

機関番号：14301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008年度～2010年度

課題番号：20591493

研究課題名（和文）腫瘍内休止期細胞の特性解析とその利用及び癌幹細胞としての可能性の探索

研究課題名（英文）Analyzing and exploiting the characteristics of intratumor quiescent cells in search of the potential as a cancer stem cell

研究代表者

増永 慎一郎 (MASUNAGA SHIN-ICHIRO)

京都大学・原子炉実験所・准教授

研究者番号：80238914

研究成果の概要（和文）：

放射線に対する腫瘍の感受性は、照射前および照射中のみならず照射後の腫瘍内酸素分圧にも影響され、高線量率と同様に低減線量率照射においても、腫瘍内の酸素化状況の操作は腫瘍の感受性に影響を与えた。血管新生阻害剤のアバスタチンは局所腫瘍の急性低酸素細胞分画を低下させ、急性の低酸素細胞分画を消去する処置は、局所腫瘍からの遠隔転移を抑えた。他方、局所腫瘍内の酸素化休止期腫瘍細胞分画の感受性を選択的に検出する手法も確立できた。

研究成果の概要（英文）：

Tumor radiosensitivity can be changed through manipulating intratumor oxygenation status not only before and during irradiation but also after irradiation, and not only under high dose-rate but also under reduced dose-rate irradiation. Antiangiogenic agent, bevacizumab, led to releasing intratumor acutely hypoxic fraction, resulting in repressing distant pulmonary metastasis from local tumor. Meanwhile, the method for selectively detecting the sensitivity of oxygenated quiescent tumor cell population could be established.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010年度	1,200,000	360,000	1,560,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：放射線腫瘍学・放射線治療生物学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：休止期腫瘍細胞、癌幹細胞、低酸素腫瘍細胞、局所腫瘍制御、遠隔転移抑制

1. 研究開始当初の背景

腫瘍内休止期(Q)腫瘍細胞の放射線感受性を選択的に検出する手法を開発し、この分画が、非常に放射線抵抗性であり、放射線照射後の放射線誘発損傷からの回復現象が顕著で、低酸素領域も非常に大きいという知見を、我々は直接的に明らかにしてきた。他方、近年注目される癌幹細胞も、休止期にあり、放射線損傷からの回復能が大きく、低酸素領域が大きいとされ、我々が注目してきたQ腫瘍細胞の特性との相関性があると考えられた。

2. 研究の目的

癌幹細胞の特性と関連させてQ腫瘍細胞の特性、特に酸素化状況との関連からこの特性をさらに解析し、併用処置の開発も含めて、局所腫瘍の制御と遠隔転移抑制を同時に視野に入れた癌治療の開発を目指す。

3. 研究の方法

(1) 担腫瘍マウスへの連続的

5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU)の投与によ

る Q 腫瘍細胞の同定と、一つ一つの腫瘍細胞における小核分析またはアポトーシス分析を組み合わせた放射線照射などの DNA 損傷処置に対する腫瘍内 Q 細胞の感受性を選択的に検出する手法を用いて、Q 腫瘍細胞の感受性・挙動を解析する。

- (2) 放射線照射などの DNA 損傷処置時に、腫瘍内血管の一時的攣縮に起因する急性低酸素細胞分画を減少させるニコチンアミド投与や Tirapazamine (TPZ) 等の低酸素細胞毒の持続的投与を施行したり、血管内酸素の拡散距離を超える程遠い距離に腫瘍細胞が存在する為に生じる慢性低酸素領域を減少させることを我々がすでに明らかにした低温度温熱処置 (MTH) を併用して、腫瘍内の酸素化状況を変化させる併用処置の効果を検出する。
- (3) 低酸素細胞分画 (HF) が有意に大きい Q 腫瘍細胞の全てが低酸素状態にあるのではなく、常酸素状態、即ち、放射線生物学的には酸素化状態にある事も明らかになっているので、低酸素プローベとして広く用いられる Pimonidazole を用いて、酸素化された Q 腫瘍細胞の感受性を詳しく解析し、癌幹細胞の特性との関連性を検討する。
- (4) 腫瘍移植部位からの転移能の高い B57BL/6 マウスの黒色腫細胞の B16-BL6 を使用することによって、局所固形腫瘍への治療が及ぼす転移能への影響も評価する。

