

令和 2 年 9 月 7 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03571

研究課題名(和文) 妊娠免疫機構を利用したヒト化マウス体液性免疫評価システムの確立

研究課題名(英文) Establishment of a humoral immunity evaluation system based on the pregnant immunity system

研究代表者

亀谷 美恵 (KAMETANI, Yoshie)

東海大学・医学部・准教授

研究者番号：50338787

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ヒトIL-4を発現するNOGマウスに健常者および乳がん患者末梢血単核球(PBMC)を移植し、HER2ペプチドワクチンを接種する系を用いて、担がん免疫環境を有するマウスの確立に成功した。担がん環境では細胞障害性T細胞の減少・特異抗体産生能の低下が生じ、PD-1抗体投与を行っても、乳がん患者移植ではCD25陽性活性化T細胞や障害性T細胞の有意な増加が観察されないという結果を得た。これらと類似の免疫抑制現象はストレスホルモンであるグルココルチコイド処理した健常者PBMC移植マウスでも観察されたが、プロゲステロン処理では細胞障害性T細胞数の増加や抗体産生能の維持が観察された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、妊娠というイベントに伴う他者の受容とTh2への免疫系のシフトの機構を利用してGVHDを抑制する、新たなコンセプトのヒト化マウスを確立した。この系は、個別の患者がん環境を構築したマウスにおける抗がん剤の奏功の評価が可能であるのみならず、妊娠免疫という他者の受容を目的とする特殊な免疫環境を調節するプロゲステロンと、ストレスホルモンであるグルココルチコイドがどのように異なる免疫調節作用を持つかをin vivoにて明らかにした。本研究は特に免疫チェックポイント抗体の腫瘍免疫における役割を明確にするなど、今後の治療法開発の評価系としての可能性を大きく広げたと考えられる。

研究成果の概要(英文)：We established a tumor-bearing immune environment in human IL-4-producing NOG mouse by transplanting peripheral blood mononuclear cells (PBMC) of healthy donor (HD) and breast cancer (BC) patients. These mice were immunized with HER2 peptide vaccine candidate CH401MAP. We found that in BC mice with the tumor-bearing environment, cytotoxic T cells and specific antibody production after the immunization were significantly reduced. Nivolumab injection decreased PD-1-positive exhausted T cell ratio and increased CD25 positive activated T cell ratio in HD mice, but in BC mice, the Nivolumab did not enhance the activated cytotoxic T cell ratio. Similar phenomena are observed in the mouse transplanted with in HD mice whose PBMC were shortly cultured with glucocorticoid before transplantation but not in the mice with progesterone-treated PBMC.

研究分野：免疫学

キーワード：ヒト化マウス 妊娠免疫 ワクチン

1. 研究開始当初の背景

(1) **体液性免疫応答を評価可能なヒト化マウスの必要性**: ヒト免疫系を再構築したヒト化マウスは、免疫系に関連した分子標的薬の創薬のためには、今後非常に重要な地位を占める事が予想される。そのため、日本の実験動物中央研究所、USA のジャクソン社などが競ってヒト免疫系に限りなく近い免疫系を持つヒト化マウスを作製するための免疫不全マウスの確立を試みてきた。

この主たる戦略は、免疫不全を重度にし、赤血球以外の免疫担当細胞を持たないマウスを作製した後、ヒト免疫系に重要でありながら造血幹細胞では供給できないヒトタンパク質要素を遺伝子導入により付加する、というものである。しかし、現状では、重度免疫不全にしてしまう事による飼育の困難さ、また、導入すべきヒト遺伝子の多様さのため、一定以上の改良は困難を極めている。

特に、T 細胞と B 細胞、樹状細胞等の抗原提示細胞が連携し、胚中心という場でクローン選択を連続的に行いながら親和性の高い特異抗体を産生するという体液性免疫の現象は、再現性が困難である。しかし、様々なワクチンの開発が癌や新興感染症の治療に必要であるため、ヒト体液性免疫応答があらゆる HLA 型に対して評価可能な系の開発は急務である。

(2) **妊娠免疫を利用したヒト化マウスモデルの開発**: ヒトは、妊娠時、免疫調節機能を持つエストロゲン、プロゲステロン等のホルモンや、pregnancy zone protein (PZP), Pregnancy specific glycoprotein (PSG) といった妊娠関連タンパク質の産生を亢進し、独特の妊娠免疫環境を構築する。これらの存在下で、臓器移植ではもっとも激しい拒絶が生じるアロに対する拒絶を胎児に対しては生じる事無く、10 ヶ月の間妊娠を維持させる。一方、免疫抑制による完全な免疫不全を引き起こさないために、免疫系を Th2 にシフトし、抗体産生能についてはその多くを維持する。この機構を応用すれば、異種移植であるヒト組織のマウスへの移植と共に、抗体産性能を維持する事にも成功する可能性がある。

申請者らは、ヒト化マウスなどヒト免疫系モデル動物系の確立と解析を行ってきており、妊娠時に観察されるような、免疫系の Th2 シフトに関連するヒト IL-4 を高発現する NOG-IL-4-Tg マウスを用いて PBMC-NOG を作製し、これらが GVHD を抑制し、抗原特異的 IgG 抗体を高頻度で産生する事を明らかにした。任意の HLA をもつヒト末梢血 B 細胞からの抗原特異的 IgG 抗体の高頻度な産生はヒト化マウスでは世界で初めて成功しており、この分野で非常に大きな進展となり、これを用いた体液性免疫評価系の開発は大きな意味があると考えられた。

2. 研究の目的

(1) 本研究では、IL-4-Tg NOG を用いたヒト化マウスにおける免疫応答の詳細を解析し、抗体産性能の維持とアロの受容の機構の共存システムを明らかにする。

(2) 妊娠時に亢進し、浸潤抑制するプロゲステロン等の免疫抑制ホルモンを用いてヒト化マウス免疫系を調節し、担がん患者の免疫抑制との類似点があるか検討する。

(3) 健常者及び乳癌患者末梢血単核球を移植した NO-IL-4-TgG マウスに免疫し、T 細胞の活性化能、及び IgG 抗体産性能を確認する。これらマウスに抗 PD-1 抗体であるオプジーボを投与し、免疫系の抑制解除を試みる。

