

令和 5 年 5 月 23 日現在

機関番号：10101

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2022

課題番号：21K19364

研究課題名（和文）精神心理状態の変容による病態修飾の分子機序の解明

研究課題名（英文）Molecular mechanisms of pathological modification by altered psychiatric states

研究代表者

村上 正晃（Murakami, Masaaki）

北海道大学・遺伝子病制御研究所・教授

研究者番号：00250514

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）：ストレスゲートウェイ(SG)反射病態モデルを用いて、ストレス依存的に高発現する5種類の膜・可溶性分子を同定し、特異抗体の脳内投与でストレス依存性病態をほぼ完全に抑制することに成功した(US 17/271300, 特願2020-539659, EP19855524.5 特許出願中)。また、1種類の分子については、既にSG反射病態を抑制できるモノクローナル抗体を樹立し、将来的な臨床応用に繋ぐ道を開いた。さらに、ケモジェネティクスを用いたSG反射の再現に加え、関節リウマチの左右対称性炎症を説明しうる遠隔炎症G反射の発見、およびストレス依存的な中枢神経ループスの発症機序の一端も解明することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究を通して、ストレス依存性病態の分子機構の一端の解明や、病態制御に関与する分子群を同定することに成功した。今後、これら分子の病態形成機能を明らかにしつつ、ストレス依存的に末梢血中で産生が増強される分子群を同定することで、疾患を早期に診断・治療できる新規のストレスマーカーや治療標的の開発が期待できる。

研究成果の概要（英文）：With stress gateway (SG) reflex pathology model, we identified five membrane and soluble molecules induced in a stress-dependent manner, and succeeded in almost completely suppressing stress-dependent pathology by intracerebral administration of specific antibodies (US 17/271300, JP application 2020-539659, EP19855524.5 patent pending). For one molecule, we have already established monoclonal antibodies, which can suppress the pathology, paving the way for future clinical applications. In addition to the reproduction of SG reflex using chemogenetics, we also newly discovered “remote inflammation G-reflex”, which could explain the mechanism of symmetric inflammation of rheumatoid arthritis, and clarified the molecular mechanism of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus induced by stress.

研究分野：免疫学，炎症学，神経免疫学

キーワード：ゲートウェイ反射 IL-6アンブ ストレス 自己反応性T細胞 関節リウマチ 中枢神経ループス ケモジェネティクス

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

### 1. 研究開始当初の背景

我々は以前、中枢神経抗原特異的なT細胞によって生じる中枢神経系炎症モデルを利用して、特異的な神経回路の活性化が血液脳関門を部位特異的に変容させ、病態形成を誘導するゲートウェイ(G)反射機構を発見した。また、軽度ストレスによって誘導されるストレスG反射(図1)では、ストレス依存的に脳内の特定血管部位に病原性T細胞、および血中に

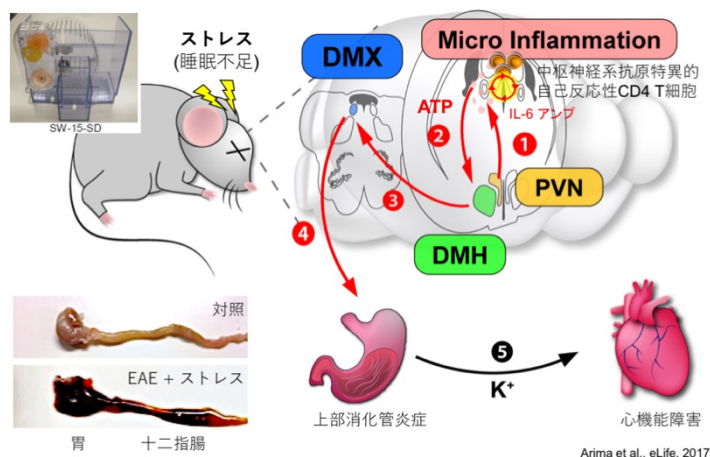


図1 ストレスG反射

存在する他の免疫細胞が集積することで微小炎症が惹起され、これを契機として放出されるATPが、上部消化管と心臓に投射する迷走神経を活性化して突然死が誘導された。本研究開発提案では、軽度ストレスがどのようにして血中の自己反応性T細胞と協調して臓器の機能不全を誘導するのか、ストレスG反射という独自の視点から詳細に解析する。さらに、ヒト検体でもマウス実験の結果を検証する。

### 2. 研究の目的

心理や情動変化は様々な病態に関連する。しかし、その分子機序はほとんど明らかではない。本研究提案では、研究代表者の独自の発見であるストレスG反射を応用して精神、心理状態と免疫反応の関係を解明し、心理免疫学を創成することを目的とする。

### 3. 研究の方法

#### (1) 精神・心理変化から誘導される新規G反射の同定

##### (i) 遠隔炎症の分子機構の解明

関節リウマチ、間質性肺炎、乾癬などの炎症性疾患で遠隔部位に多発性に生じる炎症病変の形成には、神経系の関連が示唆されていたが、その詳細な分子機構は解明されていなかった。本研究では、炎症性サイトカインであるIL-6に依存して関節リウマチ様病態を呈するF759マウスにサイトカイン誘導関節炎を誘導した。F759マウスは、IL-6受容体の信号伝達分子であるgp130に変異があり、IL-6信号のネガティブフィードバック経路であるSOCS3が機能せず、IL-6信号下でSTAT3シグナルが過剰となるマウスである。このマウスの足関節に炎症性サイトカインであるIL-6とIL-17Aを投与すると、2週間以内に関節炎が誘導される。F759マウスの片側または両側足関節にサイトカインを接種して関節内の炎症を誘導し、特定の感覚神経回路や脊髄介在神経回路の遮断が左右足関節の炎症、左右感覚神経(後根神経節神経細胞)の活性化状態、脊髄介在神経の活性化状態にどう影響するかを評価した。また、本神経回路に関係する神経伝達物質を同定し、その受容体を阻害したときの左右の足関節での炎症、左右感覚神経(後根神経節神経細胞)の活性化状態、脊髄介在神経の活性化状態を評価した。さらに、同様の実験をより一般的な関節リウマチモデルマウスであるコラーゲン誘導関節炎モデルでも検証した。

