

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 15 日現在

機関番号：17401  
 研究種目：基盤研究（C）  
 研究期間：2009～2011  
 課題番号：21591209  
 研究課題名（和文）生体イメージングに最適化された高度免疫不全マウスを用いた造血器腫瘍モデルの樹立  
 研究課題名（英文） Establishment of hematological malignancy mouse model optimized with in vivo imaging.  
 研究代表者  
 岡田 誠治 (OKADA SEIJI)  
 熊本大学・エイズ学研究センター・教授  
 研究者番号：50282455

## 研究成果の概要（和文）：

本研究の目的は、生体イメージングに最適化された高度免疫不全マウスを作成し、造血器腫瘍治療のマウスモデルを樹立することである。特に造血器腫瘍に対する分子標的療法として NF-kappaB 阻害薬に焦点を絞り、治療モデルを作成した。Diethyldithiocarbamate と berberine に NF-kappaB 阻害作用があり、in vivo でも有効であることを証明した。また、新たに無毛高度免疫不全マウスを樹立し、生体イメージングに適していることを示した。

## 研究成果の概要（英文）：

The aim of this study is the establishment of the novel hairless severe immunodeficient mice optimized for in vivo bio-imaging and murine model of human hematological malignancies. We proved that Diethyldithiocarbamate and berberine had anti-tumor effects via suppression of NF-kappaB pathway using model mice. We established Balb/c Nude Rag-2/Jak3 double deficient mice that is suitable for in vivo imaging.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2010年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
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：内科系臨床医学・血液内科学

キーワード：高度免疫不全マウス、マウスモデル、生体イメージング、血液悪性腫瘍、NF- $\kappa$ B

## 1. 研究開始当初の背景

ヒトの様々な疾患の研究の発展には、モデル動物を用いた *in vivo* の系の構築は重要であり、これまで Nude マウスなどの免疫不全マウスにヒトの腫瘍を移植した系が使われてきた。1980年代からは Scid マウスが、1990年代後半からは NOD/Scid マウスが登場し、腫瘍の生着率は飛躍的に改善した。ここ数年、各国で遺伝子改変マウスを使った様々な高度免疫不全マウスが開発され、移植によりヒ

トの造血・免疫系ほぼ完全に再現可能になり (Kosco-Vilbos et al. Nature Biotech.2004)、癌・免疫・再生医療研究への応用が期待されている。申請者らは、リンパ球(T, B, NK, NKT 細胞)の全くない高度免疫不全マウス (NOD/Scid/Jak3 欠損マウスと Rag-2/Jak3 二重欠損マウス:Balb/c-RJKO) を樹立し、ヒトの造血幹細胞や腫瘍細胞が生着可能であることを示している。一方、GFP 等の蛍光タンパクやルシフェラーゼなどを用いたイメ

イメージング技術は、生命科学研究の発展に大きく寄与しており、最近ではマウス生体を用いた研究も可能になっている。マウス生体内のイメージングのためには毛のない Nude マウスが必要であるが、Nude マウスは NK 活性が高いためヒト腫瘍の生着率は 20%程度である。そこで、Balb/c-RJKO と Nude マウス (Balb/c-nu/nu) を交配して、無毛高度免疫不全マウス (Balb/c-Nude-RJKO) を作成し、蛍光蛋白を導入した造血器腫瘍細胞株を移植することにより造血器腫瘍のマウス生体内イメージングシステムを構築することを目的とした。

## 2. 研究の目的

新規高度免疫不全マウスを用いてヒトの造血器腫瘍のマウスモデルを作成する。特に *in vivo* イメージングに最適化した高度免疫不全マウスを樹立し、小動物イメージング装置を用いて抗腫瘍効果を経時的に評価可能な系を構築する。毛は蛍光を乱反射するためマウス生体内のイメージングのためには毛のない Nude マウスが用いられてきたが、Nude マウスは NK 活性が高いためヒト腫瘍の生着率は 20%程度である。そこで、申請者らが樹立した高度免疫不全マウス (Balb/c-RJKO) と Nude マウス (Balb/c-nu/nu) を交配して、無毛高度免疫不全マウス (Balb/c-Nude-RJKO) を樹立する。更に、腫瘍細胞に様々な蛍光物質 (EGFP, mCherry 等) を遺伝子導入し、解析に最適な蛍光物質を選択して用いる。

