

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：34417

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K07331

研究課題名(和文) 病原性小胞の抑制を目指したインテグリン含有小胞の制御機序の解明

研究課題名(英文) Elucidation of the regulatory mechanism of integrin-harboring vesicles for the suppression of pathogenic vesicles

研究代表者

近藤 直幸 (KONDO, Naoyuki)

関西医科大学・医学部・講師

研究者番号：30570840

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：免疫関連疾患の原因分子である白血球特異的接着分子インテグリンLFA1の細胞接着に際した接着面への蓄積の機構は不明な点が多かった。本研究ではLFA1蓄積がリガンドICAM1の結合依存的に正の協同性を伴って誘導されることを発見した。この結合依存的なシグナルによりLFA1含有小胞の形成が促進され、LFA1含有小胞にはRab8が共同在し共輸送した。Rab8の欠損によりLFA1の接着面への蓄積とリンパ球のLFA1依存的細胞接着が低下した。またリガンド依存的シグナルによりRab8の活性化因子であるRabin8が細胞面に蓄積し活性化された。以上から接着に伴う新規LFA1輸送・蓄積モデルを構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

白血球による免疫シナプス形成を介した細胞間相互作用や、ホーミングにおける血管内皮細胞に対する白血球の即座の接着において、これまでどのようにしてLFA1が素早く接着面に蓄積し接着を誘導するのかは不明であったが、LFA1-ICAM1結合に誘導される正の協同性を伴うLFA1蓄積経路の存在の解明により、そのLFA1制御メカニズムの一端が明らかになった。また、LFA1輸送におけるRabin8-Rab8経路の関与の解明は新規免疫関連疾患制御薬剤の開発や、インテグリンを含んで排出されるがん転移を担う細胞外小胞やウイルス等の産生・輸送制御法の開発にも繋がること期待される。

研究成果の概要(英文)：Leukocyte integrin LFA1, a causative molecule for immune-related disease, plays a vital role in cell-cell interactions; however, how LFA1 accumulates on the cell contact surface has remained elusive. In this study, we discovered for the first time that LFA1 accumulation was induced by the binding of LFA1 to its ligand ICAM1 in a positive-feedback manner. This ligand binding-dependent signaling promoted the formation of LFA1-containing vesicles, which colocalized and cotrafficked with Rab8. Deletion of Rab8 decreased the accumulation of LFA1 at the contact surface and LFA1-dependent cell adhesiveness in lymphocytes. Furthermore, ligand-dependent signaling promoted the accumulation and activation of Rabin8, an activator of Rab8, at the contact surface. Based on these results, we established a novel model for LFA1 transport and accumulation in lymphocyte adhesion.

研究分野：細胞生物学

キーワード：インテグリン 小胞輸送 一分子計測 LFA1 inside-out outside-in リンパ球

1. 研究開始当初の背景

インテグリン(ITG)は生体内における細胞の接着・動態を制御する。ITG は生命の恒常性の維持のみならず、がんの転移や悪性度の上昇、血栓症や免疫関連疾患の発症に重要な役割を果たす。白血球特異的 ITG である LFA1 は免疫細胞間の細胞接着に伴って接着面に蓄積し、細胞間の接着を誘導し安定化させる働きを持つ。LFA1 は接着時に細胞内でクラスターを形成するが、そのクラスターを含むと考えられる小胞の生成・輸送機構は不明であった。

LFA1 は一回膜貫通型の α L と β 2 の 2 つのサブユニットからなるヘテロダイマーであり、可塑性に富む構造を有する。LFA1 は外部からの活性化刺激に応じて、折れて閉じた構造 (Bent-closed, BC 型) から伸びて閉じた構造 (Extended-closed, EC 型) へ移行し、最終的に伸びて開いた構造 (Extended-open, EO 型) を形成する (図 1)。BC 型から EO 型への遷移に伴って、LFA1 のリガ

