

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：34417

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2010～2014

課題番号：22111003

研究課題名（和文）細胞接着の時空間制御による免疫動態調節機構

研究課題名（英文）Regulatory mechanisms of immune cell trafficking by spatiotemporal control of cell adhesion

研究代表者

木梨 達雄（Kinashi, Tatsuo）

関西医科大学・医学部・教授

研究者番号：30202039

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 106,200,000円

研究成果の概要（和文）：リンパ球の組織内移動・抗原認識でのLFA-1の機能と調節を2光子イメージング等を用いて明らかにした。（1）末梢リンパ組織ではケモカイン依存性の直線的な移動と非依存性のランダム移動様式があり、前者ではT細胞の移動は樹状細胞上のICAM-1がLFA-1を介する高速な移動を担っている、（2）胸腺細胞は髄質での移動および自己抗原認識にMst1を介するLFA-1/ICAM-1を接着制御が重要であること、（3）制御性T細胞の免疫シナプス形成は生体内で移動性であり、その調節にMst1が関与していること、さらに現在、免疫シナプスのLFA-1高親和性結合にRap1/Mst1が必要であることを明らかにしている

研究成果の概要（英文）：We examined lymphocyte intranodal migration and antigen recognition to clarify the the functions and regulations of LFA-1 mainly using two-photon imaging techniques. We demonstrate: (1) there are two migration modes in peripheral lymph nodes; chemokine-independent random migration and chemokine-dependent directional migration, the latter of which depends on LFA-1 binding to dendritic ICAM-1, (2) thymocytes exhibit fast migration within the medulla of the thymus, and recognize self-antigen, which require LFA-1/ICAM-1 dependent adhesion regulated by Mst1, (3) regulatory T cells show migratory immune synapses in vitro and in lymph nodes, which regulated by Mst1. We further establish single-molecule analysis of LFA-1/ICAM-1 bindings in immune synapse in which Rap1/Mst-1 regulate high-affinity bindings.

研究分野：免疫学

キーワード：リンパ球 ケモカイン インテグリン Rap1 ストローマ細胞

1. 研究開始当初の背景

免疫細胞におけるインテグリン等の接着分子を介する動態制御は、時空間にわたるダイナミックな生体内移動の根幹をなしている。生体内で個々の免疫細胞が示す複雑な動態が、どのような作動原理に基づき、高次細胞社会である免疫システムのなかで統合的に調節されているか明らかにすることが求められている。接着や移動を制御する分子は同定されてきたが、分子から細胞、組織、個体の各階層をつなぐ解析が求められている。

2. 研究の目的

免疫細胞動態、主に組織内の動態と抗原認識、免疫シナプス制御について、リンパ球の主要なインテグリン LFA-1 の機能と調節を、生体内イメージング技術を開発・駆使しながら、分子・細胞レベルの制御機構と免疫細胞の「場」の相互作用の解析を統合的に行う。

3. 研究の方法

(1) リンパ球の動態について、その基盤メカニズムとしてインテグリンとその制御分子(Rap1/RAPL/Mst1 シグナル系、細胞骨格分子等)の分子解析から極性・接着・移動、増殖・分化の過程を明らかにする。LFA-1/ICAM-1 結合動態の一分子実験系を確立し、免疫シナプス調節における LFA-1/ICAM-1 結合制御の役割を明らかにする。

(2) 各過程が血管内皮、リンパ組織細胞ネットワーク(FRC)、抗原提示細胞などのリンパ節の場を構成している「場」でどのように影響を受け、複雑な動態を發揮しているのか明らかにする。そのため、リンパ節を用いたスライス法、explant 法、intravital 法による 2 光子イメージングを比較検討し、LFA-1/ICAM-1 の関与と組織内動態調節における役割を明らかにする。

(3) リンパ組織内での免疫細胞の動態がどのように増殖・分化や免疫応答に影響を与えるか解明する。そのため、胸腺細胞に着目し、その組織内動態・自己抗原認識と胸腺細胞の選択・分化を胸腺スライス法を用いて解析する。