4. 研究成果

- (1) 放射線、特に低線エネルギー付与 (LET) 放射線に対する固形腫瘍の感受性は、照射前および照射中の腫瘍内酸素分圧に大きく影響されるが、照射後の腫瘍内酸素分圧にも影響されることが明らかとなり、*in vivo* 腫瘍生物学上の新知見となった。しかし、照射前・中・後の腫瘍内酸素分圧の影響は、高 LET 放射線照射に際しては、相当抑えられる事も明らかとなった。
- (2) 照射中の低酸素状況の維持がもたらす照射線量率低減に起因する感受性低下の抑制効果、および急性低酸素領域を解除するニコチンアミドの照射前投与がもたらす照射線量率低減に起因する感受性低下の増強効果は、 γ 線照射および腫瘍内全腫瘍細胞においての方が、加速炭素イオン線照射および Q 腫瘍細胞においてより顕著であった。低酸素細胞放射線増感剤のミソナダゾールの照射前投与がもたらす照射線量率低減に起因する感受性低下の抑制効果は、 γ 線照射および Q 腫瘍細胞においての方が、加速炭素イオン線照射および腫瘍内全腫瘍細胞においてより顕著であった。よって、高線量率照射と同様に低減線量率

照射においても、腫瘍内の酸素化状況の操作は腫瘍の放射線感受性、とくに低 LET 放射線の γ 線に対する感受性に影響を与える事が明らかとなった。

- (3) Tirapazamine に換わる正常組織への毒性の低い低酸素細胞毒薬剤の探索及びその臨床応用への模索を、正常組織への毒性がすでに検証されている臨床使用経験のある薬剤から選択するという試みに関しては、hexamethylenetetramine という、臨床使用経験のある薬剤が候補の一つとして考えられ、放射線やシスプラチンを用いた化学療法施行時の併用薬剤としての有用性、及び、アドリアシンやアドリアシン封入リポソーム (ドキシル) を用いた化学療法時の併用薬剤としての有用性が確認された。
- (4) 局所腫瘍への γ 線照射に、腫瘍内の酸素化状況の操作を加え、局所効果と同時に肺への遠隔転移への影響を解析した。腫瘍内の酸素化状況の操作として、上記のニコチンアミドの照射前投与、慢性低酸素細胞分画を低下させるとされる低温度温熱処置 (MTH) の照射前処置を施行した。その結果、肺への転移結節数は、ニコチンアミドの照射前投与で顕著に低下し、 γ 線照射しない場合でも低下させた。即ち、急性低酸素細胞分画を解除する処置には、局所腫瘍からの遠隔転移を抑える潜在力がある事が明らかとなった。
- (5) (4) の肺転移能検索モデルを用いて、減弱照射線量率で局所腫瘍を γ 線照射した場合の遠隔転移能の評価を行った。更には、血管新生阻害剤のアバスチンを γ 線照射 2~3 日前に併用させると、 γ 線照射時には局所腫瘍の急性低酸素細胞分画が低下し、 γ 線照射効果が増強されることが明らかとなった。現在、原子炉での硼素中性子捕捉療法 (BNCT) を用いた治療実験におけるこのアバスチン投与併用の意義を、局所腫瘍制御効果と遠隔転移抑制効果の両面から解析中である。
- (6) 局所腫瘍内の Q 腫瘍細胞分画内のさらに酸素化された分画の γ 線照射に対する感受性を選択的に検出する手法を確立した。この細胞分画の感受性といわゆる癌幹細胞との類似性を検討したところ、休止性 (*quiescence*)、DNA 損傷からの回復能の高さ、の 2 点では共通性が認められたが、低酸素環境に存在するという癌幹細胞の特性には合致しなかった。これらの酸素化 Q 腫瘍細胞分画の特性が、腫瘍細胞の *p53 status* に依存することも明らかにしており、この解析手法を BNCT の治療実験に適用する事によって、BNCT の特性をさらに明らかにし、BNCT による抗腫瘍効果を高めるための新たな手法を探求していきたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 30 件)

