

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 31 日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2012～2016

課題番号：24220011

研究課題名(和文) 創薬標的の探索を目指したIL-1関連遺伝子改変マウスライブラリーの作製と解析

研究課題名(英文) Establishment of an IL-1-related gene-manipulated mouse library and dissection of the gene-targeted mice, aiming at identifying new therapeutic targets for diseases

研究代表者

岩倉 洋一郎 (Iwakura, Yoichiro)

東京理科大学・研究推進機構生命医科学研究所・教授

研究者番号：10089120

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 167,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、IL-1およびその下流で活性化される遺伝子群の遺伝子改変マウスを作製し、機能解析を行うことによって疾病治療への手がかりを得ることを目的とした。その結果、過剰なIL-1シグナルが T細胞からのIL-17産生誘導と、胸腺でのネガティブセレクションに関与することで関節炎を引き起こすことを明らかにした。また、C型レクチンの多くが真菌や結核菌の感染防御に関与していることを明らかにした。さらに、CTRP3およびCTRP6により、関節炎や他の炎症性疾患を抑制できることがわかり、創薬への展開が期待できる。これらの遺伝子改変マウスを256研究グループに配布して、当該研究領域の発展に貢献した。

研究成果の概要(英文)：In this project, we aimed to find target molecules for the development of new drugs by generating gene-targeted mice of the IL-1 and its down-stream genes, and tried to distribute these mice to researchers in need. We found that excess IL-1 signaling causes Th17 cell differentiation and induce IL-17 in T cells. Excess IL-1 signaling also affects clonal selection of CD4+ T cells in the thymus and causes autoimmune arthritis. We also showed that many of C-type lectins play important roles in the host defense against fungal and mycobacterium infection. We also found that CTRP3 and CTRP6, which are induced downstream of IL-1, can suppress the development of inflammatory diseases such as autoimmune arthritis, suggesting a possibility that these molecules could be used as medicines. To enhance the research in this field, we distributed these gene-targeted mice to 256 research groups in these 5 years.

研究分野：実験動物学

キーワード：IL-1 CTRP C型レクチン サイトカイン 遺伝子改変マウス

1. 研究開始当初の背景

IL-1は免疫系、神経系、内分泌系それぞれの中で重要な役割を果たすと同時に、これら相互を協調させるための機能も果たしており、生体の恒常性維持、感染防御などにおいて中心的役割を果たすことがわかってきた。従って、IL-1およびその下流遺伝子の機能解析は医学生物学領域において重点的に研究を進めるべき分野の1つと考えられ、実験動物学的立場からの研究の推進、研究基盤整備を行う必要がある。

2. 研究の目的

本研究ではIL-1およびその下流で活性化されるC型レクチン受容体ファミリー、およびC1qTNFファミリーに焦点を絞り、自己免疫やアレルギー、骨代謝などに於ける機能を解析し、生体の恒常性維持や疾病に於ける役割を解明すると共に、治療への糸口を見いだすことを目的とする。作製した遺伝子改変マウスは広く研究者に配布し、当該分野の研究促進を図る。

3. 研究の方法

これまでに作製したIL-1関連遺伝子改変マウスとあわせ、IL-1の下流で誘導されるC型レクチン受容体やC1qTNFファミリー分子の遺伝子改変マウスを作製することにより、これらの遺伝子の生理機能の解析を実施した。

4. 研究成果

1) IL-1関連分子の機能解析

IL-1の阻害因子であるIL-1受容体アンタゴニスト(IL-1Ra)欠損(KO)マウスは自己免疫性関節炎を自然発症することから、IL-1シグナルの適切な制御は免疫系の恒常性維持に重要である。しかし、これまでその制御機構は良くわかっていなかった。2型IL-1受容体(IL-1R2)は細胞内シグナル伝達ドメインを欠いており、その生体での役割は不明であった。そこでIL-1R2 KOマウスを作製し、コラーゲン誘導関節炎(CIA)を誘導したところ、野生型より重症化する事が分かった。また、これはマクロファージの過剰な活性化のためである事が分かった(Shimizu et al., *J Immunol*, 2015)。従って、IL-1R2は特定の細胞に対してデコイ受容体として機能する事により、生体に於ける炎症応答を制御していると考えられる。

