

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07984

研究課題名（和文）CCR欠損マウスにおける腸炎の病態解明と腸管Th17細胞の機能的分類法の確立

研究課題名（英文）Elucidation of the pathophysiology of colitis in CCR-deficient mice and establishment of a functional classification method for intestinal Th17 cells.

研究代表者

小林 隆志（Kobayashi, Takashi）

大分大学・医学部・教授

研究者番号：30380520

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：腸炎におけるTh17細胞に発現するケモカイン受容体CCR2及びCCR6の病態生理学的機能を解析し、腸管組織に存在する炎症性と制御性のTh17細胞をCCRの発現パターンで識別可能か検証した。CCR2及びCCR6の単独欠損マウスの腸炎が野生型マウスに比べ増悪化した。CCR2/6二重欠損マウスの腸炎は軽症化した。CCR2+CCR6+Th17細胞は、炎症因子GM-CSFを高産生すること、二重欠損マウスでは大腸のGM-CSF量とGM-CSF+Th17細胞の割合が低下することを見出した。これらの結果から、炎症性Th17細胞はCCR2+CCR6+細胞で制御性Th17細胞はCCR6単陽性細胞と考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

クローン病や潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患は、近年様々な分子標的薬による治療が行われているが、未だ治療が困難でありその病因の解明が必要である。今回、実験的大腸炎の病態形成におけるTh17細胞のケモカイン受容体CCR2とCCR6の生理的機能の一端が明らかになった。また、機能の異なるTh17細胞サブセットをCCR2とCCR6の発現パターンにより識別できる可能性が示された。今後、さらなる解析を進めることで、炎症性腸疾患の原因解明とTh17細胞サブセットを標的とした臨床応用が期待される。

研究成果の概要（英文）：We analyzed the pathophysiological function of the chemokine receptors CCR2 and CCR6 expressed on Th17 cells in intestinal inflammation and examined whether the expression pattern of CCRs can identify inflammatory and regulatory Th17 cells in the intestinal tissues. Intestinal inflammation in mice lacking CCR2 and CCR6 alone was exacerbated compared to wild-type mice, whereas that in CCR2/6 double-deficient mice was milder. CCR2+CCR6+Th17 cells produced high levels of the inflammatory cytokine, GM-CSF, and the amount of GM-CSF and the percentage of GM-CSF+Th17 cells in the colon were reduced in double-deficient mice. Taken together, these findings suggest that inflammatory Th17 cells are CCR2+CCR6+ cells and regulatory Th17 cells are CCR6 single-positive cells.

研究分野：免疫学

キーワード：炎症性腸疾患 Th17細胞 ケモカイン受容体 CCR2 CCR6

## 様式 C-19、F-19-1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

腸管は、多くの病原体の初発感染部位であると同時に食物などの有益な異物も存在する。腸管組織における免疫システムは、病原体に対しては防御に働き、自己や食物に対しては寛容に働く。そのため、腸管免疫システムの応答と寛容は厳密に調節されており、その破綻は感染性腸炎や炎症性腸疾患に直結する。近年、腸管組織の恒常性維持にヘルパーT細胞サブセットのTh17細胞が注目されている。本来、Th17細胞は、炎症性サイトカインIL-17を産生して抗菌ペプチドを誘導し、好中球を動員することで細菌感染防御に働くものとして位置付けられていた。特に、粘膜固有層は、他の臓器に比べTh17細胞の割合が高く、腸内細菌の一種であるセグメント細菌(SFB)が腸管組織のTh17細胞を誘導している<sup>1)</sup>。実際に、IL-17を欠損するマウスは、シトロバクター(*C. rodentium*)の感染で重篤な感染性腸炎を引き起こされる<sup>2)</sup>。ところが最近になって、腸管組織のTh17細胞には、免疫寛容に働き炎症性腸疾患を抑制する機能があることが示されている<sup>3)</sup>。一般的に、Th17細胞が活性化してIL-17産生が亢進すると、自己免疫が活性化して乾癬や関節炎さらには腸炎が悪化するため、IL-17阻害薬を投与すれば、それらは改善すると考えられている。しかし、乾癬や関節炎は改善するのに対して、腸炎は逆に悪化するケースが報告されている<sup>4)</sup>。また、マウス腸炎モデルでも、抗IL-17抗体の投与により腸炎が悪化することが示されている<sup>5)</sup>。これらの事実から、腸管組織には、防御と寛容の異なる機能を担うTh17細胞集団の存在が示唆されるが、両者を識別する指標はなかった。

Th17細胞の腸管組織への局在には、細胞走化性因子ケモカインが重要で、Th17細胞は複数のケモカイン受容体を発現しており、様々なケモカインの濃度勾配に誘引される。Th17細胞は、C-Cモチーフケモカイン受容体1(CCR1)、CCR2ならびにCCR6などのケモカイン受容体を発現し、C-Cモチーフケモカインリガンド3(CCL3)・CCL5、CCL2およびCCL20などのそれぞれのリガンドの濃度勾配に応答して標的組織に移動する<sup>6-8)</sup>。これまでの報告によると、CCR2およびCCR6のノックアウト(KO)マウスはいずれも、デキストラン硫酸ナトリウム(DSS)誘発性大腸炎に対して部分的に抵抗性を示している<sup>9-11)</sup>。このことは、これらのケモカイン/ケモカイン受容体シグナルがDSS誘発性大腸炎の病態形成に重要な役割を果たしていることを示唆しているが、大腸炎におけるTh17細胞上の各ケモカイン受容体のそれぞれの役割は依然として不明であった。

我々は予備的検討で、炎症を誘導したマウスのTh17細胞は、ケモカイン受容体の発現パターンで複数のサブセットに分けられることを見出し、腸管組織に存在する防御と寛容の異なる機能を担うTh17細胞集団をケモカイン受容体の発現パターンで識別できるのではないかという着想を得た。

