

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10359

研究課題名(和文) 口腔癌幹細胞ニッチにおけるT細胞抑制性リガンドPD-L1の発現動態と病態解析研究

研究課題名(英文) Expression kinetics and pathological analysis study of T-cell suppressive ligand PD-L1 in oral cancer stem cell niche

研究代表者

谷 亮治 (TANI, Ryouji)

広島大学・病院(歯)・助教

研究者番号：10291486

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)：本研究において、口腔癌幹細胞の細胞特性を持つ放射線耐性株(LDR-A431, HDR-A431)を樹立し、IGF2及びPD-L1遺伝子を解析した結果、親株と比較してLDR-A431は、IGF2を約30倍、PD-L1を約10倍遺伝子発現が上昇していた。また、Western blot法により、親株と比較してLDR-A431ではIGF2が約2.5倍、PD-L1では約2倍の蛋白発現の上昇を認めた。以上の結果から、口腔癌幹細胞の細胞特性を持つ放射線耐性株の成立、維持には、IGF2とPD-L1の2つの因子が関与している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

癌幹細胞は、非癌幹細胞より生存能力が高く、その自己複製能により少数の細胞から再び腫瘍を形成する能力を有し、再発や転移巣の起源となるため、癌幹細胞に対する治療効果が癌患者の予後に大きく影響を与えている。したがって、治療成績を向上させるためには、癌幹細胞の制御が重要である。本研究結果から、癌幹細胞ニッチにおいても非癌幹細胞と同様なPD-1/PD-L1免疫チェックポイントシグナル伝達による免疫抑制機構が働いており、その制御機構にIGF2が関与していることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Radioresistant cell lines (LDR-A431 and HDR-A431) with cell characteristics of oral cancer stem cells were established in this study. Analysis of IGF2 and PD-L1 genes showed that gene expression of LDR-A431 was approximately 30-fold higher for IGF2 and 10-fold higher for PD-L1 compared to the parental strain. Western blot analysis showed that the protein expression of IGF2 and PD-L1 were increased approximately 2.5-fold and 2-fold, respectively, in LDR-A431 compared to the parental strain.

These results suggest that two factors, IGF2 and PD-L1, may be involved in the establishment and maintenance of radioresistant lines with cell characteristics of oral cancer stem cells.

研究分野：口腔外科

キーワード：口腔癌幹細胞ニッチ 放射線耐性口腔癌細胞株 PD-L1 IGF2

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

多くの癌種において、癌細胞の T 細胞抑制性リガンド PD-L1(programmed cell death ligand-1) の発現が高いと患者の生命予後が不良であることが報告されている。これは免疫細胞と癌細胞との PD-1/PD-L1 免疫チェックポイントシグナルによる免疫抑制機構によるものと考えられているが、癌幹細胞周囲の微小環境(癌幹細胞ニッチ)においても同様な機構が働いている可能性が考えられる。しかし、現在までに癌幹細胞ニッチにおける PD-L1 発現動態を検討した報告はなく、その免疫制御機構については全く不明であった。

2. 研究の目的

本研究において、口腔癌幹細胞を制御し、口腔癌患者の予後をさらに向上させるために、癌幹細胞ニッチにおける PD-1/PD-L1 を中心とした免疫抑制機構を解明することを目的とする。本研究によって、口腔癌幹細胞ニッチにおける PD-L1 発現と口腔癌治療(化学療法,放射線療法)の奏効性との相関を見出すことができる可能性がある。なぜなら、これらの療法は、生体内で放射線照射や抗癌剤の直接的な殺細胞効果とともに腫瘍局所の免疫力を賦活化する効果も有しており、放射線療法、化学療法の作用によって癌幹細胞ニッチにおける PD-L1 の発現を減少させ、免疫抑制状態が解除されることで治療効果や予後に影響を与えている可能性が考えられるからである。口腔癌幹細胞ニッチにおける PD-L1 発現動態やその制御機構を検索し、口腔癌治療(化学療法,放射線療法)の奏効性や予後との相関が得られれば、治療法の選択、治療の評価、予後の予測を行う上で非常に有用な分子腫瘍マーカーとなる可能性がある。本研究により有意義な結果が得られれば、口腔癌幹細胞ニッチにおける T 細胞抑制性リガンド PD-L1 の発現差異に基づいた個別化療法の構築が可能になる。

