

平成 22 年 5 月 14 日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2009

課題番号：17016010

研究課題名（和文）活性化 NKT 細胞によるがん転移抑制治療

研究課題名（英文） NKT cell-based immunotherapy for cancer

研究代表者

中山 俊憲 (NAKAYAMA TOSHINORI)

千葉大学・大学院医学研究院・教授

研究者番号：50237468

研究成果の概要（和文）：NKT細胞の抗原受容体に特異的なリガンドの糖脂質 α ガラクトシルセラミド(α GalCer)は、マウスおよびヒトのNKT細胞を特異的に活性化する。マウスの実験系でがんの転移は完全に抑制された。本研究では、NKT細胞のもつがん転移の抑制能を利用した免疫細胞治療法の開発に関する研究を行う。これまでに、進行期および再発肺癌患者を対象にした α GalCerをパルス樹状細胞を戻す細胞治療のPhase I-II相当の研究終え、肺がんについては有意な生命予後の延長をみとめた。

研究成果の概要（英文）：To evaluate the safety, immune responses and antitumor responses after the administration of α -Galactosylceramide (α GalCer; KRN7000)-pulsed APCs, a phase I-II study in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) was carried out. α GalCer-pulsed APCs ($1 \times 10^9/m^2$) were intravenously administered four times to 17 cases. The estimated median survival time (MST) of the 17 cases was 18.6 months. Ten patients who displayed increased IFN- γ producing cells (≥ 2 fold) showed prolonged MST (31.9 months) as compared to poor-responder patients ($n=7$, 9.7 months). The administration of α GalCer-pulsed APCs was well tolerated and was accompanied by the successful induction of NKT cell-dependent immune responses. These results are encouraging and warrant further evaluation for survival benefit of this immunotherapy.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005	9,000,000	0	9,000,000
2006	9,300,000	0	9,300,000
2007	9,300,000	0	9,300,000
2008	9,300,000	0	9,300,000
2009	9,300,000	0	9,300,000
総計	46,200,000	0	46,200,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・免疫学

キーワード：免疫学、発生・分化、癌、トランスレーショナルリサーチ、糖鎖

1. 研究開始当初の背景

我々の施設で、マウスのみならずヒトにおいてもNKT細胞の抗原受容体に特異的なリガンドが発見された。それは、糖脂質 α ガラクトシルセラミド(α GalCer)であり、マウスおよびヒトNKT細胞は特異的に活性化され、マウスの実験系でがんの転移は完全に抑制された。これまでに α GalCerをパルスした患者自身の樹状細胞を戻す細胞治療のPhase I 研究を終えた。

2. 研究の目的

本研究では、NKT細胞のもつがん転移の抑制能を利用した免疫細胞治療法の開発に関する研究を行う。Phase I までの研究は終えており、今後、Phase I/II 相当の研究を行う。特に、治療を行った患者の末梢血サンプルなどを用いて治療効果の判定を行い、より有効な細胞治療法の開発を目指す。自然免疫系をターゲットにした免疫療法開発という点で、がん治療の研究領域に貢献できると考えている。

3. 研究の方法

NKT細胞のもつがん転移の抑制能を利用した免疫細胞治療法の開発(以下の2つの研究)に関して、特に患者の細胞を用いた免疫学的評価などの基礎研究を行う。

(1) 活性化樹状細胞療法(Phase I/II) :

患者末梢血からの樹状細胞の誘導と α GalCerのパルス、その後の患者への移入の臨床研究に関しては、Phase I/II相当の研究を進める(患者数を増やす)。患者の末梢血からアフレーションによって分離した単核球をIL-2とGM-CSFで培養した後、投与前日に α GalCerをパルスする。 $1 \times 10^9/m^2$ の細胞数を経静脈点滴投与する。1週間後に再び同数の細胞数を経静脈点滴投与する。投与前から始めて、1週毎に末梢血のNKT細胞数、NKT細胞の機能(IFN γ 産生能)を評価する。これらの研究成果をもとに、内在性のNKT細胞の活性化を指標にしながら、プロトコルを改良して行きたい。治療後のfollow up (5年間)中の免疫学的解析も、患者の協力を得て積極的に行っていきたい。

