

令和 6 年 5 月 27 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08555

研究課題名（和文）ヒトiPS細胞を用いた自己免疫性下垂体疾患の病態解明

研究課題名（英文）Elucidating the Pathogenesis of Autoimmune Pituitary Disease Using Human iPS Cells

研究代表者

井口 元三（Iguchi, Genzo）

神戸大学・インクルーシブキャンパス&ヘルスケアセンター・教授

研究者番号：60346260

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、自己免疫性下垂体疾患患者の末梢血から特異的CTLのクローニングに成功し、特異的なTCR、抗原、およびHLAを決定した。特異的CTLを患者iPS細胞由来の下垂体と共培養することで、抗PIT-1下垂体炎の病態再現に成功した。この疾患特異的in vitro再構成モデルは、ヒトの自己免疫性疾患のモデルとして世界初の成果である。このモデルは、既存の研究では困難だった未踏領域を探索でき、これまで存在しなかったヒト細胞モデルを用いた病態解明を可能にした。さらに、この疾患モデルを使用することで、新しい分子経路を同定し、薬物治療による細胞傷害抑制のスクリーニングシステムを構築することにも成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で用いた手法を用いることで、他の自己免疫性下垂体疾患や細胞性免疫関連自己免疫疾患の解析にも広く応用できる。これにより、詳細な発症メカニズムの解明や新薬の開発に貢献する可能性がある。さらに、本研究で確立した疾患モデルは重要であり、申請者が発見した自己免疫性下垂体疾患（抗PIT-1下垂体炎）は、自己免疫疾患としてだけでなく腫瘍随伴症候群としての側面も持つため、両疾患の発症メカニズムの解析に非常に有用である。今後、安全で効果的な自己免疫疾患および癌の治療法の開発に繋がることが期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, we successfully cloned specific CTLs from the peripheral blood of patients with autoimmune pituitary disease and determined specific TCR, antigens, and HLA. By co-culturing these specific CTLs with pituitary cells derived from the patients' iPS cells, we successfully reproduced the pathology of anti-PIT-1 pituitary inflammation. This disease-specific in vitro reconstitution model is the first of its kind as a model of human autoimmune disease. This model enables the exploration of previously unexplored areas that were challenging in existing research, allowing for the elucidation of disease mechanisms using a human cell model that did not exist before. Furthermore, using this disease model, we successfully identified new molecular pathways and established a screening system for drug treatments that inhibit cellular damage.

研究分野：代謝・内分泌

キーワード：自己免疫性下垂体疾患 iPS細胞 抗PIT-1下垂体炎

1. 研究開始当初の背景

内分泌疾患の中で「下垂体機能低下症」は、医療費助成対象の指定難病であり、脂質代謝異常や骨代謝異常、電解質異常など、全身性代謝調節の障害をもたらし、QOLの低下と生命予後の悪化を引き起こすことがよく知られている。現在、一部の内分泌疾患（橋本病、1型糖尿病、アジソン病など）では自己免疫的機序が明らかとなっている。その一方で、下垂体機能低下症の中でも「自己免疫性下垂体疾患」に分類される、抗PIT-1下垂体炎、リンパ球性下垂体炎、ACTH単独欠損症およびICI関連下垂体炎（免疫チェックポイント阻害薬関連下垂体炎）は、他の自己免疫性疾患の合併頻度が高く、疾患感受性HLAの報告があることから、自己免疫的機序が類推されるにも関わらず未だ病態が明らかではない。

患者由来iPS細胞を利用したin vitro疾患モデルの作成は、この問題解決に有効だが、未だ具体的な創薬に結実していないのが現状といえる。一方、申請者は「新規自己免疫性下垂体疾患の病態解明」と「患者由来iPS細胞を利用した疾患発症メカニズムの解明」において成果をあげてきた。

本研究は、これまで申請者が明らかにしてきた研究結果を基盤として、患者由来iPS細胞からin vitro疾患モデルを樹立する。この疾患モデルを用いた解析を行う事で、病態が明らかではない自己免疫性下垂体疾患の発症メカニズムが解明され、新規診断法および新規治療法の開発へと発展することが期待される。

