

令和 3 年 5 月 27 日現在

機関番号：34417

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08983

研究課題名（和文）グリオーマがん幹細胞におけるOX40シグナルの機能解析

研究課題名（英文）Functional analysis of OX40 signal in glioma cancer stem cells

研究代表者

浅井 昭雄（ASAI, Akio）

関西医科大学・医学部・教授

研究者番号：50231858

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、免疫関連分子であるOX40がグリオーマの治療の分子標的に成り得るか検証した。グリオーマ由来のがん幹細胞において、OX40リガンドのタンパク質の発現を認めた。しかし、OX40は検出されなかった。グリオーマの病巣において、がん細胞はOX40リガンドを発現していた。以上の成果は、OX40リガンドがグリオーマの治療の標的に成り得る可能性を示唆する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

膠芽腫はあらゆる年齢に発生し、原発性脳腫瘍で最も多い腫瘍である。平均生存期間は約1年の難治性腫瘍のひとつである。近年、がん治療において免疫治療の有効性が証明されている。我々は、膠芽腫に対する免疫治療を開発するため、がん幹細胞株を樹立した。本研究成果は、治療の分子標的を提唱した。

研究成果の概要（英文）：This study examined whether the immune-related molecule OX40 could be a molecular target for glioma treatment. Expression of the OX40 ligand protein was observed in glioma-derived cancer stem cells. However, OX40 was not detected. In glioma lesions, cancer cells expressed OX40 ligand. These results suggest that OX40 ligand may be a potential therapeutic target for glioma.

研究分野：脳神経外科学

キーワード：グリオーマ がん幹細胞

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

膠芽腫はあらゆる年齢に発生し、原発性脳腫瘍で最も多い腫瘍である。外科的摘出・放射線治療・化学療法などの集学的治療を行っても、腫瘍は再発し腫瘍死を免れない。平均生存期間は約1年で、ここ数十年目立った予後の改善がない難治性腫瘍のひとつである。治療抵抗性の原因として、がん幹細胞の存在が提唱されている。がん幹細胞は少数でも残存してしまうことで、がん根治が困難となっているという概念である。しかし、がん幹細胞が治療抵抗性を示す詳細な機序は、完全には明らかにされていない。これらを解明していくことは、悪性腫瘍に対する根治的治療概念の確立を目指す上で、大変重要な意味を持つと考えられる。近年、がん治療において免疫治療の有効性が証明され、膠芽腫に対しても PD-1 を標的とした臨床試験が行われたが、その有効性を証明することはできなかった。

我々は、膠芽腫に対する免疫治療を開発するためヒト膠芽腫の腫瘍組織から、がん幹細胞株を樹立し、免疫応答に関連する分子について cDNA マイクロアレイを用いて網羅的に探索を行った。その結果、mesenchymal type のがん幹細胞において、OX40 が発現していることを見出した。

2. 研究の目的

これまでに、免疫細胞以外で OX40 を発現していることは知られていない。一方で、膠芽腫や様々ながん腫が OX40 リガンド (OX40LG) を発現し、腫瘍免疫に関連していることが報告されている。樹状細胞において、OX40LG は周囲のサイトカイン環境に応じてヘルパー T 細胞の分化方向を決定している (J Exp Med, 2005)。樹状細胞が発現する OX40LG の刺激は、IL-12 の存在下では Th1 細胞への分化を促進する。一方で、上皮細胞や間質細胞由来サイトカインである Thymic stromal lymphopoietin (TSLP) の存在下では、Th2 細胞の分化を誘導する。乳がんや膵がんにおいて、腫瘍細胞あるいは間質の線維芽細胞が産生する TSLP は、樹状細胞を介して腫瘍組織内の Th2 細胞の割合を増加させ、予後不良に働くことが報告されている。また、OX40LG は ICOSLG により誘導される IL-10 産生性制御性 T 細胞の増幅を抑制し、相補的に免疫調整を行っている (Proc Natl Acad Sci U S A, 2006)。

本研究は、OX40 がグリオーマ治療の分子標的に成り得るかどうかを明らかにすることを目的とした。そのために、グリオーマのがん幹細胞における OX40 の発現を解析した。

