

令和 4 年 6 月 3 日現在

機関番号：16101

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2016～2020

課題番号：16H06496

研究課題名(和文)胸腺におけるネオ・セルフ生成機構

研究課題名(英文)Mechanisms for the creation of neo-self in the thymus

研究代表者

松本 満(MATSUMOTO, Mitsuru)

徳島大学・先端酵素学研究所・教授

研究者番号：60221595

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 154,700,000円

研究成果の概要(和文)：Aireの機能障害によって胸腺髄質上皮細胞が発現する免疫学的自己の総体にどのような変化がみられ、その結果どのように自己寛容の破綻へとつながるかを明らかにした。他方、ナイーブ状態でもあらかじめ記憶細胞の特徴を有し、サイトカイン産生能やキラー活性を既に獲得したT細胞をinnate T細胞と呼ぶ。我々は自己抗原と共通な外来抗原(ネオ・セルフ)を認識するinnate T細胞の代表である $\gamma\delta$ 型T細胞の胸腺での分化機構と末梢での機能発現機構の解明に取り組んだ。

研究成果の学術的意義や社会的意義

その機能障害や過剰および異所性発現により、実際にヒトやマウスに病気がもたらされることから、Aireの研究によって自己免疫疾患においても「真の実験医学」が可能になったと言える。他方、IL-17A産生 $\gamma\delta$ 型T細胞は子宮頸部粘膜下層、大腸の粘膜固有層、腹腔、肺、皮膚真皮に多く存在し、大腸菌と肺炎桿菌の感染早期の防御に働くことを示した。さらに、乾癬モデルおよび褥瘡モデルを用いて好中球を誘導し、innate T細胞が皮膚炎症の誘導を担うことも明らかにした。以上の知見は、自己免疫疾患の発症阻止ならびに生体防御機構における胸腺の役割を明らかにしたものであり、その社会的意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：Aire, a transcriptional regulator whose defect results in the development of autoimmunity, controls the transcriptome of medullary thymic epithelial cells (mTECs) including the genes for self-antigens. Mechanisms for this process, however, remained incompletely understood. Our results uncover multilayered transcriptional control by Aire in mTECs with revealing two distinct classes of gene regulation. On the other hand,  $\gamma\delta$  T cells producing IL-17A ( $\gamma\delta$  Th17 cells) are known to be involved in peritonitis induced by Escherichia coli infection in mice. In vivo treatment with V $\beta$ 6-specific mAb (1C10-1F7) significantly hampered resolution of E. coli infection. Thus, V $\beta$ 6+  $\gamma\delta$  Th17 cells mainly contributed to protection against E. coli infection.

研究分野：免疫学

キーワード：胸腺 自己免疫疾患 Aire innate T細胞 ネオ・セルフ

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

臓器移植の成否を決める主要組織適合複合体 (Major histocompatibility complex : MHC) (ヒトでは Human leukocyte antigen (HLA) と呼ばれる) は主に白血球に発現され、個人ごとで多様性に富む。この HLA 分子の型が、さまざまな疾患の感受性と関連するが、なぜ HLA の型が疾患感受性を決めるのかという理由については未だに不明である。HLA による疾患感受性は特に自己免疫疾患で多くの例がみられるが、大規模ゲノム解析によると、これまでのところ免疫異常が原因とは考えられていない統合失調症やナルコレプシーといった精神・神経疾患においてさえも HLA が重要な遺伝的要因であることが明らかになっている。他方、T 細胞や B 細胞といった免疫担当細胞が発現する抗原受容体 (レセプター) が、どのように抗原を認識しているかについても十分に解明されているとは言いがたい。T 細胞が抗原 (ペプチド) を認識する際、抗原提示細胞が発現する MHC の溝にペプチドがはさまった状態で T 細胞抗原受容体によって認識されるが、実際にその構造を明らかにした研究は比較的少数にとどまる。同様に、薬物アレルギーや金属アレルギーの場合の T 細胞による抗原認識の仕組みも不明な点が多く残されている。こうした未解決の問題は、MHC という謎の多い分子を軸に免疫細胞がどのように抗原を認識するかという基本的な問題を解くことによって解決されなければならない、それによって免疫が関係する病気の原因を明らかにできる可能性がある。こうした状況をふまえ、本研究では抗原提示細胞が発現する抗原を従来の「自己 (セルフ)」および「非自己 (ノン・セルフ)」の枠組みによって分類するのではなく、それに替わる新たな概念「新規自己 (ネオ・セルフ)」を提案した。この新たな概念を適用することによって、これまで不明であった MHC と疾患感受性の謎や自己免疫疾患・アレルギーの原因などに迫ることが本研究領域のミッションである。こうした背景をふまえ、松本と吉開は「胸腺におけるネオ・セルフ生成機構」の解明に取り組んだ。

### 2. 研究の目的

従来、セルフは免疫細胞に対して免疫応答を引き起こさないことを原則として定義されてきた。しかしながら、実際にはセルフの抗原に対する免疫応答が自己免疫疾患の共通現象であることをふまえ、本研究領域では自己免疫応答を含め免疫反応を惹起する抗原をその起源を問わず「ネオ・セルフ」と定義するというコンセプトを打ち出した。この新規の抗原提示・抗原認識機構の詳細を明らかにすることによって免疫関連疾患の病態を解明するとともに、自己の細胞に由来する腫瘍組織に対する有効な腫瘍免疫誘導法への展開も目指した。一連の研究には最新のテクノロジーを集約し、これまで知られていなかったタイプの抗原ペプチド-MHC 複合体 (p-MHC) の実証と、この p-MHC が実際に病気の原因になることを示し、「ネオ・セルフ」の概念を確立することが本領域の研究目的である。特に研究代表者の松本と研究分担者の吉開の研究においては、それぞれ胸腺における転写調節因子 Aire の機能解明と innate T 細胞が認識する胸腺内抗原の同定を研究目標に設定した。