### 2. 研究の目的

本研究は、Th17細胞に発現するケモカイン受容体CCR2およびCCR6に着目し、野生型および各ケモカイン受容体欠損マウスに実験的に炎症性腸疾患を誘導し、病態と腸管組織に集積するTh17細胞を詳細に比較解析することで、腸炎における各ケモカイン受容体の重要性を明らかにすることを目的とする。この結果をもとにCCRの発現パターンにより、「感染防御を担うTh17細胞」と「免疫寛容を担うTh17細胞」という全く機能の異なるTh17細胞集団を明確に識別できるか検討する。

### 3. 研究の方法

#### (1) マウス

C57BL/6マウスは日本SLCから購入した。C57BL/6系統の遺伝的背景をもつCCR6 KOマウスは、CRISPR/Cas9システムによるゲノム編集により作製した<sup>12)</sup>。CCR2 KOマウスも同様の手法で作製した。gRNAおよびCas9タンパク質は、Integrated DNA Technologies社から購入した。卵管内の受精卵に対するゲノム編集(i-GONAD)は、既報に従って行った<sup>13)</sup>。マウスはSPF施設内で、温度(24±1℃)、湿度(50~60%)、12時間の明暗サイクルの一定条件下で飼育された。実験には、週齢と性別が一致したマウスを使用した。すべての動物実験は、大分大学動物実験委員会(承認番号:170902)のガイドラインに従って行われた。

#### (2) DSS誘発性大腸炎

マウスには、デキストラン硫酸ナトリウム(DSS)(36,000-50,000 MW)(MP Biomedicals社)を2.0%飲料水として6日間投与し、その後通常の水を4日間投与した。体重と疾患活動性指標(DAI)は毎日モニターした。DAIスコアは、体重減少(0:減少なし;1:1~5%;2:5~10%;3:10~20%;4:20%以上)、便の硬さ(0:正常;2:緩い便;3:泥状便;4:下痢)、出血(0:出

血なし；2：視覚的ペレット出血；3：肛門周囲の出血；4：肉眼的出血）で評価した<sup>14)</sup>。その他の実験では、麻酔下で胃ゾンデを用いてマウスにプロパゲルマニウム（5 mg/kg、連日10日間）（三和化学研究所）を投与した。

### （3）粘膜固有層リンパ球の回収

Lamina Propria Dissociation Kit mouse (Miltenyi Biotec 社)を用い、GentleMACS dissociatorを用いて、製造元のプロトコールに従い、DSS投与マウスまたは無処置マウスの結腸の粘膜固有層からリンパ球を回収した。

### （4）フローサイトメトリー

細胞内染色には、予め細胞をプレフェルジンAとモネンシン存在下でフォルボール12-ミリスチン酸13-アセテート(PMA) (50 μg/mL)とイオノマイシン(500 μg/mL)で5時間刺激した。Fcブロッキング抗体(2.4G2)存在下で表面抗原の染色を行った後、Fixation/Permeabilization kit (Thermo Fisher Scientific 社)で処理し核内染色を行なった。フローサイトメトリーはBD LSRFortessa X-20(BD Biosciences 社)で取得し、FlowJo ver.9ソフトウェア(BD Biosciences 社)を用いて解析した。フローサイトメトリー解析には以下のモノクローナル抗体を用いた：蛍光色素標識抗CD3ε抗体(145-2C11;BD Biosciences 社)、抗RORγt抗体(Q31-378)、抗CD4抗体(RM4-5;eBioscience 社)、抗Foxp3抗体(FJK-16s)、抗CCR2抗体(SA203G11;BioLegend 社)、抗CCR6抗体(29-2L17)、抗GM-CSF抗体(MP1-22E9)および抗IL-17A抗体(TC11-18H10.1)。

### （5）組織学的解析

頸椎脱臼によりマウスを安楽死させ、DSS投与マウスから結腸を採取し、長さを測定した。結腸遠位部をH&Eで染色した。蛍光顕微鏡(BX51、オリンパス社)を用いて、DSS誘発大腸炎の重症度を、改変した組織学的スコアリングシステムで評価した<sup>15)</sup>。評価項目は、上皮細胞の損傷(0：正常、1：杯細胞の限局性消失、2：杯細胞のびまん性消失、3：陰窩の限局性消失、4：陰窩のびまん性消失)、細胞浸潤(0：増加なし、1：陰窩の基部周辺、2：粘膜層に沿ったびまん性浸潤、3：粘膜層の完全浸潤、4：粘膜層と粘膜下層の両方への浸潤)、潰瘍(0：潰瘍なし、1：限局性びらん、2：上皮表面のびまん性浅い潰瘍または粘膜層の限局性潰瘍、3：粘膜層全体を含むびまん性潰瘍)である。

### （6）real time PCR

大腸からtotal RNAをTRI Reagent®を用いて抽出し、PureLink RNA Mini Kit (Thermo Fisher Scientific 社)を用いて精製した後、Verso cDNA Synthesis Kit (Thermo Fisher Scientific 社)を用いて逆転写した。定量的RT-PCRは、KAPA SYBR FAST qPCR Kit (Kapa Biosystems 社)を用いたリアルタイムPCRシステム(LightCycler 96, Roche Diagnostics 社)により行った。データはLightCycler software 1.1 (Roche Diagnostics 社)で解析し、結果はβ-アクチン量で補正した相対的mRNAレベルとして表した。

### （7）統計解析

データは、平均値±SEMで示した。GraphPad Prism7ソフトウェアを用いて2群間の単変量解析を行い、有意差をMann-Whitney U testで検定した。P<0.05を統計的に有意とみなした。

## 4. 研究成果

### （1）DSSを投与したマウスの大腸にはCCR2とCCR6を発現するTh17細胞が遊走する

CCL2、CCL7、CCL8はCCR2のリガンドとして、CCL20はCCR6の唯一のリガンドとして知られている。まず、これらのCCR2およびCCR6のリガンドがDSS投与により大腸で誘導されるかどうかを調べるため、DSSを投与した野生型(WT)マウスの大腸組織サンプルからRNAを抽出した。CCL2、CCL7、CCL8、およびCCL20のmRNA発現レベルは、DSS処理によって著しく上昇した。さらに、IL-17の細胞内染色で

同定したTh17細胞の絶対数は、DSS投与マウスの大腸粘膜固有層で有意に増加した(P<0.05)