(4) 妊娠時に血漿中に 100 倍以上亢進する免疫調節タンパク質 PZP を発現するヒト化免疫不全マウスを確立し、妊娠免疫によって GVHD を抑制した新たなマウスシステムを構築する。。

(5) ワクチンモデルとして、我々が開発し、特許を取得した 20mer の HER2 ペプチド CH401MAP を改良することにより、ワクチンとしてより効率の良い形状を確立する。

3. 研究の方法

本研究では、ヒト末梢血単核球を NOG マウスあるいはヒト IL-4 を発現する NOG マウスに移植し、これらにおける HER2 ペプチドワクチンの効果を比較した。これらに PD-1 抗体を投与して免疫賦活化の効果を確認し、さらに妊娠関連ホルモンであるプロゲステロンを投与して PD-

1 抗体の副作用を抑制しつつ抗体産生を維持できるか確認した。PZP の遺伝子導入をした新たな NOG マウスを作製し、ヒト組織移植に対する有効性を評価した。

(1)患者からの末梢血採取と性状解析： 健常者および初発乳がん患者の同意を得た後、末梢血を採取した。患者末梢血からは比重遠心分離により単核球を調製した。マルチカラーフローサイトメトリーにより患者末梢血単核球(PBMC)中の T 細胞、B 細胞及び抗原提示細胞各サブセットの割合を解析した。

(2)ヒト免疫系再構築 NOG および NOG-IL-4-Tg への細胞移植： 健常者および患者末梢血単核球を経静脈で NOG および NOG-IL-4-Tg に移植した。経時的にマウス末梢血を採取し、末梢血単核球中にヒト CD45(+)白血球および T 細胞・B 細胞が存在するかどうかをモニターした。移植後 2-4 週で、マウスより末梢血及び各リンパ組織を採取し、単核球を単離した後、各種白血球マーカーを用いたフローサイトメトリーにて T/B 細胞サブセットの活性化を解析した。

(3)がん患者、健常者ヒト免疫環境を再構築したヒト化マウスへの HER2 ペプチドワクチン投与： 申請者等が現在開発中の新規 HER2 ペプチドワクチンである CH401MAP ペプチドをアジュバントと共に、乳がん患者免疫環境を再構築した NOG-hIL-4-Tg マウスおよび対照の健常者免疫環境を再構築した NOG-hIL-4-Tg マウスに免疫した。経時的に採血を行い、血漿中の抗 Her2 ペプチド抗体価を確認すると共に、単核球を単離した後、各種白血球マーカーを用いて染色し、フローサイトメトリーにて解析した。ペプチドに対する抗体価、あるいは *in vitro* 刺激後の T 細胞活性化と腫瘍に負の相関があるかどうかについて解析を行った。後述する様々な形状の新規 CH401 ペプチドおよびアジュバントについても比較を行い、最も効率の良い CH401 ワクチンを選択した。

(4)免疫応答に対する PD-1 抗体の効果： ヒト化マウスの PD-1 発現、PD-L1 発現をフローサイトメトリーにて解析し、免疫担当細胞の疲弊レベルを確認した。その後、抑制を解除する事を目的として PD-1 抗体を投与し、PD-1 シグナルの抑制が、抗体産生能の回復に繋がるのか、また、抗腫瘍効果の誘導に繋がるのかについて、経時的に観察し、解析した。また、GVHD 誘導等の副作用についても解析した。

(5)プロゲステロンの免疫調節効果： がん患者 PBMC 及び健常者 PBMC に対し、プロゲステロンあるいはグルココルチコイドを添加して短期培養を行なったのち、NOG-hIL-4-Tg マウスに投与し、上記と同様の処置を行なった。同様に、*in vitro* でもこれらのステロイドホルモンを T 細胞培養系に添加し、その作用を経時的に解析した。

(6)NOG-PZP-Tg の作製： PZP による免疫調節効果を *in vivo* で評価するために、ヒト PZP タンパク質を全身性に高濃度で発現するトランスジェニック NOG マウスを作製した。ヒトの場合、妊娠時には正常時に比べて 100 倍程度の PZP が発現する事が知られているため、本 Tg マウスにおいても 100 倍程度の発現量を有する個体を選別した。プロモーターには NOG マウスで安定して高い活性を示す事が確認されているサイトメガロウィルスプロモーターを使用し、*in vitro* における発現解析を行った後、NOG マウス前核期卵を用いたマイクロインジェクションにより、本 Tg マウスを作製した。

(7) PZP-NOG マウスを用いたヒト免疫系再構築： 上記の方法で作製した PZP-NOG マウスにヒト PBMC を移植し、GVHD による炎症・細胞破壊の抑制効果が存在するかについて、FCM および免疫組織化学染色により評価した。

(8)HER2 ペプチドワクチンのペプチドの形状・アジュバント開発： 申請者等が開発中の新規 Her2 ペプチドワクチン CH401 ペプチドを用いる実験においては、BALB/c マウス、ヒト PBMC の *in vitro* 実験および健常者末梢血を移植したヒト化マウスのパイロット実験では MAP 化ペプチドを用いてきた。また、マウスの系のアジュバントはフロイントアジュバントを用いた。しかし実際に患者に投与する事を考えるとペプチド及びアジュバントの最適化が必要となる。そこで、ヒト免疫系を効率よく活性化する為の合成ペプチドの形状及びアジュバントについての開発を行った。分担者である真鍋は既に多くの自然免疫リガンドの合成を達成している。そこで本研究では、ペプチドとして、生体内での安定性の向上や HLA 分子との親和性向上を目指し、CH401 ペプチドの構造を検討する。また、HLA の変異にも対応できる新たな形状を検索する。アジュバントとしては、実用化が進んでいる LipidA 類縁体などの自然免疫リガンドを検討した。

4. 研究成果

(1) IL-4-Tg NOG を用いたヒト化マウスにおける抗体産生能はグルココルチコイド受容体 (GR) の発現と負に相関している。

我々は、まず NOG-hIL-4-Tg を用いたヒト化マウスにおいて抗体産生能が検出されるという点について炎症抑制の機能を持つステロイドホルモンであるグルココルチコイドの受容体 (GR) との関連性の分析を行った。その結果、以下の知見を得た。

NOG と NOG-hIL-4-Tg の白血球が発現する GR の mRNA を real-time rt-PCR にて比較したところ、CH401 免疫後の NOG-hIL-4-Tg では NOG より有意に GR の発現が低かった。

