促進する：Xanthine oxidase阻害剤febuxostatの治療効果
3. 学会等名 第38回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷本幸多朗、日浅雅博、天真寛文、Mohannad Ashtar、清水宗、比嘉佳基、寺町順平、原田武志、中村信元、三木浩和、遠藤逸朗、田中栄二、松本俊夫、安倍正博
2. 発表標題 不動は骨吸収と骨髄腫進展を促進させる
3. 学会等名 第38回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 清水宗、寺町順平、原田武志、小田明日香、天真寛文、日浅雅博、谷本幸多朗、比嘉佳基、田中栄二、松本俊夫、安倍正博
2. 発表標題 骨髄腫細胞のPP2A阻害因子CIP2A発現誘導を介するTAK1活性化増強機構
3. 学会等名 第38回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 清水宗、寺町順平、原田武志、天真寛文、小田明日香、日浅雅博、遠藤逸朗、松本俊夫、田中栄二、安倍正博
2. 発表標題 TAK1 upregulates the PP2A inhibitor CIP2A to potentiate survival signaling pathways in myeloma cells.
3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 日浅雅博
2. 発表標題 口唇口蓋裂治療における医科歯科連携を考える
3. 学会等名 第44回日本口蓋裂学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 日浅雅博、谷本幸多朗、比嘉佳基、天真寛文、曾我部公子、大浦雅博、原田武志、中村信元、三木浩和、遠藤逸朗、松本俊夫、安倍正博
2. 発表標題 Critical roles of TACE-TIMP-3 system in skewed osteoclast vs. dendritic cell differentiation in MM
3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 T Harada, Y Inoue, H Tenshin, A Oda, M Oura, K Sogabe, R Sumitani, S Fujii, S Nakamura, H Miki, K Kagawa, M Hiasa, J Teramachi, M Abe
2. 発表標題 Versatile anti-myeloma effects by elotuzumab: impact on gamma delta T cells and osteoclasts
3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 曾我部公子、原田武志、中村信元、三木浩和、小田明日香、井上雄介、住谷龍平、丸橋朋子、大浦雅博、藤井志朗、賀川久美子、天真寛文、日浅雅博、寺町順平、安倍正博
2. 発表標題 Resumption of myeloma cell sensitivity to proteasome inhibitors by PIM and Akt inhibition
3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 K Tanimoto, M Hiasa, H Tenshin, A Mohannad, Y Higa, S Shimizu, A Oda, T Harada, K Sogabe, M Oura, I Endo, T Matsumoto, M Abe
2. 発表標題 Mechanical unloading aggravates bone destruction and tumor expansion in myeloma
3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷本 幸太郎, 日浅 雅博, 天真 寛文, 寺町 順平, ASHTAR MOHANNAD, 岩佐 昌美, 小田 明日香, 曾我部 公子, 大浦 雅博, 原田 武志, 中村 信元, 三木 浩和, 遠藤 逸朗, 田中 栄二, 松本 俊夫, 安倍 正博
2. 発表標題 不動性骨吸収の亢進は骨髓内の骨髓腫進展を促進させる
3. 学会等名 第37回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kotaro Tanimoto, Masahiro Hiasa, Hirohumi Tenshin, Junpei Teramachi, Mohannad Ashtar, Ariunzaya Baterdene, Masami Iwasa, Kimiko Sogabe, Masahiro Oura, Takeshi Harada, Shingen Nakamura, Kazuhiro Miki, Itsuro Endo, Eiji Tanaka, Toshio Matsumoto, Masahiro Abe
2. 発表標題 Mechanical unloading accelerates myeloma tumor expansion.
3. 学会等名 29th ANZBMS Annual Scientific Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kotaro Tanimoto, Masahiro Hiasa, Hirohumi Tenshin, Junpei Teramachi, Mohannad Ashtar, Asuka Oda, Masami Iwasa, Kimiko Sogabe, Masahiro Oura, Takeshi Harada, Shingen Nakamura, Kazuhiro Miki, Itsuro Endo, Eiji Tanaka, Toshio Matsumoto, Masahiro Abe
2. 発表標題 Immobilization promotes bone resorption and tumor expansion in myeloma
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷本 幸太郎, 日浅 雅博, 天真 寛文, 寺町 順平, ASHTAR MOHANNAD, 岩佐 昌美, 小田 明日香, 曾我部 公子, 大浦 雅博, 原田 武志, 中村 信元, 三木 浩和, 遠藤 逸朗, 田中 栄二, 松本 俊夫, 安倍 正博
2. 発表標題 不動は骨吸収と骨髄腫進展を促進させる
3. 学会等名 第44回日本骨髄腫学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Toshiyuki Yoneda, Masahiro Hiasa, TatsuoOkui	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Elsevier Inc.	5. 総ページ数 2374
3. 書名 Encyclopedia of Bone Biology	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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			
米国	Indiana University School of Medicine			