

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K22526

研究課題名(和文)Dysbiosisとアレルギー疾患：制御性T細胞の役割は何か？

研究課題名(英文)Regulatory T cells in the "missing link" between dysbiosis and allergic diseases

研究代表者

堀 昌平 (Hori, Shohei)

東京大学・大学院薬学系研究科(薬学部)・教授

研究者番号：50392113

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、ヒト自己免疫疾患IPEX症候群において同定されているFoxp3 A384T変異が、免疫抑制機能を持つ制御性T細胞の肺や大腸などの粘膜組織への集積を障害することで、それらの組織において慢性のアレルギー反応を惹起することを報告してきた。本研究では、Foxp3 A384T変異マウスを無菌化することで正常微生物叢がこのアレルギー反応に寄与するかを検証した。その結果、正常微生物叢はFoxp3 A384T変異マウス肺におけるアレルギー反応には寄与しないが大腸において2型ヘルパー細胞を刺激してアレルギー反応を惹起していることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義
アレルギー疾患を促進する環境要因として常在細菌叢の構成異常が注目されている。そのメカニズムとして制御性T細胞の関与が示唆されているが、これまでアレルギー反応制御における常在細菌と制御性T細胞の関連と相互作用メカニズムはよくわかっていない。本研究は、Foxp3 A384T変異マウスをモデルとして、制御性T細胞機能異常と常在細菌が相乗的に大腸においてアレルギー反応を惹起する(すなわち、制御性T細胞が常在細菌に対するアレルギー反応を抑制している)ことを明らかにした点で学術的な意義がある。

研究成果の概要(英文)：We have previously reported that mice bearing the Foxp3 A384T mutation, which has been identified in patients with the autoimmune disease IPEX, spontaneously develop chronic allergic responses in mucosal tissues such as the lung and colon due to impaired accumulation of immune suppressive regulatory T cells in these sites. In the present study, we aimed to address whether the normal microbiota contributes to the chronic allergic responses by raising Foxp3 A384T mutant mice under germ-free conditions. We found that the microbiota elicited allergic responses in the colon, but not in the lung, of Foxp3 A384T mutant mice by stimulating type 2 helper T cells.

研究分野：免疫学

キーワード：アレルギー疾患 制御性T細胞 dysbiosis

1. 研究開始当初の背景

免疫系は「自己」・「非自己」を識別するシステムであるが、その境界は曖昧である。例えば、食物やダニなど本来無害な環境由来抗原に対しては通常免疫寛容が成立しているが、その破綻はアトピー性皮膚炎や気管支喘息、食物アレルギーなどを引き起こす。近年、これらアレルギー性疾患の発症には遺伝的素因とともに環境要因の寄与も大きいこと、そして常在細菌叢の構成異常 (dysbiosis) が先進国におけるアレルギー疾患の急激な増加に大きく寄与した環境要因の一つであることが示唆されてきた。実際、無菌マウスや新生児期の抗生物質投与により *dysbiosis* を起こしたマウスは、アレルゲンに反応して通常の SPF マウスよりもより激しい 2 型免疫反応 (アレルギー反応) を起こすことが報告されている。しかしながら、*dysbiosis* によりなぜアレルギー疾患への感受性が亢進するのか、そのメカニズムは未解明である。

免疫応答を抑制する機能に特化した制御性 T 細胞 (regulatory T cells; Treg) は免疫寛容機構において中心的な役割を担っており、アレルギー反応の制御にも重要である。例えば、Treg の“マスター転写因子” *Foxp3* の欠損により、1 型免疫反応のみならず 2 型免疫反応を伴った致命的な炎症が惹起される。これまでに、ある種の腸内細菌が短鎖脂肪酸などの代謝産物を介してこれらの細菌に特異的な Treg を腸管において誘導することが示されている。このため、これら代謝産物を産生する細菌種の減少は Treg 誘導を障害することでアレルギー疾患の発症を促進していると考えられてきた。しかしながら、これらの細菌や代謝産物の宿主免疫に対する作用は Treg 誘導以外にも多岐にわたっている。このため、常在細菌と Treg は相互作用することでアレルギー反応を制御するのか、あるいは両者は独立にアレルギー反応を制御するのかを明らかにした研究はこれまでほとんどなかった。