各マウスに検出された T 細胞の割合と GR には強い正の相関 ($r^2=0.7501$)、B 細胞の割合と GR には強い負の相関 ($r^2=0.7519$) が検出された。GR の発現は Th2 の割合と正の相関があったが ($r^2=0.3865$)、他の T 細胞サブセットとは強い相関は検出されなかった。

これらの結果、抗体産生能はマウスに移植されたヒト免疫担当細胞におけるグルココルチコイドシグナルにより抑制される可能性が示唆された。この結果については 2018 年度に論文発表した (BioScience Trends, 2018 12(3)247-256)。

(2) ステロイドホルモンによる免疫調節はその分子種により異なる。

上記の結果を受け、我々はグルココルチコイドの中で最もヒトで多いコルチゾール (COR) を PBMC に添加し、免疫抑制機能を解析することとした。一方で、妊娠時、アロの抑制で重要な役割を果たすステロイドホルモンはプロゲステロンである。そこで特に COR とプロゲステロンである P4 について in vitro にて PBMC をスーパー抗原である TSST-1 で刺激したのち、T 細胞上の活性化マーカー (CD25/PD-1) の発現を指標にフローサイトメトリーで解析することによって、免疫系に対する抑制効果の比較解析を行うこととした。

その結果、

両者ともにこれらのマーカーを発現する細胞の割合が低下し、免疫反応抑制効果があることが示された。

In vivo の実験については、COR/P4 の両ステロイドで短期培養した細胞を NOG-hIL-4-Tg に移植する実験系を確立した。その結果、P4 処理では CD8T 細胞や抗体産生能が維持される傾向があり、現在、このような両ステロイドの反応性の相違点について検証中である。

これらのデータをまとめ、妊娠時と非妊娠時を模倣するステロイドの効果がどのように異なるかについて今年度中に論文発表する予定である。

(3) 乳癌患者末梢血単核球を移植した NOG-IL-4-Tg マウスにおける特異抗体産生は、健常者と比較して低下している。

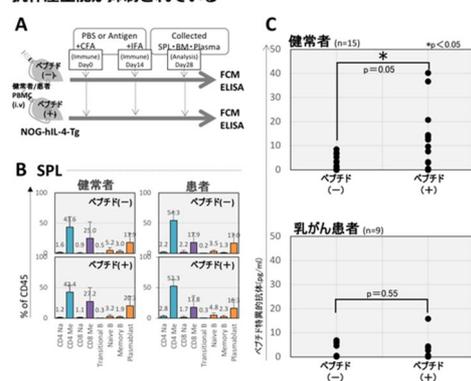
多くのヒト化マウスモデルがある中で、本モデルマウスは最も得やすい臨床検体である末梢血を用いてもマウスに GVHD を引き起こすことがないため、疾患における免疫系のシフトを評価できる系と考えられる。それについては原著 (PLOS ONE 2017 12(6):e0179239) および総説として発表した (International Journal of Molecular Sciences, 2019 20(24), 6337)。

本研究における本項目については、健常者および乳がん患者 PBMC をまず FCM にて解析し、乳がん患者では健常者と比較して細胞障害性 T 細胞の割合がヘルパー T 細胞より低く、B 細胞の割合が高いことを明らかにした (Breast Cancer, 2018 25(3):284-291)。そののち、これらの PBMC をそれぞれ 3 匹の NOG-hIL-4-Tg に移植し、2 匹に CH401MAP で 2 週間ごとに 2 回免疫した。このうちの 1 匹には後述するように Nivolumab を投与した。移植後 4 週間でマウスの免疫担当細胞の割合を FCM にて、特異抗体価を ELISA にて、血漿成分等を LC-MS にて比較解析した。その結果を Fig 1. に示した。

乳癌患者移植マウスではリンパ球中の CD8 (細胞障害性) T 細胞の割合が CD4 (ヘルパー T 細胞) より低い傾向がヒト化マウスでも再現された (Fig. 1B)。さらに、健常者 PBMC 移植マウスでは、CH401MAP 免疫マウスの方が PBS のみのマウスより高い血漿中抗体価を示したのに対し、癌患者 PBMC 移植マウスでは高い特異抗体価が観察されず、乳がん患者免疫系では抗体産生能が高くないことが明らかとなった (Fig 1C)。

抗 PD-1 抗体である Nivolumab を PBMC 移植後 CH401MAP を免疫したマウスへ投与すると、健常者では CD8T 細胞の増加と B 細胞の低下を生じたが、患者ではその傾向が弱かった。また、CH401MAP に対する特異抗体産生能は、健常者・患者の差はなく、両者ともに大きく低下した。

Fig1. 乳がん患者PBMCを移植したNOG-hIL-4-Tgマウスでは抗体産生能が抑制されている



以上の結果は、COR 処理細胞の移植と共通点があり現在まとめて論文投稿準備中である。

現在、Nivolumab のみならず抗 PD-L1 抗体である Atezolizumab についても同様の効果が認められるかについて研究を進め、さらにステロイドとのコンジュゲートを作製している。

(4) ヒト PZP を発現する NOG マウスに PBMC を移植すると、肺へのヒトリンパ球の浸潤と組織破壊が遅延する。

まず、PZP がヒト妊娠中期にもっとも血漿中で増加する妊娠関連タンパク質であり、そのプロテアーゼインヒビターとしての構造の特徴、および機能がアロの受容に重要であることをコモンマーマセットとの比較進化学的解析により明らかにした。ヒト・マーマセットの妊娠初期・中期・後期の末梢血を採取し、血漿タンパク質を LC-MS にて分析し比較した。その結果、ヒトでは PZP が、マーマセットでは PZP と同一ファミリータンパク質である A2ML1 が中期に最高値となった。ヒト PZP の BAIT 領域というプロテアーゼを認識するドメインはマーマセット A2ML1 と同一のプロテアーゼを認識することから、このドメインのプロテアーゼインヒビターとしての特異的な機能の重要性が明らかとなった。この結果については、2020 年に論文発表を行った(**Scientific Reports 2020 10(1):5088**)。

