

令和 2 年 6 月 8 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11030

研究課題名(和文) 抑制性サイトカインIL-27とIL-35による間葉系幹細胞の治療効果の増強

研究課題名(英文) Therapeutic effect of mesenchymal stem cells by anti-inflammatory cytokines IL-27 and IL-35

研究代表者

大脇 敏之 (OWAKI, Toshiyuki)

九州大学・先端融合医療創成センター・特任准教授

研究者番号：70453834

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：間葉系幹細胞(MSC)は様々な臓器を対象とした再生医療に用いるだけでなく、免疫を調節することで自己免疫疾患への治療にも効果があることが報告されている。今回の研究ではヒトMSCに炎症性サイトカインを刺激することで抗炎症性サイトカインIL-27の分泌を誘導することを見出した。この方法で培養したMSCは通常のMSCよりも関節リウマチなどの自己免疫疾患への治療効果を高めることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

間葉系幹細胞(MSC)は、ES細胞のような倫理的問題も殆どなく、iPS細胞のような造腫瘍性も認められない安全性が高い幹細胞である。実際に国内において急性移植片対宿主病や脊髄損傷の治療にも使用されている。一方で、細胞の特性上、品質を確保した製造が困難であることから、安定的な製造工程が求められている。今回の知見は、未だその実態が明らかとなっていないMSCの特性を見出しただけでなく、この課題を克服し、MSC治療を必要とする患者様への福音がもたらす研究成果につながっていると自負している。

研究成果の概要(英文)：It has been reported that mesenchymal stem cells (MSCs) are not only applied for regenerative medicine for various organs, but also effective in treating autoimmune diseases by regulating immunity. In this study, we found that human MSCs pre-conditioned with inflammatory cytokines significantly induces the secretion of the anti-inflammatory cytokine IL-27. It was suggested that the MSCs have a higher therapeutic effect on autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis than non-processed MSCs.

研究分野：再生医療

キーワード：間葉系幹細胞 IL-27 免疫調節

## 1. 研究開始当初の背景

1) 間葉系幹細胞 (MSC) は、骨芽細胞・骨、心筋、軟骨、脂肪などの中胚葉系細胞に分化する体性幹細胞で、さらに、最近では胚葉の異なるグリア細胞や肝細胞への分化も報告されている。MSC は、自己増殖能や自己複製能を有し、骨髄や臍帯血、脂肪組織などからも採取可能で、ES 細胞のような倫理的問題も殆どなく、iPS 細胞のような造腫瘍性も認められず安全性にも優れている。生体内へ投与すると疾患部位に集積し、様々なサイトカインや増殖因子などを分泌し、損傷した組織や臓器の再生修復を促進する効果があり、再生医療への応用が期待されている。さらに、MSC は、種々の細胞に作用し強力な免疫抑制活性も示す。例えば、骨髄造血幹細胞移植の際、CD34+細胞のみを移植するより、MSC と共に移植した方が、急性移植片対宿主反応 (GVHD) の頻度が改善されることが明らかとなり、日本初の他家由来の再生医療等製品となる骨髄由来 MSC 製品がこの急性 GVHD を適応症として、厚生労働省より承認された。さらに、MSC 投与による関節リウマチや心筋梗塞、1 型糖尿病といった病態改善に対してもその有用性が動物実験で明らかとなり、本再生医療の適用拡大が期待されてきている。ところが、MSC の不均一性や採取・培養条件など違いのためか、臨床試験では十分な治療効果に繋がっていない。

2) IL-27 と IL-35 は、ヘルパー T (Th) 細胞の分化誘導の制御やエフェクター機能の制御に関わる IL-6/IL-12 ファミリーに属するヘテロダイマーサイトカインで、サブユニットの 1 つ EBI3 を共有している。IL-27 は、初期ヘルパー T (Th) 1 分化や IL-10 産生制御性 T (Tr1) 細胞分化の促進、Th2 や Th17 分化や炎症性サイトカイン産生の阻害など、多機能性を有する。IL-27 のサブユニットの 1 つ p28 は、IL-30 と呼ばれ T 細胞からの IFN- $\gamma$  産生抑制能が報告されている。IL-35 は、制御性 T 細胞 (Treg) や制御性 B 細胞 (Breg) から産生され、免疫抑制活性を有している。これまでに知られている抑制性サイトカインは、IL-10 や TGF- $\beta$  の他は、これら IL-27 と IL-35 だけである。