2. 研究の目的

ヒトiPS細胞と腫瘍免疫の技術を応用することにより、アンメット・メディカル・ニーズの高い自己免疫性下垂体疾患の病態解明のための疾患モデルを樹立し、原因となる普遍的メカニズムを見出すことで、新たな診断法および治療法の開発につなげることを目的とする。

3. 研究の方法

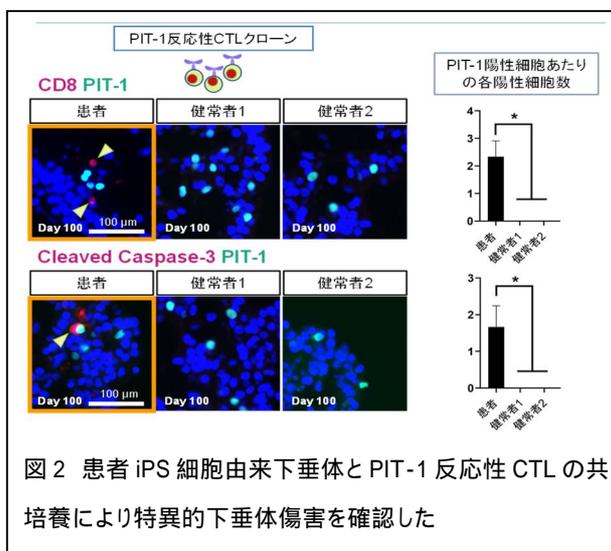
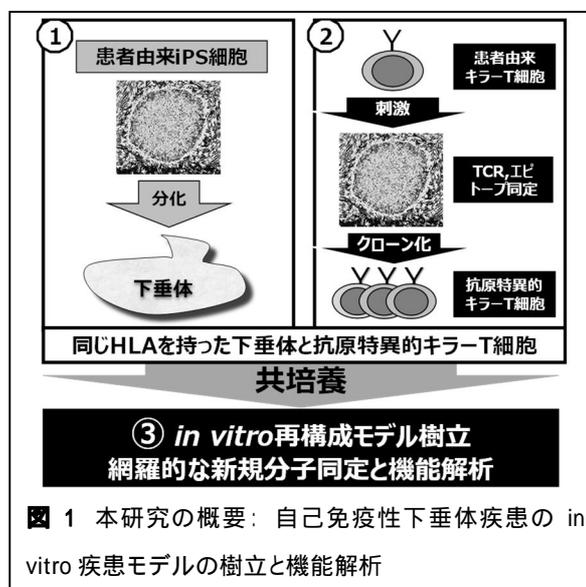
本研究では、以下の3ステップで自己免疫性下垂体疾患のin vitro再構成疾患モデルを樹立して網羅的な新規分子同定と機能解析を行った。本研究の概要を(図1)に示す。

Step 1 : 患者由来iPS細胞(AP01株)から下垂体組織を作成した。また、ターゲット抗原蛋白であるPIT-1の制御下にGFPレポーターを発現するiPS細胞を用いて標的組織としての下垂体細胞の収集効率を高めた。

Step 2 : 患者由来の抗原特異的キラーT細胞の作成と再活性化を行った。まず、患者末梢血からリンパ球を抽出し、マグネテックビーズを用いて制御性T細胞(T-reg)を除去した後、抗原認識部位であるエピトープの近傍の複数ペプチドでリンパ球を刺激して特異的キラーT細胞を選別し、キラーT細胞の特異的反応を確認した。その後、IFN-ELISpot解析により抗原特異的反応性を確認し、FACS・セルソーターを用いて、T細胞の活性化および細胞傷害指標であるCD137(4-1BB)およびCD107aをマーカーとしてクローン化を行った。得られた細胞障害性の高い候補クローンであるV7.1クローンを中心に解析を行った。

Step 3 : in vitro再構成モデルの樹立と病態解析: 作成した患者由来iPS細胞からの下垂体組織とクローン化した患者由来抗原特異的キラーT細胞を共培養することにより、自己免疫疾患(抗PIT-1下垂体炎)のin vitro疾患モデルを樹立することに成功した。