4. 研究成果

(1) Rap1 のエフェクター分子について LFA-1 の接着制御とともに、p27Kip1 の細胞内局在を調節することによって細胞周期を負に制御していることを明らかにした。B 細胞では p27Kip1 は細胞質に存在し、抗原受容体刺激後、核に移行し G1-S 期のチェックポイントとして作用する。核移行はリン酸化によって負に制御されているが、RAPL はリン酸化を阻害することによって p27Kip1 の核移行を促進して、G1 期から S 期への移行を負に制御する。その破綻によって抗原受容体による増殖が亢進し、リンホーマが発生した。

(2) 人工膜に光退色抵抗性の色素で限界希

釈ラベルされた ICAM-1 および OVA 抗原/MHC を組み込み、TIRFM による一分子観察系を樹立し、Rap1 および Mst1 欠損 T 細胞における免疫シナプスの形成阻害の原因が高親和性結合によることが示された。また、活性化 Rap1 の局在を可視化し、LFA-1/ICAM-1、TCR/pMHC との多色ライブイメージングをおこない、免疫シナプスにおいて Rap1 活性化が高い部位において高親和性結合を示す傾向があることが判明した。(論文投稿準備中)

(3) リンパ組織内移動を 2 光子顕微鏡によって直接観察する組織スライス法を確立し、T 細胞の移動には直線的・高速移動とランダム・低速移動の 2 つの様式があり、組織を構築する樹状細胞とストローマ細胞の寄与を ICAM-1 欠損マウスを用いた骨髄移植実験から、非血球系ストローマ細胞ではなく、血球系由来の樹状細胞の ICAM-1 が高速移動に必要であることを明らかにした。また、リンパ節のリンパ球密度をホーミングを阻害させて急激に低下させたリンパ節ではリンパ球の移動速度が亢進したことから、高密度環境は ICAM-1 へのアクセスが競合的になり、速度低下とランダムな移動につながると考えられた。

(4) 胸腺細胞の胸腺組織内移動および選択過程を 2 光子イメージングする系として、OVA 特異的 TCR トランジェニックマウスである OT-II とラットインスリンプロモーター下 OVA 抗原を胸腺で発現する RIP-OVA マウス由来胸腺を用いて可視化する系を樹立した。未熟胸腺細胞の皮質内移動には LFA-1/ICAM-1、Mst1 の欠損によって動態に変化は見られない。一方、より分化・成熟した胸腺細胞は髄質内に存在し、高速に移動するが、Mst1 欠損、LFA-1/ICAM-1 欠損あるいは阻害によって移動が阻害された。負の選択環境である RIP-OVA 胸腺組織内では Aire 陽性胸腺上皮細胞と LFA-1/ICAM-1 を介する強い細胞接着による細胞凝集を示し、OT-II/SCAT3 あるいは Foxp3-GFP 発現胸腺細胞によるイメージングの結果、数時間後にアポトーシスに陥ることや制御性 T 細胞が分化することが判明し、負の選択環境を再現していることが確認された。Mst1 欠損あるいは LFA-1/ICAM-1 結合阻害によって自己抗原依存的細胞凝集、負の選択過程が組織、個体レベルで障害されていることが明らかになった。胸腺髄質内移動および自己抗原認識過程に Mst1 による LFA-1/ICAM-1 調節が関与しており、その破綻は自己反応性 T 細胞による自己免疫病態につながることを明らかにした。

(5) Foxp3+制御性 T 細胞(Treg)は樹状細胞と接着し、T 細胞の抗原特異的増殖反応を阻害する細胞であるが、人工膜上での免疫シナプス形成を調べた結果、中心に TCR/pMHC クラスタをもち、その周囲に LFA-1/ICAM-1 のリング状分布を示し、典型

