

令和 2 年 5 月 22 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09971

研究課題名(和文) 樹状細胞を標的とした全身性エリテマトーデス新規創薬研究

研究課題名(英文) Investigation of novel therapeutic targets in dendritic cells for systemic lupus erythematosus

研究代表者

庄田 宏文 (SHODA, HIROFUMI)

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：20529036

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：全身性エリテマトーデス(SLE)患者からiPS細胞株を樹立した。またiPS細胞を樹状細胞へ分化させ、I型インターフェロン(IFN)を過剰産生するSLE病態モデルを確立した。全エクソン解析より、SLEに関連した新規遺伝子変異を同定し、その機能解析をSLE-iPS細胞株を用いて行うことで、この遺伝子変異がSLEにおける過剰な炎症性サイトカイン産生に関与していることが明らかとなった。また、マウスモデル研究により好中球におけるPAD14-JLP-p38 MAPK pathwayが腎への遊走に関与し、腎炎悪化の新たな機序を同定した。これらの成果はSLEの新規治療標的として期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

全身性エリテマトーデス(SLE)は難病であり、治療薬もステロイドが中心でその副作用による臓器障害が大きな問題となっている。従って副作用の少ない疾患特異的な創薬標的の探索と創薬が必須である。一方で、SLE患者からの検体を用いた病態研究は技術的・倫理的な限界があり、従来の方法では推進が困難であった。本研究はSLE患者から疾患特異的iPS細胞を作成することで、SLEの病態モデルを作成し、研究を推進した。研究成果として家族歴のあるSLE-iPS細胞株での遺伝子変異が炎症性サイトカインの過剰産生に関与していることを明らかとなり、新規創薬標的として期待できる。

研究成果の概要(英文)：Disease-specific iPS cell lines were established from the patients with systemic lupus erythematosus (SLE). SLE-iPS cells were differentiated into dendritic cells with over secretion of type I interferon (IFN), which were thought to be a SLE pathological model in vitro. Whole exome analysis identified a novel rare variant associated with SLE. Functional analysis was performed using SLE-iPS cells, indicating that this variant was involved in excessive inflammatory cytokine production in SLE. In addition, we identified a new mechanism of exacerbation of mice model of lupus nephritis by the PAD14-JLP-p38 MAPK pathway in neutrophils, which was involved in renal migration. These results suggested that these mechanisms are expected as new therapeutic targets for SLE.

研究分野：膠原病学、免疫学、内科学

キーワード：全身性エリテマトーデス iPS細胞 遺伝子変異 インターフェロン PAD14 好中球

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus, SLE)に対する現在の治療は、主にステロイド、免疫抑制剤が中心である。これらの治療により短期的な生命予後は改善したが、現在の問題点としては長期的な QOL や生命予後が必ずしも改善していない点が挙げられる。SLE 患者の臓器障害(SLICCC damage index(SDI))については、疾患そのものによる障害に加えて、ステロイドをはじめとした薬剤副作用による障害が関与しており、そのことが SLE 患者の QOL や生命予後を悪化させていることが判明している。SLE に対する新規薬剤については B 細胞を標的とする治療法(ベリムマブなど)が使用可能であるが、SLE の病態には個人差があることもあり、B 細胞以外の免疫系細胞の関与が大きい患者の場合には有効性が制限される可能性が考えられる。以上より、SLE に対するより疾患特異的な新規薬剤標的の同定と治療法の開発は急務となっている。

樹状細胞(dendritic cell, DC)は、抗原提示能やサイトカイン産生を行う免疫の司令塔として機能している。SLE では、DC のなかでも plasmacytoid DC (pDC)と呼ばれるサブセットが、I 型 interferon (IFN)を高産生することで病態に関与していることが明らかとなってきた。また好中球の SLE 病態における重要性も認識されるようになってきた。好中球は neutrophil extracellular traps (NETs)を放出するが、NETs には核酸や核抗原が多量に含まれており、これらを自己抗原とした自己免疫応答が SLE を誘発しているとの仮説がある。好中球の NETs 放出を制御する遺伝子として PADI4 が知られており、SLE の新規治療標的としての可能性を検討しようと考えられていた。