### 3. 研究の方法

Aire 欠損によって認められる胸腺髄質上皮細胞からの自己抗原の発現低下が自己免疫病態の直接原因であるとする現行モデルを検証すると同時に、Aire を欠損した胸腺髄質上皮細胞が発現する「ネオ・セルフ」の実体がどのようなものであるかを明らかにする研究に取り組んだ。そのためには転写調節因子である Aire の標的遺伝子を明らかにすることが必須である。私達は Aire 欠損マウスに加えて Aire を過剰に発現するマウスを作製し、Aire の発現レベルに相関して変動する遺伝子を探索した。一方、吉開は V $\gamma$ 6 特異的モノクローナル抗体 (1C10-1F7 mAb) を確立し、新生児期胸腺の動的变化を調べるとともに、胸腺の髄質領域における局在を検討した。さらに、乾癬モデルおよび褥瘡モデルを用いて好中球を誘導し、皮膚炎症を誘導するか否かについて検討を行った。

### 4. 研究成果

胸腺髄質上皮細胞 (medullary thymic epithelial cell: mTEC) に発現する転写調節因子 Aire の自己抗原発現機構を明らかにすることで、免疫細胞がどのように自己寛容を獲得しているかを明らかにしたいと考えた (*J. Immunol.* 2017, *J. Immunol.* 2018)。そのため従来の Aire 欠損マウスに加え、Aire を過剰に発現する遺伝子改変マウスを作製した (以下、3xAire-KI と記す)。Aire の標的遺伝子を明らかにする目的で、Aire 欠損 mTEC で発現低下し、かつ 3xAire-KI mTEC で発現増強する遺伝子を探索したところ比較的少数の遺伝子にとどまり、それらの遺伝子は mTEC の分化に関わる遺伝子群であることが判明した。この Transcriptome 解析と併行して両遺伝子改変マウスの mTEC を用いて Single-cell analysis を行ったところ、Aire の増減によって成熟 mTEC の細胞構成が大きく異なることが明らかとなった (*J. Autoimmunity* 2018)。Aire を過剰に発現するマウスにおいても、Aire 欠損マウスと同様に自己抗原遺伝子を含む数多くの遺伝子発現低下を認めた。さらに興味深いことに、Aire を過剰に発現させたマウスは逆説的に自己免疫疾患を発症した。すなわち、胸腺において自己寛容を適正に成立させるために Aire の至適発現レベルが存在することが明らかになった (*J. Immunol.* 2022, *Cell Reports.* 2022)。

分担研究者の吉開は、自己抗原と共通の組成 (免疫原性) をもつ外来抗原 (ネオ・セルフ) に反応する innate T 細胞の胸腺での分化機構と末梢での機能発現機構の解明を目指した。その結果、(1) 胎生早期の胸腺で既に IFN- $\gamma$ /IL-17 産生能が獲得されていること、(2) IFN- $\gamma$  産生  $\gamma\delta$  型

T細胞には Bcl2 依存性に DN3 から分化する CD5<sup>+</sup>Nk1.1<sup>-</sup>タイプと Bcl2 非依存性に DN2a ステージの胸腺細胞から分化する CD5<sup>-</sup>Nk1.1<sup>+</sup>タイプが存在すること、(3) IL-17A 産生 $\gamma\delta$ 型 T 細胞は DN2b ステージ胸腺細胞から直接分化できることを明らかにした (*Cell Reports* 2017, *Immunol. Lett.* 2017, *Front. Immunol.* 2018)。さらに V $\gamma$ 6 特異的モノクローナル抗体を樹立して V $\gamma$ 6<sup>+</sup> $\gamma\delta$ 型 T 細胞が、(1) 胎生期の胸腺で IL-17 産生能を獲得して新生児期胸腺でその数がピークとなること、(2) 胸腺の mTEC に接して存在すること (松本との共同) (3) MHC クラス II 非依存性かつ SLAM-SAP 依存性に分化することを明らかにした (*Life Science Alliance* 2019)。両研究は胸腺における自己寛容の成立に関わるネオ・セルフの役割を明確にした。さらに、V $\gamma$ 6 特異的モノクローナル抗体 (1C10-1F7 mAb) を確立し、V $\gamma$ 6<sup>+</sup> $\gamma\delta$  型 T 細胞は、胎生期の胸腺で IL-17 産生能を獲得して新生児期胸腺でその数がピークとなること、胸腺の髄質領域で髄質上皮細胞に接して存在すること、MHC クラス II 非依存性 SLAM-SAP 依存性に分化することを明らかにした。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計51件（うち査読付論文 49件 / うち国際共著 14件 / うちオープンアクセス 20件）

1. 著者名 Nishijima H, Sugita M, Umezawa N, Kimura N, Sasaki H, Kawano H, Nishioka Y, Matsumoto M, Oya T, Tsuneyama K, Morimoto J, Matsumoto M.	4. 巻 100
2. 論文標題 Development of organ-specific autoimmunity by dysregulated Aire expression	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Immunol Cell Biol	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/imcb.12546	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 Morimoto Junko, Matsumoto Minoru, Miyazawa Ryuichiro, Oya Takeshi, Tsuneyama Koichi, Matsumoto Mitsuru	4. 巻 6
2. 論文標題 No Major Impact of Two Homologous Proteins Ly6C1 and Ly6C2 on Immune Homeostasis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ImmunoHorizons	6. 最初と最後の頁 202 ~ 210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/immunohorizons.2100114	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 Morimoto Junko, Matsumoto Minoru, Miyazawa Ryuichiro, Yoshida Hideyuki, Tsuneyama Koichi, Matsumoto Mitsuru	4. 巻 38
2. 論文標題 Aire suppresses CTLA-4 expression from the thymic stroma to control autoimmunity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 1-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2022.110384	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 Nishijima Hitoshi, Matsumoto Minoru, Morimoto Junko, Hosomichi Kazuyoshi, Akiyama Nobuko, Akiyama Taishin, Oya Takeshi, Tsuneyama Koichi, Yoshida Hideyuki, Matsumoto Mitsuru	4. 巻 208
2. 論文標題 Aire Controls Heterogeneity of Medullary Thymic Epithelial Cells for the Expression of Self-Antigens	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 303 ~ 320
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.2100692	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 Ferreirinha Pedro, Ribeiro Camila, Morimoto Junko, Landry Jonathan J. M., Matsumoto Minoru, Meireles Catarina, White Andrea J., Ohigashi Izumi, Araujo Leonor, Benes Vladimir, Takahama Yousuke, Anderson Graham, Matsumoto Mitsuru, Alves Nuno L.	4. 巻 51
2. 論文標題 A novel method to identify Post Aire stages of medullary thymic epithelial cell differentiation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 311 ~ 318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/eji.202048764	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 該当する