### (ii) 精神神経ループスの分子機構の解明

全身性エリトマトーデス(SLE)は様々な臓器の障害を起こす代表的な自己免疫疾患である。とりわけ、精神神経症状は重症度が高く、中でも気分障害、精神病、急性昏迷などのびまん性精神神経症状を示すNPSLEは、背景に血管障害や血液脳関門の破綻、サイトカインや自己抗体の中枢神経浸潤、中枢神経細胞障害などが想定されていたが、その詳細な発症機序の分子機構は不明であった。本研究では、マウスに2週間の睡眠不足を誘導する睡眠不足ケージを用いて、SLEモデルであるMRL/lprマウスに慢性的なストレス負荷をかけた。本実験で用いた睡眠不足による慢性ストレスは比較的軽度なものであり、正常なマウスでは健康障害を引き起こさない。MRL/lprマウスはアポトーシス誘導受容体であるFasをコードする遺伝子lprに変異をもち、自己反応性免疫細胞が増加することで、関節炎、腎炎、中枢神経障害などの全身性エリトマトーデス様症状を示す。当該マウスでは、6-8週齢で全身炎症が乏しい中でも、中枢神経障害が起きることが知られており、本週齢のマウスを実験に用いた。MRL/lprマウスと対照マウス群に先の慢性ストレスを負荷し、行動試験や行動変化に関わる脳領域の神経活性化、ミクログリア活性化、その遺伝子発現や形態学的変化について評価した。また、病態に関与している液性因子を同定し、その中和抗体や下流シグナル経路阻害薬を投与した時の行動試験、神経活性化・形態変化やミクログリアの活性化について評価した。さらに、びまん性精神神経症状の有無で分けたSLE患者の髄液において同定された液性因子濃度の測定に加えて、脳MRIで関連する脳領域の体積を解析した。

### (2) 精神、心理に関連する神経核の人為的刺激にて誘導されるG反射の解析

ストレス応答を担う神経核である室傍核に、チロシンヒドロキシラーゼ (TH) プロモーター依存的に興奮性DREADDを発現するrAAVを接種し、4週間後にミエリン抗原特異的自己反応性T細胞を尾静脈より移入した。その後、一日に一度clozapine N-oxide (CNO)あるいはdeschloroclozapine (DCZ)を腹腔内投与し、室傍核TH陽性神経細胞を人為的に活性化した。

### (3) ストレス依存的に発現変動する分子の同定

ストレスG反射をヒト検体において検証するに先立ち、ストレスG反射モデルを利用してストレス依存的に発現変動する分子群の同定を試みた。微小炎症が起こるとされる脳内特定血管をストレス負荷2日後にレーザーマイクロダイセクションで採取し、RNAseq解析に供試した。C57BL/6マウスに睡眠障害ストレスを誘導した後、ミエリン抗原特異的なCD4 T細胞を移入、5日後に当該マウスの頭部を麻酔下で定位装置に固定して脳内の特定血管(座標AP -1.06 mm; ML 1 mm; DV 2.25 mm)に、同定した各分子に対するポリクローナル抗体あるいはモノクローナル抗体をマイクロインジェクションし、病態スコアを評価した。

## 4. 研究成果

### (1) 精神・心理変化から誘導される新規G反射の同定

#### (i) 遠隔炎症の分子機構の解明 (遠隔炎症G反射の発見)

F759マウスの足関節にサイトカインを投与すると、血管内皮細胞や滑膜線維芽細胞などの非免疫細胞でIL-6アンブが活性化し、ATPが局所的に過剰産生された。ATPはATP受容体P2RX7を

介して血管内皮細胞や滑膜線維芽細胞などでさらに IL-6 アンプを活性化させると同時に、足関節に分布する感覚神経回路を活性化させ、その活性化した神経回路は脊髄に接続していることがわかった。具体的には、第5腰髄のプロエンケファリン陽性介在神経細胞が活性化し、さらに下部胸髄のプロエンケファリン陽性介在神経細胞も活性化した。続いて、この介在神経回路の活性化は反対側の感覚神経を活性化させ、最終的に、反対側の足関節内で神経終末から逆行性に ATP が放出され、血管内皮細胞や滑膜線維芽細胞で

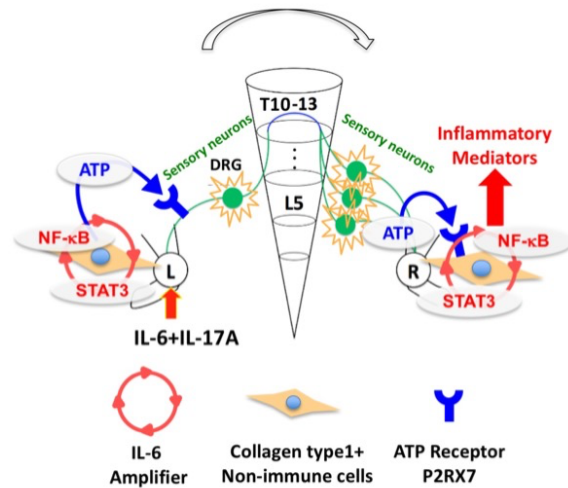


図2 遠隔炎症G反射

IL-6 アンプの活性化が誘導されて、炎症が遠隔臓器である反対側の足関節に飛び火した。この遠隔炎症は、足関節への P2RX7 阻害剤投与、感覚神経の切断、下部胸髄(T9-T13)の正中での切断により阻害され、左右足関節での関節炎が改善した。さらに、コラーゲン誘導性関節炎マウスでも同様の現象が認められた。これらの結果から、遠隔炎症ゲートウェイ反射(図2)は、様々な遠隔炎症を引き起こす炎症性疾患に共通した分子機構であるものと結論付けた(文献1)。

(ii) 精神神経ループスの分子機構の解明  
慢性ストレスは通常マウスの不安を増強するが、対照マウス群とは反対に MRL/lpr マウスでは不安がむしろ減少するという脱抑制様行動を示すことがわかった。ストレスは脳領域の腹側被蓋野を活性化し、その神経投射先として内側前頭前皮質が知られている。慢性ストレスは、その活性化を低下させるものの、MRL/lpr マウスでは強い神経活性化を示した。次に、内側前頭前皮質の網羅的遺伝子発現解析を実施したところ、ミクログリア活性化遺伝子の発現が増加しており、髄液中の炎症性サイトカイン IL-12/23p40 レベルが上昇していることがわかった。また、ミクログリア活性化・IL-12/23p40 産生亢進、神経樹状突起スパインの増加が認められた。このストレス誘導性の変化は、脳室内への IL-12/23p40 中和抗体の投与や下流シグナル分子である Tyk2 に対する阻害薬の投与によりキャンセルされた。さらに、NPSLE 患者では IL-12/23p40 濃度は対照健常者やびまん性精神神経症状を示さない SLE 患者と比べて高値であり、内側前頭前皮質の萎縮もより高度であることがわかった(図3; 文献2)。