## 3. 研究の方法

### (1) 生体内蛍光イメージングに最適化した無毛高度免疫不全マウスの樹立

生体内イメージングでマウス生体内の蛍光・発光を測定するには毛のないヌードマウスを用いなければならないが、ヌードマウスでは NK 活性が高いためマウスに生着する腫瘍は限られている (20%程度)。そこで、申請者らが作成しほぼすべてのヒト腫瘍が生着可能な高度免疫不全マウス (Balb/c-Rag-2, Jak-3 double knock out mouse: Balb/c-RJKO) とヌードマウス (Balb/c-nu/nu) を交配して、無毛高度免疫不全マウス (Balb/c-Nude-RJKO) を樹立する。樹立したマウスに様々な蛍光蛋白 (EGFP, フルーツ蛍光タンパク質等) を遺伝子導入した造血器腫瘍細胞株を移植して、小動物イメージング装置 (Maestro, KURABO) を用いて腫瘍と転移を経時的に解析し、解析に最適な蛍光物質を選択する。

### (2) NF- $\kappa$ B を標的とした分子標的療法モデルの樹立

NF- $\kappa$ B は、Burkitt リンパ腫、PEL, ATL 等

多くの悪性リンパ腫や白血病、骨髄腫などの造血器腫瘍で高発現しており、分子標的療法の標的遺伝子として期待されている。また、最近種々の薬剤に NF- $\kappa$ B 阻害作用があることが知られている。そこで、NF- $\kappa$ B 阻害物質をスクリーニングし、マウスモデル系を用いてそれらの薬剤の効果を確認し、臨床応用を考える。NF- $\kappa$ B 阻害によりアポトーシスを起こす細胞株 BCBL-1 に様々な薬剤を加えて MTT 法により細胞増殖への影響を調べる。細胞増殖障害活性を示した薬剤の作用機所をウエスタンブロット法、プロモーター解析、EMSA 法などにより解析する。

## 4. 研究成果

### (1) 新規高度免疫不全マウスの樹立

移植免疫に重要なリンパ球 (T, B, NK, NKT 細胞) の全くない高度免疫不全マウスを 3 系統樹立した。Balb/c Rag-2/Jak3 二重欠損マウス: Balb/c-RJKO と C57/BL6 Rag-2/Jak3 二重欠損マウス: C57/BL6-RJKO を比較したところ、ヒト造血幹細胞と末梢血単核球の生着効率は、明らかに Balb/c-RJKO が優っていた (*J Biomed Biotechnol* 2011;539748, 2011)。そこで、Balb/c-RJKO と Nude マウス (Balb/c-nu/nu) を交配して、無毛高度免疫不全マウス (Balb/c-Nude-RJKO) を作成した (論文投稿準備中)。

また、NOD マウスと Rag-2 欠損マウス、Jak3 欠損マウスを交配して、NOD Rag-2/Jak3 二重欠損マウス: NOD-RJKO を樹立した。本マウスには、ヒト悪性リンパ腫が生着しやすいことを示した (*Cancer Sci* 103(4):775-781, 2011)。

### (2) NF- $\kappa$ B を標的とした分子標的療法モデルの樹立

既に研究代表者が樹立していた高度免疫不全マウス NOD/Scid/Jak3 欠損マウスにヒト悪性リンパ腫もしくはヒト胆管細胞癌を移植してマウスモデルを樹立した。これらのマウスを用いて NF- $\kappa$ B 阻害剤に抗腫瘍作用を検討し、これらの薬剤が有効であることを示した (*Biochem Biophys Res Comm* 393(3):445-448, 2010, *Cancer* 116(23):5535-5543, 2010, *Cancer Sci* 101(7):1590-1595, 2010, *Int J Oncol* 40(4):1071-1078, 2012)。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 33 件)