2. 研究の目的

この問題を解明するためには Treg と常在細菌叢両者をそれぞれ実験的に操作し、2 型免疫反応に対して両者が相互作用 (交互作用) を示すのかを明らかにする必要がある。しかしながら、*Foxp3* 欠損マウスや Treg 除去マウス (*Foxp3*^{DTR} マウス) は全身で激しい炎症が起きて短期間で死亡してしまうためにこの目的には適さない。そこで本研究では、ヒトの自己免疫疾患である IPEX 症候群患者において同定された *Foxp3* ミスセンス変異、なかでも A384T 変異 (Ala384 の Thr への置換) に着目した。この変異を導入したノックインマウスでは、肺や大腸などの粘膜組織において Treg の集積が障害されて 2 型免疫反応が亢進する。しかしながら、この反応は致命的でないため、常在細菌の操作との両立が可能である。そこで、*Foxp3*^{A384T} マウスはアレルギー反応制御における常在細菌と Treg の相互作用を検証するための良いモデルとなるのではないかと考え、*Foxp3*^{A384T} マウスを無菌化し、肺と大腸における 2 型免疫反応に常在細菌の有無が影響するのかを調べることにした。

3. 研究の方法

SPF (specific pathogen free) 環境下および無菌環境下で飼育された野生型 (*Foxp3*^{WT}) マウスと *Foxp3*^{A384T} 変異マウスを用いた。無菌化は、理化学研究所生命医科学研究センター粘膜システム研究チームの大野博司博士 (チームリーダー)、佐々木崇晴博士に依頼して共同研究として行った。

また、生後 3 週齢から 4 種類の抗生剤 (アンピシリン、バンコマイシン、ネオマイシン、メトロニダゾール) を経口投与した *Foxp3*^{WT} マウスと *Foxp3*^{A384T} マウスを作製した。肺と大腸からコラゲナーゼおよび DNase I 処理により白血球を単離し、2 型サイトカイン (IL-4、IL-5、IL-13) を産生する *Foxp3*^{WT} CD4⁺ T 細胞 (Th2 細胞) と、それらサイトカインにより動員・活性化される好酸球などのミエロイド系細胞の数をフローサイトメトリーにより解析した。Th2 細胞は、組織から単離した白血球を Monensin 存在下で PMA と Ionomycin により 4 時間刺激し、2 型サイトカインを産生する能力を持った *Foxp3*^{WT} CD4⁺ T 細胞と定義した。大腸組織や大腸から単離した ILC2、Th2 細胞における 2 型サイトカインの mRNA の発現レベルは RT-qPCR 法により測定した。血清中 IgE および IgG1 濃度は ELISA 法により測定した。

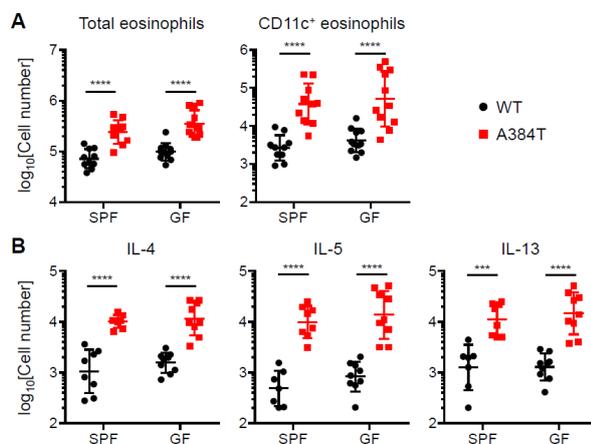


図 1. 肺のアレルギー性炎症

SPF 環境または無菌環境 (germ-free, GF) で飼育した野生型 (*Foxp3*^{WT})、*Foxp3*^{A384T} マウス肺における、好酸球、CD11c⁺ 炎症性好酸球 (A) と 2 型サイトカイン (IL-4、IL-5、IL-13) を産生する Th2 細胞の細胞数 (B)。統計検定は Tukey's test により行った: ****p*<0.001, *****p*<0.0001。ドットは各個体を、横線とエラーバーはそれぞれ mean ± SD を示す。

