

令和 5 年 6 月 6 日現在

機関番号：16101

研究種目：国際共同研究加速基金（国際活動支援班）

研究期間：2016～2022

課題番号：16K21731

研究課題名（和文）ネオ・セルフの生成・機能・構造に対する国際活動支援

研究課題名（英文）International support for the research activities for the production, function and structure of neo-self

研究代表者

松本 満（MATSUMOTO, Mitsuru）

徳島大学・先端酵素学研究所（次世代）・教授

研究者番号：60221595

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 22,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究領域では、T細胞・B細胞の抗原認識機構の解明を目指し、免疫学的自己の性状がどのようなものであるかについて研究を行った。すなわち、「ネオ・セルフ」抗原の生成や免疫応答の個人差が、従来の「セルフ」対「ノン・セルフ」に基づく免疫応答以上に個体ごとで異なるHLAの差異に基づく点をふまえて、免疫応答におけるHLAの役割を明らかにしたいと考えて研究活動に取り組んだ。そのため、本研究領域においては国際的な学術活動が極めて重要で、「ネオ・セルフ」概念への到達のために免疫学のみならず、遺伝学、立体構造解析学など異分野の知見の統合を重要し、集学的研究が世界規模で行われる必要性を意識しつつ研究を進めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究期間の前半では若手研究者の育成や本領域の研究活動の広報を目指して、海外の研究室への短期間派遣や国際シンポジウムを開催するなど、当初予定した活動が実施出来たと言える。しかしながら、COVID-19の蔓延によりこうした活動が制限された活動期間の後半では、重要な研究資料としての遺伝子改変マウスを多くの研究者に利用していただけるよう米国ジャクソン研究所に登録し、世界中の研究者が利用するためのリソースとして寄託することで本領域のミッションを果たしたと考えている。今後はこれらのバイオリソースの提供と研究成果の国際誌への誌上発表を介して本領域活動が広く周知されることを目指し続ける。

研究成果の概要（英文）：In this research area, we aimed to elucidate the antigen-recognition mechanism of T cells and B cells and studied the properties of the immunological self. In other words, given that individual differences in the production of “neo-self” antigens and immune responses are based on differences in HLA, which differ from individual to individual, rather than the conventional “self” vs. “neo-self” immune response, the immune response I engaged in academic activities with the desire to clarify the role of HLA in Therefore, international academic activities are extremely important in this research area, and in order to arrive at the “neo-self” concept, not only immunology but also the integration of knowledge from different fields such as genetics and three-dimensional structural analysis is required. I proceeded with my research while realizing the need for important, multidisciplinary research to be conducted on a global scale.

研究分野：国際活動支援

キーワード：ネオ・セルフ 国際活動支援

1. 研究開始当初の背景

本研究領域では、T細胞・B細胞の抗原認識機構の解明を基に、免疫学的な自己の特徴を明らかにすることを目指した。すなわち、「ネオ・セルフ」抗原の生成、「ネオ・セルフ」抗原への免疫応答の個人差が、従来の「セルフ」対「ノン・セルフ」に基づく免疫応答以上に、個体ごとで異なる HLA の差異に基づく事実が明らかとなってきた点をふまえ、免疫応答における HLA の役割を明らかにしたいと考えた。具体的には、HLA は人種間の偏りが大きく、アレルギー、自己免疫疾患、癌などあらゆる疾患の発症率が人種間で異なることとも深く関係しているため、ネオ・セルフによる免疫応答機構を探る上で、多種多様な人種間のサンプルを比較精査することで、初めてネオ・セルフが関与する病態メカニズムの解明に迫れると思われる。そのため、本研究領域では国際的な活動が極めて重要であり、ネオ・セルフ概念への到達に、免疫学のみならず、遺伝学、立体構造解析学など異分野の知見の統合が必要であった点も見逃せず、集学的研究が世界規模で行われる必要性を実感していた。一方、領域代表の松本が機能解析を行っている Aire 遺伝子は実際のヒトの病気の原因遺伝子であるが、我国にはほとんど患者が存在しないため、Aire 欠損病態のヒトにおける解析は不可能であった。そこで、Aire 欠損症を多数管理している海外研究者と密接な情報交換や研究交流をもつよう務めることとした。そのため、胸腺におけるネオ・セルフの機能解明に重要な役割を担う Aire 機能について国際共同研究を行う必要があると考えた。さらに国際シンポジウムを開催し、外国人演者を招待し、本領域のプレゼンスを高めることに努める必要があった。こうした国際活動を通じて、我国の生命科学研究におけるプレゼンスをさらに高めるとともに、若手研究者の海外活動を促進するミッションを担いたいと考えた。

2. 研究の目的

新たな概念としての「ネオ・セルフ」を国際的に浸透させるために、国際的な研究者コミュニティを牽引するための新たな戦略が必要である。当研究領域は、免疫学、立体構造解析、遺伝学、イメージングといった異分野の研究者の集合体で構成されており、各々の専門分野の研究者は計画班ごとに組織化されている。国際活動支援を円滑に行うために研究班の間で情報を共有し、領域全体が密接に連携する必要があった。領域代表者の松本が領域内の連携・調整を一次的に担うが、事務担当の横須賀はそれをサポートすることとした。さらに、連携研究者の岸をチームリーダーとして国際活動支援に関する様々な要望の取りまとめを行う体制を構築することを計画した。

3. 研究の方法

それによって、(1)共同研究支援:キックオフシンポジウムを開催し、本領域の国際活動支援についての基本方針を周知する。(2)海外相互派遣支援:既に数件、海外共同研究者との相互派遣を計画する。(3)研究リソースの国際的共有:領域内で保有し、かつ海外研究者とも共有可能な膨大な HLA や TCR の発現プラスミド、イメージング実験に必要な GPI アンカー型キメラ蛋白のプラスミドなどの研究リソースを対象とし、これまでリクエストの多かったものを中心に取りまとめる作業を連携研究者の椎名が中心に取り進める。(4)研究リソースをデータベース化・HP での公開を含め、どのように海外研究者と共有(配布)するか作業フローの構築についても議論する。