1. 著者名 Break TJ, Oikonomou V, Dutzan N, Desai JV, Swidergall M, Freiwald T, Chauss D, Harrison OJ, Alejo J, Williams DW, Pittaluga S, Lee CR, Bouladoux N, Swamydas M, Hoffman KW, Greenwell-Wild T, Bruno VM, Rosen LB, Lwin W, Renteria A, Pontejo SM, Shannon JP, Myles IA, Matsumoto M, Lionakis MS	4. 巻 371
2. 論文標題 Aberrant type 1 immunity drives susceptibility to mucosal fungal infections	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 1-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.aay5731	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 該当する

1. 著者名 Matsumoto M, Tsuneyama K, Morimoto J, Hosomichi K, Matsumoto M, Nishijima H.	4. 巻 32
2. 論文標題 Tissue-specific autoimmunity controlled by Aire in thymic and peripheral tolerance mechanisms	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 117-131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxz066	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 Khairallah Camille, Bettke Julie A., Gorbatsvych Oleksandr, Qiu Zhijuan, Zhang Yue, Cho Kyungjin, Kim Kwang Soon, Chu Timothy H., Imperato Jessica N., Hatano Shinya, Romanov Galina, Yoshikai Yasunobo, Puddington Lynn, Surh Charles D., Bliska James B., van der Velden Adrianus W. M., Sheridan Brian S.	4. 巻 15
2. 論文標題 A blend of broadly-reactive and pathogen-selected V 4V 1 T cell receptors confer broad bacterial reactivity of resident memory T cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Mucosal Immunology	6. 最初と最後の頁 176 ~ 187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41385-021-00447-x	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 該当する

1. 著者名 Sakuragi Takahide, Yamada Hisakata, Haraguchi Akihisa, Kai Kazuhiro, Fukushi Jun-ichi, Ikemura Satoshi, Akasaki Yukio, Fujiwara Toshifumi, Tsushima Hidetoshi, Tsutsui Tomoko, Kondo Masakazu, Yoshikai Yasunobu, Okada Seiji, Nakashima Yasuharu	4. 巻 206
2. 論文標題 Autoreactivity of Peripheral Helper T Cells in the Joints of Rheumatoid Arthritis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 2045 ~ 2051
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.2000783	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 Tun Xin, Hatano Shinya, Mine Keiichiro, Noguchi Naoto, Iwakura Yoichiro, Sun Xun, Yoshikai Yasunobu	4. 巻 51
2. 論文標題 V 6+ T cells are critical for protection against infection by Escherichia coli in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 2093 ~ 2096
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/eji.202049010	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 Tominaga Takaki, Ma Sihui, Sugama Kaoru, Kanda Kazue, Omae Chiaki, Choi Wonjun, Hashimoto Shunsuke, Aoyama Katsuhiko, Yoshikai Yasunobu, Suzuki Katsuhiko	4. 巻 10
2. 論文標題 Changes in Urinary Biomarkers of Organ Damage, Inflammation, Oxidative Stress, and Bone Turnover Following a 3000-m Time Trial	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Antioxidants	6. 最初と最後の頁 79 ~ 79
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antiox10010079	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 Monin L., Ushakov D. S., Arnesen H., Bah N., Jandke A., Munoz-Ruiz M., Carvalho J., Joseph S., Almeida B. C., Green M. J., Nye E., Hatano S., Yoshikai Y., Curtis M., Carlsen H., Steinhoff U., Boysen P., Hayday A.	4. 巻 13
2. 論文標題 T cells compose a developmentally regulated intrauterine population and protect against vaginal candidiasis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mucosal Immunology	6. 最初と最後の頁 969 ~ 981
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41385-020-0305-7	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 Mine Keiichiro, Yoshikai Yasunobu, Takahashi Hirokazu, Mori Hitoe, Anzai Keizo, Nagafuchi Seiho	4. 巻 8
2. 論文標題 Genetic Susceptibility of the Host in Virus-Induced Diabetes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microorganisms	6. 最初と最後の頁 1133 ~ 1133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms8081133	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 Mine K, Nagafuchi S, Hatano S, Tanaka K, Mori H, Takahashi H, Anzai K, Yoshikai Y.	4. 巻 521
2. 論文標題 Impaired upregulation of Stat2 gene restrictive to pancreatic $\beta$ -cells is responsible for virus-induced diabetes in DBA/2 mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 853-860
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.10.193	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 Cui G, Shimba A, Ma G, Takahara K, Tani-Ichi S, Zhu Y, Asahi T, Abe A, Miyachi H, Kitano S, Hara T, Yasunaga JI, Suwanai H, Yamada H, Matsuoka M, Ueki K, Yoshikai Y, Ikuta K.	4. 巻 204
2. 論文標題 IL-7R-Dependent Phosphatidylinositol 3-Kinase Competes with the STAT5 Signal to Modulate T Cell Development and Homeostasis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Immunol.	6. 最初と最後の頁 844-857
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1900456	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 該当する

