

令和 6 年 6 月 28 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20H03703

研究課題名(和文) 紫外線照射による制御性T細胞の誘導と解析 皮膚病変のリキッドバイオプシーの開発

研究課題名(英文) Induction and analysis of regulatory T cells by ultraviolet irradiation -  
Development of liquid biopsy for skin lesions

研究代表者

森田 明理 (Morita, Akimichi)

名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・教授

研究者番号：30264732

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,000,000円

研究成果の概要(和文)：皮膚T細胞リンパ腫(CTCL)の皮疹血リキッドバイオプシーを行いCD4+CD45RO+細胞が皮疹血で有意に多く病変部ではCD8+CD45RO+細胞とmSWATが逆相関していた。CCL17、CCL22など悪性T細胞を誘導するケモカインが皮疹血で高く、RNA-seqではCTCLに特異的な遺伝子が多く発現。TCRレパトア解析にて偏位したT細胞受容体が検出された。皮疹血には皮膚疾患特異的な細胞やタンパク質が含まれリキッドバイオプシーの手法を確立した。制御性T細胞の誘導波長解析ではUVC～UVBでIL-10、CCL22の発現が約2倍に上昇しCD4陽性T細胞"Trengness"がUV照射で増加していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究によって、皮膚疾患の病変の皮疹血から、疾患特異的な細胞やタンパク質を十分に解析することができ、臨床レベルでも他の炎症疾患の診断に役立つ可能性があることが示唆された。臨床レベルにはつなげることができていないが、制御性T細胞が、UVC～UVBの短い波長で誘導されることもあきらかにし、今後、制御性T細胞の誘導が最適となるような光線療法の開発が、リキッドバイオプシーによって可能になると思われる。

研究成果の概要(英文)：A lesional blood liquid biopsy of cutaneous T-cell lymphoma (CTCL) was performed. CD4+CD45RO+ cells were significantly more abundant in lesional blood. mSWAT was inversely correlated with CD8+CD45RO+ cells in lesions. chemokines that induce malignant T cells, such as CCL17 and CCL22, were higher in lesional blood, RNA-seq showed high expression of CTCL tumor cell-specific genes, and TCR repertoire analysis revealed a polarized T-cell receptor. Lesional blood contained skin disease-specific cells and proteins, establishing a technique for lesional blood liquid biopsy. The study of regulatory T cell induction wavelengths revealed that the expression of IL-10 and CCL22 increased 2- to 3-fold in the UVC-UVB wavelengths, and the "Trengness" of CD4-positive T cells was increased by UV irradiation at 260 nm, 280 nm, and 300 nm.

研究分野：皮膚科学

キーワード：紫外線 制御性T細胞 リキッドバイオプシー

## 1. 研究開始当初の背景

311nm ナローバンド UVB・308nm エキシマライト・PUVA バス照射患者における臨床レベルでの制御性 T 細胞 (Treg) 誘導解析を行い、これらの紫外線療法で、末梢血であるが Treg を誘導することをつかむことができた。乾癬では、末梢血では Treg 数の減少はみられず、機能不全であることが報告されている。健常人 Treg 存在下では CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Tcells の分裂増殖がほぼ完全に抑制された(94.4%)のに対して、乾癬患者 Treg では完全に抑制できず(70.3%)、抑制能の有意な低下を認めた。乾癬患者の Treg の抑制能の低下は、PUVA バス療法後、70.3%から 88.1% (p=0.030) へ正常へ回復したことから、PUVA バスによる乾癬患者末梢血 Dysfunctional Treg の機能回復が示した (Furuhashi and Morita, Plos One, 2013)。活性化 (= 抑制作用) によってヒトの Treg は、3つの分画, I: 休止期 Treg (rTreg), II: 活性化 Treg (aTreg) III: 非抑制性 Treg(nTreg)に分かれる。(Miyara, Sakaguchi, Immunity 2009)(右図)。PUVA バス照射後3つの分画を調べたところ、aTreg (CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Foxp3<sup>high</sup>CD45RA<sup>-</sup>)が、明らかに上昇した (Kubo, Morita, J Dermatol Sci, 2017)。また、マウスの実験ではあるが、UVB 照射後に、リンパ節や脾臓にくらべ、皮膚でもっとも Treg が誘導され、誘導には真皮樹状細胞(CD11c<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup>)が関与することも明らかとした(Yamazaki, Morita, J Immunol 2014, 2018)。ここでの大きな疑問は、乾癬病変において Treg が誘導されているかであるが、組織染色では細胞数も少なく、また、組織からの分離も容易ではないばかりか、細胞数が取れない。そこで、本申請では皮膚病変の皮疹血リキッドバイオプシーを用い、さらに制御性 T 細胞の誘導を可能とする紫外線波長特性の解析を行うこととした。皮膚病変の皮疹血リキッドバイオプシーは、まだ確立されていない技術であり、この方法を用い、紫外線によって誘導された Treg を解析することは、今までにない研究内容であり、独創性と新規性を有する研究である。

