

令和 6 年 5 月 24 日現在

機関番号：35303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08484

研究課題名(和文)自己炎症性疾患関連遺伝子SH3BP2およびKIF7の炎症惹起メカニズムの解明

研究課題名(英文)Elucidation of the mechanism of inflammation induction by autoinflammatory disease-related genes SH3BP2 and KIF7

研究代表者

向井 知之 (Mukai, Tomoyuki)

川崎医科大学・医学部・教授

研究者番号：00454421

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：3つの自己炎症性疾患に着目し、解析を行った。Cherubismモデルマウス(Sh3bp2 P416R変異マウス)を用いてImatinibの効果を評価し、Oral Biology 2021に報告した。KIF7変異の炎症における役割を解析するため、KIF7変異マウスを作成し、その解析を行った。マウス、初代培養細胞を用いた解析を進めている。TRAPSの病態解析のため、Tnfrsf1a遺伝子にT79MまたG87Vの変異を有する2系統のTNF受容体関連周期性症候群(TRAPS)変異マウスを作成した。これまでの研究成果をFrontiers in Immunology 2022に報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

自己炎症性疾患に関連する遺伝子が毎年明らかとなっている。本研究では3つの自己炎症性疾患関連遺伝子に関する解析を行った。Cherubism(SH3BP2変異)に関する報告では、治療候補薬としての報告のあるImatinibについて初代培養細胞、またマウスにおける治療効果を報告した。KIF7変異マウスの研究では、変異マウスを作製し、マウス及び初代培養細胞における解析を進めている。さらに、TRAPSの研究では変異による1型TNF受容体の挙動の変化を報告した。これらはいずれも自己炎症性疾患の病態解明につながる研究であり、これらの研究の発展により、新規治療につながる可能性があると考えられる。

研究成果の概要(英文)：We focused on three autoinflammatory diseases and analyzed them. We evaluated the effect of Imatinib using Cherubism model mice (Sh3bp2 P416R mutant mice) and reported in Oral Biology 2021. To analyze the role of KIF7 mutations in inflammation, we generated KIF7 mutant mice, which are under investigation. To analyze the pathogenesis of TRAPS, we generated two strains of TRAPS mutant mice with T79M or G87V mutations in the Tnfrsf1a gene. The results of our research to date have been reported in Frontiers in Immunology 2022.

研究分野：自己炎症性疾患

キーワード：自己炎症性疾患 Cherubism SH3BP2 KIF7 TNF受容体関連周期性症候群 TRAPS TNFRSF1A

## 1. 研究開始当初の背景

本研究では、複数の自己炎症性疾患に着目して、「*SH3BP2* 変異が自己炎症性骨疾患チェルビズム(ケルビズム)の病態形成およびマクロファージ/破骨細胞の活性化にどのように関わっているか」、「自己炎症性疾患患者で新規に見つかった *KIF7* 変異が炎症病態をどのように惹起しているか」、さらに「TNF 受容体関連周期性症候群の原因遺伝子である *TNFRSF1A* がどのように炎症を惹起するか」に関して解析する。

### (SH3BP2 研究の背景)

チェルビズムは小児期に発症する稀な疾患で、両側の上下顎骨に発生する線維性炎症性組織の増生と破骨細胞形成促進による下顔面の腫脹と顎骨の破壊を特徴とする(図1)。アダプター蛋白 SH3-domain binding protein 2 (SH3BP2) の機能獲得変異が原因となる。SH3BP2 は、免疫担当細胞に広く発現し、Syk・PLC などの細胞内シグナル伝達を調節する。我々は SH3BP2 チェルビズム変異 (P416R) をノックインしたマウスの解析から、SH3BP2 チェルビズム変異は、SH3BP2 蛋白の増加により、マクロファージを活性化し TNF 産生を亢進させること、また RANKL および TNF 刺激への反応性亢進により、破骨細胞分化を促進させることを報告した (J Bone Miner Res 2014)。個体レベルではヘテロ変異マウスで全身の骨量減少を呈し、ホモ変異マウスでは血中 TNF 上昇を伴い、肺・肝臓・関節など全身の炎症を伴うことが分かった (Ueki Y. Cell 2007)。これらの表現型から、チェルビズムは自己炎症性疾患の側面を有し、骨病変を呈する「自己炎症性骨疾患」に分類されている。しかしながら、まだチェルビズムにおいて未解明の問題が残っている。(1) SH3BP2 変異はマクロファージ・破骨細胞の性質をどのように変えるのか、(2) インフラマソーム・C 型レクチン受容体との関連はあるか、(3) 臨床応用可能な薬物療法はあるか、である。本研究では、*Sh3bp2* 変異マウスおよび *Sh3bp2* 変異ヒト由来細胞を用い、マクロファージ・破骨細胞の機能・活性化に及ぼす影響に着目し、病態解明を行う。