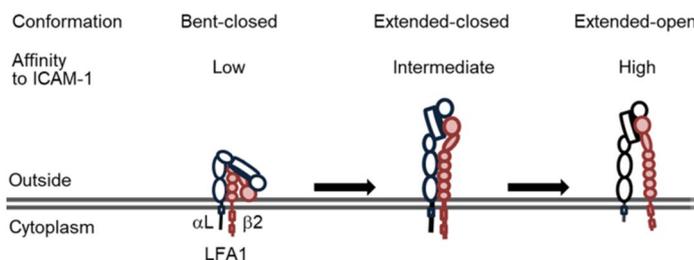


図 1 LFA1 の構造変化と ICAM1 結合能

ンドである ICAM1 との結合親和性 (affinity) が数千倍も上昇し細胞接着を促進する。また細胞接着の強さは接着面での LFA1 局所的な濃度 (avidity) にも依存しており、affinity と avidity の両面からの制御が LFA1 依存性な細胞接着に重要な役割を果たす。これらの制御は LFA1 以外 [T 細胞受容体 (TCR)、ケモカイン受容体、PMA 等] からの刺激による低分子量 G タンパク質 Rap1 の活性化を中心とした inside-out signaling と LFA1 の ICAM1 結合に伴う細胞骨格への刺激である outside-in signaling の 2 種類のシグナルで調整されると考えられてきた (図 2)。Inside-out signaling による Rap1 の活性化は RAPL, Mst1, NDR1 等の下流の因子群の働きによる活性化因子群 talin-1 と kindlin-3 の LFA1 の細胞内領域ドメインへの結合を促し LFA1 の構造変化を誘導する (Kondo *et al.* (2022) *Cells* 1751)。

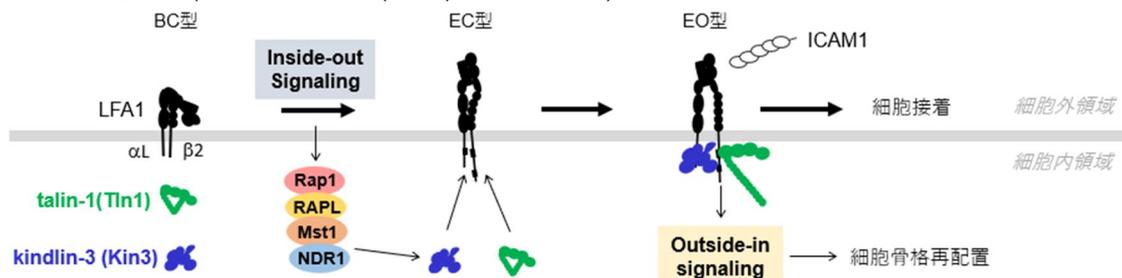


図 2 Inside-out signaling と outside-in signaling (古典的モデル)

一方で、この 2 種類のシグナルが実際どのように協奏して affinity と avidity の調節を担うかは不明であった。

2. 研究の目的

本研究では 2 種類のシグナルが、LFA1 の輸送・蓄積を介してどのように affinity と avidity の調節を行い、リンパ球の接着を制御するかを解明することを目的として実験を行った。

3. 研究の方法

これまでに確立した全反射顕微鏡を用いた LFA1-ICAM1 結合の一分子計測実験系 (Kondo *et al.* (2017) *Mol. Cell. Biol.* e00424-16) を駆使して、細胞接着に伴う affinity と avidity の変化をそれぞれ LFA1-ICAM1 相互作用の時間と頻度を測定して評価した。また、この系を発展させて、活性化因子群と LFA1 との結合をリンパ球内で一分子レベルで測定できる実験系を確立し 2 種類のシグナル刺激における活性化因子群への影響の違いを調べた。加えて、LFA1 の細胞内クラスターの形成の観測には LFA1 の 2 サブユニットの C 端側に光安定性の高い低分子蛍光物質と細胞内で共有結合できる SNAP-tag を融合させ、細胞内における LFA1 cluster の形成と輸送をスピニングディスク型共焦点顕微鏡 Dragonfly を用いて観測した。LFA1 や LFA1 制御因子群の接着面への蓄積の測定には全反射顕微鏡を用いた。

