科研費

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 1 0 日現在

機関番号: 17401 研究種目: 若手研究 研究期間: 2020~2023

課題番号: 20K17382

研究課題名(和文)多発性骨髄腫におけるCD38経路を介した腫瘍細胞生存機構の解明と新規治療への応用

研究課題名(英文)Dissecting the role of CD38 function in multiple myeloma cell biology

研究代表者

河野 和 (Kawano, Yawara)

熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・助教

研究者番号:70776244

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): CD38陰性の多発性骨髄腫細胞で有意に高いNAD+/NADHを認め、骨髄腫細胞上のCD38が細胞内NAD+濃度に寄与することを明らかにした。CD38陰性骨髄腫細胞はCD38陽性骨髄腫細胞と比較して解糖系代謝経路が亢進しており、レナリドミドやボルテゾミブといった抗骨髄腫治療薬に対する感受性が低下していた。一方でCD38陰性骨髄腫細胞は解糖系阻害剤への感受性が高かった。CD38のNAD+酵素活性阻害は骨髄腫細胞に代謝変化、細胞増殖抑制、細胞死を誘導した。さらにCD38抗体薬の骨髄腫細胞に対する直接的作用にCD38のNAD+酵素活性が寄与していることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義 抗CD38抗体は多発性骨髄腫治療の中心的な薬剤と位置付けられている。しかしながら、CD38抗体併用の化学療法 をもってしても多発性骨髄腫は治癒困難であるといった問題点も依然として存在する。我々は、CD38酵素活性を 阻害し、骨髄腫細胞の増殖・生存への影響とその機序を解析することにより、CD38が抗体療法の標的表面抗原分 子としだけではなく、低分子化合物による機能阻害の対象となりえることを明らかにした。さらに、CD38 の酵 素活性阻害に伴う変化の解析を行うことで、多発性骨髄腫細胞における CD38 NAD 経路の役割、ひいては多発性 骨髄腫細胞に特有な代謝経路の解明につながるものと考える。

研究成果の概要(英文): In the present study, we analyzed differences in multi-omics profile, cell proliferation and drug sensitivity between CD38 positive and negative multiple myeloma cells (MM). Additionally, changes in MM cell homeostasis under CD38 enzyme inhibition was examined. CD38 negative MM cells had increased intracellular NAD+/NADH ratio, higher glycolytic activity, reduced cell proliferation, lower sensitivity to anti-MM agents (lenalidomide, bortezomib), while higher sensitivity to glycolytic inhibition, compared to CD38 positive cells. CD38 NADase inhibition led to reduced cell cycle and increased cell death in CD38 positive MM cells, while the effect against CD38 negative cells were minimal. The direct effect of CD38 therapeutic antibody was diminished in CD38 NADase inhibitor resistant cells.

研究分野: 血液内科学

キーワード: 多発性骨髄腫 CD38

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

多発性骨髄腫は免疫グロブリンを産生する形質細胞の悪性腫瘍であり、白血病、悪性リンパ腫と並ぶ代表的な血液悪性腫瘍の一つである。多発性骨髄腫は主に 65 歳以上の高齢者で発症し、高齢化社会に伴い日本における患者数は増加傾向にある。近年の各種新規治療薬の登場により多発性骨髄腫の治療成績は向上したものの、依然として治癒困難な疾患である。その要因の一つとして、骨髄腫細胞の生存機構や各治療薬に 対する耐性獲得機序に不明な点が多いためである。したがって、骨髄腫の治癒のためには骨髄腫細胞の生存機構の解明とそれをもと に既存の治療薬とは異なる新たな作用機序を有する骨髄腫治療薬が必要とされている。CD38 は骨髄腫細胞上に高発現し、 CD38 抗体は多発性骨髄腫の治療薬の一つとして臨床応用されているしかしながら、 CD38 抗体の骨髄腫細胞への直接的作用や骨髄腫細胞の生存・増殖における CD38 酵素活性の意義や機能については十分に研究されていない。