ヒト疾患研究においては、患者検体の解析が重要であるが、技術的・倫理的問題によりヒト検体を用いる研究には制限があった。患者検体より樹立した induced pluripotent stem cell (iPS 細胞)を用いることで、ヒト患者検体を用いた疾患病態研究および創薬研究への応用可能性について、特に単一遺伝子が原因となる疾患では研究が進んでいた。一方で、SLE をはじめとする自己免疫疾患は、多因子疾患と考えられており、複数の遺伝的要因の polygenic な影響の寄与が想定されている。また複雑系である免疫系の異常について、iPS 細胞を用いて検証する系は確立されていなかった。SLE に関しては、家族発症例、若年発症例が存在し、これらの症例の研究から、rare variant の存在が報告されていた。Rare variant は、頻度は極めて低いものの、疾患発症への寄与の大きい変異である。SLE 患者における rare variant については、まだ明らかではない部分も多く、またその機能解析も進んでいない状況であった。家族集積のある SLE 患者から樹立した iPS 細胞を解析することで、SLE における rare variant の機能解析を行うことができれば、病態研究及び創薬研究としての新しい有力な研究手法になり得ると考えられた。

### 2. 研究の目的

SLE の病態研究および新規治療標的の同定を目的とした探索的研究である。研究手法として、家族例 SLE 患者から樹立した疾患特異的 iPS 細胞に着目し、疾患特異的 iPS 細胞を用いた自己免疫疾患の病態研究への応用手法を確立することを目的とした。また遺伝学的研究から明らかとなった新規 rare variant の機能解析について、疾患特異的 iPS 細胞を用いて行う事で、新規 rare variant の機能解析および SLE の病態研究を行う事を目的とした。

Padi4 に関しては、SLE 病態における好中球の役割を、マウスモデルを用いて解明し、Padi4 および Padi4 により制御されるパスウェイが新規治療標的となりうるかを検討することを目的とした。

### 3. 研究の方法

#### (1) 疾患特異的 iPS 細胞由来 IFN 産生 DC への分化

SLE 姉妹症例の末梢血より iPS 細胞を樹立した。iPS 細胞を Sac 法により血球系幹細胞へ分化させたうえで、Flt3, GM-CSF により DC への分化誘導を行った。分化した DC の細胞表面マーカー、遺伝子発現解析、及び dsRNA 刺激によるサイトカイン産生を ELISA 法で測定した。特に IFN-alpha 産生を高産生する DC への分化の条件を検討した。

#### (2) iPS 細胞におけるゲノム編集

CRISPR-CAS9(plasmid vector), ガイド RNA, 及びテンプレート DNA を Fugene 6 を用いて iPS 細胞へ導入し、単一細胞に分離して培養し、サンガー法によるシーケンスでゲノム編集されたことを確認する。この手法により、iPS 細胞において 1 塩基変異をシームレスに編集した。

#### (3) SLE マウスモデル

Toll-like receptor (TLR)7 ligand である Imiquimod (IMQ) 耳塗布による SLE 腎炎マウスモデルを用いて、PADI4 ノックアウト(KO)マウスにおける腎炎の程度、血清自己抗体値、腎病理、および FACS を用いて腎への細胞浸潤を検討した。また好中球の in vitro における ICAM-1 への細胞接着能、細胞移入による in vivo における腎臓への遊走能を検討した。PADI4 KO 好中球について RNAseq による網羅的遺伝子解析を行い、PADI4 により制御される遺伝子群を同定し、重要な遺伝子についての機能解析を行った。

## 4. 研究成果

### (1) iPS細胞由来 IFN 産生 DC

iPS細胞より、CD123陽性DCを分化させた。CD123陽性DCは、CD303陽性HLA-DR陽性CD80陽性とDCの特徴を有し、Allo-T細胞の増殖誘導、炎症性サイトカイン産生能を有した。

特記すべき事項として、SLE患者由来iPS細胞から分化させたCD123陽性DCは、健常人iPS細胞と比較してdsRNA刺激によるIFN- $\gamma$ 産生能が高かった。SLE病態の重要な特徴としてDCによるI型IFN高産生があり、iPS細胞由来CD123陽性DCはpDCに近いサブセットであり、SLEの重要病態の一部を評価する系として有用であると考えた。

MDA5はdsRNAの細胞内レセプターとしてIFN pathwayを活性化させる。IFIH1遺伝子はMDA5をコードするが、IFIH1の機能獲得変異によりinterferonopathyであるAicardi-Goutieres症候群が発症することが知られている。またIFIH1遺伝子変異によるSLEの発症も報告されている。Gain-of-function変異であるIFIH1 R779Hをゲノム編集によりiPS細胞に導入した。IFIH1-R779H-iPS細胞から分化させたDCは、無刺激状態でもIFN- $\gamma$ をきわめて大量に分泌し、SLEのモデルとして考慮された。また健常人由来iPS細胞株と比較して、SLE患者由来iPS細胞では、IFIH1-R779H導入により、より大量のIFN- $\gamma$ 産生を産生した。このiPS細胞由来DCによるIFN- $\gamma$ 産生は、JAK阻害薬により制御され、JAK阻害薬のSLEに対する臨床的有効性の報告と合致した。またIFIH1-R779H変異によりミトコンドリアにおけるOCARが亢進し、complex IV阻害によりIFN- $\gamma$ 産生が低下することより、IFIH1を介したシグナルはミトコンドリア活性を亢進させることがわかった。