さらに、樹立に成功したin vitro再構成



モデルを用いて自己免疫性下垂体疾患の病態解析および創薬スクリーニングを行った。
作成した *in vitro* 再構成モデルにおいて、特異的細胞に対するキラーT細胞の自己免疫機序を、正常者から作成したモデルと比較した(図2)。

患者 iPS 細胞由来下垂体と PIT-1 反応性 CTL の共培養により特異的下垂体傷害を確認した。

これは、リビングイメージによる細胞傷害プロセスの可視化においても同様で、疾患モデルの薬物スクリーニングツールとして用いることが可能となった。

また、遺伝子発現プロファイルによる網羅的発現解析を行い、発症メカニズムに関わる新規候補分子を同定した(図3)。

さらに、共培養実験系を用いた創薬シーズ候補のスクリーニングとして、候補薬剤であるシクロスポリン A、デキサメサゾン、HLA class I 抗体等を *in vitro* 再構成モデルに添加する事により、自己免疫性下垂体疾患の細胞傷害抑制に繋がることを証明した(図4)。

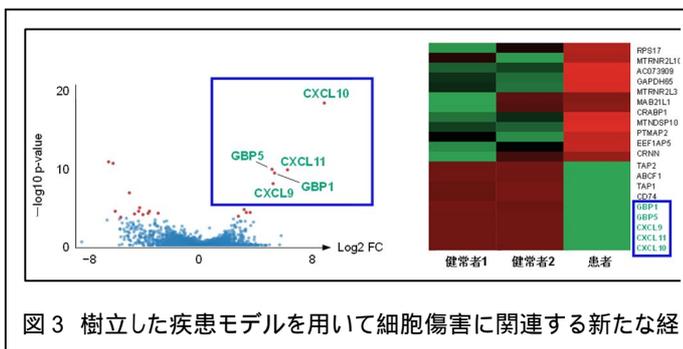


図3 樹立した疾患モデルを用いて細胞傷害に関連する新たな経

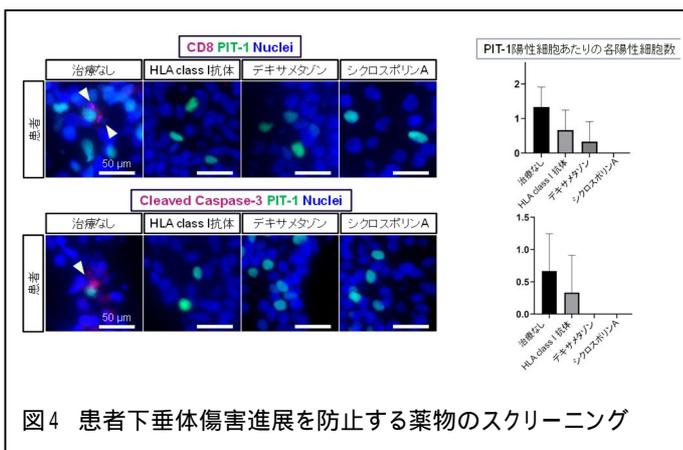


図4 患者下垂体傷害進展を防止する薬物のスクリーニング

4. 研究成果

【本研究の考察】

自己免疫性下垂体疾患患者の末梢血から特異的 CTL のクローニングに成功し、特異的な TCR、抗原、および HLA を決定した。特異的 CTL を患者 iPS 細胞由来の下垂体と共培養することで、抗 PIT-1 下垂体炎の病態再現に成功した。今回申請者が樹立した患者由来 iPS 細胞からの疾患特異的 *in vitro* 再構成モデルはヒトの自己免疫性疾患のモデルとしてこれまで報告がなく世界初の成果である。

これまで、1 型糖尿病疾患モデルへの疾患 iPS 細胞の応用が報告され、特異的な T 細胞活性化は示されたが臓器の細胞傷害は示されていない(Cell Rep. 2020;32:107894.)。それに対して本疾患モデルは、既存研究では困難であった未踏領域を探索できるというアドバンテージを持ち、これまで存在しなかったヒト細胞モデルを用いた病態解明が可能となった。

