

令和 2 年 6 月 26 日現在

機関番号：32620
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2017～2019
課題番号：17K09983
研究課題名(和文) MAIT細胞を標的としたループス病態制御に関する研究

研究課題名(英文) MAIT cells as therapeutic targets in lupus.

研究代表者

千葉 麻子 (Chiba, Asako)

順天堂大学・医学部・准教授

研究者番号：40532726

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus: SLE)は自己抗体の産生と自己抗体による組織炎症が病態の主体をなす全身性自己免疫疾患である。本研究ではMucosal-associated invariant T(MAIT)細胞が自己抗体の産生や組織炎症を促進しSLE病態の増悪に寄与することを明らかにした。MAIT細胞の働きを抑える新規化合物(MR1リガンド)を合成しSLEモデルマウスに投与すると、自己抗体産生は減少し腎炎も改善した。これらのことから、MAIT細胞はSLE病態において治療のターゲットとなりうることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

全身性エリテマトーデスは自己抗体による組織炎症を特徴とした全身性自己免疫疾患である。20-40歳の女性に多く発症し長期の経過をたどる。治療の中心となる副腎皮質ステロイドは副作用の問題も多く新規治療法の開発が望まれている。本研究では、Mucosal-associated invariant (MAIT)細胞がSLE病態の増悪に寄与すること、またMAIT細胞の働きを抑制することにより病態が改善することを明らかにした。MAIT細胞が免疫疾患の治療ターゲットとなる可能性を初めて示した研究であり、臨床応用への発展が期待される。

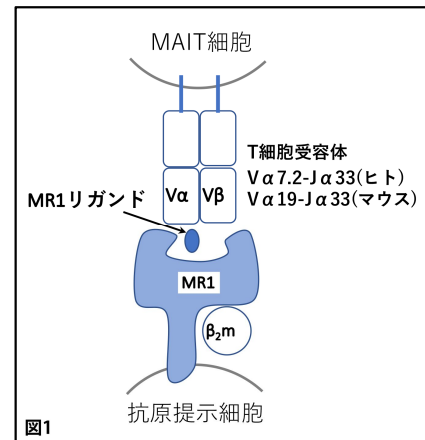
研究成果の概要(英文)：Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease characterized by the production of autoantibodies and tissue inflammation caused by the deposition of immune complexes with autoantibodies. In this study, we revealed that Mucosal-associated invariant T (MAIT) cells augment the disease course of lupus by enhancing autoantibody production and tissue inflammation in a murine model of lupus. We further demonstrated that the suppression of MAIT cell activation by the MR1 ligand reduced autoantibody production and lupus nephritis. Our results indicate the potential of MAIT cells as novel therapeutic targets for autoimmune diseases such as lupus.

研究分野：自己免疫

キーワード：MAIT細胞 自己免疫疾患 全身性エリテマトーデス 自己抗体 ループス腎炎

1. 研究開始当初の背景

mucosal-associated invariant T 細胞(MAIT)細胞は腸管の粘膜に多く存在することからその名が冠せられたリンパ球である。MAIT 細胞は Major histocompatibility molecule related 1 (MR1)と呼ばれる抗原提示分子に拘束され、特定の T 細胞受容体のみを発現する(図 1)。近年 MAIT 細胞はヒトの血液 T 細胞の 5%を占める大きな細胞集団であることが明らかとなった。MAIT 細胞は刺激に対して迅速に反応可能であり、高いサイトカイン産生能力を有することから免疫系の細胞に広く作用すると推察されている。全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus: SLE)は抗 dsDNA 抗体などの自己抗体の産生を特徴とし、自己抗体による組織炎症が病態の主体をなす全身性自己免疫疾患である。我々は、SLE 患者の MAIT 細胞は血液中で著しく減少しており、その活性化状態は疾患活動性と関連することを明らかにした。これらのことから MAIT 細胞は SLE 病態に関わっている可能性が示唆された。



2. 研究の目的

SLE 患者検体と SLE(ループス)モデルマウスを用い、ループス病態における MAIT 細胞の役割を明らかにする。MAIT 細胞の機能を調節する MR1 リガンドを合成しその活性を確認する。ループスモデルマウスに MR1 リガンドを投与し病態への影響を調べ、MAIT 細胞を標的とした自己免疫疾患の治療法の可能性を検証する。具体的には下記の 5 段階を経て研究を進める。