(2) 活性化NKT細胞療法(Phase I) :

患者末梢血から単核球を分離し、*in vitro*でIL-2と α GalCerを用いてNKT細胞を増殖・活性化させ、これを直接患者にもどす活性化NKT細胞療法を行う。肺がんの再発例や手術不能例などを対象にして、有害事象の有無を主目的にしたPhase I相当の研究を行う。 1×10^7 、 5×10^7 の細胞数を投与するdose-escalation studyを行う。各レベル3例を行った。投与途中および投与後4週間の経過観察を行って有害事象の有無を調べる。治療患者の末梢血の

NKT細胞数、NKT細胞の機能(IFN γ 産生能)も評価する。Phase I相当の研究が終了し、重篤な有害事象がなければ、上記の活性化樹状細胞療法と組み合わせた治療へ発展させる。

4. 研究成果

(1) 活性化樹状細胞療法(Phase I/II) :

原発性肺癌患者に於いて、*in vivo*でのNKT細胞活性化を目指す α GalCerパルス樹状細胞療法のphase I/II相当の臨床試験を施行した。標準治療終了後の手術不能進行期肺癌および肺癌術後再発を対象として α GalCerパルス樹状細胞の静脈内投与を17例に対して施行した。その結果、本免疫細胞療法は安全に行うことが可能であり、NKT細胞特異的免疫反応の解析として、末梢血NKT細胞数の明らかな増加を5例に認めた。更に末梢血単核球を α GalCerにより*in vitro*にて再刺激した後のIFN γ 産生細胞数をELISPOT法にて測定した。その結果、IFN γ 産生増強を認めた10例は産生増強を認めなかった7例と比較し、統計学的有意に全生存期間の延長を認めた(31.9ヶ月 vs. 9.7ヶ月、 $p=0.0015$)。ELISPOT法による末梢血単核球の α GalCer再刺激によるIFN γ 産生が治療後の効果判定に有力なバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

平成21年度には、平成20年度から進めている「原発性肺癌c-stage IIB, IIIA期手術予定症例の術後再発抑制を目的とした α GalCerパルス樹状細胞療法(Phase IIa相当臨床研究)」の臨床研究を進めた。その結果、手術サンプルで細胞治療後にTILに選択的にNKT細胞の集積が見られた。この集積は、腫瘍の無い肺の組織のNKT細胞数に比べて4例の結果では、60倍、24倍、50倍、39倍と顕著であった。T細胞の集積はせいぜい5-8倍で有り、NKT細胞特異的であることが分かった。治療をしなければ、NKT細胞の腫瘍組織への集積はやはり数倍であった。TIL中のNKT細胞の機能については選択的にIFN γ の産生が起こっていることが分かった。予後に関しては現在この4例は観察中である。

(2) 活性化NKT細胞療法(Phase I) :

これまでに、レベル1： 1×10^7 、レベル2： 5×10^7 の2用量の細胞治療を3例ずつおこなったが、特に重篤な有害事象は検出されていない。治療した患者さんで実際にNKT細胞の活性化(数の増加、IFN γ の産生細胞の増加)が起こっているか、といった評価のための免疫学的モニターリング用の末梢血は経時的に採取して凍結した。この細胞治療の場合も経時的な変動を比べるために、同一

の実験でまとめて解析を行うが、この解析を開始した。現在の所、NKT 細胞の活性化にともなうと考えられる IFN γ の産生細胞の増加がレベル 2 の患者さんで見られている。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 36 件)