さらに、本疾患モデルを用いることで、新規の分子経路を同定することに成功し、また、薬物治療による細胞傷害抑制のスクリーニングを行うシステムの構築に成功した。

【本研究の今後の展望】

本研究において、自己免疫性下垂体疾患の患者 iPS 細胞を用いた *in vitro* 疾患モデル作成に世界で初めて成功し、CTL のクローン化を行うことにより細胞性免疫による自己免疫疾患における臓器の細胞傷害を確認した。本手法を用いることで、他の自己免疫性下垂体疾患や細胞性免疫関連自己免疫疾患モデルの解析に広く応用が可能であり、活用することにより詳細な機序の解明、創薬に貢献する可能性がある。

さらに、本研究で行った疾患モデル樹立の意義は大きく、申請者が見出した自己免疫性下垂体疾患(抗 PIT-1 下垂体炎)は、自己免疫疾患としてだけでなく腫瘍随伴症候群としての側面を持つため、両疾患の発症メカニズムの解析において非常に優れたモデルとなり得る。よって、今後安全で効果が高い自己免疫疾患および癌治療法の開発へ発展・波及していくことが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Bando Hironori, Yamamoto Masaaki, Urai Shin, Motomura Yuma, Sasaki Yuriko, Ohmachi Yuka, Kobatake Masaki, Tsujimoto Yasutaka, Oi-Yo Yuka, Suzuki Masaki, Yamamoto Naoki, Takahashi Michiko, Fukuoka Hidenori, Iguchi Genzo, Ogawa Wataru	4. 巻 12
2. 論文標題 Fluctuations in plasma adrenocorticotrophic hormone concentration may predict the onset of immune checkpoint inhibitor-related hypophysitis	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal for ImmunoTherapy of Cancer	6. 最初と最後の頁 e008634 ~ e008634
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jitc-2023-008634	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 Urai Shin, Watanabe Miki, Bando Hironori, Motomura Yuma, Yamamoto Masaaki, Tachihara Motoko, Kanzawa Maki, Fukuoka Hidenori, Iguchi Genzo, Ogawa Wataru	4. 巻 14
2. 論文標題 Paraneoplastic isolated adrenocorticotrophic hormone deficiency revealed after immune checkpoint inhibitors therapy: new insights into anti-corticotroph antibody	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1284301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2023.1284301	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 Urai Shin, Yamamoto Masaaki, Yamamoto Naoki, Suzuki Masaki, Shichi Hiroki, Kanie Keitaro, Fujita Yasunori, Bando Hironori, Fukuoka Hidenori, Takahashi Michiko, Iguchi Genzo, Takahashi Yutaka, Ogawa Wataru	4. 巻 27
2. 論文標題 Newer parameters of the octreotide test in patients with acromegaly	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pituitary	6. 最初と最後の頁 33 ~ 43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11102-023-01362-z	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 Kanzawa Maki, Shichi Hiroki, Kanie Keitaro, Yamamoto Masaaki, Yamamoto Naoki, Tsujimoto Yasutaka, Bando Hironori, Iguchi Genzo, Kitano Shigehisa, Inoshita Naoko, Yamada Shozo, Ogawa Wataru, Itoh Tomoo, Fukuoka Hidenori	4. 巻 165
2. 論文標題 Effects of the Cortisol Milieu on Tumor-Infiltrating Immune Cells in Corticotroph Tumors	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Endocrinology	6. 最初と最後の頁 bqae016
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/endo/bqae016	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 Urai Shin, Iguchi Genzo, Kanie Keitaro, Bando Hironori, Yamamoto Masaaki, Oi Yuka, Kashitani Yuya, Iida Keiji, Kanzawa Maki, Fukuoka Hidenori, Takahashi Michiko, Shintani Yasushi, Ogawa Wataru, Takahashi Yutaka	4. 巻 190
2. 論文標題 Clinical features of anti-pituitary-specific transcription factor-1 (PIT-1) hypophysitis: a new aspect of paraneoplastic autoimmune condition	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 European Journal of Endocrinology	6. 最初と最後の頁 K1 ~ K7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ejendo/lvad179	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 Fujita Yasunori, Kamitani Fumika, Yamamoto Masaaki, Fukuoka Hidenori, Hirota Yushi, Nishiyama Nobuharu, Goda Naho, Okada Yuko, Inaba Yuiko, Nakajima Hiroki, Kurematsu Yukako, Kanie Keitaro, Shichi Hiroki, Urai Shin, Suzuki Masaki, Yamamoto Naoki, Bando Hironori, Iguchi Genzo, Takahashi Yutaka, Ogawa Wataru	4. 巻 7
2. 論文標題 Combined Hypophysitis and Type 1 Diabetes Mellitus Related to Immune Checkpoint Inhibitors	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of the Endocrine Society	6. 最初と最後の頁 bvad002
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/jendso/bvad002	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 Ohmachi Yuka, Urai Shin, Bando Hironori, Yokoi Jun, Yamamoto Masaaki, Kanie Keitaro, Motomura Yuma, Tsujimoto Yasutaka, Sasaki Yuriko, Oi Yuka, Yamamoto Naoki, Suzuki Masaki, Shichi Hiroki, Iguchi Genzo, Uehara Natsumi, Fukuoka Hidenori, Ogawa Wataru	4. 巻 13