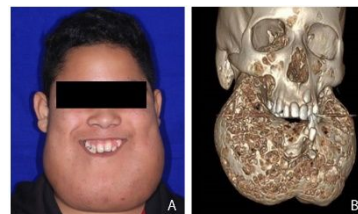


図1:チェルビズム患者

(Chen WY. Clin Pathol. 2019)

### (KIF7 研究の背景)

本研究課題では、新規の自己炎症関連遺伝子と考えられる *KIF7* 遺伝子変異の機能解析を行う。分担研究者の井田弘明、山崎聡士(久留米大学)は、壊疽性膿皮症、重症ざ瘡、関節炎、潰瘍性大腸炎 (PAC 症候群)を呈する患者を経験し、患者および家族の遺伝子解析から、*KIF7* 遺伝子のアミノ酸置換を伴う点変異が同疾患の責任変異となっている可能性を見いだした。*KIF7* 遺伝子によってコードされる *KIF7* (Kinesin family member 7) は、Sonic hedgehog signal を介して、一次繊毛の形成および機能の調節をしている。一次繊毛は微小管によって形成されるが、近年微小管はインフラマソームの形成に重要な役割を持ち、その異常はインフラマソーム活性化による自己炎症病態を形成することが明らかとなった。今回の症例で見いだされた *KIF7* 遺伝子変異は、一次繊毛/微小管の異常を介して自己炎症病態を惹起している可能性があると考えられる。その検証のため、本研究では、*KIF7* 遺伝子変異を導入したマウス・細胞の解析を行い、*KIF7* 遺伝子変異が自己炎症病態を誘導する機序を解明する。

### (TNF 受容体関連周期性症候群 (TRAPS) 研究の背景)

TRAPS は、1 型 TNF 受容体をコードする *TNFRSF1A* に遺伝子変異を有する自己炎症性疾患として 1999 年に報告された。自己炎症性疾患のプロトタイプではあるものの、その *TNFRSF1A* の変異がどのように炎症誘導に作用するかは十分に明らかとなっていない。本研究では、当教室で作製した疾患モデルマウスを用いてその病態を明らかとする。

## 2. 研究の目的

前述のごとく、3 つの自己炎症性疾患に着目して、「*SH3BP2* 変異が自己炎症性骨疾患チェルビズム(ケルビズム)の病態形成およびマクロファージ/破骨細胞の活性化にどのように関わっているか」、「自己炎症性疾患患者で新規に見つかった *KIF7* 変異が炎症病態をどのように惹起しているか」、さらに「TNF 受容体関連周期性症候群の原因遺伝子である *TNFRSF1A* がどのように炎症を惹起するか」に関して明らかにする

### 3. 研究の方法

#### (1) Cherubism (ケルビズム) 研究

Cherubism のモデルマウスである Sh3bp2 P416R cherubism 変異マウスを用いた。初代骨髄由来マクロファージを用いて、イマチニブの炎症反応や破骨細胞文化に及ぼす影響を測定した。さらに、Cherubism モデルマウスで見られる臓器炎症や骨量減少に対するイマチニブの効果を、腹腔内後の血中サイトカイン濃度、組織学的解析、骨量の定量解析にて評価した。

#### (2) KIF7 研究

炎症性疾患患者で見られた KIF7 の点変異をマウスに導入した Kif7 変異マウスをゲノム編集により作製した。同マウスを観察し、組織学的解析した。またマウス骨髄由来マクロファージを用いて炎症刺激に対する反応を評価した。

