

令和 2 年 7 月 2 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2015～2019

課題番号：15K09988

研究課題名（和文）炭素イオン線照射した悪性脳腫瘍細胞の走行性における細胞間相互作用の解明

研究課題名（英文）The cell-to-cell interaction for migration of brain tumor cells by carbon ion irradiation

研究代表者

吉田 由香里（Yoshida, Yukari）

群馬大学・重粒子線医学推進機構・助教

研究者番号：90431717

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、放射線による脳腫瘍細胞間および脳正常細胞／組織と脳腫瘍細胞の間のバystander効果について、主に脳腫瘍細胞の増殖性および走行性を指標に調べ、その分子機構を解明することで、増殖能および遊走・浸潤能を抑制するための分子標的を明らかにすることを目的としたものである。マウス海馬から採取して初代培養し成熟期に達した正常神経細胞およびグリオーマ細胞株を用いて実験を行った結果、グリオーマ細胞をX線照射すると、その培地中には、グリオーマ細胞の増殖および遊走を一時的に亢進させ、神経細胞は細胞死が誘発されるような因子が放出されることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来、放射線治療に反応せず照射野外に浸潤あるいは転移した腫瘍に関しては放射線抵抗性として片付けられてきた。しかし、これは現状での認識の限界を示しているにすぎない。放射線照射に伴う“遊走・浸潤”による機序や、これを抑止し阻害するための方策の手掛かりが解明されていないからである。また、放射線によるがん研究の多くが腫瘍細胞のみに着目しており、放射線治療に伴う腫瘍の生物学的効果は周囲の正常細胞／組織が密接にかかわっている可能性があることが考慮されていない。本研究から新たな知見を得ることは、脳腫瘍だけでなく、がんの治療戦略を考える上で非常に重要なものである。

研究成果の概要（英文）：The aim is to clarify molecules target to restrain ability of proliferation and migration. To investigate the molecular mechanism of the bystander effect between normal brain cell/tissue and the brain tumor cells by irradiation, this study was mainly evaluated the ability of proliferation and migration of tumor cells in cell culture medium after irradiation. Normal neuronal cells were made by collecting from hippocampal of mouse and used the period of maturity. The brain tumor cells were used the glioma cell lines. This study clarified that the glioma cells release factors to increase proliferation and migration of the glioma cells and to induce death of the neuronal cells by X-ray irradiation.

研究分野：放射線生物学

キーワード：脳腫瘍 放射線 増殖能 正常神経細胞

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

悪性脳腫瘍、特にグリオーマは高い増殖性と遊走性という特徴を持っており、脳内を浸潤性に広がるため極めて治療困難である。手術による脳腫瘍の摘出率向上や放射線治療の進歩により、局所制御は飛躍的に向上しているが、周囲の正常脳に浸潤した残存腫瘍からの再発は免れない。現在行われている集学的治療法(手術+X線+抗がん剤)で生存率が10%以下という、非常に予後不良な疾患であり、早急に新たな治療法の確立が求められている。群馬大学では、従来の放射線に抵抗性の難治性腫瘍の治療法確立のため、2010年3月から炭素イオン線治療を開始した。従来の低LETであるX線に対して非常に抵抗性である悪性脳腫瘍は、高LETである炭素イオン線の高い殺細胞効果に大きな期待が寄せられている。しかしながら、現在までに報告された臨床研究においては、悪性脳腫瘍に対する粒子線治療は線量増加により照射範囲内は制御される可能性があるものの、その外側に早期に再発してしまい(言い換えると、腫瘍局所に対する制御効果は十分であるが、腫瘍が照射野外に広がるため外側に再発する)、いまだ十分な効果が認められていない。放射線治療についての臨床的な検討が進むにつれて、その有効性をより確実に高めるための方策が求められてきている。

