

機関番号：37116

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20591680

研究課題名(和文) 肺癌浸潤B細胞が認識する腫瘍抗原の抗体療法への応用

研究課題名(英文) Development of the specific antibody therapy targeting cancer antigen recognized by tumor infiltrating B lymphocytes.

研究代表者

水上 真紀子(MIZUKAMI MAKIKO)

産業医科大学・医学部・非常勤助教

研究者番号：10441859

研究成果の概要(和文)：肺癌細胞に高発現する細胞表面蛋白である UOEH-LC-1 に対する特異的抗体療法を構築することを目的としている。UOEH-LC-1 蛋白を組み換えタンパク質として産生・精製し、マウスに免疫することにより、UOEH-LC-1 蛋白に対する抗体を産生する B 細胞を作製した。この B 細胞をミエローマ細胞と融合し、IgG 抗体を産生するハイブリドーマを樹立した。UOEH-LC-1 蛋白高発現肺癌細胞株 A110L 移植 SCID マウスモデルにおいて、尾静脈より精製抗体を投与する *in vivo* の実験を施行した。しかし、コントロール群に比較して、UOEH-LC-1 抗体による抗腫瘍効果は認めなかった。

研究成果の概要(英文)： The purpose of this study is to establish the specific antibody therapy targeting cancer antigen "UOEH-LC-1". The recombinant protein of UOEH-LC-1 was manufactured and purified. The B lymphocytes was obtained from mice spleen cells by immunization of UOEH-LC-1 protein. The hybridoma, which produced IgG antibody against UOEH-LC-1, was established by fusion of the B lymphocyte and myeloma cell. As a experimental animal model, the lung cancer cell line A110L was transplanted to SCID mice. Then, the purified monoclonal antibody was repeatedly injected from tail vein. However, the anti-tumor effect was not observed as compared to control mice.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・胸部外科学

キーワード：抗体療法、肺癌、腫瘍抗原、腫瘍浸潤B細胞、モノクローナル抗体

1. 研究開始当初の背景

肺癌は予後不良の疾患であり、切除不能進行非小細胞肺癌に対しては化学療法や放射線療法やそれらを組み合わせた療法が行われている。近年飛躍的に発展した分子標的治療薬の中でも抗体治療薬は、腫瘍特異的標的に対する免疫応答の細胞障害活性を介した

治療であるため、抗癌剤に比べ副作用も少なく癌患者のQOLを維持しながらも効果が期待される治療法である。

抗体の認識する標的抗原の探索法として、われわれはSEREX法を施行してきた。通常のSEREX法では患者血清中のIgGを用いて抗原を同定するために癌患者に頻繁に認められ

る自己抗原に対する抗体が癌特異抗原の検索の障害となる。そこで我々は、腫瘍浸潤B細胞から産生されるヒト型 IgG抗体に着目し、このヒト型IgG抗体を採取する方法を研究した。この腫瘍浸潤B細胞から産生されるヒト型IgG抗体を用いることにより、肺癌細胞株A904LのcDNA ライブラリーのスクリーニングから癌特異的遺伝子のクローニングを行った。その結果、腫瘍浸潤B細胞の認識する腫瘍抗原をコードする遺伝子を22種類単離し、その中のひとつの抗原(UOEH-LC-1)が、肺癌細胞株に高率に発現し、正常組織での発現の検討においても発現はしているが発現量は少なく、また、構造解析では、この抗原(UOEH-LC-1)は、膜貫通部位を有していることがわかっている。この抗原に対するポリクローナル抗体を作成し、フローサイトメトリーによる解析において、UOEH-LC-1を高発現している肺癌細胞株に高率に結合し、低発現の細胞株には抗体はほとんど結合せず、UOEH-LC-1が細胞表面に発現する分子であることが示された。さらに、このポリクローナル抗体が、UOEH-LC-1高発現する肺癌細胞株A904Lの増殖をマウスモデルにおいて、有意に抑制することを認めた。これらの結果から、UOEH-LC-1は、抗体療法のターゲットとして有望であることが考えられた。