1. Masunaga S, Ando K, Uzawa A, Hirayama R, Furusawa Y, Koike S and Ono K. Responses of total and quiescent cell populations in solid tumors to carbon ion beam irradiation (290 MeV/u) in vivo. *Radiat Med*, 26(5), 270-277, 2008.(査読有)
2. Masunaga S, Ando K, Uzawa A, Hirayama R, Furusawa Y, Koike S and Ono K. The radiosensitivity of total and quiescent cell populations in solid tumors to 290 MeV/u carbon ion beam irradiation in vivo. *Acta Oncol*, 19, 1-7, 2008. (査読有)
3. Fujii H, Sakata K, Katsumata Y, Sato R, Kinouchi M, Someya M, Masunaga S, Hareyama M and Hirata H.: Tissue oxygenation in a murine SCC VII tumor after X-ray irradiation as determined by EPR spectroscopy. *Radiother Oncol*, 86, 354-360, 2008. (査読有)
4. Suzuki M, Endo K, Satoh H, Sakurai Y, Kumada H, Kimura H, Masunaga S, Kinashi Y, Nagata K, Maruhashi A and Ono K.: A novel concept of treatment of diffuse or multiple pleural tumors by boron neutron capture therapy (BNCT). *Radiother Oncol*, 88, 192-195, 2008. (査読有)
5. Fuwa N, Suzuki M, Sakurai Y, Nagata K, Kinashi Y, Masunaga S, Maruhashi A, Imahori Y, Kodaira T, Tachibana H, Nakamura T and Ono K: Treatment results of boron neutron capture therapy using intra-arterial administration of boron compounds for recurrent head and neck cancer. *Br J Radiol*, 81, 749-752, 2008. (査読有)
6. Masunaga S, Hirayama R, Uzawa A, Kashino G, Suzuki M, Kinashi Y, Liu Y, Koike S, Ando K and Ono K. The effect of postirradiation tumor oxygenation status on recovery from radiation-induced damage in vivo: with reference to that in quiescent cell populations. *J Cancer Res Clin Oncol*, 135: 1109-1116, 2009. (査読有)
7. Masunaga S, Kono K, Nakamura J, Tano K, Yoshida H, Watanabe M, Kashino G, Suzuki M, Kinashi Y, Liu Y and Ono K. Usefulness of hexamethylenetetramine in combination with chemotherapy using free and pegylated liposomal doxorubicin in vivo, referring to the effect on quiescent cells. *Oncol Rep*, 21, 1307-1312, 2009. (査読有)
8. Masunaga S, Matsumoto Y, Hirayama R, Kashino G, Tanaka H, Suzuki M, Kinashi Y, Liu Y, Ando K, Ono K. Significance of hypoxia manipulation in solid tumors in the effect on lung metastases in radiotherapy, with reference to its effect on the sensitivity of intratumor quiescent cells. *Clin Exp Metastasis*, 26, 693-700, 2009. (査読有)
9. Masunaga S, Tano K, Watanabe M, Kashino G, Suzuki M, Kinashi Y, Ono K and Nakamura J. Evaluation of the potential of hexamethylenetetramine in combination with γ -ray irradiation and cisplatin treatment in vivo, compared with tirapazamine.. *Br J Radiol*, 82, 392-400, 2009. (査読有)
10. Kashino G, Kondoh T, Nariyama N, Umetani K, Ohigashi T, Shinohara K, Kurihara A, Fukumoto M, Tanaka H, Maruhashi A, Suzuki M, Kinashi Y, Liu Y, Masunaga S, Watanabe M and Ono K.: Inductions of DNA double strand breaks and cellular migrations through the bystander effects in the cells irradiated with slit type microplanar beam of the SPring-8 synchrotron. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 74(1), 229-236, 2009. (査読有)
11. Kashino G, Furutani S, Suzuki M, Liu Y, Nagata K, Masunaga S, Maruhashi A, Tanaka H, Sakurai Y, Kinashi Y, Fujii N and Ono K. A simple and rapid method for measurement of ^{10}B -para-boronophenylalanine in the blood for boron neutron capture therapy using fluorescence spectrophotometry. *J Radiat Res*, Vol. 50, No. 4, 377-382, July, 2009. (査読有)
12. Liu Y, Nagata K, Masunaga S, Suzuki M, Kashino G, Kinashi Y, Tanaka H, Sakurai Y, Maruhashi A and Ono K. γ -Ray Irradiation Enhanced Boron-10 Compound Accumulation in Murine Tumors. *J Radiat Res*, 50, 553-557, 2009. (査読有)
13. Suzuki M, Tanaka H, Sakurai Y, Kashino G, Liu Y, Masunaga S, Kinashi Y, Mitsumoto T, Yajima S, Tsutsui H, Sato T, Maruhashi A and Ono K. Impact of accelerator-based boron neutron capture therapy (AB-BNCT) on the treatment of multiple liver tumors and malignant pleural mesothelioma. *Radiother Oncol*, 92, 89-95, 2009. (査読有)
14. Tanaka H, Sakurai Y, Suzuki M, Masunaga S, Kinashi Y, Kashino G, Liu Y, Mitsumoto T, Yajima S, Tsutsui H, Maruhashi A and Ono K. Characteristics comparison between a cyclotron-based neutron source and KUR-HWNIF for boron neutron capture therapy. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B* 267, 1970-1977, 2009. (査読有)
15. Masunaga S, Tano K, Nakamura J, Watanabe M, Kashino G, Takahashi A, Tanaka H, Suzuki M, Kinashi Y, Ohnishi K, Ohnishi T and Ono K. Usefulness of combined use of hexamethylenetetramine in the treatment of