3. 研究の方法

本研究において、まず、口腔癌幹細胞の細胞特性を有する CD133 陽性細胞を用いて PD-L1 発現動態の解析を以下の実験(1)を行った。さらに、口腔癌幹細胞様の性質を有する放射線耐性株を樹立し、以下の実験(2),(3)を行い、口腔癌幹細胞ニッチにおける免疫抑制機構について検討を行った。

(1)当科にて無血清培養下、樹立継代している3種類の扁平上皮癌細胞株からヨウ化プロピジウム(PI)を用いて死細胞を除去後、FACSを用いてCD133陽性細胞と陰性細胞に分離し、その比率を確認した。さらに、分離したCD133陽性細胞における免疫調節因子(PD-1、PDL1、PD-L2)ならびに未分化細胞マーカー(Oct、Nanog、Sox2、Rex1)、接着分子マーカー(N-Cadherin、E-Cadherin)上皮間葉転換を制御する転写因子(Snail、Slug、Twist)遺伝子発現についてRT-PCR法にて解析した。

(2)口腔癌幹細胞の細胞特性を有する放射線耐性株を樹立するために以下のように行った。放射線耐性口腔癌細胞株の樹立には、LDR(low dose rate)systemは低線量放射装置を用いて、A431を2.2Gy/日、4日/週の照射スケジュールで、HDR(high dose rate)は高線量放射装置を用いて、5Gy/5.75分2回/週のスケジュールで、それぞれ総線量が60Gyになるまで行い、LDR-A431及びHDR-A431株を樹立した。(図1)これらの耐性株のIGF2及びPD-L1遺伝子発現を定量PCR法にて検討した。さらに、放射線耐性細胞株(LDR-A431、HDR-A431)におけるIGF2下流シグナ

ル関連蛋白の発現を Bio-plex による網羅的解析ならびに Western blot 法で検討した。

(3)Lymphokine-activated killer(LAK)細胞の放射線耐性細胞 (LDR - A431、 HDR-A431) に対する細胞障害活性を検討するためにクロム遊離試験法を用いて実験を行った。健常人より採取した末梢血より、Histopaque (Sigma Aldrich)を用いた比重遠心法(400×g、30分)でPBMCを分離した。続いて、RPMI1640とDulbecco's modified Eagle medium(DMEM)を1:1に配合したRD培地にヒトトランスフェリン、2-メルカプトエタノール、2-アミノエタノール、亜セレン酸ナトリウムの4つの因子を添加したRD4F無血清培地にinterleukin-2(IL-2)(CELEUK, Takeda pharm., Osaka, Japan)を400IU/mLの濃度で添加した無血清培地でLAK細胞を誘導した。誘導したLAK細胞の細胞傷害活性は、放射線耐性扁平上皮癌細胞株、LDR-A431、HDR-A431及びWT-A431細胞を $[^{51}\text{Cr}]$ で標識後、flat Bottom 96 well plate(Thermo Fisher)にRD4F培地を用いて $1 \times 10^4/\text{well}$ の細胞密度で播種し24時間培養後、癌細胞数に対するLAK細胞の比率を5、10、20になるようにLAK細胞を各wellに加え、4時間共培養させた後、LAK細胞によって障害された癌細胞から培養上清中に放出された放射活性をカウンター(Hitachi Aloka, Tokyo, Japan)で計測し、%細胞障害活性を算出した。