CAG プロモーターを用いることによって、ヒト PZP 遺伝子を全身に過剰発現する NOG マウスを作成した。これらのマウスに健常者 PBMC を移植し、2-4 週間後にリンパ組織及び肺、肝臓などの組織を摘出し、解析を行った。移植したヒト白血球の生着は同程度であるものの、肺・肝臓などにおけるヒトリンパ球の浸潤の程度は、littermate と比較して早期では低く、炎症が遅延する傾向が観察された。また、B 細胞の浸潤はほとんど検出されなかった。現在はさらに実験数を増やして検討している。

(5) HER2 ペプチド CH401 のセルフアジュバンティングにより抗体産生が誘導できる。

申請者らは、効率良い免疫活性化のためにセルフアジュバンティングワクチンについての研究を行ってきた。

lipopeptide Pam3 CSK4 を用いてまず HER2 ではない T 細胞抗原に対するセルフアジュバンティングワクチンの開発を行い、Pam3 CSK4 がセルフアジュバンティングに有効であることを報告した(**Angew Chem Int Ed Engl. 2018 57(27):8219-8224**)。

申請者らは、さらに上記の lipopeptide Pam3 CSK4 と CH401 の部分ペプチドをタンデムリピートで結合し、免疫の活性化と抗体産生を検討した。その結果、このセルフ・アジュバンティングワクチンにより、高い IgM および IgG 産生能を得られることが明らかとなった。これについてもすでに論文発表を行った(**Chemistry an Asian Journal.2019 14(23):4268-4273**)。

以上の結果、本研究がめざした「妊娠免疫機構に関連する分子を用いて同種異個体(アロ)を受容するための機能分子をヒト化マウスに導入し、ヒト体液性免疫系再構築を可能とするマウスの作製を試みる。申請者が開発中の乳癌ワクチンである CH401MAP を免疫し、免疫賦活化剤である PD-1 抗体を投与したマウスでこれら妊娠関連分子の免疫学的効果の評価し、テラーメードなワクチンの評価系として確立する。」という点について、妊娠時に Th2 優位になるために必要な IL-4、プロゲステロン、PZP などの妊娠関連分子を駆使して、個別患者の PB を用いた免疫評価システムの確立について、大局的には十分達成できたと考えられる。

今後は一つ一つの系を理論的に blush up し、がん患者へのテラーメードな免疫治療を提供することを目指す予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計45件（うち査読付論文 35件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 27件）