4. 研究成果

国際活動支援班の活動として重要と思われる活動実績について、その代表例を順を追って以下に列挙する。

(1) 2017年2月20-22日

ベイラー医科大学 Brenner Malcolm 博士との共同研究を横須賀忠が実施した。すなわち、本新学術領域の国際支援活動の一環として、Baylor 医科大学の遺伝子・細胞治療センター長 Brenner Malcolm 博士との共同研究を開始した。Malcolm 博士はキメラ抗原受容体 T 細胞 (CAR-T) を用いた米国のがんの細胞治療の第一人者である。このセンター自体が、MD Anderson Cancer Center や Texas Children's Hospital を中核とするテキサス医療センター内にあり、Baylor 医科大学や Rice 大学などと共に医療・研究・教育の大規模拠点を形成している。ビデオ会議などで交流していたが、国際支援活動を機に直接現地に来ないかという誘いを受け、現地を訪れた。がん免疫の世界では理論先行で研究を進められない実情もあり、横須賀の T 細胞シグナルのイメージング研究に興味を示した。訪問に際し、計 22 名の研究者と個別にディスカッションを行い、ヒト CD19-CAR-T 治療が既にオートメーション化されて実際の医療に使われている現場を体験することが出来た。このように、現地への訪問によって非常に有意義な交流を体験することが出来た。こうして得た知識や体験を今後の、Malcolm 博士との共同研究だけでなく、ネオ・セルフ研究、特に腫瘍におけるネオ・セルフ生成機構の解明に生かせるよう研究の遂行を目指すこととした。

(2) 2017年9-11月

3ヶ月間に渡り、国際活動支援の一環として、アメリカ・ミズーリ州・セントルイスに位置するワシントン大学の Emil. R. Unanue 教授の教室に医学研究科博士課程に在学中の大学院生を短期留学する機会を与えた。同研究室ではⅠ型糖尿病の病態解明に取り組んでおり、当該大学院生は研究代表者の松本が作製した遺伝子改変マウスからの膵臓ラ氏島の分離技術を学び、AIREの過剰発現がⅠ型糖尿病の発症抑制に働くメカニズムを解明することが出来た。

(3) 2017年12月21日

Aire 欠損症はわが国ではきわめて稀な疾患である。しかしながら、北欧、特にフィンランドには大きな家系が存在する。事実、Aire 遺伝子はフィンランドの2つの研究グループが positional cloning によって独立に同定した遺伝子である (Nature Genet. 1997)。松本班では遺伝子改変マウスを用いて Aire の機能解析に取り組んでいるが、実際に患者を診療している研究グループと情報交換を行うことはヒトとマウスの両方から Aire 機能を明らかにする上で重要と思われた。同じく Aire 研究の第一人者である Part Peterson 教授 (タルトゥー大学・エストニア) における Aire を研究課題とした大学院学生の学位審査を担当する機会があり、フィンランドにおける Aire 欠損症を掌握している Annamari Ranki 教授 (ヘルシンキ大学・フィンランド) を訪問し、Aire 欠損病態のヒトとマウスにおける異同について議論を行った。特に Ranki 教授は Aire 欠損症における様々な自己抗体がどのような病的意義をもつかに興味を持っており、ヒトの Aire 欠損症で認められる自己抗体がマウスモデルにおいても観察されるか否かについて、共同研究の可能性を議論した。このような国際的な交流活動を通じて、Aire 機能をヒトとマウスの両面から明らかにすることが必要であることが明確となった。

(4) 2018年4月9-13日

計画班の笹月健彦と横山茂之は豪州メルボルンに、Melbourne 大学の Jim McCluskey 教授、Monash 大学の Jamie Rossjohn 教授、Richard Kitching 教授および Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research の Jacques Miller 教授を訪問した。笹月と横山は「ネオ・セルフ」計画班の研究対象である、TCR・ペプチド・HLA 複合体の構造と機能を中心に据えて、アレルギー疾患 (スギ花粉症) や自己免疫疾患 (Goodpasture 症候群、Graves 病) について、構造生物学や胸腺における T 細胞の選択の観点より、多くの若い研究者も含めて意見を交換した。

(5) 2018年7月10-11日

新学術領域「ネオ・セルフ」第1回国際シンポジウムを淡路夢舞台国際会議場にて開催した。計画班・公募班全班員が参加し、ネオ・セルフをはじめ、獲得免疫研究を中心に免疫学の広いディスカッションを行った。初めての国際会議として、Keynote Lecture には二人の海外研究者を招待した。すなわち、先に笹月と横山が訪問した Monash 大学 Jamie Rossjohn 博士からは "Immune sensing of vitamin B metabolites" の講演を、また Washington 大学 St. Louis 校の Kenneth Murphy 博士からは "Development, help and cross-presentation by dendritic cells" と題する講演を、それぞれ約1時間にわたり行っていただいた。Ken Murphy 博士の講演には Unpublished data も多く、その Scientist mind に多くの班員が強い印象を受けた。また二人の招待演者からはネオ・セルフという概念に共感した旨の意見をいただいた。日本がイニシアティブをとっている概念として「ネオ・セルフ」を世界に発信できたのではないかと思われた。このように、「ネオ・セルフ」の国際活動支援班の目的を達成するための有意義な機会となった。

(6) その他

以上のように、研究期間の前半では、国際活動支援班の活動は順調に遂行することが出来たが、研究機関の後半では新型コロナウイルスの蔓延によってほとんどの国際交流活動を自粛せざるを得ない状況となった。とは言え、本研究領域では国際的な活動が極めて重要で、「ネオ・セルフ」概念への到達のためには国際的な視点から、免疫学のみならず、遺伝学、立体構造解析学など異分野の知見の統合が重要で、集学的研究が世界規模で行われる必要性を実感しつつ可能な限り研究の推進に努めた。特に令和2年には、胸腺の研究者が一堂に会する国際 KTCC と共同で国際シンポジウムを開催するよう KTCC 代表者と協議を進めていたが、やはり新型コロナウイルスの蔓延により開催中止の運びとなったことは誠に残念であった。

