

令和元年6月21日現在

機関番号：14401

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2014～2018

課題番号：26110009

研究課題名(和文)細胞死に伴って放出される内因性糖脂質アジュバントの同定

研究課題名(英文) Identification of endogenous glycolipids that activate immune responses via lectin receptors

研究代表者

山崎 晶(Yamasaki, Sho)

大阪大学・微生物病研究所・教授

研究者番号：40312946

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 84,000,000円

研究成果の概要(和文)：死細胞認識受容体Mincleの内因性リガンドの詳細は不明であった。本研究では、死細胞上清中より様々な画分を調製してリガンド活性を検討した結果、 β -glucosylceramide(β -GlcCer)を同定した。 β -GlcCerの分解酵素であるGBA1の機能欠失型変異は、 β -GlcCer蓄積を引き起こし、全身性の炎症を伴うゴーシェ病の原因となる。GBA1欠損マウスによる炎症応答は、Mincle x GBA1二重欠損樹状細胞で消失した。以上より、通常は細胞内代謝物として働く β -GlcCerは、細胞死に伴って放出され、Mincleを介して免疫応答を誘導する因子として機能することが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

通常は代謝中間体として働く糖脂質が、生体の危機を伝えるシグナルとなるという今回の発見は、細胞内に数多く存在する他の代謝産物も未知の機能を有する可能性を示唆する知見である。また、 β -GlcCer蓄積はゴーシェ病の原因となること、パーキンソン病との強い関連が知られており、 β -GlcCer認識免疫受容体の発見は、これらの疾患に対して新たな治療ターゲットを提供するものと期待される。

研究成果の概要(英文)：Sensing tissue damage is a crucial function of pattern recognition receptors (PRRs). However, endogenous ligand recognition by PRRs is not well documented. Macrophage inducible C-type lectin (Mincle) is a PRR that recognizes both pathogens and damaged cells. In this study, we isolated endogenous glycolipids derived from dying cells and identified a ubiquitous intracellular metabolite, β -glucosylceramide (GlcCer), as a Mincle ligand. β -GlcCer induced inflammatory and acquired immune responses via Mincle on myeloid cells. Accumulation of β -GlcCer leads to Gaucher disease, a disorder characterized mainly by systemic inflammation. In a Gaucher model in which mice are deficient in the β -GlcCer-degrading enzyme, further deletion of the Mincle gene attenuated inflammatory responses. These results suggest that β -GlcCer is an endogenous Mincle ligand and acts as an immunostimulatory factor upon cell death.

研究分野：免疫学

キーワード：糖脂質 自然免疫

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

研究開始当初、死細胞を認識する受容体として、C型レクチン受容体の役割が特に注目されてきていた。申請者らは、Mincle と呼ばれる C型レクチンが自己の細胞死を感知し、炎症を惹起する活性化受容体であることを見出した (Yamasaki, *Nat. Immunol.* 2008)。翌年、米国のグループから、同じく C型レクチンに属する DNGR1/Clec9A も死細胞を認識する受容体として報告された (Sancho, *Nature*, 2009)。ところが、これらの C型レクチンが認識する死細胞由来のリガンドの詳細な構造は全く不明であった。

2. 研究の目的

近年、死細胞認識受容体として C型レクチン受容体が注目されてきているが、内因性リガンドの詳細は未だ不明な点が多い。申請者らは、ストレスに伴ってマクロファージに発現する C型レクチン受容体である Mincle (Macrophage inducible C-type lectin) が死細胞を認識する活性化受容体であることを見出した。一方申請者は、Mincle 及びそのファミリーが真菌、結核菌などの非自己病原体を認識することも相次いで見出し、リガンドとして、強力なアジュバント糖脂質を同定してきている。これらの発見は、死細胞より放出される因子として類似の糖脂質が存在し、Mincle を介して損傷自己に対する免疫応答に寄与している可能性を示唆する。本研究ではこの独自の仮説に基づき、死細胞由来の内因性アジュバントとしての新たなリガンドを同定することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 細胞死に伴う内因性リガンドの量的・質的变化の追跡