この現状を克服するためには、脳の炭素イオン線に対する生物学的効果、特に脳腫瘍細胞の走行性(遊走・浸潤能)を明らかにすることが急務と考えられる。近年、腫瘍細胞の遊走と浸潤はX線照射により亢進され、重粒子線照射により抑制されるという結果が一般化されつつあるが、全く反対の応答性を示す結果も報告されつつあり、特に炭素イオン線が細胞の走行性にどのような生物学的効果をもたらすか十分に解明されていない。また、悪性脳腫瘍は周囲の正常組織に浸潤性に増殖するため、腫瘍細胞が周りの正常細胞から受ける影響および与える影響を知ること重要であるが、これらを踏まえた研究成果は申請者の知る限り報告されていない。

当該申請者は、難治性腫瘍の治療法の確立を目指し、放射線(X線、粒子線)による脳腫瘍細胞・組織および肺がん細胞の放射線生物学的効果の特性および分子機構を解明する研究を続けてきた。これまでに、グリオーマ細胞は、X線照射により線量依存的に遊走能の亢進が認められ、その亢進には照射により細胞から放出されたグルタミン酸が関与していることを明らかにしてきた。また、グルタミン酸は腫瘍の増殖・遊走を刺激すること[Yoshida Y, et al. *Pathol Int.*, 2006; Ishiuchi S, et al. *Nat Med.*, 2002]、正常神経細胞の細胞死に関与することをこれまでに報告している[Hagimura N, et al. *Brain Res Dev Brain Res.*, 2004]。さらに、グリオーマ細胞や肺上皮腺がん細胞の遊走能は炭素線単回照射により亢進することを見出してきた[Murata K, et al. *J Radiat Res.*, 2014]。

また申請者は、炭素イオン線治療の基盤となる生物学的考察を行うため、分割照射効果の基礎的研究を行ってきた。これまでに、動物モデルを用いて正常組織(腸管)および線維肉腫の分割照射効果について調べた結果、炭素イオン線の大線量(少分割)照射は治療可能比を改善することを示唆する結果を得ており、これは炭素イオン線の短期治療法の有効性を生物学的に実証した結果といえる[Yoshida Y, et al. *Radiother Oncol.*, 2015]。

そこで、これまでの研究成果を発展させて、主に脳腫瘍細胞の増殖性および走行性を指標として、脳腫瘍細胞間および脳正常細胞/組織と脳腫瘍細胞との間のバイスタンダー効果について調べ、その分子機構から分子標的を明らかにすることで放射線増感剤の開発に有効となる成果が期待でき、また、分割照射効果について調べることで炭素イオン線の至適分割照射法の開発に有効となる成果が期待できると考えて、本研究課題の着想に至った。

2. 研究の目的

本研究は高度に浸潤性である悪性脳腫瘍の根治的治療を目指し、難治性腫瘍の治療に大きな期待が寄せられている炭素イオン線の生物学的効果、特に脳腫瘍細胞の増殖性および走行性(遊走・浸潤能)における細胞間相互作用について解析し、そのメカニズム解明から分子標的を明らかにすることである。具体的な目的は炭素イオン線を照射した脳腫瘍培養細胞、脳腫瘍モデルマウスおよび正常細胞/組織を用いて、脳腫瘍細胞間および脳正常細胞/組織と脳腫瘍細胞との間のバイスタンダー効果について主に脳腫瘍細胞の増殖性・走行性を指標に調べ、その分子機構を解明することで増殖能および遊走・浸潤能を抑制するための分子標的を明らかにすること、また、脳腫瘍治療における至適照射線量・回数(分割照射効果)について知見を得ることである。

3. 研究の方法

(1) 材料

ヒト神経膠芽腫細胞(T98G、LN18): 10%ウシ胎児血清、ペニシリン 100 IU/ml、ストレプトマイシン 100 mg/ml を含有する DMEM 培地で 5%CO₂ 存在下、37°C で培養した。

正常神経細胞: 胎生 16 日目の C57BL/6N マウス海馬から取り出した神経細胞を B27、GlutaMAX、ペニシリン 100 IU/ml、ストレプトマイシン 100 mg/ml を含有する Neurobasal 培地で 5%CO₂ 存在下、35.8°C で培養した。実験には培養 21 日目の成熟期に達した神経細胞を用いた。