1. Mitsuki Y, Terahara K, Shibusawa K, Yamamoto T, Tsuchiya T, Mizukoshi F,

- Ishige M, Okada S, Kobayashi K, Morikawa Y, Nakayama T, Takeda M, Yanagi Y, and Tsunetsugu-Yokota Y. HIV-1 infection ex vivo accelerates measles virus infection by upregulating signaling lymphocytic activation molecule (SLAM) in CD4<sup>+</sup> T cells. *J Virol* in press 2012 [査読有]
2. Taura M, Suico MA, Koyama K, Komatsu K, Miyakita R, Matsumoto C, Kudo E, Kariya R, Goto H, Kitajima S, Takahashi C, Shuto T, Nakao M, \*Okada S, and \*Kai H. Rb/E2F1 regulate innate immune receptor Toll-like receptor 3 in epithelial cells. *Mol Cell Biol* in press 2012 [査読有]
  3. Chihara T, Hashimoto M, Osman A, Hiyoshi-Yoshidomi Y, Suzu I, Chutiwitoonchai N, Hiyoshi M, Okada S, \*Suzu S. HIV-1 Proteins Preferentially Activate Anti-Inflammatory M2-Type Macrophages. *J Immunol* in press 2012 [査読有]
  4. Endo M, Nakano M, Kadomatsu T, Fukuhara S, Kuroda H, Mikami S, Hato T, Aoi J, Horiguchi H, Miyata K, Odagiri H, Matsuda T, Harada M, Horio H, Hishima T, Nomori H, Ito T, Yamamoto Y, Minami T, Okada S, Takahashi T, Mochizuki N, Iwase H, and \*Oike Y. Tumor cell-derived angiopoietin-like protein ANGPTL2 is a critical driver of metastasis *Cancer Res* 72(7):1784-1794, 2012 [査読有]
  5. Tanimoto S, Sakai S, Kudo E, Okada S, Matsunuma S, Takahashi D, and \*Toshima K. Target-selective photo-degradation of HIV-1 protease and inhibition of HIV-1 replication in living cells by designed fullerene-sugar hybrids. *Chemistry- An Asian Journal* in press 2012 [査読有]
  6. Goto H, Kariya R, Shimamoto M, Kudo E, Taura M, Katano H, and \*Okada S. The antitumor effect of berberine against primary effusion lymphoma via inhibition of NF- $\kappa$ B pathway. *Cancer Sci* 103(4):775-781, 2012 [査読有]
  7. Phimsen S, Kuwahara K, Nakaya T, Ohta K, Suda T, Rezano A, Kitabatake M, Vaeteewoottacharn K, Okada S, Tone S, and \*Sakaguchi N. Selective cell death of p53-insufficient cancer cells is induced by knockdown of the mRNA export molecule GANP. *Apoptosis* in press 2012 [査読有]
  8. Xi Y, Watanabe S, Hino Y, Sakamoto C, Nakatsu Y, Okada S, and \*Nakao M. Hmga1 is differentially expressed and mediates transcriptional silencing of the *Cd4/Cd8* loci in T cell lineages and leukemic cells. *Cancer Sci* 103(3):439-447, 2012 [査読有]