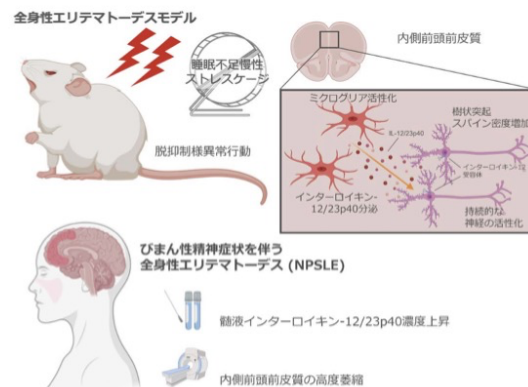


図3 慢性ストレスによる全身性エリテマトーデス重症化の分子機構

慢性ストレスは通常マウスの不安を増強するが、対照マウス群とは反対に MRL/lpr マウスでは不安がむしろ減少するという脱抑制様行動を示すことがわかった。ストレスは脳領域の腹側被蓋野を活性化し、その神経投射先として内側前頭前皮質が知られている。慢性ストレスは、その活性化を低下させるものの、MRL/lpr マウスでは強い神経活性化を示した。次に、内側前頭前皮質の網羅的遺伝子発現解析を実施したところ、ミクログリア活性化遺伝子の発現が増加しており、髄液中の炎症性サイトカイン IL-12/23p40 レベルが上昇していることがわかった。また、ミクログリア活性化・IL-12/23p40 産生亢進、神経樹状突起スパインの増加が認められた。このストレス誘導性の変化は、脳室内への IL-12/23p40 中和抗体の投与や下流シグナル分子である Tyk2 に対する阻害薬の投与によりキャンセルされた。さらに、NPSLE 患者では IL-12/23p40 濃度は対照健常者やびまん性精神神経症状を示さない SLE 患者と比べて高値であり、内側前頭前皮質の萎縮もより高度であることがわかった(図3; 文献2)。

## (2) 精神、心理に関連する神経核の人為的刺激にて誘導される G 反射の解析

陰性対照の vehicle 投与群、CNO/DCZ 投与群ともに EAE 症状を呈した一方で、CNO/DCZ 投与群では潜血便が認められ、心臓では心筋の変性がみられた。また、海馬・側脳室・視床で囲まれる特定血管周囲に CD4 陽性 T 細胞の浸潤が認められた。以上ケモジェネティクス法を用いた結果が

ら、ストレス G 反射で報告した様に、室傍核 TH 陽性神経細胞の活性化により特定血管に血管ゲートが形成されること、自己反応性 T 細胞の浸潤・微小炎症が起点となって消化管出血・心不全を引き起こすことが確認された。

### (3) ストレス依存的に発現変動する分子の同定

RNAseq 解析により、脳内特定血管において睡眠障害ストレス依存的に発現が増加する 5 種類の細胞内型、細胞膜型、あるいは可用型分子を同定した。また、ストレス G 反射モデルに当該分子に対する抗体を脳内局所投与したところ、臨床スコアは大幅に低下し、ストレス G 反射病態を抑制した (図 4)。臨床スコアは数字が大きくなるほど脳脊髄炎の症状が深刻であることを表し、0 は異常症状が観察されない正常状態に、5 は死亡に相当する。各試験群: N=3

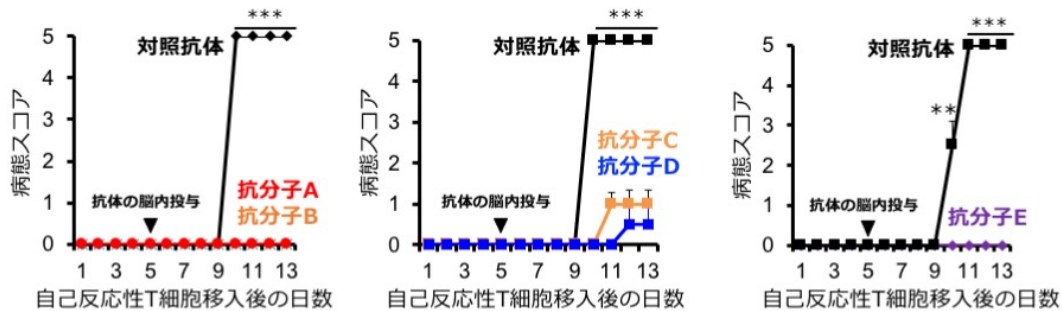


図 4 ストレス依存的に発現変動する分子に対する中和抗体投与の病態への影響

### <引用文献>

1. Hasebe R., Murakami K., Harada M, Halaka N., Nakagawa H, Kawano F., Ohira Y., Kawamoto T., Yull FE., Blackwell TS., Nio-Kobayashi J., Iwanaga T., Watanabe M., Watanabe N., Hotta H., Yamashita T., Kamimura D., Tanaka Y., Murakami M. ATP spreads inflammation to other limbs through crosstalk between sensory neurons and interneurons. *J Exp Med.* 219(6):e20212019, 2022
2. Abe N., Tarumi M., Fujieda Y., Takahashi N., Karino K, Uchida M., Kono M., Tanaka Y., Hasebe R., Kato M., Amengual O., Arinuma Y., Oku K., Sato W., Tha KK., Yamasaki M., Watanabe M., Atsumi T., Murakami M. Pathogenic neuropsychiatric effect of stress-induced microglial interleukin 12/23 axis in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 81(11):1564-1575, 2022