- (1) ループス腎炎病態に MAIT 細胞が関与するか、患者検体とマウスモデルを用いて検証する。
- (2) ループス病態の増悪もしくは抑制に MAIT 細胞が寄与するのか、SLE モデルマウスを MAIT 細胞欠損マウスと交配し病態への影響を明らかにする。
- (3) MAIT 細胞を活性化および活性化を抑制する MR1 リガンドを合成し、その活性を試験管内(in vitro)および生体内(in vivo)で検証する。
- (4) MR1 リガンドをループスモデルマウスに投与し、病態が改善するかを検証する。
- (5) 自己抗体産生における MAIT 細胞の役割を明らかにする。

3. 研究の方法

- (1) ループス腎炎患者の生検検体を用い免疫組織染色により腎臓に浸潤する MAIT 細胞を調べる。抗 CD3 抗体、抗 V 7.2TCR 抗体、IL-18 受容体 (IL-18R)抗体、DAPI で染色し、共焦点顕微鏡を用い、DAPI⁺CD3⁺細胞を T 細胞、DAPI⁺CD3⁺V 7.2TCR⁺IL-18R⁺を MAIT 細胞として検出する。ループスモデルマウス(FcγRIIb^{-/-}Yaa マウス)の腎臓と脾臓の MAIT 細胞をフローサイトメトリー法で解析する。F4/80⁺CD3⁺TCR⁺MR1 テトラマー⁺細胞を MAIT 細胞として検出し、MAIT 細胞の頻度、活性化マーカーの発現状態、刺激に対するサイトカイン産生能を比較する。
- (2)ループスモデルマウス(FcγRIIb^{-/-}Yaa マウス)を MAIT 細胞が存在しない MR1 欠損マウスと交配し、MAIT 細胞のループス病態への影響を検証する。血清抗 dsDNA 抗体値、蛋白尿、腎臓の組織学的重症度について評価を行う。
- (3)ループスモデルマウスにおいて、MAIT 細胞の欠損が他の免疫担当細胞の活性化状態やサイトカイン産生能へ及ぼす影響についてフローサイトメトリー法を用いて解析する。
- (4) MAIT 細胞を活性化および活性化を抑制する MR1 リガンドを合成する。培養脾細胞に MR1 リガンドを添加し、MAIT 細胞の上の活性化マーカー発現状態をフローサイトメトリー法にて評価する。MR1 リガンドを投与したマウスにおける MAIT 細胞の活性化状態をフローサイトメトリー法にて評価し、生体内における MR1 リガンドの効果を検証する。
- (5) ループスモデルマウスに MR1 リガンドを生後 4~8 週の間経口投与し、ループス病態への影響を調べる。
- (6) MAIT 細胞をループスモデルマウス由来の B 細胞と共培養し、刺激により培養上清中に産生される抗 dsDNA 抗体を ELISA 法により測定する。

4. 研究成果

- (1) MAIT 細胞はループス腎炎の炎症組織で検出された。
ループス腎炎患者の腎臓組織には MAIT 細胞が検出された。腎臓の糸球体や間質に浸潤する T 細胞の 30-50%以上を MAIT 細胞が占めていた。ループスモデルマウスの腎臓にも MAIT 細胞が浸潤していた。腎臓の MAIT 細胞は活性化しており、IL-17 や IFN- γ などの炎症性サイトカインの産生能が高く、腎臓の炎症に寄与していると推察された。
- (2) MAIT 細胞の欠損によりループス病態が改善した。
MR1 欠損マウスとループスモデルマウスを交配し、MR1 欠損ループスモデルマウス(MR1^{-/-}Fc γ マウス)と同腹のループスマウス(MR1^{+/+}Fc γ マウス)についてループス病態の比較を行った。MR1^{-/-}Fc γ マウスでは MR1^{+/+}Fc γ マウスに比較して血清抗 dsDNA 抗体値および尿中アルブミン量が低く、生存率が

高かった(図 2)。腎臓の組織学的評価では、MR1⁺Fc⁻マウスに比べて MR1⁻Fc⁻マウスで糸球体腎炎重症度スコアが低く、糸球体に沈着する免疫複合体の量も少なかった。以上の結果より、MR1 欠損による糸球体腎炎病態の改善が確認された。

