

令和 5 年 6 月 7 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03469

研究課題名(和文) 樹状細胞-制御性T細胞クロストークによる免疫制御機構と特異的免疫抑制法への応用

研究課題名(英文) Immune regulation by crosstalk between dendritic cells and regulatory T cells

研究代表者

山崎 小百合 (Sayuri, Yamazaki)

名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・教授

研究者番号：70567255

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,800,000円

研究成果の概要(和文)：樹状細胞と制御性T細胞のクロストークによる免疫制御を解析するため、実験系をマウスモデル、およびヒトの系で立ち上げた。バルクRNA-seqや公開データベースも利用した遺伝子発現解析により、これらの実験系において、制御性T細胞が特徴的なFoxp3、CTLA-4などの分子群を高発現するのみでなく、ユニークな分子群も高発現していることを見出した。また、ある特徴をもった樹状細胞サブセットが制御性T細胞と相関している可能性も判明した。引き続き、樹状細胞と制御性T細胞のクロストークにおいて重要な役割を果たすと考えられる分子の解析を現在続けている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

免疫学の基礎研究は多くの病気に関係するため、色々な病気の新しい治療法や医学の進歩に貢献できる。自らがこれまで発展させてきた樹状細胞と制御性T細胞のクロストークによる免疫制御というアプローチで、研究を進めることで、学術的な進歩や発展に加え、その成果を応用した治療法に結びつく可能性があり、社会的にも意義が高い。将来、少しでも病気に苦しむ患者様の役に立つことを目指し、研究を推進している。

研究成果の概要(英文)：To investigate the crosstalk between dendritic cells and regulatory T cells, analyzing some mouse models and human sample were performed. By analyzing gene expressions using samples and public databases, we found that regulatory T cells not only express Treg-specific genes such as Foxp3 and CTLA-4, but also other unique genes under these conditions. We also found that a specific featured dendritic-cell subset may be correlated to regulatory T cells. We are continuing the analysis and working on important molecules related to dendritic cell-regulatory T cell crosstalk.

研究分野：免疫学

キーワード：樹状細胞 制御性T細胞 免疫制御

1. 研究開始当初の背景

制御性 T 細胞は、特異的な転写因子である Foxp3 を発現し、通常はヒトやマウスの末梢 CD4⁺リンパ球の約 5~10% を占め、自己免疫反応、アレルギー、移植片拒絶、がんに対する免疫反応、病原体に対する免疫反応など、多くの重要な免疫反応を抑える作用を持つ。制御性 T 細胞は、多くの病気に関わるため、大変重要な免疫細胞であり、その発見者の現大阪大学教授の坂口志文先生は令和元年に文化勲章を受賞した。坂口先生をはじめとして国内外の多くの研究者が、制御性 T 細胞を用いた新規免疫療法を目指し、精力的に研究が推進している。しかし、制御性 T 細胞は、自己免疫応、アレルギー、移植片拒絶などの個体にとって好ましくない免疫反応を抑制するのみでなく、そのまま使用すれば、がんに対する免疫反応、病原体に対する免疫反応も抑制してしまうため、発がんや重篤な感染症の副作用が起こる可能性が否定できない。そのため、制御性 T 細胞を用いた理想的な新規免疫療法として、自己免疫応、アレルギー、移植片拒絶などの個体にとって好ましくない免疫反応を抑制のみを抑制し、がんに対する免疫反応、病原体に対する免疫反応を抑制しない特異的免疫療法の開発が望まれる。

樹状細胞は、自然免疫系と獲得免疫系をつないで免疫応答をコントロールする特別な抗原提示細胞であり、免疫系の指揮者と言われる細胞である。その発見者の米国のロックフェラー大学 Ralph Steinman 教授は 2011 年にノーベル医学賞を受賞した。研究代表者は、樹状細胞による抗原提示で、アナジーで増えないと考えられていた制御性 T 細胞を抗原特異的に増殖誘導できることを世界に先駆けて見出した(Yamazaki S, Inaba K, Steinman R et al, *J Exp Med* 2003)。樹状細胞による抗原提示で増えた制御性 T 細胞は、自己免疫性の 1 型糖尿病や移植片対宿主反応 GVHD をマウスモデルで抑制することもできた (Tarbell K, Yamazaki S, Steinman R et al, *J Exp Med* 2004; Yamazaki S, Inaba K, Steinman R et al, *PNAS* 2006)。その後、研究代表者を含む国内外の多くの研究者らにより、樹状細胞は、末梢における制御性 T 細胞の生存や増殖や、通常の CD4⁺リンパ球から末梢で制御性 T 細胞が誘導される際にも大変重要であることも報告された (Yamazaki S*, Inaba K, Steinman R et al, *Blood* 2007 *Corresponding author; Yamazaki S*, Inaba K, Steinman R et al, *J Immunol* 2008* Corresponding author、 その他)。