マウス: 野生型 ICR マウス (8 週齢、オス) を用いた。

(2) 照射

X線は群馬大学における島津 TAITAN225-S (200 kVp, 14.6 mA, 1.3 Gy/min) を用いた。炭素イオン線を照射する予定であったが、出産・育児により予定していた計画に遅延が生じたため、本研究は炭素イオン線実験の基盤となる X 線を用いた単回照射での実験を行った。

細胞の照射：培養液中で 0.5~10 Gy を照射した。
 マウスの照射：上方から脳の局所（図 1、Bregma より尾側で小脳は除外）に X 線 60 Gy（200 kV、14.3 mA、0.5 mm Al + 0.5 mm Cu filter、2.54 Gy/min）を照射した。

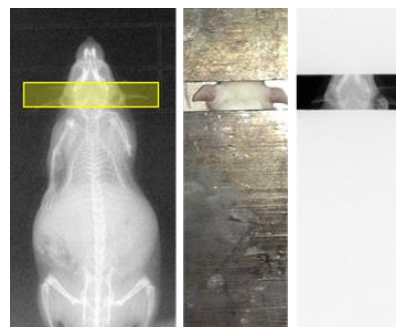


図 1 X 線照射法（左）マウス全体の X 線透視画像（黄色：照射野）、（中央）鉛で遮蔽した様子、（右）遮蔽した際の透視画像

(3) 遊走能の解析

照射前日に 35 mm 培養ディッシュに細胞を播種し、照射後ただしにピペットチップの先で wound を作製した。照射 24 時間後に細胞を固定、ギムザ液にて染色した。顕微鏡下で wound の幅を観察・測定してそれぞれの結果について比較・解析を行った。

(4) 培養液の解析

照射 24 時間後に培地を回収し、グルコース、乳酸、グルタミン、グルタミン酸、アンモニウムイオン、ナトリウムイオン、カリウムイオン、カルシウムイオンの 8 つの成分について培養液成分受託分析(株式会社テクノプロ)を依頼・実施した。得られた結果から各条件について平均値 (n=2) を算出し、それぞれの条件を比較した。

(5) マウス組織の解析

照射後 7 日目まで継続的に組織採取を行った。これら組織を用いて、脳組織内における血管内皮成長因子(vascular endothelial growth factor; VEGF)の発現量やミクログリアの形態変化、タンパク質の局在量および発現量を免疫染色法、ウェスタンブロット法、ELISA 法を用いて調べた。

4. 研究成果

正常神経細胞とグリオーマ細胞は培養環境が異なることから、まずはこれらを共培養するための環境を整える必要がある。そこで、それぞれの培養環境において各細胞がどのような変化をもたらすかを調べた。神経細胞用の培養環境で LN18 および T98G を培養した結果、増殖スピードが 4~5 倍減少することが分かった。増殖能の変化は認められたものの、培養の維持は可能であった。通常のグリオーマ細胞用の培養環境と比べ、形態学的な違いは認められなかった。次に正常神経細胞をグリオーマ細胞用の培養環境で培養した結果、神経細胞は細胞死を引き起こし、培養が維持出来なかった。以上の結果から、以降の実験は神経細胞用の培養環境において実験することとした。

培養 1 日目の LN18 の培地を、LN18 に X 線 10 Gy を照射して 5 日間培養した培地に置換した(照射培地 LN18)。同様に、非照射で 5 日間培養した培地に置換した細胞をコントロール(非照射培地 LN18)として準備した。その結果、置換後 3 日間は、非照射培地 LN18 に比べて、照射培地 LN18 のほうが増殖能が亢進する傾向にあることが分かった。T98G においても同様な結果が得られた。次に、X 線照射後 5 日目の LN18 の培地を用いて神経細胞を培養した結果、神経細胞に細胞死が認められた。非照射の培地で置換培養した神経細胞にはこのような現象が認められなかった。LN18 を X 線照射して wound-healing 法にて遊走能を調べた結果、非照射に比べて 0.5 Gy において遊走能が亢進している傾向が認められた(有意差なし)。照射後培地で培養した LN18 の遊走能においても同様な結果が得られた。以上の結果から、照射したグリオーマ細胞は、グリオーマ細胞においては増殖能および遊走能を一時的に亢進させ、神経細胞においては細胞死を誘発するような因子を培地中に放出している可能性があることがわかった。そこで、培地中の 8 つの成分について調べた結果、照射後の培地は非照射培地に比べて、乳酸、カルシウムイオン、カリウムイオン、ナトリウムイオンが上昇していることが明らかとなった。