3. 研究の方法

(1) グリオーマ由来のがん幹細胞から 3 株を使用した (Neuro Oncol, 2020)。超低接着表面ディッシュ (100 mm; Corning) で培養した。培養は、5% CO₂/95% 空気、37 °C の湿潤な環境で行った。細胞培養液は、D-MEM/Ham's F-12 (和光純薬) に、NaHCO₃ (49 mM)、グルコース (26 mM)、L-グルタミン (3 mM)、MACS NeuroBrew-21 (5 mL; Miltenyi Biotec)、上皮成長因子 (EGF, 20 ng/mL; PeproTech)、線維芽細胞増殖因子 (bFGF, 20 ng/mL; PeproTech) およびペニシリン (100 U/mL) とストレプトマイシン (0.1 mg/mL) を添加したものを使用した。

(2) グリオーマ・モデルマウスを作製した。免疫不全マウス (BALB/cAJcl-nu/nu, 5-8 週齢, 雌) は 2 週間順化させた。三種混合麻酔で苦痛を与えないよう配慮したうえで、処置した。脳定位固定装置 (SR-6M-HT) を用いて、頭部を保持し、前頭部皮膚を切開した。プレグマより 2 mm 右側方・1 mm 前方で、3 mm の深さにて、がん幹細胞 (1 万-100 万細胞) を 5 分かけて注入した。マウスを 14 日間観察し、脳機能の異常に基づく痙攣や傾眠などの神経学的異常行動が見られた場合をエンドポイントとした。三種混合麻酔下において、10% 中性緩衝ホルマリン溶液を用いて灌流固定した。脳を摘出し、パラフィン包埋組織切片を作製した。

(3) 免疫関連分子である OX40 (CD134) を検出するための一次抗体として、抗 CD134 抗体 (ab203220; abcam) を 200 倍に希釈して使用した。OX40LG (CD252) を検出するための一次抗体として、抗 OX40LG 抗体 (MM0505-8S23, NBP2-11969SS; Novus) を 50 倍に希釈して使用した。がん幹細胞マーカーである CD44 を検出するための一次抗体として、抗 CD44 抗体 (LS-B16702; LSBio) を 200 倍に希釈して使用した。二次抗体は、Alexa Fluor 488 標識抗マウス IgG グロブリン抗体 (A32766; Invitrogen)、Alexa Fluor 555 標識抗ウサギ IgG グロブリン抗体 (A32794; Invitrogen) および Alexa Fluor 647 標識抗ヤギ IgG グロブリン抗体 (A32849; Invitrogen) を使用した。がん幹細胞を 4% パラホルムアルデヒド溶液で固定した。0.2% Triton X-100 により細胞膜の透過処理を行った。10% 正常ロバ血清 (D9663; Sigma-Aldrich) によりブロッキングを行い、一次抗体 (抗 CD134 抗体、抗 OX40LG 抗体、および抗 CD44 抗体) と蛍光二次抗体を反応させた。DAPI (4',6-Diamidino-2-phenylindole, 1 μg/ml; 同仁化学研究所) を用いて細胞核を染色した。蛍光は共焦点レーザー顕微鏡 (LSM510 META; Carl Zeiss) を用いて観察し、画像を取得した。

(4) RNeasy Mini Kit (Qiagen) を用いて、がん幹細胞から RNA を抽出した。バイオアナライザ電気泳動システム (Agilent 2100; Agilent) を用いて、RNA の品質を確認した。strand-specific ライブラリー調製法 (NEBNext Poly(A) mRNA Magnetic Isolation Module; New England Biolabs) でシーケン斯拉イブラリーを作製した。次世代シーケンサー (NovaSeq 6000; Illumina) を用い

て、ライブラリー調製したサンプルの塩基配列を 1 検体あたり 12 GB で取得した。ソフトウェア FastQC を用いて、クオリティスコアを確認し、シーケンスの品質に問題がなかった。ソフトウェア Trimmomatic を用いて、シーケンスリードをトリミングした。ソフトウェア HISAT2 を用いて、トリミング後のシーケンスリードをリファレンスゲノム (hg38) へマッピングした。リードのマッピング率は 86-98% であった。ソフトウェア featureCounts を用いて、マッピングされた raw リード数をカウントした。ソフトウェア featureCounts を用いて、マッピングされたフラグメントのカウントを行い、TPM 値を算出した。

4. 研究成果

(1) 免疫組織化学法を用いて、グリオーマ由来のがん幹細胞における OX40LG タンパク質の発現を解析したところ、OX40LG はがん幹細胞の細胞膜に発現していた (図 1A)。しかし、OX40 は検出されなかった (図 1B)。