引き続き、本領域のプレゼンスを高めるべく国際活動を通じて我国の活発な生命科学研究のアピールを企図したが、やはりほとんど全ての活動を断念せざるを得なかった。それにかわり、領域代表の松本が機能解析を行っている Aire 遺伝子の遺伝子改変マウスを多くの研究者に利用していただけるよう、世界でもっとも広く利用されている米国ジャクソン研究所に合計9系統の遺伝子改変マウスを送り、世界中の研究者が利用するためのリソースとして寄託した。今後はこれらのリソースを利用して本領域活動が広く周知されることを強く願っている。本研究領域の終了後にも、これらのバイオリソースの提供と論文発表を介して本領域の活動が広く周知されることを強く願っている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計30件（うち査読付論文 23件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Nishi W, Wakamatsu E, Machiyama H, Matsushima R, Saito K, Yoshida Y, Nishikawa T, Takehara T, Toyota H, Furuhashi M, Nishijima H, Takeuchi A, Azuma M, Suzuki M, Yokosuka T	4. 巻 -
2. 論文標題 Evaluation of therapeutic PD-1 antibodies by an advanced single-molecule imaging system detecting human PD-1 microclusters	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications, in press	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) なし	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 Morimoto J, Matsumoto M, Oya T, Tsuneyama K, Matsumoto M	4. 巻 -
2. 論文標題 Cooperative but distinct role of medullary thymic epithelial cells and dendritic cells in the production of regulatory T-cells in the thymus	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J. Immunol.	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.2200780	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 Matsumoto M, Yoshida H, Tsuneyama K, Oya T and Matsumoto M	4. 巻 -
2. 論文標題 Revisiting Aire and tissue-restricted antigens at single-cell resolution	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2023.1176450	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 Matsumoto M, Ohmura T, Hanibuchi Y, Ichimura-Shimizu M, Saijo Y, Ogawa H, Miyazawa R, Morimoto J, Tsuneyama K, Matsumoto M, Oya T	4. 巻 -
2. 論文標題 AIRE illuminates the feature of medullary thymic epithelial cells in thymic carcinoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Med.	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.5777	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 Miyazawa R, Nagao JI, Arita-Morioka KI, Matsumoto M, Morimoto J, Yoshida M, Oya T, Tsuneyama K, Yoshida H, Tanaka Y, Matsumoto M	4. 巻 7
2. 論文標題 Dispensable Role of Aire in CD11c+ Conventional Dendritic Cells for Antigen Presentation and Shaping the Transcriptome	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Immunohorizons	6. 最初と最後の頁 140-158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/immunohorizons.2200103	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 Nishijima Hitoshi, Sugita Mizuki, Umezawa Natsuka, Kimura Naoki, Sasaki Hirokazu, Kawano Hiroshi, Nishioka Yasuhiko, Matsumoto Minoru, Oya Takeshi, Tsuneyama Koichi, Morimoto Junko, Matsumoto Mitsuru	4. 巻 100
2. 論文標題 Development of organ specific autoimmunity by dysregulated Aire expression	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Immunology & Cell Biology	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/imcb.12546	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 Morimoto Junko, Matsumoto Minoru, Miyazawa Ryuichiro, Oya Takeshi, Tsuneyama Koichi, Matsumoto Mitsuru	4. 巻 6
2. 論文標題 No Major Impact of Two Homologous Proteins Ly6C1 and Ly6C2 on Immune Homeostasis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ImmunoHorizons	6. 最初と最後の頁 202 ~ 210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/immunohorizons.2100114	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 Morimoto Junko, Matsumoto Minoru, Miyazawa Ryuichiro, Yoshida Hideyuki, Tsuneyama Koichi, Matsumoto Mitsuru	4. 巻 38
2. 論文標題 Aire suppresses CTLA-4 expression from the thymic stroma to control autoimmunity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 110384 ~ 110384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2022.110384	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 Nishijima H, Matsumoto M, Morimoto J, Hosomichi K, Akiyama N, Akiyama T, Oya T, Tsuneyama K, Yoshida H, Matsumoto M	4. 巻 208
2. 論文標題 Aire controls heterogeneity of medullary thymic epithelial cells for the expression of self-antigens	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Immunol.	6. 最初と最後の頁 303-320
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.2100692.	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 Takehara Tomohiro, Wakamatsu Ei, Machiyama Hiroaki, Nishi Wataru, Emoto Katsura, Azuma Miyuki, Soejima Kenzo, Fukunaga Koichi, Yokosuka Tadashi	4. 巻 4
2. 論文標題 PD-L2 suppresses T cell signaling via coinhibitory microcluster formation and SHP2 phosphatase recruitment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-02111-3	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 Pedro Ferreira, Camila Ribeiro, Junko Morimoto, Jonathan J. M. Landry, Minoru Matsumoto, Catarina Meireles, Andrea J. White, Izumi Ohigashi, Leonor Araujo, Vladimir Benes, Yousuke Takahama, Graham Anderson, Mitsuru Matsumoto, Nuno Alves	4. 巻 51
2. 論文標題 A novel method to identify Post-Aire stages of medullary thymic epithelial cell differentiation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 311-318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/eji.202048764	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 該当する