1. Fujii, S., Motohashi, S., Shimizu, K., Nakayama, T., Yoshiga, Y. and Taniguchi, M.: Adjuvant activity mediated by iNKT cells. *Semin. Immunol.* in press. 査読有
2. Tokoyoda, K., Hauser A. E., Nakayama, T. and Radbruch, A.: Organization of immunological memory by bone marrow stroma. *Nat. Rev. Immunol.* 10:193-200 (2010). 査読有
3. Hasegawa, A., Hayashi, K., Kishimoto, H., Yang, M., Tofukuji, S., Suzuki, K., Nakajima, H., Hoffman, R. M., Shirai, M. and Nakayama, T.: Color-coded real-time cellular imaging of T lymphocyte accumulation and focus formation in mouse asthma model. *J Allergy Clin. Immunol.* 125:461-468. e6 (2010). 査読有
4. Miki, H. T., Hasegawa, A., Iwamura, C., Shinoda, K., Tofukuji, S., Watanabe, Y., Hosokawa, H., Motohashi, S., Hashimoto, K., Shirai, M., Yamashita, M. and Nakayama, T.: CD69 controls the pathogenesis of allergic airway inflammation. *J. Immunol.* 183:8203-8215 (2009). 査読有
5. Kohu, K., Ohmori, H., Wong, W. F., Onda, D., Wakoh, T., Kon, S., Yamashita, M., Nakayama, T., Kubo, M. and Satake, M.: The Runx3 transcription factor augments T_H1 and down-modulates T_H2 phenotypes by interacting with and attenuating GATA3. *J. Immunol.* 183:7817-7824 (2009). 査読有
6. Kitajima, M., Iwamura, C., Miki, H. T., Shinoda, K., Endo, Y., Watanabe, Y., Shinnakasu, R., Hosokawa, H., Hashimoto, K., Motohashi, S., Koseki, H., Ohara, O., Yamashita, M. and Nakayama, T.: Enhanced Th2 cell differentiation and allergen-induced airway inflammation in *Zfp35*-deficient mice. *J. Immunol.* 183:5388-5396 (2009). 査読有
7. Kunii, N., Horiguchi, S., Motohashi, S., Yamamoto, H., Ueno, N., Yamamoto, S., Sakurai, D., Taniguchi, M., Nakayama, T. and Okamoto, Y.: Combination therapy of *in vitro*-expanded natural killer T cells and α -galactosylceramide-pulsed antigen-presenting cells in patients with recurrent head and neck carcinoma. *Cancer Sci.* 100:1092-1098 (2009). 査読有
8. Nakayama, T. and Yamashita, M.: Critical role of the Polycomb and Trithorax complexes in the maintenance of CD4 T cell memory. *Semin. Immunol.* 21:78-83 (2009). 査読有
9. Motohashi, S. and Nakayama, T.: Natural killer T cell-mediated immunotherapy for malignant diseases. *Frontiers in Bioscience* S1:108-116 (2009). 査読有
10. Motohashi, S. and Nakayama, T.: Invariant natural killer T cell-based immunotherapy for cancer. *Immunotherapy* 1:73-82 (2009). 査読有
11. Motohashi, S., Nagato, K., Kunii, N., Yamamoto, H., Yamasaki, K., Okita, K., Hanaoka, H., Shimizu, N., Suzuki, M., Yoshino, I., Taniguchi, M., Fujisawa, T. and Nakayama, T.: A phase I-II study of α -Galactosylceramide-pulsed IL-2/GM-CSF-cultured peripheral blood mononuclear cells in patients with advanced and recurrent non-small cell lung cancer. *J. Immunol.* 182:2492-2501 (2009). 査読有
12. Terashima, A., Watarai, H., Inoue, S., Sekine, E., Nakagawa, R., Hase, K., Iwamura, C., Nakajima, H., Nakayama, T. and Taniguchi, M.: A novel subset of mouse NKT cells bearing the IL-17 receptor B responds to IL-25 and contributes to airway hyperreactivity. *J. Exp. Med.* 205:2727-2733 (2008). 査読有
13. Shinnakasu, R., Yamashita, M., Kuwahara, M., Hosokawa, H., Hasegawa, A., Motohashi, S. and Nakayama, T.: Gfi1-mediated stabilization of GATA3 protein is required for Th2 cell differentiation. *J. Biol. Chem.* 283:28216-28225 (2008). 査読有
14. Hirahara, K., Yamashita, M., Iwamura, C., Shinoda, K., Hasegawa, A., Yoshizawa, H., Koseki, H., Gejyo, F. and Nakayama, T.: Repressor of GATA regulates T_H2-driven allergic airway inflammation and airway hyperresponsiveness. *J. Allergy Clin. Immunol.* 122:512-520. e11 (2008). 査読有
15. Suto, A., Kashiwakuma, D., Kagami, S., Hirose, K., Watanabe, N., Yokote, K., Saito, Y., Nakayama, T., Grusby, J. M., Iwamoto, I. and Nakajima, H.:

- Development and characterization of IL-21-producing CD4⁺ T cells. *J. Exp. Med.* 205:1369-1379 (2008). 査読有
16. Ito, T., Hasegawa, A., Hosokawa, H., Yamashita, M., Motohashi, S., Naka, T., Okamoto, Y., Fujita, Y., Ishii, Y., Taniguchi, M., Yano, I. and Nakayama, T.: Human T_H1 differentiation induced by lipoarabinomannan/lipomannan from *Mycobacterium bovis* BCG Tokyo-172. *Int. Immunol.* 20:849-860 (2008). 査読有
 17. Nakayama, T. and Yamashita, M.: Initiation and maintenance of Th2 cell identity. Truncated title: Regulation of Th2 responses. *Curr. Opin. Immunol.* 20:265-271 (2008). 査読有
 18. Yamashita, M., Kuwahara, M., Suzuki, A., Hirahara, K., Shinnakasu, R., Hosokawa, H., Hasegawa, A., Motohashi, S., Iwama, A. and Nakayama, T.: Bmi1 regulates memory CD4 T cell survival via repression of the *Noxa* gene. *J. Exp. Med.* 205:1109-1120 (2008). 査読有
 19. Motohashi, S. and Nakayama, T.: Clinical applications of natural killer T cell-based immunotherapy for cancer. *Cancer Sci.* 99:638-645 (2008). 査読有
 20. Kitajima, M., Abe, T., Miyano, K. N., Taniguchi, M., Nakayama, T. and Takaku, H.: Induction of natural killer cell-dependent antitumor immunity by the *Autographa californica multiple nuclear polyhedrosis virus*. *Mol. Ther.* 16:261-268 (2008). 査読有
 21. Uchida, T., Horiguchi, S., Tanaka, Y., Yamamoto, H., Kunii, N., Motohashi, S., Taniguchi, M., Nakayama, T. and Okamoto, Y.: Phase I study of α -galactosylceramide-pulsed antigen presenting cells administration to the nasal submucosa in unresectable or recurrent head and neck cancer. *Cancer Immunol. Immunother.* 57:337-345 (2008). 査読有
 22. Yamashita, M., Onodera, A. and Nakayama, T.: Immune mechanisms of allergic airway diseases: Regulation by transcription factors. *Crit. Rev. Immunol.* 27:539-546 (2007). 査読有
 23. Kimura, Y. M., Iwamura, C., Suzuki, A., Miki, T., Hasegawa, A., Sugaya, K., Yamashita, M., Ishii, S. and Nakayama, T.: Schnurri-2 controls memory Th1 and Th2 cell numbers *in vivo*. *J. Immunol.* 178:4926-4936 (2007). 査読有