(図1A)。これらのIL-17産生細胞は、CCR2とCCR6の発現に基づいてさらに4群に細分された(図1B)。CCR2<sup>+</sup>CCR6<sup>-</sup>細胞およびCCR2<sup>+</sup>CCR6<sup>+</sup>細胞の総計は、DSS処理により基礎レベルの約3倍、CCR2<sup>-</sup>CCR6<sup>+</sup>細胞のそれは約

13倍に増加した。大腸粘膜固有層におけるTh17細胞の主要な集団はCCR2とCCR6の二重陰性であり、これも無処置マウスの基礎レベルより約5倍増加した(図1B)。これらのデータは、DSS

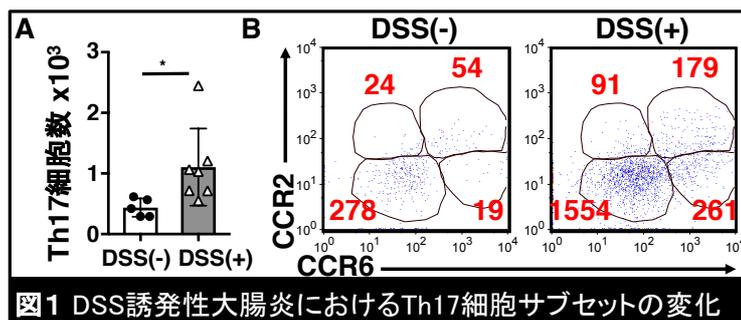


図1 DSS誘発性大腸炎におけるTh17細胞サブセットの変化

投与によって大腸の CCR2 および CCR6 に対するケモカインが誘導され、その結果、CCR2 および CCR6 を発現する Th17 細胞が大腸粘膜固有層に誘引されたことを示唆している。

### (2) CCR2/6 DKO マウスでは DSS 誘発大腸炎が抑制される

大腸炎の病態形成における CCR2 と CCR6 の役割を明らかにするために、WT マウス、CCR2 KO マウス、CCR6 KO マウスおよび CCR2/6 ダブルノックアウト (DKO) マウスの DSS 誘発大腸炎の病勢進行を比較した。マウスには 6 日間 DSS を経口投与し、その後 4 日間通常の水を投与して病状の回復を観察した。誘導期では、WT マウスも CCR2 KO マウスも投与 4 日目に同程度の体重減少を示した (図 2A)。両系統とも体重の回復は実験を通して観察されなかった。対照的に、CCR6 KO マウスは誘導期により激しい体重減少を示し、回復しなかったが、これは以前の報告<sup>10)</sup>とは一致しなかった。しかし、驚くべきことに、CCR2/6 DKO マウスは遅れて緩やかな体重減少を示し (投与 9 日目に 7.3%の減少)、その後、10 日目には元の体重に回復した (図 2A)。

疾患活動性指標 (DAI) のスコアは、CCR2 KO マウスでは WT マウスに比べて有意ではないがわずかに上昇した (図 2B)。一方、CCR6 KO マウスの DAI スコアは、5 日目から 8 日目にかけて WT マウスより有意に上昇した ( $P < 0.05$ )。対照的に、CCR2/6 DKO マウスは一貫して DAI スコアが低く、回復期にも低値が続いた (図 2B)。

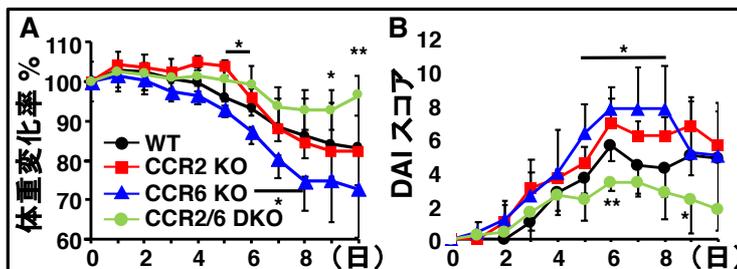


図2 DSS誘発性大腸炎誘導後の体重変化と病態スコア

大腸炎の重症度を評価するために、DSS 投与マウスの結腸長を測定した。DSS 投与前の結腸長は各群で同等であった。大腸の長さは DSS を投与した WT マウス、CCR2 KO マウス、CCR6 KO マウスで同程度に短縮しており、炎症の重症度を反映していた。しかしながら、DSS を投与した CCR2/6 DKO マウスでは、結腸の短縮が顕著に抑制された。これらの結果は、ケモカイン受容体である CCR2 と CCR6 の同時欠損が、DSS 誘発大腸炎の症状を抑制することを示している。

### (3) CCR2/6 DKO マウスの DSS 誘発大腸炎は病理学的にも免疫学的にも抑制されている

CCR2/6 DKO マウスにおける病理組織学的変化を調べるために、大腸組織についてヘマトキシリン・エオジン (H&E) 染色を行った。DAI スコアと一致して、潰瘍化、杯細胞の消失、および炎症細胞の粘膜下浸潤の程度によって評価される大腸の組織学的外観は、WT マウスと比較して、CCR2 KO マウスではわずかに悪化し、CCR6 KO マウスでは著しく悪化した (図 3)。