1. 著者名 T Break, V Oikonomou, N Dutzan, J Desai, M Swidergall, T Freiwald, D Chauss, O Harrison, J Alejo, D Williams, S Pittaluga, C-C Lee, N Bouladoux, M Swamydas, K Hoffman, T Greenwell-Wild, V Bruno, L Rosen, W Lwin, A Renteria, S Pontejo, J Shannon, I Myles, P Olbrich, E Ferre, M Schmitt, D Martin, M Matsumoto, et al.	4. 巻 371
2. 論文標題 Aberrant type 1 immunity drives susceptibility to mucosal fungal infection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 1-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.aay5731	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 森本純子、宮澤龍一郎、松本 稔、松本 満	4. 巻 1
2. 論文標題 Aireを基軸とする自己免疫疾患の病態解明	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 別冊B10 Clinica	6. 最初と最後の頁 90-95
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 無
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 森本純子、松本 稔、宮澤龍一郎、松本 満	4. 巻 1
2. 論文標題 胸腺上皮細胞を対象とする自己免疫疾患への橋渡し研究の可能性	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Precision Medicine 橋渡し研究の推進	6. 最初と最後の頁 92-97
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 無
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 横須賀忠、若松英、西嶋仁、竹原朋宏、西航、塚本昌子、町山裕亮	4. 巻 1
2. 論文標題 受容体シグナルの「デザイン」を評価するイメージング技術～脂質二重支持膜～	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 実験医学増刊号「新規の創薬モダリティ 細胞医薬」	6. 最初と最後の頁 64-70
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 無
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 Matsumoto M, Tsuneyama K, Morimoto J, Hosomichi K, Matsumoto M, Nishijima H.	4. 巻 32
2. 論文標題 Tissue-specific autoimmunity controlled by Aire in thymic and peripheral tolerance mechanisms	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 117-131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxz066	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 Hatano S, Tun X, Noguchi N, Yue D, Yamada H, Sun X, Matsumoto M, Yoshikai Y.	4. 巻 2
2. 論文標題 Development of a new monoclonal antibody specific to mouse Vg6 chain	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Life Sci Alliance	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26508/lisa.201900363	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 西嶋 仁、松本 満	4. 巻 71
2. 論文標題 ヒトAIREを発現させたNODマウスに認められる自己免疫応答	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 490-496
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 無
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 Hitoshi Nishijima, Tatsuya Kajimoto, Yoshiki Matsuoka, Yasuhiro Mouri, Junko Morimoto, Minoru Matsumoto, Hiroshi Kawano, Yasuhiko Nishioka, Hisanori Uehara, Keisuke Izumi, Koichi Tsuneyama, Hi-mi Okazaki, Taku Okazaki, Kazuyoshi Hosomichi, Ayako Shiraki, Makoto Shibutani, Kunitoshi Mitsumori, Mitsuru Matsumoto	4. 巻 86
2. 論文標題 Paradoxical development of polymyositis-like autoimmunity through augmented expression of autoimmune regulator (AIRE)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Autoimmunity	6. 最初と最後の頁 75-92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaut.2017.09.006	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 Junko Morimoto, Yumiko Nishikawa, Takumi Kakimoto, Kohei Furutani, Naoki Kihara, Minoru Matsumoto, Koichi Tsuneyama, Yuko Kozono, Haruo Kozono, Katsuto Hozumi, Kazuyoshi Hosomichi, Hitoshi Nishijima and Mitsuru Matsumoto	4. 巻 201
2. 論文標題 Aire Controls in Trans the Production of Medullary Thymic Epithelial Cells Expressing Ly-6C/Ly6G	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Immunol.	6. 最初と最後の頁 3244-3257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1800950	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 Kong MS, Hashimoto-Tane A, Kawashima Y, Sakuma M, Yokosuka T, Kometani K, Onishi R, Carpino N, Ohara O, Kurosaki T, Phua KK, Saito T.	4. 巻 12
2. 論文標題 Inhibition of T cell activation and function by the adaptor protein CIN85.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Signal.	6. 最初と最後の頁 1609-1625
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scisignal.aav4373.	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 Minoru Matsumoto, Hitoshi Nishijima, Junko Morimoto, Koichi Tsuneyama, and Mitsuru Matsumoto	4. 巻 -
2. 論文標題 AIRE - The Autoimmune Regulator	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 eLS	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) 10.1002/9780470015902.a0027281	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 Mouri Y, Ueda Y, Yamano T, Matsumoto M, Tsuneyama K, Kinashi T, Matsumoto M.	4. 巻 199
2. 論文標題 Mode of tolerance induction and requirement for Aire are governed by the cell types that express self-antigen and those that present antigen	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Immunol.	6. 最初と最後の頁 3959-3971
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1700892	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 Hashimoto-Tane A, Yokosuka T, Saito T	4. 巻 1584
2. 論文標題 Analyzing the Dynamics of Signaling Microclusters	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Methods Mol. Biol.	6. 最初と最後の頁 51-64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-6881-7_4	査読の有無 無
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 Okada M, Chikuma S, Kondo T, Hibino S, Machiyama H, Yokosuka T, Nakano M, Yoshimura A.	4. 巻 20
2. 論文標題 Blockage of Core Fucosylation Reduces Cell-Surface Expression of PD-1 and Promotes Anti-tumor Immune Responses of T Cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 1017-1028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2017.07.027	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 Akiyama N, Takizawa N, Miyauchi M, Yanai H, Tateishi R, Shinzawa M, Yoshinaga R, Kurihara M, Demizu Y, Yasuda H, Yagi S, Wu G, Matsumoto M, Sakamoto R, Yoshida N, Penninger JM, Kobayashi Y, Inoue J, Akiyama T.	4. 巻 213
2. 論文標題 Identification of embryonic precursor cells that differentiate into thymic epithelial cells expressing autoimmune regulator	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J. Exp. Med.	6. 最初と最後の頁 1441-1458
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20151780	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 Hashimoto-Tane A, Sakuma M, Ike H, Yokosuka T, Kimura Y, Ohara O, Saito T.	4. 巻 213
2. 論文標題 Micro-adhesion rings surrounding TCR microclusters are essential for T cell activation	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J. Exp. Med.	6. 最初と最後の頁 1609-1625
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20151088.	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 Badr MEISG, Hata K, Furuhashi M, Toyoda H, Yokosuka T.	4. 巻 1
2. 論文標題 The Multifaceted Role of PD-1 in Health and Disease	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Chronic Inflammation	6. 最初と最後の頁 441-457
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-4-431-56068-5_34	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 横須賀忠、古畑昌枝、豊田博子、秦喜久美、矢那瀬紀子、町山裕亮	4. 巻 66
2. 論文標題 最先端イメージング技術によるTCRシグナル研究の進歩	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 169-176
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 無
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 横須賀忠、古畑昌枝、豊田博子、秦喜久美、矢那瀬紀子、町山裕亮	4. 巻 67
2. 論文標題 細胞膜脂質成分によるT細胞シグナルソームと活性化の制御機構	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 321-326
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 無
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81件 (うち招待講演 22件 / うち国際学会 18件)