2. 研究の目的

本研究では、このUOEH-LC-1蛋白に対するモノクローナル抗体を作製し、モノクローナル抗体における抗腫瘍効果の検討を行い、抗腫瘍効果を認めた場合はそのメカニズムの解明を進め、臨床応用の可能性について検討を行う。

3. 研究の方法

(1) UOEH-LC-1蛋白合成

抗UOEH-LC-1モノクローナル抗体を作製するために、免疫原となるUOEH-LC-1組み換え蛋白を作製する。UOEH-LC-1のOpen reading frameをコードする部分をクローニングし、GST融合蛋白発現ベクターに組み込み、大腸菌に感染させ、震盪培養し、蛋白を溶出し、精製する。

(2) 抗UOEH-LC-1モノクローナル抗体作製

精製したUOEH-LC-1蛋白をアジュバントと混合し、マウスに数回免疫する。免疫したマウスから、脾臓を取り出し、PEG(ポリエチレングリコール)でミエロマ細胞と融合を行う。そしてHAT培地で融合細胞のみを選別し、ELISA法またはイムノブロット法でスクリーニングを行い、UOEH-LC-1に対するモノクロー

ナル抗体を産生しているハイブリドーマクローンを樹立する。

(3) 抗体精製

必要な抗体量を含む培養上清を確保するため、ポジティブクローンの大量培養を行う。免疫原を用いたアフィニティークロマトグラフィーもしくはイオン交換クロマトグラフィーを用いて抗体を精製する。

(4) ウェスタンブロッティング

抗UOEH-LC-1モノクローナル抗体を用いて作製した抗体がUOEH-LC-1蛋白を認識するかをウェスタンブロッティングにて検討する。また、免疫沈降法を行うことにより、UOEH-LC-1と相互作用する蛋白が存在するかを検討する。

(5) 免疫染色

抗UOEH-LC-1モノクローナル抗体を用いて肺癌におけるUOEH-LC-1の発現を、フローサイトメトリーにおいて確認する。

(6) SCIDマウス移植腫瘍に対する治療モデルの確立

UOEH-LC-1を発現する肺癌細胞株(A904Lなど)をT細胞、B細胞の免疫不全マウスであるSCID mouseの側腹部皮下に移植し、腫瘍を形成させる。至適な投与方法、投与部位で、マウスにおける抗体療法モデルの条件設定を行う。腫瘍の移植部位(側腹部皮下、胸腔内、腹腔内、経静脈的に肺内転移作製)、抗体の投与部位(腫瘍近傍、経静脈的、腹腔内)、抗体の投与量、投与間隔、初回投与のタイミングなどの検討を行う。

4. 研究成果

(1) UOEH-LC-1 蛋白の産生

UOEH-LC-1 蛋白を組み換えタンパク質として産生・精製した。次に、2匹のマウスに対してUOEH-LC-1 蛋白を繰り返し免疫することにより、1匹は4回目、もう1匹は5回免疫後に、マウス血清中に抗体の産生を認めた。

(2) ハイブリドーマクローンの樹立

UOEH-LC-1 蛋白を免疫したマウスを犠牲死させ、ミエロマ細胞と融合した。得られたハイブリドーマの限界希釈を施行することで、8株のハイブリドーマクローンを樹立した。最終的に2クローンのIgM抗体を産生する株を得ることができた(15E2, 10B2)。これらのIgM抗体はいずれもUOEH-LC-1 蛋白を認識することをELISA法にて確認している。さらに現在フローサイトメトリーおよび、免疫染色法により抗体のUOEH-LC-1 蛋白への特異性の評価を行った。当初のハイブリドーマはいずれもIgM抗体産生株しか樹立できずIgG抗体産生株が得られなかった。原因とし