様々な肝細胞死過程における上記内因性リガンドの共同の追跡(山崎、宮本)

領域内研究者が樹立した様々な *in vivo* モデルより肝臓を摘出し、細胞死・再生・ストレス下におけるリガンドの量的変化、修飾の有無を上記で確立した NMR、質量分析、HPLC の条件を用いて定量、定性的に測定する。

・山口班、須田班が発見、同定している様々な細胞死過程や、中野班が樹立した肝臓損傷モデルにおける当該リガンドの挙動を「肝細胞死共同プロジェクト」の一環として定量的、定性的に解析する。鋭敏な検出のためベンゾエート化などのラベル化も検討する。

・田中(正)班(及川)らと協調して複数の内因性糖脂質を同時に定量できるシステム(グライコリピドーム)の確立を目指す。

・疾患に直結する他の損傷臓器(中野班(大村谷)が樹立した慢性膵炎)における内因性リガンドの挙動を解析する。

その他の損傷臓器における内因性リガンドの同定と挙動の解析(山崎、宮本) 申請者らは、膵臓において新たな C型レクチンのリガンド活性画分を見出しつつある。この画分に関しても同様に活性を指標に単離精製を推進し、構造決定を目指す。同定できた場合は、領域内研究者中野班(大村谷)が樹立している細胞死に伴う慢性膵炎モデルを用いて経時的に膵臓を摘出し、当該リガンドの定量的/定性的解析を実施する。

(2) 内因性リガンド認識の破綻に伴う疾患の作用機序解明(平成 27 年度以降)(山崎) 現在見出しつつある新規 Mincle リガンド候補としての内因性糖脂質がもたらす肝脾腫や中枢神経病変を伴う致死性疾患の機序を解明する。本疾患を発症する当該糖脂質分解酵素の欠損マウスと、各 Mincle ファミリー欠損マウス、Tg マウスを交配し、炎症、病変の程度、死亡率の変化など疾患に与える影響を解析する。寄与が認められた場合はブロッキング抗体の治療効果を検討する。また、リガンド特異性に種差を見出ししていることから、ヒトのリガンド特性を反映した病態モデルの創成を目的として、中野班(大村谷)と協調してヒト Mincle ノックインマウスを樹立する。

4. 研究成果

本研究では、「細胞死に伴って放出される内因性糖脂質アジュバントの同定」という研究課題目標を掲げ、達成することができた。Mincle は、死細胞を認識する受容体であるが、内因性リガンドの詳細は不明であった。本研究では、死細胞上清中より様々な画分を調製してリガンド活性を検討した結果、Mincle 発現レポーター細胞の活性化を促す画分を同定した。この画分を精製し、質量分析、および核磁気共鳴法により構造解析を行ったところ、 β -glucosylceramide (β -GlcCer) が同定された。実際、樹状細胞を β -GlcCer で刺激したところ、炎症性サイトカイン産生が誘導されたが、Mincle 欠損樹状細胞では産生されないことも判明した。

β -GlcCer は、セラミド代謝産物の一種であり、小胞体やゴルジ体に局在すると考えられている。その合成と分解は厳密に制御されており、分解酵素である GBA1 (β -glucosylceramidase) の機能欠失型変異は、

-GlcCer 蓄積を引き起こし、全身性の炎症を伴うゴーシェ病の原因となることが知られている。GBA1 欠損マウス由来胎児肝細胞を移入した血球的特異的 GBA1 欠損マウスを樹立した。GBA1 欠損樹状細胞に抗原をパルスして免疫すると、野生型に比べ獲得免疫誘導能の亢進が観察されたが、この効果は, Mincle x GBA1 二重欠損樹状細胞で消失した。血球的特異的 GBA1 欠損マウスは, *in vivo* 免疫応答が増強し、その効果は Mincle 欠損で失われることも判明した。以上より、通常は細胞内代謝物として働く -GlcCer は、細胞死に伴って放出され、Mincle を介して免疫応答を誘導する因子として機能することが明らかとなった。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 47 件)(全て査読有)

