

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03364

研究課題名(和文) アレルギー、免疫疾患制御に向けてのシグナル調節機構の解明

研究課題名(英文) Study of signaling pathways for treatment of immune/allergic diseases

研究代表者

松田 正 (Matsuda, Tadashi)

北海道大学・薬学研究院・教授

研究者番号：20212219

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：免疫、神経等の高次生体統御系の恒常性の維持にはサイトカインの存在が不可欠であり、その異常産生やシグナル異常はアレルギー、自己免疫疾患の発症に深く関与している。申請者はこれまで免疫/アレルギー応答を担うサイトカインの機能制御に重要なSTAT3/NF- κ B関連シグナルを中心に新規制御分子の同定ならびにその機能解析を行ってきたが、それら分子群の免疫/アレルギー疾患発症への関与についての詳細は未だ明らかではない。本研究ではそれらSTAT3/NF- κ B関連シグナル分子に注目し、アレルギー、免疫疾患等の疾患発症における機能と新たな疾患標的分子としての可能性を明らかに、その人為的制御法の確立を目指した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で進めたSTAT3/NF- κ B関連シグナルの研究は現在、蔓延するコロナ感染症での重症化にみられるサイトカインストームや間質性肺炎、ワクチン接種時にみられるアレルギー(即時型/遅延型)等の発症・進展の分子機序にも深く関与しており、新型コロナ重症化ならびにポストコロナにおける新たな疾患標的分子としての可能性も秘めており、本研究で焦点を当てたTyk2やSTAP-2の研究はその一助を担うものである。

研究成果の概要(英文)：Cytokines control the proliferation and differentiation as well as effector functions of immune cells to eliminate invasive pathogens; however, they sometimes involve in the onset and development of immune/allergic diseases. We identified new regulatory molecules in the cytokine signaling and analyzed their functions. Among them, we focused on STAT3 / NF- κ B-related signals, which are important for controlling the function of cytokines responsible for immune / allergic responses. However, the details of the involvement of these molecules in the development of immune / allergic diseases are not yet clear. In this study, we further examined functions of these STAT3 / NF- κ B-related signaling molecules and showed new mechanisms in the onset of diseases such as allergies / immune diseases. This study will provide clues toward development of novel drugs for immune/allergic diseases in the near future.

研究分野：免疫学

キーワード：アレルギー 免疫疾患 自己免疫 サイトカイン 免疫応答 炎症 シグナル伝達

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

サイトカインは主に JAK/STAT シグナル伝達系を利用し、機能を発現する。この系を担う JAK キナーゼと STAT は種々の生体システムの維持、制御に重要な役割を果たす。申請者らは特に JAK/STAT シグナル系を中心に研究を長年展開してきた。なかでも免疫系細胞の増殖分化に関与する IL-6 の作用は主にシグナル伝達分子である STAT3 によるものであることが明らかにされている。STAT3 の活性化は種々の細胞のがん化にも非常に重要であり、実際に多発性骨髄腫や乳がん等の種々のがん細胞において恒常的な STAT3 の活性化が報告されており、がん発症において STAT3 は正の制御因子として機能する。さらに、IL-6 等の炎症性サイトカインの産生は炎症シグナルを担う転写因子 NF- κ B により制御されており、両シグナル分子の相互作用が種々のがん・自己免疫疾患発症に密接に関与している。一方、自然免疫応答を担う TLR 受容体下流の NF- κ B の活性化を STAT3 が制御することも報告され、自然免疫の負の制御因子としても注目されている。これらの事実は両シグナル分子の相互作用が疾患発症を正と負の相反するクロストーク上で制御することを強く示唆している。特に最近では、発生における STAT3 の機能に象徴される骨・歯・軟組織の異常等の多臓器疾患を伴う免疫不全症である 1 型高 IgE 症候群のヒト STAT3 欠損症としての同定や、IL-17 を介して NF- κ B シグナルを活性化し、炎症性自己免疫疾患発症に関与するヘルパー T 細胞集団 Th17 の分化に IL-6/STAT3 シグナルが必須であるという発見は IL-6/STAT3/NF- κ B シグナルと種々の疾患発症との関連を強く示す。また、これらの発見から現在我が国初の抗体医薬として注目される抗 IL-6 受容体抗体アクテムラによる疾患治療効果機構の詳細が明らかになるとともに、新たな疾患応用への期待が大きくなりつつある。さらに新たにヒトにおける炎症性肝細胞腺腫や高 IgE 血症や尖頭症を伴う免疫不全症を呈する IL-6 レセプター gp130 の変異の発見や gp130 発現異常は冠状動脈硬化症や心筋梗塞と関連するだけでなく、IL-6 と鬱病や肺高血圧症との関連なども示され、本シグナルは最重要『疾患関連サイトカインシグナル』として世界で認知され、注目されている。しかしながら、疾患の発症/増悪化に関与する本シグナルが、個々の疾患特異的な細胞内シグナル分子間の相互作用でどのように制御され、斯くも疾患多様性を生み出すのかその詳細は未だ明らかにされていない。