て、免疫する UOEH-LC-1 蛋白量が足りなかったためクラススイッチが起きなかった可能性が考えられた。次に、UOEH-LC-1 蛋白量を増量（1回あたり 10 mg）してマウスに免疫し、IgG 抗体を産生するハイブリドーマの作製を行った。その結果、マウス血清中に抗体産生を認めたため、犠牲死させミエローマ細胞と融合を行った。得られたハイブリドーマに対して、限界希釈を施行することで2株のハイブリドーマクローンを樹立した。スクリーニングの結果、1クローンのIgG抗体産生株を得た（7B6E）。このモノクローナルIgG抗体は、サブクラスIgG1であり、UOEH-LC-1蛋白を認識することをELISA法にて確認した。さらに現在、フローサイトメトリーおよび免疫組織化学染色により抗体のUOEH-LC-1蛋白に対する特異性の評価を行っていた。

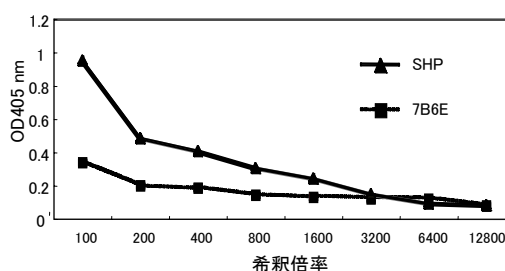
（3）UOEH-LC-1 蛋白に対するモノクローナルの精製

モノクローナルIgG1抗体がUOEH-LC-1蛋白を認識するかどうかの検討を行った。まず、7B6E ハイブリドーマ株を大量培養し培養上清よりIgG抗体の精製を行った。精製した抗体（SHP）は濃度依存性にUOEH-LC-1蛋白を認識することをELISA法にて確認した。UOEH-LC-1蛋白を固層化したプレートに抗体を添加して、ELISAを施行したところ精製抗体（SHP）はハイブリドーマ培養上清（7B6E）より強くUOEH-LC-1蛋白を認識した（図1）。次に、腫瘍細胞上に発現するUOEH-LC-1蛋白を精製抗体（SHP）が認識するかどうか、フローサイトメトリーを用いて確認した。UOEH-LC-1蛋白高発現肺癌細胞株A110Lに対しての抗体認識を確認したところ、200 ng/mlでその認識を認め、その認識は濃度依存性に増強を認めた。以上より作製したIgG抗体（UOEH-LC-1抗体）が肺癌細胞表面上に発現するUOEH-LC-1蛋白を認識することを確認した。

（4）UOEH-LC-1 抗体のマウスモデルにおける抗腫瘍効果

UOEH-LC-1 蛋白高発現肺癌細胞株 A110L 移植 SCID マウスモデルでの、尾静脈より抗体を投与する in vivo 実験を施行した。しかし、コントロール群（PBS 投与）に比較して、UOEH-LC-1 抗体による抗腫瘍効果は認めなかった。現在、抗体の投与量、投与間隔などの条件設定を行っている。

図1 精製抗体(SHP)およびハイドーマ上清のUOEH-LC-1に対する特異性



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 27 件）

- (1) Shimokawa H, Uramoto H, Onitsuka T, Chundong G, Hanagiri T, Oyama T, Yasumoto K: Overexpression of MACC1 mRNA in lung adenocarcinoma is associated with postoperative recurrence. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011 in press 査読有
- (2) Uramoto H, Nakanishi R, Nagashima A, Uchiyama A, Inoue M, Osaki T, Yoshimatsu T, Sakata H, Nakanishi K, Yasumoto K: A randomized phase II trial of adjuvant chemotherapy with bi-weekly carboplatin plus paclitaxel versus carboplatin plus gemcitabine in patients with completely resected non-small cell lung cancer. Anticancer Res. 30:4695-4700. 2010 査読有
- (3) Uramoto H, Hanagiri T: Immunohistochemical Staining with DeltaNp63 Is Useful for Distinguishing the Squamous Cell Component of Adenosquamous Cell Carcinoma of the Lung. Anticancer Res. 30:4717-4720. 2010 査読有
- (4) Uramoto H, Yamada S, Hanagiri T: Clinicopathological characteristics of resected adenosquamous cell carcinoma of the lung: risk of coexistent double cancer. J Cardiothorac Surg. 29:92-. 2010 査読有
- (5) Uramoto H, Onitsuka T, Shimokawa H, Hanagiri T: TS, DHFR and GARFT Expression in Non-squamous Cell Carcinoma of NSCLC and Malignant Pleural Mesothelioma Patients Treated with Pemetrexed. Anticancer Res 30:4309-4316. 2010 査読有
- (6) Uramoto H, Akyurek LM, Hanagiri T: A Positive Relationship Between Filamin and VEGF in Patients with Lung