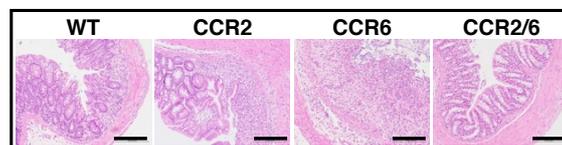


図3 DSS誘発性大腸炎の病理組織

対照的に、DSS 誘発大腸炎は CCR2/6 DKO マウスで改善し、大腸潰瘍は抑制され、陰窩は多くの杯細胞が保存され、大腸に観察された炎症細胞は非常に少なかった。上皮細胞障害、細胞浸潤、潰瘍で評価した組織学的スコアは、CCR2 KO マウス、CCR6 KO マウスともに大幅に増加したが、CCR2/6 DKO マウスでは CCR6 KO 群と比較して有意に抑制された ( $P < 0.01$ ) (図 3)。次に、RT-PCR 法により大腸の炎症性サイトカインレベルを評価した。IL-6 および IL-1 $\beta$  の mRNA レベルは、DSS に応答して CCR2 KO マウスおよび CCR6 KO マウスで WT マウスよりも高かった。特に CCR6 KO マウスの大腸における IL-6 の発現は、統計学的に有意に WT マウスよりも高かった ( $P < 0.05$ )。一方、CCR2/6 DKO マウスでは、これらのレベルは CCR6 KO マウスのそれと比べて有意に抑制されていた ( $P < 0.05$ )。しかし、粘膜固有層における Foxp3<sup>+</sup> Treg 細胞の頻度は両群で差がなかった。CCR6 KO マウスの TNF $\alpha$  の mRNA レベルは、WT マウスおよび CCR2 KO マウスのそれよりも統計的有意差なくわずかに高かったが、CCR2/6 DKO マウスのそれらのレベルは、CCR6 KO マウスのそれよりも有意に低かった ( $P < 0.05$ )。これらの結果から、DSS 誘発大腸炎の重症度は CCR2 と CCR6 に同時に依存することが示唆された。

### (4) CCR2 阻害剤は CCR6 KO マウスの DSS 誘発大腸炎を改善するが、WT マウスでは改善しない

CCR2 と CCR6 の両方からのシグナル伝達の欠損が DSS 誘発大腸炎の症状を減弱させるかどうかを確認するために、我々は CCR2 の薬理的阻害剤であるプロパゲルマニウム (PG) を利用した。WT マウスおよび CCR6 KO マウスに DSS を投与し、PG を 10 日間経口投与した。WT マウスでは、PG 投与により DSS 誘発大腸炎の組織学的外観とスコアがわずかに悪化し、CCR2 KO マウスの表現型と同様であった。杯細胞減少、上皮びらん、潰瘍形成などの典型的な組織学的変化は、未処置の WT マウスと比較して、PG を投与した DSS 誘発 WT マウスで顕著であった。対照的に、CCR6 KO マウスでみられた大腸炎の悪化は、PG 投与により改善した。CCR6 KO マウスの DSS 誘発大腸

炎で観察された陰窩および杯細胞の消失、上皮びらん、潰瘍形成、炎症細胞の浸潤を PG 投与は劇的に抑制した。さらに、大腸の IL-6 および TNF $\alpha$  レベルは、CCR6 KO マウスの PG 処理によりわずかに減弱した。これらのデータは、CCR2 または CCR6 のどちらか一方を単独で阻害すると DSS 誘発大腸炎が悪化する一方、CCR2 および CCR6 の両方を同時に阻害すると病状が改善することを示している。

#### (5) CCR2<sup>+</sup>CCR6<sup>+</sup>Th17 細胞は GM-CSF を高生産する

DSS 誘発大腸炎の重症度は CCR2 と CCR6 の両者に依存していることから、病原性 Th17 細胞は CCR2 と CCR6 の二重陽性である可能性が考えられた。そこで、我々は WT マウスの DSS 誘発性大腸炎における Th17 細胞の異なるサブセットの GM-CSF 発現レベルを比較した。Th17 細胞を CCR2 と CCR6 の発現で 4 つのサブセットに分け、GM-CSF レベルをフローサイトメトリー解析で定量した結果、CCR2<sup>+</sup>CCR6<sup>+</sup> Th17 細胞における GM-CSF の幾何平均蛍光強度 (geo MFI) は、他のサブセットに比べ有意に高いことが明らかになった (図 4A)。さらに、リポ多糖 (LPS) に反応したマクロファージにおける炎症性サイトカイン産生に対する GM-CSF の病原性効果を調べた。GM-CSF の存在下または非存在下で、RAW 264.7 細胞を LPS で刺激し、IL-6、IL-1 $\beta$  および TNF $\alpha$  の mRNA 発現をリアルタイム RT-PCR 分析で定量した。これらの炎症性サイトカインの mRNA 発現レベルは LPS 刺激により上昇し、GM-CSF 存在下ではさらに上昇した。

DSS 投与マウスの大腸における GM-CSF の発現量は、CCR6 KO マウスで WT マウスに比べてわずかに上昇していた。しかし、CCR2/6 DKO マウスでは WT マウスに比べて有意に減少していた (P<0.05) (図 4B)。さらに、フローサイトメトリー解析から、CD4<sup>+</sup> T 細胞中の GM-CSF 産生 Th17 細胞の割合は、CCR2/6 DKO マウスの大腸では WT マウスに比べて有意に減少していることが明らかになった (図 4C)。

これらの結果から、CCR2/6 DKO マウスの大腸では、GM-CSF 産生する CCR2<sup>+</sup>CCR6<sup>+</sup> Th17 細胞が減少していることが示唆される。

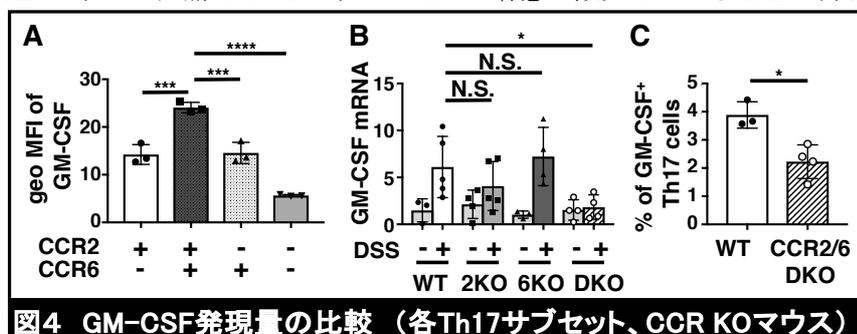


図4 GM-CSF発現量の比較 (各Th17サブセット、CCR KOマウス)

#### (6) CCR6 KO マウスでは ROR $\gamma$ t/Foxp3 両陽性の Th17 細胞が減少する

CCR6 単独欠損マウスの実験的大腸炎は野生型マウスに比べ重症化することから、このマウスで免疫抑制性の細胞が減少していることが示唆された。そこで、このマウスの腸管組織で減少している細胞集団を探索したところ、Th17 細胞の転写因子 ROR $\gamma$ t を発現する T 細胞が減少していた。更に、この集団を精査したところ制御性 T 細胞の転写因子として知られる Foxp3 を発現する集団が有意に減少していた。すなわち、CCR6 KO マウスでは ROR $\gamma$ t/Foxp3 両陽性の Th17 細胞が減少していた。

