

令和 2 年 4 月 11 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K19655

研究課題名(和文)末梢組織リンパ管を場とした免疫制御機構の解明

研究課題名(英文)Immune cell-immune cell interactions in the peripheral lymph ducts

研究代表者

江川 形平(Egawa, Gyohei)

京都大学・医学研究科・助教

研究者番号：50511812

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文):本研究はこれまで末梢組織とリンパ節とをつなぐ「管(くだ)」としか認識されてこなかった「リンパ管」に着目し、免疫応答の“場”としての可能性を生体内で検証した。遺伝子改変マウスを用いずとも容易に皮内のリンパ管を可視化する方法を確立し、定常状態下、あるいは低分子化合物(ハプテン)やタンパク抗原を用いて炎症を惹起した状態で皮膚のリンパ管とそこにおける免疫細胞の経時的動態を観察した。その結果、定常下のリンパ管は細胞の単なる通り道であるものの、炎症下においてはT細胞と樹状細胞が会し抗原提示が行われる場であることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究はこれまで免疫学的には細胞間質液(リンパ液)やリンパ節へ移動する免疫細胞の通り道としてしか認識されていなかったリンパ管が、皮内におけるT細胞と樹状細胞の会合、すなわち抗原提示の場を提供している可能性を明らかにした。末梢組織における抗原提示は炎症の惹起において中心となる免疫事象であり、皮膚においては血管周囲や毛包の周囲で行われている可能性が報告されているものの、リンパ管との関連を示唆する報告はこれまでにない。今後の研究でリンパ管内における抗原提示の分子メカニズムが明らかとなりそれを特異的に阻害することが可能となれば、免疫疾患の新たな治療ストラテジーとなる可能性がある。

研究成果の概要(英文):It is generally considered that lymph ducts are a “tube” which connecting peripheral tissue and lymph nodes. Here we examined whether lymph ducts have any role during the development of skin inflammation. Without using transgenic animals, we established the techniques to visualize the lymph ducts in vivo, in an easy way. Using this technique, we observed the behavior of T cells and dendritic cells in the skin under the steady state and under the inflammatory states. We found that T cells and dendritic cells formed clusters in the lymph ducts during the development of skin inflammation. This observation suggests that the lymph ducts are not merely a tube, but they provide the sites for the T cell-dendritic cell interaction for the antigen presentation.

研究分野：皮膚科学

キーワード：リンパ管 T細胞 樹状細胞 接触過敏反応

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

申請者らのグループは、これまで世界に先駆けて皮膚免疫応答の生体イメージングに取り組んできた。特に皮内における抗原提示メカニズムをテーマとして研究を行ってきたが、その中でしばしばリンパ管の中、周囲に免疫細胞が集簇する像を観察していた。これがリンパ管と皮膚免疫応答との関係性に興味をもったきっかけである。

従来、末梢組織からリンパ管内へ免疫細胞(主として樹状細胞)が遊走するメカニズムは多くの研究者の耳目を集め、盛んに研究が行われてきたが、リンパ管内に入ってから細胞動態についてはつまびらかにされていない。一般的には、リンパ管は弁と自律 pumping 機能を有する管であり、リンパ管内に入った細胞はリンパ流に乗って受動的にリンパ節へと運ばれると考えられている。しかし申請者はこれまでの生体イメージングでの観察から、リンパ管が皮膚とリンパ節をつなぐ単なる「管(くだ)」ではなく、そこで何らかの皮膚免疫応答が生じているのではないかとの仮説を立てた。

## 2. 研究の目的

- 1) 皮膚リンパ管を定常下および炎症下で観察する手技を確立する。
- 2) 2つの病態モデルでリンパ管周囲での免疫活動を詳細に観察する。
- 3) リンパ管内における免疫活動が局所免疫に与える影響を明らかにする。

## 3. 研究の方法

### (a) 二光子励起顕微鏡を用いた生体下でのリンパ管の観察

二光子励起顕微鏡は侵襲性が低く深達性の高いレーザーを用いることで生体イメージングを容易にする顕微鏡である。生体内の蛍光標識された構造物や細胞の可視化が可能である。Prox1-EGFP マウス、抗 Lyve1 抗体、蛍光デキストラン静注法などを比較する。

### (b) 定常状態の皮膚におけるリンパ管と免疫細胞の観察

定常状態(炎症のない状態)においてリンパ管を可視化し、皮膚常在性の免疫細胞、主としてランゲルハンス細胞や真皮樹状細胞に着目し、その皮内動態、リンパ管への移行、リンパ管内での動態を観察する。