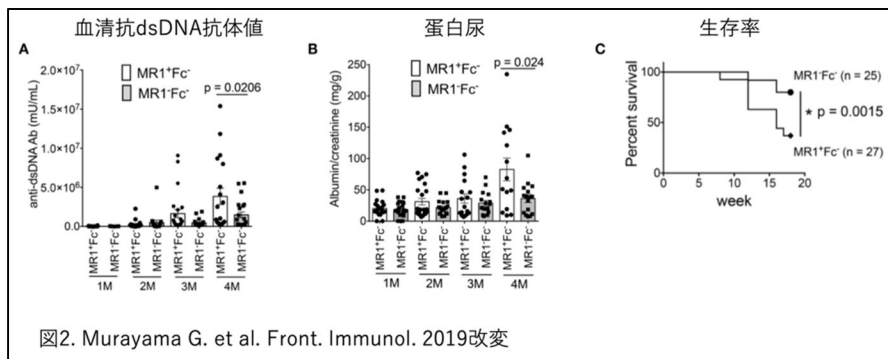


図2. Murayama G. et al. Front. Immunol. 2019改変

(3) MAIT 細胞の欠損により B 細胞および T 細胞の反応が减弱した。

MR1 欠損により自己抗体産生に関わる胚中心 B 細胞、形質細胞、濾胞ヘルパー T 細胞の頻度、それぞれの活性化マーカー陽性細胞の割合が低下した。MR1 欠損はその他の T 細胞にも影響しており、CD4⁺T、CD8⁺T、 $\gamma\delta$ T、iNKT 細胞の活性化状態やサイトカイン産生能も MR1⁻Fc⁻マウスで减弱していた。

(4) MR1 リガンドにより MAIT 細胞の活性化は抑制された。

MR1 リガンドには MAIT 細胞を活性化するものとしめないもの存在する。6-formyl pterin(6-FP) は MAIT 細胞活性化能がない MR1 リガンドであるが、その効果は弱いとされている。そこで我々は、新規 MR1 リガンド、6-FP の誘導体 isobutyl 6-formyl pterin (i6-FP) を合成し、その効果を検証した。活性化タイプ MR1 リガンド(7-methyl-8-D-ribityllumazine: RL-7-Me)を培養液に添加して培養すると MAIT 細胞の活性化マーカーの発現が増強した。同時に i6-FP を添加すると RL-7-Me による MAIT 細胞の活性化が抑制された。マウスに RL-7-Me を経口投与すると脾臓 MAIT 細胞における活性化マーカーの発現亢進が見られるが、5 時間前に i6-FP を投与しておくると RL-7-Me 投与による MAIT 細胞の活性化が抑制された。

(5) MR1 リガンド投与による MAIT 細胞の活性化阻害はループス病態を改善した。

ループスモデルマウスに i6-FP を週 3 回経口投与したところ、4 週間後の血清抗 dsDNA 抗体値はコントロール群に比べて低下した。また、i6-FP 投与により糸球体腎炎の組織学的重症度スコアも低下した。i6-FP 投与ループスマウスでは、MAIT 細胞だけでなく他の T 細胞の活性化も抑制されていた。抗体産生に関わる胚中心細胞、形質細胞、濾胞ヘルパー T 細胞の数が減少しており、特に胚中心細胞や形質細胞は活性化細胞の割合も低下していた。

(6) MAIT 細胞は自己抗体産生 B 細胞に直接作用し、自己抗体産生を促進した。

ループスマウスより B 細胞を単離し lipopolysaccharide (LPS) で刺激すると IgG 抗体、抗 dsDNA 抗体が産生されるが、MAIT 細胞を添加することにより産生抗体量が増加した。MAIT 細胞による自己抗体産生促進効果は i6-FP の添加により阻害された。

以上の結果より、MAIT 細胞は自己抗体の産生や組織炎症を促進することによりループス病態の増悪に作用することが示唆された(図 3)。また i6-FP を用いて MAIT 細胞の活性化を抑制することでループス病態が改善したことより、MAIT 細胞は SLE などの自己免疫疾患において治療のターゲットとなる可能性が考えられた。