#### 結語

CCR2 および CCR6 の単独欠損マウスの実験的腸炎が増悪化したことから、これらが免疫寛容を担う Th17 細胞を制御していることが示唆された。しかし、CCR2/6 DKO マウスの実験的腸炎が軽症化したことから炎症性の Th17 細胞もこれらのケモカイン受容体によって制御されていると考えられる。これらの結果を総合的に解釈すると、炎症性の Th17 細胞は CCR2<sup>+</sup>CCR6<sup>+</sup>細胞で免疫寛容を担う Th17 細胞は少なくとも CCR6 単陽性細胞ではないかと考えられる。今後、これを検証する実験が必要である。

#### 引用文献

- 1) *Cell*. 2009;139(3):485-498.
- 2) *Immunity*. 2009;30(1):108-119.
- 3) *Nature*. 2011;475(7357):514-518.
- 4) *Sci Transl Med*. 2010;2(52):52ra72.
- 5) *Clin Immunol*. 2004;110(1):55-62.
- 6) *J Immunol*. 2007;178(12): 7525-7529.
- 7) *J Immunol*. 2008;181(12): 8391-8401.
- 8) *Pharmacol Rev*. 2013;65(1):47-89.
- 9) *J Immunol*. 2000;164(12): 6303-6312.
- 10) *Eur J Immunol*. 2003;33(10):2937-2946.
- 11) *J Immunol*. 2011;186(10):5993-6003.
- 12) *Biochem Biophys Res Commun*. 2023;641:123-131.
- 13) *Genome Biol*. 2018;19(1):2.
- 14) *JoVE*. 2012;60:3678.
- 15) *Gastroenterol*. 2005;128(2):411-423.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 22件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Kamiyama Naganori, Saechue Benjawan, Sachi Nozomi, Dewayani Astri, Chalalai Thanyakorn, Ozaka Sotaro, Arika Shimpei, Soga Yasuhiro, Kagoshima Yomei, Ekronarongchai Supanuch, Hidano Shinya, Kobayashi Takashi	4. 巻 36
2. 論文標題 TRAF6 signaling in T cells is crucial for the pathogenicity of experimental autoimmune encephalomyelitis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 241 ~ 256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxad055	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 Ozaka Sotaro, Soma Ryusuke, Takahashi Haruhiko, Shimomori Yuta, Fukuda Masahide, Tsutsumi Koshiro, Hirashita Yuka, Fukuda Kensuke, Ogawa Ryo, Mizukami Kazuhiro, Kagoshima Yomei, Sachi Nozomi, Kamiyama Naganori, Hasegawa Hideo, Kobayashi Takashi, Kodama Masaaki, Murakami Kazunari	4. 巻 11
2. 論文標題 Tapeworm Infection Diagnosed after Campylobacter jejuni-induced Enteritis	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.3388-23	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 小坂聡太郎、神山長慶、長谷川英男、水上一弘、鹿子嶋洋明、草場敬浩、西田陽登、小林隆志、村上和成	4. 巻 31
2. 論文標題 大腸内視鏡検査で治療経過を追ったメトロニダゾール抵抗性アメーバ性大腸炎	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 大分県医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 52-54
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 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 Chalalai Thanyakorn, Kamiyama Naganori, Saechue Benjawan, Sachi Nozomi, Ozaka Sotaro, Arika Shimpei, Dewayani Astri, Soga Yasuhiro, Kagoshima Yomei, Ekronarongchai Supanuch, Okumura Ryu, Kayama Hisako, Takeda Kiyoshi, Kobayashi Takashi	4. 巻 669
2. 論文標題 TRAF6 signaling in dendritic cells plays protective role against infectious colitis by limiting C.rodentium infection through the induction of Th1 and Th17 responses	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 103 ~ 112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2023.05.059	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 Sachi Nozomi, Kamiyama Naganori, Saechue Benjawan, Ozaka Sotaro, Dewayani Astri, Ariki Shimpei, Chalalai Thanyakorn, Soga Yasuhiro, Fukuda Chiaki, Kagoshima Yomei, Ekronarongchai Supanuch, Kobayashi Takashi	4. 巻 641
2. 論文標題 CCL20/CCR6 chemokine signaling is not essential for pathogenesis in an experimental autoimmune encephalomyelitis mouse model of multiple sclerosis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 123 ~ 131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.11.088	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 Ariki Shimpei, Ozaka Sotaro, Sachi Nozomi, Chalalai Thanyakorn, Soga Yasuhiro, Fukuda Chiaki, Kagoshima Yomei, Ekronarongchai Supanuch, Mizukami Kazuhiro, Kamiyama Naganori, Murakami Kazunari, Kobayashi Takashi	4. 巻 28
2. 論文標題 GM-CSF-producing CCR2+ CCR6+ Th17 cells are pathogenic in dextran sodium sulfate-induced colitis model in mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 267 ~ 276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.13008	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 Dewayani Astri, Kamiyama Naganori, Sachi Nozomi, Ozaka Sotaro, Saechue Benjawan, Ariki Shimpei, Goto Mizuki, Chalalai Thanyakorn, Soga Yasuhiro, Fukuda Chiaki, Kagoshima Yomei, Maekawa Yoichi, Kobayashi Takashi	4. 巻 613
2. 論文標題 TRAF6 signaling pathway in T cells regulates anti-tumor immunity through the activation of tumor specific Th9 cells and CTLs	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 26 ~ 33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.04.125	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 Ozaka S, Sonoda A, Ariki S, Minata M, Kamiyama N, Hidano S, Sachi N, Ito K, Kudo Y, Dewayani A, Chalalai T, Ozaki T, Soga Y, Fukuda C, Mizukami K, Ishizawa S, Nishiyama M, Fujitsuka N, Mogami S, Kubota K, Murakami K, Kobayashi T	4. 巻 17
2. 論文標題 Saireito, a Japanese herbal medicine, alleviates leaky gut associated with antibiotic-induced dysbiosis in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0269698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0269698	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 Ozaki T, Kamiyama N, Saechue B, Soga Y, Gotoh R, Nakayama T, Fukuda C, Dewayani A, Chalalai T, Ariki S, Ozaka S, Sonoda A, Hirose H, Gendo Y, Noguchi K, Sachi N, Hidano S, Maeshima K, Gotoh K, Masaki T, Ishii K, Osada Y, Shibata H, Kobayashi T	4. 巻 27