4. 研究成果

まず初めに活性化因子群を欠損させたリンパ球を作製し、細胞接着と LFA1-ICAM1 結合におけるそれらの影響を調べたところ、Tln1-KO, Kin3-KO では LFA1-ICAM1 相互作用の時間も頻度も低下しており、これらの活性化因子群は affinity と avidity の両方の制御に重要であることが分かった。次に活性化因子群のリンパ球内一分子計測系を用いて inside-out/outside-in signaling の影響を調べたところ、図 2 にある古典的モデルとは異なり、inside-out signaling では Tln1, Kin3 の LFA1 に対する結合はほとんど起こらなかった。一方で興味深いことに、outside-in signaling, 特に LFA1 の E0 型を形成させる条件下で outside-in signaling を誘導すると Tln3, Kin3 の細胞接着面での LFA1 への結合は顕著に上昇した(図 3 A)。またこれと一致して、Rap1 の活性化も inside-out signaling に比べて outside-in signaling では細胞接着面で劇的に上昇することが明らかになった(図 3 C)。また、LFA1 の clustering と細胞接着面への蓄積についても inside-out, outside-in signaling で比較したところ、inside-out signaling による LFA1 の蓄積は部分的であったが outside-in signaling によりこれらが顕著に促進されることが明らかになった(図 3 B)。

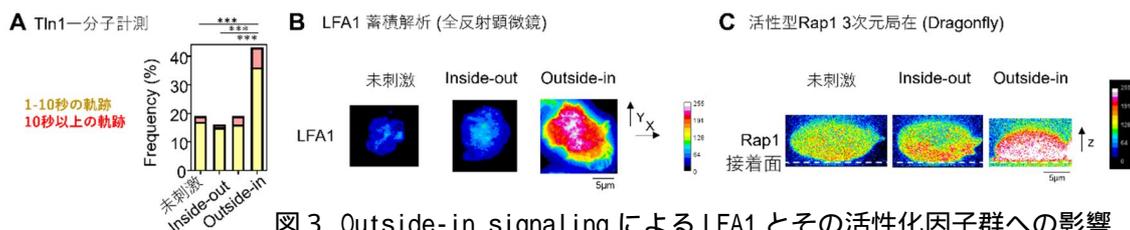


図 3 Outside-in signaling による LFA1 とその活性化因子群への影響

以上の結果から、古典的なモデルとは異なり outside-in signaling が LFA1 の活性化において特に重要な役割を果たし、LFA1 の活性化依存的な outside-in signaling の誘導により LFA1 のみならずその活性化因子群も細胞接着面に輸送され LFA1 の活性化を正の協同性を伴って増強していることが明らかになった。この一連の結果を論文にまとめて報告し (Kondo et al (2021) *Science Signaling* eabf2184), Faculty Opinions (現 H1 connect) 推薦論文へ選出された (Top 5% in Cell Biology)。

次に、outside-in signaling によって LFA1 を輸送する分子を同定する目的で、リンパ球内の LFA1 cluster を SNAP-tag を用いて可視化し、様々な小胞輸送関連因子群との共染色を試みたところ、LFA1 cluster には Rab8 が共局在した。LFA1 と Rab8 の live-cell imaging 測定からこれらは共輸送することが分かった(図 4 A)。また、Rab8 は outside-in signaling 依存的に接着面に蓄積した(図 4 B)。Rab8 欠損リンパ球を作製し、細胞接着や LFA1 の接着面への蓄積の影響を調べたところ、Rab8 の欠損により細胞接着も LFA1 の蓄積も低下した(図 4 C)。また Rab8 の活性化型である Q67L 変異体と不活性化型である T22N 変異体を Rab8 欠損リンパ球に導入し野生型 Rab8 発現リンパ球と比較したところ、細胞接着能は Q67L を発現するリンパ球で有意に高く、T22N で有意に低かったことから、Rab8 の活性化が細胞接着に重要であった。Rab8 の活性化型を認識するプローブである JFC1 を蛍光タンパク質で標識して細胞に導入しその局在を見たところ、Rab8 は細胞の接着面で顕著に活性化していた。

