

令和 5 年 5 月 10 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K07315

研究課題名（和文）制御性T細胞の免疫抑制機構を解除する抗Tregリポソームの創生

研究課題名（英文）Development of anti-Treg liposomes that release the immunosuppression of regulatory T cells

研究代表者

菅波 晃子（SUGANAMI, Akiko）

千葉大学・大学院医学研究院・助教

研究者番号：10527922

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、制御性T細胞（Treg）の機能を阻害する分子標的薬としての「ペプチド医薬」をLP-iDOPEとNIR-LEDによる“光免疫誘導法”にアジュバントとして付加することで、がん微小環境に於けるTregの免疫抑制機構を解除し、細胞障害性T細胞の抗腫瘍免疫応答が機能する“新規光免疫誘導法”を構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本庶佑（2018年ノーベル賞）らによるT細胞性免疫の機能抑制に関わる「免疫チェックポイント阻害剤」の開発を受けて“がん免疫療法”は、実臨床において顕著な効果を示している。現在、さらなる治療効果の向上を目指して、分子標的薬、化学療法、放射線照射療法などとの併用が模索されている。しかしながら、がん微小環境に於いては、細胞障害性T細胞（CTL）によるがん細胞殺傷機能である抗腫瘍免疫応答が、制御性T細胞（Treg）による巧みな免疫抑制機構によって阻害された状況にある。そのため、本研究が目指すところのがん微小環境に於けるCTLへのがん細胞殺傷機能の賦活化は、学術的にも社会的にも極めて重要な課題である。

研究成果の概要（英文）：In this research, in order to construct a new photo immunotherapy, we developed a "peptide drug" as a molecular targeted drug that can inhibit the function of Tregs. By adding a "peptide drug" as an adjuvant to the "photo immunotherapy" using LP-iDOPE and NIR-LED, the immunosuppressive mechanism of Tregs in the tumor microenvironment is released and cytotoxic T cells are activated.

研究分野：生命情報科学

キーワード：分子標的薬 光免疫療法 がん微小環境 制御性T細胞 免疫抑制機構

## 1. 研究開始当初の背景

“がん免疫療法”は、William B. Coley (1890 年頃) による「丹毒菌 ; Coley's Toxin」を用いた免疫賦活療法を源泉としている。その後、Frank M. Burnet (1960 年頃) により「がんの免疫監視機構」が提唱され、免疫系によるがんの認識と排除に大きな期待が寄せられたが、有効な治療成績を得るには至らなかった。しかし、Gavin P. Dunn (2000 年頃) によって「がん免疫編集機構」の存在が示されると共に、本庶佑 (京大) らによる T 細胞性免疫の機能抑制に関わる「免疫チェックポイント阻害剤」の開発を受けて“がん免疫療法”は、実臨床において顕著な効果を示している。現在、さらなる治療効果の向上を目指して、分子標的薬、化学療法、放射線照射療法などとの併用が模索されている。しかし、“がん免疫療法”では、がん微小環境に誘導された細胞障害性 T 細胞 (CTL) によるがん細胞殺傷機能である抗腫瘍免疫応答を主因とするが、制御性 T 細胞 (Treg) による巧みな免疫抑制機構によって CTL の抗腫瘍免疫応答によるがん細胞殺傷機能が阻害された状況にある。

### ◆難治性腫瘍の治療に関するこれまでの取り組み

「悪性黒色腫」は悪性度が非常に高く、早期に所属リンパ節へ転移した後、脳・肺・肝臓などの主要な臓器へと転移する。進行した「悪性黒色腫」に対しては、外科療法の他、抗がん剤による化学療法、リンパ球などを用いた免疫療法、放射線療法などの手段を組み合わせた集学的治療が行われている。申請者らは、まず、「悪性黒色腫」の重篤化に関与している IL-10 を分子標的とした「抗体医薬」を創生し、免疫賦活効果を確認してきた(1, 2)。次に、「悪性黒色腫」の細胞系譜決定因子である「MITF」を分子標的とした「ペプチド医薬」を創生し、物理化学的特性と薬理効果を評価するとともに(3)、悪性黒色腫幹細胞を特異的に認識し結合する“Melanoma Stem Cell Targeting (MSCT)リポソーム”を構築し、腫瘍集積機能・光応答機能・細胞系譜断裂機能を評価してきた(4)。

