

令和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K19557

研究課題名(和文)線維症疾患特異的マクロファージSatM前駆体の探索による分化系譜の改編

研究課題名(英文)Reorganization of differentiation lineage by searching for SatM precursor

研究代表者

佐藤 荘 (Satoh, Takashi)

大阪大学・免疫学フロンティア研究センター・准教授

研究者番号：60619716

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：線維症はその発症メカニズムが未だ明らかではなく、その効果的な治療法もない疾患である。私達はこれまでこの線維症の発症に関わる新しいマクロファージ・単球としてSatMを同定した。本研究では、SatMがこれまでのマクロファージの前駆体(MDPやcMoP)とは異なる前駆体であるSMPから分化することを明らかにした。さらに転写因子であるNF-IL6が欠損したSMPでは細胞が死滅することから、NF-IL6がSMPで機能することにより、この細胞が生存することを明らかにした。以上の事から、これまで明らかとされてこなかった線維症の発症メカニズムの一端を解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

線維症は体の生命維持に必要な肺、肝臓、心臓、腎臓、皮膚などで起こり、その臓器としての機能が著しく損なわれる。また、これまで線維症に有効な治療法は殆ど報告されていない。本研究では、同定した線維化の発症に重要な自然免疫系の新しい細胞であるSegregated nucleus containing atypical monocyte:SatMの分化メカニズムを同定した。またNF-IL6が欠損したマウスではSatMが未梢から無くなり、線維化が抑制されるが、この分子の作用点がSatMの前駆体である事を明らかにした。以上の事から、本研究により未解明であった線維化の発症メカニズムの一端が明らかになった。

研究成果の概要(英文)：fibrosis is a life-threatening disease of unknown aetiology. Its pathogenesis is poorly understood and there are no effective therapy. We have previously identified SatM as a new macrophage/monocyte involved in the development of fibrosis. Here we show that SatM differentiates from SMP, a precursor that differs from known macrophage precursors (MDP and cMoP). Furthermore, we found that NF-IL6 deficient SMP was not proliferate, it was revealed that NF-IL6 functions in SMP and that these cells can proliferate. From the above, we have clarified a part of the onset mechanism of fibrosis that has not been clarified so far.

研究分野：免疫学

キーワード：線維症 マクロファージ 自然免疫 分化

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

研究代表者はこれまで世界に先駆けて慢性炎症疾患にかかわるマクロファージの多様性の研究をおこなってきた。これまでの研究代表者の研究でアレルギー物質により活性化されるマクロファージサブタイプは Jmjd3 による Irf4 の発現誘導が重要であることを明らかにした (Sato, T. et al. *Nature Immunology*. 2010; 11: 936-944)。更にその後の研究から、脂肪組織などの末梢組織常在型マクロファージサブタイプは Jmjd3 に非依存的に分化することを明らかにし、これらのタイプのマクロファージは Trib1-COP1 複合体によって分化制御を受けているという新規の分化機構を突き止め、この細胞が抹消組織の恒常性維持を担っていることを報告した (Sato, T. et al. *NATURE* 2013; 495: 524-528)。これらの2つの研究が報告されるまでは、慢性炎症疾患はたった1つのマクロファージによって制御されていると考えられていたが、これらの研究から生体内には2つ以上のマクロファージサブタイプが存在しており、各々が異なる分化経路を辿る全く異なる細胞であることを証明した。これらの結果から現在、研究代表者は病気には病気ごとに疾患に関わるマクロファージ“疾患特異的マクロファージ”が存在すると考えている。

最近の研究代表者の研究から、第3の疾患特異的マクロファージとして線維症にかかわる疾患特異的マクロファージ (Segregated nucleus atypical monocyte: SatM) を発見し、その細胞の分化には NF-IL6 が関与していることを突き止めた。NF-IL6^{-/-}マウスでは成熟した SatM は完全に消失するために、この遺伝子の分化の過程での作用点が未だ明らかになっていない。

作用点を見つけるために全てマクロファージと樹状細胞の共通の前駆細胞である Macrophage DC Progenitor:MDP から SatM が分化するかを検討したが、SatM は現れなかった。これらの事からマクロファージの中には、SatM の様に MDP から派生しないものも存在していると考え、その場合の MDP 非依存的なマクロファージ分化の経路を見つけたいという思いから、本計画の着想に至った。