的な免疫シナプスを示したが、数分後に対称性がこわれ、移動性の免疫シナプスに移行するのが特徴であることが判明した。リンパ節スライスを用いた実験によって抗原提示細胞である樹状細胞との抗原依存的接着においても一過性で移動性であることが確認された。Mst1 欠損 Treg では免疫シナプス形成が障害されており、抗原非特異的抑制は正常であるが、抗原特異的抑制機能が障害され、in vivo 抑制モデルである大腸炎発症抑制が著しく障害された。これらのことから Treg 抑制機能には Mst1 を介した LFA-1/ICAM-1 結合による抗原提示細胞との相互作用が重要な役割を果たしていることを組織内イメージングによって明らかにし、その破綻は免疫シナプス形成の障害および制御性 T 細胞の抑制機能の低下になることを明らかにした。(6) セマフォリン 3E は plexinD1 に結合し、細胞接着を負に制御することがわかっているが、そのメカニズムとして Rap1GAP 活性亢進による Rap1 の不活化であることが判明した。plexinD1 は胸腺細胞の正の選択後に発現が一過性に亢進するが、Sema3E によって免疫シナプスの抑制および Treg の発生・分化を負に制御することが示された(論文投稿準備中)

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 16 件)

1. Katakai T, Kondo N, Ueda Y, Kinashi T. Autotaxin Produced by Stromal Cells Promotes LFA-1-Independent and Rho-Dependent Interstitial T Cell Motility in the Lymph Node Paracortex. *J Immunol*.2014. 193(2):617-626. doi: 10.4049/jimmunol.1400565. 査読有
2. Nishikimi A, Ishihara S, Ozawa M, Etoh K, Fukuda M, Kinashi T, Katagiri K., Rab13 acts downstream of the kinase Mst1 to deliver the integrin LFA-1 to the cell surface for lymphocyte trafficking. *Sci. Signal*. 7:ra72 (2014) DOI: 10.1126/scisignal.2005199 査読有
3. Nakamura T, Yasuda S, Nagai H, Koinuma S, Morishita S, Goto A, Kinashi T, Wada N. Longest neurite-specific activation of Rap1B in hippocampal neurons contributes to polarity formation through RalA and Nore1A in addition to PI3-kinase. *Genes Cells*. 2013 Nov;18(11):1020-31. doi: 10.1111/gtc.12097. Epub 2013 Oct 6. 査読有
4. Yamamoto-Taguchi N, Satou Y, Miyazato P, Ohshima K, Nakagawa M, Katagiri K, Kinashi T, Matsuoka M., HTLV-1 bZIP Factor Induces Inflammation through Labile Foxp3 Expression. Epub 2013 Sep 19. *PLoS Pathog*. 2013 Sep;9(9):e1003630. doi: 10.1371/journal.ppat.1003630. 査読有
5. Tomiyama T, Ueda Y, Katakai T, Kondo N, Okazaki K, Kinashi T. Antigen-specific suppression and immunological synapse formation by regulatory T cells require the mst1 kinase. *PLoS One*. 2013 Sep 9;8(9):e73874. doi: 10.1371/journal.pone.0073874. 査読有