## 2. 研究の目的

申請者は、これまでの難治性皮膚疾患に対する光線療法のメカニズム解析から、最適波長を選択し、機器開発を進めてきた。難治性皮膚疾患である乾癬において、治療の最適波長である 308-315nm の紫外線照射が (J Dermatol Sci, 2019)、末梢血中で活性化した Treg の誘導や機能不全に陥っていた Treg 機能回復を起こすことを見いだした (Plos one, 2013, J Dermatol Sci 2017)。その後、マウスレベルでの解析で、UVB により Treg 関連遺伝子に脱メチル化を生じ、Treg が機能を持つことを証明した (J Immunol 2014)。これらの結果から、紫外線のある波長が、Treg の機能の恒常・維持に関わっていることは明らかであり、外界からの紫外線と皮膚・口腔内・腸内の常在菌が、末梢性トランスを維持するために働いていると思われる。その証拠に、Treg は、腸管と皮膚に多く、Treg の機能の恒常・維持は、バリア機能の維持でもある。末梢性免疫寛容を誘導する方法は、臨床試験中のものがあるが、まだ開発早期段階であり有用性と安全性の評価を受けたものは少ない。紫外線から可視線の選択的波長を利用することによる Treg 誘導による免疫寛容の誘導は、安全性が高く、臨床への応用が非常に容易である。光線、すなわち照射する波長を制御することだけで、薬剤・抗体・骨髄細胞などを用いず抗原特異的免疫抑制が得られる方法は少なく、経皮的な方法としては、光線療法が最も有望である。これらは、いままでにない研究内容である。この数年、311nm ナローバンド UVB・308nm エキシマライト・PUVA バス照射患者における臨床レベルでの Treg 誘導解析を行い、これらの紫外線療法で、末梢血で Treg を誘導することをつかむことができた。しかし、皮膚病変での Treg はマウスレベルでは明らかなものの、ヒトレベルでは明らかではなく、病変部の組織を採取することは、臓器によっては非常に負担がかかり、組織の分解の際に、かなりの細胞が失われる可能性があり、タンパク質の変性も生じる。皮膚生検なら比較的負担が少なく採取することができるが、上記の様に、組織の細胞を取る際に、失われる情報もある。病変部の血液(皮疹血)なら、酵素処理を必要とせず、短時間で解析でき、病変部の環境(サイトカイン、炎症細胞など)を表しているのではないかと考えた。皮膚病変の皮疹血リキッドバイオプシー(皮膚生検時の少量の皮疹血の採取)を用い、どのような制御性 T 細胞が誘導されているか、また同時に Treg の誘導紫外線波長特性の解析を行う。

### 3. 研究の方法

#### 1) 皮膚病変の皮疹血リキッドバイオプシーの確立

数ミリのパンチ生検組織からではわずかな細胞数しか分離できず、また、組織染色では、細胞表面マーカー程度の情報しか得られない。このため、皮疹病変部から、血清を採取することで、末梢血から分離した血清とサイトカインのレベルの違いなど、病変部からのリキッドバイオプシーの意義は、複数の論文から明らかになりつつある。しかし、ごく少量の全血からの細胞分離には成功しておらず、また局所に集積するような細胞があるにもかかわらず、末梢血と同様と推定されていた。10マイクロリットルの全血から、8000個のCD4陽性細胞、4000個のCD8陽性細胞の分離に成功している。さらに、CyTOFを用いることで、皮疹血では、末梢血とは違うT細胞populationであり、T細胞レセプターレパトア解析でも、乾癬もしくは皮膚T細胞性リンパ腫から分離した場合に、レパトアの偏りがみられたため、皮膚病変の皮疹血リキッドバイオプシーの確立を行った。