1. 発表者名 Junko Morimoto, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Aire suppresses CTLA-4 expression from medullary thymic epithelial cells to avoid autoimmunity
3. 学会等名 THE 7TH INTERNATIONAL CONGRESS ON CONTROVERSIES IN RHEUMATOLOGY AND AUTOIMMUNITY (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Autoimmune pathology caused by the abnormal function of thymic epithelial cells
3. 学会等名 第51回日本免疫学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Elucidation of the pathogenesis of autoimmune disease: from serology toward molecular biology
3. 学会等名 The 8th IMCR Symposium on Endocrine and Metabolism : Beyond the Frontiers of Endocrinology & Metabolism (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tadashi Yokosuka
2. 発表標題 Molecular imaging unveils realistic features of T cell activation signaling via TCRs, costimulatory and coinhibitory receptors and CARs
3. 学会等名 第20回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 横須賀忠、若松英、西嶋仁、竹内新、町山裕亮
2. 発表標題 超解像イメージングが解明するCAR-T細胞療法とICI療法のシグナル伝達
3. 学会等名 第45回日本造血・免疫細胞療法学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ei Wakamatsu, Hiroaki Machiyama, Hiroko Toyota, Masae Furuhashi, Hitoshi Nishijima, Arata Takeuchi, Tadashi Yokosuka
2. 発表標題 Dynamics of the PI3K signaling pathway through the cytosolic domain of ICOS
3. 学会等名 第51回日本免疫学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroaki Machiyama, Ei Wakamatsu, Arata Takeuchi, Hitoshi Nishijima, Masae Furuhashi, Hiroko Toyota, Maksim Mamonkin, Malcolm K Brenner, Tadashi Yokosuka
2. 発表標題 Binding of the CD4/CD8 coreceptor to an MHC molecule positively modulates CAR-T cell response
3. 学会等名 第51回日本免疫学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ann Hattori, Ei Wakamatsu, Hiroaki Machiyama, Ryuji Hashimoto, Hiroko Toyota, Masae Furuhashi, Hitoshi Nishijima, Arata Takeuchi, Tadashi Yokosuka
2. 発表標題 Extrinsic and intrinsic inhibition of T cell response by co-inhibitory receptors, TIGIT and CD96
3. 学会等名 第51回日本免疫学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Wataru Nishi, Ei Wakamatsu, Ryohei Matsushima, Tetsushi Nishikawa, Tomohiro Takehara, Hiroaki Machiyama, Hitoshi Nishijima, Arata Takeuchi, Miyuki Azuma, Makoto Suzuki, and Tadashi Yokosuka
2. 発表標題 Evaluation of therapeutic PD-1 antibodies by a newly established imaging system for human PD-1 microclusters
3. 学会等名 第26回日本がん免疫学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横須賀忠, 若松英, 西嶋仁, 竹内新, Mamonkin Maksim, Brenner K. Malcom, 町山裕亮
2. 発表標題 CAR-T細胞活性化における共受容体CD8の役割
3. 学会等名 第26回日本がん免疫学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Junko Morimoto , Minoru Matsumoto , Ryuichiro Miyazawa , Hideyuki Yoshida , Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Aire suppresses CTLA-4 expression from medullary thymic epithelial cells to avoid autoimmunity
3. 学会等名 第50回日本免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森本 純子、松本 満
2. 発表標題 胸腺内Treg誘導における胸腺髄質上皮細胞と樹状細胞の機能的差異
3. 学会等名 第41回日本胸腺研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松本 穰、松本 満、尾矢剛志
2. 発表標題 胸腺癌におけるAIRE発現と胸腺髄質上皮細胞との類似性
3. 学会等名 第41回日本胸腺研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横須賀忠、若松英、西嶋仁、竹内新、竹原朋宏、西航、西川哲史、Maksim Mamokin、Malcolm K. Brenner、町山裕亮
2. 発表標題 分子イメージングによるT細胞活性化機構の解明とがん免疫
3. 学会等名 第61回日本リンパ網内系学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横須賀忠
2. 発表標題 CAR-T細胞の抗原認識と活性化を担うCARマイクロクラスターの分子イメージング解析
3. 学会等名 第25回日本がん免疫学会総会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 若松英、町山裕亮、豊田博子、古畑昌枝、西嶋仁、竹内新、横須賀忠
2. 発表標題 LAG-3発現CD4+ T細胞はMHC class IIのトロゴサイトーシスを介して間接的にCD4+ T細胞の活性化を抑制する
3. 学会等名 第30回 Kyoto T Cell Conference
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroaki Machiyama, Ei Wakamatsu, Masae Furuhata, Hiroko Toyota, Mamonkin Maksim, Brenner K. Malcom, Tadashi Yokosuka
2. 発表標題 The kinase Lck activate CAR-T cells independently upon co-receptor association
3. 学会等名 第50回日本免疫学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ei Wakamatsu, Hiroaki Machiyama, Hiroko Toyota, Masae Furuhata, Hitoshi Nishijima, Arata Takeuchi, Tadashi Yokosuka
2. 発表標題 LAG-3-mediated trogoytosis of MHC class II indirectly regulates CD4+ T cell actibation
3. 学会等名 第50回日本免疫学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hitoshi Nishijima, Arata Takeuchi, Ei Wakamatsu, Wataru Nishi, Hiroaki Machiyama, Tadashi Yokosuka
2. 発表標題 Human T cells illustrate TCR microclusters by triggering with bispecific antibodies, blinatumomab
3. 学会等名 第50回日本免疫学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Wataru Nishi, Ei Wakamatsu, Masae Furuhashi, Hiroaki Machiyama, Hitoshi Nishijima, Arata Takeuchi, Miyuki Azuma, Tadashi Yokosuka
2. 発表標題 Establishment of a molecular imaging system to evaluate the T cell exhaustion releasing function of human PD-1/PD-L1 antibodies
3. 学会等名 第50回日本免疫学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森本 純子、松本 満
2. 発表標題 胸腺髄質上皮細胞からDCへの抗原転移におけるAireの役割
3. 学会等名 第40回日本胸腺研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松本 穰、尾矢剛志、松本 満
2. 発表標題 Aireレポーターマウスを用いた胸腺内Aire発現樹状細胞の解析
3. 学会等名 第40回日本胸腺研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Minoru Matsumoto, Hitoshi Nishijima, Junko Morimoto, Koichi Tsuneyama, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Tissue-specific autoimmunity controlled by Aire, a gene response for APECED
3. 学会等名 The Virtual World Conference on Rare Diseases (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 町山裕亮、若松英、矢那瀬紀子、横須賀忠
2. 発表標題 一分子動態解析法を用いたT細胞活性化におけるシグナルソームの時空間的制御機構の解明～簡単・簡便なキメラ抗原受容体CAR-T細胞療法に向けて～
3. 学会等名 第36回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 町山裕亮、若松英、秦喜久美、矢那瀬紀子、竹原朋宏、西航、Mamonkin Maksim, Brenner Malcolm K, 横須賀忠
2. 発表標題 Visualizing of neo-self phenomena in chimeric antigen receptor (CAR)-T cells.
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹原朋宏、若松英、町山裕亮、副島研造、福永興壱、横須賀忠
2. 発表標題 分子イメージングによるPD-1ーPD-L2を介するT細胞抑制機構の解明
3. 学会等名 第24回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横須賀忠
2. 発表標題 分子イメージングが拓くT細胞活性化機構の解明とがん免疫療法