- Cancer. Anticancer Res 30:3939-3944. 2010 査読有
- (7) Baba T, Hanagiri T, Takenoyama M, Shiota H, Shigematsu Y, Ichiki Y, Uramoto H, So T, Yasumoto K: Identification of a lung cancer antigen evading CTL attack due to loss of human leukocyte antigen (HLA) class I expression. Cancer Sci 101:2115-2120. 2010 査読有
- (8) Ono K, Uramoto H, Hanagiri T: Expression of Dysadherin and Cytokeratin as Prognostic Indicators of Disease-free Survival in Patients with Stage I NSCLC. Anticancer Res 30:3273-3278. 2010 査読有
- (9) Uramoto H, So T, Nagata Y, Kuroda K, Shigematsu Y, Baba T, So T, Takenoyama M, Hanagiri T, Yasumoto K: Correlation between HLA alleles and EGFR mutation in Japanese patients with adenocarcinoma of the lung. J Thorac Oncol 5:1136-1142. 2010 査読有
- (10) Uramoto H, Iwata T, Onitsuka T, Shimokawa H, Hanagiri T, Oyama T: Epithelial-mesenchymal transition in EGFR-TKI acquired resistant lung adenocarcinoma. Anticancer Res 30:2513-2517. 2010 査読有
- (11) Sugaya M, Uramoto H, Uchiyama A, Nagashima A, Nakanishi R, Sakata H, Nakanishi K, Hanagiri T, Yasumoto K: Phase II trial of adjuvant chemotherapy with bi-weekly carboplatin plus paclitaxel in patients with completely resected non-small cell lung cancer. Anticancer Res 30:2631-2639. 2010 査読有
- (12) Hanagiri T, Baba T, So T, Yasuda M, Ono K, So T, Uramoto H, Takenoyama M, Yasumoto K: Time trends of surgical outcome in patients with non-small cell lung cancer. J Thorac Oncol 5:825-829. 2010 査読有
- (13) Hanagiri T, Oka S, Takenaka M, Yasuda M, Ono K, So T, Uramoto H, Takenoyama M, Yasumoto K: Results of surgical resection for patients with large cell carcinoma of the lung. Int J Surg 8:391-394. 2010 査読有
- (14) Onitsuka T, Uramoto H, Ono K, Takenoyama M, Hanagiri T, Oyama T, Izumi H, Kohno K, Yasumoto K: Comprehensive Molecular Analyses of lung adenocarcinoma with regard to the epidermal growth factor receptor, K-ras, MET, and hepatocyte growth factor status. J Thorac Oncol 5:591-596. 2010 査読有
- (15) Onitsuka T, Uramoto H, Nose N, Takenoyama M, Hanagiri T, Sugio K, Yasumoto K: Acquired resistance to gefitinib: the contribution of mechanisms other than the T790M, MET, and HGF status. Lung Cancer 68:198-203. 2010 査読有
- (16) Oka S, Hanagiri T, Uramoto H, Baba T, Takenaka M, Yasuda M, Ono K, So T, Takenoyama M, Yasumoto K: Surgical resection for patients with mucinous bronchioloalveolar carcinoma. Asian J Surg 33:89-93. 2010 査読有
- (17) Shigematsu Y, Hanagiri T, Shiota H, Kuroda K, Baba T, Mizukami M, So T, Ichiki Y, Yasuda M, So T, Takenoyama M, Yasumoto K: Clinical significance of cancer/testis antigens expression in patients with non-small cell lung cancer. Lung Cancer 68:105-110. 2010 査読有
- (18) Kuroda K, Takenoyama M, Baba T, Shigematsu Y, Shiota H, Ichiki Y, Yasuda M, Uramoto H, Hanagiri T, Yasumoto K: Identification of ribosomal protein L19 as a novel tumor antigen recognized by autologous cytotoxic T lymphocytes in lung adenocarcinoma. Cancer Sci 101:46-53. 2010 査読有
- (19) 花桐武志, 竹之山光広, 安元公正: 癌免疫療法—最近の話題から—。Biotherapy 23:401-407. 2009 査読無
- (20) Yasumoto K, Hanagiri T, Takenoyama M: Lung cancer-associated tumor antigens and the present status of immunotherapy against non-small-cell lung cancer. Gen Thorac Cardiovasc Surg 57:449-457. 2009 査読有
- (21) Shigematsu Y, Hanagiri T, Kuroda K, Baba T, Mizukami M, Ichiki Y, Yasuda M, Takenoyama M, Sugio K, Yasumoto K: Malignant mesothelioma-associated antigens recognized by tumor-infiltrating B cells and the clinical significance of the antibody titers. Cancer Sci 100:1326-1334. 2009 査読有
- (22) Nagata Y, Hanagiri T, Mizukami M, Kuroda K, Shigematsu Y, Baba T, Ichiki Y, Yasuda M, So T, Takenoyama M, Sugio K, Nagashima A, Yasumoto K: Clinical significance of HLA class I alleles on

