

令和 5 年 6 月 4 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2018～2022

課題番号：18K19442

研究課題名（和文）胸腺を起点とする自己応答の開始機構

研究課題名（英文）Understanding the mechanisms of the breakdown of self-tolerance initiated from the thymus

研究代表者

濱崎 洋子（Hamazaki, Yoko）

京都大学・iPS細胞研究所・教授

研究者番号：10362477

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：中枢性自己寛容を担う胸腺髄質に存在するハッサル小体（HC）を形成する髄質上皮が恒常的に細胞老化をきたし、SASP因子としてCXCL5やIL-1ファミリーなどの炎症性サイトカインを恒常的に発現すること、また全身性自己免疫疾患モデルマウス（NZB/W F1）がHC過形成を起こし、胸腺内好中球とpDC、およびT細胞が恒常的に高い活性化レベルにあることが分かった。抗Gr-1抗体を投与し、CXCL5に反応すると想定される好中球を除去するとpDCの活性化とtype I IFNの産生が抑制された。以上の結果から、HCの過形成により胸腺内でT細胞が活性化され、自己応答の起点となりうる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

HCを構成する髄質上皮細胞を純化しその遺伝子発現の特徴を明らかにすることで、長らく組織学定義にとどまっていた胸腺髄質のHCを分子細胞レベルで定義することができた。また、自己免疫疾患モデルマウスにおいてHCの過形成や低形成が認められること、HCの過形成が胸腺内好中球やpDCを活性化し、おそらくはそれを介して胸腺内でT細胞が活性化している可能性を示唆することができた。本研究は、自己免疫疾患発症メカニズムの解明とその介入方法開発の一助となることが期待される。

研究成果の概要（英文）：Hassall corpuscle (HC) is a characteristic keratinized structure within the thymic medulla, which is crucial for establishing central T-cell self-tolerance. In this study, we found that the medullary thymic epithelial cells constituting HCs undergo cellular senescence in a steady state and constantly express inflammatory cytokines such as CXCL5 and IL-1 family as SASP factors. In addition, a mouse strain exhibiting systemic autoimmune disease (NZB/W F1) shows HC hyperplasia, with high activation levels of neutrophils and pDCs, as well as T cells in the thymus. Administration of anti-Gr-1 antibody and removal of neutrophils, which are assumed to react to CXCL5, suppressed pDC activation and type I IFN production. These results suggest that T cells are activated in the thymus by HC hyperplasia, suggesting a role in initiating autoimmunity.

研究分野：免疫学

キーワード：胸腺 中枢性自己寛容 ハッサル小体 胸腺髄質

1. 研究開始当初の背景

胸腺組織は、免疫システムの司令塔とよばれるT細胞の発生と分化選択に必須のリンパ器官であり、「胸腺上皮細胞」が主たる支持(ストロマ)細胞として機能すると共に、三次元の網目構造を形成して組織の骨格を形成する。胸腺は皮質・髄質の2領域に大別されるが、皮質領域では多様性を有するT細胞抗原受容体(TCR)を発現するT細胞集団が形成されると共に、自己MHC(主要組織適合遺伝子複合体)に反応性を有するT細胞(すなわち自己MHCに提示された抗原を認識して免疫反応を起こすことができるT細胞)が選ばれる(正の選択)。正の選択に成功したT細胞は髄質に移動し、自己に反応するTCRを発現するT細胞はアポトーシスにより死に至る(負の選択)。同時に、一部は自己応答や過剰な免疫応答を抑制する制御性T細胞(Treg)に分化する。こうした過程を支持することで、胸腺髄質上皮細胞は、自己寛容の成立に必須の役割を果たす。