2. 論文標題 Comprehensive lipidomics of lupus-prone mice using LC-MS/MS identifies the reduction of palmitoylethanolamide that suppresses TLR9-mediated inflammation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 493 ~ 504
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12944	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 Hashizaki Emi, Sasai Miwa, Okuzaki Daisuke, Nishi Tsubasa, Kobayashi Takashi, Iwanaga Shiroh, Yamamoto Masahiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Toxoplasma IWS1 Determines Fitness in Interferon- $\gamma$ -Activated Host Cells and Mice by Indirectly Regulating ROP18 mRNA Expression.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 mBio	6. 最初と最後の頁 e0325622
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/mbio.03256-22	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 Amada K, Hijiya N, Ikarimoto S, Yanagihara K, Hanada T, Hidano S, Kurogi S, Tsukamoto Y, Nakada C, Kinoshita K, Hirashita Y, Uchida T, Shin T, Yada K, Hirashita T, Kobayashi T, Murakami K, Inomata M, Shirao K, Aoki M, Takekawa M, Moriyama M.	4. 巻 Online ahead of print.
2. 論文標題 Involvement of clusterin expression in the refractory response of pancreatic cancer cells to a MEK inhibitor	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Science	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) 10.1111/cas.15735	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 Takada Ichiro, Hidano Shinya, Takahashi Sayuri, Yanaka Kaori, Ogawa Hidesato, Tsuchiya Megumi, Yokoyama Atsushi, Sato Shingo, Ochi Hiroki, Nakagawa Tohru, Kobayashi Takashi, Nakagawa Shinichi, Makishima Makoto	4. 巻 298
2. 論文標題 Transcriptional coregulator Ess2 controls survival of post-thymic CD4+ T cells through the Myc and IL-7 signaling pathways	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 102342 ~ 102342
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2022.102342	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 Ozaka Sotaro, Kodera Takamoto, Tsutsumi Koshiro, Fukuda Masahide, Iwao Masao, Hirashita Yuka, Takahashi Haruhiko, Fukuda Kensuke, Okamoto Kazuhisa, Arakawa Mie, Ogawa Ryo, Endo Mizuki, Mizukami Kazuhiro, Okimoto Tadayoshi, Kamiyama Naganori, Kodama Masaaki, Kobayashi Takashi, Murakami Kazunari	4. 巻 62
2. 論文標題 Acute Cholecystitis Associated with Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis That Responded to Glucocorticoid Therapy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1501 ~ 1506
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.0437-22	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 Ozaka Sotaro, Kobayashi Takashi, Mizukami Kazuhiro, Murakami Kazunari	4. 巻 28
2. 論文標題 COVID-19 vaccination and liver disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 World Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 6791 ~ 6810
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3748/wjg.v28.i48.6791	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 Ozaka Sotaro, Kobayashi Takashi, Murakami Kazunari	4. 巻 88
2. 論文標題 Comment on "A case of acute necrotising pancreatitis following the second dose of Pfizer BioNTech COVID 19 mRNA vaccine"	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 British Journal of Clinical Pharmacology	6. 最初と最後の頁 2449 ~ 2449
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bcp.15159	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 Ozaka Sotaro, Kodera Takamoto, Arika Shimpei, Kobayashi Takashi, Murakami Kazunari	4. 巻 101
2. 論文標題 Acute pancreatitis soon after COVID-19 vaccination	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e28471
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.0000000000028471	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 Dewayani Astri, Fauzia Kartika Afrida, Alfaray Ricky Indra, Waskito Langgeng Agung, Doohan Dalla, Rezkiha Yudith Annisa Ayu, Abdurachman Abdurachman, Kobayashi Takashi, I'tishom Reny, Yamaoka Yoshio, Miftahussurur Muhammad	4. 巻 13
2. 論文標題 The Roles of IL-17, IL-21, and IL-23 in the Helicobacter pylori Infection and Gastrointestinal Inflammation: A Review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxins	6. 最初と最後の頁 315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/toxins13050315	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 Kurogi Shusaku, Hijiya Naoki, Hidano Shinya, Sato Seiya, Uchida Tomohisa, Tsukamoto Yoshiyuki, Nakada Chisato, Yada Kazuhiro, Hirashita Teijiro, Inomata Masafumi, Murakami Kazunari, Takahashi Naohiko, Kobayashi Takashi, Moriyama Masatsugu	4. 巻 88
2. 論文標題 Downregulation of ZNF395 Drives Progression of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma through Enhancement of Growth Potential	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pathobiology	6. 最初と最後の頁 374 ~ 382
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000514593	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 Morisaki Ikuko, Shiraishi Hiroshi, Fujinami Hiroyuki, Shimizu Nobuyuki, Hikida Takatoshi, Arai Yuji, Kobayashi Takashi, Hanada Reiko, Penninger Josef M., Fujiki Minoru, Hanada Toshikatsu	4. 巻 570