4. 研究成果

(1)当科で樹立継代している3種類の扁平上皮癌細胞株(NA, UE, A431)からヨウ化プロピジウム(PI)を用いて死細胞を除去後、FACSを用いてCD133陽性細胞と陰性細胞に分離し、その比率を確認したところ、NA細胞では0.63%、UE細胞では0.51%、A431細胞は0.28%のCD133陽性細胞を分離可能であった。さらに、分離したCD133陽性細胞における免疫調節因子(PD-1、PD-L1、PD-L2)ならびに未分化細胞マーカー(Oct、Nanog、Sox2、Rex1)、接着分子マーカー(N-Cadherin、E-Cadherin)、上皮間葉転換を制御する転写因子(Snail、Slug、Twist)遺伝子発現についてRT-PCR法にて解析した結果、CD133陽性細胞において、免疫調節因子(PD-1、PD-L1、PD-L2)の遺伝子発現はみられなかったが、E-Cadherinならびに未分化細胞マーカーであるOct遺伝子とTwist遺伝子発現を認めた。口腔癌幹細胞的な性格を有するCD133陽性細胞は、正常幹細胞と同様な自己複製機構と上皮間葉転換に関与している可能性が示唆された。

(2)樹立した放射線耐性株(LDR - A431、HDR-A431)のIGF2及びPD-L1遺伝子発現を定量PCR法にて検討した結果、WT-A431と比較してLDR-A431は、IGF2を約30倍、PD-L1を約10倍発現上昇していた。また、HDR-A431もLDR - A431程顕著ではないが発現上昇を認めた。Western blot法にてIGF2及びPD-L1蛋白発現を検討した結果、WT-A431と比較してLDR-及びHDR-A431ではIGF2が、またLDR-A431ではPD-L1の蛋白も発現上昇しており、LDR-A431ではIGF2が約2.5倍、PD-L1では約2倍の発現上昇を認めた。さらに、LDR-、及びHDR-A431は、WT-A431と比較して、IGF2下流シグナル関連蛋白であるERK、p38、及びCREBの発現亢進を認めた。リン酸化蛋白の上昇率はCREBが最も高く、LDR-、及びHDR-A431ともにWT-A431の約2倍の上昇を示した。

(3)Lymphokine-activated killer(LAK)細胞の放射線耐性細胞(LDR - A431、HDR-A431)に対する細胞障害活性の検討した結果、WT-A431と比較して、LDR-、及びHDR-A431のいずれの細胞も、LAK細胞の障害活性に対して有意に耐性を示し、いずれのET ratioにおいても、LDR-A431が最も高い耐性を示した。(図2)

以上の結果から、癌幹細胞ニッチにおいても非癌幹細胞と同様な PD-1/PD-L1 免疫チェックポイントシグナル伝達による免疫抑制機構が働いており、その制御機構に IGF2 が関与していることが示唆された。