2. 研究の目的

免疫、造血、神経等の高次生体統御系の恒常性を維持するためには液性の調節因子であるサイトカインの存在が不可欠であり、特に我が国で発見されたインターロイキン 6(IL-6)の異常産生やシグナル伝達の異常は炎症、がん、自己免疫疾患を始め多種多彩な疾患の発症に深く関与している。申請者はこれまで IL-6 とその機能制御を担う STAT3/NF- κ B 関連シグナルを中心に新規制御候補分子の同定ならびにその機能解析を行ってきた。しかしながら、それら分子群の疾患への関与についての詳細は未だ明らかではない。本研究では今までの研究成果に基づき、それら分子のうち STAT3/NF- κ B シグナルへの関与の強い Tyk2、STAP-2 を中心に種々の病態モデルを用いて、アレルギー疾患（即時型/遅延型）、免疫疾患（乾癬、肺線維症）等の疾患発症における新たな分子標的としての可能性を明らかにし、人為的制御法の確立を目指す。

3. 研究の方法

(1) 遅延型アレルギー（肉芽腫形成炎症応答）における STAP-2/STAT3 シグナルの機能解析

健康人の皮膚や腸内細菌叢に検出される常在性偏性嫌気性菌細菌 *P.acnes* をマウスに投与することにより、脾臓の肥大や肝臓での顕著な遅延型アレルギー症状である肉芽腫形成が誘導される。この肉芽腫形成モデルを用いて Tyk2KO、STAP-2 KO および Tg マウスでの病態形成、Th17 分化への影響を解析した。

(2) 即時型アレルギー応答における STAP-2/NF- κ B シグナルの機能解析

マスト細胞は即時型/IgE 依存性アレルギー反応に関わる責任細胞であるが、LPS や IL-33 などの非 IgE 依存的活性化反応によっても IL-6 や TNF- α などの様々な炎症性サイトカインを産生し、免疫・アレルギー反応に関与することが知られている。STAP-2 分子欠損マスト細胞を樹立し、LPS や IL-33 刺激後の炎症性サイトカイン (IL-6 や TNF- α) の産生および NF- κ B 経路を中心としたシグナルを比較検討した。

(3) 炎症性自己免疫性皮膚疾患・乾癬における Tyk2/STAT3/IL-17/NF- κ B シグナルの機能の解析

Tyk2/STAT3 シグナルを標的とした乾癬治療に向けて、炎症増悪化機序における Tyk2 の機能を Tyk2KO マウスや角化細胞を用いて解析した。また、Tyk2KO マウスでは NF- κ B シグナルを介する IL-17 応答性遺伝子群の低下が観察され、乾癬増悪化の低減の一端を担うこともわか

ってきており、Tyk2 と IL-17/NF- κ B シグナルクロストークの分子機序の解明から新規乾癬治療的分子の同定も行った。

(4) 免疫疾患としての線維症における STAP-2 の機能解析

線維化モデルとして肺線維化モデルを用い、肝線維化モデルは、肺線維化は、プレオマイシンの気管内投与により発症させる。病態は疾患組織中のヒドロキシプロリンの定量、コラーゲン産生、およびシリウスレッド染色やマッソントリクローム染色による免疫組織学的評価により解析する。この肺線維化モデルを用いて STAP-2 KO マウスでの病態形成、組織での発現遺伝子の変動を解析した。