さらに、“がん免疫療法の作用機序の本質は、がん細胞に対する直接的な殺傷効果ではなく、免疫応答の惹起・増強によるがんの制御を目指すものであり、従来の化学療法や分子標的薬とは大きく異なっている”との観点から、光免疫誘導・免疫アジュバント機能・免疫チェックポイント認識機能を組み合わせた“がん複合免疫療法”を創生し、同伴動物 (ペットの犬・猫) の「自然発生のがん」を対象にした光免疫治療に関する獣医師主導型臨床研究において有用性を検討してきた(5)。

1. Cancer Immunol Immunother. 2009 Aug;58(8):1307-17.

2. 特許第 4635255 号 「抗体医薬」

3. 若手研究 (B) 平成 21-23 年度

「悪性黒色腫幹細胞の機能制御を可能とするペプチド分子の構築」

4. 基盤研究 (C) (一般) 平成 25-27 年度

「悪性黒色腫の寛解を目指した高機能分子標的薬の構築」

5. 基盤研究 (C) (一般) 平成 28-30 年度

「複合免疫療法による悪性黒色腫の実臨床を可能とする高機能分子標的薬の創生」

### ◆薬物送達システムに関するこれまでの取り組み

がん化学療法では、静脈内投与した抗がん剤の血中濃度を治療有効域に維持することが困難な上、標的腫瘍組織に対する細胞毒性効果が正常組織に波及して重篤な副作用を生じる場合が多い。これらの問題を克服するため、抗がん剤を効率良く標的部位に到達させる運搬体の開発が精力的に行われている。しかし、薬物の「血中での安定な保持・運搬」と「標的部位での特異的放出」という、相反する性質を兼ね備えなければならないジレンマが存在する。申請者らは、これまでに近赤外蛍光剤であるインドシアニングリーン (ICG) が有する光吸収特性 (810nm 付近の光を吸収) を利用した「ICG 修飾リポソーム」(6) を創生し、EPR 効果 (腫瘍組織の未成熟な血管から 300nm 以下の粒子が漏れ出る現象) 等により腫瘍組織特異的に集積することを見出してきた (7, 8, 9)。

6. 特開 2017-75937 特願 2010-124252 号・PCT/JP2011/003069・TW100119156  
「リンパ節イメージング用蛍光プローブ」林 秀樹, 藤浪 真紀, 豊田 太郎, 田村 裕, 青木 陽, 村木 裕, 尾上 和貴
7. Near-infrared-fluorescence imaging of lymph nodes by using liposomally formulated indocyanine green derivatives. Toyota T, Fujito H, Suganami A, Ouchi T, Ohishi A, Aoki A, Onoue K, Muraki Y, Madono T, Fujinami M, Tamura Y, Hayashi H. *Bioorg Med Chem.* 2014 Jan 15;22(2):721-7.
8. Longitudinal evaluation of local muscle conditions in a rat model of gastrocnemius muscle injury using an in vivo imaging system. Inage K, Sakuma Y, Yamauchi K, Suganami A, Orita S, Kubota G, Oikawa Y, Sainoh T, Sato J, Fujimoto K, Shiga Y, Takahashi K, Ohtori S, Tamura Y. *J Orthop Res.* 2015 Jul;33(7):1034-8.
9. Liposomally formulated phospholipid-conjugated indocyanine green for intra-operative brain tumor detection and resection. Suganami A, Iwadate Y, Shibata S, Yamashita M, Tanaka T, Shinozaki N, Aoki I, Saeki N, Shirasawa H, Okamoto Y, Tamura Y. *Int J Pharm.* 2015 Dec 30;496(2):401-6.