6. Katakai T, Habiro K, Kinashi T. Dendritic Cells Regulate High-Speed Interstitial T Cell Migration in the Lymph Node via LFA-1/ICAM-1. *J Immunol* 191(3):1188-99. 2013 doi: 10.4049/jimmunol.1300739 査読有
7. Chung C., Kim T., Kim M., Kim M., Song H., Kim TS., Seo E., Lee S.H., Kim H., Kim SK., Yoo G., Lee DH., Hwang DS., Kinashi T, Kim JM., Lim DS., Hippo-Foxa2 signaling pathway plays a role in peripheral lung maturation and surfactant homeostasis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100:19:7732-37. 2013 doi: 10.1073/pnas.1220603110 査読有
8. Ueda Y, Katagiri K., Tomiyama T., Yasuda K., Habiro K., Katakai T, Ikehara S., Matsumoto M, Kinashi T. Mst1 regulates integrin-dependent thymocyte trafficking and antigen-recognition in the thymus. *Nat. Commun.* 2012 Oct 2;3:1098. doi: 10.1038/ncomms2105. 査読有
9. Sekine K., Kawauchi T., Kubo K., Honda T., Herz J., Hattori M., Kinashi T and Nakajima K., Reelin controls neuronal migration and positioning by promoting neuronal adhesion to extracellular matrix via the inside-out activation of integrin alpha5beta1, *Neuron*. 76:353-369,2012 doi: 10.1016/j.neuron.2012.07.020. 査読有
10. Fujii Y., Shiota M, Ohkawa Y., Baba A., Wanibuchi H., Kinashi T, *Kurosaki T., Baba Y., Surf4 modulates STIM1-dependent calcium entry, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 422:615-20, 2012 doi: 10.1016/j.bbrc.2012.05.037. 査読有
11. Harada Y., Tanaka Y., Terasawa M., Pieczyk M., Habiro K., Katakai T, Hanawa-Suetsugu K., Kukimoto-Niino M., Nishizaki T, Shirouzu M., Duan X., Uruno T., Nishikimi A., Sanematsu F., Shigeyuki Yokoyama, Stein J. V., Kinashi T and Fukui Y. DOCK8 is a Cdc42 activator critical for interstitial dendritic cell migration during immune responses. *Blood*. 119(19):4451-61, 2012 doi: 10.1182/blood-2012-01-407098. 査読有
12. Hnanawa-Suetsugu K., Kukimoto-Niino M., Mishima-Tsumagari C., Akasaka R., Ohsawa N., Sekine S., Ito T., Tochio N., Koshiba S., Kigawa T., Terada T., Shirouzu M., Nishikimi A., Uruno T., Katakai T,