- solid tumors: its independency of p53 status.. J Radiat Res, 51, 27-35, 2010. (査読有)
16. Masunaga S, Tano K, Nakamura J, Watanabe M, Kashino G, Suzuki M, Kinashi Y and Ono K. Adverse effect of mild temperature hyperthermia combined with hexamethylene-tetramine in the treatment of solid tumors: compared with its effect combined with tirapazamine. Exp Therapeut Med, 1, 169-174, 2010. (査読有)
 17. Masunaga S, Hirayama R, Uzawa A, Kashino G, Takata T, Suzuki M, Kinashi Y, Liu Y, Koike S, Ando K, Ono K. Influence of manipulating hypoxia in solid tumors on radiation dose-rate effect in vivo, referring to that in quiescent cell population. Jpn J Radiol, 28, 132-142, 2010. (査読有)
 18. Masunaga S, Nagasawa H, Liu Y, Sakurai Y, Tanaka H, Kashino G, et al. Evaluation of the radiosensitivity of the oxygenated tumor cell fractions in quiescent cell populations within solid tumors. Radiat Res, 174, 459-466, 2010. (査読有)
 19. Masunaga S, Matsumoto Y, Kashino G, Hirayama R, et al. Significance of manipulating tumor hypoxia and radiation dose rate in terms of local tumor response and lung metastatic potential, referring to the response of quiescent cell populations. Br J Radiol, 83, 776-784, 2010. (査読有)
 20. Hamada N, Imaoka T, Masunaga S, Ogata T, et al. Recent advances in the biology of heavy-ion cancer therapy. J Radiat Res, 51, 365-383, 2010. (査読有)
 21. Kashino G, Liu Y, Suzuki M, Masunaga S, et al. An alternative mechanism for radioprotection by dimethyl sulfoxide; possible facilitation of DNA double-strand break repair. J Radiat Res, 51, 733-740, 2010. (査読有)
 22. Abe C, Uto Y, Nakae T, Shinmoto Y, Sano K, Nakata H, Teraoka M, Endo Y, Maezawa H, Masunaga S, et al. Evaluation of *In vivo* Radiosensitizing Activity of Etanidazole as Hypoxic Radiosensitizer Using Tumor-bearing Chick Embryo. J Radiat Res, 52, 208-214, 2010. (査読有)