2. 研究の目的

研究代表者はこれまでの研究で、プレオマイシンの投与後の線維化期に増殖し、線維症の病態発症に関わると考えられる新規マクロファージ: SatM を同定し、この細胞が NF-IL6 によって制御されていることを発見した。NF-IL6^{-/-}マウスは抹消ではこの SatM が完全に消失しているために、NF-IL6 の作用点は分化した SatM ではなく、この細胞の前駆体にあると予測される。そこで、本研究の目的は、(i) SatM の前駆体の同定、(ii) NF-IL6 の作用点の同定とその作用による分化メカニズムの解明の2点に絞って研究を行うことである。これらの事が解明されれば、現在考えられているマクロファージの分化の系譜を書き換える挑戦的な研究である。

3. 研究の方法

1. GMP を更にサブグループに分離するためのマーカーの探索

前述したようにマクロファージの前駆体である MDP を移植しても、末梢での SatM が得られなかった。一方で、その一つ上流の前駆体集団である Granulocyte Macrophage Progenitor (GMP) を移植したところ、分化した SatM が末梢でも観察された。したがって、SatM は MDP を介さず GMP 依存的に分化していると考えた。この GMP は MDP だけでなく、好酸球や好中球の前駆体を含む複数の細胞の前駆体が集まっている可能性があるために、最初に GMP が更にいくつかのサブグループに分類できないかを検討した。したがって、GMP 中のサブグループの中で SatM 前駆体を含む集団を分類するマーカーを得る必要があった。それらの前駆体は骨髄中の SatM が発現しているマーカーと共通の物を一部発現しているという仮定の下、骨髄中の SatM のマーカーを網羅的に探索した。マーカーの探索方法としては、これまでに得られている成熟 SatM のマイクロアレイデータから表面マーカーに絞って解析を行った。更に、whole cell proteomics 解析を行う事によって、細胞表面のマーカー分子を網羅的に取得した。この2つの方法により得られたマーカーを用いて GMP が分かれた場合、各々を野生型及び NF-IL6^{-/-}マウスからセルソーターによって分取し、それぞれをガンマ線照射したマウスに移植し、in vivo での分化能を検討した。

2. GMP の下流に位置する SatM 前駆体の探索

サブグループ化した GMP を移植した際に、末梢に分化した SatM が得られたので、そのサブグループ中に形態的に末梢の SatM と同等のものが含まれるかをサイトスピンを行い形態学的に検討した。光学顕微鏡を用いて形態が似ているものに関しては、電子顕微鏡を用いて詳細な形態を検討し、末梢の SatM の形態と比較した。さらに、分化した SatM と共通の遺伝子発現パターンを持つかどうかを検討するために、それぞれの遺伝子発現パターンをマイクロアレイを行う事によって網羅的に取得した。得られた遺伝子発現の網羅的解析結果をデータベース化し、Principal Component Analysis (PCA) によって細胞同士の性質が似ているかどうかを検討した。この際に比較対象として SatM 以外にも炎症性単球、好中球、好酸球等の形態学的データも取得し、それぞれと比較検討した。

上記の研究計画で GMP の下流の SatM の progenitor が同定されたので、NF-IL6 がこのステージで作用しているかを検討した。これまでは野生型のみで検討してきたが、野生型と NF-IL6-/- マウスとから GMP、MDP 及び SatM の progenitor 候補の FACS 解析をおこない、細胞の存在比率、及び細胞数の比較を行った。各々の細胞を sorting によって回収し、microarray により遺伝子発現パターンを取得した。

遺伝子発現に変化が見られたので、どのような Pathway が異常をきたしているかを検討するために Ingenuity Pathway Analysis (IPA)を行った。抹消では NF-IL6-/- マウスは SatM が完全に消失しているために、その前駆細胞では細胞死が亢進している可能性と細胞周期に関わる遺伝子の発現が抑制されていることが考えられた。IPA の結果、細胞死が亢進している場合は、前駆細胞を短時間液体培地で培養し、細胞死の程度を PI-Annexin V を用いて FACS 解析を行い、細胞の死にやすさを検討した。また寒天培地を用いてその前駆体を培養して colony formation assay を行うことにより、その増殖能を検討する。最後に、野生型及び NF-IL6-/- マウスから SatM の前駆体を回収し、ガンマ線を照射したマウスに移植することにより、in vivo での分化能を検討する。

4. 研究成果

GMP の下流に存在する SatM 前駆体を同定するために、骨髄中の SatM が発現しているマーカーを検討した。その結果、これまでのマーカーに加えて、新しく C5aR や FcεRI が発現していることが分かった。そこでこれらのマーカーを使用して更に分類し、それぞれの分画に含まれる細胞の形態をメイギムザ染色にて調べたところ、lineage - ckit - を C5aR+M-CSFR+Ly6C - FcεRI+ で定義する分画に存在している細胞集団が、末梢の SatM と形態的に近いことが分かった。そこでこの細胞を用いて Fate mapping の実験を行ったところ、末梢に分化した SatM を確認することができた。以上の事から、この細胞が SatM の前駆体であることがわかり、SatM Progenitor (SMP) と定義した。