続いて、Rab8 の上流で働くグアニンヌクレオチド交換因子である Rabin8 を欠損させたリンパ球を作製し上記の一連の解析を行ったところ、Rabin8 欠損により細胞接着能と細胞接着面での Rab8 の活性が低下した。また、細胞接着面での LFA1 の蓄積を調べたところ、Rabin8 欠損でも LFA1 の蓄積が野生型に比べて低下していた。さらに、上述の一分子計測系を用いて LFA1-ICAM1 相互作用を調べたところ、LFA1 の affinity よりも LFA1 の avidity の制御に Rab8 は重要であった(図 4 D)。以上の結果を踏まえて、Rabin8-Rab8 経路が LFA-1 を細胞接着面に輸送し avidity を制御するという新しい LFA1 制御モデルを提案した。現在これらの結果を論文にまとめ投稿中である。

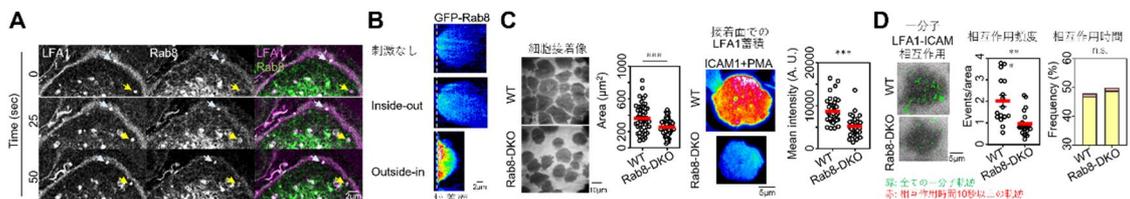


図 4 Rab8 による LFA1 制御機構の解明

今後、ITG 含有小胞の輸送を伴う生理学的な過程(自己免疫疾患, ウイルス伝播, がん免疫, がん転移等)における Rab8 を含む輸送制御因子群の重要性を明らかにしていく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Kamioka Yuji, Ueda Yoshihiro, Kondo Naoyuki, Tokuhiko Keizo, Ikeda Yoshiki, Bergmeier Wolfgang, Kinashi Tatsuo	4. 巻 42
2. 論文標題 Distinct bidirectional regulation of LFA1 and 4 7 by Rap1 and integrin adaptors in T?cells under shear flow	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 112580 ~ 112580
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2023.112580	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 Ueda Hiroko, (4 authors), Kondo Naoyuki, Hashiyada Masaki, Sato Chika, Sato Yoshinori, Ashida Akira, Nishio Saori, Iwata Yasunori, Iida Hiroyuki, Matsuoka Daisuke, Hidaka Yoshihiko, Fukui Kenji, Itami Suzu, Kawashita Norihito, Sugimoto Keisuke, Nozu Kandai, Hattori Motoshi, Tsukaguchi Hiroyasu	4. 巻 13
2. 論文標題 Characterization of cytoskeletal and structural effects of INF2 variants causing glomerulopathy and neuropathy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12003 ~ 12003
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-38588-7	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 Fukuhara Takataro, Ueda Yoshihiro, Lee Sung-II, Odaka Tokifumi, Nakajima Shinsuke, Fujisawa Jun-Ichi, Okuma Kazu, Naganuma Makoto, Okazaki Kazuichi, Kondo Naoyuki, Kamioka Yuji, Matsumoto Mitsuru, Kinashi Tatsuo	4. 巻 24
2. 論文標題 Thymocyte Development of Humanized Mice Is Promoted by Interactions with Human-Derived Antigen Presenting Cells upon Immunization	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 11705 ~ 11705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms241411705	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 Ueda Yoshihiro, Higasa Koichiro, Kamioka Yuji, Kondo Naoyuki, Horitani Shunsuke, Ikeda Yoshiki, Bergmeier Wolfgang, Fukui Yoshinori, Kinashi Tatsuo	4. 巻 26
2. 論文標題 Rap1 organizes lymphocyte front-back polarity via RhoA signaling and talin1	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 107292 ~ 107292
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2023.107292	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 Horitani Shunsuke, Ueda Yoshihiro, Kamioka Yuji, Kondo Naoyuki, Ikeda Yoshiki, Naganuma Makoto, Kinashi Tatsuo	4. 巻 14
2. 論文標題 The critical role of Rap1-GAPs Rasa3 and Sipa1 in T cells for pulmonary transit and egress from the lymph nodes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1234747 ~ 1234747
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2023.1234747	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 Kobayashi Sanshiro, Kondo Naoyuki, Tomiyama Takashi, Nakamura Naohiro, Masuda Masataka, Matsumoto Yasushi, Honzawa Yusuke, Tahara Tomomitsu, Ikeura Tsukasa, Fukui Toshiro, Okazaki Kazuichi, Naganuma Makoto	4. 巻 72