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計31件（うち査読付論文 28件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Hasebe R, Murakami K, Harada M, Halaka N, Nakagawa H, Kawano F, Ohira Y, Kawamoto T, Yull FE, Blackwell TS, Nio-Kobayashi J, Iwanaga T, Watanabe M, Watanabe N, Hotta H, Yamashita T, Kamimura D, Tanaka Y, Murakami M.	4. 巻 219
2. 論文標題 ATP spreads inflammation to other limbs through crosstalk between sensory neurons and interneurons	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Exp Med.	6. 最初と最後の頁 e20212019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20212019	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 Abe N, Tarumi M, Fujieda Y, Takahashi N, Karino K, Uchida M, Kono M, Tanaka Y, Hasebe R, Kato M, Amengual O, Arinuma Y, Oku K, Sato W, Tha KK, Yamasaki M, Watanabe M, Atsumi T, Murakami M.	4. 巻 81
2. 論文標題 Pathogenic neuropsychiatric effect of stress-induced microglial interleukin 12/23 axis in systemic lupus erythematosus	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Ann Rheum Dis.	6. 最初と最後の頁 1564-1575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/ard-2022-222566	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 Kudo T, Nakazawa D, Watanabe-Kusunoki K, Kanda M, Shiratori-Aso S, Abe N, Nishio S, Koga JI, Iwasaki S, Tsuji T, Fukasawa Y, Yamasaki M, Watanabe M, Masuda S, Tomaru U, Murakami M, Aratani Y, Ishizu A, Atsumi T.	4. 巻 75
2. 論文標題 Regulation of NETosis and Inflammation by Cyclophilin D in Myeloperoxidase-Positive Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Arthritis Rheumatol.	6. 最初と最後の頁 71-83
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/art.42314	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 Takahashi K, Abe K, Kubota SI, Fukatsu N, Morishita Y, Yoshimatsu Y, Hirakawa S, Kubota Y, Watabe T, Ehata S, Ueda HR, Shimamura T, Miyazono K.	4. 巻 13
2. 論文標題 An analysis modality for vascular structures combining tissue-clearing technology and topological data analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 5239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-32848-2	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 K, Iwasaki S, Oguri S, Tanaka K, Suzuki R, Hayasaka K, Fujisawa S, Watanabe C, Konno S, Yokota I, Fukuhara T, Murakami M, Teshima T.	4. 巻 2
2. 論文標題 SARS-CoV-2 Omicron detection by antigen tests using saliva	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Clin Virol Plus.	6. 最初と最後の頁 100109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcvp.2022.100109	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 Iwakiri J, Tanaka K, Chujo T, Takakuwa H, Yamazaki T, Terai G, Asai K, Hirose T.	4. 巻 29
2. 論文標題 Remarkable improvement in detection of readthrough downstream-of-gene transcripts by semi-extractable RNA-sequencing	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 RNA	6. 最初と最後の頁 170-177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1261/rna.079469.122	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 Abe N, Kono M, Kono M, Katsuyama T, Ohmura K, Sato T, Karino K, Fujieda Y, Kato M, Hasebe R, Murakami M, Atsumi T.	4. 巻 13
2. 論文標題 Cytokine and chemokine multiplex analysis-based exploration for potential treatment and prognostic prediction in large-vessel vasculitis: A preliminary observational study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Front Immunol.	6. 最初と最後の頁 1066916
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2022.1066916	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 Kida H, Jiang JJ, Matsui Y, Takahashi I, Hasebe R, Kawamura D, Endo T, Shibayama H, Kondoh M, Nishio Y, Nishida K, Matsuno Y, Oikawa T, Kubota S, Hojyo S, Iwasaki N, Hashimoto S, Tanaka Y, Murakami M.	4. 巻 dxad004
2. 論文標題 Dupuytren's contracture-associated SNPs increase SFRP4 expression in nonimmune cells including fibroblasts to enhance inflammation development	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Int Immunol.	6. 最初と最後の頁 dxad004
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxad004	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 Inoue T, Shinnakasu R, Kawai C, Yamamoto H, Sakakibara S, Ono C, Itoh Y, Terooatea T, Yamashita K, Okamoto T, Hashii N, Ishii-Watabe A, Butler NS, Matsuura Y, Matsumoto H, Otsuka S, Hiraoka K, Teshima T, Murakami M, Kurosaki T.	4. 巻 220
2. 論文標題 Antibody feedback contributes to facilitating the development of Omicron-reactive memory B cells in SARS-CoV-2 mRNA vaccinees	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Exp Med.	6. 最初と最後の頁 e20221786
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20221786	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 Zhai T, Mitamura T, Wang L, Kubota SI, Murakami M, Tanaka S, Watari H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Combination therapy with bevacizumab and a CCR2 inhibitor for human ovarian cancer: An in vivo validation study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Med.	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/cam4.5674	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 Yamasaki T, Nagata N, Atsumi T, Hasebe R, Tanaka Y, Ohki I, Kubota S, Shinohara Y, Teoh YB, Yokoyama N, Sasaki N, Nakamura K, Ohta H, Katsurada T, Matsuno Y, Hojyo S, Hashimoto S, Takiguchi M, Murakami M.	4. 巻 dxad006
2. 論文標題 Zoobiquity experiments show the importance of the local MMP9-plasminogen axis in inflammatory bowel diseases in both dogs and patients	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Int Immunol.	6. 最初と最後の頁 dxad006
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxad006	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 K, Iwasaki S, Oguri S, Tanaka K, Suzuki R, Hayasaka K, Fujisawa S, Watanabe C, Konno S, Yokota I, Fukuhara T, Murakami M, Teshima T.	4. 巻 2(4)