### (2) SLE姉妹例におけるrare variantの同定と機能解析

SLE姉妹症のwhole exome解析を行い、IFN pathwayに関連する遺伝子変異を絞り込んだ。293T細胞における機能解析を行ったところ、複数のIFN関連遺伝子変異に、dsRNAによる刺激下で、健常型と比較してIFN- $\gamma$ 産生を増加させる機能があることが判明した。SLE患者由来iPS細胞において、このIFN関連遺伝子変異をゲノム編集で正常型へ修正することで、iPS細胞由来DCによるdsRNA-IFIH1を介したIFN- $\gamma$ 産生が低下した。以上より、この新規に同定されたIFN関連遺伝子変異は、SLE患者におけるI型IFN高産生に関連していることが考慮され、SLEにおける新たな治療標的として考慮された。

### (3) Padi4 KOマウスにおけるIMQ誘発性SLEモデルの検討

Padi4 KOマウスでは、IMQにより誘発される蛋白尿が、wild type (WT)マウスと比較して有意に軽微であった。一方で血清抗dsDNA抗体、抗Sm抗体価にはWTとKOで差がなく、腎糸球体における免疫複合体の沈着にも差は見られなかった。FACSによる検討では、Padi4 KOマウスの腎臓では好中球の浸潤が低下しており、腎炎が軽微となる理由と考えられた。

そこで、Padi4が好中球の遊走に関与しているとの仮説を検証するため、Padi4 KO好中球を移入して、腎臓への浸潤をFACSで検討したところ、WT好中球と比較して腎臓へ浸潤した好中球数は減少していた。またin vitroの検討では、Padi4 KO好中球はケモカインに対する遊走能は異常がないものの、ICAM-1に対する接着能に低下が見られた。