- kinashi T., Kohda D., Fukui Y., and *Yokoyama S. Structural basis for mutual relief of the Rac guanine nucleotide exchange factor DOCK2 and its partner ELMO1 from their autoinhibited forms. *Proc Natl Acad Sci USA*. 28:109 (9) :3305-10, 2012 doi: 10.1073/pnas.1113512109. 査読有
13. Kinashi T., Overview of integrin signaling in the immune system. *Methods Mol. Biol.*757:261-78, 2012, doi: 10.1007/978-1-61779-166-6_17. 査読有
 14. Katagiri K. and Kinashi T., Rap1 and integrin inside-out signaling, *Methods Mol. Biol.* 757:279-296 , 2012 doi: 10.1007/978-1-61779-166-6_18. 査読有
 15. Katagiri K., Ueda Y., Tomiyama T., Yasuda K., Toda Y., Ikehara S., Nakayama K.I., Kinashi T. Deficiency of Rap1-binding protein RAPL causes lymphoproliferative disorders through mislocalization of p27kip1. *Immunity* 34(1);24-38. 2011. doi: 10.1016/j.immuni.2010.12.010. 査読有
 16. Ebisuno Y., Katagiri K., Katakai T., Ueda Y., Nemoto, T., Inada, H., Nabekura, J., Okada, T., Kannagi, R., Tanaka, T., Miyasaka, M., Hogg, N., * Kinashi T. Rap1 controls lymphocyte adhesion cascade and interstitial migration within lymph nodes in RAPL-dependent and -independent manners. *Blood* 28;115(4) 804-814. 2010. doi: 10.1182/blood-2009-03-211979. 査読有
- [学会発表](計 42件)
1. 木梨達雄, Imaging of thymocyte trafficking and antigen recognition: roles of Rap1 signaling in self tolerance 第3回御茶ノ水動脈硬化学会 2015年2月28日 庭のホテル、東京
 2. Kinashi T., Ueda Y., Kondo N., Visualization of thymocyte trafficking and selection processes: the importance of Rap1 signaling and integrins, International Symposium on Multi-dimensional Fluorescence Live Imaging of Cellular Functions and Molecular Activities, Jan 26th - 28th 2015, Kyoto International Conference Center, Kyoto.
 3. Ueda Y., Kondo N., Ozawa M. and Kinashi T., Visualization of Rap1 activation during thymocyte development within the thymic tissues by 2-photon microscopy, International Symposium on Multi-dimensional Fluorescence Live Imaging of Cellular Functions and Molecular Activities, Jan 26th - 28th 2015, Kyoto International Conference Center, Kyoto.
 4. Ueda Y., Kondo N., Ozawa M., Katakai T. and Kinashi T., SEMA3E/Plexin D1 axis controls thymocyte adhesion and polarization by modulating the Rap1 signaling pathway 第43回免疫学会 学術集会 2014年12月10日~12日 国立京都国際会館、京都
 5. Kinashi T., Katakai T., Ueda Y., Kondo N., Regulation of lymphocyte migration and immunological synapse formation through Rap1 signaling. 九州大学生体防御医学研究所国際シンポジウム"Recent Advances in Immunology and Inflammation 2014" 11/7-11/8, 九州大学病院キャンパス コラボステーション I、福岡
 6. 木梨達雄 接着制御による胸腺細胞選択調節 JST CREST「免疫機構」領域第三回シンポジウム 2014年10月8日 東京医歯科大学 M&Dタワー2階 鈴木章夫記念講堂 東京
 7. Kondo N., Ueda Y., Katakai T., and Kinashi T., Administration of LFA-1 conformational changes at immune cell contact sites., The 4th Annual Meeting for Whole-Organism Science Society (口頭発表番号[28]), Sep 26-27, 2014, 大阪大, Osaka, Toyonaka
 8. Ueda Y., Kondo N., Kinashi T., Sema3E-Plexin signals regulate thymocyte migration by modulating Rap-1-dependent integrin activation, The 37th NAITO CONFERENCE ON Bioimaging-a paradigm shift for the life sciences (ポスター番号 PS[I]-39) July 15-18, 2014, Hilton Niseko Village. Hokkaido, Niseko
 9. Kondo N., Ueda Y., Katakai T. and Kinashi T., Single molecule measurement of ICAM-1/LFA-1 and the role of effector molecules on ICAM-1/LFA-1 regulation using total internal reflection microscopy, The 37th NAITO CONFERENCE ON Bioimaging-a paradigm shift for the life sciences (ポスター番号 PS[I]-17) July 15-18, 2014, Hilton Niseko Village. Hokkaido, Niseko
 10. 木梨達雄, Rap1シグナルによる胸腺細胞の動態制御機構「酵素学研究拠点シンポジウム」 2014年2月7日 徳島大学藤井節郎記念医学センター、徳島
 11. Kinashi T., Kondo N., Single-Molecule Analysis of LFA-1/ICAM-1 Binding in Lymphocyte. Biophysical Society 58th Annual Meeting. 15th - 19th Feb, 2014. The Moscone Center, San Francisco USA.
 12. Katakai T., kinashi T., Environmental control of high-speed T cell migration in the lymph node 日本免疫学会総会第42回学術集会 12月11~13 2013 幕張メッセ、千葉、幕張
 13. Kondo N., Ueda Y., Katakai T., Kinashi T., Live-imaging analysis of LFA-1/ICAM-1 and roles of Mst1 in immunological synapse formation using primary T lymphocytes 日

