

令和 5 年 5 月 10 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07455

研究課題名(和文)MS疾患モデルを用いたウイルス感染誘導性の自己免疫T細胞による中枢神経系炎症

研究課題名(英文)Virus infection induces neuroinflammation by autoimmune T cells in the multiple sclerosis model

研究代表者

角田 郁生 (Tsunoda, Ikuo)

近畿大学・医学部・教授

研究者番号：00261529

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：多発性硬化症は神経系における炎症を特徴とし、発病の機構があきらかでない指定難病の一つである。臨床疫学データ等から自己免疫素因のある個人が環境因子、特にウイルスに暴露された時に発症に至ると推察されているが、ウイルス感染に由来する何が発症を誘導するのか不明である。本研究の目的は、ウイルス感染が神経系の炎症の引き金となるメカニズムを明らかにすることである。我々は、ウイルスのゲノムであるRNA自身が、免疫系を過剰に活性化させうること、ウイルス感染は腸内フローラに変化をもたらし、これにより免疫系が活性化されること、さらにこれらの病原因子のそれぞれの役割の決定に有効な新規のビッグデータ解析法を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

多発性硬化症(MS)の治療には症状の緩和を狙った複数の免疫修飾療法があるが、自己免疫素因をもった個人におけるMSの発症予防策は現在のところない。これはMS研究がこれまで発症後の免疫動態の観察に主眼がおかれ、発症の機序に迫る研究が少なかったことによる。本研究により、MS発症におけるウイルス自身あるいはウイルス感染症に由来する病気の増悪因子と疾患修飾因子が解明されたことで、これらを標的としたあらたな新しいMS発症・増悪の予防法開発にも繋がることと期待される。また、因子の同定に有用であった探索型因子分析は、MSのみならず、他の疾患の原因・危険因子の究明などに応用可能なツールである。

研究成果の概要(英文)：Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory disease in the nervous system. Although the precise cause of MS is unknown, virus infections have been associated with the incidence of MS. Since we do not know how virus infections induce inflammation in the nervous system, we aimed to determine virus-induced pathogenic factors by which the immune cells could be overactivated, leading to immune cell infiltration in the nervous system and damaging the nerve fibers. We found that viral RNA genomes themselves can activate autoimmune responses, causing inflammation in the nervous system. We also found that viral infections altered the gut microbiota (flora), activating/changing several subsets of antibody responses. To determine the roles of these multiple immune factors, we applied several bioinformatics methods to big data. We found that exploratory factor analysis is the most useful method to determine not only the pathogenic factors but also protective factors.

研究分野：ウイルス学

キーワード：多発性硬化症 動物モデル タイラーウイルス感染症 中枢神経系 自己免疫 炎症 T細胞 自己抗体

1. 研究開始当初の背景

多発性硬化症 (multiple sclerosis, MS) は中枢神経系 (central nervous system, CNS) の神経線維を覆う髄鞘が損失する疾患であり、この脱髄病変が時間的・空間的に多発し、運動麻痺・視神経障害など多彩な神経症状を呈する(Sato 2018)。病理学的には T 細胞を中心とする免疫細胞の浸潤が認められ、髄鞘特異的 T 細胞による自己免疫疾患と考えられている (Lassmann 2017)。この仮説は主要組織適合抗原を含む複数の免疫関連遺伝子の多型 (遺伝学的な自己免疫素因) と MS が関連することからも支持される (Etesam 2018)。

一方、MS の発症頻度には地域差があることから、その発症には自己免疫素因のみならず、環境因子、特にウイルス感染が関わることも示唆されている (DiSano 2019)。MS 患者からはウイルス粒子あるいは抗ウイルス免疫反応がしばしば検出され、いくつかの DNA ウイルスと RNA ウイルスについては MS と関連付けられている(Geginat 2017)。またウイルス性上気道炎などの CNS 外のウイルス感染症により MS が増悪することもある。これらの知見より、MS は、自己免疫素因のある個人が環境因子 (特にウイルス) に暴露された時に発症に至ると推察される。MS 以外の自己免疫疾患も感染症によって悪化することが知られているが、ウイルス感染がいかに CNS 炎症の引き金になるかが解明されれば、将来的に MS 発症予防の臨床応用、更には自己免疫疾患一般の予防法開発にも繋がることが期待される。