  9. Chutiwitoonchai N, Hiyoshi M, Mwimanzu P, Ueno T, Adachi A, Ode H, Sato H, Fackler OT, Okada S, and \*Suzu S. The Identification of a Small Molecule Compound that Reduces HIV-1 Nef-mediated Viral Infectivity Enhancement. *ProS ONE* 6(11):e27696, 2011 [査読有]
  10. Sugihara E, Shimizu T, Kojima K, Onishi N, Kai K, Ishizawa J, Nagata K, Hashimoto N, Honda H, Kanno M, Miwa M, Okada S, Andreeff M and \*Saya H. Ink4a and Arf are crucial factors in the determination of the cell of origin and the therapeutic sensitivity of Myc-induced mouse lymphoid tumor. *Oncogene* in press 2012 [査読有]
  11. Matsuno T, Kariya R, Yano S, Morino-Koga S, Taura M, Suico MA, Shimauchi Y, Matsuyama S, Okamoto Y, Shuto T, \*Kai H, and \*Okada S. Diethyldithiocarbamate induces apoptosis in HHV-8-infected primary effusion lymphoma cells via inhibition of the NF- $\kappa$ B pathway. *Int J Oncol* 40(4):1071-1078, 2012 [査読有]
  12. Kasama Y, Satoh M, Saito M, Okada S, Kai C, and K \*Tsukiyama-Kohara. Evaluation of a recombinant measles virus as the expression vector of hepatitis C virus envelope proteins. *World J Vaccines* in press 2012 [査読有]
  13. Komizu Y, Yukihara M, Kariya R, Goto K, \*Okada S and \*Ueoka R. Selective accumulation of hybrid liposomes into adult T-cell leukemia cells along with induction of apoptosis. *Bioorg Med Chem Lett* 21(13):3962-3965, 2011 [査読有]
  14. Hiyoshi M, Takahashi-Makise N, Yoshidomi Y, Chutiwitoonchai N, Chihara T, Okada M, Nakamura N, Okada S, and \*Suzu S. HIV-1 Nef Perturbs the Function, Structure, and Signaling of the Golgi through the Src Kinase Hck. *J Cell Physiol* 227(3):1090-1097, 2011 [査読有]
  15. Ono A, Hattori S, Kariya R, Iwanaga S, Taura M, Harada H, Suzu S, and \*Okada S. Comparative study of human hematopoietic cell engraftment into Balb/c and C57BL/6 strain of Rag-2/Jak3 double-deficient mice. *J Biomed Biotechnol* 2011;539748, 2011 [査読有]
  16. Ohtsuka H, Sakamoto A, Pan J, Inage S, Horigome S, Ichii H, Arima M, Hatano M, Okada S and \*Tokuhisa T. Bcl6 is required for the development of mouse CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> dendritic cells. *J Immunol*