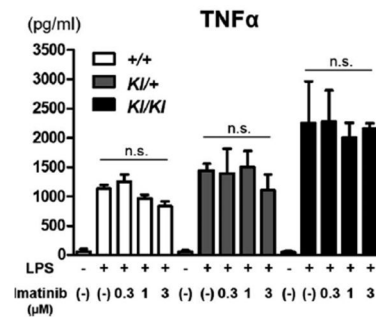
#### (3) TRAPS 研究

TRAPS 変異マウスを作製し、その表現型を解析した。Tnfrsf1a 変異マウスは、T79M、G87V、T90I の 3 種類を作製した。T79M は TRAPS の原因となる既知の変異であり、G87V は我々が報告した TRAPS 変異であり、T90I は病的意義不明の変異である。これらのマウスモデルを用いて、TRAPS 変異が in vivo および in vitro で炎症反応に影響を及ぼすかどうかを調べた。

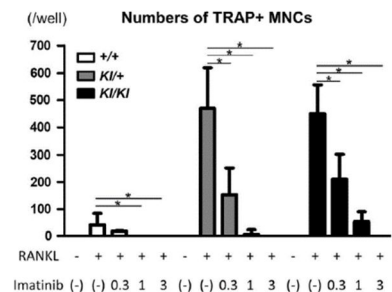
### 4. 研究成果

#### (1) Cherubism (ケルビズム) 研究

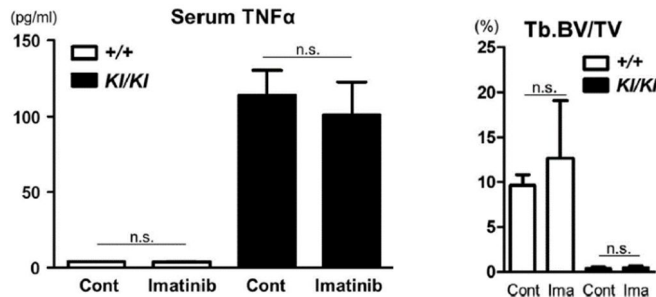
(1)-1. Cherubism 変異マクロファージは野生型マクロファージに比べてリポ多糖に反応して高レベルの TNF を産生したが、イマチニブは TNF 産生を抑制しなかった (右図)。



(1)-2. 骨髄由来細胞を用いた RANKL 誘導は破骨細胞培養系において、Cherubism 変異は破骨細胞形成を促進した。イマチニブは破骨細胞形成を有意に抑制した (右図)。



(1)-3. 続いて in vivo での Imatinib の効果を検証するため、Cherubism 変異マウスに対して、イマチニブの腹腔投与を行った。Cherubism マウス (KI/KI) では血中 TNF 濃度の上昇を含めて臓器炎症を認めるが、イマチニブはそれらの炎症の抑制効果は示さなかった。同様に、Cherubism マウスで認める骨量減少に対する改善効果も示さなかった。



イマチニブは症例報告での有効性の可能性が示されているが、より良く治療効果を評価するためにはマウスモデルから得られた新しい知見と患者から得られた臨床データを統合することが必要と考えられた。