2. 論文標題 Modeling a human CLP1 mutation in mouse identifies an accumulation of tyrosine pre-tRNA fragments causing pontocerebellar hypoplasia type 10	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 60 ~ 66
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.07.036	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 Ozaka S, Sonoda A, Ariki S, Kamiyama N, Hidano S, Sachi N, Ito K, Kudo Y, Minata M, Saechue B, Dewayani A, Chalalai T, Soga Y, Takahashi Y, Fukuda C, Mizukami K, Okumura R, Kayama H, Murakami K, Takeda K, Kobayashi T.	4. 巻 26
2. 論文標題 Protease inhibitory activity of secretory leukocyte protease inhibitor ameliorates murine experimental colitis by protecting the intestinal epithelial barrier	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 807 ~ 822
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12888	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 石部 智也、日野 翔太、岸 大地、横山 勝彦、瀬戸 陽子、飛弾野 真也、小林 隆志、長谷川 英男、久保田 敏昭	4. 巻 75
2. 論文標題 臨床報告 遺伝子解析を行った結膜寄生の東洋眼虫症の2例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床眼科	6. 最初と最後の頁 1026 ~ 1030
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1410214063	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 Hidano Shinya, Mizukami Kazuhiro, Yahiro Takaaki, Shirakami Kohei, Ito Hideyuki, Ozaka Sotaro, Ariki Shimpei, Saechue Benjawan, Dewayani Astri, Chalalai Thanyakorn, Soga Yasuhiro, Goto Mizuki, Sonoda Akira, Ozaki Takashi, Sachi Nozomi, Kamiyama Naganori, Nishizono Akira, Murakami Kazunari, Kobayashi Takashi	4. 巻 74
2. 論文標題 Analysis of the Prevalence and Species of Anisakis nematode in Sekisaba, Scomber japonicus Caught in Coastal Waters off Saganoseki, Oita in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 387 ~ 391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2020.859	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26件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Nozomi Sachi, Naganori Kamiyama, Sotaro Ozaka, Chalalai Thanyakorn, Yasuhiro Soga, Yomei Kagoshima, Takashi Kobayashi.
2. 発表標題 CCL20/CCR6 axis is not necessarily required for experimental autoimmune encephalomyelitis
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 Nozomi Sachi, Yomei Kagoshima, Supanuch Ekronarongchai, Yasuhiro Soga, Sotaro Ozaka, Naganori Kamiyama, Takashi Kobayashi.
2. 発表標題 Analysis of pathophysiological functions of the chemokine CCL9 in multiple sclerosis using genome-edited mice.
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Naganori Kamiyama, Mai Ueno, Nozomi Sachi, Ozaka Sotaro, Thanyakorn Chalalai, Yasuhiro Soga Yomei Kagoshima, Supanuch Ekronarongchai, Takashi Kobayashi
2. 発表標題 Development of new preventive method for congenital toxoplasmosis using CCR2-deficient mice.
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yasuhiro Soga, Naganori Kamiyama, Thanyakorn Chalalai, Nozomi Sachi, Sotaro Ozaka, Yomei Kagoshima, Supanuch Ekronarongchai, Takashi Kobayashi.
2. 発表標題 In vitro and In vivo Analysis of the Effects of the Lipid Mediator Palmitoylethanolamide (PEA) on T Cells.
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Supanuch Ekronarongchai, Natsuki Ito, Nozomi Sachi, Yomei Kagoshima, Yasuhiro Soga, Thanyakorn Chalalai, Sotaro Ozaka, Naganori Kamiyama, Takashi Kobayashi.
2. 発表標題 Investigating the Role of CCL20 on IMQ-Induced Psoriatic Inflammation Using CCL20 Deficient Mice.
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐知 望美, 神山 長慶, 小坂 聡太郎, Thanyakorn Chalalai, 曾我 泰裕, 鹿子嶋 洋明, Supanuch Ekronarongchai, 小林 隆志
2. 発表標題 CCL20/CCR6ケモカインシグナル伝達は多発性硬化症の病態形成に必ずしも必要ではない
3. 学会等名 第13回癌・炎症と抗酸化研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 神山 長慶, 佐知 望美, 小坂 聡太郎, Thanyakorn Chalalai, 曾我 泰裕, 鹿子嶋 洋明, Supanuch Ekronarongchai, 小林 隆志
2. 発表標題 先天性トキソプラズマ症モデルマウスを用いたその予防法の開発
3. 学会等名 第13回癌・炎症と抗酸化研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鹿子嶋 洋明, 小坂 聡太郎, 神山 長慶, 佐知 望美, 曾我 泰裕, Supanuch Ekronarongchai, 水上 一弘, 村上 和成, 小林 隆志
2. 発表標題 柴苓湯のマウス腸内細菌叢に及ぼす影響とLeaky gut改善作用の解析
3. 学会等名 第13回癌・炎症と抗酸化研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Sotaro Ozaka, Naganori Kamiyama, Yomei Kagoshima, Nozomi Sachi, Thanyakorn Chalalai, Supanuch Ekronarongchai, Yasuhiro Soga, Kazuhiro Mizukami, Kazunari Murakami, Takashi Kobayashi.
2. 発表標題 The role of secretory leukocyte protease inhibitor in the pathogenesis of inflammatory bowel disease and a colon protective effect of Daikenchuto.
3. 学会等名 United European Gastroenterology Week 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Nozomi Sachi, Naganori Kamiyama, Sotaro Ozaka, Shimpei Ariki, Thanyakorn Chalalai, Yomei Kagoshima, Takashi Kobayashi
2. 発表標題 Physiological function of chemokine CCL20 and its receptor CCR6 in multiple sclerosis in mice
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 Naganori Kamiyama, Thanyakorn Chalalai, Sotaro Ozaka, Shimpei Arika, Yomei Kagoshima, Nozomi Sachi, Takashi Kobayashi
2. 発表標題 Zika virus induces pathogenic T cell-attracting chemokines in the central nervous system and exacerbates experimental autoimmune encephalomyelitis