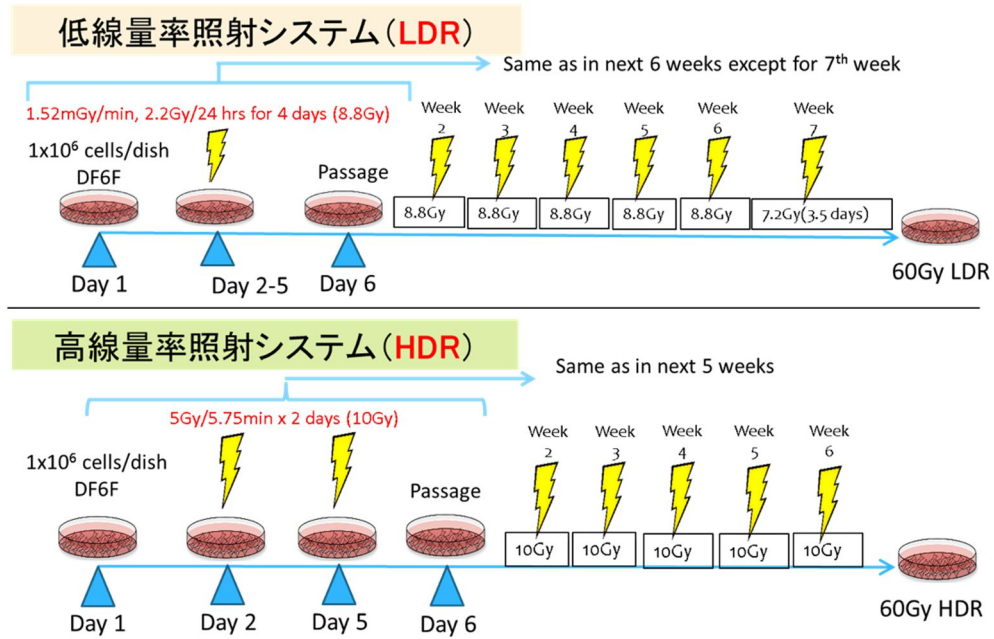


図1 放射線耐性株照射プロトコル

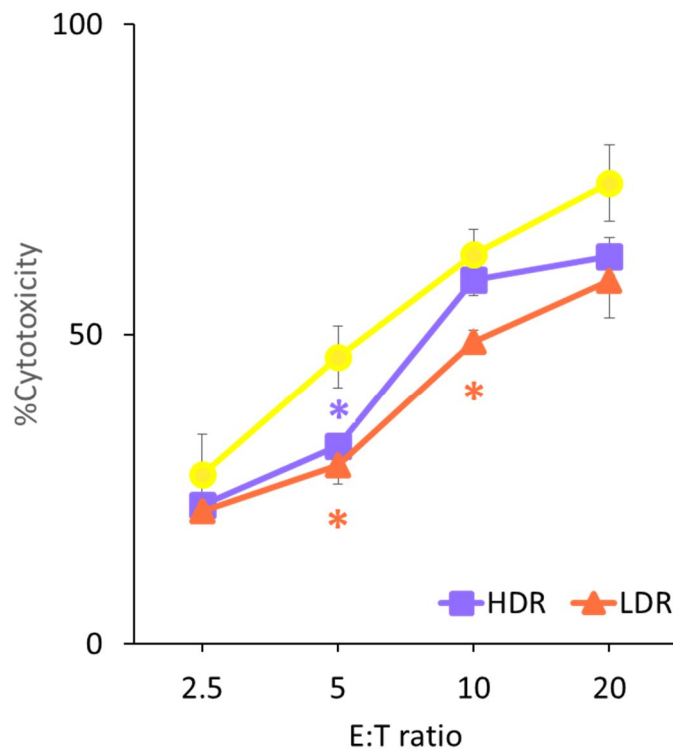


図2 放射線耐性株のLAK細胞による細胞障害活性の比較

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 0件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Tani R, Ito N, Matsui K, Yamasaki S, Hamada A, Tokumaru K, Toratani S, Okamoto T.	4. 巻 116
2. 論文標題 MICA A5.1 homozygous genotype is associated with a risk for early-onset oral cancer.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oral 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） 10.1016/j.oraloncology.2021.105256.	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 Hamada A., Mukasa H., Taguchi Y., Akagi E., Obayashi F., Yamasaki S., Kanda T., Koizumi K., Toratani S., Okamoto T.	4. 巻 15
2. 論文標題 Identification of a familial cleidocranial dysplasia with a novel RUNX2 mutation and establishment of patient-derived induced pluripotent stem cells.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Odontology	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） 10.1007/s10266-021-00674-5.	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 Shintani T., Higaki M., Okamoto T.	4. 巻 29;13(11)
2. 論文標題 Heparin-Binding Protein 17/Fibroblast Growth Factor-Binding Protein-1 Knockout Inhibits Proliferation and Induces Differentiation of Squamous Cell Carcinoma Cells.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers (Basel)	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） 10.3390/cancers13112684.	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 Nguyen TQ., Hamada A., Yamada K., Higaki M., Shintani T., Yoshioka Y., Toratani S., Okamoto T.	4. 巻 57(3)
2. 論文標題 Enhanced KRT13 gene expression bestows radiation resistance in squamous cell carcinoma cells.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 In Vitro Cell Dev Biol Anim.	6. 最初と最後の頁 300-314
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11626-020-00542-6.	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 Hamana T., Hayashido Y., Mishima T., Hirota S., Hamada A., Ando T., Miyauchi M., Toratani S.	4. 巻 33(2)
2. 論文標題 A case of maxillary ameloblastic carcinoma with atypical histology.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology.	6. 最初と最後の頁 536-545
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajoms.2021.03.007	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 Yamasaki S., Tani R., Sakurai S., Toratani S., Okamoto T.	4. 巻 109