#### 2) 紫外線照射によるTreg誘導と解析

311nm ナローバンド UVB・308nm エキシマライト・PUVA バス・UVA1 照射(治療)前後で、皮膚病変の皮疹血リキッドバイオプシーを行い、リンパ球を分離し、CyTOF による多重染色、高速セルソーター (BD FACS melody) を用いたシングルセル解析、次世代シーケンサによるトランスクリプトーム解析などを行いメカニズムの解明を進め、誘導される Treg のサブセット解析、さらなる効率的な Treg の誘導の基盤開発を進めていく。

##### 1. CyTOF によるリンパ球多色染色

CyTOF によって、誘導される新たな分画の解析を行い、その分画をシングル細胞レベルで、RNA シークエンスを行う。この2つの方法から、どのような Treg サブセットが誘導されるか、その詳細を明らかにする。

##### 2. T 細胞レパトア解析

##### 3. nTreg ( 内在性制御性 T 細胞 ) の誘導波長解析

抗原の投与していないマウス皮膚にモノクロメーターを用い290~320nmの照射で、リンパ節・脾臓でCD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Neuropilin-1<sup>+</sup>細胞(nTreg)が、290~300nmで誘導が見られた。ブロードバンドUVB (290-320nm) の照射 ( 抗原なし ) で、7日後で明らかに皮膚とリンパ節でTregが増加、Neuropilin1陽性のnTregであり、Treg関連の遺伝子におけるメチル化を調べたところ、脱メチル化がみられ、安定した抑制機能のあるTregが誘導されることを明らかとした ( Yamazaki, Morita, J Immunol, 2014 ) 。モノクロメーターに加え、UV-LED (300nm, 305nm, 310nm, 313nm, 325nm)を用い、短時間・均一な照射を行う。マウス皮膚においても、同様に皮疹血を用い、同時に末梢血もしくはリンパ節・脾臓から高速セルソーターでリンパ球を分離を行った。表面マーカーの解析(FACS)、RNAシークエンス、Treg関連遺伝子のエピジェネティック解析から、誘導されるTregの詳細なタンパク・遺伝子発現・エピジェネティックプロファイルが明らかとなり、より詳細な波長ごとの特性を明らかにすることができる。

### 4. 研究成果

乾癬、皮膚T細胞リンパ腫 ( CTCL ) の病変部からの皮疹血リキッドバイオプシーを行い症例を集積を行った。皮膚T細胞性リンパ腫 19例から、皮疹血リキッドバイオプシーを行い、末梢血とともに解析を行なった。CD4+CD45RO+細胞、CD8+CD45RO+細胞の割合が皮疹血で有意に高く、病変部では、CD8+CD45RO+細胞と、CTCL の皮膚評価スコアである mSWAT が逆相関していた。さらに皮疹血と末梢血の血清を比較すると、CCL17、CCL22 など悪性T細胞を誘導するケモカインが皮疹血で高いことがわかった。RNA-seq で発現遺伝子を比較したところ、皮疹血の CD4+CD45RO+細胞では CTCL の腫瘍細胞に特異的な遺伝子が多く発現していた。TCR レパトア解析にて偏位した T 細胞受容体が検出された。皮疹血の CD8+CD45RO+細胞では細胞分裂阻害に関わる遺伝子が多く発現され、末梢血の CD8+CD45RO+細胞では炎症に関わる遺伝子が多かった。CTCL の皮疹血では、末梢血よりも病態に関わる細胞、ケモカインが認められることがわかった。現在、皮疹血からのシングルセル RNA シークエンスを開始し、腫瘍細胞の特異的な遺伝子発現をあきかにすることができた。皮疹血には皮膚疾患特異的な細胞やタンパク質が含まれる可能性があり、他の炎症疾患の診断に役立つ可能性がある。