2. 研究の目的

MS の動物モデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎 (experimental autoimmune encephalomyelitis, EAE) は、髄鞘抗原で動物を感作することで髄鞘特異的 T 細胞を誘導し、病理学的に MS 類似の CNS 炎症性脱髄病変が誘導され、動物が運動麻痺を呈するものである (Burrrows 2019)。ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白 (myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG) を自己抗原として C57BL/6 (B6) マウスを感作する系が頻用される。EAE の誘導には抗原感作時に完全フロイントアジュバント (complete Freund's adjuvant, CFA) の併用が必要であるが、CFA を併用した感作は人為的であるためヒト MS の免疫病態を反映しないという批判がある (t Hart 2019)。そこで 2D2 マウスは CFA を使用することなく自己免疫素因を有するように開発されたもので、B6 マウス系の MOG 特異的 T 細胞受容体を過剰発現させたトランスジェニックマウスである (Bjelobaba 2018)。自己免疫 T 細胞は静止期にあり活性化していないため CNS 炎症も運動麻痺も見られない。2D2 マウスは、百日咳毒素 (pertussis toxin, PT)などの免疫活性化物質を投与、あるいは生後3か月以上の長期観察の場合、一部の MOG 特異的 T 細胞に活性化がもたらされ、低頻度ではあるが軽度の運動麻痺を発症する (自然発症 EAE)。そこで本研究では、静止期の髄鞘特異的 T 細胞を有する「自己免疫素因のある個人」を模倣したモデルシステムとして 2D2 マウスを用い、この自己免疫素因を有する個体において、ウイルス感染が CNS 炎症の引き金となる機序を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

ウイルスの宿主による認識システムには、自然免疫系を介したものと獲得免疫系を介したものがあり、両者とも自己免疫細胞の活性化を惹起する。前者ではウイルスの構成成分が病原体関連分子パターン (PAMPs) としてパターン認識受容体 (PRR) により感知され、これを介するシグナル伝達により自然免疫系の活性化が起こり炎症性サイトカインの産生に至る。PRR の代表的なものとして Toll 様レセプター (TLR) があるが (Dias 2018)、ウイルス粒子の構成成分の中で PAMPs として強く働くものは、ウイルス構成蛋白質ではなく、ウイルスゲノム由来の核酸 (一本鎖・二本鎖 DNA か RNA) であることも解明されてきた。

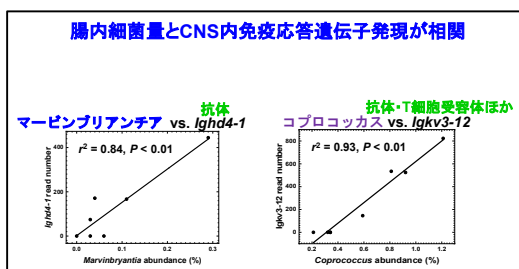
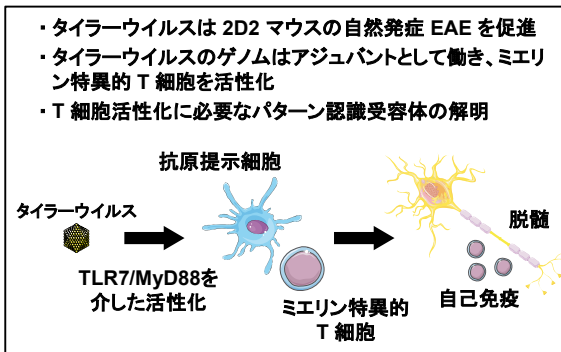
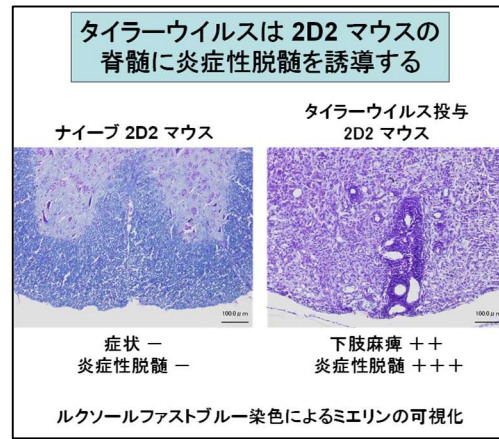
抗ウイルス獲得免疫応答が自己免疫細胞の活性化に関わる機序としては「バイスタンダー活性化」が提唱されている (Gerhauser 2019)。すなわちウイルス感染によりウイルス特異的 T 細胞が誘導されると炎症性サイトカインが放出され、これにより全身の免疫系が向炎症性に傾き、ウイルス抗原認識とは無関係 (傍観者、バイスタンダー) の T 細胞が活性化されるという仮説である。この状況で髄鞘特異的 T 細胞が生体内に存在すれば、これらの細胞に活性化が起こり、CNS 炎症と脱髄が誘導される。そこで、我々は、髄鞘特異的 T 細胞を有する 2D2 マウスを、ウイルスそのもの (DNA ウイルスとしてマウスサイトメガロウイルス murine cytomegalovirus, MCMV, RNA ウイルスとしてタイラー脳脊髄炎ウイルス Theiler's murine encephalomyelitis virus, TMEV) 各種のウイルス由来因子で暴露することで MOG 特異的 T 細胞の活性化が起こり、CNS 炎症が誘導されるか (自然発症 EAE) を検証した。