2.研究の目的

多発性骨髄腫は高齢化社会に伴い増加中の治癒困難な造血器腫瘍であり、骨髄腫の治癒のためには骨髄腫細胞の生存・増殖メカニズムの解明と既存の治療薬とは異なる作用機序の治療戦略が望まれている。骨髄腫細胞に特異的にかつ高発現する分子の一つとして CD38 が知られている。近年、骨髄腫細胞の表面に発現する CD38 に対する抗体療法が多発性骨髄腫の治療法の一つとして確立されつつある。しかしながら、骨髄腫細胞の生存・増殖における CD38 の意義は依然として不明である。我々は CD38 が骨髄腫細胞の表面上に存在することの細胞生物学的意義を検証することを第一の目的として研究を開始した。また、CD38 は 1 回膜貫通型の糖蛋白質であり、哺乳類の主要な NAD+ (nicotinamide adenine dinucleotide)分解酵素であることが知られている。一方で CD38 の NAD+分解酵素活性が骨髄腫細胞の生存に果たす意義は十分に分かっていないうえ、CD38 酵素活性阻害が多発性骨髄腫の治療標的となり得るかも明らかではない、我々は骨髄腫細胞上の CD38 酵素活性を阻害することで骨髄腫細胞の生存・増殖におけるCD38 の NAD+分解酵素活性意義を明らかにし、CD38 の酵素活性を標的とした多発性骨髄腫の新規治療法の開発へとつなげることを次の研究目的と位置付けた。

3.研究の方法

骨髄腫細胞上の CD38 による NAD 分解酵素活性を 検討するため、骨髄腫細胞株の中で CD38 陽 性分画と CD38 陰性分画の双方を有する骨髄腫細胞株 (KMS12BM, KMS11) を CD38 陽性と陰性 分画へと分離し、細胞内 NAD 濃度を解析することで骨髄腫細胞上の CD38 酵素活性を検証した。 また、 NAD は細胞内の様々な代謝経路に関与する補酵素であるため、 CD38 陽性分画と陰性分 画とで細胞内の代謝活性や経路が異なると考えられるため、骨髄腫細胞株の CD38 陽性分画と 陰性分画のメタボローム解析を行い、両分画での代謝生成物の差を定量的に比較することによ リエネルギー代謝の違いを検討した。さらに、 CD38 陽性分画と陰性分画の間の蛋白発現量の差 を網羅的に検討するため、両細胞間で質量分析法を用いたプロテオーム解析を行い、両分画の生 存の鍵となる分子の抽出を試みた。骨髄腫細胞株の検討だけではなく、多発性骨髄腫患者由来の CD138 陽性骨髄腫細胞のプロテオーム解析を行い、CD38 発現と相関、あるいは逆相関する分子を 抽出することで、患者由来骨髄腫細胞の CD38 と関連する因子を検討した。骨髄腫細胞は治療経 過中に一部の症例で CD38 発現が低下することが知られており、 CD38 陰性骨髄腫細胞に対し ては CD38 抗体の有効性が低下することが知られている。CD38 陰性の骨髄腫細胞株や患者由来 骨髄腫細胞に対してメタボローム解析や プロテオーム解析の結果で得られた CD38 陰性分画細 胞での主要な代謝経路や分子の阻害剤を用いて CD38 陰性骨髄腫細胞への有効性を検討した。ま た、CD38 陰性・陽性骨髄腫細胞間での抗骨髄腫治療薬(ボルテゾミブ、レナリドミド)に対する 感受性の差を解析した。

CD38 の NAD 分解酵素活性を低濃度でかつ選択的に阻害する化合物(78c)が骨髄腫細胞株や患者由来骨髄腫細胞に細胞周期抑制効果、細胞死の誘導を引き起こすかを検証した。さらに、 CD38 CD38 酵素活性阻害に伴う細胞内の代謝経路の変化に関してメタボローム解析を用いて解析し、 CD38 酵素阻害に伴う細胞内 NAD 増加による骨髄腫細胞内のエネルギー代謝の変化と CD38 酵素活性阻害に伴う細胞死の機序を検討した。また、in vitro において MOLP8 骨髄腫細胞株に 78cを持続的に暴露させることにより、CD38 酵素活性阻害剤抵抗性(すなわち、CD38 酵素活性に非依存的に生存可能)の MOLP8 細胞株の樹立を試み、野生株との間で CD38 抗体薬(イサツキシマブ)との感受性の差を解析することにより、CD38 抗体薬が骨髄腫細胞の生存において CD38 酵素活性に及ぼす影響を検討した。