3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroaki Machiyama, Ei Wakamatsu, Tadashi Yokosuka
2. 発表標題 Role of cytoskeleton in Chimeric antigen receptor (CAR)-T cell therapy
3. 学会等名 The 43rd Annual Meeting of Molecular Biology Society of Japan
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mitsuru Matsumoto, Junko Morimoto, Minoru Matsumoto, Koichi Tsuneyama, Ryuichiro Miyazawa, Hitoshi Nishijima
2. 発表標題 Aire-dependent establishment of self-tolerance studied by genetically modified mice
3. 学会等名 EMBO Workshop ThymE (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Minoru Matsumoto, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Tissue-specific autoimmunity controlled by Aire in thymic and peripheral tolerance mechanisms
3. 学会等名 The 18th Awaji International Forum on Infection and Immunity (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matsumoto M, Morimoto J, Matsumoto M, Tsuneyama K, Miyazawa R, Nishijima H
2. 発表標題 Aire-dependent establishment of self-tolerance
3. 学会等名 The 17th International Congress of Immunology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takehara T, Wakamatsu E, Machiyama H, Yanase N, Hata K, Toyoda H, Furuhashi M, Yasuda H, Soejima K, Yokosuka T.
2. 発表標題 Programmed cell death 2 forms coinhibitory microclusters that directly attenuate T cell receptor signaling by recruiting phosphatase SHP2
3. 学会等名 American Association for Cancer Research (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横須賀忠
2. 発表標題 分子イメージングが拓くがん免疫応答とT細胞活性化メカニズムの解明
3. 学会等名 第75回日本口腔科学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 町山裕亮、若松英、秦喜久美、矢那瀬紀子、古畑昌枝、豊田博子、横須賀忠
2. 発表標題 末梢T細胞ではLckと共受容体CD4/CD8との協調的クラスター形成によって初期のTCRシグナルが惹起される
3. 学会等名 Kyot T cell Conference 第29回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横須賀忠、若松英、矢那瀬紀子、秦喜久美、竹原朋宏、西航、町山裕亮
2. 発表標題 CARマイクロクラスターによる腫瘍抗原の認識とCAR-T細胞活性化の時空間的制御機構
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本 満
2. 発表標題 胸腺におけるネオ・セルフ生成機構
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横須賀忠、若松英、矢那瀬紀子、秦喜久美、竹原朋宏、西航、町山裕亮
2. 発表標題 多様なT細胞シグナルソームによる腫瘍およびネオ・セルフ抗原認識の分子機構
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本 満
2. 発表標題 腺髄質上皮細胞に発現する転写調節因子Aireを用いた自己免疫病態の解析
3. 学会等名 第29回日本内分泌学会臨床内分泌代謝Update (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西嶋 仁、杉田瑞季、森本純子、松本 穰、松本 満
2. 発表標題 Aireを高発現する胸腺髄質上皮細胞の免疫学的機能とトランスクリプトーム解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横須賀忠
2. 発表標題 分子イメージングが拓くT細胞活性化機構の解明とがん免疫療法
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横須賀忠
2. 発表標題 分子イメージングが拓くT細胞活性化機構の解明とがん免疫療法ー免疫チェックポイント分子とキメラ抗原受容体のシグナルソーム
3. 学会等名 Scientific Exchange Meeting in 北九州2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Junko Morimoto, Hitoshi Nishijima, Minoru Matsumoto, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Antigen transfer from thymic epithelial cells to DCs contributes to the production of thymic Tregs
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Minoru Matsumoto, Hitoshi Nishijima, Ryuichiro Miyazawa, Junko Morimoto, Koichi Tsuneyama, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Characterization of Aire-expressing DCs with a high-sensitivity and high-fidelity Aire-reporter strain
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yanase N, Machiyama H, Toyota H, Furuhata M, Hata K, Takehara T, Wakamatsu E, Yokosuka T
2. 発表標題 Extrinsic and intrinsic inhibition of T cell response by co-inhibitory receptors, TIGIT and CD96.
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takehara T, Wakamatsu E, Machiyama H, Yanase N, Toyota H, Furuhata M, Koichi F, Soejima K, Yokosuka T
2. 発表標題 Programmed cell death 2 forms coinhibitory microclusters that directly attenuate T cell receptor signaling by recruiting the phosphatase SHP2.
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Wakamatsu E, Machiyama H, Toyota H, Furuhata M, Hata K, Yanase N, Yokosuka T
2. 発表標題 Indirect suppression of CD4+ T cell activation by LAG3-mediated trogocytosis of MHC Class II.
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Machiyama H Wakamatsu E, Hata K, Yanase N, Furuhashi M, Toyota H, Yokosuka T
2. 発表標題 Different requirement of the coreceptors CD4 and CD8 for initiation of T cell activation.
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Junko Morimoto, Yumiko Nishikawa, Naoki Kihara, Kazuyoshi Hosomichi, Hitoshi Nishijima, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Expression of Ly6C/6G defines a novel subset of medullary thymic epithelial cells
3. 学会等名 Immunology 2018 - AAI Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minoru Matsumoto, Hitoshi Nishijima, Junko Morimoto, Koichi Tsuneyama and Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Manipulation of thymic and peripheral tolerance by AIRE defines distinct tissue-specific autoimmunity
3. 学会等名 11th International Congress on Autoimmunity (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Amelioration of diabetes development in NOD by the transgenic human AIRE expression in DCs
3. 学会等名 第47回 日本免疫学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横須賀忠
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害剤と癌治療の進歩ー臨床と基礎の視点からー
3. 学会等名 第22回日本がん分子標的治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横須賀忠
2. 発表標題 チェックポイントから学ぶことー科学的思考は疫学や過去の結論から新天地を築くー
3. 学会等名 第35回日本呼吸器外科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横須賀忠
2. 発表標題 免疫チェックポイント療法はなぜ効くのか？分子イメージングが明らかにするT細胞活性化の時空間的制御機構
3. 学会等名 国立がんセンター東がん免疫セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 秦喜久美、町山裕亮、若松英、豊田博子、古畑昌枝、矢那瀬紀子、横須賀忠
2. 発表標題 胸腺ダブルポジティブT細胞におけるc-Cblのシグナルソーム形成と胸腺選択との相関
3. 学会等名 Kyot T cell Conference 第28回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横須賀忠、若松英、矢那瀬紀子、竹原朋宏、秦喜久美、町山裕亮
2. 発表標題 分子イメージングによる免疫チェックポイント療法によるT細胞の疲弊解除とその分子メカニズムの解明
3. 学会等名 第22回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横須賀忠
2. 発表標題 がん免疫と分子イメージング先端的研究－免疫チェックポイント分子とキメラ抗原受容体CARの分子メカニズム－