つまり、樹状細胞による抗原提示を利用することで、抗原特異的な制御性 T 細胞を増殖・誘導し、個体にとって好ましくない免疫反応を抑制のみを特異的に抑制することができることが考えられた。一方、制御性 T 細胞が樹状細胞に働きかけて、樹状細胞の機能を抑制することもわかってきた。そのメカニズムとして、CD80 や CD86 などの副刺激分子を低下させて、樹状細胞の抗原提示機能を抑制し、免疫反応を抑制していることが報告されている (Yamazaki S*, Inaba K, Steinman R et al, *Immunol Rev* 2006 *Corresponding author; Onishi et al. *PNAS* 2008; Qureshi et al. *Science* 2011; Tekguc et al. *PNAS* 2021.)。

以上より、樹状細胞と制御性 T 細胞のクロストークが免疫系の制御に重要な役割を果たしていることが示唆され、研究代表者はその先駆けの研究を行い、現在まで牽引してきた。本研究では、これまでの研究成果をさらに発展させて、樹状細胞と制御性 T 細胞のクロストークによる免疫制御と特異的免疫抑制の開発への応用を目指し、下記を遂行した。

2. 研究の目的

本研究では、上述のように、これまで研究代表者がライフワークとしてきた樹状細胞と制御性 T 細胞のクロストークによる免疫制御機構を解明し、その分子機構を利用して、将来、自己免疫応、アレルギー、移植片拒絶などの個体にとって好ましくない免疫反応を抑制のみを特異的に抑制し、がんに対する免疫反応、病原体に対する免疫反応を抑制しない免疫療法の開発に貢献することを目指している。樹状細胞と制御性 T 細胞のクロストークによる免疫制御に関わる新たな分子機構を解明し、それを利用して、特異的な免疫抑制や新たな免疫療法の開発へ寄与し、難病と闘う人々に役立てることを目標としている。

3. 研究の方法

樹状細胞と制御性 T 細胞のクロストークによる免疫制御機構を解明し、その分子機構を明らかにするため、研究代表者が自らセットアップした樹状細胞と制御性 T 細胞のクロストークで増えるマウスの実験系である、マウスの全身に紫外線を照射する系を使った(Yamazaki S* et al, *J Immunol* 2014 *Corresponding author)。この系を用いると、紫外線を照射した皮膚において、ランゲリン陰性樹状細胞サブセットと制御性 T 細胞がクロストークを行い、制御性 T 細胞が CD4⁺リンパ球の半分以上に増える(Yamazaki S* et al, *J Immunol* 2018 *Corresponding author)。この系を用いて、樹状細胞と制御性 T 細胞のクロストークで増えた制御性 T 細胞の遺伝子発現解析をおこなった。得られたバルクの RNA-sequencing の解析データと、すでにデータを取得していた樹状細胞サブセットのバルクの RNA-sequencing のデータや公開データベースも利用した。

さらに機能解析のため、ex vivo のマウス皮膚片 (explant) を使った実験系、ex vivo のマウス皮膚片 (explant) を使った実験系で表皮ケラチノサイトの成長を解析する実験系も立ち上げ、中和抗体や特異的阻害剤の使用による阻害実験もおこなった。制御性 T 細胞を特異的に欠損できる遺伝子組み換えマウス (Foxp3-DTR マウス) を使用し、制御性 T 細胞の関与も検討した。

マウスのみでなく、ヒトにおける樹状細胞と制御性 T 細胞のクロストークの解析のため、研究代表者らの以前の報告に基づき(Matoba T, Yamazaki S* et al, *Int J Cancer* 2019 * Corresponding author)、ヒト頭頸部がんのサンプルやデータベースも使用した。