2. 論文標題 Oral Squamous Cell Carcinoma of the Tongue Dorsum with Multiple Cancer-associated Mutations in the TP53 Gene.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oral Oncology	6. 最初と最後の頁 1-3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.oraloncology.2020.104774	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 Yoshioka Y., Sakaue T., Matsui K., Tsushima K., Obayashi F., Hamada A., Yamasaki S., Hamana T., Kanda T., Koizumi K., Tani R., Sasahara H., Hayashido Y., Ito Y., Sado T., Ishida Y., Okamoto K., Kobayashi M., Sakamoto A., Myoken Y., Toratani S., Okamoto T.	4. 巻 68(1)
2. 論文標題 Clinical investigation of oral cancer in adolescent and young adult generation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oral Science International.	6. 最初と最後の頁 20-27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/osi2.1093	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 Higaki M, Kanda T, Ando T, Tani R, Toratani S	4. 巻 24
2. 論文標題 Development of Kikuchi-Fujimoto disease after a cervical lymph node metastasis of mucoepidermoid carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oral Maxillofac Surg.	6. 最初と最後の頁 133-137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10006-020-00900-4	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 Hamada A., Akagi E., Yamasaki S., Nakatao H., Obayashi F., Ohtaka M., Nishimura K., Nakanishi M., Toratani S., Okamoto T.	4. 巻 56(1)
2. 論文標題 Induction of integration-free human-induced pluripotent stem cells under serum-and feeder-free conditions.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 In Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal.	6. 最初と最後の頁 85-95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11626-019-00412-w.	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 Hamada A., Akagi E., Obayashi F., Yamasaki S., Koizumi K., Ohtaka M., Nishimura K., Nakanishi M., Toratani S., Okamoto, T.	4. 巻 56(10)
2. 論文標題 Induction of Noonan syndrome-specific human induced pluripotent stem cells under serum-, feeder-, and integration-free conditions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 In Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal.	6. 最初と最後の頁 888-895
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11626-020-00515-9.	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 Nakase Y., Hamada A., Kitamura N., Hata T., Toratani S., Yamamoto T., Okamoto T.	4. 巻 7(1)
2. 論文標題 Novel PTCH1 mutations in Japanese familial nevoid basal cell carcinoma syndrome.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hum Genome Var.	6. 最初と最後の頁 38-44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-020-00126-6	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 坂上泰士, 吉岡幸男, 松井健作, 津島康司, 大林史誠, 濱田充子, 山崎佐知子, 浜名智昭, 角 健作, 神田 拓, 小泉浩一, 谷 亮治, 林堂安貴, 笹原妃佐子, 伊藤 翼, 佐渡友浩, 石田康隆, 岡本康正, 小林雅史, 坂本哲彦, 明見能成, 虎谷茂昭, 岡本哲治.	4. 巻 68