1. 著者名 Ma S, Tominaga T, Kanda K, Sugama K, Omae C, Hashimoto S, Aoyama K, Yoshikai Y, Suzuki K.	4. 巻 8
2. 論文標題 Effects of an 8-Week Protein Supplementation Regimen with Hyperimmunized Cow Milk on Exercise-Induced Organ Damage and Inflammation in Male Runners: A Randomized, Placebo Controlled, Cross-Over Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomedicines	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) 10.3390/biomedicines8030051	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 Tanaka Y, Hirose Y, Yamamoto Y, Yoshikai Y, Murosaki S.	4. 巻 59
2. 論文標題 Daily intake of heat-killed Lactobacillus plantarum L-137 improves inflammation and lipid metabolism in overweight healthy adults: a randomized-controlled trial	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur. J. Nutr.	6. 最初と最後の頁 2641-2649
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00394-019-02112-3	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 Kunimura K., Sakata D., Tun X., Uruno T., Ushijima M., Katakai T., Shiraishi A., Aihara R., Kamikaseda Y., Matsubara K., Kanegane H., Sawa S., Eberl G., Ohga S., Yoshikai Y. and Fukui Y.	4. 巻 29
2. 論文標題 The metastasis-promoting protein S100A4 is essential for development of mature microfold cells in Peyer's Patches	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 2823-2834
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.10.091	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 Maimaitijiang G, Watanabe M, Shinoda K, Isobe N, Nakamura Y, Masaki K, Matsushita T, Yoshikai Y, Kira JI.	4. 巻 16
2. 論文標題 Long-term use of interferon- in multiple sclerosis increases V 1-V 2-V 9- T cells that are associated with a better outcome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Neuroinflammation	6. 最初と最後の頁 179-193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12974-019-1574-5	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 Nakai H, Hirose Y, Murosaki S, Yoshikai Y.	4. 巻 63
2. 論文標題 Lactobacillus plantarum L-137 upregulates hyaluronic acid production in epidermal cells and fibroblasts in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Microbiol Immunol.	6. 最初と最後の頁 367-378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.12725	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 Hatano S, Tun X, Noguchi N, Yue D, Yamada H, Sun X, Matsumoto M, and Yoshikai Y.	4. 巻 2
2. 論文標題 Development of a new monoclonal antibody specific to the murine V 6 chain	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Life Sci Alliance	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26508/lisa.201900363	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 Yue D, You Y, Zhang X, Wang B, Wang X, QiR, Yang F, Meng X, Yoshikai Y, Wang Y and , Sun X.	4. 巻 101
2. 論文標題 CD30L/CD30 signal transduction protects against psoriasiform skin inflammation by suppressing Th17-related cytokine production by V 4+ T cells T cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Autoimmun.	6. 最初と最後の頁 70-85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaut.2019.04.009	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 Duan J, Gao Y, Zhang X, Wang X, Wang B, Meng X, Yoshikai Y, Wang Y, and Sun X.	4. 巻 71
2. 論文標題 CD30 ligand deficiency accelerates glioma progression by promoting the formation of tumor immune microenvironment	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int Immunopharmacol.	6. 最初と最後の頁 350-360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.intimp.2019.03.055	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 該当する

1. 著者名 Nagafuchi S, Mine K, Takahashi H, Anzai K, and Yoshikai Y.	4. 巻 91
2. 論文標題 Viruses with masked pathogenicity and genetically susceptible hosts -How to discover potentially pathogenic viruses	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Med Virol.	6. 最初と最後の頁 1365-1367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmv.25472	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 西嶋 仁、松本 満	4. 巻 71
2. 論文標題 ヒトAIREを発現させたNODマウスに認められる自己免疫応答	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 490-496
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 Hitoshi Nishijima, Tatsuya Kajimoto, Yoshiki Matsuoka, Yasuhiro Mouri, Junko Morimoto, Minoru Matsumoto, Hiroshi Kawano, Yasuhiko Nishioka, Hisanori Uehara, Keisuke Izumi, Koichi Tsuneyama, Ii-mi Okazaki, Taku Okazaki, Kazuyoshi Hosomichi, Ayako Shiraki, Makoto Shibutani, Kunitoshi Mitsumori, Mitsuru Matsumoto	4. 巻 86
2. 論文標題 Paradoxical development of polymyositis-like autoimmunity through augmented expression of autoimmune regulator (AIRE)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Autoimmunity	6. 最初と最後の頁 75-92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaut.2017.09.006	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 Junko Morimoto, Yumiko Nishikawa, Takumi Kakimoto, Kohei Furutani, Naoki Kihara, Minoru Matsumoto, Koichi Tsuneyama, Yuko Kozono, Haruo Kozono, Katsuto Hozumi, Kazuyoshi Hosomichi, Hitoshi Nishijima and Mitsuru Matsumoto	4. 巻 201
2. 論文標題 Aire Controls in Trans the Production of Medullary Thymic Epithelial Cells Expressing Ly-6C/Ly-6G	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Immunol	6. 最初と最後の頁 3244-3257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1800950	査読の有無 無
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 Maimaitijiang G, Shinoda K, Nakamura Y, Masaki K, Matsushita T, Yamasaki, R, Yoshikai Y and Kira J.	4. 巻 9
2. 論文標題 Association of decreased percentage of Vdelta2+Vgamma9+ gamma delta T cells with disease severity in multiple sclerosis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front Immunol	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2018.00748	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 Haraguchi A, Yamada H, Kondo M, Okazaki K, Fukushi J, Oyamada A, Yoshikai Y and Nakashima Y.	4. 巻 36
2. 論文標題 The presence of IgG ACPA-IgM RF immune complex detected as IgM ACPA in the serum of rheumatoid arthritis patients.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Exp Rheumatol	6. 最初と最後の頁 612-618
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 Noguchi N, Nakamura R, Hatano S, Yamada H, Sun X, Ohara N, and Yoshikai Y.	4. 巻 86
2. 論文標題 IL-21 induces short-lived effector CD8+ T cells but does not inhibit their exhaustion after Mycobacterium bovis Bacillus Calmette-Guerin infection in mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Infect Immun	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/IAI.00147-18	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 該当する