4. 研究成果

(1) 遅延型アレルギー（肉芽腫形成炎症応答）における STAP-2/STAT3 シグナルの機能解析

遅延型アレルギー/肉芽腫形成における Tyk2/STAT3 シグナルの機能解析においては、Tyk2 欠損マウスを用いてアクネ菌投与での肉芽腫病態形成や好中球の遊走を伴う急性腹膜炎等の炎症応答が軽減されることを明らかにした。興味深いことに Tyk2 欠損マウスでの急性腹膜炎の軽減は抗炎症性サイトカイン IL-10 の産生の増大によることが示され、さらに Tyk2 欠損による IL-10 産生増大には PGE2/PKA シグナルの関与することから、新たな創薬標的が示唆された。

(2) 即時型アレルギー応答における STAP-2/NF- κ B シグナルの機能解析

即時型アレルギー応答において、STAP-2 がマスト細胞での IgE 依存性アレルギー反応を制御すること、STAP-2 が好塩基球にも発現し、IgE 依存性アレルギー反応に関与することを明らかにした。また、STAP-2 がマスト細胞における即時型アレルギー増悪化に関与する炎症性サイトカイン IL-33 シグナルを制御することも明らかにした。

(3) 炎症性自己免疫性皮膚疾患・乾癬における Tyk2/STAT3/IL-17/NF- κ B シグナルの機能の解析

乾癬病態増悪化機序における Tyk2/STAT3/IL-17 シグナルの標的として I B- を同定し、その発現が Tyk2/STAT3 シグナルによる転写活性化及び IL-17 による転写翻訳後修飾により制御されることを明らかにした。I B- が乾癬病態の原因となる遺伝子群の活性化を担うことや、IL-17 による I B- mRNA 安定化機序に ACT1 や TBK1、regnase-1 などの分子群が関与することも明らかにした。さらに興味深いことに多発性硬化症として認可されている治療薬フマル酸ジメチルがこれら分子を標的として I B- 発現を阻害することも明らかとなり、乾癬治療への応用や新たな創薬につながる知見が得られた。