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横須賀忠
2. 発表標題 分子イメージングが拓くT細胞活性化機構の解明とがん免疫応答－；免疫チェックポイント分子とキメラ抗原受容体CARのシグナルソーム形成－
3. 学会等名 三重大学院医学研究科セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横須賀忠
2. 発表標題 分子イメージングが解明する免疫チェックポイント療法によるT細胞の疲弊解除とその分子メカニズム
3. 学会等名 中外製薬株式会社セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横須賀忠
2. 発表標題 分子イメージングが明らかにするT細胞活性化の時空間的制御機構－免疫チェックポイント分子とCAR－
3. 学会等名 第59回日本肺癌学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横須賀忠
2. 発表標題 分子イメージングが明らかにするマイクロクラスターによるT細胞活性化制御機構－免疫チェックポイント受容体とCARのマイクロクラスター－
3. 学会等名 第一三共株式会社細胞治療研究所講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yokosuka Tadashi, Wakamatsu Ei, Yanase Noriko, Toyota Hiroko, Furuhashi Masae, Hata Kikumi, Machiyama Hiroaki
2. 発表標題 Dynamics of the PI3K signaling pathway induced by a T cell costimulator, ICOS.
3. 学会等名 第47回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kikumi Hata, Hiroaki Machiyama, Noriko Yanase, Masae Furuhashi, Hiroko Toyota, Ei Wakamatsu, Tadashi Yokosuka
2. 発表標題 Cooperative regulation of thymic selection by receptor endocytosis and signal strength through TCR and E3 ubiquitin ligase c-Cbl microcluster formation.
3. 学会等名 第47回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yanase Noriko, Machiyama Hiroaki, Wakamatsu Ei, Toyota Hiroko, Furuhashi Masae, Hata Kikumi, Mamonkin Maksim, Brenner Malcolm K, Yokosuka Tadashi
2. 発表標題 Molecular imaging of the hCD19 CAR signalosomes, "CAR microclusters".
3. 学会等名 第47回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroaki Machiyama, Ei Wakamatsu, Noriko Yanase, Kikumi Hata, Masae Furuhashi, Hiroko Toyota, Tadashi Yokosuka
2. 発表標題 Single molecule imaging unveils a distinct difference in Lck-dynamics between CD4+ and CD8+ T cells.
3. 学会等名 第47回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tadashi Yokosuka, Ei Wakamatsu, Tomohiro Takehara, Kikumi Hata, Noriko Yanase, Hiroaki Machiyama
2. 発表標題 Molecular imaging unveils a mechanism of T cell activation regulation by immune checkpoint microclusters.
3. 学会等名 The 23rd JFCR-ISCC New Antitumor Agents under Development in the US, Europe and Japan (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横須賀忠
2. 発表標題 分子イメージングが拓くT細胞活性化機構の解明とがん免疫応答ーチェックポイント分子とキメラ抗原受容体CARのシグナルソーム形成ー
3. 学会等名 Immuno-Oncology Forum in Ehime (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mitsuru Matsumoto, Junko Morimoto, Minoru Matsumoto, Koichi Tsuneyama, Hitoshi Nishijima
2. 発表標題 Aire-dependent subset of mTECs with tolerogenic functions is defined by Ly6 family protein expression.
3. 学会等名 ThymOz8 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minoru Matsumoto, Hitoshi Nishijima, Junko Morimoto, Koichi Tsuneyama, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Acquisition of the resistance to autoimmune diabetes by the expression of human AIRE in BM-derived APCs in NOD
3. 学会等名 ThymOz8 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Junko Morimoto, Yumiko Nishikawa, Naoki Kihara, Kazuyoshi Hosomichi, Hitoshi Nishijima, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Expression of Ly6C/6G defines a novel subset of medullary thymic epithelial cells.
3. 学会等名 5th Annual Meeting of the International Cytokine and Interferon Society (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Tissue-specific autoimmune response controlled by Aire.
3. 学会等名 第46回日本免疫学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 横須賀忠
2. 発表標題 イメージングが拓くT細胞活性化の時空間的制御機構
3. 学会等名 Expert Seminar of Immunology (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yokosuka, T.
2. 発表標題 Molecular imaging unveils spatiotemporal regulation of T cell activation by immune checkpoint receptors.
3. 学会等名 The 1st International Cancer Research Symposium of Training Plan for Oncology Professionals (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nishijima, H., Matsumoto, M.
2. 発表標題 Massive infiltration of macrophages and eosinophils in the muscle of mice overexpressing Aire in thymic and peripheral antigen-presenting cells
3. 学会等名 Cell Symposia (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Matsumoto, M.
2. 発表標題 Immunological tolerance mediated by Aire
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Nishijima, H., Matsuoka, Y., Mouri, Y., Morimoto, J., Matsumoto, M.
2. 発表標題 Possible defect in the Treg production in mice overexpressing AIRE/Aire which exhibit muscle-specific autoimmunity
3. 学会等名 第45回日本免疫学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yokosuka T, Machiyama H, Hata K, Yanase N, Hashimoto-Tane A, Saito T.
2. 発表標題 Microclusters as a functional unit for the endocytosis of TCRs
3. 学会等名 第45回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 横須賀忠
2. 発表標題 イメージングが拓く免疫チェックポイント分子によるT細胞活性化の時空間的制御機構
3. 学会等名 第14回日本免疫治療学研究会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nishijima, H., Mouri, Y., Morimoto, J., Matsumoto, M.
2. 発表標題 Paradoxical development of polymyositis-like autoimmunity through augmented expression of human AIRE in mice
3. 学会等名 Controversies in Rheumatology and Autoimmunity 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Machiyama H, Hata K, Yanase N, Hashimoto-Tane A, Saito T, Yokosuka T.
2. 発表標題 Microclusters as a signaling unit for T cell receptor endocytosis
3. 学会等名 The 7th International Symposium of Kyoto T Cell Conference
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nishijima, H., Mouri, Y., Morimoto, J., Matsumoto, M.
2. 発表標題 Paradoxical development of polymyositis-like autoimmunity through augmented expression of AIRE
3. 学会等名 7th International Workshop of Kyoto T Cell Conference (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Morimoto, J., Nishikawa, Y., Nishijima, H., Matsumoto, M.
2. 発表標題 Expression of Ly6C/6G defines a novel Aire-dependent subset of medullary thymic epithelial cells with tolerogenic function
3. 学会等名 12th International Congress on SLE (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計6件