- 本免疫学会総会第42回学術集会 12月11~13 2013 幕張メッセ、千葉、幕張
14. Ozawa M., Katakai T., Ueda Y., Lee S.I., Kinashi T., Crucial roles of Mst1 for antigen recognition during T cell-APC interactions. 日本免疫学会総会第42回学術集会 12月11~13 2013 幕張メッセ、千葉、幕張
 15. Kinashi T., Katakai T., Ueda Y., Kondo N., Regulation of Lymphocyte “Stop and Go” via LFA-1 and ICAM-1: Lymphocyte Trafficking Analysis using Live Imaging Techniques 第51回日本生物物理学会シンポジウム 2013年10月29日-30日 国立京都国際会館、京都
 16. 片貝智哉、リンパ節における高速T細胞遊走と組織環境、第37回日本リンパ学会 第69回学術講演会 2013 6月14日 アクロス福岡国際会議場、福岡
 17. 片貝智哉、リンパ節組織微小環境によるT細胞高速遊走の制御、公益社団法人日本顕微鏡学会 第69回学術講演会 2013 5月20日-21日 ホテル阪急エキスポパーク、大阪
 18. Kinashi T. 接着制御破綻による自己免疫発症の機序、第16回中国地区小児免疫在宅療法研究会、2013年3月2日 リーガロイヤルホテル広島、広島
 19. Kinashi T., Katakai T., Ueda Y., Kondo N., Regulation of Lymphocyte “Stop and Go”: Analysis of Lymphocyte Trafficking using Live Imaging Techniques, 第23回CDBミーティング”Building multicellular systems from cellular cross-talk”, 2012年1月22日 ニチイ館神戸ポートアイランドセンター、神戸
 20. Kinashi T., Mst1 regulates integrin-dependent thymocyte trafficking and antigen recognition in the thymus. 第41回日本免疫学会学術集会 2012年12月5日-7日 国際会議場、神戸
 21. Katakai T., Autotaxin/lysophosphatidic acid axis is required for the optimal interstitial T cell migration within lymph node. 第41回日本免疫学会学術集会 2012年12月5日-7日 神戸国際会議場、神戸
 22. Ueda Y., Crucial roles of LFA-1 regulation in thymocyte trafficking and antigen recognition by Mst1. 第41回日本免疫学会学術集会 2012年12月5日-7日、神戸国際会議場、神戸
 23. 木梨達雄、免疫細胞の組織内動態制御：イメージング手法による接着制御とその破綻の解析 第二回癌・免疫若手セミナー 2012年9月21日 関西医科大学枚方病院 13階講堂、枚方
 24. 木梨達雄、片貝智哉、植田祥啓、羽廣克嘉、免疫細胞の組織内移動と停止の制御：イメージング手法による接着制御の解析、バイオイメージング学会 2012年8月28日 国立京都国際会館、京都
 25. 木梨達雄、Rap1 シグナルによるリンパ球動態の制御機構 新学術研究「動く細胞と場のクロストークによる秩序の生成、第1回公開シンポジウム「動く細胞と場を読む」2012年1月12日 13日、学術総合センター一ツ橋講堂、東京
 26. Kinashi T., Regulation of immune cell trafficking and antigen recognition through Rap1 signaling The 21st Hot Spring Harbor Symposium jointly with 9th Global COE International Symposium: Cell Migration in Biology and Medicine, Jan21-23, 2012. ANA Crown Plaza Hotel Fukuoka, Fukuoka
 27. Katakai T., and Kinashi T., High-speed interstitial T cell migration in lymph node parenchyma requires LFA-1-dependent and -independent mechanisms controlled by stromal cells, 40th keystone symposia, Breckenridge, USA, Jan .2012
 28. Ueda Y., Katagiri K., Tomiyama T., Yasuda K., Habiro K., Katakai T., Ikehara S. and Kinashi T., Regulation of thymocyte trafficking and antigen recognition within thymic tissues through integrins and Rap1 effector Mst1, 40th keystone symposia, Jan8-13, 2012, Breckenridge, Colorado, USA,
 29. Habiro K., Katakai T., Kinashi T., Two-step model of T cell-DC primary contacts and roles of integrin-regulatory Mst1, 40th keystone symposia, Jan8-13, 2012, Breckenridge, Colorado, USA,
 30. 木梨達雄「イメージングによるリンパ球組織内移動の調節とその破綻の解析」第61回日本アレルギー学会秋季学術大会 2011年11月10日-12日グランドプリンスホテル新高輪国際会館パミール、東京
 31. Katakai T., Kinashi T., High-speed interstitial T cell migration within lymph node parenchyma involves LFA-1-dependent and -independent motility modes. 2011 The Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, Nov.26-29 2011, Makuhari Messe, Chiba.
 32. Ueda Y., Katagiri K., Tomiyama T., Yasuda K., Habiro K., Katakai T., Ikehara S., Kinashi T., Mst1 regulates thymocyte trafficking and antigen recognition within thymic tissues. 2011 The Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, Nov.26-29 2011, Makuhari Messe, Chiba.
 33. Habiro K., Katakai T., Kinashi T., Two-step model of T cell-DC primary contacts and roles of integrin-regulatory Mst1. 2011 The Annual Meeting of the Japanese Society for