制御性 T 細胞や樹状細胞などの細胞の表面マーカーや分子発現の解析にはフローサイトメーター(Canto II、Symphony A1 BD など)、細胞の採取にはソーター (ARIA II または ARIA III BD) を使用した。顕微鏡による観察には蛍光顕微鏡 (EVOS, ThermoFisher) と confocal microscopy (FV3000, Olympus) を使用した。

4 . 研究成果

紫外線を照射した皮膚における樹状細胞と制御性 T 細胞のクロストークで増えた制御性 T 細胞の遺伝子発現解析により、増えた制御性 T 細胞がこれまでに報告されている制御性 T 細胞に特徴的な Foxp3, CTLA-4 などの分子群を高発現するのみでなく、ユニークな分子群を高発現していることを見出した。その中でも、内因性オピオイドのプロエンケファリンをコードする *Penk* と上皮成長因子であるアンフィレグリンをコードする *Areg* が、リンパ節の制御性 T 細胞や、紫外線照射した皮膚の通常 CD4 リンパ球と比較して、最も高く発現していた。紫外線を照射した皮膚で増えた制御性 T 細胞はタンパクレベルでプロエンケファリン、アンフィレグリンを発現していることもフローサイトメトリーで確認できた。制御性 T 細胞に特徴的な遺伝子発現解析のため、GO 解析や GSEA 解析を施行したところ、紫外線を照射した皮膚で増えた制御性 T 細胞は創傷治癒促進効果がある可能性が示唆された。創傷治癒促進効果を検討するため、*ex vivo* のマウス皮膚片 (explant) を使った実験系で表皮ケラチノサイトの成長を解析したところ、プロエンケファリンやアンフィレグリンに表皮ケラチノサイトの成長促進効果があることが明らかになり、紫外線を照射した皮膚で増えた制御性 T 細胞由来プロエンケファリンやアンフィレグリンが創傷治癒促進効果を持つことが考えられた。そのため、*in vivo* のマウスモデルの創傷治癒の系を立ち上げ、傷の治りを比較する実験を遂行した。紫外線を照射したマウスで創傷治癒が促進され、その効果は制御性 T 細胞を欠損した遺伝子組み換えマウス (Foxp3-DTR マウス) ではみられなくなった。

つまり、紫外線を照射した皮膚で樹状細胞と制御性 T 細胞のクロストークで増えた制御性 T 細胞は、プロエンケファリンとアンフィレグリンを発現し、創傷治癒促進効果があることがわかった。世界に先駆けて制御性 T 細胞の新しい特徴と機能を報告することができた (Shime, Odanaka, Yamazaki S* et al, *PNAS* 2020 *Corresponding author)。この発表は、プレスリリースされ、中日新聞、科学新聞でも報道された。また、引き続きの解析で、樹状細胞と制御性 T 細胞のクロストークにおいて重要な役割を果たすと考えられる分子を同定することもでき、現在解析を続けている (論文投稿準備中)。

さらに、樹状細胞と制御性 T 細胞のクロストークによる免疫制御機構を利用し、樹状細胞をアジュバント無しに活性化し、投与された新型コロナウイルス抗原に対して有効に獲得免疫系が誘導され、新型コロナウイルス抗原に特異的にインターフェロン

γ を産生する T 細胞と新型コロナウイルスに結合する抗体産生が誘導されることもわかった(Uraki, Yamazaki S* et al, *PLoS Pathogens* 2021 *Corresponding author)。この際、誘導された抗体は、真の新型コロナウイルスに対しても中和活性を持つことも示すことができた。アジュバント無しに獲得免疫系が誘導できるため、アジュバントを使えない患者様への使用や、既存ワクチンとの併用などの応用の可能性が示唆された。この発表もプレスリリースされた。