◆光免疫誘導に関するこれまでの取り組み

ナノデバイスである医薬品と光デバイスである医療機器を融合した光免疫誘導による非侵襲性治療法の確立を目指した取り組みを行うにあたり、ナノデバイスとしての ICG 修飾リポソームを構築するとともに、光デバイスとしての LED 治療機器 (800~810 nm の近赤外光を発生する: 10, 11) を開発し、ICG が有する光吸収特性を利用した「光免疫誘導療法」(12) を創生し、平成 25 年 9 月より、ペットの犬や猫 (コンパニオンアニマル) を対象とした獣医師主導型臨床試験による各種がん治療を実施している (13, 14)。

10. 特願 2012-103379 号「近赤外線波長特性を利用した非侵襲性医療装置」  
岡本芳晴, 田村 裕, 菅波晃子, 豊田太郎, 林 秀樹, 真殿智行, 松原久裕
11. 医療機器 (Class II) 製造販売  
認証番号: 第 229AABZX00043000 号, 認証日: 2017-04-06
12. 特許第 5979385 号「リポソーム複合体」  
岡本芳晴, 田村 裕, 菅波晃子, 林 秀樹, 真殿智行, 松原久裕, 豊田太郎
13. 「インドシアニングリーン修飾リポソームを用いたがん治療～基礎編」  
菅波晃子, 齋藤謙悟, 堀田行久, 森本 稔, 岡本芳晴, 白澤 浩, 田村 裕.  
*infoVets.* 2015 18(2): 34-38.
14. 「インドシアニングリーン修飾リポソームを用いたがん治療: 基礎と臨床」  
岡本芳晴, 菅波晃子, 田村 裕.  
*ファルマシア.* 2015 51(11): 1042-46. *The Pharmaceutical Society of Japan*

## 2. 研究の目的

申請者らは、インドシアニングリーン(ICG)の近赤外線特性を利用した“がんの非侵襲性 治療”の創生に取り組んでいる。これまでに、ICG 修飾リポソーム(LP-iDOPE)と近赤外線 LED 治療装置(NIR-LED)を用いた“光免疫誘導法”を開発し、がんを自然発症した同伴動物を対象にして“獣医師主導型臨床研究”を実施してきた(奏効率:約 65%)。この結果より、がん微小環境に於ける制御性 T 細胞(Treg)の免疫抑制機構を阻害する機能を“光免疫誘導法”に付加することができれば、不奏効症例(約 35%)に対する治療効果の改善が図れるとの着想に至った。

そこで、本研究では、Treg の機能を阻害する分子標的薬としての「ペプチド医薬」を LP-iDOPE と NIR-LED による“光免疫誘導法”にアジュバントとして付加することで、がん微小環境に於ける Treg の免疫抑制機構を解除し、細胞障害性 T 細胞の抗腫瘍免疫応答が機能する“新規光免疫誘導法”の構築を目指すことにした。

### 3. 研究の方法

本研究では、独自に開発した LP-iDOPE の特性 (EPR 効果によるがん組織特異的集積と NIR 照射による CTL の光免疫誘導) に、がん微小環境に於ける Treg の免疫抑制機構を至適に調整することが可能な分子標的薬を組み込んだ“新規光免疫誘導法”の礎を築くことを目標にした。具体的には、新規の分子標的薬として「抗 CCR4 ペプチド医薬」の創出、「抗 CCR4 ペプチド医薬」を包埋した「抗 Treg リポソーム」の構築、「抗 Treg リポソーム」の *in vitro* および *in vivo* 機能評価、獣医師主導型臨床研究による「抗 Treg リポソーム」のトランスレーショナルリサーチを計画した。

### 4. 研究成果

#### (1) 「抗 CCR4 ペプチド医薬」の分子設計

CCR4 を特異的に認識・結合することで Treg の免疫抑制機能を阻害する「抗 CCR4 ペプチド医薬」(右図)を、①ケモカイン受容体/ケモカイン (CCR4/CCL17, CCR4/CCL22) の複合体立体構造 (PDB: 5UIW, 1NR2 等) に基づく複合体形成領域の選択, ②物理化学的機能に基づく至適ペプチド配列の設定を行うことにより分子設計・化学合成した。

#### (2) 「抗 CCR4 ペプチド医薬」の物理化学的機能評価

CCR4 に対する「抗 CCR4 ペプチド医薬」の生体分子間相互作用を BIACORE T-100 (GE 社製) により測定し、結合特異性・相互作用速度・結合力等の特性評価により選抜した。

#### (3) 「抗 Treg リポソーム」の構築

選抜した「抗 CCR4 ペプチド医薬」を LP-iDOPE に包埋することで「抗 Treg リポソーム」を構築すると共に、nano Partica SZ-100 (HORIBA 社製) により測定し、粒子径・電荷・形状安定性等の特性を評価した。