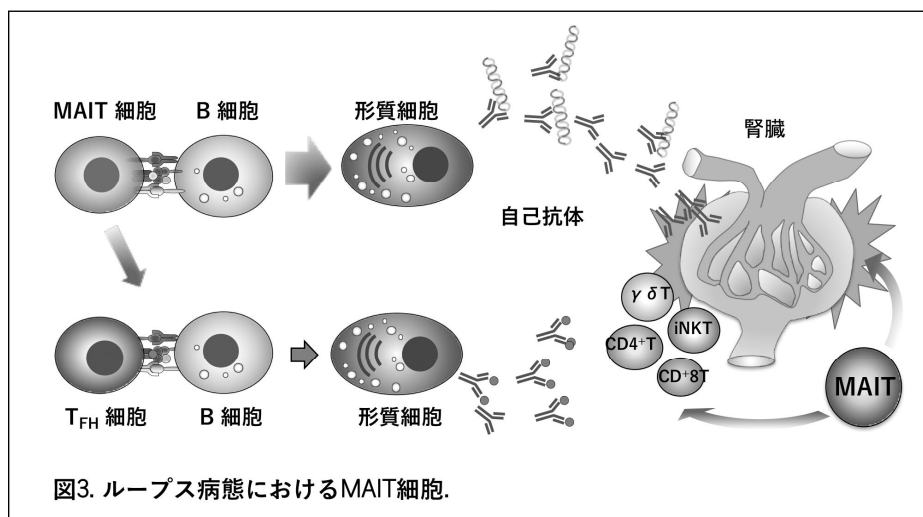


図3. ループス病態におけるMAIT細胞.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Makiyama A, Chiba A, Noto D, Murayama G, Yamaji K, Tamura N, Miyake S	4. 巻 -
2. 論文標題 Expanded circulating peripheral helper T cells in systemic lupus erythematosus: association with disease activity and B cell differentiation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Rheumatology	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） 10.1093/rheumatology/kez077	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 Sakaguchi K, Koyanagi A, Kamachi F, Harauma A, Chiba A, Hisata K, Moriguchi T, Shimizu T, Miyake S.	4. 巻 60
2. 論文標題 Breast feeding regulates immune system development via transforming growth factor in mice pups	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pediatrics International	6. 最初と最後の頁 224-231
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ped.13507.	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 Chiba A, Murayama G, Miyake S.	4. 巻 9
2. 論文標題 Mucosal-Associated Invariant T Cells in Autoimmune Diseases	5. 発行年 2018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） 10.3389/fimmu.2018.01333	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 千葉麻子、三宅幸子	4. 巻 265
2. 論文標題 MR1拘束性T細胞の最近の話題 免疫疾患とMAIT細胞	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 283-386
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） N/A	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 村山豪、千葉麻子、三宅幸子	4. 巻 60
2. 論文標題 全身性エリテマトーデスにおけるIFN 産生とTLR7	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 リウマチ科	6. 最初と最後の頁 84-89
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) N/A	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 千葉麻子	4. 巻 26
2. 論文標題 TPH細胞と全身性エリテマトーデス	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 炎症と免疫	6. 最初と最後の頁 544-547
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) N/A	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 Matsuyama H, Isshiki T, Chiba A, Yamaguchi T, Murayama G, Akasaka Y, Eishi Y, Sakamoto S, Homma S, Miyake S	4. 巻 9
2. 論文標題 Activation of mucosal-associated invariant T cells in the lungs of sarcoidosis patients.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-49903-6	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 Murayama G, Chiba A, Suzuki H, Nomura A, Mizuno T, Kuga T, Nakamura S, Amano H, Hirose S, Yamaji K, Suzuki Y, Tamura N, Miyake S	4. 巻 10
2. 論文標題 A Critical Role for Mucosal-Associated Invariant T Cells as Regulators and Therapeutic Targets in Systemic Lupus Erythematosus.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 2681
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2019.02681.	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 Nomura A, Noto D, Murayama G, Chiba A, Miyake S.	4. 巻 21
2. 論文標題 Unique primed status of microglia under the systemic autoimmune condition of lupus-prone mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Arthritis Research & Therapy	6. 最初と最後の頁 303
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13075-019-2067-8	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31件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 千葉麻子
2. 発表標題 MAIT細胞と免疫疾患
3. 学会等名 第29回日本生体防御学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村山豪、千葉麻子、牧山彩子、山路健、田村直人、三宅幸子
2. 発表標題 全身性エリテマトーデスにおけるSTING経路を介した骨髄系細胞のinterferon- 産生増加
3. 学会等名 第62回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 牧山彩子、千葉麻子、村山豪、山路健、田村直人、三宅幸子
2. 発表標題 全身性エリテマトーデス患者におけるperipheral helper T細胞 (TPH) の解析
3. 学会等名 第62回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村山豪、千葉麻子、山路健、田村直人、三宅幸子
2. 発表標題 ループモデルにおけるMAIT細胞に関する解析
3. 学会等名 第62回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村山豪、千葉麻子、牧山彩子、山路健、田村直人、三宅幸子
2. 発表標題 全身性エリテマトーデスにおけるI型インターフェロン過剰産生機構の解析.
3. 学会等名 第46回日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村山豪、千葉麻子、水野智弘、天野浩史、廣瀬幸子、山路健、田村直人、三宅幸子
2. 発表標題 全身性エリテマトーデス新規治療標的としてのMAIT細胞
3. 学会等名 第46回日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 牧山彩子、千葉麻子、村山豪、山路健、田村直人、三宅幸子
2. 発表標題 全身性エリテマトーデス患者におけるperipheral helper T細胞の解析
3. 学会等名 第46回日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chiba A, Murayama G, Mizuno T, Amano H, Hirose S, Yamaji K, Tamura N, Miyake S