次に、脳正常組織において放射線照射前後で変化する因子について解析する目的で、野生型 ICR マウスに対して、上方から脳局所に X 線を照射した。急性期における変化を経時的に観察するため、照射後 0.5、1、3、7 日目の脳組織を採取した。その結果、1) 照射後 0.5 日目で活性化ミクログリアの割合が増加しており、少なくとも 7 日目まで持続していること(図 2)、2) 照射後 3 日目および 7 日目では、血管内皮細胞増殖因子の発現量がコントロール群と比べて有意に減少していること、3) 照射後、腫瘍壊死因子および核内因子 κ B が増加すること、が明らかとなった。これらの結果の一部を論文文化し報告した (Yoshida Y, et al. *Neurochem Int.*, 2018)。

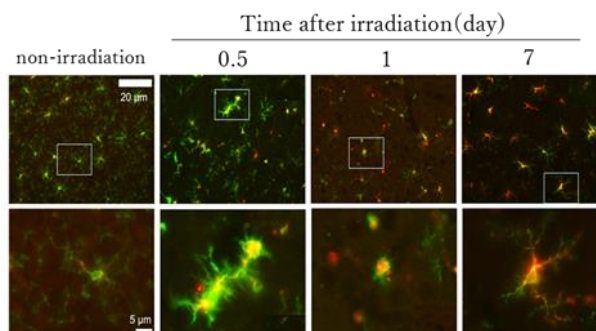


図 2 性化ミクログリアの発現解析の蛍光染色像(緑) Iba-1、(赤) CD68、下段は上段の四角部分の拡大

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Furukawa S, Nagamatsu A, Neno M, Fujimori A, Kakinuma S, Katsube T, Wang B, Tsuruoka C, Shirai T, Nakamura AJ, Sakaue-Sawano A, Miyawaki A, Harada H, Kobayashi M, Kobayashi J, Kunieda T, Funayama T, Suzuki M, Miyamoto T, Hidema J, Yoshida Y, Takahashi A.	4. 巻 2020
2. 論文標題 Space Radiation Biology for "Living in Space".	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomed Res Int.	6. 最初と最後の頁 4703286
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/4703286.	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 Ikeda H, Muratani M, Hidema J, Hada M, Fujiwara K, Souda H, Yoshida Y, Takahashi A.	4. 巻 20
2. 論文標題 Expression Profile of Cell Cycle-Related Genes in Human Fibroblasts Exposed Simultaneously to Radiation and Simulated Microgravity.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 4791
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20194791	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 該当する

1. 著者名 Hada M, Ikeda H, Rhone JR, Beitman AJ, Plante I, Souda H, Yoshida Y, Held KD, Fujiwara K, Saganti PB, Takahashi A.	4. 巻 20
2. 論文標題 Increased Chromosome Aberrations in Cells Exposed Simultaneously to Simulated Microgravity and Radiation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20010043.	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 該当する