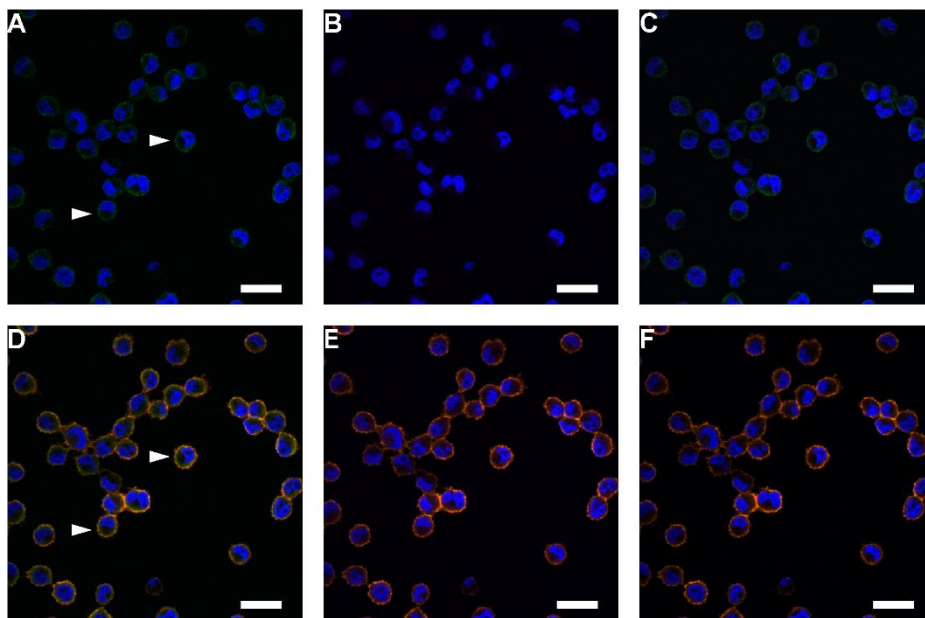


図 1 がん幹細胞における蛍光免疫染色。(A) OX40LG (矢頭)、(B) OX40、および (F) CD44。(C) は (A) と (B) のマージ。(D) は (A) と (F) のマージ。(E) は (B) と (F) のマージ。青は核染色。スケールは 20 μm

(2) がん幹細胞を移植したグリオーマ・モデルマウスの病巣において、OX40LG の発現を CD44 陽性のがん幹細胞の細胞膜で認めた (図 2A, D)。OX40 と CD44 の発現は一致していなかった (図 2B, E)。OX40LG 発現細胞と OX40 発現細胞は近接していた (図 2C)。OX40 発現細胞はマウス内在性の細胞と考えられる。

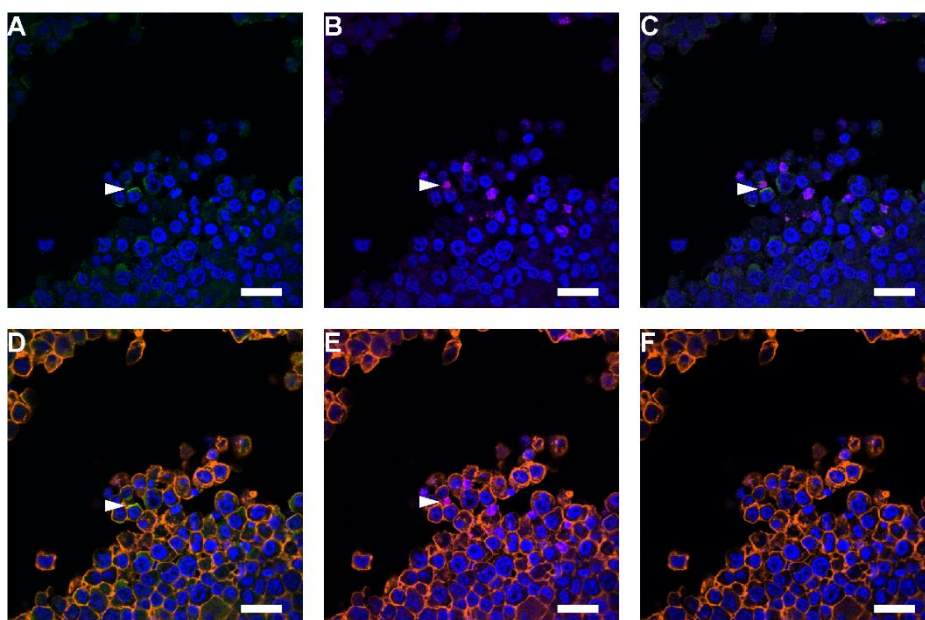


図 2 グリオーマ病巣における蛍光免疫染色。(A) OX40LG (矢頭)、(B) OX40 (矢頭) および (F) CD44。(C) は (A) と (B) のマージ。(D) は (A) と (F) のマージ。(E) は (B) と (F) のマージ。青は核染色。スケールは 20 μm