Padi4が制御する遺伝子を同定するため、WTとPadi4 KO好中球のRNAseqを行ったところ、p38 MAPKに関連するpathwayがPadi4 KO好中球で低下していることを見出した。実際、Padi4 KO好中球ではp38 MAPKのリン酸化が低下していることをWBにより確認し、またp38 MAPK阻害薬によるICAM-1への接着低下を確認した。セルラインにおけるデータベースを用いて、Padi4がプロモーターに結合する遺伝子を絞り込んだところ、JLP遺伝子が同定された。JLPはMAPKのscaffold proteinとして知られており、p38 MAPK pathwayにも関与していることが知られていた。実際にPadi4 KO好中球ではJLPの発現が低下していた。そこでJLP KOマウスを用いて、好中球の機能を解析した。JLP KO好中球はp38 MAPKのリン酸化が低下しており、ICAM-1への接着が低下した。またin vivoにおける好中球移入実験では、JLP KO好中球は腎臓への遊走が低下していた。以上より、Padi4-JLP-p38 MAPKを介した好中球の腎臓への浸潤が、SLEにおける腎炎を悪化させるという新規メカニズムが考えられ、SLEの新規治療標的として、これらの分子を想定しうる結果であった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Nagafuchi Y, Shoda H, Fujio K.	4. 巻 8
2. 論文標題 Immune Profiling and Precision Medicine in Systemic Lupus Erythematosus.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 140
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/cells8020140	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 Okumura T, Horie Y, Lai CY, Lin HT, Shoda H, Natsumoto B, Fujio K, Kumaki E, Okano T, Ono S, Tanita K, Morio T, Kanegane H, Hasegawa H, Mizoguchi F, Kawahata K, Kohsaka H, Moritake H, Nunoi H, Waki H, Tamaru SI, Sasako T, Yamauchi T, Kadowaki T, Tanaka H, Kitanaka S, Nishimura K, Ohtaka M, Nakanishi M, Otsu M.	4. 巻 10
2. 論文標題 Robust and highly efficient hiPSC generation from patient non-mobilized peripheral blood-derived CD34+ cells using the auto-erasable Sendai virus vector.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Stem Cell Res Ther	6. 最初と最後の頁 185
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13287-019-1273-2	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 Sakurai K, Ishigaki K, Shoda H, Nagafuchi Y, Tsuchida Y, Sumitomo S, Kanda H, Suzuki A, Kochi Y, Yamamoto K, Fujio K.	4. 巻 45
2. 論文標題 HLA-DRB1 Shared Epitope Alleles and Disease Activity Are Correlated with Reduced T Cell Receptor Repertoire Diversity in CD4+ T Cells in Rheumatoid Arthritis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Rheumatology	6. 最初と最後の頁 905-914
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3899/jrheum.170909.	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 Teruya S, Okamura T, Komai T, Inoue M, Iwasaki Y, Sumitomo S, Shoda H, Yamamoto K, Fujio K.	4. 巻 8
2. 論文標題 Egr2-independent, Klf1-mediated induction of PD-L1 in CD4+ T cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7021
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-25302-1.	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 Komai T, Inoue M, Okamura T, Morita K, Iwasaki Y, Sumitomo S, Shoda H, Yamamoto K, Fujio K.	4. 巻 9
2. 論文標題 Transforming Growth Factor- and Interleukin-10 Synergistically Regulate Humoral Immunity via Modulating Metabolic Signals.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front Immunol	6. 最初と最後の頁 1364
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3389/fimmu.2018.01364	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 Shoda H, Natsumoto B, Fujio K.	4. 巻 41
2. 論文標題 New horizons in clinical immunology: applications of induced pluripotent stem cells for the analysis of immune disorders.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Immunol Med.	6. 最初と最後の頁 12-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1080/09114300.2018.1451596	査読の有無 無
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 Ishigaki K, Kochi Y, Suzuki A, Tsuchida Y, Tsuchiya H, Sumitomo S, Yamaguchi K, Nagafuchi Y, Nakachi S, Kato R, Sakurai K, Shoda H, Ikari K, Taniguchi A, Yamanaka H, Miya F, Tsunoda T, Okada Y, Momozawa Y, Kamatani Y, Yamada R, Kubo M, Fujio K, Yamamoto K.	4. 巻 49
2. 論文標題 .Polygenic burdens on cell-specific pathways underlie the risk of rheumatoid arthritis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nat Genet.	6. 最初と最後の頁 1120-1125
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 Shoda H, Nagafuchi Y, Tsuchida Y, Sakurai K, Sumitomo S, Fujio K, Yamamoto K.	4. 巻 19
2. 論文標題 Increased serum concentrations of IL-1 beta, IL-21 and Th17 cells in overweight patients with rheumatoid arthritis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Arthritis Res Ther.	6. 最初と最後の頁 111
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計19件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Hanata N, Shoda H, Hatano H, Nagafuchi Y, K0mai T, Okamura T, Yamamoto K, Fujio K.