 23. Masunaga S, Liu Y, Tanaka H, Sakurai Y, et al. Radiosensitivity and capacity to recover from radiation-induced damage in pimonidazole-unlabeled intratumor quiescent cells depend on p53 status. World Journal of Oncology, 1, 1-9, 2011. (査読有)
 24. Kimura S, Masunaga S, Harada T, et al. Synthesis and evaluation of cyclic RGD-boron cluster conjugates to develop tumor-selective boron carriers for boron neutron capture therapy. Bioorg & Med Chem, 19, 1721-1728, 2011. (査読有)
 25. 増永慎一郎、平山亮一、鶴澤玲子、小池幸子、松本孔貴、菓子野元郎、劉 勇、鈴木実、木梨友子、安藤興一、古澤佳也、小野公二：休止期腫瘍細胞への効果も考慮するγ線照射と比べた重イオン線照射後の感受性及び回復現象の解析、放射線生物研究、44(2), 190-198, 2009. (査読有)
 26. 増永慎一郎、菓子野元郎、鈴木実、劉 勇、木梨友子、永田憲司、小野公二：放射線障害からの回復と腫瘍内の低酸素状況との関連性分析に基づく放射線増感の可能性について—休止期腫瘍細胞に対する効果からの分析—、癌の臨床、55(4), 225-229, 2009. (査読有)
 27. 増永慎一郎、田野恵三、中村 純、河野健司、渡邊正巳、鈴木実、菓子野元郎、木梨友子、劉 勇、小野公二：γ線照射または化学療法時に併用されるヘキサメチレンテトラミンの有用性について、放射線生物研究、44, 472-482, 2009. (査読有)
 28. 小野公二、鈴木 実、増永慎一郎、劉 勇、近藤夏子、木梨友子、菓子野元郎、櫻井良憲、田中浩基、丸橋 晃：加速器中性子源によるホウ素中性子捕捉療法の展望、映像情報メディカル、42、(12)、1038-1041、2010. (査読無)
 29. 増永慎一郎、櫻井良憲、菓子野元郎、鈴木実、田中浩基、劉 勇、近藤夏子、木梨友子、平山亮一、松本孔貴、鶴澤玲子、小池幸子、安藤興一、丸橋晃、小野公二：休止期腫瘍細胞の挙動から見た分割照射、癌の臨床 (Jpn J Cancer Clin), 56(6), 451-456, 2010. (査読有)
 30. 小野公二、鈴木 実、増永慎一郎：中性子捕捉療法、「これだけは知っておきたい！放射線療法 Q&A -基本知識と最前線-」平岡真寛編集、総合医学社、がん治療レクチャー、Vol.2、No.1、59-64、2011. (査読無)
- [学会発表] (計 30 件)
1. Masunaga S, Kasaoka S, Maruyama K, Nigg D, Sakurai Y, Nagata K, Suzuki M, Kashino G, Kinashi Y, Tanaka H, Maruhashi A, Ono K. The potential of transferrin- polyethylene-glycol liposomes encapsulating GB-10 as ¹⁰B-carriers for boron neutron capture therapy. the 13th International Congress on Neutron Capture Therapy, November, 2-7, 2008, Firenze, Italy.
 2. Masunaga S, Hirayama R, Ando K, Uzawa A, Koike S, Kashino G, Suzuki M, Kinashi Y, Liu Y, Ono K. Oxygenation status in irradiated tumors can produce an effect on recovery from radiation-induced damage in vivo. Fourth International Conference on