これらの研究成果は、Oral Biology 2021 (DOI: 10.1111/odi.14073) に報告した。

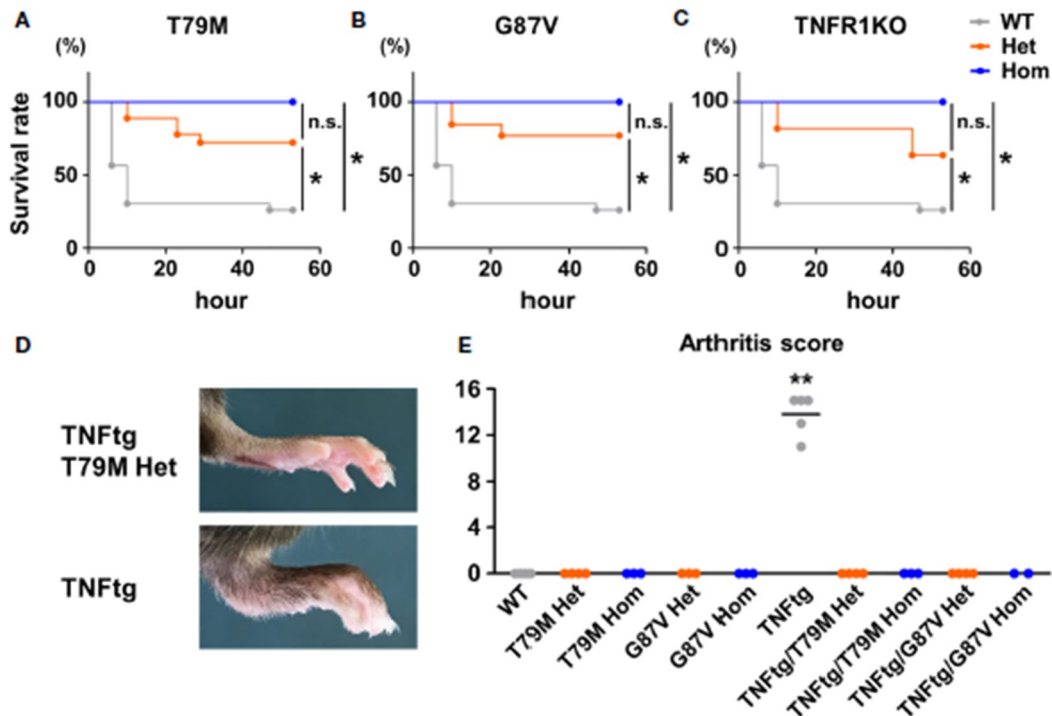
## (2) KIF7 研究

KIF7の炎症における役割を解析するため、KIF7 S456F変異マウスを作成し、その解析を進めている。KIF7 S456F変異マウスは通常飼育下では炎症の表現型無く、正常に成長した。骨髄由来マクロファージを用いて、TLR ligandやInflammasome Inducerで刺激を行ったが、TNFやIL-1の産生には野生型と比して顕著な差は認めなかった。また胎児由来線維芽細胞を用いた培養実験においても、野生型と変異細胞で顕著な差は認めていない。

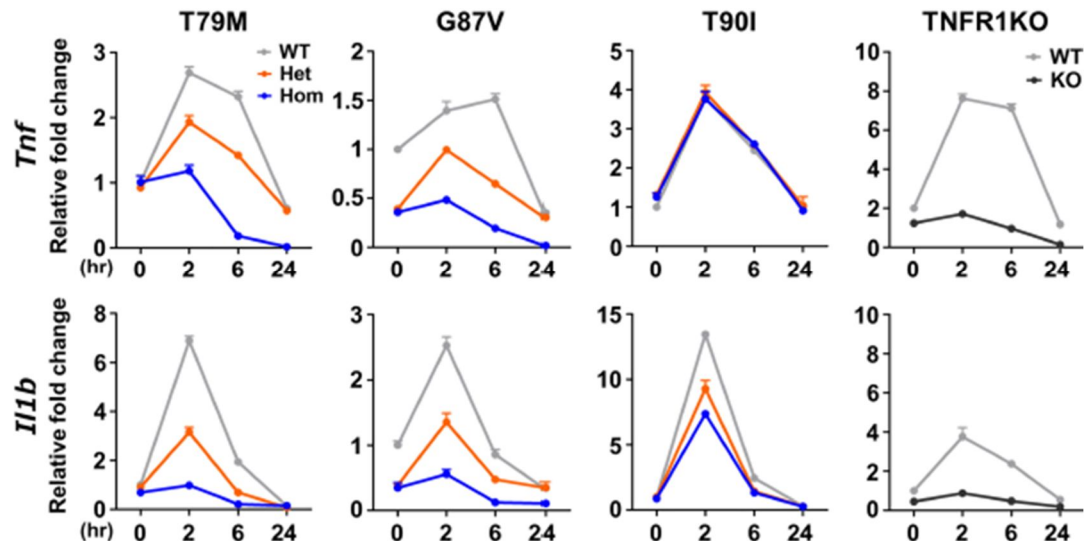
KIF7 変異マウス・細胞では何らかの病態特異的な炎症刺激に過剰に反応する可能性があり、引き続き解析を行っている。