1. 著者名 Takahashi A, Wakihata S, Ma L, Adachi T, Hirose H, Yoshida Y, Ohira Y.	4. 巻 19
2. 論文標題 Temporary Loading Prevents Cancer Progression and Immune Organ Atrophy Induced by Hind-Limb Unloading in Mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 3959
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19123959.	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 Yoshida Y, Sejimo Y, Kurachi M, Ishizaki Y, Nakano T, Takahashi A.	4. 巻 119
2. 論文標題 X-ray irradiation induces disruption of the blood-brain barrier with localized changes in claudin-5 and activation of microglia in the mouse brain.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurochem Int	6. 最初と最後の頁 199-206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuint.2018.03.002. Epub 2018 Mar 12.	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 Akihisa Takahashi, Hiroko Ikeda, Yukari Yoshida	4. 巻 5
2. 論文標題 Space radiobiology applicable to high-LET radiobiology for charged-particle therapy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Particle Therapy	6. 最初と最後の頁 151-159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14338/IJPT-18-00013.1	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 Ikeda H, Souda H, Puspitasari A, Held KD, Hidema J, Nikawa T, Yoshida Y, Kanai T, Takahashi A.	4. 巻 12
2. 論文標題 Development and performance evaluation of a three-dimensional clinostat synchronized heavy-ion irradiation system.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Life Sci Space Res (Amst).	6. 最初と最後の頁 51-60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lssr.2017.01.003	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 該当する

1. 著者名 Park SJ, Heo K, Choi CW, Yang K, Adachi A, Okada H, Yoshida Y, Ohno T, Nakano T, Takahashi A	4. 巻 58
2. 論文標題 Carbon ion irradiation abrogates Lin28B-induced X-ray resistance in melanoma cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Radiat Res.	6. 最初と最後の頁 765-771
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rrx022	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 該当する

1. 著者名 Kobayashi D, Oike T, Shibata A, Niimi A, Kubota Y, Sakai M, Amornwhichet N, Yoshimoto Y, Hagiwara Y, Kimura Y, Hirota Y, Sato H, Isono M, Yoshida Y, Kohno T, Ohno T, Nakano T.	4. 巻 7
2. 論文標題 Mitotic catastrophe is a putative mechanism underlying the weak correlation between sensitivity to carbon ions and cisplatin.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 40588
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep40588	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 該当する

1. 著者名 Isono M, Niimi A, Oike T, Hagiwara Y, Sato H, Sekine R, Yoshida Y, Isobe SY, Obuse C, Nishi R, Petricci E, Nakada S, Nakano T, Shibata A.	4. 巻 18
2. 論文標題 BRCA1 Directs the Repair Pathway to Homologous Recombination by Promoting 53BP1 Dephosphorylation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cell Rep.	6. 最初と最後の頁 520-532
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2016.12.042	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 該当する

1. 著者名 Kathryn D. Held, Kawamura H, Kaminuma T, Athena Evalour S. Paz, Yoshida Y, Willers H, Takahashi A	4. 巻 23
2. 論文標題 Effects of charged particles on human tumor cells	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Frontiers in Oncology	6. 最初と最後の頁 1-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2016.00023	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 Ma H, Takahashi A, Sejimo Y, Adachi A, Kubo N, Isono M, Yoshida Y, Kanai T, Ohno T, Nakano T.	4. 巻 184
2. 論文標題 Targeting of Carbon Ion-Induced G2 Checkpoint Activation in Lung Cancer Cells Using Wee-1 Inhibitor MK-1775.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Radiat Res	6. 最初と最後の頁 660-669
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1667/RR14171.1.	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 Ma H, Takahashi A, Yoshida Y, Adachi A, Kanai T, Ohno T, Nakano T.	4. 巻 10
2. 論文標題 Combining carbon ion irradiation and non-homologous end-joining repair inhibitor NU7026 efficiently kills cancer cells.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Radiat Oncol	6. 最初と最後の頁 225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13014-015-0536-z.	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 Yoshida Y, Ando K, Ando K, Murata K, Yoshimoto Y, Musha A, Kubo N, Kawamura H, Koike S, Uzawa A, Takahashi T, Ohno T, Nakano T.	4. 巻 117
2. 論文標題 Evaluation of therapeutic gain for fractionated carbon-ion radiotherapy using the tumor growth delay and crypt survival assays.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Radiother Oncol.	6. 最初と最後の頁 315-317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radonc.2015.09.027.	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 Takayasu Y, Shino M, Nikkuni O, Yoshida Y, Furuya N, Chikamatsu K.	4. 巻 106
2. 論文標題 Oxygen-glucose deprivation increases firing of unipolar brush cells and enhances spontaneous EPSCs in Purkinje cells in the vestibulo-cerebellum.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Neurosci Res	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2015.10.009.	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 Isono M, Yoshida Y, Takahashi A, Oike T, Shibata A, Kubota Y, Kanai T, Ohno T, Nakano T.	4. 巻 56
2. 論文標題 Carbon-ion beams effectively induce growth inhibition and apoptosis in human neural stem cells compared with glioblastoma A172 cells.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 J Radiat Res.	6. 最初と最後の頁 856-861
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rrv033.	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 Amornwichee N, Oike T, Shibata A, Nirodi CS, Ogiwara H, Makino H, Kimura Y, Hirota Y, Isono M, Yoshida Y, Ohno T, Kohno T, Nakano T.	4. 巻 11
2. 論文標題 The EGFR mutation status affects the relative biological effectiveness of carbon-ion beams in non-small cell lung carcinoma cells.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 11305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep11305.	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 -