髄質領域には「ハッサル小体」(HC)と呼ばれる、角化した髄質上皮細胞の凝集塊からなる特徴的な構造物がある。通常「角化」は、体表面の物理的保護のために表皮ケラチノサイトの最終分化の過程で起こると考えられており、バリアとしての役割を持たない胸腺上皮細胞が角化する必要性和その機構、そしてそもそもHCという構造物が形成される免疫学的意味については長らく不明のままである。胸腺髄質上皮細胞の機能そのものも近年まで不明であったが、ヒト遺伝性自己免疫疾患APECEDの責任遺伝子として1997年に同定された*AIRE*遺伝子が、髄質上皮にほぼ選択的に発現すること、インスリンやアセチルコリンレセプターなど自己免疫疾患の標的抗原を含む本来胸腺に存在しない様々な自己抗原を発現することで、これら抗原に反応性を持つT細胞の除去に寄与することが示された。それ以降、胸腺髄質上皮細胞の発生や機能に関する分子細胞学的解析が急速に進んだが、髄質上皮が角化して形成されるHCが着目されることはなかった。その理由の一つに、ヒトに比べてマウスではHCが目立たず、解析できなかったことが挙げられる。しかしながら、ケラチノサイトの角化・分化マーカー(クローディン、インボルクリンなど)の発現を指標にすることにより、近年マウスでもHCの同定が可能になった。また重要なことに、*Aire*ノックアウト(KO)マウスにおいてHC様構造が消失すること、髄質上皮の墓場と呼ばれてきたハッサル小体は、必ずしも加齢に伴い形成される構造物ではなく、胎児期からすでに存在することも明らかになってきた。さらに、ヒト個体間においてかなりheterogeneityがあり、全身性エリテマトーデス(SLE)や重症筋無力症などの自己免疫疾患でHCの過形成が認められるとの報告もあることから、HCが*Aire*依存性に自己寛容の成立に何らかの役割を果たす可能性が、近年改めて注目されるようになってきた。

2. 研究の目的

胸腺組織はT細胞の産生に特化したリンパ臓器であり、主要な支持細胞である胸腺上皮細胞が、皮質・髄質からなる組織の骨格を形成している。さらに胸腺上皮は、自己MHCを認識しかつ自己応答を起こさない多様な反応性を有するT細胞の産生に必須な役割を果たしている。T細胞の自己寛容(自己を攻撃しないよう保証すること)に関わる髄質領域には、特徴的な角化構造体「ハッサル小体」(HC)(右図)が存在するがその機能はよく理解されておらず、表皮との比較類推から、“死につつある髄質上皮細胞の凝集塊”であると長らく考えられてきた。しかし近年、自己寛容の成立に必須の役割を果たす核内因子*AIRE*に依存して形成されることが明らかになり、注目が集まっている。申請者らは最近、HC構成上皮細胞を回収する技術を開発し、またその過程でHCの過形成を伴う自己免疫疾患モデルマウスを新たに確認した。本研究はこうした独自の知見をヒントに、HCの生理的な役割を解析するとともに、過形成を起こしたHCが高発現する炎症性因子が胸腺内抗原提示に与える影響について、マウスモデルを用いて解析する。これにより、HCの過形成によって、自己反応性T細胞と自己抗原を多く含む胸腺髄質が自己応答の起点となるという仮説を検証する。これらの解析を通じて、教科書に敢えて“機能は不明”と書かれてきた機能未知の構造体「HC」の免疫学的役割と、いまだ謎の多い自己免疫疾患発症の原因の一端を理解することを目指した。

3. 研究の方法

研究開始時まで、ケラチノサイトの角化に伴い発現上昇する分子(SASPase)のレポーターマウスを用いて、HCを構成する胸腺髄質上皮細胞が炎症性因子を高発現することを見だしていた。また、自己免疫疾患の遺伝的素因を有するマウス系統(NZB/W F1マウス)がHCの過形成を呈するという予備的な結果を得ていた。これに基づき、以下の解析を行うこととした。

1) HCが高発現する胸腺髄質機能に果たす生理的役割の解明

HCが高発現する炎症性因子のうち、胸腺内抗原提示細胞(樹状細胞、形質細胞様樹状細胞、B細胞、マクロファージなど)に対する活性化能を示す分子を選別する。候補分子について胸腺上皮特異的KOマウスを作製し、胸腺内抗原提示細胞の活性化状態、および正常な髄質機能(自