## (3) TRAPS 研究

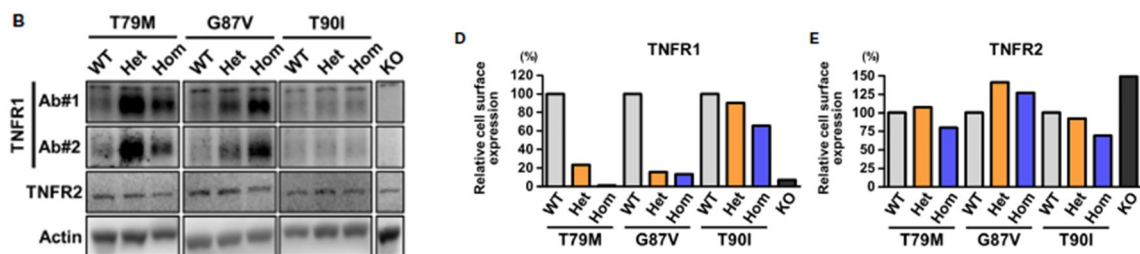
(3)-1. 作製した T79M、G87V、T90I のいずれの変異マウスも1年間の生理的飼育条件下で、検出可能な炎症表現型を示さなかった。興味深いことに、TRAPS 変異マウス (T79M および G87V) は、TNF 依存性の致死性肝炎を誘発するリポ多糖 (LPS) および D-ガラクトサミン投与後の死亡率が減少した。さらに、TRAPS 変異体は、ヒト TNF トランスジェニックマウスと交配すると、TNF 介在性関節炎の発症を強く抑制した。



(3)-2. *in vitro* の初代骨髄由来マクロファージ培養において、T79M および G87V 変異体は野生型と比較して TNF に対する炎症反応を減弱させたが、これらの変異体は LPS に対するこれらの細胞の反応性を変化させなかった。T90I 変異体マクロファージは、LPS と TNF に対して野生型と同様の反応を示した。



(3)-3. TNFR1 レベルは TRAPS 変異マクロファージの全細胞溶解液で増加したが、TNFR1 の細胞表面発現は TRAPS 変異マクロファージで有意に減少した。



これら一連の結果から、TRAPS 変異は TNF に対する反応性が低下していた。今回の研究では TRAPS モデルマウス・細胞での炎症亢進は確認できず、TRAPS 関連炎症は何らかの疾患特異的な刺激によって誘発される可能性が高いと考えた。

これまでの研究成果を *Frontiers in Immunology* 2022 (DOI:10.3389/fimmu.2022.926175) とし て報告した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Takezaki Daiki, Morizane Shin, Ikeda Kenta, Iseki Masanori, Sakamoto Yuma, Kawakami Yoshio, Hashiguchi Taishi, Shirakata Yuka, Nishina Sohji, Mukai Tomoyuki	4. 巻 14
2. 論文標題 Co-occurrence of non-alcoholic steatohepatitis exacerbates psoriasis associated with decreased adiponectin expression in a murine model	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1214623
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2023.1214623	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 Morizane Shin, Mukai Tomoyuki, Sunagawa Ko, Tachibana Kota, Kawakami Yoshio, Ouchida Mamoru	4. 巻 14
2. 論文標題 " Input/output cytokines " in epidermal keratinocytes and the involvement in inflammatory skin diseases	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1239598
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2023.1239598	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 Akagi Takahiko, Hiramatsu-Asano Sumie, Ikeda Kenta, Hirano Hiroyasu, Tsuji Shoko, Yahagi Ayano, Iseki Masanori, Matsuyama Makoto, Mak Tak W., Nakano Kazuhisa, Ishihara Katsuhiko, Morita Yoshitaka, Mukai Tomoyuki	4. 巻 13
2. 論文標題 TRAPS mutations in Tnfrsf1a decrease the responsiveness to TNF via reduced cell surface expression of TNFR1	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 926175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2022.926175	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 Takimoto-Ito R, Kambe N, Kogame T, Nomura T, Izawa K, Jo T, Kazuma Y, Yoshifuji H, Tabuchi Y, Abe H, Yamamoto M, Nakajima K, Tomita O, Yagi Y, Katagiri K, Matsuzaka Y, Takeuchi Y, Hatanaka M, Kanekura T, Takeuchi S, Kadono T, Fujita Y, Migita K, Fujino T, Akagi T, Mukai T, et al.	4. 巻 72
2. 論文標題 Summary of the current status of clinically diagnosed cases of Schnitzler syndrome in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 297 ~ 305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2022.11.004	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 Mukai Tomoyuki, Ida Hiroaki, Ueki Yasuyoshi, Nishikomori Ryuta	4. 巻 14
2. 論文標題 Editorial: A new frontier in translational research on autoinflammatory diseases - various aspects of innate immunity on human diseases	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1147202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2023.1147202	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 該当する