4. 研究成果

(1) 無菌化は *Foxp3*^{A384T} マウス肺のアレルギー性炎症に影響しない

無菌条件または SPF 条件で飼育した *Foxp3*^{WT} マウスと *Foxp3*^{A384T} マウスについて、肺のアレルギー性炎症を解析した。アレルギー性炎症は、IL-4, IL-5, IL-13 を産生する Th2 細胞、好酸球、なかでも CD11c を発現する炎症性好酸球の絶対数を評価した。その結果、SPF 条件と無菌条件のいずれの群でも、これらの細胞が *Foxp3*^{A384T} マウスにおいて増加していた。一方、*Foxp3*^{A384T} マウスおよび *Foxp3*^{WT} マウスの両群で無菌化による細胞数への影響は見られなかった (図 1A, B)。このことから、*Foxp3*^{A384T} 変異による肺のアレルギー性炎症に、常在細菌は寄与しないと判断した。

(2) 無菌化は *Foxp3*^{A384T} 変異とは独立に血清中 IgE 濃度を増大させる

IgE と IgG1 は Th2 細胞が産生する IL-4 により誘導され、アレルギー反応を特徴づける免疫グロブリンアイソタイプであり、特に IgE はアレルギー性炎症の重要なメディエータである。SPF 条件および無菌条件の *Foxp3*^{A384T} マウスと *Foxp3*^{WT} マウスについて、血清中の IgE と IgG1 の濃度を定量した。その結果、SPF 条件と無菌条件のいずれの群でも、*Foxp3*^{A384T} マウスで両者の濃度が増加していた。一方、無菌化により *Foxp3*^{WT} マウスおよび *Foxp3*^{A384T} マウスいずれの群でも IgE 濃度が増加したが、IgG1 濃度は影響を受けなかった (図 2)。以上の結果から、*Foxp3*^{A384T} 変異は IgE と IgG1 両者の血中濃度を常在細菌の有無に関わらず増加させ、無菌化は *Foxp3*^{A384T} 変異の有無に関わらず IgE 選択的に血中濃度を増加させることがわかった。

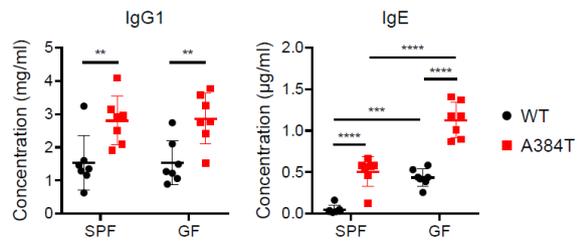


図 2. 血清中 IgG1、IgE 濃度

SPF 環境または無菌環境 (GF) で飼育した *Foxp3*^{WT}、*Foxp3*^{A384T} マウス血清中の IgE と IgG1 濃度を ELISA により定量した。統計検定は Tukey's test により行った: ***p* < 0.01, ****p* < 0.001, *****p* < 0.0001。ドットは各個体を、横線とエラーバーはそれぞれ mean ± SD を示す。

(3) *Foxp3*^{A384T} マウス大腸における 2 型免疫反応の亢進は常在細菌依存的である

次に、無菌化が *Foxp3*^{A384T} マウスの大腸における 2 型免疫反応に与える影響を検討した。SPF 条件では *Foxp3*^{A384T} マウスにおいて好酸球数が増加したのに対し、無菌条件ではその増加がキャンセルされた (図 3A)。また、大腸組織における *Il5* と *Il13* の mRNA 発現レベルも、SPF 条件では *Foxp3*^{A384T} マウスにおいて増加したのに対し、無菌条件ではその増加がキャンセルされた (図 3B)。以上の結果から、*Foxp3*^{A384T} マウス大腸においては常在細菌依存的に 2 型免疫反応が亢進することがわかった。