2. 発表標題 MAIT cells as a new therapeutic target for systemic lupus erythematosus
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 Makiyama A, Chiba A, Muramaya G, Yamaji K, Tamura N, Miyake S
2. 発表標題 Expansion of peripheral helper T cell are associated with disease activity and B cell differentiation in systemic lupus erythematosus.
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 Murayama G, Chiba A, Makiyama A, Yamaji K, Tamura N, Miyake S
2. 発表標題 Enhanced TLR7 and STING pathways in systemic lupus erythematosus.
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 Makiyama A, Chiba A, Murayama G, Yamaji K, Naoto T, Miyake S
2. 発表標題 Peripheral Helper T Cells in Systemic Lupus Erythematosus.
3. 学会等名 2018 ACR/ARHP Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Murayama G, Chiba A, Makiyama A, Yamaji K, Tamura N, Miyake S
2. 発表標題 Enhanced IFN- Production By Plasmacytoid Dendritic Cells Is Associated with Increased Toll-like Receptor 7 Retention in the Lysosomes and Exposure to Type I IFN in Systemic Lupus Erythematosus
3. 学会等名 2018 ACR/ARHP Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Murayama G, Chiba A, Nomura A, Amano H, Yamaji K, Tamura N, Miyake S
2. 発表標題 Mucosal-Associated Invariant T(MAIT) Cells As a Potential Therapeutic Target for Systemic Lupus Erythematosus.
3. 学会等名 2018 ACR/ARHP Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Murayama Goh , Chiba Asako, Amano Hirofumi, Yamaji Ken, Tamura Naoto, Miyake Sachiko
2. 発表標題 Role of mucosal-associated invariant T cells in lupus pathogenesis
3. 学会等名 The 46th Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村山豪、千葉麻子、山路 健、田村直人、三宅幸子
2. 発表標題 ループモデルにおける MAIT 細胞の解析
3. 学会等名 第45回日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村山豪、千葉麻子、天野浩文、山路健、田村直人、三宅幸子
2. 発表標題 ループモデルにおけるMAIT細胞に関する解析
3. 学会等名 第61回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Goh Murayama, Asako Chiba, Ken Yamaji, Naoto Tamura, Sachiko Miyake.
2. 発表標題 Role of mucosal-associated invariant T cells in lupus pathogenesis.
3. 学会等名 CD1-MR1 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松山 尚世, 一色 琢磨, 千葉 麻子, 山口 哲生, 村山 豪, 赤坂 喜清, 三宅 幸子, 本間 栄
2. 発表標題 MAIT細胞がサルコイドーシス病態形成に果たす役割の検討
3. 学会等名 第59回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村山豪、千葉麻子、牧山彩子、山路健、田村直人、三宅幸子
2. 発表標題 MAIT細胞 全身性エリテマトーデスの新規治療ターゲット
3. 学会等名 第63回日本リウマチ学会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村篤史、村山豪、千葉麻子、三宅幸子
2. 発表標題 精神神経ループス病態における自然免疫系による神経炎症
3. 学会等名 第63回日本リウマチ学会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 牧山彩子、千葉麻子、村山豪、山路健、田村直人、三宅幸子
2. 発表標題 全身性エリテマトーデス患者におけるperipheral helper T細胞と疾患活動性に関する解析
3. 学会等名 第63回日本リウマチ学会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村山豪、千葉麻子、牧山彩子、山路健、田村直人、三宅幸子
2. 発表標題 全身性エリテマトーデスの単球におけるSTING経路を介したinterferon 産生亢進についての検討
3. 学会等名 第63回日本リウマチ学会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村篤史、千葉麻子、三宅幸子
2. 発表標題 イミキモド誘発全身性エリテマトーデスモデルにみられるToll-like receptor 7陽性単球様細胞
3. 学会等名 第47回日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名	Goh Murayama, Asako Chiba, Taiga Kuga, Ayako Makiyama, Makio Kusaoi, Ken Yamaji, Naoto Tamura, Sachiko Miyake
2. 発表標題	The inhibition of mTOR activation suppress IFN α production and STING pathway in monocytes in systemic lupus erythematosus.
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	Atsushi Nomura, Daisuke Noto, Goh Murayama, Asako Chiba, Sachiko Miyake
2. 発表標題	Analysis in the origin and functions of TLR7+Ly6C ^{lo} monocyte-like cells which increase in the imiquimod-induced lupus model.
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	Taiga Kuga, Goh Murayama, Asako Chiba, Tomohiro Mizuno, Atsushi Nomura, Hirofumi Amano, Sachiko Hirose, Ken Yamaji, Naoto Tamura, Sachiko Miyake.
2. 発表標題	MAIT cells enhance autoreactive B cell responses in a murine model of lupus.
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	Goh Murayama, Asako Chiba, Taiga Kuga, Tomohiro Mizuno, Ken Yamaji, Naoto Tamura, Sachiko Miyake.
2. 発表標題	A critical role for MAIT cells as regulators and therapeutic targets in lupus.
3. 学会等名	EMBO Workshop-CD1-MR1: beyond MHC restricted lymphocytes (国際学会)
4. 発表年	2019年