己反応性T細胞のアポトーシス誘導や制御性T細胞の産生)に与える影響を解析した。

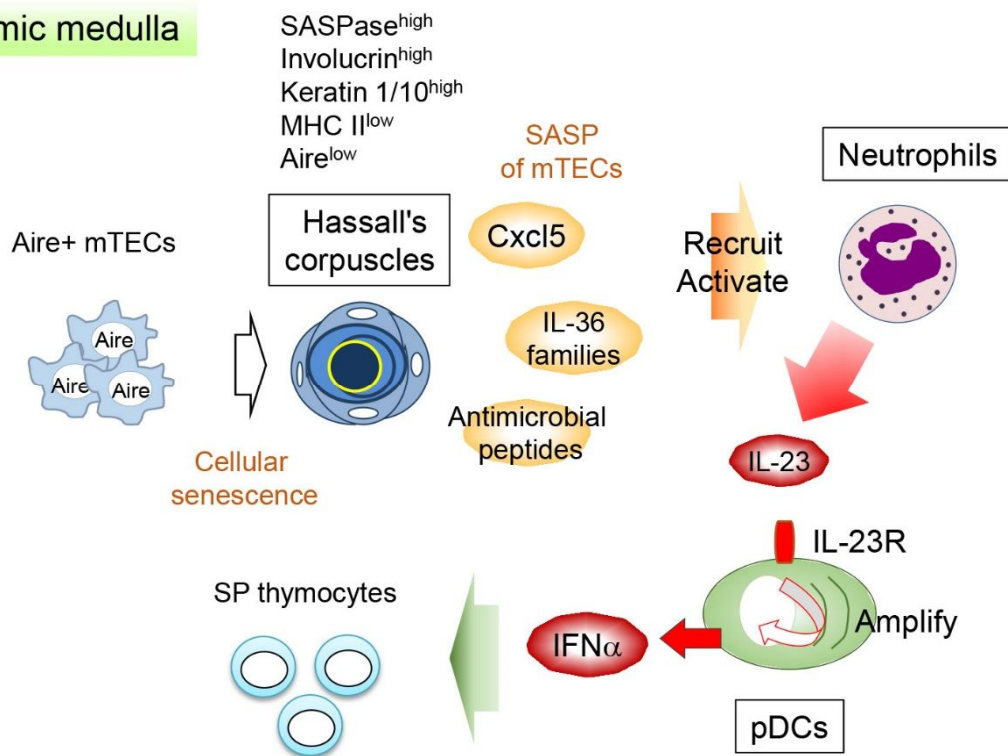
2) HC 過形成が胸腺内T細胞の過剰な活性化に及ぼす影響の解明

自己免疫モデルマウス(NZB/W F1)で過形成を起こしたHCにおいて高発現する分子のなかに、上記1)で同定した胸腺内抗原提示細胞の活性化因子が含まれている場合は当該分子を第一標的とし、そうでない場合は発現量が最も高い分子を標的として、中和抗体の投与を行う。胸腺上皮特異的に欠失したマウスを作製、またはHCが産生するケモカインやサイトカイン等に反応すると想定される細胞を抗体等で除去し、その表現型を解析することにより、HCの免疫学的機能の解明を行った。

4. 研究成果

本研究では、表皮角化細胞の分子マーカーのレポーターマウスを用いてHCを構成する胸腺髄質上皮細胞を純化する方法を確立するとともに、HC過形成自己免疫疾患モデルマウスを用いて胸腺髄質におけるハッサル小体の機能を解析した。その結果、HCを形成する髄質上皮が恒常的に細胞老化を来していること、また遺伝子の網羅的発現解析によってSASP因子と思われるCXCL5やIL-1ファミリーなどの炎症性サイトカインの発現を認めることが分かった。また興味深いことに、HC過形成マウスでは、胸腺内好中球とpDCが恒常的に高い活性化レベルにあること、逆に遺伝的にHCの低形成を呈するマウスではこれら抗原提示細胞の活性化状態が低いことが明らかとなった。また抗Gr-1抗体を投与しCXCL5に反応すると想定される好中球をdepletionするとpDCの活性化とtype I IFNの産生が抑制された。これらの結果から、HCの過形成によって胸腺内T細胞が恒常的に活性化される可能性が示唆された。以上、本研究では組織学定義にとどまっていたHCについて、HCを構成する上皮細胞を分子レベルで定義するとともに、その過形が抗原提示細胞の活性化を介して胸腺内T細胞活性化を引き起こし、自己免疫疾患の起点となりうる可能性を提示した。