2. 論文標題 90歳以上の超高齢口腔がん患者の臨床的検討	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本口腔科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 12-19
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 吉岡幸男, 坂上泰士, 松井健作, 津島康司, 大林史誠, 濱田充子, 山崎佐知子, 浜名智昭, 角 健作, 神田 拓, 小泉浩一, 谷 亮治, 林堂安貴, 笹原妃佐子, 伊藤 翼, 佐渡友浩, 石田康隆, 岡本康正, 小林雅史, 坂本哲彦, 明見能成, 虎谷茂昭, 岡本哲治.	4. 巻 68
2. 論文標題 Adolescent and Young Adult (AYA) 世代における口腔がんの臨床的検討	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本口腔科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 20-27
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 信本忠義, 神田拓, 林靖也, 谷 亮治, 小川郁子, 岡本哲治.	4. 巻 68
2. 論文標題 両側舌下部無痛性腫脹が先行発症した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の1例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本口腔科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 294-298
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21件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 吉岡幸男, 小野重弘, 谷亮治, 水田邦子, 中川貴之, 安藤俊範, 坂本真一, 武知正晃, 虎谷茂昭, 岡本哲治
2. 発表標題 広島大学病院口腔外科における免疫チェックポイント阻害薬投与症例の検討
3. 学会等名 第75回NPO法人口腔科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 檜垣美雷, 新谷智章, 岡本哲治
2. 発表標題 CRISPR/Cas9システムを用いた扁平上皮癌 (SCC) 細胞におけるHeparin-binding protein 17/FGF-Binding Protein-1 (HBp17/FGFBP-1) の機能解析
3. 学会等名 第75回NPO法人口腔科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福谷多恵子, 谷亮治, 三島健史, 古庄寿子, 虎谷茂昭
2. 発表標題 口腔粘膜病変を契機に診断されたクローン病の1例
3. 学会等名 第31回日本口腔内科学会/第34回日本口腔診断学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 檜垣美雷, 吉岡幸男, 岡本健人, 坂本真一, 安藤俊範, 岡本康正, 宮内睦美, 虎谷茂昭
2. 発表標題 EWSR1-ATF1融合遺伝子の同定により診断し得た明細胞癌の一例
3. 学会等名 第66回日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松井健作, 谷亮治, 濱田充子, 虎谷茂昭, 岡本哲治
2. 発表標題 次世代シーケンサーを用いた口腔癌患者の口腔内細菌叢の多様性解析
3. 学会等名 第65回日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎佐知子, 谷亮治, 櫻井繁, 虎谷茂昭, 岡本哲治
2. 発表標題 TP53変異を伴う多重癌患者に生じた舌背部扁平上皮癌の1例
3. 学会等名 第65回日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋秀明, 神田拓, 谷亮治, 虎谷茂昭, 柿本直也, 岡本哲治
2. 発表標題 舌癌頸部郭清後の化学放射線療法で発症した放射線肺臓炎の1例
3. 学会等名 第65回日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松井健作, 神田 拓, 浜名智昭, 小泉浩一, 谷亮治, 吉岡幸男, 林堂安貴, 虎谷茂昭, 岡本哲治
2. 発表標題 当科で加療したエナメル上皮腫の顎骨保存外科療法に関する臨床統計的検討
3. 学会等名 第65回日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉岡幸男, 浜名智昭, 松井健作, 櫻井 繁, 神田 拓, 小泉浩一, 谷亮治, 虎谷茂昭, 岡本哲治
2. 発表標題 当科におけるニボルマブによる口腔がん治療の報告
3. 学会等名 第74回日本口腔科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮田秀政, 谷亮治, 浜名智昭, 虎谷茂昭, 岡本哲治
2. 発表標題 近赤外分光法 (Near-infrared spectroscopy: NIRS) を用いた歯科装具の装着刺激による脳血流動態の解析 第3報