nTreg ( 内在性制御性 T 細胞 ) の誘導波長解析もについても、モノクロメーターに加え、UV-LED を用い解析を行い、UVC ~ UVB が誘導波長であることを見いだした。各波長の UV-Tregs の誘導効率、また波長毎の UV-Treg の遺伝子発現の違いをマウスを用いて調べた。各波長の最小紅斑量 ( MED ) を決定した。次に、260nm、280nm、300nm の 3MED 照射後7日目のリンパ節から採取した CD4 陽性 T 細胞を RNA シーケンサ ( RNA-seq ) で解析した。

非照射群と比較して UV 照射群においては、IL-10、CCL22 の発現が 2~3 倍に上昇していた。さらに、Non-negative matrix factorization 解析の結果、CD4 陽性 T 細胞の "Tregness" が、260nm、280nm、300nm の UV 照射の 3MED で増加していた。

以上から、皮膚病変の皮疹血リキッドバイオプシーのテクニックの確立に成功した。この技術を用いて、皮膚 T 細胞リンパ腫（菌状息肉症）の病変部から、皮疹血を採取し、シングルセル RNA シークエンスを開始した。症例数は、現時点で 3 例に留まるが、最終的には 10 例程度まで解析をすすめる予定である。今まであまり明らかではなかった腫瘍細胞（皮膚 T 細胞リンパ腫の悪性細胞）のマーカーが見つけれられる可能性がある。あわせて、皮膚 T 細胞性リンパ腫（菌状息肉症）19 例から、皮疹血リキッドバイオプシー有用性を示すことができた。皮膚 T 細胞性リンパ腫で、T 細胞レパトア解析を行い、レパトアの偏りが明らかとなった。現在、詳細な解析をすすめている。平行して、nTreg（内在性制御性 T 細胞）の誘導波長解析もついても、モノクロメーターに加え、UV-LED を用い解析をすすめている。UVC ~ UVB が誘導波長であることを見いだした。マウス皮膚においても、同様に皮疹血を用い、同時に末梢血もしくはリンパ節・脾臓から高速セルソーターでリンパ球を分離し紫外線（~ 可視光線）の選択的波長の利用することによる Treg 誘導は明らかとなった。今後、臨床レベル（光線療法）でのリアルタイムでの Treg の誘導を検討を行っていく。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Yuki Enomoto, Yoshifumi Kanayama, Kyoko Ikumi, Mai Sakurai, Aya Yamamoto, Akimichi Morita                               | 4. 巻<br>40              |
| 2. 論文標題<br>Cigarette smoking is an independent risk factor for developing vitiligo on the hands                                   | 5. 発行年<br>2024年         |
| 3. 雑誌名<br>Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine   | 6. 最初と最後の頁<br>1-5       |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1111/phpp.12930   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |
| 1. 著者名<br>Akimichi Morita, Seit, Sophie; Dantec, Guenaelle Le; Kerob, Delphine  | 4. 巻<br>32              |
| 2. 論文標題<br>Development of actinic lentigines due to multiple sub-erythematous exposure to UVA1 radiation in Asian skin            | 5. 発行年<br>2023年         |
| 3. 雑誌名<br>Exp Dermatol  | 6. 最初と最後の頁<br>2034-2037 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1111/exd.14937  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |
| 1. 著者名<br>Kyoko Ikumi, Kan Torii, Tomohiko Kio, Hideyuki Masuda, Yoshifumi Kanayama, Akimichi Morita                              | 4. 巻<br>39              |
| 2. 論文標題<br>A case of mycosis fungoides effectively treated with ultraviolet light A 1-light-emitting diode phototherapy           | 5. 発行年<br>2023年         |
| 3. 雑誌名<br>Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine   | 6. 最初と最後の頁<br>69-71     |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1111/phpp.12798   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |
| 1. 著者名<br>Kan Torii, Yukinori Okada Akimichi Morita   | 4. 巻<br>11              |
| 2. 論文標題<br>Determining the immune environment of cutaneous T cell lymphoma lesions through the assessment of lesional blood drops | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Sci Rep   | 6. 最初と最後の頁<br>19629     |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1038/s41598-021-98804-0   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Erika Toriyama, Hideyuki Masuda, Kan Torii, Kyoko Ikumi, Akimichi Morita                             | 4. 巻<br>103           |
| 2. 論文標題<br>Time kinetics of cyclobutane pyrimidine dimer formation by narrowband and broadband UVB irradiation | 5. 発行年<br>2021年       |
| 3. 雑誌名<br>J Dermatol Sci   | 6. 最初と最後の頁<br>151-155 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.jdermsci.2021.07.009   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Kyoko Ikumi, Tomohiko Kio, Kan Torii, Hideyuki Masuda, Akimichi Morita | 4. 巻<br>47            |
| 2. 論文標題<br>Successful treatment of UVA1-LED for dyshidrotic palmoplantar eczema  | 5. 発行年<br>2020年       |
| 3. 雑誌名<br>J Dermatol   | 6. 最初と最後の頁<br>922-923 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/1346-8138.15402                              | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Hiroaki Shime, Mizuyu Odanaka, Makoto Tsuiji, Takuma Matoba, Masaki Imai, Yoshiaki Yasumizu, Ryuta Uraki, Kiyoshi Minohara, Maiko Watanabe, Anthony John Bonito, Hidehiro Fukuyama, Naganari Ohkura, Shimon Sakaguchi, Akimichi Morita, and Sayuri Yamazaki | 4. 巻<br>117               |
| 2. 論文標題<br>Proenkephalin+ regulatory T cells are expanded clonally by ultraviolet-B exposure and maintain skin homeostasis with a healing function  | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Proc Natl Acad Sci  | 6. 最初と最後の頁<br>20696-20705 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1073/pnas.2000372117   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