Thymic medulla



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Jo Norihide, Zhang Rui, Ueno Hideki, Yamamoto Takuya, Weiskopf Daniela, Nagao Miki, Yamanaka Shinya, Hamazaki Yoko	4. 巻 2
2. 論文標題 Aging and CMV Infection Affect Pre-existing SARS-CoV-2-Reactive CD8+ T Cells in Unexposed Individuals	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Aging	6. 最初と最後の頁 719342
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fragi.2021.719342	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 Konishi Yoshinobu, Ichise Hiroshi, Watabe Tetsuya, Oki Choji, Tsukiji Shinya, Hamazaki Yoko, Murakawa Yasuhiro, Takaori-Kondo Akifumi, Terai Kenta, Matsuda Michiyuki	4. 巻 81
2. 論文標題 Intravital Imaging Identifies the VEGF?TXA2 Axis as a Critical Promoter of PGE2 Secretion from Tumor Cells and Immune Evasion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Research	6. 最初と最後の頁 4124 ~ 4132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-20-4245	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 Nagatake Takahiro, Zhao Yan-Chun, Ito Takeshi, Itoh Masahiko, Kometani Kohei, Furuse Mikio, Saika Azusa, Node Eri, Kunisawa Jun, Minato Nagahiro, Hamazaki Yoko	4. 巻 33
2. 論文標題 Selective expression of claudin-5 in thymic endothelial cells regulates the blood?thymus barrier and T-cell export	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 171 ~ 182
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxaa069	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 Ito Takeshi, Kometani Kohei, Minato Nagahiro, Hamazaki Yoko	4. 巻 205
2. 論文標題 Bone Marrow Endothelial Cells Take Up Blood-Borne Immune Complexes via Fc Receptor 11b2 in an Erythropoietin-Dependent Manner	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 2008 ~ 2015
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1901101	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 Minato Nagahiro, Hattori Masakazu, Hamazaki Yoko	4. 巻 32
2. 論文標題 Physiology and pathology of T-cell aging	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 223 ~ 231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxaa006	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 Li Hongtu, Neelankal John Abraham, Nagatake Takahiro, Hamazaki Yoko, Jiang Fang Xu	4. 巻 10
2. 論文標題 Claudin 4 in pancreatic cells is involved in regulating the functional state of adult islets	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 28 ~ 40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/2211-5463.12735	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 KIKUCHI SHOJIRO, NOGUCHI KAZUMA, WAKAI KEIKO, HAMAZAKI YOKO, TOZAWA KATSUYUKI, JOMORI TAKAHITO, SASAKO MITSURU, MIWA HIROTO	4. 巻 39
2. 論文標題 Propagermanium Induces NK Cell Maturation and Tends to Prolong Overall Survival of Patients With Refractory Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 4687 ~ 4698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.13651	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 Sekai Miho, Wang Jianwei, Hamazaki Yoko	4. 巻 2048
2. 論文標題 Clonogenic Culture of Mouse Thymic Epithelial Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Methods Mol Biol.	6. 最初と最後の頁 143 ~ 153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-9728-2_15	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 Imai Takahiko, Tanaka Hiroki, Hamazaki Yoko, Minato Nagahiro	4. 巻 110
2. 論文標題 Rap1 signal modulators control the maintenance of hematopoietic progenitors in bone marrow and adult long term hematopoiesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1317 ~ 1330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13974	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 Sekai Miho, Wang Jianwei, Minato Nagahiro, Hamazaki Yoko	4. 巻 467
2. 論文標題 An improved clonogenic culture method for thymic epithelial cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Immunological Methods	6. 最初と最後の頁 29 ~ 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jim.2019.02.003	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 Imai Takahiko, Tanaka Hiroki, Hamazaki Yoko, Minato Nagahiro	4. 巻 110
2. 論文標題 Rap1 signal modulators control the maintenance of hematopoietic progenitors in bone marrow and adult long term hematopoiesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1317 ~ 1330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13974	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 Sekai Miho, Wang Jianwei, Minato Nagahiro, Hamazaki Yoko	4. 巻 467
2. 論文標題 An improved clonogenic culture method for thymic epithelial cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Immunological Methods	6. 最初と最後の頁 29 ~ 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jim.2019.02.003	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 Wang Jianwei, Sekai Miho, Matsui Takeshi, Fujii Yosuke, Matsumoto Mitsuru, Takeuchi Osamu, Minato Nagahiro, Hamazaki Yoko	4. 巻 31
2. 論文標題 Hassall's corpuscles with cellular-senescence features maintain IFN production through neutrophils and pDC activation in the thymus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 127 ~ 139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxy073	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 Konishi Yoshinobu, Terai Kenta, Furuta Yasuhide, Kiyonari Hiroshi, Abe Takaya, Ueda Yoshihiro, Kinashi Tatsuo, Hamazaki Yoko, Takaori-Kondo Akifumi, Matsuda Michiyuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Live-Cell FRET Imaging Reveals a Role of Extracellular Signal-Regulated Kinase Activity Dynamics in Thymocyte Motility	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 98 ~ 113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2018.11.025	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 Kato Aiko, Takaori-Kondo Akifumi, Minato Nagahiro, Hamazaki Yoko	4. 巻 48
2. 論文標題 CXCR3high CD8+ T cells with naive phenotype and high capacity for IFN- production are generated during homeostatic T-cell proliferation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 1663 ~ 1678
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/eji.201747431	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 1.濱崎 洋子、湊 長博	4. 巻 7
2. 論文標題 T細胞の老化と免疫老化	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ライフサイエンス 領域融合レビュー	6. 最初と最後の頁 e005
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7875/leading.author.7.e005	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22件（うち招待講演 22件 / うち国際学会 8件）