SPF 条件では、*Foxp3*^{WT} CD4⁺ T 細胞における *Il5*、*Il13* mRNA レベルが *Foxp3*^{A384T} マウスで増加していた一方、ILC2 における発現レベルは増加していなかったことから、*Foxp3*^{A384T} マウス大腸組織におけるこれらサイトカインの発現上昇は、Th2 細胞数の増加または Th2 細胞における発現誘導によると考えられた。そこで、2 型サイトカインを発現する能力を持つ Th2 細胞の数をフローサイトメトリーにより解析したところ、SPF 条件と無菌条件いずれの群においても *Foxp3*^{A384T} マウスで増加し、その数は無菌化により影響を受けなかった。以上の結果から、*Foxp3*^{A384T} マウス大腸において、常在細菌は Th2 細胞の分化・集積には影響を与えず、Th2 細胞におけるサイトカイン産生を誘導すると考えられた。

次に、*Foxp3*^{A384T} マウス大腸における 2 型免疫反応がどのような種類の腸内細菌によって惹起されるかを明らかにするために、抗生剤投与により腸内細菌を除菌した時に好酸球数がどのように変化するのかを検討した。まず、アンピシリン、バンコマイシン、ネオマイシン、メトロダゾールの 4 種類の抗生剤投与群と対照群の 2 群で、*Foxp3*^{A384T} マウスと *Foxp3*^{WT} マウスの大腸の好酸球数を解析した。その結果、対照群の *Foxp3*^{A384T} マウスよりも抗生剤投与群の *Foxp3*^{A384T} マウスの好酸球数が、ある実験回 (実験 1) では増加したのに対し、別の実験回 (実験 2) では減少傾向を示した。実験 1 と 2 で異なるロットのアンピシリンを用いており、実験 1 のロットの力価は実験 2 のロットの 10 分の 1 程度であったことから、アンピシリンの力価の違いが好酸球集積の違いに関係している可能性が示唆された。

そこで、好酸球集積の違いは腸内細菌叢の違いによるのではないかと考え、抗生剤投与群と対照群で、*Foxp3*^{A384T} マウスと *Foxp3*^{WT} マウスの大腸内容物の 16S rRNA 遺伝子シーケンスによる

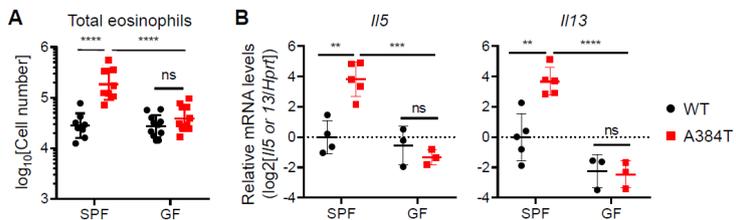


図 3. 大腸における 2 型免疫応答

SPF 環境または無菌環境 (GF) で飼育した野生型 (*Foxp3*^{WT})、*Foxp3*^{A384T} マウス大腸における、好酸球の細胞数 (A) と *Il5*、*Il13* mRNA 発現レベル。統計検定は Tukey's test により行った: ns, not significant, ***p* < 0.001, ****p* < 0.001, *****p* < 0.0001。ドットは各個体を、横線とエラーバーはそれぞれ mean ± SD を示す。

菌叢解析を行った。その結果、抗生剤投与群および対照群ともに、*Foxp3*^{A384T} と *Foxp3*^{WT} の 2 群間では、腸内細菌叢の違いは見られなかった。一方、*Foxp3*^{A384T} と *Foxp3*^{WT} の両群において、対照群と抗生剤投与群の間で腸内細菌叢の違いが見られ、実験 1 の抗生剤投与群においてのみエンテロバクター科の腸内細菌の割合が増加していた。そこで、エンテロバクター科の腸内細菌を qPCR により定量した結果、対照群に比べて実験 1 の抗生剤投与群では増加しており、実験 2 の抗生剤投与群では増加していないことが明らかになった。このことから、エンテロバクター科の腸内細菌が、*Foxp3*^{A384T} マウス大腸の好酸球集積を惹起する可能性が示唆された。