- postoperative prognosis of lung cancer patients in Japan. Lung Cancer 65:91-97. 2009 査読有
- (23) 花桐武志, 竹之山光広, 安元公正: 肺癌の免疫療法の現況と展望. 呼吸器科 15:132-138. 2009 査読無
- (24) 花桐武志, 杉尾賢二, 安元公正: 選択的ワクチン療法: 非特異的免疫療法からの脱出?: 現状と展望. MAGE抗原を用いた免疫療法の可能性. Oncology 6:72-80. 2009 査読無
- (25) Nose N, Sugio K, Oyama T, Nozoe T, Uramoto H, Iwata T, Onitsuka T, Yasumoto K: Association between estrogen receptor-beta expression and epidermal growth factor receptor mutation in the postoperative prognosis of adenocarcinoma of the lung. J Clin Oncol 27:411-417. 2009 査読有
- (26) Hanagiri T, Takenoyama M, Yasumoto K: Current status and perspectives on immunotherapy for lung cancer. Curr. Res. in Cancer 3:75-87. 2009 査読無
- (27) Hanagiri T, Sugio K, Mizukami M, Ichiki Y, Sugaya M, Yasuda M, Takenoyama M, Yasumoto K: Significance of Smoking as a Postoperative Prognostic Factor in Patients with Non-small Cell Lung Cancer. J Thorac Oncol 3:1127-1132. 2008 査読有
- [学会発表] (計 20 件)
- (1) 竹之山光広: 悪性胸膜中皮腫に対する腫瘍特異的免疫応答の解析. 第 28 回産業医科大学学会総会 北九州. 2010 年 10 月 12 日
- (2) Shigematsu Y, Kuroda K, Baba T, Ichiki Y, Ono K, Yasuda M, Uramoto H, So T, Takenoyama M, Hanagiri T, Yasumoto K: Diagnostic markers for malignant pleural mesothelioma: Serum antibody against antigens recognized by antibodies produced from tumor infiltrating B cells. The 10th International Conference of the International Mesothelioma Interest Group Kyoto, Japan. 2010 年 8 月 31 日-9 月 3 日