1. 著者名 Yamada H, Ozawa T, Kishi H, Okada S, Nakashima Y, Muraguchi A and Yoshikai Y.	4. 巻 201
2. 論文標題 Cutting Edge: B cells expressing cyclic citrullinated peptide-specific antigen receptor are tolerized in normal conditions.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Immunol	6. 最初と最後の頁 3492-3496
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1800826.	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 Minoru Matsumoto, Hitoshi Nishijima, Junko Morimoto, Koichi Tsuneyama, and Mitsuru Matsumoto	4. 巻 -
2. 論文標題 AIRE - The Autoimmune Regulator	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 eLS	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) 10.1002/9780470015902.a0027281	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 Yajima T, Hoshino K, Muranushi R, Mogi A, Onozato R, Yamaki E, Kosaka T, Tanaka S, Shirabe K, Yoshikai Y and Kuwano H.	4. 巻 107
2. 論文標題 Fas/FasL signaling is critical for the survival of exhausted antigen-specific CD8+ T cells during tumor immune response.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mol Immunol	6. 最初と最後の頁 97-105.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molimm.2019.01.014.	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 Nagafuchi S, Mine K, Takahashi H, Anzai K, and Yoshikai Y.	4. 巻 91
2. 論文標題 Viruses with masked pathogenicity and genetically susceptible hosts -How to discover potentially pathogenic viruses.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Med Virol	6. 最初と最後の頁 1365-1367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmv.25472	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 Duan J, Gao Y, Zhang X, Wang X, Wang B, Meng X, Yoshikai Y, Wang Y, and Sun X.	4. 巻 71
2. 論文標題 CD30 ligand deficiency accelerates glioma progression by promoting the formation of tumor immune microenvironment.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int Immunopharmacol	6. 最初と最後の頁 350-360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.intimp.2019.03.055	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 該当する

1. 著者名 Yue D, You Y, Zhang X, Wang B, Wang X, Qi R, Yang F, Meng X, Yoshikai Y, Wang Y and , Sun X.	4. 巻 101
2. 論文標題 CD30L/CD30 signal transduction protects against psoriasiform skin inflammation by suppressing Th17-related cytokine production by V 4+ T cells T cells .	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Autoimmunity	6. 最初と最後の頁 70-85
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 該当する

1. 著者名 Hatano S, Tun X, Noguchi N, Yue D, Yamada H, Sun X, Matsumoto M, and Yoshikai Y.	4. 巻 2
2. 論文標題 Development of a new monoclonal antibody specific to the murine V 6 chain.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	6. 最初と最後の頁 1-12
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 Nishijima H, Kajimoto T, Matsuoka Y, Mouri Y, Morimoto J, Matsumoto M, Kawano H, Nishioka Y, Uehara H, Izumi K, Tsuneyama K, Okazaki IM, Okazaki T, Hosomichi K, Shiraki A, Shibutani M, Mitsumori K, Matsumoto M.	4. 巻 86
2. 論文標題 Paradoxical development of polymyositis-like autoimmunity through augmented expression of autoimmune regulator (AIRE)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Autoimmun.	6. 最初と最後の頁 75-92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaut.2017.09.006	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 Shimba A, Cui G, Tani-ichi S, Ogawa M, Abe S, Okazaki F, Kitano S, Miyach H, Yamada H, Hara T, Yoshikai Y, Nagasawa T, Schutz G, Ikuta K.	4. 巻 48
2. 論文標題 Glucocorticoids drive diurnal oscillations in T cell distribution and responses by inducing interleukin-7 receptor and CXCR4.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Immunity	6. 最初と最後の頁 286-298
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.immuni.2018.01.004	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 Mouri Y, Ueda Y, Yamano T, Matsumoto M, Tsuneyama K, Kinashi T, Matsumoto M.	4. 巻 199
2. 論文標題 Mode of tolerance induction and requirement for Aire are governed by the cell types that express self-antigen and those that present antigen	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Immunol.	6. 最初と最後の頁 3959-3971
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1700892	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 Hatano S, Murakami T, Noguchi N, Yamada H, Yoshikai Y.	4. 巻 21
2. 論文標題 CD5 - NK1.1+ T cells that develop in a Bcl11b-independent manner participate in early protection against infection.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 1191-1202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2017.10.007	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 Mondoos S, Shibata K, Yoshikai Y	4. 巻 191
2. 論文標題 In vivo blockade of T cell development reveals alternative pathways for generation of intraepithelial lymphocytes in mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Immunology Letters	6. 最初と最後の頁 40-46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.imlet.2017.09.008	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 Mine K, Hirakawa K, Kondo S, Minami M, Okada A, Tsutsu N, Yokogawa Y, Hibio Y, Kojima F, Fujimoto S, Kurisaki H, Anzai K, Yoshikai Y, Nagafuchi S and the West Japan Pathogenesis of Diabetes Study Group	4. 巻 23
2. 論文標題 Subtyping of Type 1 Diabetes as Classified by Anti-1 GAD Antibody, IgE levels, and Tyrosine kinase 2 (TYK2) Promoter Variant in the Japanese.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 EBioMedicine	6. 最初と最後の頁 46-51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ebiom.2017.08.012	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 Yamada H, Haraguchi A, Sakuraba K, Okazaki K, Fukushi J, Hideki Mizu-Uchi H, Akasaki Y, Esaki Y, Kamura S, Fujimura K, Kondo M, Miyahara H, Nakashima Y, Yoshikai Y	4. 巻 3
2. 論文標題 Th1 is the predominant helper T cell subset that produces GM-CSF in the joint of rheumatoid arthritis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 RMD Open	6. 最初と最後の頁 e000487
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/rmdopen-2017-000487	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 Akiyama N, Takizawa N, Miyuchi M, Yanai H, Tateishi R, Shinzawa M, Yoshinaga R, Kurihara M, Demizu Y, Yasuda H, Yagi S, Wu G, Matsumoto M, Sakamoto R, Yoshida N, Penninger JM, Kobayashi Y, Inoue J, Akiyama T.	4. 巻 213
2. 論文標題 Identification of embryonic precursor cells that differentiate into thymic epithelial cells expressing autoimmune regulator	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J. Exp. Med.	6. 最初と最後の頁 1441-1458
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20151780	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 該当する