2. 論文標題 Case report: Late middle-aged features of FAM111A variant, Kenny?Caffey syndrome type 2-suggestive symptoms during a long follow-up	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	6. 最初と最後の頁 1073173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2022.1073173	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 Ozaki Hajime, Suga Hidetaka, Sakakibara Mayu, Miyake Natsuki, Miwata Tsutomu, Taga Shiori, Nagai Takashi, Kano Mayuko, Mitsumoto Kazuki, Miyata Takashi, Kobayashi Tomoko, Sugiyama Mariko, Onoue Takeshi, Takagi Hiroshi, Hagiwara Daisuke, Iwama Shintaro, Banno Ryoichi, Iguchi Genzo, Takahashi Yutaka, Arima Hiroshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Differentiation of human induced pluripotent stem cells into hypothalamic vasopressin neurons with minimal exogenous signals and partial conversion to the naive state	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-22405-8	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 Bando Hironori, Urai Shin, Kanie Keitaro, Sasaki Yuriko, Yamamoto Masaaki, Fukuoka Hidenori, Iguchi Genzo, Camper Sally A.	4. 巻 13
2. 論文標題 Novel genes and variants associated with congenital pituitary hormone deficiency in the era of next-generation sequencing	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	6. 最初と最後の頁 1008306
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2022.1008306	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 Bando Hironori, Yamamoto Masaaki, Takahashi Michiko, Kanie Keitaro, Sasaki Yuriko, Oi Yuka, Tomofuji Seiji, Hozumi Kaori, Nishikage Seiji, Urai Shin, Yamamoto Naoki, Suzuki Masaki, Shichi Hiroki, Iguchi Genzo, Fukuoka Hidenori, Ogawa Wataru	4. 巻 70
2. 論文標題 Survey of glucocorticoid dose escalation in patients with adrenal insufficiency during the peri-COVID-19 vaccination period	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 89 ~ 95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ22-0390	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 Inaba Yuiko, Yamamoto Masaaki, Urai Shin, Suzuki Masaki, Nishikage Seiji, Kanzawa Maki, Aoyama Yayoi, Kanda Tomonori, Shigemura Katsumi, Bando Hironori, Iguchi Genzo, Nakamura Yasuhiro, Fujisawa Masato, Imagawa Akihisa, Fukuoka Hidenori, Ogawa Wataru	4. 巻 12
2. 論文標題 Bilateral adrenal uptake of 123I MIBG scintigraphy with mild catecholamine elevation, the diagnostic dilemma, and its characteristics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-13132-1	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 Masaki, Urai Shin, Fukuoka Hidenori, Hirota Yushi, Yamamoto Masaaki, Okada Yuko, Yamamoto Naoki, Shichi Hiroki, Fujita Yasunori, Kanie Keitaro, Iguchi Genzo, Takahashi Yutaka, Ogawa Wataru	4. 巻 13
2. 論文標題 Relation between the insulin lowering rate and changes in bone mineral density: Analysis among subtypes of type 1 diabetes mellitus	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 1585 ~ 1595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13817	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 Shichi Hiroki, Fukuoka Hidenori, Kanzawa Maki, Yamamoto Masaaki, Yamamoto Naoki, Suzuki Masaki, Urai Shin, Matsumoto Ryusaku, Kanie Keitaro, Fujita Yasunori, Bando Hironori, Iguchi Genzo, Inoshita Naoko, Yamada Shozo, Takahashi Yutaka, Ogawa Wataru	4. 巻 25
2. 論文標題 Responsiveness to DDAVP in Cushing's disease is associated with USP8 mutations through enhancing AVPR1B promoter activity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pituitary	6. 最初と最後の頁 496 ~ 507
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11102-022-01220-4	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 Yamamoto Naoki, Urai Shin, Fukuoka Hidenori, Yamamoto Masaaki, Yoshida Kenichi, Suzuki Masaki, Shichi Hiroki, Fujita Yasunori, Kanie Keitaro, Iguchi Genzo, Takahashi Yutaka, Ogawa Wataru	4. 巻 13
2. 論文標題 The Effect of Aging on Quality of Life in Acromegaly Patients Under Treatment	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	6. 最初と最後の頁 819330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2022.819330	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 Kanie Keitaro, Iguchi Genzo, Bando Hironori, Urai Shin, Shichi Hiroki, Fujita Yasunori, Matsumoto Ryusaku, Suda Kentaro, Yamamoto Masaaki, Fukuoka Hidenori, Ogawa Wataru, Takahashi Yutaka	4. 巻 70
2. 論文標題 Mechanistic insights into immune checkpoint inhibitor-related hypophysitis: a form of paraneoplastic syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Immunology, Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 3669 ~ 3677
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00262-021-02955-y	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 -