ヒトの頭頸部がんの腫瘍環境では、細胞表面に CTLA-4 を発現する制御性 T 細胞が増えている(Matoba T, Yamazaki S* et al, *Int J Cancer* 2019 * Corresponding author)。CTLA-4 は樹状細胞の機能を抑制する重要な分子であるため、頭頸部がんの腫瘍環境における樹状細胞と制御性 T 細胞のクロストークの解析を行った。その結果、特徴的な樹状細胞サブセットが頭頸部がんの腫瘍環境で制御性 T 細胞と位置的に接しており、遺伝子発現において両者に強い相関があることがわかった (Minohara K, Yamazaki S* et al, *Cancer Sci* 2022 * Corresponding author)。さらにこの特徴的な樹状細胞サブセットは mregDC と言われる新しい樹状細胞サブセットであり、制御性 T 細胞とエフェクター T 細胞のバランスに関与し、予後に関わる可能性があることもわかった。

以上の研究を現在も発展させて、将来、樹状細胞と制御性 T 細胞のクロストークによる免疫制御というユニークなアプローチで、少しでも病気に苦しむ患者様の役に立てることができればと思い、研究を推進している。科研費の援助に心より感謝を申し上げる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Uraki Ryuta, Imai Masaki, Ito Mutsumi, Shime Hiroaki, Odanaka Mizuyu, Okuda Moe, Kawaoka Yoshihiro, Yamazaki Sayuri	4. 巻 17
2. 論文標題 Foxp3+ CD4+ regulatory T cells control dendritic cells in inducing antigen-specific immunity to emerging SARS-CoV-2 antigens	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS Pathogens	6. 最初と最後の頁 e1010085
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.ppat.1010085	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 Shintani Yoichi, Nishida Emi, Furuhashi Takuya, Muramatsu Shinnosuke, Kubo Ryoji, Nakamura Motoki, Watanabe Shoichi, Masuda Hideyuki, Ikumi Kyoko, Matsumoto Kazuhiko, Yamazaki Sayuri, Morita Akimichi	4. 巻 49
2. 論文標題 Efficacy of bath psoralen and ultraviolet A therapy for mycosis fungoides - retrospective analysis of 62 cases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 239 ~ 245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16077	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 Bigas Anna, Zaroni Ivan, Hepworth Matthew R., Eisenbarth Stephanie C., Masters Seth Lucian, Kipnis Jonathan, Vinuesa Carola G., Good-Jacobson Kim L., Tangye Stuart G., Yamazaki Sayuri, Hivroz Claire, Tait Wojno Elia, Shulman Ziv, Colonna Marco	4. 巻 218
2. 論文標題 JEM career launchpad	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Medicine	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) 10.1084/jem.20202509	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 Shime Hiroaki, Odanaka Mizuyu, Tsuiji Makoto, Matoba Takuma, Imai Masaki, Yasumizu Yoshiaki, Uraki Ryuta, Minohara Kiyoshi, Watanabe Maiko, Bonito Anthony John, Fukuyama Hidehiro, Ohkura Naganari, Sakaguchi Shimon, Morita Akimichi, Yamazaki Sayuri	4. 巻 118
2. 論文標題 Reply to Slominski et al.: UVB irradiation induces proenkephalin+ regulatory T cells with a wound-healing function	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 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2021919118	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 Shime H, Odanaka M, Tsuiji M, Matoba T, Imai M, Yasumizu Y, Uraki R, Minohara K, Watanabe M, Bonito A, Fukuyama H, Ohkura N, Sakaguchi S, Morita A, and Yamazaki S	4. 巻 117
2. 論文標題 Proenkephalin+ regulatory T cells expanded by ultraviolet-B exposure maintain skin homeostasis with a healing function.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proc. Natl. Acad. Sci. USA.	6. 最初と最後の頁 20696-20705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2000372117.	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 山崎 小百合、森田 明理	4. 巻 75
2. 論文標題 皮膚の恒常性維持と制御性T細胞	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 584-589
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 Minohara Kiyoshi, Imai Masaki, Matoba Takuma, Wing James Badger, Shime Hiroaki, Odanaka Mizuyu, Uraki Ryuta, Kawakita Daisuke, Toyama Tatsuya, Takahashi Satoru, Morita Akimichi, Murakami Shingo, Ohkura Naganari, Sakaguchi Shimon, Iwasaki Shinichi, Yamazaki Sayuri	4. 巻 114
2. 論文標題 Mature dendritic cells enriched in regulatory molecules may control regulatory T cells and the prognosis of head and neck cancer	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1256 ~ 1269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15698	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 山崎小百合	4. 巻 2
2. 論文標題 制御性T細胞の解析 その歴史からフローサイトメーター解析時の注意点まで	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 皮膚科	6. 最初と最後の頁 473-481
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 -