本研究により、*Foxp3* A384T 変異による肺のアレルギー性炎症に常在細菌は寄与しないことが明らかになった。また、無菌環境は、*Foxp3* A384T 変異の有無によらずに血清中 IgE 濃度を増加させることが明らかになり、*Foxp3* A384T 変異と無菌環境は独立したメカニズムで IgE 産生を亢進すると考えられた。一方、大腸における 2 型免疫反応は、腸内細菌依存的に惹起されることが明らかになり、エンテロバクター科の腸内細菌が原因菌である可能性が示唆された。今後、実際にエンテロバクター科の腸内細菌が *Foxp3*^{A384T} マウス大腸の 2 型免疫反応を惹起するのか、*Foxp3* A384T 変異に伴う Treg 障害と腸内細菌がどのようなメカニズムにより大腸の 2 型免疫応答を惹起するのかを明らかにしたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 中島啓、榎本志樹、堀昌平	4. 巻 69
2. 論文標題 制御性T細胞と免疫寛容 - アレルギー疾患における制御性T細胞の役割 -	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 アレルギー	6. 最初と最後の頁 310-317
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.15036/arerugi.69.310	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 Li J, Yang KY, Tam RCY, Chan VW, Lan HY, Hori S, Zhou B, Lui KO	4. 巻 9
2. 論文標題 Regulatory T-cells regulate neonatal heart regeneration by potentiating cardiomyocyte proliferation in a paracrine manner	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Theranostics	6. 最初と最後の頁 4324-4341
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7150/thno.32734. eCollection 2019	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 Herppich S, Toker A, Pietzsch B, Kitagawa Y, Ohkura N, Miyao T, Floess S, Hori S, Sakaguchi S, Huehn J	4. 巻 10
2. 論文標題 Dynamic Imprinting of the Treg Cell-Specific Epigenetic Signature in Developing Thymic Regulatory T Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 2382
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fimmu.2019.02382. eCollection 2019	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 Arata Y, Watanabe A, Motosugi R, Murakami R, Goto T, Hori S, Hirayama S, Hamazaki J, Murata S	4. 巻 24
2. 論文標題 Defective induction of the proteasome associated with T-cell receptor signaling underlies T-cell senescence	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 801-813
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/gtc.12728	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 Iriki H, Takahashi H, Wada N, Nomura H, Mukai M, Kamata A, Ito H, Yamagami J, Matsui T, Kurebayashi Y, Mise-Omata S, Nishimasu H, Nureki O, Yoshimura A, Hori S, Amagai M	4. 巻 118
2. 論文標題 Peripheral tolerance by Treg via constraining OX40 signal in autoreactive T cells against desmoglein 3, a target antigen in pemphigus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2026763118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2026763118	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 Fujimoto K, Nakajima A, Hori S, Irie N	4. 巻 16
2. 論文標題 Whole embryonic detection of maternal microchimeric cells highlights significant differences in their numbers among individuals	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0261357
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0261357	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 Hori Shohei, Murakami Ryuichi	4. 巻 33
2. 論文標題 The adaptability of regulatory T cells and Foxp3	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 803-807
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxab045	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 Hori S	4. 巻 21
2. 論文標題 FOXP3 as a master regulator of Treg cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Reviews Immunology	6. 最初と最後の頁 618-619
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41577-021-00598-9	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 Sefik E, Hori S, Vasanthakumar A	4. 巻 12
2. 論文標題 Editorial: Regulatory T Cell Heterogeneity: Canonical and Non-Canonical Functions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 722563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.722563	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24件 (うち招待講演 12件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 堀昌平