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 Sotaro Ozaka, Shimpei Arika, Yomei Kagoshima, Naganori Kamiyama, Nozomi Sachi, Thanyakorn Chalalai, Astri Dewayani, Takashi Kobayashi
2. 発表標題 Secretory leukocyte protease inhibitor ameliorates murine experimental colitis by protecting the intestinal epithelial barrier
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 Thanyakorn Chalalai, Naganori Kamiyama, Shimpei Arika, Sotaro Ozaka, Nozomi Sachi, Yomei Kagoshima, Ryu Okumura, Kiyoshi Takeda, Takashi Kobayashi
2. 発表標題 Physiological relevance of TRAF6 signaling in dendritic cells in controlling C. rodentium infection
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 Shimpei Arika, Sotaro Ozaka, Nozomi Sachi, Yomei Kagoshima, Thanyakorn Chalalai, Naganori Kamiyama, Takashi Kobayashi
2. 発表標題 Identification of pathogenic Th17 cells in gastrointestinal tract using chemokine receptor deficient mice
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 Noganori Kamiyama, Nozomi Sachi, Sotaro Ozaka, Shimpei Ariki, Thanyakorn Chalalai, Yasuhiro Soga, Chiaki Fukuda, Yomei Kagoshima, Supanuch Ekronarongchai, Masahiro Yamamoto, Takashi Kobayashi
2. 発表標題 Functional analysis of chemokine receptor CCR2 in a murine congenital toxoplasmosis model
3. 学会等名 第15回寄生虫感染免疫研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sotaro Ozaka, Shimpei Ariki, Naganori Kamiyama, Yomei Kagoshima, Nozomi Sachi, Thanyakorn Chalalai, Yasuhiro Soga, Kazuhiro Mizukami, Kazunari Murakami, Takashi Kobayashi
2. 発表標題 Secretory leukocyte protease inhibitor ameliorates experimental colitis by protecting the intestinal epithelial barrier
3. 学会等名 第12回 癌・炎症と抗酸化研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 望月晶子, Thanyakorn chalalai1, 伊藤加奈子, 有木 晋平, 小坂聡太郎, 佐知望美, 神山長慶, 小林隆志.
2. 発表標題 樹状細胞におけるTRAF6シグナルがCitrobacter rodentium感染性腸炎に与える役割.
3. 学会等名 第11回 癌・炎症と抗酸化研究会(CIA研究会).
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Naganori Kamiyama, Benjawan Saechue, Astri Dewayani, Chalalai Thanyakorn, Sotaro Ozaka, Shimpei Ariki, Chiaki Fukuda, Yasuhiro Soga, Mizuki Minata, Nozomi Sachi, Shinya Hidano, Takashi Kobayashi.
2. 発表標題 Zika virus induces Th17 cell-attracting chemokines in the central nervous system and exacerbates neurological disorders.
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 マウス腸炎モデルを用いた大建中湯のSLPI発現を介した腸管保護作用の解析
2. 発表標題 小坂聡太郎, 皆田美月, 有木晋平, 水上一弘, 神山長慶, 小林隆志, 村上和成.
3. 学会等名 第29回日本消化器関連学会週間 (JDDW 2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小坂聡太郎, 有木晋平, 皆田美月, 神山長慶, 佐知望美, Benjawan Saechue, Astri Dewayani, Thanyakorn Chalalai, 曾我泰裕, 福田千瑛, 水上一弘, 村上和成, 小林隆志.
2. 発表標題 柴苓湯はマウスにおいて抗菌薬によるdysbiosisに起因するLeaky gutを軽減する.
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 皆田美月, 小坂聡太郎, 有木晋平, 神山長慶, 佐知望美, Benjawan Saechue, Astri Dewayani, Thanyakorn Chalalai, 曾我泰裕, 福田千瑛, 水上一弘, 村上和成, 小林隆志.
2. 発表標題 大建中湯のSLPI発現増強を介した腸管保護作用の解析.
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yasuhiro Soga, Naganori Kamiyama, Takashi Ozaki, Benjawan Saechue, Astri Dewayani, Nozomi Sachi, Sotaro Ozaka, Shinpei Arika, Thanyakorn Chalalai, Chiaki Fukuda, Takashi Kobayash
2. 発表標題 Verification of T cell inhibitory effect of lipid mediator Oleylethanolamide
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名	Chiaki Fukuda, Naganori Kamiyama, Benjawan Saechue, Astri Dewayani, Chalalai Thanyakorn, Sotaro Ozaka, Shinpei Arika, Yasuhiro Soga, Mizuki Minata, Nozomi Sachi, Shinya Hidano, Ryosuke Suzuki, Takashi Kobayashi
2. 発表標題	Identification of a responsible amino acid in prME protein for cell entry of Zika virus using single-round infectious particles (SRIPs)
3. 学会等名	第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	有木晋平, 小坂聡太郎, 神山長慶, Benjawan Saechue, Astri Dewayani, Thanyakorn Chalalai, 佐知望美, 曾我泰裕, 福田千瑛, 水上一弘, 村上和成, 小林隆志
2. 発表標題	T細胞特異的TRAF6欠損マウスを用いた腸管におけるnon-pathogenic Th17細胞に関する研究
3. 学会等名	第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	Astri Dewayani, Naganori Kamiyama, Shinya Hidano, Nozomi Sachi, Sotaro Ozaka, Shimpei Arika, Benjawan Saechue, Yasuhiro Soga, Thanyakorn Chalalai, Chiaki Fukuda, Takashi Kobayashi
2. 発表標題	TRAF6 regulates Th9 cells and cytotoxic T lymphocytes in tumor immunity
3. 学会等名	第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	Nozomi Sachi, Naganori Kamiyama, Benjawan Saechue, Sotaro Ozaka, Astri Dewayani, Shimpei Arika, Thanyakorn Chalalai, Yasuhiro Soga, Chiaki Fukuda, Takashi Kobayashi
2. 発表標題	Analysis of the role of CCL20 in the development of multiple sclerosis using CCL20-deficient mice
3. 学会等名	第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年	2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 小坂聡太郎, 小林隆志	4. 発行年 2022年
2. 出版社 日本医療企画	5. 総ページ数 193
3. 書名 国民の栄養白書 2021年度版 日本の食と栄養が創る 新時代の健康 第1部 日本人と食のチカラ 第2章 日本人の身体に合った食事～腸内環境から考える日本人の理想の食～	

〔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
研究分担者	村上 和成 (Murakami Kazunari) (00239485)	大分大学・医学部・教授  (17501)	
研究分担者	小坂 聡太郎 (Ozaka Sotaro) (60835700)	大分大学・医学部・助教  (17501)	

	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
研究協力者	神山 長慶 (Kamiyama Naganori) (50756830)	大分大学・医学部・准教授  (17501)	
研究協力者	佐知 望美 (Sachi Nozomi) (90777468)	大分大学・医学部・技術専門職員  (17501)	
研究協力者	有木 晋平 (Ariki Shimpei) (40849634)	大分大学・医学部・客員研究員  (17501)	

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