4. 研究成果

2D2 マウス腹腔内に二種類のウイルス MCMV と TMEV を投与した群と、ウイルス以外の微生物由来の成分で強力な免疫活性化作用が報告されている PT、リポ多糖 (lipopolysaccharide, LPS=内毒素)、カードラン (β グルカン、細菌と真菌の細胞壁成分) を投与した。2 か月の観察期間では、運動麻痺は TMEV 投与群のみに認められ、43%のマウスが早いものでは 3 週目に麻痺を呈した (自然発症 EAE の促進)。病理学的には髄鞘染色で CNS に高度の脱髄と炎症細胞浸潤がみられた。一方、MCMV 投与群とカードラン投与群では病理学的に軽度の CNS 炎症細胞浸潤が認められたが、他の群では炎症も脱髄も見られなかった。すなわち、2D2 マウスへの末梢性 RNA ウイルス感染により、高度の CNS 炎症と運動麻痺が誘導されたが、DNA ウイルスや細菌由来の免疫賦活物質では MS 類似の高度の病変を 2D2 マウスには誘導することができなかった。一方、MS の動物モデルとして頻用されるもう一つのマウスの系統である SJL/J マウスに、髄鞘蛋白の一つであるプロテオリピッド蛋白 (PLP) で感作し MS 自己免疫モデルの実験的自己免疫性脳脊髄炎 (EAE) を誘導する系では、カードランがもっとも EAE を増悪させ、マウスには Hyperacute EAE と呼ばれる急性致死性脳炎が誘導された。カードランはデクチン 1 に結合し、自然免疫を活性化させることが知られているので、MS モデルによっては、異なる微生物由来の成分がユニークな機序で神経炎症を修飾することが示された (Sato et al., 2022)。

ウイルスは、多様な機序により神経炎症を修飾・誘導していることが知られている (Bodily, Tsunoda et al., 2000, Matsumura and Tsunoda, 2022, Matsumura, Tsunoda et al, 2023)。そこで、TMEV 接種において、ウイルスのどの成分が、神経炎症を誘導・促進するアジュバント作用があるのかを検証した。TMEV のゲノムは一本鎖 RNA であるが、複製過程で二重鎖 RNA も産生されるため、両者が PAMPs として自然免疫応答を誘発する (Desmet 2012)。一本鎖と二本鎖 RNA は TLR3 と TLR7/8 で、それぞれ認識される。そこで一本鎖 RNA 類似体 ORN06 (Henriques-Pons 2014) と二本鎖 RNA 類似体 poly(I:C) を 2D2 マウスに腹腔投与し、運動麻痺および CNS 切片の髄鞘染色により炎症と脱髄を定量的に評価し、TMEV 腹腔投与と臨床的に病理学的に相同であるかを検証することで、どの TLR パスウェイが CNS 炎症に寄与するかを検証した。ORN06 あるいは poly(I:C) の単独投与では、両者ともに CNS 炎症を誘導することができることが判明し、一本鎖と二本鎖 RNA の両者が PAMPs として働き、TLR3 と TLR7/8 の両者を介して CNS 炎症の誘導に寄与することが示唆された。