(3) グリオーマ由来のがん幹細胞における免疫関連分子の発現を RNA シーケンス解析で調べた。8 症例を解析した。OX40LG をコードする TNFSF4 (14 TPM) を認めた。OX40 をコードする TNFRSF4 の発現は検出できなかった。

以上の研究成果は、OX40LG はグリオーマの分子標的に成り得る可能性を示唆する。

<引用文献>

Ito T, Wang YH, Duramad O, et al. TSLP-activated dendritic cells induce an inflammatory T helper type 2 cell response through OX40 ligand. *The Journal of experimental medicine*. 2005; 202(9):1213-1223.

Ito T, Wang YH, Duramad O, et al. OX40 ligand shuts down IL-10-producing regulatory T cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2006; 103(35):13138-13143.

Iwata R, Lee JH, Hayashi M, et al. ICOSLG-mediated regulatory T cell expansion and IL-10 production promote progression of glioblastoma. *Neuro-Oncology*. 2020; 22(3):333-344.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Nonaka Masahiro, Asai Akio	4. 巻 29
2. 論文標題 Long Term Outcome of Meylomeningocele : Pain due to Tethered Cord and Its Treatment	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 254 ~ 260
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7887/jcns.29.254	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 Ueno Katsuya, Nonaka Masahiro, Isozaki Haruna, Kamei Takamasa, Takeda Junichi, Asai Akio	4. 巻 37
2. 論文標題 Resection of a recurrent medulloblastoma in the anterior middle part of the aqueduct with a flexible endoscope: a case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Child's Nervous System	6. 最初と最後の頁 665 ~ 669
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00381-020-04799-w	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 Li Yi, Nonaka Masahiro, Kanemura Yonehiro, Kodama Yoshinori, Mano Masayuki, Asai Akio	4. 巻 37
2. 論文標題 A case of medulloblastoma in a patient with fetal ventricular enlargement	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Child's Nervous System	6. 最初と最後の頁 977 ~ 982
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00381-020-04725-0	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 Natsume Atsushi, and Members of Japan Clinical Oncology Group Brain Tumor Study Group (JCOGBTSG), Aoki Kosuke, Ohka Fumiharu, Maeda Sachi, Hirano Masaki, Adilijiang Alimu, Motomura Kazuya, Sumi Minako, Nishikawa Ryo, Asai Akio, Wakabayashi Toshihiko et al.	4. 巻 148
2. 論文標題 Genetic analysis in patients with newly diagnosed glioblastomas treated with interferon-beta plus temozolomide in comparison with temozolomide alone	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neuro-Oncology	6. 最初と最後の頁 17 ~ 27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11060-020-03505-9	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 Iwata Ryoichi, Sasaki Isao, Nagashima Munenori, Yano Tatsuya, Suzuki Satoshi, Eguchi Takahiro, Miyazaki Kouichi, Kuribayashi Kousuke, Suyama Takehiro, Asai Akio	4. 巻 48
2. 論文標題 Troubleshooting Intraoperative Arterial Perforation during Acute Revascularization Therapy by Transarterial Embolization with NBCA	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Surgery for Cerebral Stroke	6. 最初と最後の頁 375 ~ 378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2335/scs.48.375	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 林 美樹夫, 岩田 亮一, 羽柴 哲夫, 埜中 正博, 浅井 昭雄	4. 巻 27
2. 論文標題 グリオーマにおける一過性受容体電位型チャネルの分子基盤	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuro-Oncologyの進歩	6. 最初と最後の頁 5 ~ 16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11452/neurooncology.27.1_5	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 Iwata Ryoichi, Lee Joo Hyoung, Hayashi Mikio, Dianzani Umberto, Ofune Kohei, Maruyama Masato, Oe Souichi, Ito Tomoki, Hashiba Tetsuo, Yoshimura Kunikazu, Nonaka Masahiro, Nakano Yosuke, Norian Lyse, Nakano Ichiro, Asai Akio	4. 巻 22