- (3) 重松義紀, 黒田耕志, 馬場哲郎, 永田好香, 下川秀彦, 小野憲司, 浦本秀隆, 竹之山光広, 花桐武志, 安元公正: T細胞受容体移入 γ δ T細胞による養子免疫療法への応用. 第 14 回日本がん免疫学会総会 熊本. 2010 年 7 月 22-23 日
- (4) 重松義紀, 塩田広宣, 黒田耕志, 馬場哲郎, 宗哲哉, 小野憲司, 浦本秀隆, 宗知子, 竹之山光広, 花桐武志, 安元公正: T細胞受容体移入 γ δ T細胞による治療効果の検討. 第 31 回癌免疫外科研究会 大阪. 2010 年 5 月 20-21 日
- (5) 黒田耕志, 竹之山光広, 馬場哲郎, 重松義紀, 宗哲哉, 市来嘉伸, 小野憲司, 安田学, 菅谷将一, 浦本秀隆, 宗知子, 花桐武志, 安元公正: 局所進行期乳癌に対する術後補助療法としてのHER2 蛋白ワクチンの検討. 第 31 回癌免疫外科研究会 大阪. 2010 年 5 月 20-21 日
- (6) 重松義紀, 黒田耕志, 馬場哲郎, 宗哲哉, 安田学, 小野憲司, 浦本秀隆, 宗知子, 竹之山光広, 花桐武志, 安元公正: 悪性胸膜中皮腫関連抗原の同定と機能解析. 第 27 回日本呼吸器外科学会総会 仙台. 2010 年 5 月 13-14 日
- (7) 黒田耕志, 竹之山光広, 塩田広宣, 馬場哲郎, 重松義紀, 宗哲哉, 水上真紀子, 市来嘉伸, 小野憲司, 安田学, 菅谷将一, 浦本秀隆, 宗知子, 花桐武志, 安元公正: 肺癌に高発現する新規腫瘍抗原ribosomal protein L19の機能解析. 第 27 回日本呼吸器外科学会総会 仙台. 2010 年 5 月 13-14 日
- (8) 重松義紀, 塩田広宣, 黒田耕志, 馬場哲郎, 宗哲哉, 小野憲司, 浦本秀隆, 宗知子, 竹之山光広, 花桐武志, 安元公正: 癌精巢抗原KK-LC-1を認識するT細胞受容体移入 γ δ T細胞を用いた養子免疫療法への応用. 第 110 回日本外科学会定期学術集会 名古屋. 2010 年 4 月 8-10 日
- (9) Yasumoto K: Immunotherapy for Lung Cancer. 11th Meeting of Chinese Lung Cancer Tianjin, China. 2009 年 8 月 27-29 日
- (10) Hanagiri T, Yasuda M, Kuroda K, Shigematsu Y, Baba T, So T, Ono K, Uramoto H, So T, Takenoyama M, Yasumoto K: The identification of tumor antigens associated with asbestos-related lung cancer. 13th World Conference on Lung Cancer San Francisco, USA. 2009 年 7 月 31 日-8 月 4 日
- (11) 安田学, 花桐武志, 黒田耕志, 鬼塚貴光, 重松義紀, 馬場哲郎, 永田好香, 宗哲哉, 小野憲司, 浦本秀隆, 宗知子, 竹之山光広, 安元公正: 石綿関連肺癌に対する液性免疫応答の解析. 第 13 回日本がん免疫学会総会 北九州. 2009 年 6 月 24-25 日
- (12) 安元公正: 肺癌における免疫標的の探索と治療への応用. 第 13 回日本がん免