〔学会発表〕 計16件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 佐々木 百合子, 坂東 弘教, 福原 紀章, 西岡 宏, 山田 正三, 浦井 伸, 本村 悠馬, 大町 侑香, 辻本 泰貴, 大井 佑夏, 鈴木 正暉, 山本 直希, 井口 元三, 山本 雅昭, 福岡 秀規, 小川 涉
2. 発表標題 ラトケ嚢胞の病理学的診断におけるKRT8の有用性
3. 学会等名 第96回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 浦井 伸, 蟹江 慶太郎, 坂東 弘教, 山本 雅昭, 大井 佑夏, 櫻谷 悠也, 飯田 啓二, 神澤 真紀, 福岡 秀規, 井口 元三, 高橋 裕, 小川 渉
2. 発表標題 抗PIT-1下垂体炎新規2例を加えた9症例の臨床的特徴
3. 学会等名 第96回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 渡邊 美季, 浦井 伸, 坂東 弘教, 本村 悠馬, 神澤 真紀, 立原 素子, 山本 雅昭, 福岡 秀規, 井口 元三, 小川 渉
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害薬が惹起した腫瘍随伴性ACTH単独欠損症
3. 学会等名 第96回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 辻本 泰貴, 山本 雅昭, 坂東 弘教, 山本 直希, 大町 侑香, 本村 悠馬, 大井 佑夏, 佐々木 百合子, 鈴木 正暉, 浦井 伸, 高橋 路子, 井口 元三, 小川 渉, 福岡 秀規
2. 発表標題 クッシング症候群におけるメチラボン単回投与への反応性の検討
3. 学会等名 第33回臨床内分泌代謝Update
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐々木 百合子, 坂東 弘教, 神澤 真紀, 福原 紀章, 西岡 宏, 山田 正三, 浦井 伸, 本村 悠馬, 井口 元三, 山本 雅昭, 小川 渉, 福岡 秀規
2. 発表標題 ラトケ嚢胞における染色マーカーの有用性と臨床像の関連
3. 学会等名 第33回臨床内分泌代謝Update
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大井 佑夏, 山本 雅昭, 大町 侑香, 本村 悠馬, 辻本 泰貴, 佐々木 百合子, 鈴木 正暉, 山本 直希, 浦井 伸, 坂東 弘教, 高橋 路子, 井口 元三, 小川 渉, 福岡 秀規
2. 発表標題 当院におけるAGHDに対するGHRTの長期効果および安全性の検討
3. 学会等名 第33回臨床内分泌代謝Update
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山本 直希, 木戸 希, 坂東 弘教, 山本 雅昭, 浦井 伸, 辻本 泰貴, 大町 侑香, 本村 悠馬, 大井 佑夏, 佐々木 百合子, 鈴木 正暉, 高橋 路子, 井口 元三, 小川 渉, 福岡 秀規
2. 発表標題 偽性Cushing症候群から発見に至ったNR3C1新規変異の一例
3. 学会等名 第33回臨床内分泌代謝Update
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 蟹江 慶太郎, 浦井 伸, 井口 元三, 高橋 裕
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害薬関連下垂体炎の新たな病態
3. 学会等名 第32回臨床内分泌代謝Update (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 蟹江 慶太郎, 伊藤 剛, 井口 元三, 浦井 伸, 坂東 弘教, 山本 雅昭, 福岡 秀規, 小川 渉, 金子 新, 高橋 裕