〔学会発表〕 計21件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 山崎 小百合
2. 発表標題 乾癬の病態における制御性T細胞の役割
3. 学会等名 TAIHO Web Lecture on Immunology (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎 小百合
2. 発表標題 The roles of IL-17 and regulatory T cells in the pathophysiology of psoriasis
3. 学会等名 第50回日本免疫学会Clinical Seminar (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shime H, Odanaka M, Tsuiji M, Imai M, Yasumizu Y, Uraki R, Bonito A, Fukuyama H, Ohkura N, Sakaguchi S, Morita A, and Yamazaki S
2. 発表標題 Proenkephalin+ regulatory T cells expanded by ultraviolet-B exposure maintain skin homeostasis with a healing function.
3. 学会等名 第50回日本免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Uraki R, Imai M, Shime H, Kawaoka Y, Yamazaki S.
2. 発表標題 Transient depletion of Treg cells induces adaptive immunity to SARS-CoV-2 antigens.
3. 学会等名 第50回日本免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yamazaki S, Shime H, Odanaka M, Tsuiji M, Matoba T, Imai M, Yasumizu Y, Uraki R, Minohara K, Watanabe M, Bonito A, Fukuyama H, Ohkura N, Sakaguchi S, Morita A.
2. 発表標題 Skin regulatory T cells producing proenkephalin expand upon ultraviolet B exposure without ST2-IL33 axis and promote keratinocyte outgrowth.
3. 学会等名 第46回日本研究皮膚科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Odanaka M, Shime H, Tsuiji M, Imai M, Yasumizu Y, Uraki R, Bonito A, Fukuyama H, Ohkura N, Sakaguchi S, Morita A, and Yamazaki S.
2. 発表標題 Skin regulatory T cells expanded by ultraviolet B exposure have a unique gene expression profile compared to other tissue Treg cells.
3. 学会等名 第50回日本免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浦木隆太, 今井優樹, 伊藤睦美, 志馬寛明, 小田中瑞夕, 奥田萌, 河岡義裕, 山崎小百合
2. 発表標題 制御性T細胞を標的としたSARS-CoV-2に対する新規予防法の開発
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 今井優樹、山崎小百合
2. 発表標題 シングルセルRNAシーケンスデータを用いたヒト腫瘍微小環境下の補体活性化及び制御メカニズムの解析
3. 学会等名 第57回日本補体学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎 小百合
2. 発表標題 乾癬とアトピー性皮膚炎の病態と免疫制御
3. 学会等名 第35回日本乾癬学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎 小百合
2. 発表標題 樹状細胞-制御性T細胞クロストークによる免疫制御機構と特異的免疫抑制法
3. 学会等名 第48回日本臨床免疫学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yamazaki S, Shime H, Odanaka M, Tsuiji M, Matoba T, Imai M, Yasumizu Y, Uraki R, Minohara K, Watanabe M, Bonito A, Fukuyama H, Ohkura N, Sakaguchi S, Morita A.
2. 発表標題 Skin regulatory T cells possessing a healing function are expanded by ultraviolet-B exposure.
3. 学会等名 The 45 th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎 小百合
2. 発表標題 紫外線により誘導されるネオセルフ特異的制御性T細胞の新しい機能と治療戦略
3. 学会等名 新学術領域研究「ネオ・セルフの生成・機能・構造」（第7回領域班会議）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎小百合
2. 発表標題 第9回日本免疫学会女性研究者賞受賞講演
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山崎小百合
2. 発表標題 頭頸部癌のユニークな腫瘍環境（シンポジウム）
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sayuri Yamazaki
2. 発表標題 The role of dendritic cell-regulatory T cell crosstalk in immune homeostasis and cancer
3. 学会等名 The International Symposium on Cancer Immunology, Genomics and Metabolism（招待講演）（国際学会）（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 志馬寛明、小田中瑞夕、築地信、的場拓磨、今井優樹、安水良明、浦木隆太、蓑原潔、渡辺舞子、Anthony John Bonito、福山英啓、大倉永也、坂口志文、森田明理、山崎小百合
2. 発表標題 紫外線照射で増加したプロエンケファリン発現制御性T細胞は組織修復機能により皮膚の向上性維持に寄与する
3. 学会等名 NGS EXPO 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小田中瑞夕、志馬寛明、築地信、的場拓磨、今井優樹、安水良明、浦木隆太、蓑原潔、渡辺舞子、Anthony John Bonito、福山英啓、大倉永也、坂口志文、森田明理、山崎小百合
2. 発表標題 紫外線照射により皮膚で増える制御性T細胞のユニークな遺伝子発現プロファイルと他の組織特異的Tregとの比較
3. 学会等名 NGS EXPO 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 今井優樹、的場拓磨、大倉永也、川北大介、伊地知圭、遠山達也、森田明理、村上信五、坂口志文、山崎小百合
2. 発表標題 頭頸部癌に特徴的な細胞表面CTLA-4発現制御性T細胞の遺伝子発現解析
3. 学会等名 NGS EXPO 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masaki Imai, Sayuri Yamazaki
2. 発表標題 The complement receptor C5aR may control regulatory T cells via activation of dendritic cells in head and neck squamous cell carcinoma
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kiyoshi Minohara, Masaki Imai, Takuma Matoba, James Badger Wing, Hiroaki Shime, Mizuyu Odanaka, Ryuta Uraki, Akimichi Morita, Naganari Ohkura, Shimon Sakaguchi, Sayuri Yamazaki
2. 発表標題 The role of regulatory T cells and dendritic cells in controlling the tumor microenvironment of human head and neck squamous cell carcinoma
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kiyoshi Minohara, Masaki Imai, Takuma Matoba, James Badger Wing, Hiroaki Shime, Mizuyu Odanaka, Ryuta Uraki, Daisuke Kawakita, Tatsuya Toyama, Satoru Takahashi, Akimichi Morita, Shingo Murakami, Naganari Ohkura, Shimon Sakaguchi, Shinichi Iwasaki, Sayuri Yamazaki
2. 発表標題 Dendritic cell-regulatory T cell crosstalk in the tumor microenvironment influences the prognosis of human head and neck cancer
3. 学会等名 1st International Societies for Investigative Dermatology Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計5件