### (c) 炎症下の皮膚におけるリンパ管と免疫細胞の観察

以下の2つのマウス皮膚炎モデルの観察を行う。

#### (i) 病態モデル1: 接触皮膚炎モデル

ハプテン(DNFB)を用いたマウス接触皮膚炎モデルにおいて、惹起相におけるリンパ管と樹状細胞、T細胞の分布、動態を観察し、その経時的変化を捉える。樹状細胞が蛍光標識された CD11c-YFP マウス、すべての細胞が蛍光標識された TdTomato マウスを用いる。

#### (ii) 病態モデル2: 皮膚 GVHD モデル

表皮特異的に卵白アルブミン(OVA)を発現する Involucrin-mOVA マウスに、OVA を特異的に認識する OT1-T細胞を移入し、皮膚炎を自然発症させるモデル(皮膚 GVHD モデル)を用いる。皮膚炎が誘導されるタイミングでリンパ管を描出し、樹状細胞、T細胞の分布、動態を観察し、その経時的変化を捉える。

#### 4. 研究成果

##### 生体化におけるリンパ管可視化法の確立

まずリンパ管内皮細胞に特異的に発現するタンパクである Lyve1 のプロモーター下に緑色蛍光タンパク (GFP) を組み込んだマウスの皮膚で観察を行った。リンパ管内皮細胞の細胞核が強く蛍光シグナルを発しており、生体下で免疫細胞と同時に観察する上ではあまり適していないことが判明した。そこで高分子の蛍光標識デキストランを静脈内、あるいはマウス耳介先端に皮内注射する方法を検討した。これはリンパ管の下水道としての役割を利用したリンパ管標識法である。本法ではタイミングよく観察すればリンパ管内腔がデキストランで満たされ、リンパ管内にある細胞を黒い影として浮かび上がらせることが可能であった。しかし定常下、炎症下ともにリンパ管の一部しか標識できず、実験系の再現性、安定性に難点があった。そこで次に生体下組織免疫染色が可能かを検証した。本法は蛍光標識した抗体を皮内に直接投与し、抗原 免疫反応を利用して標識する手法である。数種類の抗体を試した結果、血管、リンパ管のそれぞれをきれいに標識することが可能な抗体が見いだされた。図 1 は、真皮樹状細胞が蛍光標識された遺伝子改変マウス (CD11c-YFP) マウスに、PE 標識された抗 Podoplanin 抗体を皮内注射した写真である。皮内のリンパ管と樹状細胞が同時に可視化されている。以下、生体下組織免疫染色法を主に用いて実験を進めた。

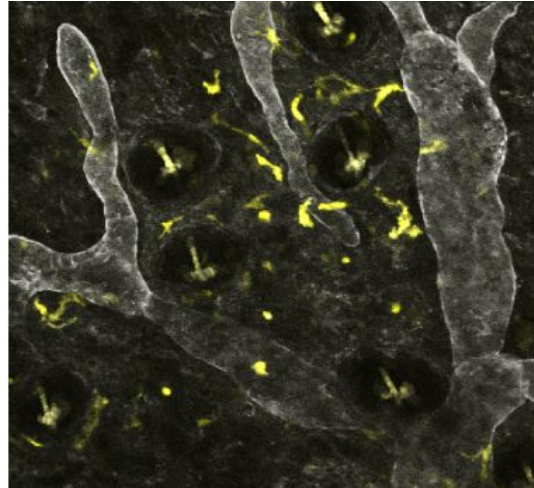


図 1. 生体下組織免疫染色法によるリンパ管の可視化。黄色は樹状細胞。

##### 定常下における皮膚リンパ管と免疫細胞の観察

表皮ランゲルハンス細胞が蛍光を発する Langerin-GFP マウス、真皮樹状細胞が蛍光を発する CD11c - YFP マウスをそれぞれ用いて、定常下 (非炎症下) でのリンパ管周囲における細胞動態を観察した。定常下では真皮内のランゲルハンス細胞/樹状細胞のほとんどは比較的活発に動き回り、リンパ管内に存在する細胞は集合リンパ管辺りでごくわずかに観察された (図 2)。長時間 (8 時間) にわたる観察を行ったが、これらの細胞はリンパ管内をほとんど移動しておらず、定常状態における抗原提示細胞のリンパ節への移動は頻度的にかなり少ないものと予想された。