2. 論文標題 Intravenous injection of tumor extracellular vesicles suppresses tumor growth by reducing the regulatory T cell phenotype	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Immunology, Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 3651 ~ 3664
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00262-023-03517-0	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 Kondo Naoyuki, Ueda Yoshihiro, Kinashi Tatsuo	4. 巻 11
2. 論文標題 LFA1 Activation: Insights from a Single-Molecule Approach	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1751 ~ 1751
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells11111751	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 近藤直幸、木梨達雄	4. 巻 2022
2. 論文標題 Kindlin-3はインテグリンLFA-1のサブユニット間の 会合を阻害してRap1およびtal in1による 正のフィードバックを活性化させる	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 シグナリングに載った日本人研究者2021	6. 最初と最後の頁 10-11
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kondo Naoyuki, Ueda Yoshihiro, Kinashi Tatsuo	4. 巻 14
2. 論文標題 Kindlin-3 disrupts an intersubunit association in the integrin LFA1 to trigger positive feedback activation by Rap1 and talin1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science Signaling	6. 最初と最後の頁 eabf2184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scisignal.abf2184	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 Suzuki Kensuke, Iwai Hiroshi, Utsunomiya Keita, Kono Yumiko, Kobayashi Yoshiki, Van Bui Dan, Sawada Shunsuke, Yun Yasutaka, Mitani Akitoshi, Kondo Naoyuki, Katano Tayo, Tanigawa Noboru, Akama Tomoya, Kanda Akira	4. 巻 398
2. 論文標題 Combination therapy with lenvatinib and radiation significantly inhibits thyroid cancer growth by uptake of tyrosine kinase inhibitor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Experimental Cell Research	6. 最初と最後の頁 112390 ~ 112390
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2020.112390	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 Ueda Yoshihiro, Kondo Naoyuki, Kinashi Tatsuo	4. 巻 11
2. 論文標題 MST1/2 Balance Immune Activation and Tolerance by Orchestrating Adhesion, Transcription, and Organelle Dynamics in Lymphocytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 733 ~ 733
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.00733	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21件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Horitani S., Ueda Y., Kamioka Y., Kondo N., Naganuma M., and Kinashi T.
2. 発表標題 Rap1-GAPs Rasa3 and Sipa1 are required for pulmonary transit and egress from the lymph nodes in T cells
3. 学会等名 第52回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Ueda Y., Higasa K., Kamioka Y., Kondo N., Horitani S., Ikeda Y., Bergmeier W., Fukui Y., and Kinashi T.
2. 発表標題 Rap1-Talin1 axis facilitates front-back cell polarity independent of talin 1 binding to integrins in lymphocytes
3. 学会等名 第52回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Kamioka Y., Ueda Y., Kondo N., and Kinashi T.
2. 発表標題 Distinct bidirectional regulation of integrins by Rap1, talin1 and kindlin-3 in T cells under shear flow
3. 学会等名 第52回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 近藤直幸, 清末優子, 木梨達雄
2. 発表標題 オートファゴソーム含有因子LC3によるリンパ球細胞接着面へのインテグリンLFA1輸送の制御
3. 学会等名 第96回日本生化学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 トランチュイフォンクイン, 近藤直幸, 塚口裕康