 24. Kaneko, T., Hosokawa, H., Yamashita, M., Wang, C. R., Hasegawa, A., Kimura, Y. M., Kitajima, M., Kimura, F., Miyazaki, M. and Nakayama, T.: Chromatin remodeling at the Th2 cytokine gene loci in human type 2 helper T cells. *Mol. Immunol.* 44:2249-2256 (2007). 査読有
 25. Harada, M., Magara, K. K., Watarai, H., Nagata, Y., Ishii, Y., Kojo, S., Horiguchi, S., Okamoto, Y., Nakayama, T., Suzuki, N., Yeh, W. C., Akira, S., Kitamura, H., Ohara, O., Seino, K. and Taniguchi, M.: IL-21-induced Be cell apoptosis mediated by natural killer T cells suppresses IgE responses. *J. Exp. Med.* 203:2929-2937 (2006). 査読有
 26. Hosokawa, H., Kimura, Y. M., Shinnakasu, R., Suzuki, A., Miki, T., Koseki, H., van Lohuizen, M., Yamashita, M. and Nakayama, T.: Regulation of Th2 cell development by *Polycomb* group gene *bmi-1* through the stabilization of GATA3. *J. Immunol.* 177:7656-7664 (2006). 査読有
 27. Shinnakasu, R., Yamashita, M., Shinoda, K., Endo, Y., Hosokawa, H., Hasegawa, A., Ikemizu, S. and Nakayama, T.: Critical YxKxHxxxRP motif in the C-terminal region of GATA3 for its DNA binding and function. *J. Immunol.* 177:5801-5810 (2006). 査読有
 28. Motohashi, S., Ishikawa, A., Ishikawa, E., Otsuji, M., Iizasa, T., Hanaoka, H., Shimizu, N., Horiguchi, S., Okamoto, Y., Fujii, S., Taniguchi, M., Fujisawa, T. and Nakayama, T.: A phase I study of *in vitro* expanded natural killer T cells in patients with advanced and recurrent non-small cell lung cancer. *Clin. Can. Res.* 12:6079-6086 (2006). 査読有
 29. Yamashita, M., Hirahara, K., Shinnakasu, R., Hosokawa, H., Norikane, S., Kimura, Y. M., Hasegawa, A. and Nakayama, T.: Crucial role of MLL for the maintenance of memory T helper type 2 cell responses. *Immunity* 24:611-622 (2006). 査読有
 30. Hasegawa, A., Miki, T., Hosokawa, H., Hossain, M. B., Shimizu, C., Hashimoto, K., Kimura, Y. M., Yamashita, M. and Nakayama, T.: Impaired GATA3-dependent chromatin remodeling and Th2 cell differentiation leading to attenuated allergic airway inflammation in aging mice. *J. Immunol.* 176:2546-2554 (2006). 査読有
 31. Nigo, I. Y., Yamashita, M., Hirahara, K., Shinnakasu, R., Inami, M., Kimura, M., Hasegawa, A., Kohno, Y. and