1. 発表者名 濱崎 洋子
2. 発表標題 T細胞の加齢変化とその意義
3. 学会等名 第73回日本細胞生物学会 シンポジウム「老化機構の解明と制御を介して 免疫と幹細胞の話題を中心に」（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 濱崎 洋子
2. 発表標題 T細胞老化と胸腺退縮
3. 学会等名 第54回日本眼炎症学会・第63回日本コンタクトレンズ学会総会 合同シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 濱崎 洋子
2. 発表標題 免疫の老化と新型コロナウイルス感染症
3. 学会等名 学校法人洛南高等学校 同附属中学校 講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 濱崎 洋子
2. 発表標題 免疫の老化：メカニズムの理解と健康長寿へのチャレンジ
3. 学会等名 第8回京都大学 稲盛財団合同 京都賞シンポジウム 免疫系による個体統御（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 濱崎 洋子
2. 発表標題 免疫の老化と再生医学
3. 学会等名 東京都港区麻布赤坂歯科医師会・CIRA共催シンポジウム 再生医学が未来を拓く ～歯の細胞とiPS細胞の可能性～（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yoko Hamazaki
2. 発表標題 The Impact of Aging on SARS-CoV-2 Reactive T Cells
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Lab meeting COVID/SARS CoV2 Rapid Research Reports #5（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoko Hamazaki
2. 発表標題 T cell aging due to thymic involution
3. 学会等名 日本分子生物学会 国際シンポジウム T cell aging and exhaustion: from a perspective of metabolism/（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 濱崎 洋子
2. 発表標題 免疫応答 ウイルスから老化まで T細胞を中心に
3. 学会等名 日本抗加齢医学会 専門医・指導士認定委員会講習会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 濱崎 洋子
2. 発表標題 T細胞老化と胸腺退縮
3. 学会等名 第72回日本細胞生物学会大会 シンポジウム 老化機構の解明と制御を目指して- 炎症との接点から考える- (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoko Hamazaki
2. 発表標題 T cell aging due to thymic involution: role in immunosenescence and possible interventions
3. 学会等名 France - Japan Symposium "Implications of Senescence in Age Related Disorders : Towards Healthy Aging" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoko Hamazaki
2. 発表標題 Impacts of thymic involution on T cell aging and immunosenescence
3. 学会等名 RIKEN Aging Project Meeting 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 濱崎 洋子
2. 発表標題 Impacts of thymic involution on T cell aging and immunosenescence
3. 学会等名 RIKEN Aging Project Meeting 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 濱崎 洋子
2. 発表標題 胸腺上皮幹細胞活性の制御機構
3. 学会等名 第4回京都皮膚基礎研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 濱崎 洋子
2. 発表標題 胸腺退縮とT細胞老化
3. 学会等名 第51回ヒューマンサイエンス総合研究セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 濱崎 洋子
2. 発表標題 免疫システムの形成と破綻そして再構築 - T細胞とその産生臓器 胸腺組織を中心に
3. 学会等名 大阪市立大学 セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 濱崎 洋子
2. 発表標題 自己と非自己を見分ける免疫の仕組みと加齢変化
3. 学会等名 京都大学丸の内セミナー（第99回）（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 濱崎 洋子
2. 発表標題 胸腺退縮と免疫老化
3. 学会等名 千里ライフサイエンスセミナーM1「老化メカニズムと疾患制御」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 濱崎 洋子
2. 発表標題 胸腺退縮とT細胞老化
3. 学会等名 第18回日本抗加齢医学会総会 シンポジウム 免疫老化の最前線(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoko Hamazaki
2. 発表標題 Age-related and individual heterogeneity of immune responses to SARS-CoV-2 mRNA vaccine
3. 学会等名 OIST-Kyoto University Joint workshop Challenge in Biomedical Complexity(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoko Hamazaki
2. 発表標題 In vitro development and maturation of human thymic epithelial cells from iPSCs
3. 学会等名 Stemness, Regeneration and Immunity: from development to Therapy(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 濱崎 洋子
2. 発表標題 Immunity among Aging Populations; A New Research Area Emerging from the COVID-19 Pandemic
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会 オーバーヴュートーク (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yoko Hamazaki
2. 発表標題 Age-related and individual heterogeneity of immune responses to SARS-CoV-2 mRNA vaccine
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会 国際シンポジウム 老化と免疫 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

京都大学医学研究科 免疫生物学 https://www.med.kyoto-u.ac.jp/research/field/doctoral_course/r-186 京都大学iPS細胞研究所 未来生命科学開拓部門 https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/hamazaki_summary.html 京都大学iPS細胞研究所 未来生命科学開拓部門 濱崎研究室 https://hmy.cira.kyoto-u.ac.jp/
--

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