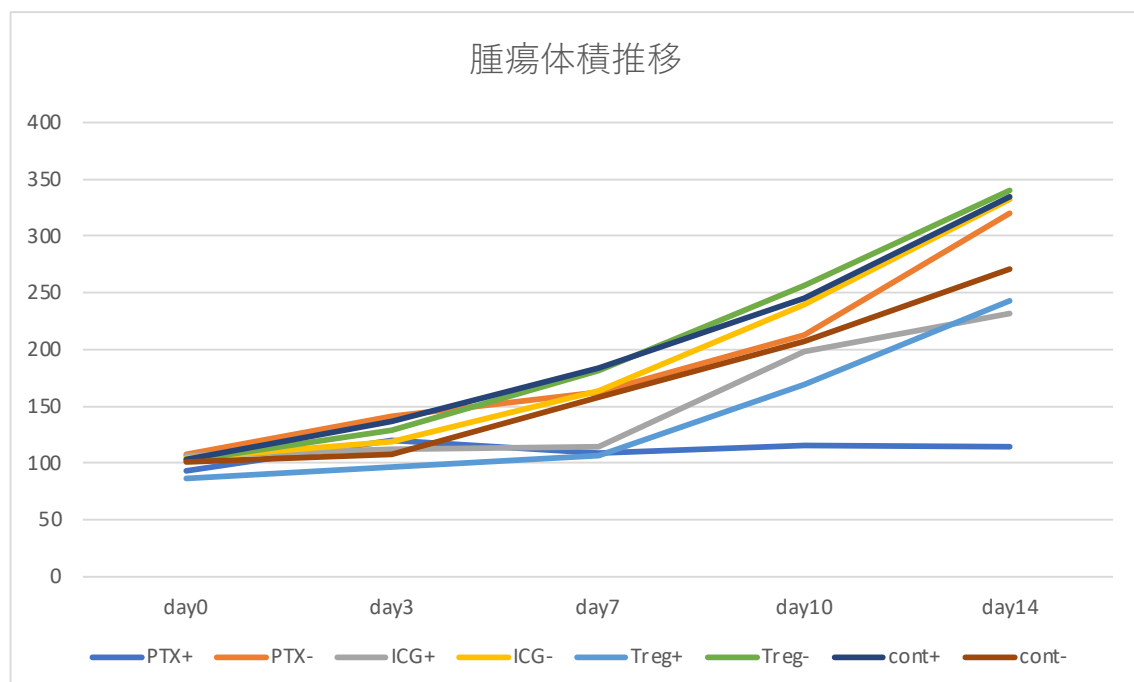
#### (4) 「抗 Treg リポソーム」の *in vitro* 機能評価

各がん種の培養細胞を用いて「抗 Treg リポソーム」が有する「ICG 誘導体」の光吸収特性による内包薬剤 (抗 CCR4 ペプチド医薬) の放出を分光学的手法により確認すると共に、壊死誘導に関する機能を評価した。

#### (5) 「抗 Treg リポソーム」の *in vivo* 機能評価

担がんマウスを用いて「抗 Treg リポソーム」による“新規光免疫誘導法”を実施し、生存期間、体重変化、腫瘍体積変化、FACS 解析、実験病理学的解析、次世代シーケンズ解析 (RNA-seq) 等の結果を基に、Treg の免疫抑制機能の調整の至適条件を設定した。