2. 論文標題 SARS-CoV-2 Omicron detection by antigen tests using saliva	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Clin Virol Plus.	6. 最初と最後の頁 100109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcvp.2022.100109	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 Abe N, Tarumi M, Fujieda Y, Takahashi N, Karino K, Uchida M, Kono M, Tanaka Y, Hasebe R, Kato M, Amengual O, Arinuma Y, Oku K, Sato W, Tha KK, Yamasaki M, Watanabe M, Atsumi T, Murakami M.	4. 巻 81(11)
2. 論文標題 Pathogenic neuropsychiatric effect of stress-induced microglial interleukin 12/23 axis in systemic lupus erythematosus	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Ann Rheum Dis.	6. 最初と最後の頁 1564-1575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/ard-2022-222566	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 Abe N, Kono M, Kono M, Katsuyama T, Ohmura K, Sato T, Karino K, Fujieda Y, Kato M, Hasebe R, Murakami M, Atsumi T.	4. 巻 13
2. 論文標題 Cytokine and chemokine multiplex analysis-based exploration for potential treatment and prognostic prediction in large-vessel vasculitis: A preliminary observational study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Front Immunol.	6. 最初と最後の頁 1066916
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2022.1066916	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 Kida H, Jiang JJ, Matsui Y, Takahashi I, Hasebe R, Kawamura D, Endo T, Shibayama H, Kondoh M, Nishio Y, Nishida K, Matsuno Y, Oikawa T, Kubota S, Hojyo S, Iwasaki N, Hashimoto S, Tanaka Y, Murakami M.	4. 巻 dxad004
2. 論文標題 Dupuytren's contracture-associated SNPs increase SFRP4 expression in nonimmune cells including fibroblasts to enhance inflammation development	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Int Immunol.	6. 最初と最後の頁 dxad004
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxad004	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 Inoue T, Shinnakasu R, Kawai C, Yamamoto H, Sakakibara S, Ono C, Itoh Y, Terooatea T, Yamashita K, Okamoto T, Hashii N, Ishii-Watabe A, Butler NS, Matsuura Y, Matsumoto H, Otsuka S, Hiraoka K, Teshima T, Murakami M, Kurosaki T.	4. 巻 220(2)
2. 論文標題 Antibody feedback contributes to facilitating the development of Omicron-reactive memory B cells in SARS-CoV-2 mRNA vaccinees	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Exp Med.	6. 最初と最後の頁 e20221786
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20221786	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 Zhai T, Mitamura T, Wang L, Kubota SI, Murakami M, Tanaka S, Watari H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Combination therapy with bevacizumab and a CCR2 inhibitor for human ovarian cancer: An in vivo validation study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Med.	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/cam4.5674	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 Yamasaki T, Nagata N, Atsumi T, Hasebe R, Tanaka Y, Ohki I, Kubota S, Shinohara Y, Teoh YB, Yokoyama N, Sasaki N, Nakamura K, Ohta H, Katsurada T, Matsuno Y, Hojyo S, Hashimoto S, Takiguchi M, Murakami M.	4. 巻 dxad006
2. 論文標題 Zoobiquity experiments show the importance of the local MMP9-plasminogen axis in inflammatory bowel diseases in both dogs and patients	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Int Immunol.	6. 最初と最後の頁 dxad006
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxad006	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 村上 薫, 西 李依子, 北條 慎太郎, 田中 勇希, 村上 正晃	4. 巻 40巻15号
2. 論文標題 【自己免疫疾患 層別化する新時代へ 臨床検体のマルチオミクス解析、腸内細菌によって見えてきた免疫経路の全容】(第2章)自己免疫疾患の基盤メカニズムの最新知見 ゲートウェイ反射による自己免疫疾患の制御(解説)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 2456-2466
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 田中 勇希, 長谷部 理絵, 村上 正晃	4. 巻 282(1)
2. 論文標題 基盤病態としての慢性炎症 IL-6アンプおよびゲートウェイ反射による関節リウマチ発症メカニズム	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 92-99
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 西 李依子、村上 薫、長谷部 理絵、村上 正晃	4. 巻 40(12)
2. 論文標題 【BBB単なる障壁ではない】	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1544-1548
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 Shimoyama S, Nakagawa I, Jiang JJ, Matsumoto I, Chiorini JA, Hasegawa Y, Ohara O, Hasebe R, Ota M, Uchida M, Kamimura D, Hojyo S, Tanaka Y, Atsumi T, Murakami M.	4. 巻 33
2. 論文標題 Sjogren's syndrome-associated SNPs increase GTF2I expression in salivary gland cells to enhance inflammation development.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int Immunol.	6. 最初と最後の頁 423-434
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxab025.	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 K, Kamimura D, Hasebe R, Uchida M, Abe N, Yamamoto R, Jiang JJ, Hidaka Y, Nakanishi Y, Fujita S, Toda Y, Toda N, Tanaka H, Akira S, Tanaka Y, Murakami M.	4. 巻 12
2. 論文標題 Rhodobacter azotoformans LPS (RAP99-LPS) Is a TLR4 Agonist That Inhibits Lung Metastasis and Enhances TLR3-Mediated Chemokine Expression.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Immunol.	6. 最初と最後の頁 675909
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.675909	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 Emoto S, Shibasaki S, Nagatsu A, Goto R, Ono H, Fukasaku Y, Igarashi R, Ota T, Fukai M, Shimamura T, Saiga K, Taketomi A, Murakami M, Todo S, Yamashita K.	4. 巻 65
2. 論文標題 Triazolopyrimidine derivative NK026680 and donor-specific transfusion induces CD4(+)CD25(+)Foxp3(+) T cells and ameliorates allograft rejection in an antigen-specific	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Transpl Immunol.	6. 最初と最後の頁 101338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.trim.2020.101338	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 K, Tanaka Y, Murakami M.	4. 巻 33