1. 著者名 大島志乃、安藤麻子、亀谷美恵	4. 巻 4
2. 論文標題 新規ブタモノクローナル抗体によるブタMHCクラスIタンパク質発現の解析	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 先進生命科学研究所紀要2019	6. 最初と最後の頁 9-13
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 Yaguchi T, Kobayashi A, Inozume T, Morii K, Nagumo H, Nishio H, Iwaata T, Ka Y, Katano I, Ito R, Ito M, Kawakami Y	4. 巻 15
2. 論文標題 Human PBMC-transferred murine MHC classI/II-deficient NOG mice enable long-term evaluation of human immune responses	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cellular and Molecular Immunology	6. 最初と最後の頁 953-962
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1038/cmi.2017.106	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 Atsushi Yasuda, Toshiro Seki, Yoshie Kametani, Masahiro Koizumi, Natsumi Kitajima, Masayuki Oki, Masami Seki, Takatoshi Kakuta and Masafumi Fukagawa	4. 巻 -
2. 論文標題 Glucocorticoid receptor antagonist administration prevents adrenal gland atrophy in an ACTH-independent Cushing's syndrome rat model.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Endocrinology	6. 最初と最後の頁 8708401
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2019/8708401	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 Fumiko Yamamoto, Shingo Suzuki, Akiko Mizutani, Atsuko Shigenari, Sayaka Ito, Yoshie Kametani, Shunichi Kato, Marcelo Anibal Fernandez-Vina, Makoto Murata, Satoko Morishima, Yasuo Morishima, Masafumi Tanaka, Jerzy K Kulski, Seiamak Bahram, Takashi Shiina	4. 巻 -
2. 論文標題 Capturing differential 1 allele-level expression and genotypes of all classical HLA loci and haplotypes by a new capture RNA-Seq method.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	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） -	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 Kashiwagi H, Ishimoto H, Izumi SI, Seki T, Kinami R, Otomo A, Takahashi K, Kametani F, Hirayama N, Sasaki E, Shiina T, Sakabe K, Mikami M, Kametani Y.	4. 巻 10
2. 論文標題 Human PZP and common marmoset A2ML1 as pregnancy related proteins.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 5088
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/s41598-020-61714-8.	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 Kametani Y, Ohno Y, Ohshima S, Tsuda B, Yasuda A, Seki T, Ito R, Tokuda Y.	4. 巻 20
2. 論文標題 Humanized Mice as an Effective Evaluation System for Peptide Vaccines and Immune Checkpoint Inhibitors.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 pii:E6337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3390/ijms20246337.	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 Feng Q, Manabe Y, Kabayama K, Aiga T, Miyamoto A, Ohshima S, Kametani Y, Fukase K.	4. 巻 14
2. 論文標題 Syntheses and Functional Studies of Self-Adjuvanting Anti-HER2 Cancer Vaccines.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chem Asian J.	6. 最初と最後の頁 4268-4273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1002/asia.201901002.	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 Ando A, Imaeda N, Matsubara T, Takasu M, Miyamoto A, Oshima S, Nishii N, Kametani Y, Shiina T, Kulski JK, Kitagawa H.	4. 巻 8
2. 論文標題 Genetic Association between Swine Leukocyte Antigen Class II Haplotypes and Reproduction Traits in Microminipigs.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cells.	6. 最初と最後の頁 pii: E783.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3390/cells8080783.	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 Ito R, Katano I, Otsuka I, Hanazawa A, Takahashi T, Kawai K, Yagoto M, Goto M, Ogura T, Takahashi R, Ito M.	4. 巻 516
2. 論文標題 Exacerbation of pathogenic Th17-cell-mediated cutaneous graft-versus-host-disease in human IL-1 and IL-23 transgenic humanized mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 480-485.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.bbrc.2019.06.094.	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 Ito R, Maruoka S, Gon Y, Katano I, Takahashi T, Ito M, Izuhara K, Nunomura S.	4. 巻 20
2. 論文標題 Recent Advances in Allergy Research Using Humanized Mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 pii: E2740.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3390/ijms20112740.	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 伊藤亮治	4. 巻 54
2. 論文標題 ヒト化マウスの作製とヒト疾患モデルへの応用	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 実験動物技術	6. 最初と最後の頁 85-90
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 伊藤亮治	4. 巻 71
2. 論文標題 ヒト化IL-3/GM-CSFトランスジェニックマウス	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 533-537
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 Tsutsui, M.; Sianturi, J.; Masui, S.; Tokunaga, K.; Manabe, M.; Fukase, K	4. 巻 2020
2. 論文標題 Efficient synthesis of antigenic trisaccharides containing N-acetylglucosamine: protection of NHAc as NAc2.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Eur. J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 1802-1810
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1002/ejoc.201901809.	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 Manabe, Y.; Marchetti, R.; Takakura, Y.; Nagasaki, M.; Nihei, W.; Takebe, T.; Tanaka, K.; Kabayama, K.; Chiodo, F.; Hanashima, S.; Kamada, Y.; Miyoshi, E.; Dulal, H. P.; Yamaguchi, Y.; Adachi, Y.; Ohno, N.; Tanaka, H.; Silipo, A.; Fukase, K.; Molinaro, A	4. 巻 58
2. 論文標題 The core fucose on an IgG antibody is an endogenous ligand of Dectin-1.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed	6. 最初と最後の頁 18697-18702.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1002/anie.201911875	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 Carluccio, C. D.; Crisman, E.; Manabe, Y.; Forgione, R. E.; Lacetera, A.; Amato, J.; Pagano B.; Randazzo, A.; Zampella, A.; Lanzetta, R.; Fukase, K.; Molinaro, A.; Crocker, P. R.; Martin-Santamaria, S.; Marchetti, R.; Silipo A.	4. 巻 21
2. 論文標題 Characterisation of the dynamic interactions between complex N-glycans and human CD22.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 129-140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1002/cbic.201900295	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 Sianturi, J.; Manabe, Y.; Li, H-S.; Chiu, L-T.; Chang, T-C.; Tokunaga, K.; Kabayama, K.; Tanemura, M.; Takamatsu, S.; Miyoshi, E.; Hung, S-C.; Fukase, K.	4. 巻 58
2. 論文標題 Development of -Gal Antibody Conjugates to Increase Immune Response by Recruiting Natural Antibodies.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 4574-4578.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI:10.1002/anie.201812914	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 Forgione, R. E.; Carluccio, C. C.; Kubota, M.; Manabe, Y.; Fukase, K.; Molinaro, A.; Hashiguchi, T.; Marchetti, R.; Silipo, A.	4. 巻 10