1. Matsumura T, Yamasaki S, (17 名中 15 番目) et al. Sequential sensing by TLR2 and Mincle directs immature myeloid cells to protect against invasive group A streptococcal infection in mice. *Cell Rep.* Apr 9;27(2):561-571, 2019. doi: 10.1016/j.celrep.2019.03.056
2. Oh-hora M, Yamasaki S, (5 名中 5 番目) et al. Stromal interaction molecule deficiency in T cell promotes spontaneous follicular helper T cell development and causes type 2 immune disorders. *J. Immunol.* 2019 Mar 25. pii: j11700610. doi: 10.4049/jimmunol.1700610. [Epub ahead of print]
3. Reinink P, Yamasaki S, (19 名中 15 番目) et al. Discovery of Salmonella trehalose phospholipids reveals functional convergence with mycobacteria. *J Exp Med.* 1;216(4):757-771, 2019. doi: 10.1084/jem.20181812
4. Ishikawa A, Yamasaki S, (11 名中 7 番目) et al. Essential roles of C-type lectin Mincle in induction of neuropathic pain in mice. *Sci Rep.* 9: 872, 2019. doi: 10.1038/s41598-018-37318-8
5. Stocker BL, Yamasaki S, (8 名中 7 番目) et al. The effects of trehalose glycolipid presentation on cytokine production by GM-CSF macrophages. *Glycoconj J.* 36: 69-78, 2019. doi: 10.1007/s10719-018-09857-9.
6. Yoshino T, Yamasaki S, (14 名中 11 番目) et al. Cationized liposomal keto-mycolic acids isolated from *Mycobacterium bovis* bacillus Calmette-Guérin induce antitumor immunity in a syngeneic murine bladder cancer model. (査読有) *PLoS One.* 14: e0209196, 2019. doi: 10.1371/journal.pone.0209196
7. Matsumaru T, Yamasaki S, (9 名中 6 番目) et al. Synthesis of glycerolipids containing simple linear acyl chains or aromatic rings and evaluation of their Mincle signaling activity. *Chem Commun (Camb).* 55:711-714, 2019. doi: 10.1039/c8cc07322h
8. Van Huy L, Tanaka C, Imai T, Yamasaki S, Miyamoto T. Synthesis of 12-O-Mono- and Diglycosyl- oxystearates, a New Class of Agonists for the C-type Lectin Receptor Mincle. *ACS Med Chem Lett.* 10:44-49, 2018. doi: 10.1021/acsmchemlett.8b00413.
9. Imai T, Miyamoto T, Yamasaki S, (17 名中 17 番目) et al. Lipoteichoic acid anchor triggers Mincle to drive protective immunity against invasive group A Streptococcus infection. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 115: E10662-E10671, 2018. doi: 10.1073/pnas.1809100115.
10. Bird JH, Khan AA, Nishimura N, Yamasaki S, Timmer MSM, Stocker BL. Synthesis of Branched Trehalose Glycolipids and Their Mincle Agonist Activity. *J Org Chem.* 83:7593-7605, 2018. doi: 10.1021/acs.joc.7b03269
11. Lu X, Nagata M, Yamasaki S. Mincle: 20 years of a versatile sensor of insults. *Int Immunol.* 30: 233-239, 2018. doi: 10.1093/intimm/dxy028.
12. Ota F, Yamasaki S, (18 名中 17 番目) et al. High affinity sugar ligands of C-type lectin receptor langerin. *Biochim Biophys Acta.* 1862:1592-1601, 2018. doi: 10.1016/j.bbagen.2018.04.004.
13. Foster AJ, Yamasaki S, (9 名中 7 番目) et al. Lipidated Brartemicin Analogues Are Potent Th1-Stimulating Vaccine Adjuvants. *J Med Chem.* 61: 1045-1060, 2018. doi: 10.1021/acs.jmedchem.7b01468
14. Kottom TJ, Hebrink DM, Jenson PE, Marsolek PL, Wüthrich M, Wang H, Klein B, Yamasaki S, Limper AH. Dectin-2 is a C-Type Lectin Receptor that Recognizes Pneumocystis and Participates in Innate Immune Responses. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 58:232-2, 2018. doi: 10.1165/rcmb.2016-0335OC
15. Shiokawa M, Yamasaki S, Saijo S. C-type lectin receptors in anti-fungal immunity. *Curr Opin Microbiol.* 40: 123-130, 2017. doi: 10.1016/j.mib.2017.11.004
16. Ushijima T, Yamasaki S, (10 名中 8 番目) et al. The actin-organizing formin protein Fhod3 is required for postnatal development and functional maintenance of the adult heart in mice. *J Biol Chem.* 293: 148-162, 2018. doi: 10.1074/jbc.M117.813931
17. Shiokawa M, Lu X, Miyake Y, Ishikawa E, Pagès G, Pouyssegur J, Ogata M, Yamasaki S. Spontaneous chondroma formation in CD2-Cre-driven Erk-deficient Mice. *Int Immunol.* 29: 479-485, 2017. doi: 10.1093/intimm/dxx0561