IL-1Ra KOマウスに発症する関節炎はIL-17欠損で完全に抑制されることから、IL-17が重要な役割を果たしている事が分かる。IL-17産生細胞であるTh17の分化は通常TGF- β とIL-6により誘導されるが、IL-1Ra KOマウスでは過剰なIL-1シグナルがIL-6の機能を代替できる事が分かった(Ikeda et al., *J Immunol*, 2014)。また、このマウスでは自己免疫性CD4⁺T細胞による関節構成成分の認識とケモカインの産生誘導、およびケモカインによるT細胞の局所への遊走とT細胞からの過剰なIL-17産生、という2種類の細胞の協調作用によって関節炎が引き起こされることが分かった(Akitsu et

al., *Nat Commun*, 2015)。一方、Rag2/IL-1Ra欠損マウスは大腸炎を発症する事を見出し、自然免疫リンパ球3からのIL-17産生が重要な役割を果たしている事を明らかにした(Akitsu et al., *Exp Amin*, 2014)。IL-1の下流で多様な細胞がIL-17産生を行う事が分かった。また、IL-1が胸腺T細胞の分化に影響を与え、自己免疫疾患発症に関与していることを明らかにした(Akitsu et al., 投稿準備中)。IL-1F6欠損マウスでは乾癬の症状が緩和することを見出し、論文をリバイス中である(Hashiguchi et al., *Scientific Report*)。CCR8はCCL8と相互作用しランゲルハンス細胞や真皮性樹状細胞の遊走を制御することで皮膚炎を抑制することを見出した(Yabe et al., *Int Immunol*, 2015)。

2) C型レクチンファミリー分子の解析

これまでにDectin-1やDectin-2、Dc1rなどの遺伝子欠損マウスを作製し、これらが真菌感染防御や樹状細胞の分化成熟に重要な役割を果たしている事を示してきた。本研究ではDectin-2が真菌感染防御に関与するだけではなく、結核菌感染に於いても重要な役割を果たしている事を示した(Yonekawa, Saijo et al., *Immunity*, 2014)。また、Dc1rが多発性硬化症において抑制的に機能すること(Seno et al., *Exp Amin*, 2015)、T細胞からのIFN- γ 産生を制御することで骨の恒常性を維持していることを明らかにした(Marunashi et al., *J Immunol*, 2015)。加えて、Dectin-1,2以外にも複数の分子が真菌感染防御に関与することを見出すと共に、一部は結核菌に対する感染防御に関与することを見出した。

3) C1qTNFファミリー分子の解析

C1qTNFファミリー分子は補体分子C1qに類似した構造を持つ。IL-1Ra KOマウスの関節炎部位でC1qtnf3, C1qtnf6(タンパク名: CTRP3, CTRP6)の発現が亢進していたことから、遺伝子欠損マウスを作製し、解析した。その結果、CTRP6が補体の第2経路の内因性調節因子であり、この分子を外から投与する事により、CIAを治療できる事を示した(Murayama et al., *Nat Commun*, 2015)。人とマウスでこの分子は非常に高い相同性を有しており、また、関節リウマチ患者で血中濃度の亢進が見られる事から、マウスと同様に人でもCTRP6の投与が有効である事が期待される。同じファミリーのC1qtnf3の遺伝子欠損マウスを作製したところ、CIAが重症化することが明らかとなり、CTRP3も同じく炎症抑制能を持つ事が分かった(Murayama et al., *BBRC*, 2014)。KOマウスを用いた解析から、CTRP6およびCTRP3は関節炎だけでなく他の炎症性疾患の発症も抑制していることがわかった。従って、これらの分子は共に炎症性疾患の治療薬になる可能性があり、臨床的にも重要な発見である。

4) 遺伝子改変マウスの作製と供給

本研究では8系統の新たな遺伝子欠損マウスを作製した。このうち3系統はゲノム編集技術 CRISPR/Cas9 法を用いて作製した。

創薬や新規治療法の開発には単に網羅的な KO マウスの作製より、疾患関連遺伝子に焦点を絞り系統的に KO マウスを作製した方がより効率的であるとの観点から、本研究では IL-1 下流遺伝子に焦点を絞り、遺伝子改変マウスの作製、解析を行った。これらのマウスはインターネットに公開し、国内外からの供給要請に対応している。平成 24 年度からの 5 年間で、IL-1 / 、IL-17A/F、Dectin-1/2 などの KO マウスを中心に、256 研究グループに対し延べ 313 件の遺伝子改変マウスの供給を行い、その結果、150 報以上の論文を公表し、これまでの論文の引用回数は毎年 3000 回に上っている。実験動物学の立場から当該領域の研究促進に貢献することができた。

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 155 件)