1. 著者名 Toyonaga K, Torigoe S, Motomura Y, Kamichi T, Hayashi JM, Morita YS, Noguchi N, Chuma Y, Kiyohara H, Matsuo K, Tanaka H, Nakagawa Y, Sakuma T, Ohmura Y, Yamamoto T, Umemura M, Matsuzaki G, Yoshikai Y, Yano I, Miyamoto T, Yamasaki S.	4. 巻 45
2. 論文標題 C-Type Lectin Receptor DCAR Recognizes Mycobacterial Phosphatidyl-Inositol Mannosides to Promote a Th1 Response during Infection	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Immunity	6. 最初と最後の頁 1245-1257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.immuni.2016.10.012	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 Murakami Tesshin, Hatano Shinya, Yamada Hisakata, Iwakura Yoichiro, Yoshikai Yasunobu	4. 巻 214
2. 論文標題 Two Types of Interleukin 17A-producing T Cells in Protection Against Pulmonary Infection With <i>Klebsiella pneumoniae</i>	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 1752 ~ 1761
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/infdis/jiw443	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 Huang Y., Matsumura Y., Hatano, S., Noguchi N., Murakami, T., Iwakura Y., Sun X., Oharad N., Yoshikai Y.	4. 巻 22
2. 論文標題 IL-21 inhibits IL-17A-producing T cell response after infection with <i>Bacillus Calmette-Guerin</i> via induction of apoptosis	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Innate Immun.	6. 最初と最後の頁 588-597
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1753425916664125	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 該当する

1. 著者名 Wang, Y., Jiang, X., Zhu, J., Yue, D., Zhang, X., Wang, X., You, Y., Wang, B., Xu, Y., Lu, C, Sun, X., Yoshikai Y.	4. 巻 22
2. 論文標題 IL-21/IL-21R signaling suppresses intestinal inflammation induced by DSS through regulation of Th responses in lamina propria in mice	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep31881.	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 Sakuraba K., Oyamada A., Fujimura K., Spolski R., Iwamoto Y., Leonard I.W., Yoshikai Y., Yamada H.	4. 巻 17
2. 論文標題 Interleukin-21-signaling in B cells, but not in T cells, is indispensable for the development of collagen-induced arthritis in mice	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Arthritis Research & Therap.	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13075-016-1086-y.	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 Takeuchi A, Eto M, Tatsugami K, Shiota M, Yamada H, Kamiryo Y, Dejima T, Kashiwagi E, Kiyoshima K, Inokuchi J, Takahashi R, Yokomizo A, Ohara N, Yoshikai Y.	4. 巻 35
2. 論文標題 Antitumor activity of recombinant Bacille Calmette-Guerin secreting interleukin-15-Ag85B fusion protein against bladder cancer	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Int. Immunopharmacol.	6. 最初と最後の頁 327-331
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.intimp.2016.03.007.	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50件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 12件)