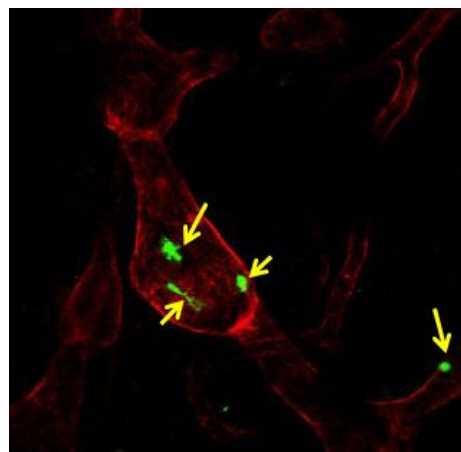


図 2. 真皮の集合リンパ管 (赤) 内のランゲルハンス細胞 (緑、矢印)

##### 炎症下における皮膚リンパ管と免疫細胞の観察

まず皮内での抗原特異的な抗原提示を皮内で観察するために、卵白アルブミン (OVA) に特異的に応答する遺伝子改変マウス (OT1 マウス) 由来の T 細胞を野生型マウスに移入し、OVA 抗原を静脈注射する系を採用し、同時に血管、リンパ管を可視化した。本実験系では、T 細胞の皮内浸潤初期に樹状細胞と T 細胞が毛管周囲に線状に配列する

像が観察された（図3）。この結果は、静脈投与されたタンパク抗原がまず血管周囲の抗原提示細胞に補足され、そこでT細胞へと抗原提示されることが示唆される。

次に低分子化合物（ハプテン）に対する皮膚でのT細胞応答を観察する接触過敏反応の惹起相について観察した。ハプテンを皮膚に塗布して炎症を惹起した24時間後において、リンパ管内におけるT細胞と樹状細胞の会合が観察された（図4）。この時、T細胞はリンパ管内を活発に動き回るが、ひとたび樹状細胞と会合すると樹状細胞に連結され、樹状細胞から離れようとしても細胞間接着が外れないという、興味深い現象が観察された。これらの結果はリンパ管が単なる下水道のような末梢組織由来の排液や免疫細胞の通り道ではなく、重要な免疫反応の場としても機能している可能性を示唆するものである。