Nfil6 の作用点を見つけるために、マイクロアレイを用いて網羅的に遺伝子発現パターンの検討を行った所、GMP 及び MDP の遺伝子発現パターンは野生型と Nfil6-/- との間で殆ど変化はなかった。しかし、Nfil6-/- SMP の遺伝子発現パターンは、野生型と著しく異なっていることが明らかとなった。さらに、これらの発現データを用いて bioinformatics 解析を行ったところ、Nfil6-/- SMP では特に細胞死に関わるシグナル経路に異常をきたしていることが明らかとなった。そこで、この bioinformatics の解析結果を確認するために、培養した SMP を FACS にて確認した所、Nfil6-/- SMP では AnnexinV+PI+ からなる死細胞が野生型よりも増加していることが確認された。さらに、分化能を調べるためにコロニーアッセイを行ったところ、野生型 SMP と異なり Nfil6-/- SMP は寒天培地中でコロニーの形成がおこらなかった。これらの結果から、SMP で Nfil6 が作用することにより SatM が分化し、その分化した細胞が線維化発症に必須であることがわかったので、これらの研究を論文にまとめ報告した (Satoh T. et al. Nature. 2017;541(7635):96-101.)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2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 Fukushima Kiyoharu, Satoh Takashi, Sugihara Fuminori, Sato Yuki, Okamoto Toru, Mitsui Yuichi, Yoshio Sachiyo, Li Songling, Nojima Satoshi, Motooka Daisuke, Nakamura Shota, Kida Hiroshi, Standley Daron M., Morii Eiichi, Kanto Tatsuya, Yanagita Motoko, Matsuura Yoshiharu, Nagasawa Takashi, Kumanogoh Atsushi, Akira Shizuo	4. 巻 52
2. 論文標題 Dysregulated Expression of the Nuclear Exosome Targeting Complex Component Rbm7 in Nonhematopoietic Cells Licenses the Development of Fibrosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Immunity	6. 最初と最後の頁 542 ~ 556.e13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.immuni.2020.02.007	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 Satoh Takashi, Nakagawa Katsuhiko, Sugihara Fuminori, Kuwahara Ryusuke, Ashihara Motooki, Yamane Fumihiko, Minowa Yosuke, Fukushima Kiyoharu, Ebina Isao, Yoshioka Yoshichika, Kumanogoh Atsushi, Akira Shizuo	4. 巻 541
2. 論文標題 Identification of an atypical monocyte and committed progenitor involved in fibrosis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 96 ~ 101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/nature20611	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 -

〔学会発表〕 計42件（うち招待講演 41件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性—線維化に関わるマクロファージとその周辺環境の研究—
3. 学会等名 第59回日本呼吸器学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性～繊維症に関わる新規マクロファージサブタイプとその周辺環境の研究～
3. 学会等名 第19回日本NO学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 線維化を制御するマクロファージとその環境因子の研究
3. 学会等名 第40回日本炎症・再生医学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 学友会セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 動脈硬化Update2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性ー線維化発症メカニズムの解明に向けてー
3. 学会等名 第13回若手研究フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性 - 線維化に関わる研究 -
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 第30回日本リウマチ学会中国・四国支部学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 Functional diversity of macrophage subtype
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 第5回DCDC (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 第91回 日本内分泌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性 ~線維症に關与するマクロファージ~
3. 学会等名 第58回 日本呼吸器学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 第61回 日本糖尿病学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 CAMDセミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 OYCシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 第50回動脈硬化学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 第21回間質性肺炎細胞分子病態研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 第3回日本臨床免疫腫瘍再生細胞療法研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 Study of mechanism for fibrosis onset
3. 学会等名 第47回免疫学会学術集会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 第10回Advans（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 第7回AAA（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 第3回個体の中の細胞社会学ワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 第43回皮膚科免疫セミナー (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 第6回Diabetes Research Meeting (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 線維症型疾患特異的マクロファージに影響を及ぼす周辺環境の研究
3. 学会等名 新学術班会議 炎症細胞社会学
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性と臨床への応用の第一歩
3. 学会等名 国立国際医療センター 肝疾患研究部セミナー（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性と分化機構の研究
3. 学会等名 第27回日本樹状細胞研究会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 第13回血液学若手研究者研究会 麒麟塾（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性とその臨床への応用
3. 学会等名 第38回日本炎症・再生医学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性と臨床への応用への第一歩
3. 学会等名 NEXT FORUM 2017 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性 ~臨床応用への第一歩~
3. 学会等名 新潟分子心血管セミナー (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性の基礎研究と臨床応用
3. 学会等名 第45回日本臨床免疫学会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 Functional diversity of various disorder-specific macrophage subtype
3. 学会等名 第79回日本血液学会学術集会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージと臓器連関
3. 学会等名 脳心血管抗加齢研究会2017 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性 =臨床への応用への第一歩=
3. 学会等名 京都府立医科大学第4回免疫セミナー (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 第31回免疫セミナー (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性と臨床への応用への第一歩
3. 学会等名 第7回Hepato-Diabetology Conference (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性 - 基礎研究から臨床応用へ -
3. 学会等名 第60回神戸血液病研究会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性
3. 学会等名 第2回 FIBROSIS (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージサブタイプの機能的多様性-基礎研究から臨床研究への第一歩-
3. 学会等名 第2回 IPF Academy in Miyazaki Univ (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤 荘
2. 発表標題 疾患特異的マクロファージの機能的多様性 ~ 基礎研究から臨床応用への第一歩 ~
3. 学会等名 第767回 生医研セミナー (招待講演)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計19件