- Immunology, Nov.26-29 2011、Makuhari Messe, Chiba.
34. 木梨達雄, 接着制御シグナルの破綻と自己免疫疾患、CREST「免疫機構」領域 第二回シンポジウム 2011年9月30日、野村コンファレンスプラザ日本橋、東京
 35. Kinashi T., Katagiri K., Katakai T., Ueda Y., Habiro K., Crucial roles of Mst1 and RAPL (RASSF5) in lymphocyte adhesion and proliferation. 2nd International RASSF Symposium, July13-16 2011, Oxford UK.
 36. Kinashi T., Katagiri K., Katakai T., Ueda Y., Habiro K., Cell migration and antigen recognition within lymph nodes and thymus. London Research Institute Cancer Research UK, July11-12 2011, London UK.
 37. Kinashi T., Katagiri K., Katakai T., Ueda Y., Habiro K., Crucial roles of Mst1 and RAPL (RASSF5b) in lymphocyte adhesion and proliferation, The second workshop on the HIPPO tumor suppressor pathway, Nov 2-5, 2010, Rome, Italy
 38. Katakai T., Kinashi T., Dynamic LFA-1/CAM-1 adhesion contributes to high-velocity migration of primary T cells on stromal cells isolated from lymph nodes 14th International Congress of Immunology, Kobe, August 23-27, 2010
 39. Kim M., Katagiri K., Katakai T., Ebisuno Y., Ueda Y., Okada T., Kinashi T., Mst1 controls lymphocyte trafficking and interstitial motility within lymph nodes. 14th International Congress of Immunology, August 23-27, 2010, Kobe International Conference Center, Kobe
 40. Yamaoka R., Katagiri K., Kannagi R., Hogg N., Kinashi T., Rap1 controls lymphocyte adhesion cascades in RAPL-dependent and-independent manners. 14th International Congress of Immunology, August, 23-27, 2010, Kobe International Conference Center, Kobe
 41. Habiro K., Katakai T., Ueda Y., Kinashi T., Quantitative analysis of the effect of T cell priming and fate determination upon T and dendritic cell. 14th International Congress of Immunology, August 23-27, 2010, Kobe International Conference Center, Kobe
 42. Ueda Y., Katagiri K., Yasuda K., Tomiyama T., Habiro K., Katakai T., S.Ikehara, Kinashi T., The Ste20-like kinase Mst1 is essential for maintenance of T cell homeostasis and immunological tolerance. 14th International Congress of Immunology, August 23-27, 2010, Kobe International Conference Center, Kobe

〔図書〕(計 2件)

- 1 石井 優 編 生体イメージング研究 Update 光が描く 免疫・がん・神経系の時空間動態 PP.50-62 2014年 南山出版
- 2 木梨達雄 インテグリンファミリー (LFA-1, VLA-4, ICAM-1, VCAM-1) < Series モデル動物利用マニュアル > 疾患モデルの作成と利用 免疫疾患 (岩倉洋一郎 編) 1:515 - 522, 2011

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0件)
取得状況 (計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www3.kmu.ac.jp/molgent/index.htm>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

木梨達雄 (KINASHI Tatsuo)
関西医科大学・医学部・教授
研究者番号：30202039

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

片貝智哉 (KATAKAI Tomoya)
新潟大学・医学部・教授
研究者番号：00324682
(平成 26 年 9 月より関西医科大学・講師から所属・役職変更)

植田祥啓 (UEDA Yoshihiro)
関西医科大学・医学部・講師
研究者番号：90533208

近藤直幸 (KONDO Naoyuki)
関西医科大学・医学部・助教
研究者番号：30570840
(平成 24 年 9 月入職)

喜多俊行 (KITA Toshiyuki)
関西医科大学・医学部・助教
研究者番号：70589986
(平成 26 年 9 月入職)