2. 論文標題 ICOSLG-mediated regulatory T cell expansion and IL-10 production promote progression of glioblastoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuro-Oncology	6. 最初と最後の頁 333 ~ 344
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/neuonc/noz204	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 Takami H, Fukuoka K, Fukushima S, Nakamura T, Mukasa A, Saito N, Yanagisawa T, Nakamura H, Sugiyama K, Kanamori M, Tominaga T, Maehara T, Nakada M, Kanemura Y, Asai A, et al.	4. 巻 21
2. 論文標題 Integrated clinical, histopathological, and molecular data analysis of 190 central nervous system germ cell tumors from the iGCT Consortium	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuro-Oncology	6. 最初と最後の頁 1565 ~ 1577
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/neuonc/noz139	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 Takami H, Fukushima S, Aoki K, Satomi K, Narumi K, Hama N, Matsushita Y, Fukuoka K, Yamasaki K, Nakamura T, Mukasa A, Saito N, Suzuki T, Yanagisawa T, Nakamura H, Sugiyama K, Tamura K, Maehara T, Nakada M, Nonaka M, Asai A, et al.	4. 巻 46
2. 論文標題 Intratumoural immune cell landscape in germinoma reveals multipotent lineages and exhibits prognostic significance	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuropathology and Applied Neurobiology	6. 最初と最後の頁 111 ~ 124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nan.12570	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 岩田 亮一, 須山 武裕, 吉村 晋一, 山村 奈津美, 磯崎 春菜, 李 一, 宮田 真友子, 内藤 信晶, 亀井 孝昌, 小森 裕美子, 島田 志行, 羽柴 哲夫, 埜中 正博, 浅井 昭雄	4. 巻 41
2. 論文標題 破裂脳動脈瘤に対するコイル塞栓術後の血腫増大例の検討	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 CI研究	6. 最初と最後の頁 87 ~ 93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 岩田 亮一, 須山 武裕, 羽柴 哲夫, 吉村 晋一, 埜中 正博, 浅井 昭雄	4. 巻 24
2. 論文標題 外傷性前脈絡叢動脈瘤に対して瘤内塞栓を行った一例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 NEUROSURGICAL EMERGENCY	6. 最初と最後の頁 196 ~ 200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.24723/jsne.24.2_196	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 埜中 正博, 浅井 昭雄	4. 巻 47
2. 論文標題 くも膜嚢胞に対する治療 内視鏡治療かシャント手術か	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurological Surgery 脳神経外科	6. 最初と最後の頁 39 ~ 48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1436203894	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 磯崎 春菜, 埜中 正博, 亀井 孝昌, 永島 史生, 岩田 亮一, 浅井 昭雄	4. 巻 44
2. 論文標題 小児eloquent areaの脳実質内腫瘍に対する覚醒下腫瘍摘出術 A case of child awake surgery for glioma at eloquent area	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 小児の脳神経	6. 最初と最後の頁 66 ~ 69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 岩田 亮一, 丸山 正人, 大舟 晃平, 中野 洋輔, 大江 聡一, 林 美樹夫, 吉村 晋一, 埜中 正博, 浅井 昭雄	4. 巻 28
2. 論文標題 転移性脳腫瘍とがん幹細胞との関連	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cytometry Research	6. 最初と最後の頁 13 ~ 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18947/cytometryresearch.28.1_13	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14件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 岩田 亮一, 林 美樹夫, 埜中 正博, 浅井 昭雄
2. 発表標題 GBMに対するICOSLGを標的とした新規治療法の開発
3. 学会等名 第30回日本サイトメトリー学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Junichi Takeda, Masahiro Nonaka, Akio Asai
2. 発表標題 5-ALA fluorescence-guided endoscopic surgery for intraparenchymal brain tumors
3. 学会等名 9th IFNE (The 9th World Congress of Neuroendoscopy) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Mayuko Miyata, Masahiro Nonaka, Akio Asai
2 . 発表標題 Long term outcome of prenatally diagnosed myelomeningocele and consideration problems for fetal surgery
3 . 学会等名 The 47th Annual Meeting of the International Society for Pediatric Neurosurgery (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Masahiro Nonaka, Harua Isozaki, Yumiko Komori, Akio Asai