1. Ito T, Hirose K, Norimoto A, Tamachi T, Yokota M, Saku A, Takatori H, Saijo S, Iwakura Y, Nakajima H. Dectin-1 Plays an Important Role in House Dust Mite-Induced Allergic Airway Inflammation through the Activation of CD11b+ Dendritic Cells. *J Immunol.* 198, 61-70 (2017). 査読あり
DOI: 10.4049/jimmunol.1502393
2. Kuroda E, Ozasa K, Temizoz B, Ohata K, Koo CX, Kanuma T, Kusakabe T, Kobari S, Horie M, Morimoto Y, Nakajima S, Kabashima K, Ziegler SF, Iwakura Y, Ise W, Kurosaki T, Nagatake T, Kunisawa J, Takemura N, Uematsu S, Hayashi M, Aoshi T, Kobiyama K, Coban C, Ishii KJ. Inhaled Fine Particles Induce Alveolar Macrophage Death and Interleukin-1 Release to Promote Inducible Bronchus-Associated Lymphoid Tissue Formation. *Immunity.* 45, 1299-1310 (2016). 査読あり
DOI: 10.1016/j.immuni.2016.11.010
3. Masamoto Y, Arai S, Sato T, Yoshimi A, Kubota N, Takamoto I, Iwakura Y, Yoshimura A, Kadowaki T, Kurokawa M. Adiponectin Enhances Antibacterial Activity of Hematopoietic Cells by Suppressing Bone Marrow Inflammation. *Immunity.* 44, 1422-1433 (2016). 査読

あり

DOI: 10.1016/j.immuni.2016.05.010

4. Martin BN, Wang C, Zhang CJ, Kang Z, Gulen MF, Zepp JA, Zhao J, Bian G, Do JS, Min B, Pavicic PG Jr, El-Sanadi C, Fox PL, Akitsu A, Iwakura Y, Sarkar A, Wewers MD, Kaiser WJ, Mocarski ES, Rothenberg ME, Hise AG, Dubyak GR, Ransohoff RM, Li X. T cell-intrinsic ASC critically promotes T(H)17-mediated experimental autoimmune encephalomyelitis. *Nat Immunol.* 17, 583-92 (2016). 査読あり
DOI: 10.1038/ni.3389.
5. Ono T, Okamoto K, Nakashima T, Nitta T, Hori S, Iwakura Y, Takayanagi H. IL-17-producing T cells enhance bone regeneration. *Nat Commun.* 7: 10928 (2016). 査読あり
DOI: 10.1038/ncomms10928.
6. Lee EJ, Brown BR, Vance EE, Snow PE, Silver PB, Heinrichs D, Lin X, Iwakura Y, Wells CA, Caspi RR, Rosenzweig HL. Mincle Activation and the Syk/Card9 Signaling Axis Are Central to the Development of Autoimmune Disease of the Eye. *J Immunol.* 196, 3148-58 (2016). 査読あり
DOI: 10.4049/jimmunol.1502355.
7. Di Paolo NC, Shafiani S, Day T, Papayannopoulou T, Russell DW, Iwakura Y, Sherman D, Urdahl K, Shayakhmetov DM. Interdependence between Interleukin-1 and Tumor Necrosis Factor Regulates TNF-Dependent Control of Mycobacterium tuberculosis Infection. *Immunity.* 43, 1125-36 (2016). 査読あり
DOI: 10.1016/j.immuni.2015.11.016.
8. Murayama, M. A., Kakuta, S., Inoue, A., Umeda, N., Yonezawa, T., Maruhashi, T., Tateishi, K., Ishigame, I., Yabe, R., Ikeda, S., Seno, A., Chi, H. H., Hashiguchi, Y., Kurata, R., Tada, T., Kubo, S., Sato, N., Liu, Y., Hattori, M., Saijo, S., Matsushita, M., Fujita, T., Sumida, T., and Iwakura Y. CTRP6 is an endogenous complement regulator that can effectively treat induced arthritis. *Nat Commun.* 6, 8483 (2015). 査読あり
DOI: 10.1038/ncomms9483.
9. Tang, C., Kamiya, T., Liu, Y., Kadoki, M., Kakuta, S., Oshima, K., Hattori, M.,