特に腫瘍体積変化に関する検討に於いて、「抗 Treg リポソーム」(下図, Treg+ 水色) は、7 日間にわたり腫瘍の増殖を完全に抑制することが判明した。



しかしながら、その後、腫瘍堆積は増加傾向に転じたことから、「抗 Treg リポソーム」の抗腫瘍効果の持続期間は、約 7 日間であると推定された。

そのため、「抗 Treg リポソーム」の抗腫瘍効果を有効に発揮させるための投与間隔に関する検討が課題として残された。

(6) 「抗 Treg リポソーム」のトランスレーショナルリサーチ

従来の“光免疫誘導法”で効果が見られない症例に対して、LP-iDOPE と NIR-LED と抗 CCR4 ペプチド医薬を融合した“新規光免疫誘導法”に関する獣医師主導型臨床研究に関しては、実施するに至らなかった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Shinoda Kenta, Suganami Akiko, Moriya Yasumitsu, Yamashita Masamichi, Tanaka Tsutomu, Suzuki Akane S., Suito Hiroshi, Akutsu Yasunori, Saito Kengo, Shinozaki Yoko, Isojima Kazuoki, Nakamura Naohito, Miyuchi Yasushi, Shirasawa Hiroshi, Matsubara Hisahiro, Okamoto Yoshiharu, Nakayama Toshinori, Tamura Yutaka	4. 巻 39
2. 論文標題 Indocyanine green conjugated phototheranostic nanoparticle for photodiagnosis and photodynamic therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Photodiagnosis and Photodynamic Therapy	6. 最初と最後の頁 103041 ~ 103041
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pdpdt.2022.103041	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 Okamoto Yoshiharu, Ishizuka Mariko, Sumiyama Fusao, Kosaka Hisashi, Suganami Akiko, Tamura Yutaka, Sekimoto Mitsugu, Kaibori Masaki	4. 巻 39
2. 論文標題 Inhibitory effects and gene expression analysis of chemotherapeutic photodynamic therapy by using a liposomally formulated indocyanine green derivative	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Photodiagnosis and Photodynamic Therapy	6. 最初と最後の頁 102961 ~ 102961
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pdpdt.2022.102961	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 Morita A, Namiki T, Nakaguchi T, Murai K, Watanabe Y, Nakamura M, Kawasaki Y, Shiko Y, Tamura Y, Suganami A, Murakami A, Yagi A, Okamoto H, Hirasaki Y.	4. 巻 -
2. 論文標題 Role of Blood Stasis Syndrome of Kampo Medicine in the Early Pathogenic Stage of Atherosclerosis: A Retrospective Cross-Sectional Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Evid Based Complement Alternat Med .	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) 10.1155/2021/5557392.	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 Okamoto Y, Yamashita M, Osaki T, Azuma K, Ito N, Murahata Y, Tsuka T, Imagawa T, Kaibori M, Suganami A and Tamura Y.	4. 巻 4
2. 論文標題 Outcome of Photodynamic Therapy with Diode Laser and Indocyanine Green Modified Liposome against Animal Spontaneous Occurring Tumors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biomedical Science and Research	6. 最初と最後の頁 1 ~ 4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.36266/JBSR/157	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 Okura Iori, Hasuoka Nanae, Senoo Kanaho, Suganami Akiko, Fukushima Keijo, Regan John W., Mashimo Masato, Murayama Toshihiko, Tamura Yutaka, Fujino Hiromichi	4. 巻 73
2. 論文標題 The differential functional coupling of phosphodiesterase 4 to human DP and EP2 prostanoid receptors stimulated with PGD2 or PGE2	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmacological Reports	6. 最初と最後の頁 946 ~ 953
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s43440-021-00247-x	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 OHNO YOSHIFUMI, YI RUIRONG, SUGANAMI AKIKO, TAMURA YUTAKA, MATSUMOTO AKIO, MATSUMOTO SHOJI, SAITO KENGO, SHIRASAWA HIROSHI	4. 巻 41
2. 論文標題 CCL299, a Benzimidazole Derivative Induces G<sub>1</sub> Phase Arrest and Apoptosis in Cancer Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 699 ~ 706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.14821	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 Yamashita Masamichi, Mayama Mayumi, Suganami Akiko, Azuma Kazuo, Tsuka Takeshi, Ito Norihiko, Imagawa Tomohiro, Tamura Yutaka, Okamoto Yoshiharu	4. 巻 13
2. 論文標題 Photohyperthermal therapy using liposomally formulated indocyanine green for feline nasal lymphoma: A case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular and Clinical Oncology	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) 10.3892/mco.2020.2107	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 Yi Ruihong, Ohno Yoshifumi, Tian Zheng, Guo Shuhan, Chen Weiwei, Ma Xue, Win Nan, Li Qisen, Vahed Majid, Saito Kengo, Nakamoto Shingo, Suganami Akiko, Isegawa Naohisa, Yoshida Keisuke, Harada Shinji, Tamura Yutaka, Nishida Atsushi, Shirasawa Hiroshi	4. 巻 44
2. 論文標題 CCL113, a novel sulfonamide, induces selective mitotic arrest and apoptosis in HeLa and HepG2 cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncology Reports	6. 最初と最後の頁 2770 ~ 2782
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2020.7805	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 Arai Midori A., Makita Yuna, Yamaguchi Yumi, Kawano Haruka, Suganami Akiko, Tamura Yutaka, Ishibashi Masami	4. 巻 10
2. 論文標題 Total synthesis of lindbladione, a Hes1 dimerization inhibitor and neural stem cell activator isolated from Lindbladia tubulina	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-020-78524-7	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 Endo Suzu, Suganami Akiko, Fukushima Keijo, Senoo Kanaho, Araki Yumi, Regan John W., Mashimo Masato, Tamura Yutaka, Fujino Hiromichi	4. 巻 295
2. 論文標題 15-Keto-PGE2 acts as a biased/partial agonist to terminate PGE2-evoked signaling	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 13338 ~ 13352
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.013988	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 Hirano Ken-ichi, Suganami Akiko, Tamura Yutaka, Yagita Hideo, Habu Sonoko, Kitagawa Motoo, Sato Takehito, Hozumi Katsuto	4. 巻 9
2. 論文標題 Delta-like 1 and Delta-like 4 differently require their extracellular domains for triggering Notch signaling in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e50979
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.50979	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 Arai Midori A., Morita Kaori, Kawano Haruka, Makita Yuna, Hashimoto Manami, Suganami Akiko, Tamura Yutaka, Sadhu Samir K., Ahmed Firoj, Ishibashi Masami	4. 巻 10
2. 論文標題 Target protein-oriented isolation of Hes1 dimer inhibitors using protein based methods	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-58451-3	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 Okamoto Yoshiharu, Yamashita Masamichi, Osaki Tomohiro, Azuma Kazuo, Ito Norihiko, Murahata Yusuke, Tsuka Takeshi, Imagawa Tomohiro, Suganami Akiko, Tamura Yutaka	4. 巻 40
2. 論文標題 Outcome of Photodynamic Therapy With Diode Laser and Indocyanine Green Modified Liposome in Animal Spontaneous Occurring Tumors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nippon Laser Igakkaishi	6. 最初と最後の頁 408 ~ 412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2530/jsism.jsism-40_0045	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 岡本芳晴, 山下真路, 大崎智弘, 東和生, 伊藤典彦, 村端悠介, 柄武志, 今川智敬, 菅波晃子, 田村裕	4. 巻 18
2. 論文標題 動物の自然発症腫瘍に対するインドシアニングリーン修飾リポソーム (ICG-Lipo) を用いた光線力学療法の治療成績	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JaLTA	6. 最初と最後の頁 48
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 -