〔学会発表〕 計22件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 吉田由香里、脇畑庄人、石川仁、高橋昭久、櫻井英幸
2. 発表標題 マウス悪性黒色腫移植モデルを用いたX線および炭素イオン線照射の局所制御効果とサイトカイン発現量との関連
3. 学会等名 第22回癌治療増感シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田由香里、富永信太郎、高橋昭久
2. 発表標題 低酸素環境下における温熱感受性とDNA二本鎖切断生成
3. 学会等名 日本ハイパーサーミア学会第36回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田由香里
2. 発表標題 放射線による脳障害の機序に関する研究
3. 学会等名 日本放射線影響学会第62回大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田由香里, Espinosa-Jeffrey Araceli, Fernandez-Quezada David, Luquin de Anda Sonia, 高橋昭久
2. 発表標題 宇宙環境を模擬した放射線と無重力による脳障害およびその回復機構の解析
3. 学会等名 日本宇宙生物科学会第33回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田由香里, 富永信太郎, 高橋昭久
2. 発表標題 低酸素環境下における温熱誘導DNA二本鎖切断の生成
3. 学会等名 第22回関東ハイパーサーミア研究会・全身ハイパーサーミア研究会合同学術研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田由香里, 山口舞花, 安藤興一, 高橋昭久, 金井達明
2. 発表標題 重粒子線による正常皮膚障害の予測計算法の評価
3. 学会等名 第56回生物部会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田由香里, 富永信太郎, 高橋昭久
2. 発表標題 低酸素環境下における温熱誘導DNA二本鎖切断の生成
3. 学会等名 第22回関東ハイパーサーミア研究会・全身ハイパーサーミア研究会合同学術研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yukari Yoshida, Yukihiko Sejimo, Masashi Kurachi, Yasuki Ishizaki, Takashi Nakano, Akihisa Takahashi
2. 発表標題 X-ray irradiation induces disruption of the blood brain barrier with localized changes in claudin-5 and activation of microglia in the mouse brain
3. 学会等名 第8回国際放射線神経生物科学会 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田 由香里, Anggraeni Puspitasari, 池田 裕子, 中野 隆史, 高橋 昭久
2. 発表標題 放射線が正常脳に及ぼす影響についての研究
3. 学会等名 日本宇宙生物科学会第31回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉田由香里, 瀬下幸彦, 倉知正, 石崎泰樹, 中野隆史, 高橋昭久
2. 発表標題 正常脳組織における放射線急性障害の解析
3. 学会等名 第55回日本放射線腫瘍学会生物部会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yukari Yoshida, Koichi Ando, Sachiko Koike, Tomoko Yako, Hiroko Ikeda, Akiko Uzawa, Akihisa Takahashi, Tatsuaki Kanai, Takashi Nakano
2. 発表標題 Evaluation of survival curve for solid tumor cells after large doses of Carbon ion beams
3. 学会等名 PTC0656 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉田由香里、山口舞花、安藤興一、八高知子、金井達明、中野隆史、高橋昭久
2. 発表標題 正常組織における重粒子線の影響
3. 学会等名 日本放射線影響学会第60回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yukari Yoshida, Koichi Ando, Sachiko Koike, Akiko Uzawa, Akihisa Takahashi, Tatsuya Ohno, Takashi Nakano
2. 発表標題 Evaluation of therapeutic gain for fractionated carbon-ion radiotherapy using a mouse model