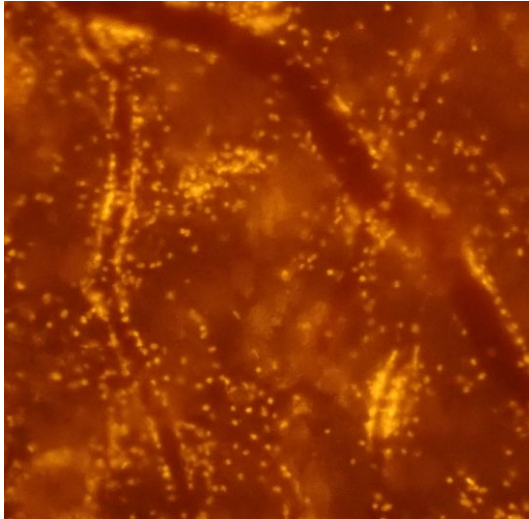


図3. 抗原ペプチド静注後に血管周囲に線状に配列するT細胞（赤）

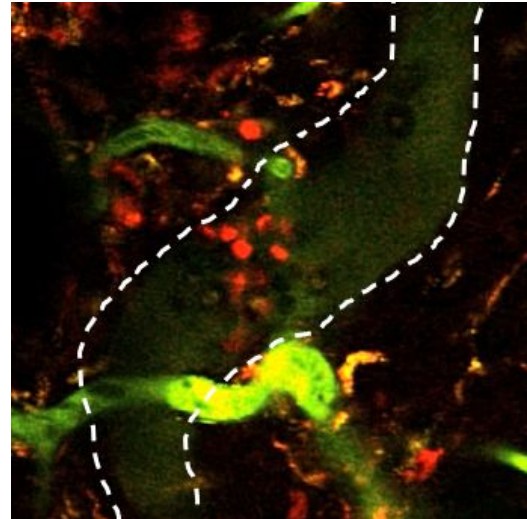


図4. 炎症惹起24時間後にリンパ管（点線）内に形成された細胞クラスター

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 29件／うち国際共著 11件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Honda T, Egawa G, Kabashima K.	4. 巻 69(2)
2. 論文標題 In vivo imaging of cutaneous inflammation: nobel insights into cutaneous immune responses revealed by intravital imaging techniques	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Arerugi.	6. 最初と最後の頁 93-98
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15036/arerugi.69.93.	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 Y, Otsuka A, Nakashima C, Ishida Y, Honda T, Egawa G, Amano W, Usui K, Hamada Y, Wada M, Tanimoto A, Konishi N, Hayashi M, Matsushita M, Kabashima K.	4. 巻 0
2. 論文標題 Janus kinase inhibitor delgocitinib suppresses pruritus and nerve elongation in an atopic dermatitis murine model.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Dermatol Sci	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) 10.1016/j.jdermsci.2019.12.008.	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 Ono S, Egawa G, Nomura T, Kitoh A, Dainichi T, Otsuka A, Nakajima S, Amagai M, Matsumoto F, Yamamoto M, Kubota Y, Takai T, Honda T, Kabashima K.	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Abl family tyrosine kinases govern IgG extravasation in the skin in a murine pemphigus model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 4432
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-12232-3	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 Nomura T, Sumi E, Egawa G, Nakajima S, Toichi E, Uozumi R, Tada H, Nakagawa T, Hagiwara M, Kabashima K	4. 巻 20(1)
2. 論文標題 The efficacy of a cyclin dependent kinase 9 (CDK9) inhibitor, FIT039, on verruca vulgaris: study protocol for a randomized controlled trial.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Trials	6. 最初と最後の頁 489
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13063-019-3570-6	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 Sakurai K, Dainichi T, Garcet S, Tsuchiya S, Yamamoto Y, Kitoh A, Honda T, Nomura T, Egawa G, Otsuka A, Nakajima S, Matsumoto R, Nakano Y, Otsuka M, Iwakura Y, Grinberg-Bleyer Y, Ghosh S, Sugimoto Y, Guttman-Yassky E, Krueger JG, Kabashima K.	4. 巻 144(4)
2. 論文標題 Cutaneous p38 mitogen-activated protein kinase activation triggers psoriatic dermatitis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Allergy Clin Immunol	6. 最初と最後の頁 1036-1049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2019.06.019	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 Sawada Y, Honda T, Nakamizo S, Nakajima S, Nonomura Y, Otsuka A, Egawa G, Yoshimoto T, Nakamura M, Narumiya S, Kabashima K.	4. 巻 144(5)
2. 論文標題 Prostaglandin E(2) (PGE(2))-EP2signaling negatively regulates murine atopic dermatitis-like skin inflammation by suppressing thymic stromal lymphopoietin expression.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Allergy Clin Immunol	6. 最初と最後の頁 1265-1273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2019.06.036	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 Hanakawa S, Kitoh A, Shibuya R, Dainichi T, Nomura T, Honda T, Egawa G, Otsuka A, Nakajima S, Fujita M, Kabashima K.	4. 巻 144(5)
2. 論文標題 Percutaneous sensitization is limited by in situ inhibition of cutaneous dendritic cell migration through skin-resident regulatory T cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Allergy Clin Immunol. 2019	6. 最初と最後の頁 1343-1353
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2019.05.033	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 Honda Y, Ono S, Honda T, Kataoka TR, Egawa G, Kitoh A, Otsuka A, Nakajima S, Nomura T, Dainichi T, Kabashima K.	4. 巻 144(2)
2. 論文標題 Murine neonatal skin mast cells are phenotypically immature and minimally sensitized with transplacentally transferred IgE.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Allergy Clin Immunol. 2019	6. 最初と最後の頁 617-620
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2019.05.011	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 Honda T, Egawa G, Kabashima K.	4. 巻 31(7)
2. 論文標題 Antigen presentation and adaptive immune responses in skin.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int Immunol	6. 最初と最後の頁 423-429
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxz005	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 Egawa Gyohei	4. 巻 41
2. 論文標題 Pathomechanism of 'skin-originated' allergic diseases	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Immunological Medicine	6. 最初と最後の頁 170 ~ 176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/25785826.2018.1540257	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 Egawa Gyohei, Honda Tetsuya, Kabashima Kenji	4. 巻 3
2. 論文標題 Live Imaging of the Skin Immune Responses: Visualization of the Contact Hypersensitivity Response	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Dendritic Cell Protocols	6. 最初と最後の頁 75 ~ 85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-7762-8_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 該当する