1. 著者名 佐藤 荘	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 5
3. 書名 呼吸器疾患最新の治療 肺の線維化とマクロファージ 新規サブタイプ	

1. 著者名 佐藤 荘	4. 発行年 2019年
2. 出版社 先端医学社	5. 総ページ数 4
3. 書名 炎症と免疫 線維化にかかわる新規マクロファージサブセット～疾患特異的マクロファージという考え方	

1. 著者名 佐藤 荘	4. 発行年 2019年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 5
3. 書名 別冊B10 Clinica慢性炎症と疾患 疾患特異的マクロファージの機能的多様性-線維化に関わるマクロファージサブタイプSatM-	

1. 著者名 佐藤 荘	4. 発行年 2019年
2. 出版社 日本生化学会	5. 総ページ数 4
3. 書名 生化学 疾患特異的マクロファージの機能的多様性	

1. 著者名 佐藤 荘	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 7
3. 書名 医学のあゆみ 疾患特異的マクロファージの機能的多様性-線維化に関わるマクロファージサブタイプ-	

1. 著者名 佐藤 荘	4. 発行年 2020年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 6
3. 書名 臨床免疫・アレルギー科 疾患特異的マクロファージの機能多様性-線維化にかかわるマクロファージサブタイプ-	

1. 著者名 佐藤 荘	4. 発行年 2018年
2. 出版社 先端医学社	5. 総ページ数 5
3. 書名 線維化を担うマクロファージ ~機能と発生の分子基盤~	

1. 著者名 佐藤 荘	4. 発行年 2018年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 5
3. 書名 疾患特異的マクロファージの多様性 ~線維症に関わる新しい細胞の同定~	

1. 著者名 佐藤 荘	4. 発行年 2018年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 4
3. 書名 病気ごとの疾患特異的マクロファージの多様性	

1. 著者名 佐藤 荘	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本血液学会	5. 総ページ数 4
3. 書名 疾患特異的マクロファージの機能的多様性	

1. 著者名 佐藤 荘	4. 発行年 2018年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 5
3. 書名 疾患特異的マクロファージの機能的多様性	

1. 著者名 佐藤 荘	4. 発行年 2018年
2. 出版社 ニューサイエンス社	5. 総ページ数 5
3. 書名 疾患特異的マクロファージとメタボリックシンドローム	

1. 著者名 佐藤 荘	4. 発行年 2018年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 4
3. 書名 マクロファージ学-その歴史と現在地、線維症とマクロファージ	

1. 著者名 佐藤 荘	4. 発行年 2018年
2. 出版社 最新医学社	5. 総ページ数 5
3. 書名 疾患特異的マクロファージの機能的多様性	

1. 著者名 佐藤 荘	4. 発行年 2018年
2. 出版社 鳥医薬品株式会社	5. 総ページ数 7
3. 書名 疾患特異的マクロファージの機能的多様性 線維化にかかわるマクロファージサブタイプSatM	

1. 著者名 佐藤 荘	4. 発行年 2018年
2. 出版社 医薬ジャーナル社	5. 総ページ数 4
3. 書名 疾患特異的マクロファージの機能的多様性	

1. 著者名 佐藤 荘	4. 発行年 2018年
2. 出版社 先端医学社	5. 総ページ数 4
3. 書名 疾患特異的マクロファージの機能的多様性	

1. 著者名 佐藤 荘	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日経BP社	5. 総ページ数 3
3. 書名 組織や疾患特異的なマクロファージを発見	

1. 著者名 佐藤 荘	4. 発行年 2018年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 5
3. 書名 疾患特異的マクロファージ、線維化マクロファージと医科学・創薬研究	

〔産業財産権〕

〔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
---------------------------	-----------------------	----