〔学会発表〕 計20件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 15件)

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Oki Watanabe1, Yuki Enomoto, Mai Sakurai, Aya Yamamoto, Akimichi Morita  |
| 2. 発表標題<br>Ultraviolet A1 phototherapy for the treatment of palmoplantar pustulosis |
| 3. 学会等名<br>KSID 2024 (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2024年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Akimichi Morita   |
| 2. 発表標題<br>Effects on Human Skin of Ultraviolet-A1 Irradiation and Development of Actinic Lentigines due to Exposure to UVA1 Radiation |
| 3. 学会等名<br>KSID 2024 (招待講演) (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2024年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Akimichi Morita   |
| 2. 発表標題<br>UVC irradiation induces neuropilin-1+ regulatory T cells in skin and lymph nodes. |
| 3. 学会等名<br>49th annual meeting for Taiwanese Dermatological Association (TDA2023)            |
| 4. 発表年<br>2023年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Akimichi Morita   |
| 2. 発表標題<br>Is PUVA no longer necessary for refractory skin diseases?                     |
| 3. 学会等名<br>49th annual meeting for Taiwanese Dermatological Association (TDA2023) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2023年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Akimichi Morita   |
| 2. 発表標題<br>Phototherapy (Excimer light, narrowband UVB and LED-based, UVA1, and PUVA) for refractory skin diseases |
| 3. 学会等名<br>2nd Photodermaotlogy 2023 (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2023年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Akimichi Morita  |
| 2. 発表標題<br>Basic aspects of phototherapy and underlying mechanisms of photo(chemo)therapy |
| 3. 学会等名<br>2nd Photodermaology 2023 (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2023年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Yoshifumi Kanayama, Yoshiaki Yasumizu, Kyoko Ikumi, Yamani Nakamura, Reo Morimoto, Sayuri Yamazaki, Naganari Ohkura, Akimichi Morita |
| 2. 発表標題<br>UVC irradiation induces neuropilin-1+ regulatory T cells in skin and lymph nodes   |
| 3. 学会等名<br>ISID2023 (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2023年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Mai Sakurai, Aya Yamamoto, Yuki Enomoto, Yoshifumi Kanayama, Kyoko Ikumi, Akimichi Morita                                      |
| 2. 発表標題<br>A large-scale retrospective analysis of a single center study of bath-psoralen plus ultraviolet A (PUVA) therapy for psoriasis |
| 3. 学会等名<br>ISID2023 (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2023年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Aya Yamamoto, Yuki Enomoto, Yoshifumi Kanayama, Mai Sakurai, Kyoko Ikumi, Akimichi Morita |
| 2. 発表標題<br>Effects of phototherapy on refractory alopecia areata                                     |
| 3. 学会等名<br>ISID2023 (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2023年  |