1. 著者名 Egawa G., Honda T., Kabashima K.	4. 巻 33
2. 論文標題 Long-term efficacy of ixekizumab in erythrodermic and generalized pustular psoriasis patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	6. 最初と最後の頁 259 ~ 259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdv.15416	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 Egawa Gyohei, Kabashima Kenji	4. 巻 67
2. 論文標題 Barrier dysfunction in the skin allergy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 3~11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2017.10.002	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 Kabashima Kenji, Honda Tetsuya, Ginhoux Florent, Egawa Gyohei	4. 巻 19
2. 論文標題 The immunological anatomy of the skin	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Reviews Immunology	6. 最初と最後の頁 19~30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41577-018-0084-5	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 Nakamizo Satoshi, Egawa Gyohei, Tan Kahbing Jasmine, Kabashima Kenji	4. 巻 -
2. 論文標題 Intravital imaging of cutaneous immune responses	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cellular Immunology	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) 10.1016/j.cellimm.2018.05.006	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 Ono Sachiko, Egawa Gyohei, Honda Tetsuya, Kabashima Kenji	4. 巻 141
2. 論文標題 Intravenous immunoglobulin treatment abrogates transplacental autoantibody transfer in a murine pemphigus model	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 2273~2276.e1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2017.12.985	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 Otsuka Masayuki、Egawa Gyohei、Kabashima Kenji	4. 巻 9
2. 論文標題 Uncovering the Mysteries of Langerhans Cells, Inflammatory Dendritic Epidermal Cells, and Monocyte-Derived Langerhans Cell-Like Cells in the Epidermis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	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) 10.3389/fimmu.2018.01768	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 Takeuchi A., Nomura T., Kaku Y., Egawa G., Kabashima K.	4. 巻 32
2. 論文標題 A case of atypical eosinophilic pustular folliculitis that emerged following the administration of capecitabine	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	6. 最初と最後の頁 e317 ~ e318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdv.14871	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 Ueharaguchi Yuri, Honda Tetsuya, Kusuba Nobuhiro, Hanakawa Sho, Adachi Akimasa, Sawada Yu, Otsuka Atsushi, Kitoh Akihiko, Dainichi Teruki, Egawa Gyohei, Nakashima Chisa, Nakajima Saeko, Murata Teruasa, Ono Sachiko, Arita Makoto, Narumiya Shuh, Miyachi Yoshiki, Kabashima Kenji	4. 巻 142
2. 論文標題 Thromboxane A <sub>2</sub> facilitates IL-17A production from V <sub>α</sub> 4 <sup>+</sup> T cells and promotes psoriatic dermatitis in mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 680 ~ 683.e2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2018.01.054	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 Egawa Gyohei, Honda Tetsuya, Kabashima Kenji	4. 巻 1763
2. 論文標題 Live Imaging of the Skin Immune Responses: Visualization of the Contact Hypersensitivity Response	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Methods Mol Biol.	6. 最初と最後の頁 75 ~ 85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-7762-8_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 Ono Sachiko, Egawa Gyohei, Honda Tetsuya, Kabashima Kenji	4. 巻 999
2. 論文標題 Intravenous immunoglobulin treatment abrogates transplacental autoantibody transfer in a murine pemphigus model	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Allergy Clin Immunol.	6. 最初と最後の頁 999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2017.12.985	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 Egawa Gyohei, Kabashima Kenji	4. 巻 138
2. 論文標題 Negative Evidence of Direct Differentiation from Bone-Marrow Cells to Keratinocytes in Normal and Wounded Skin Using Keratin 5-Specific Reporter Mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Investigative Dermatology	6. 最初と最後の頁 1228 ~ 1231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jid.2017.12.032	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 Ono Sachiko, Egawa Gyohei, Kabashima Kenji	4. 巻 37
2. 論文標題 Regulation of blood vascular permeability in the skin	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Inflammation and Regeneration	6. 最初と最後の頁 11-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41232-017-0042-9	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 Egawa Gyohei, Kabashima Kenji	4. 巻 67