1. 著者名 Mukai Tomoyuki, Akagi Takahiko, Hiramatsu Asano Sumie, Tosa Ikue, Ono Mitsuaki, Kittaka Mizuho, Ueki Yasuyoshi, Yahagi Ayano, Iseki Masanori, Oohashi Toshitaka, Ishihara Katsuhiko, Morita Yoshitaka	4. 巻 0
2. 論文標題 Imatinib has minimal effects on inflammatory and osteopenic phenotypes in a murine cherubism model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oral Diseases	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/odi.14073	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 Kawahara Kyoko, Mukai Tomoyuki, Iseki Masanori, Nagasu Akiko, Nagasu Hajime, Akagi Takahiko, Tsuji Shoko, Hiramatsu-Asano Sumie, Ueki Yasuyoshi, Ishihara Katsuhiko, Kashihara Naoki, Morita Yoshitaka	4. 巻 22
2. 論文標題 SH3BP2 Deficiency Ameliorates Murine Systemic Lupus Erythematosus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4169 ~ 4169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22084169	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 Hiramatsu-Asano Sumie, Mukai Tomoyuki, Akagi Takahiko, Uchida Haruhito A., Fujita Shunichi, Nakano Kazuhisa, Morita Yoshitaka	4. 巻 604
2. 論文標題 IL-17A promotes vascular calcification in an ex vivo murine aorta culture	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 83 ~ 87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.03.051	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 Hiramatsu-Asano Sumie, Sunahori-Watanabe Katsue, Zeggar Sonia, Katsuyama Eri, Mukai Tomoyuki, Morita Yoshitaka, Wada Jun	4. 巻 11
2. 論文標題 Deletion of Mir223 Exacerbates Lupus Nephritis by Targeting S1pr1 in FasLpr/lpr Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 616141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.616141	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 Ikeda Kenta, Morizane Shin, Akagi Takahiko, Hiramatsu-Asano Sumie, Tachibana Kota, Yahagi Ayano, Iseki Masanori, Kaneto Hideaki, Wada Jun, Ishihara Katsuhiko, Morita Yoshitaka, Mukai Tomoyuki	4. 巻 23
2. 論文標題 Obesity and Dyslipidemia Synergistically Exacerbate Psoriatic Skin Inflammation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4312 ~ 4312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23084312	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16件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Daiki Takezaki, Shin Morizane, Kenta Ikeda, Masanori Iseki, Yuma Sakamoto, Yoshio Kawakami, Taishi Hashiguchi, Yuka Shirakata, Sohji Nishina, Tomoyuki Mukai
2. 発表標題 Concomitant Nonalcoholic Steatohepatitis Worsens Psoriasis Associated with Decreased Adiponectin Expression in a Mouse Model
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 Masanori Iseki, Yuma Sakamoto, Daiki Takezaki, Shin Morizane, Tomoyuki Mukai
2. 発表標題 The cytokine component Epstein-Barr virus induced 3 (EBI3) promotes systemic inflammation induced by TLR7 ligand
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 福田大晃, 藤田俊一, 小出侑佳, 長洲晶子, 浅野澄恵, 赤木貴彦, 坂本祐真, 向井知之, 守田吉孝, 中野和久
2. 発表標題 複雑核型を有する骨髄異形成症候群に合併した巨細胞性動脈炎症例
3. 学会等名 第34回日本リウマチ学会中国・四国支部学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 竹崎大輝, 森実真, 池田賢太, 井関將典, 坂本祐真, 川上佳夫, 橋口太志, 白方有香, 仁科惣治, 向井知之
2. 発表標題 非アルコール性脂肪性肝炎の併存はマウスモデルにおける乾癬を悪化させる
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 井関 將典, 坂本 祐真, 竹崎 大輝, 森実 真, 向井 知之