[学会発表] 計2件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 邵 啓冰, 岡本 芳晴, 田村 裕, 菅波 晃子
2. 発表標題 担がんマウスにおける結核菌熱水抽出物による抗腫瘍効果(Anti-tumor Effect of Hot Water Extract of Mycobacterium Tuberculosis in Tumor-bearing Mice)
3. 学会等名 第78回日本癌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大野 吉史, 蟻 瑞栄, 馬 雪, 菅波 晃子, 田村 裕, 松本 祥治, 齋藤 謙悟, 白澤 浩
2. 発表標題 ベンゾイミダゾール誘導体CCL299は細胞周期をG1期で停止させ癌細胞にアポトーシスを誘導する(CCL299, a benzimidazole derivative, induces G1 phase arrest and apoptosis in human cancer cells)
3. 学会等名 第78回日本癌学会総会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 日本蛍光ガイド手術研究会	4. 発行年 2020年
2. 出版社 メジカルビュー社	5. 総ページ数 354
3. 書名 術中蛍光イメージング実践ガイド	

〔産業財産権〕

〔その他〕

千葉大学大学院医学研究院 生命情報科学 <a href="https://www.m.chiba-u.ac.jp/class/bioinfor/index.html">https://www.m.chiba-u.ac.jp/class/bioinfor/index.html</a>
--

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	田村 裕  (TAMURA Yutaka)  (50263174)	千葉大学・大学院医学研究院・准教授   (12501)	
研究分担者	岡本 芳晴  (OKAMOTO Yoshiharu)  (50194410)	鳥取大学・農学部・教授   (15101)	

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
---------	---------