- Takeshita, K., Kanai, T., Saijo, S., and Iwakura, Y. Inhibition of Dectin-1 Signaling Ameliorates Colitis by Inducing Lactobacillus-Mediated Regulatory T cell Expansion in the Intestine. *Cell Host Microbe*, 18, 183-97 (2015). 査読あり
DOI: 10.1016/j.chom.2015.07.003.
10. Akitsu, A., Ishigame, H., Kakuta, S., Chung, S. H., Ikeda, S., Shimizu, K., Kubo, S., Liu, Y., Umemura, M., Matsuzaki, G., Yoshikai, Y., Saijo, S., and Iwakura, Y. IL-1 receptor antagonist-deficient mice develop autoimmune arthritis due to intrinsic activation of IL-17-producing CCR2(+)V β 6(+) T cells. *Nat Commun*, 6, 7464 (2015). 査読あり
DOI: 10.1038/ncomms8464.
 11. Wakabayashi C, Numakawa T, Odaka H, Ooshima Y, Kiyama Y, Manabe T, Kunugi H, Iwakura Y. IL-1 receptor-antagonist (IL-1Ra) knockout mice show anxiety-like behavior by aging. *Neurosci Lett*. 599, 20-5 (2016). 査読あり
DOI: 10.1016/j.neulet.2015.05.019.
 12. Giannou AD, Marazioti A, Spella M, Kanellakis NI, Apostolopoulou H, Psallidas I, Prijovich ZM, Vreka M, Zazara DE, Lilis I, Papaleonidopoulos V, Kairi CA, Patmanidi AL, Giopanou I, Spiropoulou N, Harokopos V, Aidinis V, Spyrtos D, Telioussi S, Papadaki H, Taraviras S, Snyder LA, Eickelberg O, Kardamakis D, Iwakura Y., Feyerabend TB, Rodewald HR, Kalomenidis I, Blackwell TS, Agalioiti T, Stathopoulos GT. Mast cells mediate malignant pleural effusion formation. *J Clin Invest*. 125, 2317-34 (2015). 査読あり
DOI: 10.1172/JCI79840.
 13. Uryu H, Hashimoto D, Kato K, Hayase E, Matsuoka S, Ogasawara R, Takahashi S, Maeda Y, Iwasaki H, Miyamoto T, Saijo S., Iwakura Y., Hill GR, Akashi K, Teshima T. α -Mannan induces Th17-mediated pulmonary graft-versus-host disease in mice. *Blood*, 125, 3014-23 (2015). 査読あり
DOI: 10.1182/blood-2014-12-615781.
 14. Shimizu, K., Nakajima, A., Sudo, K., Liu, Y., Mizoroki, A., Ikarashi, T., Horai, R., Kakuta, S., Watanabe, T., and Iwakura, Y. IL-1R Type 2 Suppresses Collagen-Induced Arthritis Inhibiting IL-1 Signal on Macrophages. *J Immunol*. 194, 3156-68 (2015). 査読あり
DOI: 10.4049/jimmunol.1402155.
 15. Iizuka M, Tsuboi H, Matsuo N, Asashima H, Hirota T, Kondo Y, Iwakura Y., Takahashi S, Matsumoto I, Sumida T. A crucial role of ROR γ t in the development of spontaneous Sialadenitis-like Sjögren's syndrome. *J Immunol*. 194, 56-67 (2015). 査読あり
DOI: 10.4049/jimmunol.1401118.
 16. Seno, A., Maruhashi, T., Kaifu, T., Yabe, R., Fujikado, N., Ma, G., Ikarashi, T., Kakuta, S., and Iwakura, Y. Exacerbation of experimental autoimmune encephalomyelitis in mice deficient for DCIR, an inhibitory C-type lectin receptor. *Exp Anim*, 64, 109-19 (2015). 査読あり
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4427725/>
 17. Maruhashi, T., Kaifu, T., Yabe, R., Seno, A., Chung, S. H., Fujikado, N., and Iwakura, Y. DCIR maintains bone homeostasis by regulating IFN-production in T cells. *J Immunol*. 194, 5681-91 (2015). 査読あり
DOI: 10.4049/jimmunol.1500273.
 18. Yabe, R., Shimizu, K., Shimizu, S., Azechi, S., Choi, B. I., Sudo, K., Kubo, S., Nakae, S., Ishigame, H., Kakuta, S., and Iwakura, Y. CCR8 regulates contact hypersensitivity by restricting cutaneous dendritic cell migration to the draining lymph nodes. *Int Immunol*, 27, 169-81 (2015). 査読あり
DOI: 10.1093/intimm/dxu098.
 19. Akitsu, A., Kakuta, S., Saijo, S., and Iwakura, Y. Rag2-deficient IL-1 Receptor Antagonist-deficient Mice Are a Novel Colitis Model in Which Innate Lymphoid Cell-derived IL-17 is Involved in the Pathogenesis. *Exp Anim*, 63, 235-46 (2015). 査読あり
https://www.jstage.jst.go.jp/article/expanim/63/2/63_13-0096/_article
 20. Natsuaki Y, Egawa G, Nakamizo S, Ono S, Hanakawa S, Okada T, Kusuba N, Otsuka A, Kitoh A, Honda T, Nakajima S, Tsuchiya S, Sugimoto Y, Ishii KJ, Tsutsui H, Yagita H, Iwakura Y., Kubo M,