2. 論文標題 The gateway reflex: breaking through the blood barriers.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int Immunol.	6. 最初と最後の頁 743-748
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxab064	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 Uchida M, Yamamoto R, Matsuyama S, Murakami K, Hasebe R, Hojyo S, Tanaka Y, Murakami M.	4. 巻 34
2. 論文標題 Gateway reflexes, neuronal circuits that regulate the gateways for autoreactive T cells in organs that have blood barriers.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int Immunol.	6. 最初と最後の頁 59-65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxab022	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 Stofkova A, Zloh M, Andreanska D, Fiserova I, Kubovciak J, Hejda J, Kutilek P, Murakami M.	4. 巻 23
2. 論文標題 Depletion of Retinal Dopaminergic Activity in a Mouse Model of Rod Dysfunction Exacerbates Experimental Autoimmune Uveoretinitis: A Role for the Gateway Reflex	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjh.17993 10.3390/ijms23010453	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 Abe N, Kono M, Kono M, Ohnishi N, Sato T, Tarumi M, Yoshimura M, Sato T, Karino K, Shimizu Y, Fujieda Y, Kato M, Hasebe R, Oku K, Murakami M, Atsumi T.	4. 巻 196
2. 論文標題 Glycogen synthase kinase 3 /CCR6-positive bone marrow cells correlate with disease activity in multicentric Castlemans disease-TAFRO	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Br J Haematol.	6. 最初と最後の頁 1194-1204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjh.17993	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 Matsuyama S, Tanaka Y, Hasebe R, Hojyo S, Murakami M.	4. 巻 12
2. 論文標題 Gateway Reflex and Mechanotransduction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Immunol.	6. 最初と最後の頁 780451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.780451.	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 Tracey KJ, Chavan S, Murakami M.	4. 巻 34
2. 論文標題 Introduction: Electronic Medicine in Immunology Special Issue Part 2	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int Immunol.	6. 最初と最後の頁 55-57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxab100	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 Tracey KJ, Chavan S, Murakami M.	4. 巻 33
2. 論文標題 Introduction: Electronic Medicine in Immunology Special Issue Part 1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int Immunol.	6. 最初と最後の頁 299-300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxab024	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87件 (うち招待講演 37件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 量子技術と神経回路で病気の芽を診て摘む:ムーンショット微小炎症制御プロジェクト
3. 学会等名 量子生命科学会第4回大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中勇希、大木出、村上正晃
2. 発表標題 量子技術と神経回路の人為的な制御による健康長寿社会実現への挑戦
3. 学会等名 第19回 量子生命・医学「部門セミナー」
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shintaro Hojyo, Rie Hasebe, Kaoru Murakami, Kumiko Tanaka, Yuki Tanaka, Masaaki Murakami
2. 発表標題 Attempt to elucidate pathogenic mechanism of severe COVID-19, using a newly established stress-dependent SARS-CoV-2 infection model
3. 学会等名 日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会 ( The 86th JSICR / The 28th MNCB 2022 合同シンポジウム )"
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 量子と神経の力で病気の芽を摘む： ムーンショット微小炎症制御プロジェクトとは
3. 学会等名 第37回日本生体磁気学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山崎 剛士, 阿部 靖矢, 田中 勇希, 長谷部 理絵, 久保田 晋平, 橋本 茂, 北條 慎太郎, 上村 大輔, 村上 正晃.
2. 発表標題 ストレス依存性の内側前頭前野でのミクログリア内IL-12/23経路は神経ループスに関連する.
3. 学会等名 第7回日本骨免疫学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 ゲートウェイ反射による組織特異的炎症性疾患の制御機構
3. 学会等名 第7回日本骨免疫学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長谷部 理絵, 村上 薫, 北條 慎太郎, 田中 勇希, 村上 正晃
2. 発表標題 遠隔炎症ゲートウェイ反射：感覚神経 - 介在神経回路とATPによる遠隔部位での炎症誘導.
3. 学会等名 第7回日本骨免疫学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 認知症の診断、治療を量子と神経から切り開く
3. 学会等名 北海道大学認知症研究共同プロジェクト拠点スタートアップ講演会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 ゲートウェイ反射による組織特異的炎症性疾患の誘導機構
3. 学会等名 第43回日本炎症・再生医学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 北條慎太郎 , 下山修平, 田中勇希 , 渥美達也 , 上村大輔 , 村上正晃
2. 発表標題 自己免疫疾患関連遺伝子 C8orf13 による病態誘導機構
3. 学会等名 "第59回日本生化学会北海道支部例会 日本生化学会北海道支部・日本生物物理学会北海道支部 合同シンポジウム"
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中勇希、北條慎太郎、村上正晃
2. 発表標題 "COVID-19サイトカインストームモデルの確立と その病態解析"
3. 学会等名 "公益財団法人 喫煙科学研究財団 第36回 令和3年度助成研究発表会"
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 ゲートウェイ反射による炎症性疾患の制御
3. 学会等名 リエゾンラボ炎症シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 ゲートウェイ反射による炎症病態の制御
3. 学会等名 名大医・生理研合同シンポ（招待講演）
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 久保田晋平、長谷部理絵、村上薫、田中勇希、村上正晃
2. 発表標題 ゲートウェイ反射による組織特異的な炎症性疾患の誘導機構
3. 学会等名 第102回北海道医学大会病理分科会・第55回北海道病理談話会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 神経-免疫機能連関におけるIL-6アンブとゲートウェイ反射の役割
3. 学会等名 中外製薬講演～IL-6ベーシックセミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 寝たきりの真犯人「炎症」を極める～炎症性サイトカインと免疫細胞の新知識～
3. 学会等名 日本離床学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀田記世彦、岩原直也、高田祐輔、樋口はるか、辻隆裕、Ivy Rosales、村上正晃、Robert Colvin、篠原信雄
2. 発表標題 腎移植患者における慢性抗体関連型拒絶反応の早期診断法の開発の取り組み
3. 学会等名 第58回日本移植学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuki Tanaka, Nobuya Abe, Masato Tarumi, Rie Hasebe, Tatsuya Atsumi, Masaaki Murakami
2. 発表標題 Pathogenic neuropsychiatric effect of stress-induced microglial interleukin 12/23 axis in SLE
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shintaro Hojyo, Shuhei Shimoyama, Yuki Tanaka, Tatsuya Atsumi, Daisuke Kamimura, Masaaki Murakami
2. 発表標題 Mechanisms of pathogenesis induced by autoimmune disease-associated gene C8orf13
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 量子技術と神経回路で病気の芽を診て摘む:ムーンショット微小炎症制御プロジェクト