(4) 免疫疾患としての線維症における STAP-2 の機能解析

肺線維化モデルを用いて STAP-2 KO マウスでは、肺組織への細胞浸潤並びに肺線維化の抑制が観察され、KO マウス肺組織では線維化関連分子群発現への影響も観察されており、上今後はより詳細な作用機序の解明を行っていく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Kashiwakura Jun-ichi, Saitoh Kodai, Ihara Takeru, Sasaki Yuto, Kagohashi Kota, Enohara Shiyo, Morioka Yuka, Watarai Hiroshi, Muromoto Ryuta, Kitai Yuichi, Iwabuchi Kazuya, Oritani Kenji, Matsuda Tadashi	4. 巻 15
2. 論文標題 Expression of signal-transducing adaptor protein-1 attenuates experimental autoimmune hepatitis via down-regulating activation and homeostasis of invariant natural killer T cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0241440
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0241440	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 Toda Jun, Ichii Michiko, Oritani Kenji, Shibayama Hirohiko, Tanimura Akira, Saito Hideaki, Yokota Takafumi, Motooka Daisuke, Okuzaki Daisuke, Kitai Yuichi, Muromoto Ryuta, Kashiwakura Jun-ichi, Matsuda Tadashi, Hosen Naoki, Kanakura Yuzuru	4. 巻 39
2. 論文標題 Signal-transducing adapter protein-1 is required for maintenance of leukemic stem cells in CML	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 5601 ~ 5615
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41388-020-01387-9	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 Kashiwakura Jun-ichi, Yoshihara Mari, Saitoh Kodai, Kagohashi Kota, Sasaki Yuto, Kobayashi Fuki, Inagaki Iori, Kitai Yuichi, Muromoto Ryuta, Matsuda Tadashi	4. 巻 70
2. 論文標題 Propolis suppresses cytokine production in activated basophils and basophil-mediated skin and intestinal allergic inflammation in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 360 ~ 367
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.alit.2020.11.005	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 Kitai Yuichi, Ishiura Marie, Saitoh Kodai, Matsumoto Naoki, Owashi Kimiya, Yamada Shunsuke, Muromoto Ryuta, Kashiwakura Jun-ichi, Oritani Kenji, Matsuda Tadashi	4. 巻 33
2. 論文標題 CD47 promotes T-cell lymphoma metastasis by up-regulating AKAP13-mediated RhoA activation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 273 ~ 280
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/intimm/dxab002	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 Saito Hideaki, Ichii Michiko, Toda Jun, Kitai Yuichi, Muromoto Ryuta, Kashiwakura Jun-ichi, Saitoh Kodai, Tanimura Akira, Yokota Takafumi, Shibayama Hirohiko, Matsuda Tadashi, Oritani Kenji, Kanakura Yuzuru, Hosen Naoki	4. 巻 537
2. 論文標題 Graft-versus-host disease develops in mice transplanted with lymphocyte-depleted bone marrow cells from signal-transducing adaptor protein-2 transgenic mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 118 ~ 124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.12.080	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 Hirashima Koki, Muromoto Ryuta, Minoguchi Hiroya, Matsumoto Tomohiro, Kitai Yuichi, Kashiwakura Jun-ichi, Shimoda Kazuya, Oritani Kenji, Matsuda Tadashi	4. 巻 130
2. 論文標題 The mechanism of Tyk2 deficiency-induced immunosuppression in mice involves robust IL-10 production in macrophages	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cytokine	6. 最初と最後の頁 155077 ~ 155077
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cyto.2020.155077	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 Ichii Michiko, Oritani Kenji, Toda Jun, Saito Hideaki, Shi Henyun, Shibayama Hirohiko, Motooka Daisuke, Kitai Yuichi, Muromoto Ryuta, Kashiwakura Jun-ichi, Saitoh Kodai, Okuzaki Daisuke, Matsuda Tadashi, Kanakura Yuzuru	4. 巻 106
2. 論文標題 Signal-transducing adaptor protein-2 delays recovery of B lineage lymphocytes during hematopoietic stress	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Haematologica	6. 最初と最後の頁 424 ~ 436
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2019.225573	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 Ohgakiuchi Yui, Saino Yuka, Muromoto Ryuta, Komori Yuki, Sato Ami, Hirashima Koki, Kitai Yuichi, Kashiwakura Jun-ichi, Oritani Kenji, Matsuda Tadashi	4. 巻 521
2. 論文標題 Dimethyl fumarate dampens IL-17-ACT1-TBK1 axis-mediated phosphorylation of Regnase-1 and suppresses IL-17-induced I B- expression	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 957 ~ 963
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.11.036	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 Kashiwakura Jun Ichi, Ando Tomoaki, Karasuyama Hajime, Kubo Masato, Matsumoto Kenji, Matsuda Tadashi, Kawakami Toshiaki	4. 巻 74
2. 論文標題 The basophil-IL-4-mast cell axis is required for food allergy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 1992 ~ 1996
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/all.13834	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 Muromoto Ryuta, Tawa Keisuke, Ohgakiuchi Yui, Sato Ami, Saino Yuka, Hirashima Koki, Minoguchi Hiroya, Kitai Yuichi, Kashiwakura Jun-ichi, Shimoda Kazuya, Oritani Kenji, Matsuda Tadashi	4. 巻 3
2. 論文標題 I B- Expression Requires Both TYK2/STAT3 Activity and IL-17-Regulated mRNA Stabilization	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ImmunoHorizons	6. 最初と最後の頁 172 ~ 185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/immunohorizons.1900023	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 Kashiwakura Jun-ichi, Yamashita Shinsuke, Yoshihara Mari, Inui Kyosuke, Saitoh Kodai, Sekine Yuichi, Muromoto Ryuta, Kitai Yuichi, Oritani Kenji, Matsuda Tadashi	4. 巻 31
2. 論文標題 STAP-2 positively regulates Fc RI-mediated basophil activation and basophil-dependent allergic inflammatory reactions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 349 ~ 356
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxz013	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