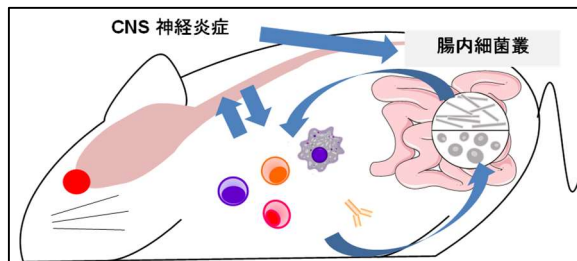
MS モデルにおいて神経炎症に関与する因子をさらに解明するために、CNS 内の遺伝子発現を網羅的に解析し、変化する免疫遺伝子群を探索したところ、意外にも IgA が脱髄性神経炎症病変で高度に発現していた (Omura et al., 2020)。IgA は腸管内などの粘膜免疫において、もっとも重要な感染防御の働きをすることが知られており、IgA は腸内細菌叢 (フローラ) の構成に影響を与える (中村ら、2020 年)。そこで、MS モデルにおいて腸内細菌叢を調べたところ、糞便と回腸の細菌の種類 (マービンブリアンチアとコプロコッカス) と量が、CNS 内での免疫応答遺伝子の発現に相関することがわかった (Khadka et al., 2021)。



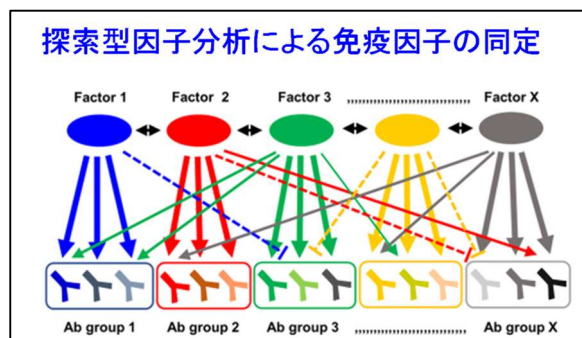
腸内細菌とCNS内T細胞受容体・抗体遺伝子発現の相関

属	T細胞受容体	抗体
マービンブリアンチア	1のTCRα鎖: <i>Tra9d9</i>	5のIg重鎖可変域: <i>Ighv4-11, Ighv5-31, Ighv5-51, Ighv5-61, Ighv4-11,</i> 4のIgκ鎖可変域: <i>Igkv1-1171, Igkv4-611, Igkv5-481, Igkv6-271,</i> 1のIgλ鎖可変域: <i>Iglv21</i>
コプロコッカス	5のTCRα鎖: <i>Trav5d-41, Trav5d-11, Trav13n-31, Traj51, Traj411,</i> 6のTCRβ鎖: <i>Trbv11, Trbv207, Trbv297, Trbj1-41, Trbs51, Trbs21,</i> 1のTCRδ鎖: <i>Trdv11</i>	7の定常域: IgA, IgG1, IgG2b, IgG2c, Igκ鎖, Igλ鎖, J 13のIg重鎖可変域: <i>Ighv1-181, Ighv1-261, Ighv1-371, Ighv1-521, Ighv1-611, Ighv1-621, Ighv2-21, Ighv4-11, Ighv5-21, Ighv5-41, Ighv7-11, Ighv9-31, Ighv11,</i> 11のIgκ鎖可変域: <i>Igkv1-1331, Igkv3-71, Igkv4-101, Igkv3-121, Ighv4-611, Ighv4-681, Ighv4-791, Ighv6-251, Ighv14-1281, Ighv11,</i> 1のIgλ鎖可変域: <i>Iglv21, Iglv11, Iglv21, Iglv31</i>

さらに、この腸内細菌叢は、微生物の菌体成分をアジュバントとして皮下投与した際にも変化することを明らかにした。このことは、ウイルスを含む微生物が脳以外に感染した場合も、これが腸内細菌叢に影響を与え、ひいては神経炎症の重症度に影響を与える可能性を示している (Khadka et al., 2023)。