4. 研究成果

CD38 陽性分画と陰性分画との間で細胞内 NAD+/NADH を解析したところ、CD38 陰性分画で有意に高い NAD+/NADH を認め、骨髄腫細胞上の CD38 が細胞内 NAD+濃度に寄与することが明らかになった。また、CD38 陽性・陰性分画で特異的に発現する蛋白分子をプロテオーム解析とメタボローム解析を用いて検討したところ、CD38 陰性骨髄腫細胞は CD38 陽性骨髄腫細胞と比較して解糖系代謝経路が亢進していることを証明した。多発性骨髄腫患者由来の骨髄腫細胞を用いたプロテオーム解析においても CD38 低発現細胞は PKM、HK といった解糖系関連蛋白の発現が上昇していることを確認した。さらに、CD38 陽性・陰性分画間での抗骨髄腫治療薬の感受性の差を検討したところ、CD38 陰性細胞は有意にボルテゾミブ、レナリドミドの感受性が低下していた。これらの薬剤感受性の差は両群間での IKZF や解糖系関連蛋白の発現量の差によるものであることが推測された。以上より、CD38 陽性骨髄腫細胞と CD38 陰性骨髄腫細胞との間の細胞生物学的差異が明らかとなった。

CD38 の NAD+酵素活性阻害剤である 78c は骨髄腫細胞に代謝変化、細胞増殖抑制、細胞死を誘導した。以上より、CD38 の NAD+酵素活性は多発性骨髄腫の治療標的となり得ることが明らかとなった。さらに 78c を 60 日間 in vitro にて MOLP8 骨髄腫細胞株に暴露させた結果、CD38 酵素活性阻害抵抗性の MOLP8 細胞株の樹立に成功した。78c 抵抗性の MOLP8 骨髄腫細胞株は in vitroの CD38 抗体薬作用が減弱しており、CD38 抗体薬の骨髄腫細胞に対する直接的作用に CD38 の NAD+酵素活性が寄与していることが明らかとなった。

5 . 主な発表論文等

「雑誌論文 〕 計1件(うち査請付論文 0件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件)

- 【雑誌論又】 計1件(つち貧読付論又 0件/つち国除共者 0件/つちオーノンアクセス 0件)	
1.著者名	4 . 巻
河野 和	84
	70/7
2.論文標題	5 . 発行年
多発性骨髄腫における CD38標的療法の意義	2022年
2 111 7	c = 271 = 1/2 = 7
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
血液内科	532-535
掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
19年10世代の1001(ナンタルオンフェット間のリー)	
40	無
オープンアクセス	国際共著
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	-
コープンプラとハとはない、人はコープンプラとスが四無	