- Nakayama, T.: Regulation of allergic airway inflammation through Toll-like receptor 4-mediated modification of mast cell function. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103:2286-2291 (2006). 査読有
32. Nishikawa, H., Kato, T., Tawara, I., Takemitsu, T., Saito, K., Wang, L., Ikarashi, Y., Wakasugi, H., Nakayama, T., Taniguchi, M., Kuribayashi, K., Old, L. J. and Shiku, H.: Accelerated chemically-induced tumor development mediated by CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells in wild-type hosts. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 102:9253-9257 (2005). 査読有
 33. Kimura, Y. M. and Nakayama, T.: Differentiation of NK1 and NK2 cells. *Crit. Rev. Imm.* 25:361-374 (2005). 査読有
 34. Kojo, S., Seino, K., Harada, M., Watarai, H., Wakao, H., Uchida, T., Nakayama, T. and Taniguchi, M.: Induction of regulatory properties in dendritic cells by V α 14 NKT cells. *J. Immunol.* 175:3648-3655 (2005). 査読有
 35. Yamashita, M., Shinnakasu, R., Asou, H., Kimura, M., Hasegawa, A., Hashimoto, K., Hatano, N., Ogata, M. and Nakayama, T.: Ras-ERK MAPK cascade regulates GATA3 stability and Th2 differentiation through ubiquitin-proteasome pathway. *J. Biol. Chem.* 280:29409-29419 (2005). 査読有
 36. Ishikawa, E., Motohashi, S., Ishikawa, A., Ito, T., Uchida, T., Kaneko, T., Tanaka, Y., Horiguchi, S., Okamoto, Y., Fujisawa, T., Tsuboi, K., Taniguchi, M., Matsumura, A. and Nakayama, T.: Dendritic cell maturation by CD11c⁻ T cells and V α 24⁺ natural killer T-cell activation by α -Galactosylceramide. *Int. J. Cancer* 117:265-273 (2005). 査読有
- [学会発表] (計 162 件)
1. 中山俊憲:CD4 T 細胞の機能分化と維持のメカニズム, 第 39 回日本免疫学会総会・学術集会 レビュートーク, 2009. 12. 4., 大阪
 2. 中山俊憲:ヒト免疫疾患におけるメモリーT細胞の役割: 新展開, 第 37 回日本臨床免疫学会総会 シンポジウム, 2009. 11. 13., 東京 招待講演
 3. Nakayama, T.: iNKT cell based immunotherapy for cancer., Japanese-German Cancer Workshop, 2009. 9. 18, Hamburg, Germany 招待講演
 4. 中山俊憲:次世代型“がん”治療 免疫治療の最前線, 日本試薬協会講演会, 2009. 6. 1., 東京 招待講演
 5. Nakayama, T.: Development of new immunotherapy for cancer: iNKT cell-based immunotherapy. Thailand Research Expo 2009, 2009. 8. 29, Bangkok, Thailand 招待講演
 6. 中山俊憲:CD4 陽性 T 細胞の機能分化: 機能獲得と維持のメカニズム, 第 21 回日本比較免疫学会学術集会, 2009. 8. 4., 藤沢 特別講演
 7. Nakayama, T.: ROG, repressor of GATA, regulates Th2-driven allergic airway inflammation and airway hyperresponsiveness. 96th Annual Meeting the American Association of Immunologists Immunology 2009, 2009. 5. 9., Seattle
 8. 中山俊憲:免疫システム、その統御による免疫治療の開発研究, 第 9 回 Cardiovascular Frontier Conference (CFC), 2009. 4. 4., 東京 特別講演
 9. Nakayama, T.: Initiation and maintenance of Th2 cell identity: Regulation by Polycomb and Trithorax group molecules., 第 38 回日本免疫学会総会・学術集会, 2008. 12. 2., 京都
 10. Nakayama, T.: Combination therapy of *In vitro* expanded natural killer T cells and α Galactosyl Ceramide pulsed APCs in patients with recurrent head and neck carcinoma. The Second International Cell Therapy Conference Present and Future of Cell Therapy, 2008. 11. 20., Seoul, Korea
 11. 中山俊憲:細菌・アレルギー・癌と戦う免疫細胞を見る, 第 17 回日本バイオイメージング学会学術講演会公開講座, 2008. 10. 31., 千葉
 12. 中山俊憲: A Phase I/II study of α GalCer-pulsed dendritic cells in patients with advanced or recurrent non-small cell lung cancer. 日本臨床免疫学会総会シンポジウム, 2008. 10. 17, 新宿
 13. 中山俊憲:メモリーTh1/Th2 細胞の形成と維持機構, 第 44 回日本移植学会総会, 2008. 9. 20, 大阪
 14. 中山俊憲:免疫システムく、その統御による免疫治療の開発研究, 第 84 回千葉医学会学術大会, 2008. 9. 5., 千葉 招待講演
 15. Nakayama, T.: Regulation of memory Th2 cell survival and function by the Polycomb group and Trithorax group gene products. *Immunochemistry & Immunobiology*, Magdalen College,