3. 学会等名 ISSRPRT2017 meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉田由香里
2. 発表標題 炭素線分割照射治療におけるマウスモデルを用いた治療効果比の評価
3. 学会等名 JASTRO第29会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yoshida Y, Takahashi A, Ando K, Yakoh T, Nakano T
2. 発表標題 Relation between LET dependency and NHEJ repair in cell survival parameter
3. 学会等名 The 7th International Society of Radiation Neurobiology Conference (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉田由香里、舟山知夫、中野隆史、高橋昭久
2. 発表標題 小脳培養切片を用いた正常脳の発達に及ぼす重粒子線の影響解析について
3. 学会等名 日本宇宙生物科学会第30回大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 吉田由香里、高橋昭久、安藤興一、八高知子、舟山知夫、中野隆史
2. 発表標題 細胞生存パラメータのLET依存性とNHEJ修復との関係
3. 学会等名 第22回がん治療増感研究会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 吉田由香里、石川仁、高橋昭久、櫻井英幸、中野隆史
2. 発表標題 マウス悪性黒色腫に対するX線照射の局所制御効果とサイトカイン発現量との関連
3. 学会等名 第19回癌治療増感シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉田由香里、安藤興一、小池幸子、鶴澤玲子、池田裕子、八高知子、高橋昭久、金井達明、中野隆史
2. 発表標題 炭素イオン線がん治療の分割照射における治療効果比の基礎的検討
3. 学会等名 第54会生物部会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 吉田由香里
2. 発表標題 放射線が正常脳に及ぼす影響についての研究動向
3. 学会等名 新学術領域研究「宇宙に生きる」2016ワークショップ
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 吉田由香里
2. 発表標題 放射線脳壊死の生物学的研究の現状
3. 学会等名 伊香保BSの会 第4回多分野交流会～今再びの伊香保～
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Yukari Yoshida, Koichi Ando, Sachiko Koike, Tomoko Yako, Hiroko Ikeda, Akiko Uzawa, Tomoki Matsumoto, Mayu Isono, Tatsuaki Kanai, Takashi Nakano
2. 発表標題 Evaluation of survival curves for solid tumor cells after large doses of carbon ion beams and X-rays
3. 学会等名 ICRR2015 (国際学会)
4. 発表年 2015年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 高橋昭久, 池田裕子, 吉田由香里	4. 発行年 2018年
2. 出版社 公益財団法人金原一郎医学医療振興財団	5. 総ページ数 5
3. 書名 生体の科学	

1. 著者名 筆頭著者 公益社団法人日本放射線腫瘍学会 (監修)	4. 発行年 2018年
2. 出版社 学研メディカル秀潤社	5. 総ページ数 4
3. 書名 やさしくわかる放射線治療学	

1. 著者名 高橋昭久, 池田裕子, 吉田由香里	4. 発行年 2018年
2. 出版社 公益財団法人金原一郎医学医療振興財団	5. 総ページ数 5
3. 書名 生体の科学	

〔産業財産権〕

〔その他〕

群馬大学重粒子線医学研究センター http://heavy-ion.showa.gunma-u.ac.jp/ 群馬大学重粒子線医学研究センター大学院重粒子線医学物理・生物学コース http://heavy-ion.showa.gunma-u.ac.jp/lab/ 群馬大学重粒子線医学研究センター http://heavy-ion.showa.gunma-u.ac.jp/ 群馬大学重粒子線医学研究センター大学院重粒子線医学物理・生物学コース http://heavy-ion.showa.gunma-u.ac.jp/lab/ 群馬大学重粒子線医学研究センター http://heavy-ion.showa.gunma-u.ac.jp/

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