1 . 発表者名 Ayako Makiyama, Asako Chiba, Daisuke Noto, Goh Murayama, Tomohiro Mizuno, Taiga Kuga, Ken Yamaji, Naoto Tamura and Sachiko Miyake.
2 . 発表標題 Expanded Circulating Peripheral Helper T Cells Are Associated with B Cell Differentiation in Systemic Lupus Erythematosus.
3 . 学会等名 2019 ACR/ARP Annual Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Atsushi Nomura, Daisuke Noto, Goh Murayama, Asako Chiba, Sachiko Miyake
2 . 発表標題 Unique Primed Status of Microglia Under the Systemic Autoimmune Condition of Lupus-Prone Mice.
3 . 学会等名 2019ACR/ARP Annual Meeting. (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Goh Murayama, Asako Chiba, Ayako Makiyama, Taiga Kuga, Ken Yamaji, Naoto Tamura, Sachiko Miyake
2 . 発表標題 Enhanced IFN α Production and STING Pathway in Monocytes in Systemic Lupus Erythematosus Is Suppressed by the Inhibition of mTOR Activation.
3 . 学会等名 2019ACR/ARP Annual Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Goh Murayama, Asako Chiba, Tomohiro Mizuno, Atsushi Nomura, Taiga Kuga, Hirofumi Amano, Ken Yamaji, Naoto Tamura, Sachiko Miyake.
2 . 発表標題 Mucosal-associated Invariant T Cells Can Be Therapeutically Targeted in Lupus.
3 . 学会等名 2019ACR/ARP Annual Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 炎症性疾患および虚血性疾患の改善剤	発明者 三宅幸子、千葉麻子	権利者 学校法人順天堂
産業財産権の種類、番号 特許、2017-220591	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

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