〔学会発表〕 計7件(うち招待講演 0件/うち国際学会 2件

1	1 3	#	*	亽
ı	ı . '//	- 40		\neg

河野和、串間咲希、畑裕之、松岡雅雄

2 . 発表標題

CD38は骨髄腫細胞の代謝と増殖を制御する

3 . 学会等名

第47回日本骨髓腫学会学術集会

4 . 発表年 2022年

1.発表者名

河野和、串間咲希、畑裕之、松岡雅雄

2 . 発表標題

骨髄腫細胞の代謝と増殖におけるCD38の役割

3 . 学会等名

第84回日本血液学会学術集会

4.発表年

2022年

1.発表者名

河野和、串間咲希、松岡雅雄、畑裕之

2 . 発表標題

骨髄腫細胞生存におけるCD38の意義

3 . 学会等名

第46回日本骨髓腫学会学術集会

4 . 発表年

2021年

1 . 朱表著名 Yawara kawano 2 . 是表籍型 Dissecting the role of COSS in multiple myeloma: Not only a surface marker but also a therapeutic target 3 . 字合答名 The 12th JSH International Symposium (国際学会) 4 . 是表年 ZOZ1年 1 . 是表著名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 果表精型 COSS is responsible for cell metabolism and proliferation of myeloma cells 3 . 字合答名 第83周日本血液学会学桥集会 4 . 是表年 ZOZ1年 1 . 是表著名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 异表样型 The Role of COSS in Wultiple Myeloma Cell Biology 3 . 字合答名 Sold ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 是表年 ZOZ1年 1 . 异素素名 Sold ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 是表年 ZOZ1年 2 . 是表框型 Multiple myeloma cell death by COSS-NAOsse inhibition. 3 . 字合答名 素彩空目本血液学会学析象会 4 . 果素年 ZOZ0年	
2 . 発表榜題 Dissecting the role of CD38 in multiple myeloma: Not only a surface marker but also a therapeutic target 3 . 学会等名 The 12th JSH International Symposium (国際学会) 4 . 発表符 2021年 1 . 是表卷名 Yawara Kawano, Saki Kushina, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 兒表榜題 CD38 is responsible for cell metabolism and proliferation of myeloma cells 3 . 学会等名 第83回日本面液学会学杨集会 4 . 免表存 2021年 1 . 是表卷名 Yawara Kawano, Saki Kushina, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 兒表榜語 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会答名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 免表存 2021年 1 . 是表卷名 中期時期,列野和、位野 李行、畑 裕之、松岡 雅雄 2 . 乳表存 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition. 3 . 学会答名 第82回日本面液学会学杨集会 4 . 免表存	
Dissecting the role of CD38 in multiple myelona: Not only a surface marker but also a therapeutic target 3 . 字会等名 The 12th USH International Symposium(国際字会) 4 . 飛表有 2021年 1 . 飛表有名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsucka 2 . 飛表標題 CD36 is responsible for cell metabolism and proliferation of myelona cells 3 . 字会等名 第83回日本面波字会字術集会 4 . 発表在 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsucka 2 . 発表模型 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 字会等名 Sara ASH Annual Meeting & Exposition(国際字会) 4 . 発表在 2 . 発表模型 Multiple myelona cell death by CD38-MADase inhibition. 3 . 字会等名 第82回日本面演字会字析集会 4 . 発表年	Yawara kawano
Dissecting the role of CD38 in multiple myelona: Not only a surface marker but also a therapeutic target 3 . 字会等名 The 12th USH International Symposium(国際字会) 4 . 飛表有 2021年 1 . 飛表有名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsucka 2 . 飛表標題 CD36 is responsible for cell metabolism and proliferation of myelona cells 3 . 字会等名 第83回日本面波字会字術集会 4 . 発表在 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsucka 2 . 発表模型 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 字会等名 Sara ASH Annual Meeting & Exposition(国際字会) 4 . 発表在 2 . 発表模型 Multiple myelona cell death by CD38-MADase inhibition. 3 . 字会等名 第82回日本面演字会字析集会 4 . 発表年	
Dissecting the role of CD38 in multiple myelona: Not only a surface marker but also a therapeutic target 3 . 字会等名 The 12th USH International Symposium(国際字会) 4 . 飛表有 2021年 1 . 現表有名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 聚表標題 CD36 is responsible for cell metabolism and proliferation of myelona cells 3 . 字会等名 第83回日本面波字会字析集会 4 . 聚表在 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 聚表模型 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 字会等名 Sard ASH Annual Meeting & Exposition(国際字会) 4 . 聚表在 CD21年 1 . 聚表在 自由 中間以前,河野 和,笹野 寺行,畑 裕之,松岡 雅雄 Multiple myelona cell death by CD38-NMDase inhibition. 3 . 字会等名 需認回日本面演字会字析集会 4 . 聚表年	
Dissecting the role of CD38 in multiple myelona: Not only a surface marker but also a therapeutic target 3 . 字会等名 The 12th USH International Symposium(国際字会) 4 . 飛表有 2021年 1 . 飛表有名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsucka 2 . 飛表標題 CD36 is responsible for cell metabolism and proliferation of myelona cells 3 . 字会等名 第83回日本面波字会字術集会 4 . 発表在 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsucka 2 . 発表模型 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 字会等名 Sara ASH Annual Meeting & Exposition(国際字会) 4 . 発表在 2 . 発表模型 Multiple myelona cell death by CD38-MADase inhibition. 3 . 字会等名 第82回日本面演字会字析集会 4 . 発表年	2
3 . 学会等名 The 12th Ush International Symposium (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 CD38 is responsible for cell metabolism and proliferation of myeloma cells 3 . 学会等名 第63回日本血液学会学術集会 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表構題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 発表者名 中間映着, 河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雜雄 2 . 発表構題 Multiple myeloma cell death by CD38-NAQase inhibition. 3 . 学会等名 第82回日本血液学会学術集会 4 . 発表年	
The 12th JSH International Symposium (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 癸表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 C038 is responsible for cell metabolism and proliferation of myeloma cells 3 . 学会等名 第839回日本血液学会学所集会 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 The Role of C038 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 発表者 2021年 1 . 発表者名 中国联系,河野 和,位野 孝行,烔 裕之,松岡 雅雄 2 . 発表者名 中国联系,河野 和,位野 孝行,烔 裕之,松岡 雅雄 Multiple myeloma cell death by C038-NADase inhibition.	2.00001g the fore of obote in marripre myorema. Not only a partiable marker but also a therapourte target