1. 著者名 山崎小百合、森田明理ら	4. 発行年 2021年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 526
3. 書名 皮膚科 膠原病－皮疹から全身を診る「制御性T細胞と膠原病」	

1. 著者名 山崎小百合ら	4. 発行年 2021年
2. 出版社 中日新聞社	5. 総ページ数 160
3. 書名 名市大ブックス第7巻「免疫のコントロールでさまざまな病気に立ち向かう」	

1. 著者名 山崎小百合、森田明理ら	4. 発行年 2021年
2. 出版社 協和企画	5. 総ページ数 -
3. 書名 皮膚病診療 「乾癬とアトピー性皮膚炎の病態と免疫制御」	

1. 著者名 山崎小百合、森田明理ら	4. 発行年 2021年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 -
3. 書名 臨床免疫・アレルギー科 「皮膚の恒常性維持と制御性T細胞」	

1. 著者名 山崎小百合 その他	4. 発行年 2023年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 165
3. 書名 もっとよくわかる!腫瘍免疫学(西川博義編)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>名古屋市立大学大学院医学研究科免疫学教室 http://www.med.nagoya-cu.ac.jp/immunol.dir/ 名古屋市立大学大学院医学研究科免疫学教室 http://www.med.nagoya-cu.ac.jp/immunol.dir/ 名古屋市立大学プレスリリース掲載「紫外線で誘導された制御性 T 細胞による新たな機能を発見」 https://www.nagoya-cu.ac.jp/media/200813.pdf</p>
--

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	大倉 永也 (Ohkura Naganari) (20300949)	大阪大学・医学系研究科・特任教授(常勤) (14401)	

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			
米国	ロックフェラー大学			
スウェーデン	カロリンスカ研究所			
イタリア	メッシーナ大学			
シンガポール	南洋理工大学			