本研究では、ウイルス感染において神経炎症を修飾する複数の因子を同定することができた。ビッグデータのなかから候補として挙げられた複数の疾患修飾因子の役割を明らかにする際に頻用される方法に主成分分析 (principal component analysis, PCA) と探索型因子分析 (exploratory factor analysis, EFA) がある。PCA は腸内細菌叢の解析に有効であるが (Omura et al., 2020)、EFA は、これまでおもに心理学の分野で汎用されてきたが、医学領域での応用はまれであった。そこで、我々は EFA を神経炎症病態に関連する因子の役割を解明するために、ビッグデータに応用したところ、EFA は神経炎症と脱髄に関わる因子の同定に有用であるだけでなく、神経炎症を抑制する因子の発見にも活用できることを明らかにした (Omura et al., 2022)。今後は、EFA を MS モデルのデータ解析とヒト MS の臨床データ解析に応用することで、さらに病態解明が進むことが期待できる。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Sato Fumitaka, Nakamura Yumina, Katsuki Aoshi, Khadka Sundar, Ahmad Ijaz, Omura Seiichi, Martinez Nicholas E., Tsunoda Ikuo	4. 巻 12
2. 論文標題 Curdlan, a Microbial α -Glucan, Has Contrasting Effects on Autoimmune and Viral Models of Multiple Sclerosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	6. 最初と最後の頁 805302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcimb.2022.805302	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 Khadka Sundar, Omura Seiichi, Sato Fumitaka, Nishio Kazuto, Kakeya Hideaki, Tsunoda Ikuo	4. 巻 11
2. 論文標題 Curcumin α -D-Glucuronide Modulates an Autoimmune Model of Multiple Sclerosis with Altered Gut Microbiota in the Ileum and Feces	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	6. 最初と最後の頁 772962
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcimb.2021.772962	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 Omura Seiichi, Sato Fumitaka, Park Ah-Mee, Fujita Mitsugu, Khadka Sundar, Nakamura Yumina, Katsuki Aoshi, Nishio Kazuto, Gavins Felicity N. E., Tsunoda Ikuo	4. 巻 11
2. 論文標題 Bioinformatics Analysis of Gut Microbiota and CNS Transcriptome in Virus-Induced Acute Myelitis and Chronic Inflammatory Demyelination; Potential Association of Distinct Bacteria With CNS IgA Upregulation	5. 発行年 2020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.2020.01138	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 中村優美和, 朴雅美, 角田郁生	4. 巻 25
2. 論文標題 多発性硬化症ウイルスモデルにおける唾液 IgA 検出システムの確立: 新型コロナウイルス・ワクチン開発への応用	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 別冊B10 Clinica	6. 最初と最後の頁 98-102
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 Bodily Jason M., Tsunoda Ikuo, Alexander J. Steven	4. 巻 7
2. 論文標題 Scientific Evaluation of the Court Evidence Submitted to the 2019 Human Papillomavirus Vaccine Libel Case and Its Decision in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Medicine	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/fmed.2020.00377	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 Park Ah-Mee, Khadka Sundar, Sato Fumitaka, Omura Seiichi, Fujita Mitsugu, Hsu Daniel K., Liu Fu-Tong, Tsunoda Ikuo	4. 巻 11
2. 論文標題 Galectin-3 as a Therapeutic Target for NSAID-Induced Intestinal Ulcers	5. 発行年 2020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.2020.550366	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 角田郁生	4. 巻 70
2. 論文標題 HPV ワクチンについて 副反応に関する実験データの解釈	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 産婦人科の実際	6. 最初と最後の頁 305-312
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 Jaalkhorol Myadagmaa, Dulamsuren Oyunbileg, Dashtseren Amarsaikhan, Byambajav Enkh-Angalan, Khaidav Nansalma, Bat-Orgil Badrangui, Bold Anar, Amgalan Enkhdulguun, Chuluunbaatar Anujin, Tsunoda Ikuo	4. 巻 30
2. 論文標題 Multiple Sclerosis in Mongolia; the First Study Exploring Predictors of Disability and Depression in Mongolian MS Patients	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pathophysiology	6. 最初と最後の頁 15 ~ 26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pathophysiology30010003	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 Khadka Sundar, Omura Seiichi, Sato Fumitaka, Tsunoda Ikuo	4. 巻 24
2. 論文標題 Adjuvant Injections Altered the Ileal and Fecal Microbiota Differently with Changes in Immunoglobulin Isotypes and Antimycobacterial Antibody Responses	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2818 ~ 2818
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24032818	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 Matsumura Noriomi, Tsunoda Ikuo	4. 巻 113
2. 論文標題 Scientific evaluation of alleged findings in <scp>HPV</scp> vaccines: Molecular mimicry and mouse models of vaccine induced disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3313 ~ 3320
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15482	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 Park Ah-Mee, Khadka Sundar, Sato Fumitaka, Omura Seiichi, Fujita Mitsugu, Hashiwaki Kazuki, Tsunoda Ikuo	4. 巻 12
2. 論文標題 Bacterial and fungal isolation from face masks under the COVID-19 pandemic	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-15409-x	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 Parnow Abdolhossein, Hafedh Muthanna, Tsunoda Ikuo, Patel Darpan I., Baker Julien S., Saeidi Ayoub, Bagchi Sovan, Sengupta Pallav, Dutta Sulagna, ?uszczki Edyta, Stolarczyk Artur, Oleksy ?ukasz, Al Kiyumi Maisa Hamed, Laher Ismail, Zouhal Hassane	4. 巻 10
2. 論文標題 Effectiveness of exercise interventions in animal models of multiple sclerosis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Medicine	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/fmed.2023.1143766	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