- 186(1):2800–2808, 2011 [査読有]
17. Taura M, Suico MA, Fukuda R, Koga T, Shuto T, Sato T, Morino-Koga S, Okada S and \*Kai H; MEF/ELF4 transactivation by E2F1 is inhibited by p53. *Nucleic Acid Res* 39(1):76–88, 2011. [査読有]
  18. Shimasaki S, Koga T, Shuto T, Suico M A, Sato T, Watanabe K, Morino-Koga S, Taura M, Okada S, Mori K, and \*Kai H; Endoplasmic reticulum stress increases the expression and function of toll-like receptor-2 in epithelial cells. *Biochem Biophys Res Comm* 402(2):235–240, 2010 [査読有]
  19. Shimizu T, Ishikawa T, Sugihara E, Kuninaka S, Miyamoto T, Mabuchi Y, Matsuzaki Y, Tsunoda T, Miya F, Morioka H, Nakayama R, Kobayashi E, Toyama Y, Kawai A, Ichikawa H, Hasegawa T, Okada S, Ito T, Ikeda S, Suda T, and \*Saya H. c-MYC overexpression with loss of *Ink4a* / *Arf* transforms bone marrow stromal cells into osteosarcoma accompanied by loss of adipogenesis. *Oncogene* 29(42):5687–5699, 2010 [査読有]
  20. Seubwai W, Wongkham C, Puapairoj A, \*Okada S and \*Wongkham S. 22-oxa-1,25-dihydroxyvitamin D3 efficiently inhibits tumor growth in inoculated mice and primary histoculture of Cholangiocarcinoma. *Cancer* 116(23):5535–5543, 2010 [査読有]
  21. Subimerb C, Lulitanond V, Pinlaor S, Khuntikeo N, Okada S, \*McGrath M, \*Wongkham S. Circulating CD14+CD16+ monocyte levels predict tissue invasive character of cholangiocarcinoma. *Clin Exp Immunol* 161(3):471–479, 2010 [査読有]
  22. Towata T, Komizu Y, Kariya R, Suzu S, Matsumoto Y, Kobayashi N, Wongkham C, Wongkham S, \*Ueoka R, and \*Okada S ; Hybrid liposomes inhibit the growth of Cholangiocarcinoma by induction of cell cycle arrest in G<sub>1</sub> phase. *Bioorg Med Chem Lett* 20(12):3680–3682, 2010 [査読有]
  23. Chihara T, \*Suzu S, Hassan R, Chutiwitoonchai N, Hiyoshi M, Motoyoshi K, Kimura F, and \*Okada S. IL-34 and M-CSF share the receptor Fms but are not identical in biological activity and signal activation. *Cell Death Differ* 17(12):1917–1927, 2010 [査読有]
  24. Seubwai W, Vaeteewoottacharn K, Hiyoshi M, Suzu S, Puapairoj A, Wongkham C, \*Okada S and \*Wongkham S. Cepharanthine exerts anti-tumor activity on cholangiocarcinoma by inhibiting NF- $\kappa$ B. *Cancer Sci* 101(7):1590–1595, 2010 [査読有]
  25. Satoh M, Saito M, Tanaka K, Iwanaga S, Nagla S, Seki T, Okada S, Kohara M, Harada S, Kai C, and \*Tsukiyama-Kohara K. Evaluation of a recombinant measles virus expressing hempatitis C virus envelope proteins by infection of human PBMC-NOD/Scid/Jak3<sup>null</sup> mouse. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 33(6):e81–88, 2010 [査読有]
  26. Towata T, Komizu Y, Suzu S, \*Ueoka R, and \*Okada S ; Highly selective fusion and accumulation of Hybrid Liposomes into Primary Effusion Lymphoma Cells along with induction of apoptosis. *Biochem Biophys Res Comm* 393(3):445–448, 2010 [査読有]
  27. Dessouki O, Kamiya Y, Nagahama H, Tanaka M, Suzu S, Sasaki Y, and \*Okada S. ; Chronic hepatitis C viral infection reduces NK cell frequency and suppresses cytokine secretion: Reversion by antiviral treatment. *Biochem Biophys Res Comm* 393(2):331–337, 2010 [査読有]
  28. \*Nagai H, Odawara T, Ajisawa A, Hagiwara S, Watanebe T, Uehira T, Uchiumi H, Yotsumoto M, Miyakawa T, Watanabe A, Kanbe T, Konishi M, Saito S, Takahama S, Tateyama M, and Okada S; Whole Brain radiation alone produces favorable outcomes for AIDS-related primary central nervous system lymphoma in the HAART era. *Eur J Haematol* 84(6):499–505, 2010 [査読有]
  29. Towata T, Komizu Y, Suzu S, Matsumoto Y, \*Ueoka R, and \*Okada S ; Hybrid liposomes inhibit the growth of primary effusion lymphoma in vitro and in vivo. *Leukemia Res* 34(7):906–911, 2010 [査読有]
  30. Shiraishi Y, Gotoh K, Towata T, Shimasaki T, Suzu S, Kojima A, and \*Okada S; Therapeutic effects of  $\gamma$ -irradiation in a primary effusion lymphoma mouse model. *Exp Therap Med* 1(1):79–84, 2010 [査読有]
  31. Hattori S, Ide K, Nakata H, Harada H, Suzu S, Ashida N, Kohgo S, Hayakawa H, Mitsuya H, and \*Okada S; Potent activity of a Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor, 4'-Ethynyl-2-Fluoro-2'-Deoxyadenosine, against HIV-1 infection in a model using human peripheral blood mononuclear cell-transplanted NOD/SCID Janus kinase 3 knockout mice. *Antimicrob Agents Chemother*