The 12th JSH International Symposium (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 C038 is responsible for cell metabolism and proliferation of myeloma cells 3 . 学会等名 第839回日本血液学会学所集会 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 The Role of C038 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 発表者 2021年 1 . 発表者名 弗間联系,河野 和,笹野 孝行,烔 裕之,松岡 雅雄 2 . 発表精題 Multiple myeloma cell death by C038-NADase inhibition.	
The 12th JSH International Symposium (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 C038 is responsible for cell metabolism and proliferation of myeloma cells 3 . 学会等名 第839回日本血液学会学所集会 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 The Role of C038 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 発表者 2021年 1 . 発表者名 弗間联系,河野 和,笹野 孝行,烔 裕之,松岡 雅雄 2 . 発表精題 Multiple myeloma cell death by C038-NADase inhibition.	
The 12th JSH International Symposium (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 C038 is responsible for cell metabolism and proliferation of myeloma cells 3 . 学会等名 第839回日本血液学会学所集会 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 The Role of C038 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 発表者 2021年 1 . 発表者名 弗間联系,河野 和,笹野 孝行,烔 裕之,松岡 雅雄 2 . 発表精題 Multiple myeloma cell death by C038-NADase inhibition.	3 . 学会等名
4. 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushina, Hiroyuki Hata, Wasao Matsuoka 2. 発表標題 CD38 is responsible for cell metabolism and proliferation of myeloma cells 3. 学会等名 第35回日本血液学会学析集会 4. 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushina, Hiroyuki Hata, Wasao Matsuoka 2. 発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3. 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4. 発表者名 2021年 1. 発表者名 中間联系,河野 和,從野 孝行、畑 裕之,松岡 雅雄 2. 発表構題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	
1 . 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 CD38 is responsible for cell metabolism and proliferation of myeloma cells 3 . 学会等名 第83回日本血液学会学析集会 4 . 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表年 2021年 2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	
1 . 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 CD38 is responsible for cell metabolism and proliferation of myeloma cells 3 . 学会等名 第83回日本血液学会学術集会 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 串間吹希、河野 和、笹野 孝行、畑 裕之、松岡 雅雄 2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	4.発表年
Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2. 発表標題 CD38 is responsible for cell metabolism and proliferation of myeloma cells 3. 学会等名 第83回日本血液学会学析集会 4. 発表在 2021年 1. 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2. 発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3. 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4. 発表在 1. 発表者名 非關咬希, 河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松阿 雅雄 2. 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	2021年
Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2. 発表標題 CD38 is responsible for cell metabolism and proliferation of myeloma cells 3. 学会等名 第83回日本血液学会学析集会 4. 発表在 2021年 1. 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2. 発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3. 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4. 発表在 1. 発表者名 非關咬希, 河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松阿 雅雄 2. 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	
2. 発表標題 CD38 is responsible for cell metabolism and proliferation of myeloma cells 3. 学会等名 第B3回日本血液学会学術集会 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2. 発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3. 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4. 発表年 1. 発表者名 串間映希, 河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 1. 発表者名 串間映希, 河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	1.発表者名
CD38 is responsible for cell metabolism and proliferation of myeloma cells 3 . 学会等名 第23回日本血液学会学術集会 4 . 発表框 2021年 1 . 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 発表者名 串間吠希、河野 和、笹野 孝行、畑 裕之、松岡 雅雄 2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka
CD38 is responsible for cell metabolism and proliferation of myeloma cells 3 . 学会等名 第23回日本血液学会学術集会 4 . 発表框 2021年 1 . 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 発表者名 串間吠希、河野 和、笹野 孝行、畑 裕之、松岡 雅雄 2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	
CD38 is responsible for cell metabolism and proliferation of myeloma cells 3 . 学会等名 第23回日本血液学会学術集会 4 . 発表框 2021年 1 . 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 発表者名 串間吠希、河野 和、笹野 孝行、畑 裕之、松岡 雅雄 2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	
CD38 is responsible for cell metabolism and proliferation of myeloma cells 3 . 学会等名 第23回日本血液学会学術集会 4 . 発表框 2021年 1 . 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 発表者名 串間吠希、河野 和、笹野 孝行、畑 裕之、松岡 雅雄 2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	
3 . 学会等名 第83回日本血液学会学術集会 4 . 発表年 2021年 1 . 発表有名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表有名 串間咲希, 河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	
第83回日本血液学会学析集会 4.発表年 2021年 1.発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2.発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3.学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4.発表年 2021年 1.発表者名 串間咲希,河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 2.発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition. 3.学会等名 第82回日本血液学会学析集会 4.発表年	CD38 is responsible for cell metabolism and proliferation of myeloma cells
第83回日本血液学会学析集会 4.発表年 2021年 1.発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2.発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3.学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4.発表年 2021年 1.発表者名 串間咲希,河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 2.発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition. 3.学会等名 第82回日本血液学会学析集会 4.発表年	