3. 学会等名 量子生命科学会第4回大会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 量子と神経の力で病気の芽を摘む: ムーンショット微小炎症制御プロジェクトとは
3. 学会等名 第37回日本生体磁気学会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 ゲートウェイ反射による組織特異的炎症性疾患の制御機構
3. 学会等名 第7回日本骨免疫学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 認知症の診断、治療を量子と神経から切り開く
3. 学会等名 北海道大学認知症研究共同プロジェクト拠点スタートアップ講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 ゲートウェイ反射による組織特異的炎症性疾患の誘導機構
3. 学会等名 第43回日本炎症・再生医学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 ゲートウェイ反射による炎症性疾患の制御
3. 学会等名 リエゾンラボ炎症シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 ゲートウェイ反射による炎症病態の制御
3. 学会等名 名大医・生理研合同シンポ（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 神経-免疫機能連関におけるIL-6アンブとゲートウェイ反射の役割
3. 学会等名 中外製薬講演; IL-6ベーシックセミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 寝たきりの真犯人「炎症」を極める～炎症性サイトカインと免疫細胞の新知識～
3. 学会等名 日本離床学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 神経炎症におけるIL-6アンブとゲートウェイ反射の役割
3. 学会等名 NMOSD x IL-6 Link Seminar（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 阿部靖矢、奥健志、藤枝雄一郎、狩野皓平、河野通仁、加藤将、田中勇希、村上正晃、渥美達也
2. 発表標題 ループモデルマウスにおける慢性ストレス誘導性IL-12p40による精神神経病態への影響
3. 学会等名 第65回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuki Tanaka, Madoka Higuchi, Kumiko Tanaka, Daisuke Kamimura, Masaaki Murakami
2. 発表標題 代謝産物NTP1による慢性炎症抑制機構の解明
3. 学会等名 第85回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷部 理絵, 田中 勇希, 北條 慎太郎, 村上 正晃
2. 発表標題 ATPによる感覚神経-介在神経回路の活性化は遠隔部位での炎症反応を誘導する
3. 学会等名 第85回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内田萌菜、上村大輔、田中勇希、山崎剛士、村上正晃
2. 発表標題 宇宙環境における炎症誘導の変化
3. 学会等名 第85回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上薫、阿部靖矢、山本励志、Jing-Jing Jiang, 長谷部理恵、上村大輔、田中勇希、村上正晃
2. 発表標題 紅色非硫黄細菌LPSによる免疫活性化作用
3. 学会等名 第85回日本インターフェロン・サイトカイン学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 ゲートウェイ反射による組織特異的な炎症病態の制御
3. 学会等名 第85回日本インターフェロン・サイトカイン学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北條慎太郎, 下山修平, 田中勇希, 渥美達也, 上村大輔, 村上正晃
2. 発表標題 自己免疫疾患関連遺伝子C8orf13によるIL-6アンプを介した病態誘導機構
3. 学会等名 第85回日本インターフェロン・サイトカイン学会学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 ゲートウェイ反射による組織特異的な炎症疾患の制御
3. 学会等名 日本生化学会東北支部第87回例会・シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 IL-6アンブとゲートウェイ反射による炎症性疾患の誘導機構
3. 学会等名 小児分子内分泌研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北條慎太郎, 田中くみ子, 田中勇希, 長谷部理絵, 内田萌菜, 村上正晃
2. 発表標題 ストレス依存性SARS-CoV-2感染マウスモデルを用いたCOVID-19病態機序の解明
3. 学会等名 第42回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 自己反応性T細胞の中樞神経系への侵入口形成の制御機構であるゲートウェイ反射による中枢炎症の誘導 (Gateway Reflex, which Establishes the Gateways for Autoreactive T cells in the Blood-Barriers)
3. 学会等名 第44回 日本神経科学大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 ~ゲートウェイ反射と炎症反射の神経モジュレーション法の医療応用の可能性~
3. 学会等名 第57回大阪小児先進医療研究会セミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Teoh Yong Bin
2. 発表標題 Identification of pathogenic Single Nucleotide Polymorphisms (SNP) in Inflammatory Colorectal Polyp (ICRP) of Miniature Dachshunds
3. 学会等名 第165回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北條慎太郎, 長谷部理絵, 田中くみ子, 田中勇希, 内田萌菜, 村上正晃
2. 発表標題 新規COVID-19マウスモデルを用いた疾患重症化の分子機構解明の試み
3. 学会等名 一般社団法人量子生命科学第3回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuki Tanaka, Mitsutoshi Ota, Ikuma Nakagawa, Jing-Jing Jiang, Yasunobu Arima, Daisuke Kamimura, Tomohiro Onodera, Norimasa Iwasaki, Masaaki Murakami
2. 発表標題 TMEM147はIL-6アンプの活性化を介して関節炎の増悪に寄与する
3. 学会等名 一般社団法人量子生命科学第3回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷部 理絵, 阿部 靖矢, 北條 慎太郎, 田中 勇希, 上村 大輔, 村上 正晃
2. 発表標題 慢性ストレスは神経ループスにおいてミクログリアのIL-12/23経路を活性化し、内側前頭前野の機能障害を誘導する
3. 学会等名 一般社団法人量子生命科学第3回大会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 内田萌菜、Andrea Stofkova、上村大輔、大木拓究人、太田光俊、有馬康伸、村上正晃
2. 発表標題 明るいうちによる免疫細胞の網膜浸潤抑制メカニズムの解明
3. 学会等名 一般社団法人量子生命科学第3回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木田博朗、松井雄一郎、高橋郁子、岩崎倫政、村上正晃
2. 発表標題 Dupuytren拘縮における疾患関連SNPsと炎症誘導機構の関係性の解析
3. 学会等名 一般社団法人量子生命科学第3回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中くみ子、下山修平、田中勇希、渥美達也、上村大輔、村上正晃
2. 発表標題 炎症性疾患におけるC8orf13のIL-6アンブ調節機構
3. 学会等名 一般社団法人量子生命科学第3回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本励志
2. 発表標題 加齢が中枢神経系炎症に及ぼす影響
3. 学会等名 一般社団法人量子生命科学第3回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北條慎太郎, 下山修平, 田中勇希, 渥美達也, 上村大輔, 村上正晃
2. 発表標題 炎症病態誘導における自己免疫疾患関連遺伝子C8orf13の役割
3. 学会等名 第54回北海道病理談話会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上薫、阿部靖矢、山本励志、Jing-Jing Jiang, 長谷部理恵、上村大輔、田中勇希、村上正晃
2. 発表標題 紅色非硫黄細菌LPSによる免疫活性化作用、抗がん、抗ウイルス作用について
3. 学会等名 第54回北海道病理談話会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 Mechanism of tissue specific autoimmune diseases via Gateway Reflex/ゲートウェイ反射による組織特異的的自己免疫疾患の誘導機序
3. 学会等名 第17回Bone Biology Forum (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 "Gateway Reflex, a molecular mechanism how to establish gateways for autoreactive CD4+ T cells in blood barriers via specific neural activation"
3. 学会等名 The 19th Awaji International Forum on Infection and Immunity / The Neo-Virology Symposium (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 微小炎症の超早期検出法と除去法開発による健康長寿社会の実現
3. 学会等名 第7回北海道大学部局横断シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷部理絵
2. 発表標題 Auクラスターを用いた透明化イメージングによる微小炎症の新規検出法の確立
3. 学会等名 第7回北海道大学部局横断シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北條慎太郎，下山修平，田中勇希，渥美達也，村上正晃
2. 発表標題 自己免疫疾患関連遺伝子による炎症病態の誘導機構
3. 学会等名 第7回北海道大学部局横断シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中勇希、奥山 裕子、上村 大輔、太田 光俊、石井 直人、村上正晃
2. 発表標題 Bmi1はSCF複合体を介してNF- $\kappa$ Bシグナル伝達経路を正に制御する
3. 学会等名 第7回北海道大学部局横断シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内田萌菜、上村大輔、田中勇希、山崎剛士、村上正晃
2. 発表標題 宇宙環境における炎症病態誘導メカニズムの変化
3. 学会等名 第7回北海道大学部局横断シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本勵志、七分勇勝、長谷部理絵
2. 発表標題 老化に伴う病態重症化に関わる分子機構の量子技術による解明