3) 我々は、以前に IL-27 の Th1 分化誘導機構やシグナル伝達機構などを明らかにし (1-4)、さらに、IL-27 の生理的条件下および各種病態形成における役割、治療応用への可能性などについて検討を行い、その過程で、IL-27 が造血幹細胞に直接作用し分化や増殖を誘導することも世界で初めて明らかにし (5)、さらに、造血幹細胞からミエロイド系前駆細胞への分化増殖を長期間強力に増強し、マラリア感染モデルを用いて感染によって発現誘導された IFN- $\gamma$  の下流で IL-27 が骨髄造血系を亢進し感染防御を増強していることを明らかにした (6)。また、IL-27 を発現するアデノウイルスをタイプ II コラーゲン誘導性の関節リウマチ (CIA) モデルマウスの関節内に投与することにより、IL-17 や IL-6 などの炎症性サイトカイン産生や CXCL1 や CXCL5 などのケモカイン産生の抑制と共に好中球や単球などの細胞浸潤を阻害し、関節炎の治療効果を示すことを明らかにした (7)。さらに、関節炎を抑制する作用機序の一つとして、IL-27 が Th17 細胞上の破骨細胞への分化を誘導する Receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand (RANKL) 発現を STAT3 依存的に抑制することも見出した (8)。また、精巢の内在性マクロファージが IL-35 を発現し、そのサブユニット p35 や EBI3 の欠損マウスを用いて、精巣内での免疫寛容の維持に関与していることも明らかにした (9)。一方、我々はこれらの研究の途中で、マウス骨髄細胞で IFN- $\gamma$  刺激で IL-27 の p28 産生の増強が mRNA と蛋白質レベルで見られること (6) や、IL-27 のレセプター WSX-1 と gp130 の発現があり、IL-27 刺激で STAT1/3 のリン酸化が見られること (8) を見出した。また、他のグループから、ヒト脂肪細胞由来 MSC で IL-27 の 2 つのサブユニット p28 と EBI3 の mRNA 発現が見られることが示されている (10)。さらに、MSC が免疫抑制活性を示す作用機序として、IL-10 や TGF- $\beta$ 、抑制性の免疫チェックポイント分子 PD-L1、Treg 誘導などが報告されているが、これらの分子や細胞は IL-27 でも誘導される。一方、MSC を IFN- $\gamma$  で刺激すると、PD-L1 などの抑制成分の発現が増強し治療効果が上がることが示されている (11)。この時、内在性 IL-27 の発現が誘導されている可能性は、大いに考えられる。また、MSC が CIA モデルで Th17 反応や RANKL 依存性破骨形成を抑制し治療効果を示すことが報告されている (12) が、これらの作用機序も IL-27 が CIA モデルで関節炎を抑制する機序と同じである。我々は、IL-27 は肝傷害を誘導する可能性が低く (13)、血中に IL-27 を高濃度発現するトランスジェニックマウスは骨髄造血系の亢進がみされるものの殆ど天寿を全うできる (14) ことより、副作用も極めて少ないことを見出している。この知見より、安全性に優れている MSC の治療効果を増強する方法として、IL-27 もしくは、IL-35 が MSC を介して自己免疫性疾患や炎症性疾患、アレルギーなどへ治療ターゲットとなるばかりか、次世代の MSC 治療の開発にも寄与することが暗示される。

## 2. 研究の目的

本研究では、MSC を用いた自己免疫性疾患などの治療効果を増強するため、まず、MSC が免疫抑制活性や分化誘導能、組織再生修復能を示す作用機序として、内在性 IL-27 および IL-35 の関与や、これらのサイトカイン刺激や遺伝子導入により MSC のこれらの活性が増強されることの有無を明らかにする。

## 3. 研究の方法

### 1) 使用したヒト間葉系幹細胞

ヒト臍帯血由来間葉系幹細胞は Cellular Engineering Technologies より購入した。また、ヒト臍帯血由来間葉系幹細胞株である UCB408E6E7TERT-33 (UCB408) は JCRB 細胞バンクより入手した。

### 2) サイトカイン

IFN- $\gamma$  は東レ株式会社より分与された。TNF- $\alpha$  は PeproTech 社から、IL-35 は Sino Biological 社から購入した。IL-27 は次の示した方法で調製された FLAG タグ付きの組換えタンパク質である。まず、IL27p28 と EBI3 の cDNA を N 末端に 3xFLAG エピトープタグ配列を有する p3xFLAG-CMV-9 ベクター (Sigma-Aldrich 社) にクローニングした後、293 フェクチン (Thermo Fisher Scientific 社) を用いて HEK293-F 細胞に一過的に導入した。3 日後、培養上清を回収し、抗 FLAG 抗体アフィニティゲル (Sigma-Aldrich 社) を用いたアフィニティークロマトグラフィーにより、3xFLAG 標識 IL-27 を精製した。

### 3) 抗体とそれを用いた実験

IL-27 の機能阻害実験に使用した抗 IL-27 中和抗体は R&D Systems 社から購入した。IL-27 受容体のフローサイトメトリー解析に使用した抗 WSX-1 抗体は R&D Systems 社から、抗 gp130 抗体は、Santa Cruz Biotechnology 社から購入した。ウェスタンブロッティングに用いた抗 pY701-STAT1 抗体、抗 pY705-STAT3 抗体は Cell Signaling Technology 社から、抗 STAT1 抗体、抗 STAT3 抗体は Santa Cruz Biotechnology 社から購入した。ELISA に用いた抗 IL-27 抗体 (Human IL-27 DuoSet ELISA) は R&D Systems 社から購入した。