- 53(9):3887-3893, 2009 [査読有]
32. Hassan R, Suzu S, Hiyoshi M, Takahashi-Makise N, Ueno T, Agatsuma T, Akari H, Komano J, Takebe Y, Motoyoshi K, and \*Okada S; Dys-regulated activation of a Src tyrosine kinase Hck at the Golgi disturbs N-glycosylation of a cytokine receptor Fms. *J Cell Physiol* 221(2):458-468, 2009 [査読有]
  33. Takahashi-Makise N, Suzu S, Hiyoshi M, Ohsugi T, Katano H, Umezawa K, and \*Okada S; Biscoclaurine alkaloid cepharanthine inhibits the growth of primary effusion lymphoma *in vitro* and *in vivo* and induces apoptosis via suppression of the NK- $\kappa$ B pathway. *Int J Cancer* 125(6):1464-1472, 2009 [査読有]

[学会発表] (計 29 件)

1. 岡田誠治. HIV 感染症と血液悪性腫瘍. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、2011 年 11 月 30 日-12 月 2 日、ハイアットリージェンシー東京、東京
2. 服部真一朗、刈谷龍昇、Pattaravadee Srikoon、松田幸樹、岡田誠治. NOD/SCID/Jak3-/-マウスを用いたヒト NK 細胞モデルマウスの構築及び HIV-1 感染. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、ハイアットリージェンシー東京、東京、2011 年 11 月 30 日-12 月 2 日
3. 青木宏美、鍛田伸好、服部真一朗、林宏典、青木学、岡田誠治、満屋裕明. mCherry 可視化 HIV-1 を用いた HIV-1 体内播種早期ダイナミクスと抗 HIV-1 剤によるその変容の検討-1. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、ハイアットリージェンシー東京、東京、2011 年 11 月 30 日-12 月 2 日
4. 鍛田伸好、青木宏美、服部真一朗、林宏典、青木学、中村太平、岡田誠治、満屋裕明. mCherry 可視化 HIV-1 を用いた HIV-1 体内播種早期ダイナミクスと抗 HIV-1 剤によるその変容の検討-2. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、ハイアットリージェンシー東京、東京、2011 年 11 月 30 日-12 月 2 日
5. 四本美保子、味澤篤、萩原将太郎、田沼順子、上平朝子、永井宏和、藤川裕子、北野喜良、有馬靖佳、宇野健司、岩井俊樹、本郷偉元、岡田誠治. 本邦におけるエイズ関連ホジキンリンパ腫 19 例の実態. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、ハイアットリージェンシー東京、東京、2011 年 11 月 30 日-12 月 2 日
6. 工藤恵理子、谷本周穂、田浦学、高橋大介、戸嶋一敦、岡田誠治. フラーレン誘導体による HIV-1 増殖抑制効果. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、ハイアットリージェンシー東京、東京、2011 年 11 月 30 日-12 月 2 日
7. 石下真行、寺原和孝、渋沢謙太郎、光木裕也、池野翔太、小林和夫、岡田誠治、横田(恒次)恭子. R5 及び X4 HIV-1 同時感染ヒト化マウスモデルによる感染早期のウィルス優位性の解析. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、ハイアットリージェンシー東京、東京、2011 年 11 月 30 日-12 月 2 日
8. Manabu Taura, Mary Ann Suico, Hirofumi Kai, and Seiji Okada. Rb regulates Toll-like receptor 3 expression and function in epithelial cells. 第 40 回日本免疫学会総会・学術集会、2011 年 11 月 27-29 日、幕張メッセ、千葉
9. Pattaravadee Srikoon, Manthana Michai, and Seiji Okada. Dual NK activities of CD56dimCD16- NK cells in cord blood and periphery: the significant minor subpopulation associated with NK defects in HIV-1 infection. 第 40 回日本免疫学会総会・学術集会、2011 年 11 月 27-29 日、幕張メッセ、千葉
10. Suchada Phimsen, Kazuhiko Kuwahara, Seiji Okada and Nobuo Sakaguchi. GANP is required for prevention of NDA damage and cell apoptosis. 第 40 回日本免疫学会総会・学術集会、2011 年 11 月 27-29 日、幕張メッセ、千葉
11. Hiroki Goto, Ryusho Kariya, Masako Shimamoto, Eriko Kudo, Koki Matsuda, Shinichiro Hattori, Manabu Taura, Koichi Hamada, Harutaka Katano, and Seiji Okada. The antitumor effect of berberine against primary effusion lymphoma via inhibition of NF- $\kappa$ B. 第 73 回日本血液学会、2011 年 10 月 14-16 日、名古屋国際会議場、名古屋
12. Shotaro Hagiwara and Seiji Okada. Non-AIDS-defining hematological malignancies in HIV-infected patients: an epidemiological study. 第 73 回日本血液学会、2011 年 10 月 14-16 日、名古屋国際会議場、名古屋
13. 服部真一朗、淵上典子、刈谷龍昇、鈴伸也、岡田誠治. HIV-1 感染における CD4+Foxp3+T 細胞の動態および感染性の検討. 第 21 回日本サイトメトリー学会学術集会、2011 年 6 月 25-26 日、京都市国際交流会館、京都
14. 松田幸樹、服部真一朗、刈谷龍昇、嶋本雅子、濱田浩一、岡田誠治. Cepharanthine は HIV の侵入を阻害することで、感染を抑制する. 第 21 回日本サイトメトリー学会学術集会、2011 年 6 月 25-26 日、京都市国際交流会館、京都
15. ○Ryusho Kariya, Manabu Taura, Masako Shimamoto, Shinya Suzu, Hiroumi Kai,