2. 発表標題 Cytoskeleton-Organelle Interaction in Cells Expressing INF2 Variants that Cause Glomerulopathy and Peripheral Neuropathy
3. 学会等名 第96回日本生化学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kondo, N., Ueda, Y., and Kinashi, T.
2. 発表標題 Single-molecule dissection of leukocyte integrin LFA1 activation mechanism
3. 学会等名 Fibronectin, Integrins and the Extracellular Matrix, Gordon Research Conference (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kamioka Y., Ueda Y., Kondo N., Ikeda Y., Kinashi T.
2. 発表標題 Subsecond Rap1 activation by outside-in signaling of LFA1/ICAM1 interactions strengthens L-selectin mediated rolling of T cells
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 Ueda Y., Higasa K., Kamioka Y., Kondo N., Horitani S., Ikeda Y., Fukuhara T., Fukuhara T., Fukui Y. and Kinashi T
2. 発表標題 Rap1 facilitates cell polarization via RhoA signaling in T cells
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 Kondo N., Kamioka Y., Ikeda Y., Ueda Y., Kinashi T.
2. 発表標題 Distinct binding properties of integrin adaptors talin1 and kindlin-3 to LFA1 and 4 integrins modulated adhesive responses in static and shear-flow conditions
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 Horitani S., Ueda Y., Kamioka Y., Kondo N., Ikeda Y., Fukuhara T., Naganuma M. and Kinashi T.
2. 発表標題 The critical role of Rap1GAPs in T cell recirculation and egress from lymph node
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 近藤直幸, 清末優子, 木梨達雄
2. 発表標題 オートファジー関連経路のリンパ球細胞接着能への関与
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Naoyuki Kondo, Yoshiro Ueda, Tatsuo Kinashi
2. 発表標題 Kindlin-3 breaks of integrin LFA-1 inhibitory clasp to promote positive feedback activation of LFA-1
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshiro Ueda, Koichiro Higasa, Yuji Kamioka, Naoyuki Kondo, Tatsuo Kinashi
2. 発表標題 Rap1 facilitates T cell polarity via spatial regulation of MLC and ARAP1
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuji Kamioka, Yoshiro Ueda, Naoyuki Kondo, Tatsuo Kinashi
2. 発表標題 Differential requirement of Rap1 and integrin adaptors for distinct modalities of T cell adhesion under shear flow
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤直幸, 植田祥啓, 木梨達雄
2. 発表標題 細胞内アダプタータンパク質の一分子動態計測によるインテグリンLFA-1活性化機構の解明
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤直幸, 植田祥啓, 南暁彦, 真上薫, 木梨達雄
2. 発表標題 インテグリン活性化因子の局所的運動特性の違いによる免疫細胞移動メカニズムの解明
3. 学会等名 関西医科大学第5回学術祭
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤直幸, 片野泰代, 赤間智也, 池田幸樹, 鈴木健介, 富山尚, 寿野良二, 神田晃, 八木正夫, 岩井大
2. 発表標題 構造解析コンソーシアムの発展と活用による分子に基づいた分野横断型橋渡し研究への展開
3. 学会等名 関西医科大学第5回学術祭
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤直幸, 植田祥啓, 木梨達雄
2. 発表標題 Rap1/Talin-1/Kindlin-3を内包する新規ポジティブフィードバック回路によるインテグリン活性化の離散的制御
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 近藤直幸, 片野泰代, 赤間智也, 寿野良二, 池田幸樹, 鈴木健介, 富山尚, 神田晃, 八木正夫, 岩井大
2. 発表標題 「構造解析コンソーシアム」の確立による分子に基づいた橋渡し研究の推進
3. 学会等名 関西医科大学第4回学術祭
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 近藤直幸
2. 発表標題 病原性小胞の制御を目指したインテグリン含有小胞の制御機構と生理学的意義の解明
3. 学会等名 関西医科大学第4回学術祭
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木梨達雄, 植田祥啓, 上岡裕治, 近藤直幸, 池田幸樹
2. 発表標題 インテグリンによる細胞接着を介した免疫調節機構の解明と応用
3. 学会等名 私立大学研究ブランディング事業シンポジウム
4. 発表年 2021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
---------	---------