1. 発表者名 Junko Morimoto, Minoru Matsumoto, Ryuichiro Miyazawa, Hideyuki Yoshida, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Aire suppresses CTLA-4 expression from medullary thymic epithelial cells to avoid autoimmunity
3. 学会等名 第50回日本免疫学会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 森本純子、松本 満
2. 発表標題 胸腺内Treg誘導における胸腺髄質上皮細胞と樹状細胞の機能的差異
3. 学会等名 第41回日本胸腺研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松本 穰、松本 満、尾矢剛志
2. 発表標題 胸腺癌におけるAIRE発現と胸腺髄質上皮細胞との類似性
3. 学会等名 第41回日本胸腺研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mitsuru Matsumoto, Junko Morimoto, Minoru Matsumoto, Koichi Tsuneyama, Ryuichiro Miyazawa, Hitoshi Nishijima
2. 発表標題 Aire-dependent establishment of self-tolerance studied by genetically modified mice
3. 学会等名 EMBO Workshop ThymE (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Minoru Matsumoto, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Tissue-specific autoimmunity controlled by Aire in thymic and peripheral tolerance mechanisms
3. 学会等名 The 18th Awaji International Forum on Infection and Immunity (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinya Hatano, Xin Tun, Dan Yue, Naoto Noguchi, Xun Sun, Mitsuru Matsumoto, Yasunobu Yoshikai.
2. 発表標題 The analysis of roles of V $\beta$ T cells in host defense using a new monoclonal antibody specific to mouse V $\beta$ chain
3. 学会等名 The 18th Awaji International Forum on Infection and Immunity (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matsumoto M, Morimoto J, Matsumoto M, Tsuneyama K, Miyazawa R, Nishijima H
2. 発表標題 Aire-dependent establishment of self-tolerance
3. 学会等名 The 17th International Congress of Immunology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本 満
2. 発表標題 胸腺におけるネオ・セルフ生成機構
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tun Xin、畑野晋也、Dan Yue、野口直人、岩倉洋一郎、Xun Sun、吉開泰信
2. 発表標題 新規抗マウスV $\beta$ 抗体を用いたIL-17A産生V $\beta$ 型T細胞の生体防御機構における役割の解明
3. 学会等名 第31回日本比較免疫学会学術集会 - 第30回日本生体防御学会学術総会の合同集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Xin Tun, Dan Yue, Shinya Hatano, Yoichiro Iwakura, Xun Sun, Yasunobu Yoshikai.
2. 発表標題 Dermal V $\beta$ 6 T17 cells are responsible for Psoriasis-like dermatitis in mice
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinya Hatano, Xin Tun, Mitsuru Matsumoto, Yoshihiro Baba, Yasunobu Yoshikai.
2. 発表標題 Development of IL-17A+ V $\beta$ 6 T cells in mouse thymus
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本 満
2. 発表標題 胸腺髄質上皮細胞に発現する転写調節因子Aireを用いた自己免疫病態の解析
3. 学会等名 第29回日本内分泌学会臨床内分泌代謝Update (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西嶋 仁、杉田瑞季、森本純子、松本 穰、松本 満
2. 発表標題 Aireを高発現する胸腺髄質上皮細胞の免疫学的機能とトランスクリプトーム解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Junko Morimoto, Hitoshi Nishijima, Minoru Matsumoto, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Antigen transfer from thymic epithelial cells to DCs contributes to the production of thymic Tregs
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Minoru Matsumoto, Hitoshi Nishijima, Ryuichiro Miyazawa, Junko Morimoto, Koichi Tsuneyama, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Characterization of Aire-expressing DCs with a high-sensitivity and high-fidelity Aire-reporter strain Minoru Matsumoto, Hitoshi Nishijima, Ryuichiro Miyazawa, Junko Morimoto, Koichi Tsuneyama, Mitsuru Matsumoto
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Junko Morimoto, Yumiko Nishikawa, Naoki Kihara, Kazuyoshi Hosomichi, Hitoshi Nishijima, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Expression of Ly6C/6G defines a novel subset of medullary thymic epithelial cells
3. 学会等名 Immunology 2018 - AAI Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minoru Matsumoto, Hitoshi Nishijima, Junko Morimoto, Koichi Tsuneyama and Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Manipulation of thymic and peripheral tolerance by AIRE defines distinct tissue-specific autoimmunity
3. 学会等名 11th International Congress on Autoimmunity (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Amelioration of diabetes development in NOD by the transgenic human AIRE expression in DCs
3. 学会等名 第47回 日本免疫学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三根敬一朗、平川可奈、日比生由美、小島夫美子、栗崎宏憲、藤本秀土、南昌江、岡田朗、筒信隆、近藤しおり、横川泰、吉開泰信、森仁恵、松田やよい、高橋宏和、安西慶三、永淵正法
2. 発表標題 「TYK2多型、IgE、抗GAD抗体から考えられた日本人T1D患者の特徴」
3. 学会等名 第61回 日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinya Hatano and Yasunobu Yoshikai.
2. 発表標題 Host defense by T cells recapitulates their thymic ontogeny.
3. 学会等名 The 1st International Symposium on NEO-SELF.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 畑野晋也, 吉開泰信
2. 発表標題 マウスV <sub>β</sub> 6陽性細胞の特性 - 新規抗体を用いて -
3. 学会等名 新学術領域「ネオ・セルフ」第3回領域全体班会議
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 K. Mine , S. Nagafuchi , H. Takahashi , Y. Yoshikai , H. Mori , Y. Matsuta , K. Anzai
2. 発表標題 EMC-D virus-induced diabetes in DBA/2 mice
3. 学会等名 欧州糖尿病学会 (European Association for the Study of Diabetes : EASD)第54回年次集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三根敬一朗、森 仁恵、田中賢一、畑野晋也、高橋 宏和、吉開泰信、安西慶三、永淵正法
2. 発表標題 「DBA/2マウスにおけるウイルス性1型糖尿病感受性遺伝子の探索」
3. 学会等名 第56回 日本糖尿病学会 九州地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinya Hatano, Naoto Noguchi, Hisakata Yamada, Yasunobu Yoshikai.
2. 発表標題 Characteristics of V 6+ T cells in mice using novel antibody specific for V 6 chain.
3. 学会等名 第47回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 畑野晋也, 吉開泰信
2. 発表標題 新規抗マウスV 6抗体を用いたV 6リガンドの探索
3. 学会等名 新学術領域研究ネオ・セルフの生成・機能・構造 第2回若手の会 (第4回 領域班会議)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田久方、小澤龍彦、岸裕幸、岡田誠司、中島康晴、村口篤、吉開泰信
2. 発表標題 抗CCP抗体遺伝子導入マウスのB細胞分化機能解析
3. 学会等名 第57回九州リウマチ学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mitsuru Matsumoto, Junko Morimoto, Minoru Matsumoto, Koichi Tsuneyama, Hitoshi Nishijima
2. 発表標題 Aire-dependent subset of mTECs with tolerogenic functions is defined by Ly6 family protein expression.
3. 学会等名 Thym0z8 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minoru Matsumoto, Hitoshi Nishijima, Junko Morimoto, Koichi Tsuneyama, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Acquisition of the resistance to autoimmune diabetes by the expression of human AIRE in BM-derived APCs in NOD
3. 学会等名 Thym0z8 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 畑野晋也, 村上哲晋, 野口直人, 山田久方, 吉開泰信
2. 発表標題 Bcl11b-independent CD5 - NK1.1+ T cells participate in early protection against Listeria infection
3. 学会等名 第91回細菌学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野口直人, 中村梨沙, 畑野晋也, 山田久方, Xun Sun, 大原直也, 吉開泰信
2. 発表標題 IL-21 induces short-lived effector CD8+ T cells after BCG infection in mice.
3. 学会等名 第91回細菌学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Junko Morimoto, Yumiko Nishikawa, Naoki Kihara, Kazuyoshi Hosomichi, Hitoshi Nishijima, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Expression of Ly6C/6G defines a novel subset of medullary thymic epithelial cells.
3. 学会等名 5th Annual Meeting of the International Cytokine and Interferon Society (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Tissue-specific autoimmune response controlled by Aire.
3. 学会等名 第46回日本免疫学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shinya Hatano, Hisakata Yamada, Yasunobu Yoshikai.
2. 発表標題 Development of new monoclonal antibody specific for murine V <sub>β</sub> 6 chain.
3. 学会等名 第46回日本免疫学会総会
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 Naoto Noguchi, Risa Nakamura, Shinya Hatano, Hisakata Yamada, Xun Sun, Naoya Ohara, Yasunobu Yoshikai.
2. 発表標題 IL-21 induces short-lived effector CD8+ T cells but does not inhibit their exhaustion after Mycobacterium bovis Bacillus Calmette-Guerin infection in mice.
3. 学会等名 第46回日本免疫学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山田久方, 原口明久, 櫻庭康司, 岡崎賢, 福土純一, 水内秀城, 赤崎幸穂, 江崎幸雄, 嘉村聡志, 藤村謙次郎, 近藤正一, 宮原寿明, 中島康晴, 吉開泰信
2. 発表標題 関節リウマチにおけるGM-CSF産生CD4T細胞サブセットの同定
3. 学会等名 第45回日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉開泰信
2. 発表標題 型 T細胞と生体防御
3. 学会等名 第27回日本生体防御学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 村上哲晋, 畑野晋也, 山田久方, 岩倉洋一郎, 吉開泰信
2. 発表標題 異なる活性化経路をもつ2種類のIL-17A産生 T細胞が、肺炎桿菌に対する感染防御に重要な役割を果たす
3. 学会等名 第27回日本生体防御学会学術総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 畑野晋也、村上哲晋、野口直人、松村友美子、山田久方、吉開泰信
2. 発表標題 Bcl11b非依存性primitive T cellによる感染防御機構
3. 学会等名 第27回日本生体防御学会学術総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Nishijima, H., Matsumoto, M.
2. 発表標題 Massive infiltration of macrophages and eosinophils in the muscle of mice overexpressing Aire in thymic and peripheral antigen-presenting cells
3. 学会等名 Cell Symposia (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Matsumoto, M.
2. 発表標題 Immunological tolerance mediated by Aire
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Shinya Hatano, Tesshin Murakami, Yumiko Matsumura, Hisakata Yamada, Yasunobu Yoshikai
2. 発表標題 A critical role of primitive T cells developing (from DN2a stage) independently of Bcl11b in early host defense
3. 学会等名 第45回日本免疫学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yuji Fukushima, Hisakata Yamada, Yasunobu Yoshikai, Nagahiro Minato, Masakazu Hattori
2. 発表標題 Possible defect in the Treg production in mice overexpressing AIRE/Aire which exhibit muscle-specific autoimmunity
3. 学会等名 第45回日本免疫学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yuji Fukushima, Hisakata Yamada, Yasunobu Yoshikai, Nagahiro Minato, Masakazu Hattori
2. 発表標題 CD153-CD30 interaction is involved in immunosenescence of T cells and spontaneous germinal center reactions.
3. 学会等名 第45回日本免疫学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Surenchimeg Mondoan, Kensuke Shibata, Yasunobu Yoshikai
2. 発表標題 In vivo blockade of T cell development defines developmental pathways of intraepithelial lymphocytes in mice
3. 学会等名 第45回日本免疫学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Nishijima, H., Matsuoka, Y., Mouri, Y., Morimoto, J., Matsumoto, M.
2. 発表標題 Possible defect in the Treg production in mice overexpressing AIRE/Aire which exhibit muscle-specific autoimmunity
3. 学会等名 第45回日本免疫学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kenji Toyonaga, Shota Torigoe, Yoshitomo Motomura, Takane Kamichi, Kazuhiro Matuo, Yasunobu Yoshikai, Sho Yamasaki.
2. 発表標題 Recognition of mycobacterial lipid by Dendritic cell immunoactivating receptor
3. 学会等名 第45回日本免疫学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Nishijima, H., Mouri, Y., Morimoto, J., Matsumoto, M.
2. 発表標題 Paradoxical development of polymyositis-like autoimmunity through augmented expression of human AIRE in mice
3. 学会等名 Controversies in Rheumatology and Autoimmunity 2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nishijima, H., Mouri, Y., Morimoto, J., Matsumoto, M.
2. 発表標題 Paradoxical development of polymyositis-like autoimmunity through augmented expression of AIRE
3. 学会等名 7th International Workshop of Kyoto T Cell Conference (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉開泰信
2. 発表標題 型 T細胞-原始的T細胞として-
3. 学会等名 第90回日本細菌学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Morimoto, J., Nishikawa, Y., Nishijima, H., Matsumoto, M.
2. 発表標題 Expression of Ly6C/6G defines a novel Aire-dependent subset of medullary thymic epithelial cells with tolerogenic function
3. 学会等名 12th International Congress on SLE (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計8件