- Harutaka Katano and Seiji Okada. Fluctuation in the mechanism of HIV protease inhibitors between HIV protease and proteasome. The 4th International Symposium. Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions. 30 Nov.- 1 Dec. 2010. Plaza Omi, Shiga, Japan
16. ○鍬田伸好, 青木宏美, 服部真一郎, 中村 太平, 青木学, 前田賢次, 岡田誠治, 満屋裕明. mCherry 可視化 HIV-1 を用いた HIV-1 体内播種早期ダイナミクスの検討:1. 第 24 回日本エイズ学会学術集会・総会, グランドプリンスホテル高輪, 東京, 2010 年 11 月 24-26 日
17. ○青木宏美, 鍬田伸好, 服部真一郎, 中村 太平, 青木学, 前田賢次, 岡田誠治, 満屋裕明. mCherry 可視化 HIV-1 を用いた HIV-1 体内播種早期ダイナミクスの検討:2. 第 24 回日本エイズ学会学術集会・総会, グランドプリンスホテル高輪, 東京, 2010 年 11 月 24-26 日
18. ○山岸誠, 三宅在子, 中野和民, 片野晴隆, 岡田誠治, 渡邊敏樹. エイズ関連悪性リンパ腫における miRNA の発現異常とシグナル伝達系に与える影響. 第 24 回日本エイズ学会学術集会・総会, グランドプリンスホテル高輪, 東京, 2010 年 11 月 24-26 日
19. ○服部真一郎, 淵上典子, 鈴伸也, 岡田誠治. HIV-1 感染における制御性T細胞の動態解析. 第 24 回日本エイズ学会学術集会・総会, グランドプリンスホテル高輪, 東京, 2010 年 11 月 24-26 日
20. ○岡田誠治. 本邦における悪性リンパ腫の現状と課題. 第 24 回日本エイズ学会学術集会・総会, グランドプリンスホテル高輪, 東京, 2010 年 11 月 24-26 日
21. ○石下真行, 寺原和孝, 光木裕也, 洪沢謙太郎, 小林和夫, 岡田誠治, 横田(恒次)京子. HIV-1 感染モデルとしてのヒト化マウスの妥当性と X4 及び R5 HIV-1 感染. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, あわぎんホール, 徳島, 2010 年 11 月 7-9 日
22. ○Ryusho Kariya, Manabu Taura, Shinya Suzu, and Seiji Okada. HIV protease inhibitor inhibits the growth of primary effusion lymphoma and induces apoptosis. 第 72 回日本血液学会, パシフィコ横浜, 横浜, 2010 年 9 月 24-26 日
23. ○鈴伸也, 日吉真照, Ranya Hassan, Nopporn Chutiwitoonchai, 岡田誠治. マクロファージ特異的宿主因子を介した HIV-1 Nef の機能. 第 23 回日本エイズ学会学術集会総会, 名古屋国際会議場, 名古屋 2009 年 11 月 26-28 日
24. ○青木宏美, 鍬田伸好, 中村 太平, 服部真一郎, 岡田誠治, 満屋裕明. HIV-1 感染細胞の体内播種と in vivo imaging(1). 第 23 回日本エイズ学会学術集会総会, 名古屋国際会議場, 名古屋 2009 年 11 月 26-28 日
25. ○鍬田伸好, 青木宏美, 中村 太平, 服部真一郎, 岡田誠治, 満屋裕明. HIV-1 感染細胞の体内播種と in vivo imaging(2). 第 23 回日本エイズ学会学術集会総会, 名古屋国際会議場, 名古屋 2009 年 11 月 26-28 日
26. ○岡田誠治. エイズ関連悪性リンパ腫. 第 23 回日本エイズ学会シンポジウム 5. 「HIV-1 感染と悪性腫瘍」, 名古屋国際会議場, 名古屋 2009 年 11 月 26-28 日
27. ○鈴伸也, 日吉真照, Ranya Hassan, Nopporn Chutiwitoonchai, 岡田誠治. HIV-1 Nef 機能標的化合物の同定と阻害機序. 第 57 回日本ウイルス学会, 都市センターホテル, 東京 2009 年 10 月 25 日
28. ○千原 隆, 鈴伸也, 岡田誠治. M-CSF と受容体 Fms を共有するサイトカイン IL-34 の機能解析. 第 71 回日本血液学会, 国立京都国際会館, 京都 2009 年 10 月 24 日

[産業財産権]

○出願状況(計2件)

1.名称:生体イメージングに最適化された高度免疫不全マウス

発明者:岡田誠治

権利者:熊本大学

種類:特許

番号:特願 2010-118452

出願年月日:2010 年 5 月 24 日

国内外の別:国内、国外

2.名称:ヒト化マウス

発明者:山村研一, 荒木喜美, 岡田誠治, 下野明彦

権利者:熊本大学, トランスジェニック

種類:特許

番号:PCT/JP2012/058790

出願年月日:2012 年 3 月 24 日

国内外の別:国内、国外

[その他]

ホームページ等

<http://www.caids.kumamoto-u.ac.jp/data/okada/default.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

岡田 誠治(OKADA SEIJI)

熊本大学・エイズ学研究センター・教授

研究者番号:50282455