Ng Lg, Hashimoto T, Fuentes J, Guttman-Yassky E, Miyachi Y, Kabashima K. Perivascular leukocyte clusters are essential for efficient activation of effector T cells in the skin. *Nat Immunol.* 15, 1064-9 (2014). 査読あり
DOI: 10.1038/ni.2992.

21. Yasukawa S, Miyazaki Y, Yoshii C, Nakaya M, Ozaki N, Toda S, Kuroda E, Ishibashi K, Yasuda T, Natsuaki Y, Mi-ichi F, Iizasa E, Nakahara T, Yamazaki M, Kabashima K, Iwakura Y, Takai T, Saito T, Kurosaki T, Malissen B, Ohno N, Furue M, Yoshida H, Hara H. An ITAM-Syk-CARD9 signalling axis triggers contact hypersensitivity by stimulating IL-1 production in dendritic cells. *Nat Commun.* 5: 3755 (2014). 査読あり
DOI: 10.1038/ncomms4755.

22. Ikeda, S., Saijo, S., Murayama, M. A., Shimizu, K., Akitsu, A., and Iwakura, Y. Excess IL-1 signaling enhances the development of Th17 cells by downregulating TGF- β -induced Foxp3 expression. *J. Immunol.*, 192, 1449-1458 (2014). 査読あり
DOI: 10.4049/jimmunol.1300387.

23. Murayama, M. A., Kakuta, S., Maruhashi, T., Shimizu, K., Seno, A., Kubo, S., Sato, N., Saijo, S., Hattori, M., and Iwakura, Y. CTRP3 plays an important role in the development of collagen-induced arthritis in mice. *Biochem Biophys Res Commun*, 443, 42-8 (2014). 査読あり
DOI: 10.1016/j.bbrc.2013.11.040.

〔学会発表〕(計 128 件)

1. Iwakura, Y. The role of C-type lectin receptors in the homeostasis of the intestine immune system. Korean Society for Biochemistry and Molecular Biology (KSBMB) International Conference 2016, Seoul (Korea), May 18, 2016.
2. Iwakura, Y. Pathogenic mechanisms of rheumatoid arthritis revealed by animal models. The Fourth Bizan Immunology Symposium at University of Tokushima (BISUT4) "Immune System Development, Deviation, and Regulation", Fujii Memorial Hall, University of Tokushima, Jan. 29-30, 2015.
3. Iwakura, Y. The role of Dectin-1 and

Dectin-2 in the host defense against fungi and in intestinal immunity. Keynote talk and Chair, Translational Medicine, The multi-conference-bioinformatics and systems biology. International Symposium Human Genetics, Novosibirsk (Russia), June 23-28, 2014.

4. Iwakura, Y. 「 Pathways in inflammatory diseases 」, 15th International Congress of Immunology, Symposium 1 (chair and speaker), Milan (Italy), August 23, 2013.

〔図書〕(計 22 件)

1. 岩倉洋一郎 他、羊土社、サイトカイン・増殖因子キーワード事典、2015、67-98
2. 村山正承、岩倉洋一郎、フジサンケイビジネスアイ、【大学発 日本人と技術】日本を支える研究活動と技術開発 関節リウマチの新たな治療薬開発、2015、13
3. 唐策、岩倉洋一郎、羊土社、実験医学 Current Topics, デクチン 1 シグナルの阻害は、腸内乳酸桿菌を増殖させ、制御性 T 細胞を増殖させる、2015、83-86

〔産業財産権〕

出願状況 (計 3 件)