1. 著者名 Hideyuki Yoshida, Mitsuru Matsumoto, and Minoru Matsumoto	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Springer International Publishing	5. 総ページ数 23
3. 書名 Transcriptomics in Health and Disease	

1. 著者名 Minoru Matsumoto, Pedro M. Rodrigues, Laura Sousa, Koichi Tsuneyama, Mitsuru Matsumoto, Nuno L. Alves	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer International Publishing	5. 総ページ数 31
3. 書名 Thymus Transcriptome and Cell Biology	

1. 著者名 吉開泰信	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 894
3. 書名 JANEWAY 'S免疫生物学 (監訳 笹月健彦、吉開泰信)	

1. 著者名 吉開泰信	4. 発行年 2018年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 355
3. 書名 免疫生物学原著第9版	

1. 著者名 吉開泰信	4. 発行年 2017年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 314
3. 書名 次世代アジュバント開発のためのメカニズム解明と安全性評価	

1. 著者名 吉開泰信	4. 発行年 2017年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 904
3. 書名 シンプル免疫学改訂第5版	

1. 著者名 永淵正法、勝田仁、三根敬一朗、吉開泰信	4. 発行年 2017年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 7
3. 書名 ウイルスによる膵島細胞障害 -ウイルス糖尿病予防ワクチンの開発は可能か?	

1. 著者名 吉開 泰信	4. 発行年 2017年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 9
3. 書名 次世代アジュバント開発のためのメカニズム解明と安全性評価 アジュバントとしてのIL-15	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>文部科学省科学研究費補助金 新学術領域研究：ネオ・セルフの生成・機能・構造  <a href="http://www.tokyo-med.ac.jp/neoself/">http://www.tokyo-med.ac.jp/neoself/</a></p> <p>徳島大学先端酵素学研究所免疫病態学分野ホームページ  <a href="https://www.tokushima-autoimmunity.com">https://www.tokushima-autoimmunity.com</a></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
研究分担者	吉開 泰信  (YOSHIKAI Yasunobu)  (90158402)	九州大学・生体防御医学研究所・学術研究員    (17102)	

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			
中国	China Medical University			
ポルトガル	Universidade do Porto			
米国	ワシントン大学			
ドイツ	ミュンヘン大学			

共同研究相手国	相手方研究機関			
米国	NIAID			