2. 論文標題 Structural basis for Glycan-receptor binding by mumps virus hemagglutinin-neuraminidase	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci. Rep	6. 最初と最後の頁 1589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/s41598-020-58559-6.	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 大野裕介、亀谷美恵	4. 巻 3
2. 論文標題 妊娠免疫とステロイドホルモン	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 先進生命科学研究所紀要	6. 最初と最後の頁 8-12
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 Yoshiyuki Manabe, Tsung-Che Chang, Qi Feng, Yukari Fujimoto, Shino Ohshima, Yoshie Kametani, Kazuya Kabayama, Yuka Nimura, Chun-Cheng Lin, Koichi Fukase	4. 巻 -
2. 論文標題 Synthesis and immunological evaluation of self-adjuvanting anticancer vaccine candidate.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings of the 10th International peptide symposium/The 55th Japanese Peptide Symposium	6. 最初と最後の頁 印刷中
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 Naoko Negishi, Takehito Sato, Yumi Yamashita-Kanemaru, Kazuko Shibuya, Koichiro Uchida, Yoshie Kametani, Hideo Yagita, Jiro Kitaura, Ko Okumura and Sonoko Habu	4. 巻 2
2. 論文標題 CD155-transducing signaling through TIGIT plays a important role in transmission of tolerant state and suppression capacity	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ImmunoHorizons	6. 最初と最後の頁 338-348
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/immunohorizons.1800033	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 Saishu YOSHIDA, Ken FUJIWARA, Takashi INOUE, Erika SASAKI, Yoshie KAMETANI, Susumu TAKEKOSHI, Naoko INOSHITA, Takako KATO, Yukio KATO	4. 巻 64
2. 論文標題 Localization of SOX2-positive stem/progenitor cells in the anterior lobe of the common marmoset (<i>Callithrix jacchus</i>) pituitary	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 417-422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1262/jrd.2018-043	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 Toshiro Seki, Asuka Miyamoto, Shino Ohshima, Yusuke Ohno, Atsushi Yasuda, Yutaka Tokuda, Kiyoshi Ando, Yoshie Kametani*	4. 巻 12
2. 論文標題 Expression of glucocorticoid receptor shows negative correlation with human B-cell engraftment in PBMC-transplanted NOG-hIL-4-Tg mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BioScience Trends,	6. 最初と最後の頁 247-256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.5582/bst.2018.01083. Epub 2018 May 28.	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 Tsung-Che Chang, Yoshiyuki Manabe, Yukari Fujimoto, Shino Ohshima, Yoshie Kametani, Kazuya Kabayama, Yuka Nimura, Chun-Cheng Lin, Koichi Fukase*	4. 巻 57
2. 論文標題 Synthesis and Immunological Evaluation of Self-Adjuvanting Clustered N-Acetyl and N-Propionyl Sialyl-Tn Combined with A T-helper Cell Epitope as Antitumor Vaccine Candidates.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Angew Chem Int Ed Engl.	6. 最初と最後の頁 8219-8224
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201804437	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 Yoshie Kametani*, Asuka Miyamoto, Toshiro Seki, Ryoji Ito, Sonoko Habu, Yutaka Tokuda	4. 巻 7
2. 論文標題 Significance of humanized mouse models for the evaluation of the humoral immune response against cancer vaccines.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Personalized Medicine Universe,	6. 最初と最後の頁 13-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pmu.2018.04.002	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 Kametani Yoshie, Shiina Takashi, Suzuki Ryuji, Sasaki Erika, Habu Sonoko	4. 巻 67
2. 論文標題 Comparative immunity of antigen recognition, differentiation, and other functional molecules: similarities and differences among common marmosets, humans, and mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Experimental Animals	6. 最初と最後の頁 301~312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1538/expanim.17-0150	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 Ito R, Maruoka S, Soda K, Katano I, Kawai K, Yagoto M, Hanazawa A, Takahashi T, Ogura T, Goto M, Takahashi R, Toyoshima S, Okayama Y, Izuhara K, Gon Y, Hashimoto S, Ito M, Nunomura S.	4. 巻 3
2. 論文標題 A humanized mouse model to study asthmatic airway inflammation via the human IL-33/IL-13 axis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 JCI Insight.	6. 最初と最後の頁 pii:121580
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1172/jci.insight.121580.	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 Hanazawa A, Ito R, Katano I, Kawai K, Goto M, Suemizu H, Kawakami Y, Ito M, Takahashi T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Generation of Human Immunosuppressive Myeloid Cell Populations in Human Interleukin-6 Transgenic NOG Mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front Immunol.	6. 最初と最後の頁 152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3389/fimmu.2018.00152.	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 伊藤亮治、伊藤守	4. 巻 70
2. 論文標題 NOGマウスを用いた新しいlxeno-GVHDモデル	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 101-106
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 伊藤亮治	4. 巻 151
2. 論文標題 次世代型ヒト化マウスの開発と創薬研究への応用	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本薬理学雑誌	6. 最初と最後の頁 160-165
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 Kawasaki Y, Sato K, Hayakawa H, Takayama N, Nakano H, Ito R, Mashima K, Oh I, Minakata D, Yamasaki R, Morita K, Ashizawa M, Yamamoto C, Hatano K, Fujiwara SI, Ohmine K, Muroi K, Kanda Y.	4. 巻 24
2. 論文標題 Comprehensive Analysis of the Activation and Proliferation Kinetics and Effector Functions of Human Lymphocytes, and Antigen Presentation Capacity of Antigen-Presenting Cells in Xenogeneic Graft-Versus-Host Disease.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biol Blood Marrow Transplant	6. 最初と最後の頁 1563-1574
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.bbmt.2018.04.016.	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 Sianturi Julinton, Manabe Yoshiyuki, Li Hao-Sheng, Chiu Li-Ting, Chang Tsung-Che, Tokunaga Kento, Kabayama Kazuya, Tanemura Masahiro, Takamatsu Shinji, Miyoshi Eiji, Hung Shang-Cheng, Fukase Koichi	4. 巻 58
2. 論文標題 Development of -Gal-Antibody Conjugates to Increase Immune Response by Recruiting Natural Antibodies	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 4526 ~ 4530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI:10.1002/anie.201812914	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 Fukase Koichi, Masui Seiji, Manabe Yoshiyuki, Hirao Kohtarō, Shimoyama Atsushi, Fukuyama Takahide, Ryu Ilhyong	4. 巻 30