2. 発表標題 制御性T細胞による免疫制御
3. 学会等名 第64回 日本薬学会 関東支部大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shohei Hori
2. 発表標題 Molecular control of regulatory T cell development and function by the transcription factor Foxp3 and T cell receptor signals
3. 学会等名 東京大学医科学研究所学友会セミナー (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shohei Hori
2. 発表標題 Molecular control of effector differentiation and tissue adaptation of Treg cells
3. 学会等名 17th International Congress of Immunology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shohei Hori
2. 発表標題 Coupling the genetic and phenotypic heterogeneity in the adaptive immune system: a role for regulatory T cells
3. 学会等名 Interface between Immunology & Quantitative Biology (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shohei Hori
2. 発表標題 T cell-dependent regulation of immunological tolerance and tissue homeostasis
3. 学会等名 48th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀昌平
2. 発表標題 制御性T細胞のエフェクター分化と組織集積の分子的制御
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 堀昌平
2. 発表標題 制御性T細胞と免疫寛容
3. 学会等名 第6回総合アレルギー講習会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木下誠秀、中島啓、早津徳人、大西玲子、堀昌平
2. 発表標題 TCRシグナルによる制御性T細胞のエピゲノム形成機構の解明
3. 学会等名 第19回東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松井文、清水沙耶、船津翔太郎、川上英良、村上龍一、中島啓、堀昌平
2. 発表標題 制御性T細胞のエピゲノム形成における転写因子GATA1の役割
3. 学会等名 第19回東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 星谷圭徹、村上龍一、堀昌平
2. 発表標題 組織選択的な自己免疫疾患制御におけるTCRレパトアの役割の解明
3. 学会等名 第19回東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木下誠秀、中島啓、早津徳人、大西玲子、堀昌平
2. 発表標題 TCRシグナルによる制御性T細胞のエピゲノム形成機構の解明
3. 学会等名 第29回Kyoto T Cell Conference
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木下誠秀、中島啓、早津徳人、大西玲子、堀昌平
2. 発表標題 TCRシグナルによる制御性T細胞のエピゲノム形成機構の解明
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松井文、清水沙耶、船津翔太郎、川上英良、村上龍一、中島啓、堀昌平
2. 発表標題 制御性T細胞のエピゲノム形成における転写因子GATA1の役割
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 星谷圭徹、村上龍一、堀昌平
2. 発表標題 組織選択的な自己免疫疾患制御における制御性T細胞のTCRレパトアの役割
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryuichi Murakami, Wataru Ise, Tomohiro Kurosaki, Shohei Hori
2. 発表標題 The transcription factor BATF functionally to control effector program in regulatory T cells
3. 学会等名 48th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村上龍一、堀昌平
2. 発表標題 転写因子Foxp3はTCRシグナル依存的な制御性T細胞のエフェクター分化・非リンパ組織集積を促進する
3. 学会等名 第3回新学術領域研究「ネオ・セルフ」若手の回
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 星谷圭徹、村上龍一、堀昌平
2. 発表標題 組織特異的な自己免疫疾患制御におけるTregのTCRレパトアの役割の解明
3. 学会等名 第3回新学術領域研究「ネオ・セルフ」若手の回
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木下誠秀、中島啓、早津徳人、大西玲子、堀昌平
2. 発表標題 TCRシグナルによる制御性T細胞のエピゲノム形成機構の解明
3. 学会等名 第3回新学術領域研究「ネオ・セルフ」若手の回
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shohei Hori and Ryuichi Murakami
2. 発表標題 Molecular control of the differentiation and accumulation of tissue regulatory T cells
3. 学会等名 AMED-CREST恒常性領域&適応・修復領域 合同国際シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shohei Hori
2. 発表標題 Molecular control of Treg cell function by Foxp3 and TCR signals
3. 学会等名 Hong Kong Immunology Forum 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shohei Hori
2. 発表標題 Molecular control of regulatory T cell differentiation and function.
3. 学会等名 University of Massachusetts, IMP Spring Seminar Series (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀昌平
2. 発表標題 組織Tregによる組織選択的2型炎症制御機構
3. 学会等名 第85回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀昌平
2. 発表標題 Tregとアレルギー
3. 学会等名 日本アレルギー学会 第7回総合アレルギー講習 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀昌平
2. 発表標題 制御性T細胞による免疫制御メカニズム
3. 学会等名 第46回皮膚科免疫セミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

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

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