1. 著者名 Hideyuki Yoshida, Mitsuru Matsumoto, Minoru Matsumoto	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 23
3. 書名 Transcriptomics in Health and Disease	

1. 著者名 横須賀忠	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 12
3. 書名 標準免疫学第4版	

1. 著者名 Minoru Matsumoto, Pedro M. Rodrigues, Laura Sousa, Koichi Tsuneyama, Mitsuru Matsumoto, Nuno L. Alves.	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer International Publishing	5. 総ページ数 31
3. 書名 Thymus Transcriptome and Cell Biology	

1. 著者名 横須賀忠、若松英、秦喜久美、竹原朋宏、西航、矢那瀬紀子、町山裕亮	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 268
3. 書名 実験医学増刊号「新・腫瘍免疫学」免疫チェックポイント分子の分子作用機序	

1. 著者名 横須賀忠、若松英、町山裕亮	4. 発行年 2019年
2. 出版社 (株)NTS	5. 総ページ数 624
3. 書名 「膜タンパク質工学ハンドブック」第7章 第2節 免疫チェックポイント受容体PD-1とCTLA-4	

1. 著者名 横須賀忠、西川博嘉	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 884
3. 書名 Janeway's免疫生物学原著第9版 第7章リンパ球レセプターシグナル	

〔産業財産権〕

〔その他〕

文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究:ネオ・セルフの生成・機能・構造 http://www.tokyo-med.ac.jp/neoself/

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	横須賀 忠 (YOKOSUKA Tadashi) (10359599)	東京医科大学・医学部・主任教授 (32645)	

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1件

国際研究集会 The 1st International Symposium on NEO-SELF	開催年 2018年～2018年
---	--------------------

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

ポルトガル	Universidade do Porto			
米国	NIAID	ワシントン大学		
オーストラリア	モナッシュ大学			
エストニア	タルトゥー大学			
ドイツ	ミュンヘン大学			
フィンランド	ヘルシンキ大学			