2. 論文標題 Kinetically Controlled Fischer Glycosidation under Flow Conditions: A New Method for Preparing Furanosides	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 397 ~ 400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1055/s-0037-1611643	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 Manabe Yoshiyuki	4. 巻 76
2. 論文標題 Synthetic Study of N-glycans	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 502 ~ 505
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI:10.5059/yukigoseikyokaishi.76.502	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 Manabe Yoshiyuki, Shomura Hiroki, Minamoto Naoya, Nagasaki Masahiro, Takakura Yohei, Tanaka Katsunori, Silipo Alba, Molinaro Antonio, Fukase Koichi	4. 巻 13
2. 論文標題 Convergent Synthesis of a Bisecting N-Acetylglucosamine (GlcNAc)-Containing N-Glycan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry - An Asian Journal	6. 最初と最後の頁 1544 ~ 1551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1002/asia.201800367	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 柏木寛史、亀谷美恵	4. 巻 2
2. 論文標題 妊娠時の免疫寛容機構を解析するモデル動物としてのコモンマーモセットの有用性について	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 先進生命科学研究所紀要	6. 最初と最後の頁 14-17
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshie Kametani*, Asuka Miyamoto, Toshiro Seki, Ryoji Ito, Sonoko Habu, Yutaka Tokuda	4. 巻 7
2. 論文標題 The significance of humanized mouse models for the evaluation of the humoral immune response against cancer vaccines.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Personalized Medicine Universe	6. 最初と最後の頁 13-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1016/j.pmu.2018.04.002	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 Tsuda B, Miyamoto A, Yokoyama K, Ogiya R, Oshitanai R, Terao M, Morioka T, Niikura N, Okamura T, Miyako H, Saito Y, Suzuki Y, Kametani Y, Tokuda Y	4. 巻 25
2. 論文標題 B-cell populations are expanded in breast cancer patients compared with healthy controls.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Breast Cancer	6. 最初と最後の頁 284-291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/s12282-017-0824-6	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 Kametani Y, Katano I, Miyamoto A, Kikuchi Y, Ito R, Muguruma Y, Tsuda B, Habu S, Tokuda Y, Ando K, Ito M.	4. 巻 12
2. 論文標題 NOG-hIL-4-Tg, a new humanized mouse model for producing tumor antigen-specific IgG antibody by peptide vaccination.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0179239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1371/journal.pone.0179239	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 宮本あすか, 亀谷美恵	4. 巻 1
2. 論文標題 ヒト免疫系再構築NOGマウスの発展	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 海大学先進生命科学研究紀要	6. 最初と最後の頁 14-17
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi T, Katano I, Ito R, Goto M, Abe H, Mizuno S, Kawai K, Sugiyama F, Ito M.	4. 巻 8
2. 論文標題 Antibody Responses in a Novel NOG Transgenic Mouse with Restored Lymph Node Organogenesis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front Immunol	6. 最初と最後の頁 2017
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3389/fimmu.2017.02017.	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 Katano I, Nishime C, Ito R, Kamisako T, Mizusawa T, Ka Y, Ogura T, Suemizu H, Kawakami Y, Ito M, Takahashi T	4. 巻 7
2. 論文標題 Long-term maintenance of peripheral blood derived human NK cells in a novel human IL-15-transgenic NOG mouse	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17442-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/s41598-017-17442-7.	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 Ito R, Nagai D, Igo N, Okuda Y, Sekine K, Ichimura E, Katano I, Mizushima T, Goto M, Ohnishi Y, Ito M, Okamoto K	4. 巻 281
2. 論文標題 A novel in vivo model for predicting myelotoxicity of chemotherapeutic agents using IL-3/GM-CSF transgenic humanized mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Toxicology Letter	6. 最初と最後の頁 152-157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.toxlet.2017.09.013.	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 Ito R, Takahashi T, Ito M	4. 巻 233
2. 論文標題 Humanized mouse models: Application to human diseases.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Cell Physiol	6. 最初と最後の頁 3723-3728
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1002/jcp.26045.	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 Ito R, Katano I, Kawai K, Yagoto M, Takahashi T, Ka Y, Ogura T, Takahashi R, Ito M.	4. 巻 17
2. 論文標題 A Novel Xenogeneic Graft-Versus-Host Disease Model for Investigating the Pathological Role of Human CD4+ or CD8+ T Cells Using Immunodeficient NOG Mice.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Am J Transplant	6. 最初と最後の頁 1216-1228
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/ajt.14116.	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 Feng, Q.; Kabayama, K.; Manabe, Y.; Miyamoto, A.; Kametani, Y.; Fukase, K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Synthesis and Functional Studies of Self-Adjuvanting Cancer Vaccine Containing B Cell Epitope Derived from HER2.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Peptide Science	6. 最初と最後の頁 56-57
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38件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Shino Ohshima, Tatsuya Matsubara, Hitoshi Kitagawa, Asako Ando, Yoshie Kametani
2. 発表標題 CD4. A and CD4. B recognizing monoclonal antibody can detect Th activation condition of Microminipigs.
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 Mao Suzuki, Shino Ohshima, Eisaku Yoshihara, Satomi Asai, Hayato Miyachi, Yoshie Kametani
2. 発表標題 Development of new antibacterial monoclonal antibodies against multidrug resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
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 Yusuke Ohno, Tomoka Shimizu, Hirofumi Kashiwagi, Yumiko Goto, Toshiro Seki, Ryoji Ito, Hitoshi Ishimoto, Yoshie Kametani
2. 発表標題 Progesterone effects on pregnant humoral immunity using humanized mice.
3. 学会等名 第14回国際生殖免疫学会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松原 達也、吉田 亮佑、今枝 紀明、亀谷 美恵、 矢原 芳博、大場 恵典、北川 均、安藤 麻子
2. 発表標題 マイクロミニピッグにおけるSLAハプロタイプとCD4遺伝子多型の免疫学的特徴
3. 学会等名 第28回日本組織適合性学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水智香、大木廉太郎、大野裕介、関敏郎、和泉俊一郎、亀谷美恵
2. 発表標題 グルココルチコイドおよびプロゲステロンのリンパ球活性化に対する影響の比較解析
3. 学会等名 日本下垂体研究会第34回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大野裕介、大木廉太郎、大島志乃、津田万里、関敏郎、伊藤亮治、亀谷美恵
2. 発表標題 N06-hIL-4-Tgマウスを用いた乳がん患者免疫応答とグルココルチコイドの関連性解析
3. 学会等名 日本下垂体研究会第34回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田俊輔、大木廉太郎、宮本あすか、伊藤亮治、津田万里、亀谷美恵
2. 発表標題 乳癌新規ペプチドワクチン開発のためのヒト化マウスモデル
3. 学会等名 第66回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大島志乃、北川均、松原達也、安藤麻子、亀谷美恵