2. 発表標題 疾患iPS細胞を用いた自己免疫性下垂体疾患のin vitro疾患モデル樹立と進展防止のための創薬への応用
3. 学会等名 第95回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 蟹江 慶太郎, 伊藤 剛, 井口 元三, 松本 隆作, 浦井 伸, 坂東 弘教, 山本 雅昭, 福岡 秀規, 小川 渉, 金子 新, 高橋 裕
2. 発表標題 自己免疫性下垂体炎の新たな展開 疾患iPS細胞を用いた自己免疫性下垂体疾患のin vitro疾患モデルの樹立
3. 学会等名 第95回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 尾崎 創, 須賀 英隆, 三輪田 勤, 井口 元三, 高橋 裕, 有馬 寛
2. 発表標題 ヒト疾患特異的人工多能性幹細胞(iPS細胞)からのパソプレシン(AVP)神経の分化誘導による家族性中枢性尿崩症(FNDI)のin vitroヒト疾患モデル
3. 学会等名 第47回日本神経内分泌学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 蟹江 慶太郎, 伊藤 剛, 井口 元三, 坂東 弘教, 山本 雅昭, 福岡 秀規, 金子 新, 高橋 裕
2. 発表標題 間脳下垂体疾患の病態についての最新の知見 疾患iPS細胞を用いた自己免疫性下垂体疾患のin vitro疾患モデルの樹立
3. 学会等名 第47回日本神経内分泌学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋 裕, 松本 隆作, 蟹江 慶太郎, 浦井 伸, 坂東 弘教, 山本 雅昭, 井口 元三, 福岡 秀規
2. 発表標題 下垂体の疾患へのアプローチ 下垂体疾患の病態解明を目指したiPS細胞の応用
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋 裕, 蟹江 慶太郎, 浦井 伸, 坂東 弘教, 山本 雅昭, 福岡 秀規, 井口 元三
2. 発表標題 内分泌研究のインパクト 自己免疫性下垂体疾患の新たな病態の解明と革新的アプローチ
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大井 佑夏, 山本 雅昭, 浦井 伸, 坂東 弘教, 稲葉 惟子, 蟹江 慶太郎, 井口 元三, 福岡 秀規, 小川 渉
2. 発表標題 胸腺腫術後に重症筋無力症を発症した抗PIT-1下垂体炎の1例
3. 学会等名 第31回 臨床内分泌代謝Update
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大井 佑夏, 浦井 伸, 山本 雅昭, 坂東 弘教, 稲葉 惟子, 蟹江 慶太郎, 井口 元三, 福岡 秀規, 小川 渉
2. 発表標題 重症筋無力症を合併した抗PIT-1下垂体炎の1例
3. 学会等名 第22回日本内分泌学会近畿支部学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>免疫チェックポイント阻害薬関連下垂体炎の発症機序の解明 https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe/NEWS/news/2021_05_24_01.html</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
--	---------------------------	-----------------------	----

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