〔学会発表〕 計16件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Nakamura Y, Park A-M, Sato F, Kuwahara M, Khadka S, Omura S, Ahmad I, Kusunoki S, Tsunoda I.
2. 発表標題 Anti-glycolipid antibodies are associated with clinical courses of four autoimmune and viral models for multiple sclerosis.
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sato F, Omura S, Park A-M, Khadka S, Nishio N, Nakamura Y, Katsuki A, Nishio K, Gavins FNE, Tsunoda I.
2. 発表標題 Potential roles of IgA in the central nervous system in a viral model of multiple sclerosis.
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 Sato F, Omura S, Park A-M, Khadka S, Nakamura Y, Katsuki A, Nishio K, Gavins FNE, Tsunoda I.
2. 発表標題 Distinct bacteria in the gut associate with IgA levels in the central nervous system in picornavirus-induced acute and chronic myelitis models.
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 角田郁生
2. 発表標題 " ウォークMS " 多発性硬化症に挑む研究のあゆみ
3. 学会等名 日本神経免疫学会WEB講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 角田郁生、鳥山重光
2. 発表標題 多発性硬化症のウイルス誘導性CNS免疫モデル：マックス・タイラーと野口英世
3. 学会等名 第27回日本免疫毒性学会学術年会・Web開催（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 角田郁生、尾村誠一、佐藤文孝、崎山奈美江、Sundar Khadka、中村優美和、朴雅美、藤田貢
2. 発表標題 タイラーウイルスによる急性灰白脳脊髄炎・多発性硬化症動物モデル：分子相同性から腸内細菌叢まで
3. 学会等名 第32回日本神経免疫学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 角田郁生
2. 発表標題 ウイルス感染・ワクチンによる免疫性神経疾患～神経免疫学・神経ウイルス学の立場からHPVワクチンの推奨
3. 学会等名 第39回日本思春期学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tsunoda Ikuo
2. 発表標題 Scientific evaluation of alleged findings in HPV vaccines in Japan
3. 学会等名 The 35th International Papillomavirus Conference (IPVC2023)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Khadka Sundar, Omura Seiichi, Sato Fumitaka, Ahmad Ijaz, Tsunoda Ikuo
2. 発表標題 Complete Freund's adjuvant treatment changed the ileal and fecal microbiota differently with altered immunoglobulin isotype and anti-tuberculosis antibody responses
3. 学会等名 The 51st Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sato Fumitaka, Nakamura Yumina, Moriguchi Kota, Park Ah-Mee, Kuwahara Motoi, Omura Seiichi, Khadka Sundar, Ahmad Ijaz, Kusunoki Susumu, Tsunoda Ikuo
2. 発表標題 Roles of anti-glycolipid antibodies in different animal models of multiple sclerosis with distinct clinical courses.
3. 学会等名 The 51st Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Jaalkhorol Myadagmaa, Dulamsuren Oyunbileg, Dashtseren Amarsaikhan, Byambajav Enkh-Amgalan, Khaidav Nansalma, Bat-Orgil Badrangui, Jigmeddorj Bayarmaa, Chuluunbaatar Anujin, Tsunoda Ikuo
2. 発表標題 The first multiple sclerosis study in Mongolia; Predictors of disability and depression in Mongolian MS patients.
3. 学会等名 The 14th Congress of the Pan-Asian Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (PACTRIMS) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ahmad Ijaz, Sato Fumitaka, Omura Seiichi, Khadka Sundar, Park Ah-Mee, Gavins Felicity NE, Tsunoda Ikuo
2. 発表標題 Platelets play a detrimental role in an animal model of viral myocarditis.
3. 学会等名 The 69th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology
4. 発表年 2022年