2. 発表標題 Padi4 contributes to the development of mouse model of lupus nephritis via promoting neutrophil infiltration into kidney
3. 学会等名 第 63回 日本リウマチ学会 学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 夏本 文輝、庄田 宏文、林 煥庭、永淵 泰雄、大津 真、山本 一彦、谷口 英樹、藤尾 圭志。
2. 発表標題 姉妹SLE患者由来iPS細胞及びゲノム編集技術を用いたrare variantsの探索と機能証明
3. 学会等名 第47回 日本臨床免疫学会 学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 花田 徳大、庄田 宏文、波多野 裕明、永淵 泰雄、駒井 俊彦、岡村 僚久、鈴木 亜香里、善岡 克次、山本 一彦、藤尾 圭志
2. 発表標題 PAD4により制御される好中球のp38 MAPK経路がループモデルマウスにおいて免疫複合体沈着を伴う腎炎発症に寄与する
3. 学会等名 第47回 日本臨床免疫学会 学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hanata Norio, Shoda Hirofumi, Hatano Hiroaki, Nagafuchi Yasuo, Komai Toshihiko, Okamura Tomohisa, Yamamoto Kazuhiko, Fujio Keishi
2. 発表標題 SLE Pathogenesis Padi4 contributes to the development of mouse model of lupus nephritis via promoting neutrophil infiltration into kidney
3. 学会等名 第63回 日本リウマチ学会 学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 花田 徳大, 庄田 宏文, 波多野 裕明, 永淵 泰雄, 駒井 俊彦, 岡村 僚久, 鈴木 亜香里, 善岡 克次, 山本 一彦, 藤尾 圭志
2. 発表標題 PAD4により制御される好中球のp38 MAPK経路がループモデルマウスにおいて免疫複合体沈着を伴う腎炎発症に寄与する
3. 学会等名 第47回 日本臨床免疫学会 学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 夏本 文輝, 庄田 宏文, 林 煥庭, 永淵 泰雄, 大津 真, 山本 一彦, 谷口 英樹, 藤尾 圭志
2. 発表標題 姉妹SLE患者由来iPS細胞及びゲノム編集技術を用いたrare variantsの探索と機能証明
3. 学会等名 第47回 日本臨床免疫学会 学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hanata N, Shoda H, Komai T, Okamura T, Yamamoto K, Fujio K
2. 発表標題 Peptidylarginine deiminase 4 deficiency ameliorated imiquimod-induced lupus mice model
3. 学会等名 第62回日本リウマチ学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Natsumoto B, Shoda H, Lin HT, Lai YL, Nagafuchi Y, Otsu M, Yamamoto K, Fujio K
2. 発表標題 Pathophysiological research of systemic lupus erythematosus(SLE) using SLE patient-derived iPS cells with genome editing approach
3. 学会等名 第62回日本リウマチ学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 花田 徳大, 庄田 宏文, 波多野 裕明, 永淵 泰雄, 駒井 俊彦, 岡村 僚久, 鈴木 亜香里, 山本 一彦, 藤尾 圭志
2. 発表標題 Peptidylarginine deimiase 4欠損により腎臓への好中球浸潤が減少しループモデルにおける腎炎が改善する
3. 学会等名 第46回日本臨床免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 庄田宏文
2. 発表標題 The possibility of induced pluripotent stem cells for investigation of autoimmune diseases
3. 学会等名 第47回日本免疫学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 花田 徳大, 庄田 宏文, 駒井 俊彦, 岡村 僚久, 藤尾 圭志, 山本 一彦.
2. 発表標題 Effects of peptidylarginine deiminase inhibition in imiquimod-induced lupus-like model mice.
3. 学会等名 第61回日本リウマチ学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 庄田 宏文, 永淵 泰雄, 土田 優美, 櫻井 恵一, 住友 秀次, 藤尾 圭志, 山本 一彦.
2. 発表標題 Immunological phenotyping of obese patients with rheumatoid arthritis
3. 学会等名 第61回日本リウマチ学会総会
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 夏本 文輝、庄田 宏文、林 煥庭、頼 貞儀、石垣 和慶、高地 雄太、藤尾 圭志、大津 真、山本 一彦.
2. 発表標題 Characterization of immune cells differentiated from SLE patient-derived Induced Pluripotent Stem Cells.
3. 学会等名 第61回日本リウマチ学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 夏本 文輝、庄田 宏文、林 煥庭、頼 貞儀、永淵 泰雄、石垣 和慶、高地 雄太、大津 真、山本 一彦、藤尾 圭志.
2. 発表標題 全身性エリテマトーデス(SLE)疾患特異的iPS細胞を用いたSLE病態解明研究.
3. 学会等名 第38回炎症・再生医学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 花田 徳大、庄田 宏文、駒井 俊彦、岡村 僚久、鈴木 亜香里、山本 一彦、藤尾 圭志.
2. 発表標題 Peptidylarginine deiminase 4欠損がImiquimod誘発ループモデルマウスにおける病態を改善させる.
3. 学会等名 第45回日本臨床免疫学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 夏本 文輝、庄田 宏文、林 煥庭、頼 貞儀、永淵 泰雄、石垣 和慶、高地 雄太、大津 真、山本 一彦、藤尾 圭志.
2. 発表標題 全身性エリテマトーデス(SLE)疾患特異的iPS細胞を用いたSLE病態解明研究.
3. 学会等名 第45回日本臨床免疫学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 花田 徳大、庄田 宏文、駒井 俊彦、岡村 僚久、鈴木 亜香里、山本 一彦、藤尾 圭志.
2. 発表標題 The effects of peptidylarginine deiminase 4 in imiquimod-induced lupus model mice.
3. 学会等名 第46回日本免疫学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 夏本 文輝、庄田 宏文、林 煥庭、頼 貞儀、永淵 泰雄、石垣 和慶、高地 雄太、山本 一彦、大津 真、藤尾 圭志
2. 発表標題 Pathophysiological analysis of systemic lupus erythematosus (SLE) using patient-derived induced pluripotent stem cells.
3. 学会等名 第46回日本免疫学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hirofumi Shoda
2. 発表標題 The role of PADs in rheumatoid arthritis.
3. 学会等名 International forum for RA (招待講演)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

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