2. 発表標題 CD4垂型マイクロミニピッグのT細胞活性化にともなうSLAクラスI 分子発現の動態解析
3. 学会等名 第66回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大野裕介、宮本あすか、清水智香、柏木寛史、伊藤亮治、關敏郎、亀谷美恵
2. 発表標題 ヒト化マウスNOGマウスを用いたヒト妊娠免疫の解析
3. 学会等名 第66回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taku Aiga, Yoshiyuki Manabe, Kazuya Kabayama, Shino Ohshima, Yoshie Kametani, and Koichi Fukase,
2. 発表標題 Synthesis and immunological evaluation of self-assembling CH401 epitope peptide and adjuvant as anti-breast cancer vaccine candidate.
3. 学会等名 第56回ペプチド討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 真鍋良幸、Tsung-Che Chan、Julinton Sianturi、藤本ゆかり、大島志乃、亀谷美恵、樺山一哉、深瀬浩一
2. 発表標題 新規がん免疫療法の開発を目指したハイブリッド複合糖質の合成とその機能解析
3. 学会等名 第38回日本糖質学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryoji Ito,
2. 発表標題 Development of human neutrophils in hG-CSF knockin NOG mouse transferred with human HSC
3. 学会等名 103rd American Assosiation of Immunology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤亮治
2. 発表標題 次世代型免疫系ヒト化マウスと創薬研究
3. 学会等名 第66回日本実験動物学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryoji Ito
2. 発表標題 Recent advances in GVHD study using humanized mice
3. 学会等名 hu-NITシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤亮治
2. 発表標題 Beta-lactoglobulin-induced passive systemic anaphylaxis model using humanized NOG hIL-3/GM-CSF Tg mice
3. 学会等名 第48回日本免疫学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuya Kabayama, Qi Feng, Yoshiuki Manabe, Asuka Miyamoto, Yoshie Kametani, Koichi Fukase
2. 発表標題 Synthesis and functional studies of self-adjuvanting cancer vaccine containing B cell epitope derived from HER2.
3. 学会等名 The 10th of Tokai University Micro/Nano Enlightenment (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 亀谷美恵、石本人士、徳田裕、伊藤亮治、真鍋良幸
2. 発表標題 PD-1抗体副作用の抑制を目的とした妊娠関連プロテアーゼインヒビターを模倣する修飾ペプチド化合物の開発
3. 学会等名 第4回橋渡し研究戦略的推進プログラムシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shino Ohshima, Hitoshi Kitagawa, Asako Ando, Yoshie Kametani
2. 発表標題 Identification of CD4.B subtype of Microminipigs by a new monoclonal antibodies.
3. 学会等名 第47回日本免疫学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoko Negishi, Takehito Sato, Yumi Kanemaru, Kazuko Shibuya, Koichiro Uchida, Yoshie Kametani, Ko Okumura, Sonoko Habu
2. 発表標題 CD155-transducing signaling through TIGIT plays an important role in transmission of tolerant state and suppression capacity.
3. 学会等名 第47回日本免疫学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yusuke Ohno, Asuka Miyamoto, Ryoji Ito, Yoshie Kametani
2. 発表標題 Humanized mouse as a model of human pregnant immunity.
3. 学会等名 第47回日本免疫学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大野裕介、宮本あすか、伊藤亮治、亀谷美恵
2. 発表標題 ヒト化マウスを用いたヒト妊娠免疫の解析
3. 学会等名 第33回日本生殖免疫学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 亀谷美恵、関敏郎、宮本あすか、大島志乃、大野裕介、安田敦、徳田裕、安藤潔
2. 発表標題 ヒト化NOG-hII-4-TgマウスにおけるB細胞機能とグルコシルチコイド受容体発現の関連性の解析
3. 学会等名 第33回日本下垂体研究会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大野裕介、伊藤亮治、和泉俊一郎、伊藤守、亀谷美恵
2. 発表標題 ヒト妊娠免疫モデルとしての妊娠ヒト化マウスの解析
3. 学会等名 第33回日本下垂体研究会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大野裕介、小島美香、木南理仁、伊藤守、亀谷美恵
2. 発表標題 妊娠ヒト化マウスにおけるヒト白血球の動態解析
3. 学会等名 第65回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 sung-Che Chang, Yoshiyuki Manabe, Yukari Fujimoto, Shino Ohshima, Yoshie Kametani, Kazuya Kabayama, Yuka Nimura, Chun-Cheng Lin, Koichi Fukase
2. 発表標題 Synthesis and immunological evaluation of self-adjuvanting N-acetyl and N-propionyl clustered Sialyl-Tn conjugate as anticancer vaccine candidate
3. 学会等名 The Second International Symposium on Biofunctional Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 sung-che Chang, Yoshiyuki Manabe, Yukari Fujimoto, Yoshie Kametani, Kazuya Kabayama, Koichi Fukase
2. 発表標題 Synthesis and immunological evaluation of self-adjuvanting N-modified clustered sialyl-Tn conjugate as anticancer vaccine candidate
3. 学会等名 Eurocarb19, Barcelona, Spain (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Qi Feng, Kazuya Kabayama, Yoshiyuki Manabe, Asuka Miyamoto, Yoshie Kametani, Koichi Fukase
2. 発表標題 Synthesis and functional studies of self-adjuvanting cancer vaccine containing B cell epitope derived from HER2
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会, 大阪, 堺, 中百舌鳥キャンパス
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yusuke Ohno, Mika Kojima, Rihito Kinami, Shun-ichiro Izumi, Ryoji Ito, Mamoru Ito, Yoshie Kametani
2. 発表標題 Pregnant humanized mouse as a model of human pregnant immunity
3. 学会等名 第46回日本免疫学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Asuka Miyamoto, Ikumi Katano, Ryoji Ito, Banri Tsuda, Yutaka Tokuda, Sonoko Habu, Mamoru Ito, Yoshie Kametani
2. 発表標題 Production of specific IgG against HER2 peptide is decreased in NOG-IL4-Tg mice transplanted with breast cancer patients PBMC:
3. 学会等名 第46回日本免疫学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 亀谷美恵、宮本あすか、片野いくみ、伊藤亮治、津田万里、安藤清志、垣生園子、伊藤守、徳田裕
2. 発表標題 NOG-IL-4-tgを用いたヒト体液性免疫応答評価系の確立
3. 学会等名 国際個別化医療学会 2017年10月28日
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安藤麻子、今枝紀明、松原達也、高須正規、宮本あすか、大島志乃、西村崇史、西村俊明、西飯直仁、亀谷美恵、北川均
2. 発表標題 マイクロミニピッグにおけるブタMHC (SLA)クラスIIはプロタイプと繁殖成績との関係
3. 学会等名 第26回日本組織適合性学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大野裕介、小島美香、木南理仁、和泉俊一郎、伊藤亮治、伊藤守、亀谷美恵
2. 発表標題 ト妊娠モデルとしての妊娠ヒト化マウス作製
3. 学会等名 第32回日本下垂体研究会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮本あすか、片野いくみ、伊藤亮治、津田万里、徳田裕、垣生園子、伊藤守、亀谷美恵
2. 発表標題 NOG-IL-4-Tgマウスを用いたヒト組織移植の検討
3. 学会等名 第32回日本下垂体研究会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 灰田祐子、近藤朱音、中奥大地、山崎幹雄、森根幹生、檜尾健二、前田和都寿、高橋千果、和泉俊一郎、亀谷美恵
2. 発表標題 胎児発育不全(FGR)および胎児異常(non FGR)の胎盤組織におけるTrkB相ソフォーム発現の比較解析
3. 学会等名 第32回日本下垂体研究会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 柏木寛史、亀谷美恵、大野裕介、石本人史、和泉俊一郎
2. 発表標題 コモンマーマーモセットの血漿中妊娠関連タンパク質の同定
3. 学会等名 第32回日本下垂体研究会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮本あすか、片野いくみ、伊藤亮治、津田万里、徳田裕、垣生園子、伊藤守、亀谷美恵
2. 発表標題 ヒト化NOG-IL-4-Tgマウスを用いたペプチドワクチン投与効果の解析
3. 学会等名 第21回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大野裕介、小島美香、木南理仁、亀谷美恵
2. 発表標題 ヒト化マウスにおけるT細胞の動態解析
3. 学会等名 第64回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安藤麻子、今枝紀明、宮本あすか、大島志乃、亀谷美恵、高須正規、松原達也、西飯直仁、西村崇史、西村俊明、北川均
2. 発表標題 マイクロミニピッグ集団におけるSLAクラスIIはプロタイプの年次変化
3. 学会等名 第64回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 ブタCD4を認識するモノクローナル抗体	発明者 亀谷美恵	権利者 東海大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-060027	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

亀谷研究室

<http://kamelab.med.u-tokai.ac.jp/index.html>

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	真鍋 良幸 (MANABE Yoshiyuki) (00632093)	大阪大学・理学研究科・助教 (14401)	
研究分担者	伊藤 亮治 (ITO Ryouji) (60425436)	公益財団法人実験動物中央研究所・実験動物研究部・室長代理 (72611)	
研究分担者	徳田 裕 (TOKUDA Yutaka) (20163975)	東海大学・医学部・客員教授 (32644)	