3. 学会等名 第7回北海道大学部局横断シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古川龍太郎、ジャンジンジン、栗谷正城、坂本直哉、村上正晃
2. 発表標題 内視鏡的逆行性胆管膵管造影後膵炎の発症にIL-6アンブを介して関与する遺伝子の解析
3. 学会等名 第7回北海道大学部局横断シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Teoh Yong Bin
2. 発表標題 ミニチュアダックスフンドに好発する炎症性直腸ポリープ関連リスクアレルの同定およびそのIL-6アンブ制御機構の解明
3. 学会等名 第7回北海道大学部局横断シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 ゲートウェイ反射による組織特異的な炎症性疾患の誘導機構
3. 学会等名 第70回日本アレルギー学会学術大会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木田博朗、松井雄一郎、高橋郁子、岩崎倫政、村上正晃
2. 発表標題 Dupuytren拘縮における疾患関連SNPsと炎症誘導機構の関係性の解析
3. 学会等名 第36回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 ゲートウェイ反射による組織特異的な炎症性疾患の誘導
3. 学会等名 第74回日本自律神経学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuki Tanaka, Rie Hasebe, Shintaro Hojyo, Madoka Higuchi, Daisuke Kamimura, and Masaaki Murakami
2. 発表標題 Metabolite NTP1 suppresses CNS inflammation via pathogenic T cell activation
3. 学会等名 第16回生命医科学研究所ネットワーク国際シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 阿部靖矢、藤枝雄一郎、垂水政人、狩野皓平、河野通仁、田中勇希、加藤将、有沼良幸、奥健志、佐藤和貴郎、村上正晃、渥美達也
2. 発表標題 全身性エリテマトーデスにおける慢性ストレス誘導性マイクログリア・IL-12/23軸賦活を介した精神神経学的影響
3. 学会等名 第8回 JCRベーシックリサーチカンファレンス
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 COVID-19 サイトカインストームの誘導機構
3. 学会等名 第17回日本食品免疫学会学術集会(JAFI2021) (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 宇宙環境における自己免疫疾患誘導メカニズム
3. 学会等名 第67回日本宇宙航空環境医学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 Gateway Reflex, a Molecular Mechanism How to Establish Gateways for Autoreactive CD4+ T Cells in Blood Barriers
3. 学会等名 THE 22nd RIES-HOKUDAI INTERNATIONAL SYMPOSIUM (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mona Uchida, Yuki Tanaka, Takeshi Yamasaki, Masaaki Murakami
2. 発表標題 Roles of gravity stimulation during the development of autoimmune diseases, which are mediated by the gateway reflexes
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kaoru Murakami, Daisuke Kamimura, Rie Hasebe, Mona Uchida, Nobuya Abe, Reiji Yamamoto, Jing-Jing Jiang, Hiroki Tanaka, Shizuo Akira, Yuki Tanaka, Masaaki Murakami
2. 発表標題 Rhodobacter azotoformans LPS is a TLR4 agonist that suppresses cytokine storm and enhances TLR3-mediated chemokine expression
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shintaro Hojyo, Rie Hasebe, Kumiko Tanaka, Yuki Tanaka, Mona Uchida, Masaaki Murakami
2. 発表標題 Establishment of a severe COVID-19 model in mice with stress
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuki Tanaka, Rie Hasebe, Shintaro Hojyo, Madoka Higuchi, Daisuke Kamimura, and Masaaki Murakami
2. 発表標題 Roles of a metabolite during EAE development
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Rie Hasebe, Yuki Tanaka, Shintaro Hojyo, Daisuke Kamimura, Masaaki Murakami
2. 発表標題 Inflammation spreads to other limbs through an ATP-mediated sensory-interneuron network
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Toshiki Sugawara, Yuki Tanaka, Shintaro Hojyo, Masabumi Minami, Masaaki Murakami
2. 発表標題 Lipid-mediated IL-6 amplifier regulation in vivo and in vitro
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木田博朗、松井雄一郎、高橋郁子、岩崎倫政、村上正晃
2. 発表標題 Analysis of disease-associated SNPs and inflammatory mechanisms in Dupuytren ' s contracture
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nobuya Abe, Yuichiro Fujieda, Kenji Oku, Nobuhiko Takahashi, Kohei Karino, Mona Uchida, Michihito Kono, Yuki Tanaka, Rie Hasebe, Masaru Kato, Tatsuya Atsumi, Masaaki Murakami
2. 発表標題 Chronic stress-induced microglial interleukin-12/23 axis and medial prefrontal cortex impairment in neuropsychiatric lupus.
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 山本 励志
2. 発表標題 Effect of aging on central neuroinflammation
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shiina Matsuyama, Nobuhiko Takahashi, Shintaro Hojyo, Daisuke Kamimura, Masaaki Murakami
2. 発表標題 A survival factor of blood-derived MHC class IIhi cells in the CNS, which is critical for pain-mediated EAE relapse
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 "量子の力で病気につながる微小炎症を見つけて神経の力で直す! -AMED ムーンショット微小炎症プロジェクトとは "
3. 学会等名 量子生命科学先端フォーラム 2021冬の研究会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuki Tanaka, Rie Hasebe, Shintaro Hojyo, Madoka Higuchi, Daisuke Kamimura, and Masaaki Murakami
2. 発表標題 代謝産物による中枢性炎症制御メカニズムの解明
3. 学会等名 量子生命科学先端フォーラム 2021冬の研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内田萌菜、田中勇希、山崎剛士、村上正晃
2. 発表標題 宇宙環境における炎症病態誘導メカニズムの変化
3. 学会等名 量子生命科学先端フォーラム 2021冬の研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菅原季起、田中勇希、北條慎太郎、南雅文、村上 正晃
2. 発表標題 Lipid-mediated IL-6 amplifier regulation in vivo and in vitro
3. 学会等名 量子生命科学先端フォーラム 2021冬の研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 ゲートウェイ反射による組織特異的な炎症性疾患の誘導機構
3. 学会等名 第8回京都賞シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 阿部靖矢、藤枝雄一郎、奥健志、河野通仁、田中勇希、加藤将、有沼良幸、佐藤和貴郎、村上正晃、渥美達也
2. 発表標題 ループモデルマウスにおける慢性ストレス誘導性IL-12/23p40による精神神経病態への影響
3. 学会等名 第49回日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 IL-6アンブによる炎症の誘導とサイトカインストーム
3. 学会等名 ダイアログ・ウェビナー『COVID-19: Infection & Immunity』（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上正晃
2. 発表標題 量子と神経の力で炎症の誘導機構を理解して直す!
3. 学会等名 夢ナビ講演（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Abul K. Abbas (著), Andrew H. Lichtman (著), Shiv Pillai (著), 中尾篤人 (翻訳); 「第15章 免疫寛容と自己免疫」(Chapter 15 - Immunology Tolerance and Autoimmunity) 337-363、村上 正晃 (翻訳)	4. 発行年 2022年
2. 出版社 エルゼビア・ジャパン株式会社	5. 総ページ数 650
3. 書名 分子細胞免疫学 原著第10版	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 間質性肺炎又は肺非結核性抗酸菌症の評価方法及び検査キット	発明者 村上 正晃	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2022-207670	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

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

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