- Translational Research and Pre-Clinical Strategies in Radio-Oncology., 2009.3.12, Centre International de Conférences Geneva
3. Kimura S, Inaba Y, Kawamura Y, Ueda S, Okuda K, Masunaga S, Nagasawa H. Development of new tumor targeting ¹⁰B-carrier: Boron cluster-cyclic RGD conjugates for boron neutron capture therapy. Presented at the 100th Annual Meeting of AACR, April 18-22, 2009, Denver, Colorado, USA.
 4. Masunaga S, Matsumoto Y, Hirayama R, Kashino G, Suzuki M, Kinashi Y, Liu Y, Ando K and Ono K. Hypoxia Manipulation in Solid Tumors Has the Potential to Influence Lung Metastases in Vivo. Presented at the 51st Annual Meeting of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology. Nov 1 - 5, 2009. Chicago, IL, USA.
 5. Masunaga S, Hirayama R, Uzawa A, et al. Influence of manipulating intratumor oxygenation status on radiation dose-rate effect in vivo, referring to that in quiescent tumor cell population. The 49th Annual Meeting of the Particle Therapy Co-Operative Group. 2010. 5.20-22, Maebashi, Gunma, Japan.
 6. Matsumoto Y, Koike S, Uzawa A, Hirayama R, Okayasu R, Ando K, Masunaga S, Furusawa Y. The effects of heavy-ion and photon beams to mouse malignant melanoma cell line having highly metastatic potential. The 49th Annual Meeting of the Particle Therapy Co-Operative Group. 2010. 5.20-22, Maebashi, Gunma, Japan.
 7. Masunaga S, Matsumoto Y, Kashino G, et al. Influence of manipulating tumor hypoxia including mild hyperthermia and radiation dose rate on local control and lung metastasis in radiotherapy. The 5th Asian Congress of Hyperthermic Oncology/The 27th Japanese Congress of Thermal Medicine, 2010.9.10-11, Hakata, Fukuoka, Japan.
 8. Masunaga S, Nagasawa H, Liu Y, et al. Detection of the radio-sensitivity of oxygenated cell fractions in quiescent cell populations within solid tumors. The 56th Annual Meeting of Radiation Research Society, 2010.9.25-29, Maui, Hawaii, USA.
 9. Masunaga S, Nagasawa H, Sakurai Y, et al. The usefulness of mild temperature hyperthermia combined with a new hypoxia-oriented ¹⁰B compound, TX-2100 for BNC T. The 14th International Congress on Neutron Capture Therapy, 2010.10.25-29, Buenos Aires, Argentina
 10. 増永慎一郎、安藤興一、鶴澤玲子、平山亮一、櫻井良憲、丸橋晃、鈴木実、菓子野元郎、木梨友子、小野公二: 休止期腫瘍細胞反応を加味したγ線及び加速炭素イオン線と比べた原子炉中性子線照射の抗腫瘍効果, 日本医学放射線学会第 67 回総会, 2008.4.6, パシフィコ横浜、横浜
 11. 増永慎一郎、田野恵三、中村 純、渡邊正巳、菓子野元郎、鈴木実、劉 勇、木梨友子、小野公二: 第 10 回関西ハイパーサーミア研究会、第 19 回高温度療法臨床研究会 合同研究会, 2008.7.26, 大阪国際交流センター
 12. 増永慎一郎、菓子野元郎、鈴木実、永田憲司、木梨友子、小野公二: 放射線障害からの回復と腫瘍内の低酸素状況との関連性分析に基づく放射線増感の可能性について-休止期腫瘍細胞に対する効果からの分析-, 第 38 回放射線による制癌シンポジウム, 2008.6.20, ホテル日航高知旭ロイヤル
 13. 増永慎一郎、永田憲司、鈴木実、菓子野元郎、木梨友子、小野公二, 低温度温熱処置による固形腫瘍特に休止期腫瘍細胞における放射線損傷からの回復の効率的抑制効果について, 日本ハイパーサーミア学会第 25 回大会, 2008.9.13, 中部大学, 名古屋
 14. 増永慎一郎、田野恵三、渡邊正巳、菓子野元郎、鈴木実、小野公二、木梨友子、中村 純, 放射線照射やシスプラチン投与時の併用薬剤としてのヘキサメチレンテトラミンの有用性, 日本放射線腫瘍学会第 21 回学術大会, 2008.10.17, 札幌パークホテル
 15. 増永慎一郎、治療抵抗性休止期腫瘍細胞への効果解析を加味した治療完遂性の高い低温度温熱治療の癌治療併用処置としての有用性の考察, 日本放射線腫瘍学会第 21 回学術大会, 2008.10.16, 札幌パークホテル
 16. 増永慎一郎、渡邊正巳、菓子野元郎、鈴木 実、小野公二, ガンマ線照射またはシスプラチン治療におけるヘキサメチレンテトラミン併用投与の有効性について-低酸素細胞毒併用時との比較-, 第 67 回日本癌学会学術総会, 2008.10.28, 名古屋国際会議場
 17. 増永慎一郎、平山亮一、安藤興一、鶴澤玲子、古澤佳也、小池幸子、菓子野元郎、鈴木実、木梨友子、劉 勇、小野公二, 休止期腫瘍細胞への効果も考慮するγ線照射と比べた重イオン線照射後の感受性及び回復現象の解析, 日本放射線影響学会第 51 回大会, 2008.11.16, 北九州国際会議場
 18. 増永慎一郎、平山亮一、鶴澤玲子、安藤興一、小池幸子、菓子野元郎、鈴木実、