第83回日本血液学会学析集会 4.発表年 2021年 1.発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2.発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3.学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4.発表年 2021年 1.発表者名 串間咲希,河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 2.発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition. 3.学会等名 第82回日本血液学会学析集会 4.発表年	
第83回日本血液学会学析集会 4.発表年 2021年 1.発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2.発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3.学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4.発表年 2021年 1.発表者名 串間咲希,河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 2.発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition. 3.学会等名 第82回日本血液学会学析集会 4.発表年	2
4 . 発表在 2021年 1 . 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名	
1. 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2. 発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3. 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 串間咲希, 河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 2. 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	第83四日 本皿液子云子桁集云
1. 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2. 発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3. 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 串間咲希, 河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 2. 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	4 · 双主年
1 . 発表者名 Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2 . 発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition(国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 串間咲希, 河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	
Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2. 発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3. 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 串間咲希, 河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 2. 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	20214
Yawara Kawano, Saki Kushima, Hiroyuki Hata, Masao Matsuoka 2. 発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3. 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 串間咲希, 河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 2. 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	1
2 . 発表標題 The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 串間咲希, 河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	
The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 串間咲希,河野 和, 笹野 孝行,畑 裕之,松岡 雅雄 2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	rawara kawano, saki kusinina, niroyuki nata, wasao watsuoka
The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 串間咲希,河野 和, 笹野 孝行,畑 裕之,松岡 雅雄 2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	
The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 串間咲希,河野 和, 笹野 孝行,畑 裕之,松岡 雅雄 2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	
The Role of CD38 in Multiple Myeloma Cell Biology 3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 串間咲希,河野 和, 笹野 孝行,畑 裕之,松岡 雅雄 2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	2.発表標題
3 . 学会等名 63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 串間咲希, 河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.	
63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 串間咲希,河野 和,笹野 孝行,畑 裕之,松岡 雅雄 2. 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition. 3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会 4. 発表年	
63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 串間咲希,河野 和,笹野 孝行,畑 裕之,松岡 雅雄 2. 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition. 3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会 4. 発表年	
63rd ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 串間咲希,河野 和,笹野 孝行,畑 裕之,松岡 雅雄 2. 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition. 3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会 4. 発表年	
4.発表年 2021年 1.発表者名 串間咲希, 河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 2.発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition. 3.学会等名 第82回日本血液学会学術集会 4.発表年	
4.発表年 2021年 1.発表者名 串間咲希, 河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 2.発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition. 3.学会等名 第82回日本血液学会学術集会 4.発表年	63rd ASH Annual Meeting & Exposition(国際学会)
2021年 1 . 発表者名 串間咲希, 河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition. 3 . 学会等名 第82回日本血液学会学術集会 4 . 発表年	
1 . 発表者名 串間咲希, 河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition. 3 . 学会等名 第82回日本血液学会学術集会 4 . 発表年	
串間咲希, 河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition. 3 . 学会等名 第82回日本血液学会学術集会 4 . 発表年	
串間咲希, 河野 和, 笹野 孝行, 畑 裕之, 松岡 雅雄 2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition. 3 . 学会等名 第82回日本血液学会学術集会 4 . 発表年	
2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition. 3 . 学会等名 第82回日本血液学会学術集会 4 . 発表年	
2 . 発表標題 Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition. 3 . 学会等名 第82回日本血液学会学術集会 4 . 発表年	
Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition. 3 . 学会等名 第82回日本血液学会学術集会 4 . 発表年	
Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition. 3 . 学会等名 第82回日本血液学会学術集会 4 . 発表年	
Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition. 3 . 学会等名 第82回日本血液学会学術集会 4 . 発表年	
3 . 学会等名 第82回日本血液学会学術集会 4 . 発表年	
第82回日本血液学会学術集会 4.発表年	Multiple myeloma cell death by CD38-NADase inhibition.
第82回日本血液学会学術集会 4.発表年	
第82回日本血液学会学術集会 4.発表年	
第82回日本血液学会学術集会 4.発表年	2
4.発表年	
	504 四口平皿/仪子云子/们朱云
	A
2020 ' 	
	ZUZU "

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6.研究組織

· 1010011111111111111111111111111111111		
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

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