1. 名称：自己免疫疾患の治療薬及び治療方法
(Agent and method for treating autoimmune disease)
発明者：岩倉洋一郎、村山正承
権利者：東京理科大学
種類：特許
出願番号：特願 2015-547807
出願日：平成 25 年 11 月 15 日
国際出願番号：PCT/JP2014/080195
国際出願日：平成 26 年 11 月 14 日
公告番号：US20160287669 (米国)
EP3069726 (欧州)
2. 名称：乳酸菌増殖促進剤、制御性 T 細胞 T 細胞増加剤、乳酸菌増殖促進方法、制御性 T 細胞を増加させる方法、制御性 T 細胞増加効果の評価方法、および乳酸菌増殖促進効果の評価方法
(Lactic Acid Bacterium Growth Enhancer, Regulatory T-Cell Number Increasing Agent, Method of Enhancing Growth of Lactic Acid Bacterium, Method of Increasing Number of Regulatory T-Cells, Method of Evaluating Regulatory T-Cell Number Increasing Effect, and Method of Evaluating Lactic Acid Growth Enhancing

Effect)

発明者：岩倉洋一郎、唐策、大野尚仁

権利者：東京理科大学

種類：特許

出願番号：特願 2015-504466

出願年月日：平成 26 年 3 月 10 日

国際出願番号：PCT/JP2014/056220

国際出願日：平成 26 年 3 月 10 日

公告番号：US20160002364 (米国)

3. 名称：樹状細胞免疫受容体活性化剤、樹状細胞免疫受容体活性化方法、破骨細胞形成阻害剤、破骨細胞形成抑制法、樹状細胞分化・増殖阻害剤、樹状細胞分化・増殖阻害方法、サイトカイン産生抑制剤、サイトカイン産生抑制方法、治療方法及びスクリーニング方法

(Dendritic cell immune receptor activator, method for activating dendritic cell immune receptor, osteoclast formation inhibitor, method for inhibiting osteoclast formation, dendritic cell differentiation/proliferation inhibitor, method for inhibiting dendritic cell differentiation/proliferation, cytokine production inhibitor, method for inhibiting cytokine production, therapeutic method, and screening method)

発明者：岩倉洋一郎、矢部力朗、海部知則

権利者：東京理科大学

種類：特許

出願番号：特願 2014-143491

出願年月日：平成 26 年 7 月 10 日

国際出願番号：PCT/JP2015/069960

国際出願日：平成 27 年 7 月 10 日

取得状況 (計 2 件)

1. 名称：自己免疫疾患治療薬及び予防薬としての CTRP6

(CTRP6 WHICH CAN BE USED AS THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC AGENT FOR AUTOIMMUNE DISEASES)

発明者：岩倉洋一郎、村山正承、角田茂、石亀晴道

権利者：東京大学

種類：特許

出願日：平成 24 年 5 月 9 日

出願番号：特願 2013-515089

特許番号：特許第 5793188 号

登録日：平成 27 年 8 月 14 日

国際出願日：平成 24 年 5 月 9 日

国際出願番号：PCT/JP2012/061827

米国

特許番号：US9175054

登録日：平成 27 年 10 月 3 日

欧州

公告番号：EP2708233 (審査中)

2. 名称：樹状細胞免疫受容体刺激剤 (Dendritic cell immunoreceptor agonist)

発明者：岩倉洋一郎、藤門範行、馬光宇

権利者：東京大学

種類：特許

出願日：平成 23 年 2 月 23 日

出願番号：特願 2012-501817

番号：特許 5641508 号

登録日：平成 26 年 11 月 7 日

国際出願日：平成 23 年 2 月 23 日

国際出願番号：PCT/JP2011/053980

公告番号：US20130058957 (米国)

〔その他〕

ホームページ等

東京理科大学・生命医科学研究所・実験動物学研究部門

(<http://www.rs.tus.ac.jp/iwakuralab/>)

東京理科大学・ヒト疾患モデル研究センター (<http://www.ribs.tus.ac.jp/index.php/cadm/>)

千葉大学・真菌医学研究センター・感染免疫分野

(<http://cytokine.pf.chiba-u.jp/>)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩倉 洋一郎 (IWAKURA Yoichiro)

東京理科大学・生命医科学研究所・教授

研究者番号：1 0 0 9 0 1 2 0

(2) 研究分担者

西城 忍 (SAIJO Shinobu)

千葉大学・真菌医学研究センター・准教授

研究者番号：6 0 3 9 6 8 7 7

海部 知則 (KAIFU Tomonori)

東北医科薬科大学・医学部・講師

研究者番号：9 0 3 4 3 0 3 7

(平成 24 年度から平成 27 年度まで)

島津 朋之 (SHIMAZU Tomoyuki)

東京理科大学・生命医科学研究所・助教

研究者番号：2 0 6 1 6 4 3 7

(平成 28 年度のみ)

(3) 連携研究者

該当なし

(4) 研究協力者

該当なし