18. Sato K, Omahdi Z, Shibata K, Sonoda KH, Yamasaki S, Tanaka H. Synthesis and biological evaluation of O-methylated glycolipids related to PGLs via direct stereoselective glycosidation and sequential Suzuki-Miyaura coupling using boracyclane. *Chemistry* 23: 16374-16379, 2017. doi: 10.1002/chem.201703684
19. Takano T, Motozono C, Imai T, Sonoda KH, Nakanishi Y, Yamasaki S. Dectin-1 intracellular domain determines species-specific ligand spectrum by modulating receptor sensitivity. *J Biol Chem*. 292: 16933-16941, 2017. doi: 10.1074/jbc.M117.800847
20. Murata K, Yamasaki S, (17 名中 16 番目) et al. Calcineurin inhibitors exacerbate coronary arteritis via the MyD88 signaling pathway in a murine model of Kawasaki disease. *Clin Exp Immunol*. 190: 54-67, 2017. doi: 10.1111/cei.13002
21. Nagata M, Miyamoto T, Yamasaki S, (11 名中 11 番目) et al. Intracellular metabolite β -glucosylceramide is an endogenous Mincle ligand possessing immunostimulatory activity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 114: E3285-E3294. 2017. doi: 10.1073/pnas.1618133114
22. Kottom TJ, Yamasaki S, (10 名中 8 番目) et al. The Interaction of Pneumocystis with the C-Type Lectin Receptor Mincle Exerts a Significant Role in Host Defense against Infection. *J Immunol*. 198: 3515-3525, 2017. doi: 10.4049/jimmunol.1600744
23. Mori D, Shibata K, Yamasaki S. C-Type Lectin Receptor Dectin-2 Binds to an Endogenous Protein β -Glucuronidase on Dendritic Cells. *PLoS One*. 12: e0169562, 2017
24. Ishikawa E, Mori D, Yamasaki S. Recognition of Mycobacterial Lipids by Immune Receptors. *Trends Immunol*. 38: 66-76, 2017. doi.org/10.1016/j.it.2016.10.009
25. Behler-Janbeck F, Yamasaki S, (15 名中 14 番目) et al. C-type lectin Mincle recognizes glucosyl-diacylglycerol of Streptococcus pneumoniae and plays a protective role in pneumococcal pneumonia. *PLoS Pathog*. 12:e1006038, 2016. doi.org/10.1073/pnas.1618133114
26. Toyonaga K, Miyamoto T, Yamasaki S, (21 名中 21 番目) et al. C-Type Lectin Receptor DCAR Recognizes Mycobacterial Phosphatidyl-Inositol Mannosides to Promote a Th1 Response during Infection. *Immunity* 45:1245-57, 2016. doi.org/10.1016/j.immuni.2016.10.012
27. Kimura Y, Inoue A, Hangai S, Saijo S, Negishi H, Nishio J, Yamasaki S, Iwakura Y, Yanai H, Taniguchi T. The innate immune receptor Dectin-2 mediates the phagocytosis of cancer cells by Kupffer cells for the suppression of liver metastasis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 113:14097-102, 2016. doi.org/10.1073/pnas.1617903113
28. Zhou H, Yu M, Zhao J, Martin BN, Roychowdhury S, McMullen MR, Wang E, Fox PL, Yamasaki S, Nagy LE, Li X. IRAKM-Mincle axis links cell death to inflammation: Pathophysiological implications for chronic alcoholic liver disease. *Hepatology* 64:1978-93, 2016. doi.org/10.1002/hep.28811
29. Iborra S, Yamasaki S, (16 名中 12 番目) et al. Leishmania Uses Mincle to Target an Inhibitory ITAM Signaling Pathway in Dendritic Cells that Dampens Adaptive Immunity to Infection. *Immunity* 45:788-801, 2016. doi.org/10.1016/j.immuni.2016.09.012
30. van der Peet PL, Nagata M, Shah S, White JM, Yamasaki S, Williams SJ. Lipid structure influences the ability of glucose monocorynomycolate to signal through Mincle. *Org. Biomol. Chem*. 14: 9267-77, 2016. doi.org/10.1039/C6OB01781A
31. Ishikawa E, Kosako H, Yasuda T, Ohmuraya M, Araki K, Kurosaki T, Saito T, Yamasaki S. Protein kinase D regulates positive selection of CD4(+) thymocytes through phosphorylation of SHP-1. *Nat. Commun*. 7: 12756, 2016. <https://www.nature.com/articles/ncomms12756>
32. Shah S, Nagata M, Yamasaki S, Williams SJ. Total synthesis of a cyclopropane-fatty acid α -glucosyl diglyceride from Lactobacillus plantarum and identification of its ability to signal through Mincle. *Chem Commun (Camb)*. 52: 10902-5, 2016. doi.org/10.1039/C6CC05631H
33. Kerscher B, Dambuza IM, Christofi M, Reid DM, Yamasaki S, Willment JA, Brown GD. Signalling through MyD88 drives surface expression of the mycobacterial receptors MCL (Clec4d) and Mincle (Clec4e) following microbial stimulation. *Microbes Infect*. 18: 505-9, 2016. doi.org/10.1016/j.micinf.2016.03.007
34. Kerscher B, Wilson GJ, Reid DM, Mori D, Taylor JA, Besra GS, Yamasaki S, Willment JA, Brown GD. Mycobacterial receptor, Clec4d (CLECSF8, MCL) is coregulated with Mincle and upregulated on mouse myeloid cells following microbial challenge. *Eur. J. Immunol*. 46:381-9, 2016. doi.org/10.1002/eji.201545858
35. Richardson MB, Torigoe S, Yamasaki S, Williams SJ. Mycobacterium tuberculosis β -gentiobiosyl diacylglycerides signal through the pattern recognition receptor Mincle: total synthesis and structure activity relationships. *Chem. Commun (Camb)*. 51: 15027-30, 2015. doi.org/10.1039/C5CC04773K