疫学会総会 北九州. 2009年6月24-25日

- (13) 安田学, 花桐武志, 水上真紀子, 塩田広宣, 黒田耕志, 重松義紀, 馬場哲郎, 永田好香, 宗哲哉, 市来嘉伸, 菅谷将一, 浦本秀隆, 宗知子, 大賀丈史, 竹之山光広, 杉尾賢二, 安元公正: 肺癌に対する新規抗体療法の開発. 第26回日本呼吸器外科学会総会 北九州. 2009年5月14-15日
- (14) 安田学, 重松義紀, 塩田広宣, 黒田耕志, 馬場哲郎, 永田好香, 水上真紀子, 市来嘉伸, 大賀丈史, 大神明, 森本泰夫, 濱田哲夫, 竹之山光広, 花桐武志, 杉尾賢二, 安元公正: 石綿関連肺癌に対する液性免疫応答の解析. 第49回日本肺癌学会総会 北九州. 2008年11月14-15日
- (15) 花桐武志, 重松義紀, 塩田広宣, 黒田耕志, 馬場哲郎, 永田好香, 水上真紀子, 市来嘉伸, 安田学, 大賀丈史, 竹之山光広, 杉尾賢二, 安元公正: 悪性胸膜中皮腫に関連する新規腫瘍抗原の同定と血清診断への応用. 第26回産業医科大学学会総会 北九州. 2008年10月30日
- (16) 安田学, 花桐武志, 重松義紀, 塩田広宣, 黒田耕志, 馬場哲郎, 大賀丈史, 竹之山光広, 濱田哲夫, 大神明, 森本泰夫, 杉尾賢二, 安元公正: 石綿関連肺癌に対する腫瘍抗原の探索と診断及び治療への応用(第2報). 第26回産業医科大学学会総会 北九州. 2008年10月30日
- (17) 重松義紀, 塩田広宣, 黒田耕志, 馬場哲郎, 永田好香, 水上真紀子, 市来嘉伸, 安田学, 竹之山光広, 花桐武志, 杉尾賢二, 安元公正: 悪性胸膜中皮腫におけるSEREX法による腫瘍抗原の同定と新規腫瘍マーカーとしての可能性. 第61回日本胸部外科学会定期学術集会福岡. 2008年10月12-15日
- (18) 安田学, 重松義紀, 花桐武志, 塩田広宣, 黒田耕志, 馬場哲郎, 永田好香, 水上真紀子, 市来嘉伸, 野添忠浩, 竹之山光広, 大神明, 森本泰夫, 杉尾賢二, 安元公正: 石綿関連肺癌に対する液性免疫応答の解析. 第108回日本外科学会定期学術集会 長崎. 2008年5月15-17日
- (19) 安田学, 重松義紀, 塩田広宣, 黒田耕志, 馬場哲郎, 永田好香, 水上真紀子, 市来嘉伸, 野添忠浩, 竹之山光広, 花桐武志, 杉尾賢二, 安元公正: 石綿関連肺癌に対する新規バイオマーカーの探求. 第25回日本呼吸器外科学会総会 宇都宮. 2008年5月29-30日

- (20) 花桐武志, 重松義紀, 塩田広宣, 黒田耕志, 馬場哲郎, 水上真紀子, 市来嘉伸, 安田学, 野添忠浩, 竹之山光広, 杉尾賢二, 安元公正: 非小細胞肺癌における癌/精巣抗原発現の解析および臨床因子との相関. 第108回日本外科学会定期学術集会 長崎. 2008年5月15-17日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

水上 真紀子 (MIZUKAMI MAKIKO)
産業医科大学・医学部・非常勤助教
研究者番号: 10441859

(2) 研究分担者

花桐 武志 (HANAGIRI TAKESHI)
産業医科大学・医学部・准教授
研究者番号: 30299614

重松 義紀 (SHIGEMATSU YOSHIKI)
産業医科大学・医学部・助教
研究者番号: 10546469

(H21→H22:研究分担者)

川原 浩治 (KAWAHARA HIROHARU)
北九州工業高等専門学校・細胞工学センター・教授

研究者番号: 20321515

安元 公正 (YASUMOTO KOSEI)
産業医科大学・医学部・名誉教授
研究者番号: 30150452

(H20→H21:研究分担者、
H22:連携研究者)