3. 学会等名 第74回日本口腔科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松井健作, 谷亮治, 岡本健人, 虎谷茂昭
2. 発表標題 口唇浮腫を契機に急性骨髄性白血病の診断に至った1例
3. 学会等名 第30 回日本口腔内科学会 第13 回日本口腔検査学会 合同学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三島健史, 谷 亮治, 松井健作, 内迫香織, 濱田充子, 虎谷茂昭, 岡本哲治.
2. 発表標題 Lymphokine-activated killer細胞の細胞障害活性の誘導に及ぼすコレステロール合成阻害剤の影響
3. 学会等名 第73回NPO法人日本口腔科学会学術集会(川越)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松井健作, 谷亮治, 濱田充子, 虎谷茂昭, 大友剛, 徳丸浩一郎, 岡本哲治
2. 発表標題 口腔癌患者における腸内ならびに口腔内細菌叢の多様性解析 第二報.
3. 学会等名 第73回 NPO法人日本口腔科学会学術集会(川越)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 濱田充子, 佐藤成紀, 内迫香織, 中瀬洋司, 大林史誠, 中峠洋隆, 山崎佐知子, 谷 亮治, 虎谷茂昭, 岡本哲治.
2. 発表標題 無血清培養系での口腔癌由来細胞株の樹立.
3. 学会等名 第73回NPO法人日本口腔科学会学術集会 (川越)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内迫香織, 濱田充子, 三島健史, 松井健作, 谷亮治, 虎谷茂昭, 岡本哲治.
2. 発表標題 無血清培養系を用いた扁平上皮癌細胞の放射線耐性獲得機構の細胞内分泌学的 機能解析
3. 学会等名 第73回NPO法人日本口腔科学会総会(川越)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林 靖也, 虎谷茂昭, 中峠洋隆, 松井健作, 福谷多恵子, 濱田充子, 吉岡幸男, 谷亮治, 岡本哲治.
2. 発表標題 口腔扁平上皮癌におけるhuman papilloma virus (HPV) 16の関与.
3. 学会等名 第73回NPO法人日本口腔科学会学術集会(川越)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮田秀政, 谷 亮治, 浜名智昭, 虎谷茂昭, 岡本哲治.
2. 発表標題 近赤外分光法 (Near-infrared spectroscopy) を用いた歯科装具の装着刺激による脳血流動態の解析 第二報.
3. 学会等名 第73回NPO法人日本口腔科学会学術集会(川越)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松井健作, 谷亮治, 濱田充子, 虎谷茂昭, 大友剛, 徳丸浩一郎, 岡本哲治.
2. 発表標題 次世代シーケンサーを用いた口腔癌患者の口腔内細菌叢の多様性解析.
3. 学会等名 第18回中国四国口腔癌研究会学術講演会(広島)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三島健史, 谷亮治, 松井健作, 内迫香織, 濱田充子, 虎谷茂昭, 岡本哲治.
2. 発表標題 Lymphokine-activated killer 細胞の細胞障害活性の誘導に及ぼすコレステロール合成阻害剤の影響
3. 学会等名 第18回中四国口腔癌研究会, (広島)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三島健史, 谷亮治, 松井健作, 内迫香織, 濱田充子, 虎谷茂昭, 岡本哲治.
2. 発表標題 Lymphokine-activated killer 細胞の細胞障害活性の誘導におけるインスリン及びコレステロールの機能解析
3. 学会等名 第56回口腔組織培養学会, (岐阜)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 A. Hamada, Y. Nakase, F. Obayashi, T. Fukutani, H. Nakatao, E. Sakaue, S. Yamasaki, T. Kanda, K. Koizumi, Y. Yoshioka, R. Tani, S. Toratani, JD. Sato, T. Okamoto.
2. 発表標題 Establishment and Characterization of Disease-specific Human iPSCs in Serum-, Integration- and Feeder-free Cultures
3. 学会等名 Annual Meeting of Society for In Vitro Biology Meeting (Tampa, Florida, USA) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔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
研究分担者	岡本 哲治 (OKAMOTO Tetsuji) (00169153)	東亜大学・その他の研究科・教授 (35503)	

6. 研究組織（つづき）

	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	虎谷 茂昭 (TORATANI Shigeaki) (90172220)	広島大学・医系科学研究科(歯)・准教授 (15401)	

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