36. Kiyotake R, Oh-Hora M, Ishikawa E, Miyamoto T, Ishibashi T, Yamasaki S. Human Mincle Binds to Cholesterol Crystals and Triggers Innate Immune Responses. *J. Biol. Chem.* 290: 25322-32, 2015.
doi: 10.1074/jbc.M115.645234
37. Miyake Y, Oh-Hora M, Yamasaki S. C-Type Lectin Receptor MCL Facilitates Mincle Expression and Signaling through Complex Formation. *J. Immunol.* 194: 5366-74, 2015. doi.org/10.4049/jimmunol.1402429
38. Motomura Y, Kanno S, Asano K, Tanaka M, Hasegawa Y, Katagiri H, Saito T, Hara H, Nishio H, Hara T, Yamasaki S. Identification of Pathogenic Cardiac CD11c+ Macrophages in Nod1-Mediated Acute Coronary Arteritis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 35: 1423-33, 2015. doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.304846
39. van der Peet PL, Gunawan C, Torigoe S, Yamasaki S, Williams SJ. Corynomycolic acid-containing glycolipids signal through the pattern recognition receptor Mincle. *Chem. Commun (Camb)*. 51: 5100-3, 2015.
doi.org/10.1039/C5CC00085H
40. Wilson GJ, Yamasaki S, (20 名中 18 番目) et al. The C-type lectin receptor CLECSF8/CLEC4D is a key component of anti-mycobacterial immunity. *Cell Host Microbe* 17: 252-9, 2015.
doi.org/10.1016/j.chom.2015.01.004
41. Kanno S, Nishio H, Tanaka T, Motomura Y, Murata K, Ihara K, Onimaru M, Yamasaki S, Kono H, Sueishi K, Hara T. Activation of an innate immune receptor, Nod1, accelerates atherogenesis in Apoe^{-/-} mice. *J. Immunol.* 194: 773-80, 2015. doi.org/10.4049/jimmunol.1302841
42. Nakamura Y, Yamasaki S, (14 名中 11 番目) et al. Dectin-2 deficiency promotes Th2 response and mucin production in the lungs after pulmonary infection with *Cryptococcus neoformans*. *Infect. Immun.* 83: 671-81, 2015. DOI: 10.1128/IAI.02835-14
43. Behler F, Yamasaki S, (11 名中 11 番目) et al. Maus UA. Macrophage-inducible C-type lectin Mincle-expressing dendritic cells contribute to control of splenic *Mycobacterium bovis* BCG infection in mice. *Infect. Immun.* 83: 184-96, 2015. DOI: 10.1128/IAI.02500-14
44. Phongsisay V, Iizasa E, Hara H, Yamasaki S. 3-O-sulfo-β-D-galactose moiety of endogenous sulfoglycolipids is a potential ligand for immunoglobulin-like receptor LMIR5. *Mol. Immunol.* 63: 595-9, 2015.
doi.org/10.1016/j.molimm.2014.06.012
45. Tanaka M, Yamasaki S, (16 名中 15 番目) et al. Macrophage-inducible C-type lectin underlies obesity-induced adipose tissue fibrosis. *Nat. Commun.* 5: 4982, 2014. <https://www.nature.com/articles/ncomms5982>
46. Yonekawa A, Yamasaki S, (12 名中 12 番目) et al. Dectin-2 is a direct receptor for mannose-capped lipoarabinomannan of mycobacteria. *Immunity* 41: 402-13, 2014. doi.org/10.1016/j.immuni.2014.08.005
47. Nakagawa Y, Sakuma T, Nakagata N, Yamasaki S, Takeda N, Ohmuraya M, Yamamoto T. Application of oocyte cryopreservation technology in TALEN-mediated mouse genome editing. *Exp. Anim.* 63: 349-55, 2014.
doi.org/10.1538/expanim.63.349