|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hideyuki Masuda, Akimichi Morita  |
| 2. 発表標題<br>Extracorporeal photopheresis with quartz capillary tubes and UVC light emitting diodes does not require photosensitizers and centrifugation |
| 3. 学会等名<br>ISID2023 (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2023年  |

|                                       |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>森田明理                       |
| 2. 発表標題<br>紫外線から可視光線の波長特性を利用した光線療法の将来 |
| 3. 学会等名<br>第45回光医学・光生物学会              |
| 4. 発表年<br>2023年                       |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Akimichi Morita  |
| 2. 発表標題<br>selective UV spectra for the induction of regulatory T-cells                       |
| 3. 学会等名<br>Joint ASP-ESP session of the 2022 meeting of the American Society for Photobiology |
| 4. 発表年<br>2022年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Yoshifumi Kanayama, Kyoko Ikumi, Kan Torii, Yuki Enomoto, Aya Yamamoto, Akimichi Morita |
| 2. 発表標題<br>Bath-PUVA therapy changes inflammatory profiles for systemic effects beyond the skin    |
| 3. 学会等名<br>ESDR 2022 (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2022年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Yoshifumi Kanayama, Kyoko Ikumi, Mai Sakurai, Kan Torii, Yuki Enomoto, Aya Yamamoto, Akimichi Morita |
| 2. 発表標題<br>Bath-PUVA therapy modulates systemic inflammatory proteomic signatures to lower cardiovascular risk  |
| 3. 学会等名<br>47th JSID  |
| 4. 発表年<br>2022年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Akimichi Morita  |
| 2. 発表標題<br>UVA1 phototherapy for the treatment of T cell mediated skin diseases and scleroderma |
| 3. 学会等名<br>7th Global Chinese Dermatological Summit   |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Akimichi Morita   |
| 2. 発表標題<br>Regulatory T cell induction prolongs the effiecaey for the treatment of psoriasis |
| 3. 学会等名<br>19th European Society of photobiology Congress, ( 国際学会 )                          |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kan Torii, Yukinori Okada, Akimichi Morita  |
| 2. 発表標題<br>Skin liquid biopsy method for assessing the immune environment of cutaneous T-cell lymphoma lesions |
| 3. 学会等名<br>50th European Society of Dermatological Research ( 国際学会 )   |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hideyuki Masuda, Akimichi Morita  |
| 2. 発表標題<br>Suitable wavelength characteristics for applying deep ultraviolet light-emitting diodes to phototherapy |
| 3. 学会等名<br>50th European Society of Dermatological Research (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Akimichi Morita   |
| 2. 発表標題<br>Role of phototherapy in the management of psoriasis.          |
| 3. 学会等名<br>International Psoriasis Council, Psoriasis Masterclass (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Akimichi Morita  |
| 2. 発表標題<br>Phototherapy basics and treatment tips   |
| 3. 学会等名<br>The 46th Annual Meeting of the Taiwanese Dermatological Association (TDA) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2020年   |

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

|  |                  |               |
|--|------------------|---------------|
| 産業財産権の名称<br>制御性T細胞を誘導するための紫外線照射装置及び制御性T細胞の製造方法 | 発明者<br>森田明理、金山佳史 | 権利者<br>同左     |
| 産業財産権の種類、番号<br>特許、2023-25822                   | 出願年<br>2023年     | 国内・外国の別<br>国内 |

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

|         |                           |                       |    |
|---------|---------------------------|-----------------------|----|
| 6. 研究組織 | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(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 |
|---------|---------|
|---------|---------|