- 2008.8.20, Oxford, UK
16. 中山俊憲:NKT細胞免疫系を利用した癌の免疫細胞治療, 第4回北海道癌免疫制御研究会 2008.6.7.,札幌 特別講演
 17. Nakayama, T.: Bmi1 regulates memory Th2 cell survival via repression of the Noxa gene. Experimental Biology 2008, San Diego Convention Center, 2008.4.6, San Diego, USA
 18. Nakayama, T.: Initiation and maintenance of Th2 cell identity: Regulation by Polycomb and Trithorax group molecules. Allergy Symposium Program La Jolla Institute for Allergy and Immunology (LIAI), 2008.4.4., USA
 19. Nakayama, T.: Initiation and maintenance of Th2 cell identity: Regulation by Polycomb and Trithorax group molecules. Karp Family Research Laboratories, One Blackfan Circle, 10th Floor Conference Room, 2008.3.3., Boston, USA
 20. Nakayama, T.: Initiation and maintenance of Th2 cell identity: Regulation by Polycomb and Trithorax group molecules. National Jewish Medical and Research Center, University of Colorado at Denver and Health Sciences Center, 2008.2.22., Denver, USA
 21. 中山俊憲:免疫細胞療法 トランスレショナルリサーチ Lesson & Lecture シリーズ, 2007.10.17.,東京 招待講演
 22. Nakayama, T.: Regulation of the generation and maintenance of memory Th1/Th2 cells. 66th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, 2007.10.4., Yokohama
 23. 中山俊憲:NKT細胞免疫療法の開発研究と肺がんにおける治療, 第23回東日本癌免疫療法研究会 2007年9月8日,甲府 特別講演
 24. Nakayama, T.: Schnurri-2 regulates the generation of effector and memory Th1/Th2 cells. California Institute of Technology, 2007.5.22., Denver, CO, USA
 25. Nakayama, T.: Schnurri-2 controls memory Th1 and Th2 cell numbers in vivo. Immunology 2007, 2007.5.21., Miami Beach, FL, USA
 26. Nakayama, T.: Schnurri-2 regulates the generation of effector and memory Th1/Th2 cells. California Institute of Technology, 2007.5.17., Pasadena, CA, USA
 27. Nakayama, T.: Schnurri-2 regulates the generation of effector and memory Th1/Th2 cells. NCI, NIH, 2007.4.30., Bethesda, MD, USA
 28. Nakayama, T.: Crucial role of MLL for the maintenance of memory Th2 cell identity. Immunology Seminar Series, University of Chicago, 2007.4.23., USA
 29. Nakayama, T.: Schnurri-2 regulates the generation of effector and memory Th1/Th2 cells. Benaroya Research Institute, 2007.3.12., USA
 30. Nakayama, T.: Schnurri-2 regulates the generation of effector and memory Th1/Th2 cells. La Jolla Institute for Allergy and Immunology, 2007.3.8., La Jolla, USA
 31. 中山俊憲:「NKT細胞免疫系をターゲットにしたがんの免疫細胞療法」, 癌領域におけるトランスレショナルリサーチセミナー, 2006.11.22.,山口 特別講演
 32. Nakayama, T.: Visualization of lymphocyte migration in the asthmatic lung. The International Symposia for Bioimaging 2006.10.30., Kyoto
 33. Nakayama, T.: Chromatin remodeling of the Th2 cytokine gene loci. Cellular & Molecular Immunology FIMSA 2005, 4/18-22/2005 Hangzhou, 2005.4.19., China
- [図書] (計1件)
1. Nakayama, T. and Kimura, Y. M.: Memory Th1/Th2 cell generation controlled by schnurri-2. *Memory T-Cells*, edited by Maurizio Zanetti. (2009).
- [その他]
- ホームページ:
<http://www.m.chiba-u.ac.jp/class/meneki/homeb.htm>
<http://www.isrt-gcoe-chiba.jp/>
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
 中山 俊憲 (NAKAYAMA TOSHINORI)
 千葉大学・大学院医学研究院・教授
 研究者番号: 50237468
 - (2) 研究分担者
 木村 元子 (KIMURA MOTOKO)
 千葉大学・大学院医学研究院・助手
 研究者番号: 00345018
 - (3) 連携研究者 なし