〔学会発表〕（計 36 件）

1. Sho Yamasaki. Recognition of intracellular metabolites through C-type lectin receptors. The 8th NIF Winter School on Advanced Immunology. Grand Copthorne Waterfront Hotel Singapore, 1.20-23, 2019.
2. Sho Yamasaki. Recognition of tissue damage via C-type lectin receptors. Next Gen Immunology in Health and Disease. Grand Cube Osaka (Osaka International Convention Center), 7-8, 2019.
3. Sho Yamasaki. RECOGNITION OF MYCOBACTERIAL GLYCOLIPIDS VIA HOST IMMUNE RECEPTORS. U.S.-Japan Cooperative Medical Sciences Program (USJCMSP), 21st International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim, Meliá Hanoi, Vietnam, 2.26-3.1, 2019.
4. Sho Yamasaki. `Recognition of glucosylceramide through immune receptors`. Glycolipid and Sphingolipid Biology Gordon Research Conference, Hotel Galvez in Galveston, TX United States, 2.1, 2018 – 2.16, 2018.
5. Sho Yamasaki. Sensing damaged tissue via C-type lectin receptors. Australia-Japan Meeting on Cell Death. Ichijo Hall, The University of Tokyo, 5.22-23, 2018.
6. Sho Yamasaki. Regulation of immune responses via C-type Lectin Receptors. The RIKEN IMS-JSI International Symposium on Immunology, RIKEN Center for Integrative Medical Sciences. Ito Hall, Bunkyo-ku, Tokyo, 6.7-8, 2018.
7. Sho Yamasaki. Regulation of Immune Responses through C-type lectin receptors. ECI2018, RAI Amsterdam, Netherlands, 9.2-5, 2018.