2 . 発表標題 Retrospective analysis of subtotal versus partial resection of conus lipoma
3 . 学会等名 The 47th Annual Meeting of the International Society for Pediatric Neurosurgery (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Ryoichi Iwata, Takehiro Suyama, Yi Li, Akio Asai
2 . 発表標題 Usefulness of middle meningeal artery embolization with ultra-low concentration NBCA for intractable chronic subdural hematoma
3 . 学会等名 2019WFNS (World Federation of Neurosurgical Societies) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Masahiro Nonaka, Akio Asai
2 . 発表標題 Multi-camera coordinate calibration and accuracy evaluation for robot control
3 . 学会等名 HCI International 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Masahiro Nonaka, Akio Asai
2. 発表標題 The Long Term of Outcome of Hydrocephalus with Myelomeningocele and the Possibility of Freedom from Shunt Dependency
3. 学会等名 AASPN2019 (3rd Congress of Asian Australasian Society for Pediatric Neurosurgery) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryoichi Iwata, Mikio Hayashi, Maruyama Masato, Souichi Oe, Tomoki Ito, Masahiro Nonaka, Hisao Yamada, Umberto Dianzani, Ichiro Nakano, Akio Asai
2. 発表標題 ICOSLG-mediated IL-10 producing regulatory T cell expansion promotes progression of glioblastoma multiforme
3. 学会等名 第36回日本脳腫瘍病理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kohei Ofune, Ryoichi Iwata, Mikio Hayashi, Kunikazu Yoshimura, Masahiro Nonaka, Akio Asai
2. 発表標題 A novel treatment for recurrent glioblastoma after chemoradiotherapy
3. 学会等名 第92回日本薬理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomohito Saito, Ryoichi Iwata, Masato Maruyama, Yosuke Nakano, Kohei Ofune, Satoshi Matsuda, Masaki Kaibori, Tomohiro Murakawa, Mikio Hayashi
2. 発表標題 Biologic Profiling of Brain Metastasis from Non-Small Cell Lung Cancer
3. 学会等名 IASLC 19th World Conference on Lung Cancer (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kohei Ofune, Tomohito Saito, Ryoichi Iwata, Mikio Hayashi, Kunikazu Yoshimura, Masahiro Nonaka, Tomohiro Murakawa, Akio Asai
2. 発表標題 Biologic profiling of patient-matched primary lung cancer and its brain metastasis
3. 学会等名 The 2nd International Cancer Research Symposium of Training Plan for Oncology Professionals (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kohei Ofune, Ryoichi Iwata, Mikio Hayashi, Kunikazu Yoshimura, Masahiro Nonaka, Akio Asai
2. 発表標題 The effect of anti-arrhythmic drugs on glioma stem cells
3. 学会等名 The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mikio Hayashi, Ryoichi Iwata, Naaz Andharia, Kohei Ofune, Kunikazu Yoshimura, Masahiro Nonaka, Akio Asai, Hiroko Matsuda
2. 発表標題 Electrophysiological properties of inwardly rectifying K ⁺ channel in glioblastoma stem-like cells
3. 学会等名 The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大舟 晃平, 岩田 亮一, 林 美樹夫, 吉村 晋一, 埜中 正博, 浅井 昭雄
2. 発表標題 グリオーマがん幹細胞におけるTRPMLチャネルの発現解析
3. 学会等名 第36回日本脳腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 大石 哲也, 吉村 晋一, 岩田 亮一, 浅井 昭雄 (中瀬 裕之)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 三和書店	5. 総ページ数 300
3. 書名 プライム脳神経外科第3巻 脳・脊髄動静脈奇形と頭蓋内・脊髄硬膜動静脈瘤	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 窒素含有化合物、前記窒素含有化合物を含む組成物、及び腫瘍悪性度の予測マーカー	発明者 林 美樹夫, 池田 幸樹, 岩田 亮一	権利者 学校法人関西医科大学
産業財産権の種類、番号 特許、JP2021/55869	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
研究分担者	伊藤 量基 (ITO Tomoki) (70434826)	関西医科大学・医学部・准教授 (34417)	
研究分担者	岩田 亮一 (IWATA Ryoichi) (60580446)	関西医科大学・医学部・非常勤講師 (34417)	

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	The University of Alabama at Birmingham			
イタリア	University of Eastern Piedmont			