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 室本 竜太、佐藤亜美、松田 正
2. 発表標題 I B- 遺伝子転写調節におけるSTAT1の役割
3. 学会等名 日本薬学会第141年会 (広島)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柏倉 淳一、佐々木 悠斗、籠橋 広太、松田 正
2. 発表標題 自己免疫性肝炎発症におけるSTAP-1の役割の解析
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林風輝、齋藤浩大、柏倉淳一、松田正
2. 発表標題 肺線維化におけるアダプター分子STAP-2 の機能解析
3. 学会等名 日本薬学会北海道支部第147回例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 籠橋広太、齋藤浩大、柏倉淳一、松田正
2. 発表標題 TCR依存的T細胞活性化におけるSTAP-1変異体の機能解析
3. 学会等名 日本薬学会北海道支部第147回例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐々木悠斗、齋藤浩大、柏倉淳一、松田正
2. 発表標題 NKT細胞活性化及び自己免疫性炎制御機構に対する STAP-1 の機能解析
3. 学会等名 日本薬学会北海道支部第147回例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hideaki Saito, Michiko Ichii, Jun Toda, Yuichi Kitai, Ryuta Muromoto, Junichi Kashiwakura, Kodai Saitoh, Takafumi Yokota, Hirohiko Shibayama, Tadashi Matsuda, Kenji Oritani, Yuzuru Kanakura, Naoki Hoson.
2. 発表標題 Signal transducing adaptor protein (STAP)-2 accelerates graft-versus-host-disease.
3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Toda J, Ichii M, Shibayama H, Saito H, Matsuda T, Oritani K, Kanakura Y
2. 発表標題 Signal-Transducing Adaptor Protein-1 (STAP-1) is Required for Maintenance of Leukemic Stem Cells in Chronic Myeloid Leukemia
3. 学会等名 The 10th JSH International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 籠橋広太、齋藤浩大、柏倉淳一、松田正
2. 発表標題 T細胞活性化シグナル制御におけるSTAP-1の機能解析
3. 学会等名 日本薬学会北海道支部第146回例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木悠斗、齋藤浩大、柏倉淳一、松田正
2. 発表標題 STAP-1による自己免疫性肝炎発症機構の解析
3. 学会等名 日本薬学会北海道支部第146回例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉原真梨、柏倉淳一、松田正
2. 発表標題 IgE依存性好塩基球活性化反応におけるSTAP-2の機能解析
3. 学会等名 日本薬学会北海道支部第146回例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋野由佳、大垣内優衣、室本竜太、松田正
2. 発表標題 IL-17/TBK1シグナルによるI B- mRNA安定化機構の解明
3. 学会等名 日本薬学会北海道支部第146回例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤 浩大、柏倉 淳一、室本 竜太、鍛代 悠一、吉村 昭彦、織谷 健司、松田 正
2. 発表標題 自己免疫性肝炎病態制御におけるSTAP蛋白ファミリーの機能解析
3. 学会等名 第56回 日本生化学会北海道支部 支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 室本竜太、佐藤亜美、松田正
2. 発表標題 STAT1 acts as a negative regulator of I B- gene transcription
3. 学会等名 第26回日本免疫毒性学会学術年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jun Toda, Michiko Ichii, Kenji Oritani, Hideaki Saito, Yuichi Kitai, Ryuta Muromoto, Jun-ichi Kashiwakura, Kodai Saitoh, Tadashi Matsuda, Yuzuru Kanakura
2. 発表標題 慢性骨髄性白血病幹細胞におけるアダプター蛋白STAP-1の役割
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ami Sato, Ryuta Muromoto, Tadashi Matsuda
2. 発表標題 Opposing roles of STAT1 and STAT3 in I B- gene transcription
3. 学会等名 The 48th Annual Meeting of The Japanese Society for immunology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 SAITOH Kodai, Kashiwakura Jun-ichi, YOSHIMURA Akihiko, ORITANI Kenji, MATSUDA Tadashi
2. 発表標題 STAP-2 positively modulates TCR-mediated T cell activation
3. 学会等名 The 48th Annual Meeting of The Japanese Society for immunology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kota Kagohashi, Kodai Saitoh, Jun-ichi Kashiwakura, Tadashi Matsuda
2. 発表標題 Functional analysis of the adaptor protein STAP-1 in TCR-mediated T cell activation
3. 学会等名 The 48th Annual Meeting of The Japanese Society for immunology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuto Sasaki, Kodai Saitoh, Jun-ichi Kashiwakura, Tadashi Matsuda
2. 発表標題 The function of Signal-transducing Adaptor Protein-1(STAP-1) in autoimmune hepatitis
3. 学会等名 The 48th Annual Meeting of The Japanese Society for immunology (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

北海道大学大学院薬学研究院衛生化学研究室 http://www.pharm.hokudai.ac.jp/eisei/index.php 北海道大学大学院薬学研究院衛生化学研究室 http://www.pharm.hokudai.ac.jp/eisei/index.php
--

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	室本 竜太 (Muromoto Ryuta) (30455597)	北海道大学・薬学研究院・講師 (10101)	
研究分担者	柏倉 淳一 (Kashiwakura Junichi) (90373290)	北海道大学・薬学研究院・講師 (10101)	
研究分担者	鍛代 悠一 (Kitai Yuichi) (90756165)	北海道大学・薬学研究院・助教 (10101)	

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0件

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