8. Sho Yamasaki. Regulation of immune responses via C-type lectin receptors. Seminar at Transla TUM. Technical University of Munich, Germany, 9.6, 2018.
 9. Sho Yamasaki. Immune regulation via C-type lectin receptors. Bilateral workshop with the German Immunology Society. Ludwig der Bayer, Ettal, Germany, 9.6-9, 2018.
 10. Sho Yamasaki. Regulation of immune responses via C-type lectin receptors. Cluster Science Days2018 and the 10th international symposium of IFReC. Bonn University, Germany, 11.5-6, 2018.
 11. Sho Yamasaki. Immune Responses against Mycobacteria through C-type Lectin Receptors. 日米医学, Seoul, Korea, 2.7-10, 2017.
 12. Sho Yamasaki. Immune Responses against Mycobacteria via C-type Lectin Receptors. 2017 Cold Spring Harbor Asia. Suzhou, Jiangsu, China 4.17-21, 2017.
 13. Sho Yamasaki. Immune Responses against Mycobacteria via C-type Lectin Receptors. 18th International Symposium on the Biology of Actinomycetes, Jeju, Korea, 5.23-27 2017.
 14. Sho Yamasaki. Immune recognition of self and non-self glycolipids via C-type lectin receptors. 24th International Symposium on Glycoconjugates (GLYCO24), Jeju, Korea 8.24-9.1, 2017
 15. Sho Yamasaki. "Sensing tissue damage through C-type lectin receptors". 47th Annual Meeting of the German Society for Immunology. Erlangen, Germany, 9.12-15, 2017.
 16. Sho Yamasaki. Recognition of intracellular metabolites through C-type lectin receptors. 5th Annual Meeting of International Cytokine and Society. Kanazawa, 10.29-11.2, 2017.
 17. Sho Yamasaki. Immune regulation through C-type lectin receptors. The International symposium on the 50th anniversary of Chungnam National University, School of Medicine (CNU-SOM), Daejeon, Korea, 11.6-7, 2017.
 18. Sho Yamasaki. Recognition of mycobacterial glycolipids through C-type lectin receptors. Glycoscience Japan-The Netherlands Joint Seminar 2016, Leiden, The Netherlands, 4.19-22, 2016.
 19. Sho Yamaskai. Recognition of pathogen-derived glycolipids through C-type lectin receptors. University of Aberdeen seminar, Aberdeen, 4.25, 2016.
 20. Sho Yamasaki. Recognition of Mycobacteria through C-Type Lectin Receptors. The 13th Korea - Japan International Symposium on Microbiology, Gyeongju, Korea, 5.13, 2016.
 21. Sho Yamasaki. egulation of Immune Responses through C-type lectin receptors. The International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages, Tokyo, 6.4-5, 2016.
 22. Sho Yamasaki. Recognition of mycobacterial glycolipids through lectin receptors. IUBMB Meeting, Taipei, Taiwan, 12.12-14, 2016.
 23. Sho Yamasaki. "Recognition of fungal pathogens by C-type lectin receptors". Gordon Research Conferences 2015 Immunology of Fungal Infections , Galveston, USA, 1.18-23, 2015.
- 他 13 件

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等 なし

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：宮本 智文

ローマ字氏名：Miyamoto Tomofumi

所属研究機関名：九州大学

部局名：薬学研究院

職名：准教授

研究者番号（8桁）：4 0 1 8 2 0 5 0