2. 発表標題 サイトカイン構成要素EBI3はTLR7リガンドによって誘導される全身性炎症を促進する
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 向井知之, 池田賢太, 赤木貴彦, 浅野澄恵, 矢作綾野, 井関將典, 金藤秀明, 和田淳, 守田吉孝, 石原克彦, 森実真
2. 発表標題 肥満・高脂血症は相乗的に乾癬様皮疹を悪化する
3. 学会等名 第50回日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池田賢太、向井知之、赤木貴彦、浅野澄恵、金藤秀明、守田吉孝、森実真
2. 発表標題 高脂血症・肥満が乾癬モデルマウスに及ぼす影響の検討
3. 学会等名 第121回日本皮膚科学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomoyuki Mukai, Takahiko Akagi, Sumie Asano, Ayano Yahagi, Masanori Iseki, Katsuhiko Ishihara, Yoshitaka Morita
2. 発表標題 Obesity and hyperlipidemia synergistically exacerbate psoriatic skin inflammation
3. 学会等名 第66回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sumie Asano, Jun Wada, Tomoyuki Mukai, Yoshitaka Morita
2. 発表標題 Deletion of Mir223 exacerbates lupus nephritis by targeting S1pr1 in Faslpr/lpr mice
3. 学会等名 第66回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石原克彦、矢作綾野、井関將典、向井知之
2. 発表標題 関節リウマチマウスモデルgp130F759の自然免疫-獲得免疫移行期における滑膜B細胞抗原受容体のシングルセル解析
3. 学会等名 第66回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 向井知之、中野和久、守田吉孝
2. 発表標題 川崎医科大学附属病院における「自己炎症性疾患外来」の診療状況
3. 学会等名 第2回せとうち臨床遺伝研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takahiko Akagi, Tomoyuki Mukai, Sumie Asano, Masanori Iseki, Ayano Yahagi, Hiroyasu Hirano, Kazuhisa Nakano, Katsuhiko Ishihara, Yoshitaka Morita
2. 発表標題 The investigation of the pathogenesis of TNFReceptor- Associated Periodic Syndrome (TRAPS) using murine TRAPS models
3. 学会等名 第50回日本免疫学会総会（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤木貴彦、向井知之、浅野澄恵、中野和久、守田吉孝
2. 発表標題 モデルマウスを用いたTNF受容体関連周期性症候群（TRAPS）の病態解析
3. 学会等名 第49回日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takahiko Akagi, Tomoyuki Mukai, Sumie-Hiramatsu Asano, Kazuhisa Nakano, Yoshitaka Morita
2. 発表標題 The study of the pathogenesis of TNF Receptor-Associated Periodic Syndrome (TRAPS) using murine TRAPS models
3. 学会等名 The 23rd Asia Pacific League of Associations for Rheumatology（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浅野澄恵, 和田淳, 向井知之, 守田吉孝
2. 発表標題 Deletion of Mir223 exacerbates lupus nephritis by targeting S1pr1 in Faslpr/lpr mice
3. 学会等名 第8回JCRベーシックリサーチカンファレンス
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takahiko Akagi, Tomoyuki Mukai, Takafumi Mito, Kyoko Kawahara, Shoko Tsuji, Shunichi Fujita, Haruhito A. Uchida, Yoshitaka Morita.
2. 発表標題 Excessive Angiotensin II exacerbates bone erosion in a murine tumor necrosis factor-mediated arthritis model
3. 学会等名 第65回日本リウマチ学会総会・学術集会 (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

川崎医科大学 免疫学教室 教室紹介 <a href="https://m.kawasaki-m.ac.jp/classroom/course.php?id=208">https://m.kawasaki-m.ac.jp/classroom/course.php?id=208</a>
--

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	山崎 聡士  (Yamasaki Satoshi)  (30367388)	広島大学・病院(医)・研究員    (15401)	

6. 研究組織（つづき）

	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	守田 吉孝  (Morita Yoshitaka)  (50346441)	川崎医科大学・医学部・教授    (35303)	
研究分担者	井田 弘明  (Ida Hiroaki)  (60363496)	久留米大学・医学部・教授    (37104)	
研究分担者	浅野 澄恵  (Asano Sumie)  (80816497)	川崎医科大学・医学部・講師    (35303)	
研究分担者	坂本 祐真  (Sakamoto Yuma)  (90865817)	川崎医科大学・医学部・助教    (35303)	

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	Indiana University			