- 木梨友子、劉 勇、小野公二、 γ 線又は加速重イオン線照射後の腫瘍の酸素化状態が及ぼす放射線損傷からの回復現象への影響、日本医学放射線学会第 68 回学術発表会、2009.4.19、パシフィコ横浜、横浜
19. 増永慎一郎、櫻井良憲、菓子野元郎、鈴木実、永田憲司、木梨友子、劉 勇、田中浩基、丸橋 晃、小野公二、がんの治療生物学から見た中性子捕捉療法の特徴、日本放射線腫瘍学会第 22 回学術大会、2009.9.18、京都国際会議場、京都
 20. 増永慎一郎、櫻井良憲、鈴木 実、菓子野元郎、田中浩基、木梨友子、劉 勇、丸橋晃、小野公二、遠隔制御も加味した局所腫瘍制御のための中性子捕捉療法の可能性について、第 6 回日本中性子捕捉療法学会学術大会、2009.9.20、京都
 21. 増永慎一郎、松本良貴、平山亮一、菓子野元郎、田中浩基、鈴木実、木梨友子、劉 勇、安藤興一、小野公二、休止期腫瘍細胞の感受性をも加味した腫瘍内酸素化状態の操作処置が及ぼす放射線照射後の肺転移への影響の解析、日本放射線影響学会第 52 回大会、2009.11.11、広島
 22. 増永慎一郎、松本良貴、平山亮一、菓子野元郎、鈴木実、木梨友子、劉 勇、小野公二、休止期腫瘍細胞の反応をも加味した腫瘍内酸素化状態の操作処置が及ぼす放射線照射後の肺転移への影響、第 7 回がんとハイポキシア研究会、2009.12.5、京都
 23. 増永慎一郎、Reoxygenation現象の解析と低酸素細胞分画に関するin vivo治療生物学的考察、第 12 回癌治療増感研究シンポジウム、2010.2.14、奈良
 24. 増永慎一郎、松本孔貴、平山亮一、菓子野元郎、他、休止期腫瘍細胞の挙動をも加味した腫瘍内酸素化状態の操作が及ぼす放射線照射後の肺転移への影響、日本医学放射線学会第 69 回総会、2010.4.11、パシフィコ横浜、横浜
 25. 増永慎一郎、松本孔貴、菓子野元郎、他、静止期腫瘍細胞の反応も加味した、腫瘍内酸素化状況の操作と照射線量率が放射線治療後の局所腫瘍制御と肺転移に及ぼす影響、第 16 回国際癌治療増感研究会、2010.6.19、岐阜
 26. 増永慎一郎、永澤秀子、劉 勇、他、固形腫瘍内の酸素化休止期腫瘍細胞分画の放射線感受性及び回復能検出の試み、日本放射線影響学会第 53 回大会、2010.10.20-22、京都テルサ、京都
 27. 増永慎一郎、劉 勇、櫻井良憲、他、アバスチン処理後の血管正常化腫瘍における急性低酸素細胞分画の解除と肺転移抑制効果、日本放射線腫瘍学会第 23 回学術大会、2010.11.18-20、舞浜、千葉
 28. 増永慎一郎、鈴木実、菓子野元郎、木梨友子、安藤興一、小野公二、休止期腫瘍細胞の挙動から見た分割照射、第 40 回放射線による制癌シンポジウム、2010.7.10、札幌
 29. 増永慎一郎、永澤秀子、菓子野元郎、鈴木 実、小野公二、固形腫瘍内の酸素化休止期腫瘍細胞の放射線感受性検出の試み、第 69 回日本癌学会学術総会、2010.9.22-24、大阪国際会議場、大阪
 30. 増永慎一郎、劉 勇、田中浩基、他、アバスチン処理による固形腫瘍内急性低酸素細胞分画の低下と肺転移抑制効果について、第 13 回癌治療増感研究シンポジウム、2011.2.11-12、猿沢荘、奈良
- [図書] (計 1 件)
1. 増永慎一郎：分割照射の基礎、(株)篠原出版新社、がん・放射線療法 2010 (大西洋、唐澤克之、唐澤久美子 監修)、192-200、2010.
6. 研究組織
- (1)研究代表者
増永 慎一郎 (MASUNAGA SHIN-ICHIRO)
京都大学・原子炉実験所・准教授
研究者番号：80238914
- (2)研究分担者
菓子野 元郎 (KASHINO GENRO)
京都大学・原子炉実験所・助教
(現：大分大学・医学部・准教授)
研究者番号：00437287
田野 恵三 (TANO KEIZO)
京都大学・原子炉実験所・准教授
研究者番号：00183468