1. 発表者名	Ahmad Ijaz, Sato Fumitaka, Omura Seiichi, Khadka Sundar, Park Ah-Mee, Gavins Felicity NE, Tsunoda Ikuo
2. 発表標題	Platelet depletion ameliorates virus-induced myocarditis.
3. 学会等名	The 10th Graduate School Summit for Kindai University
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	Khadka Sundar, Omura Seiichi, Sato Fumitaka, Nishio Kazuto, Kakeya Hideaki, Tsunoda Ikuo
2. 発表標題	Curcumin monoglucuronide (CMG) suppresses an autoimmune model of multiple sclerosis with altered gut microbiota
3. 学会等名	The 10th Graduate School Summit for Kindai University
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	Ahmad Ijaz, Omura Seiichi, Sato Fumitaka, Khadka Sundar, Park Ah-Mee, Sakiyama Namie, Gavins Felicity NE, Tsunoda Ikuo
2. 発表標題	Platelet depletion ameliorates a viral model of multiple sclerosis
3. 学会等名	The 81st Kindai University Medical Association Meeting
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	角田 郁生、朴 雅美、尾村 誠一、堀田芙美香、城玲央奈、スングル・カドカ、イジャーズ・エフマド、森口幸太、佐藤文孝
2. 発表標題	バリア（腸管バリア、BBB）破綻を伴うCNS免疫性疾患における脳内の「菌の定着 colonization」データの注意点
3. 学会等名	第34回日本神経免疫学会学術集会（招待講演）
4. 発表年	2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

2021 Japanese Society for Virology Meeting, Kobe https://tsunodalaboratory.blog.fc2.com/blog-entry-423.html 世界MSの日「神経免疫疾患と多発性硬化症」 角田セミナー https://tsunodalaboratory.blog.fc2.com/blog-date-202105.html 近畿大学医学部微生物学講座ブログ第39回日本思春期学会総会・学術集会 公表 https://tsunodalaboratory.blog.fc2.com/blog-entry-403.html 近畿大学医学部微生物学講座ブログ 第27回日本免疫毒性学会学術年会 公表 https://tsunodalaboratory.blog.fc2.com/blog-entry-405.html 近畿大学医学部微生物学講座ブログ 第32回日本神経免疫学会学術集会 公表 https://tsunodalaboratory.blog.fc2.com/blog-entry-406.html CFA injection alters gut microbiota https://tsunodalaboratory.blog.fc2.com/blog-entry-449.html 2022 Japanese Society for Virology Meeting https://tsunodalaboratory.blog.fc2.com/blog-date-202211.html Japanese Society for Neuroimmunology Meeting https://tsunodalaboratory.blog.fc2.com/blog-date-202210.html Molecular mimicry and animal models of HPV vaccine https://tsunodalaboratory.blog.fc2.com/blog-date-202208.html 81st Kindai University Medical Association Meeting https://tsunodalaboratory.blog.fc2.com/blog-date-202207.html
--

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			
米国	Louisiana State University			
米国	Univ of California Davis Health System	LSU Health Sciences Center - Shreveport		
その他の国・地域 中華民国	Academia Sinica			
英国	Brunel University London			
モンゴル	Mongolian National Univ Medical Sciences			
イラン	Razi University			