2. 論文標題 Barrier dysfunction in the skin allergy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 3 ~ 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2017.10.002	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 Nakamizo Satoshi, Honda Tetsuya, Adachi Akimasa, Nagatake Takahiro, Kunisawa Jun, Kitoh Akihiko, Otsuka Atsushi, Dainichi Teruki, Nomura Takashi, Ginhoux Florent, Ikuta Koichi, Egawa Gyohei, Kabashima Kenji	4. 巻 7
2. 論文標題 High fat diet exacerbates murine psoriatic dermatitis by increasing the number of IL-17-producing T cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-14292-1	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 Kusuba Nobuhiro, Kitoh Akihiko, Dainichi Teruki, Honda Tetsuya, Otsuka Atsushi, Egawa Gyohei, Nakajima Saeko, Miyachi Yoshiki, Kabashima Kenji	4. 巻 141
2. 論文標題 Inhibition of IL-17 committed T cells in a murine psoriasis model by a vitamin D analogue	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Allergy Clin Immunol.	6. 最初と最後の頁 972 ~ 981.e10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2017.07.033	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 Honda Tetsuya, Yamamoto Osamu, Sawada Yu, Egawa Gyohei, Kitoh Akihiko, Otsuka Atsushi, Dainichi Teruki, Nakajima Saeko, Miyachi Yoshiki, Kabashima Kenji	4. 巻 140
2. 論文標題 Receptor-interacting protein kinase 3 controls keratinocyte activation in a necroptosis-independent manner and promotes psoriatic dermatitis in mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Allergy Clin Immunol.	6. 最初と最後の頁 619 ~ 622.e6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2017.02.027	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 Egawa Gyohei, Honda Tetsuya, Kabashima Kenji	4. 巻 137
2. 論文標題 SCFAs Control Skin Immune Responses via Increasing Tregs	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Invest Dermatol.	6. 最初と最後の頁 800 ~ 801
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jid.2016.12.022	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 Ono Sachiko, Egawa Gyohei, Kitoh Akihiko, Dainichi Teruki, Otsuka Atsushi, Nakajima Saeko, Honda Tetsuya, Kabashima Kenji	4. 巻 139
2. 論文標題 Local inflammation exacerbates cutaneous manifestations in a murine autoimmune pemphigus model	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Allergy Clin Immunol.	6. 最初と最後の頁 2026 ~ 2028.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2016.12.959	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14件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 江川形平
2. 発表標題 Two-photon microscopy_ its application to skin research
3. 学会等名 World Congress of Dermatology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 江川形平
2. 発表標題 What skin barrier defect in atopic dermatitis teach us about epidermal physiology.
3. 学会等名 日本研究皮膚科学会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 江川形平
2. 発表標題 皮膚のかゆみのメカニズム
3. 学会等名 日本アレルギー学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 江川形平
2. 発表標題 皮膚の防御における多段階的なT細胞の役割
3. 学会等名 日本臨床免疫学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 江川形平
2. 発表標題 Intravital imaging of skin immune responses
3. 学会等名 第45回皮膚科たち研究会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 江川形平
2. 発表標題 皮膚のバリアとアレルギー
3. 学会等名 宮城県皮膚科地方会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 江川形平
2. 発表標題 皮膚の免疫ストレスとイメージング
3. 学会等名 第91回日本生化学会総会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 江川形平
2. 発表標題 皮膚のバリアとアレルギー
3. 学会等名 第46回日本臨床免疫学会総会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 江川形平
2. 発表標題 Lymph duct and cutaneous immune responses
3. 学会等名 血栓止血学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 江川形平
2. 発表標題 リンパ管と皮膚免疫
3. 学会等名 日本血栓止血学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 江川形平
2. 発表標題 皮膚免疫応答のライブイメージング
3. 学会等名 第4回先進イメージング研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 江川形平
2. 発表標題 T細胞からみた免疫記憶
3. 学会等名 六甲医学研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 江川形平
2. 発表標題 In-vivo analysis of bacterial antigen delivery dynamics and T cell immunity against Staphylococcus aureus skin infection
3. 学会等名 European society for dermatological research (ESDR) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 江川形平
2. 発表標題 Revisiting the concept of CHS response; effector T cells infiltrates into the hapten-entry sites and confer long-lasting local memory
3. 学会等名 日本免疫学会 (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Chow Z., Egawa G., Kabashima K.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer, Singapore	5. 総ページ数 200
3. 書名 Live Imaging of the Skin Immune Responses.	

1. 著者名 江川形平	4. 発行年 2019年
2. 出版社 メディカルレビュー社	5. 総ページ数 228
3. 書名 最新キーワードで読み解くALL About 皮膚科学_ライブイメージング/二光子顕微鏡	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----