### 4) 定量リアルタイム RT-PCR

各種サイトカイン刺激を加えた UCB-MSC を全て回収した後、RNeasy Mini Kit (QIAGEN 社) を用いて全 RNA を抽出した。PrimeScript RT-PCR Kit (タカラバイオ社) を用いて cDNA に逆転写した後、Thermal Cycler Dice Real Time System II と SYBR Premix Ex Taq II (タカラバイオ社) を用いて定量リアルタイム PCR を行った。ヒポキサンチンホスホリボシルトランスフェラーゼ (HPRT) を内部標準遺伝子として標的遺伝子の測定値を補正した値を相対的遺伝子発現量とした。

### 5) 分化誘導実験

UCB-MSC から脂肪、軟骨、骨芽細胞への分化誘導はタカラバイオ社から販売されている Ready-to-use 培地を用い、3 日ごとの培地交換を行いつつ 2~3 週間培養した後、脂肪はオイルレッド O にて、軟骨はアルシアンブルーにて、骨芽細胞はアリザリンレッドにてそれぞれ染色した。

### 6) 遺伝子導入 MSC の調製

ヒト IL-27 の 2 つのサブユニット (IL-27p28、Ebi3) をリンカーを挟んで一本鎖にしたレンチウイルス発現ベクター (pLVSI-CMV) を作製し、Lent-XTM 293T パッケージング細胞株 (共にタカラバイオ社) に遺伝子導入した培養上清を MSC に感染させ、IL-27 強発現 MSC (IL-27-MSC) を調製した。コントロールとして、ベクターのみ発現 MSC も作製した。発現は、上清の ELISA と細胞溶解液のウェスタンブロットで確認した。

## 4. 研究成果

1) 今回、MSC としてヒト臍帯血由来 MSC (UCB-MSC) を用い、まず各種サイトカイン (IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-35、IL-27) を含む培地で培養した後、それら UCB-MSC の遺伝子発現を定量リアルタイム RT-PCR にて、また培養上清液の IL-27 産生を ELISA にて測定した。その結果、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  といったサイトカイン刺激により、IL-27 のサブユニットである IL-27p28 と EBI3 の遺伝子発現と IL-27 産生が有意に上昇した (図 1)。また、炎症性サイトカインである IL-35 の刺激においても IL-27p28 遺伝子発現亢進と IL-27 産生上昇が観察された。さらに、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-35 の共刺激により、IL-27 産生が有意に上昇した (図 1)。

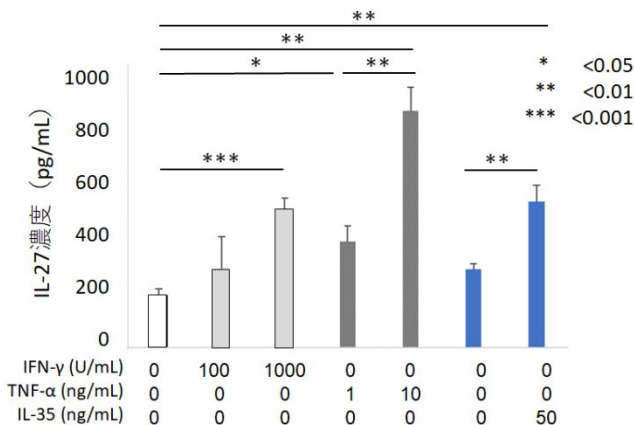


図1. 各種サイトカイン刺激によるIL-27産生上昇

刺激により、MSC の免疫調節に関与する ICAM-1、VCAM-1、PD-L1 等の細胞膜タンパク質、インドールアミン-2,3-ジオキシゲナーゼ (IDO)、TNF-Stimulated Gene 6 (TSG-6) の遺伝子発現の亢進に加えて、共刺激により更なる増強が認められた。この増強効果は IL-27 関連遺伝子、並びに IL-27 産生にもその相関がみられたことから、IL-27 が UCB-MSC の免疫調節因子発現に影響を与えているという可能性を示唆している。そこで、抗 IL-27 中和抗体を用いて、IFN- $\gamma$  と TNF- $\alpha$  の共刺激性遺伝子発現増強への関与をみてみると、PD-L1、IDO、TSG-6 といった調節因子の遺伝子発現が有意に減弱された。さらに、この抗 IL-27 中和抗体を用いた実験において、

IL-27p28 発現に加えて、IL-27 産生も顕著な抑制が観察された。

2) この作用が他の組織由来の MSC でも同様な効果を有するかを検討した。臍帯由来 MSC ではUCB-MSCと同様な作用を示した一方で、骨髄由来、脂肪組織由来のMSCに関しては、その作用が見られない傾向が認められた。ところで、MSCの特性として、脂肪、軟骨、骨への分化する能力が知られているが、MSCの分化誘導能におけるIL-27とIL-35の役割を検討した。UCB-MSCをIL27、もしくはIL-35の含有した脂肪細胞、軟骨細胞、骨細胞への分化誘導培地に培養したところ、上記サイトカインはどの分化誘導条件においても有意な差は認められなかった。同様に、他の組織由来MSCにおいても分化誘導能に顕著な差は認められなかった。最後にMSCの trophic factor である各種成長因子 (FGF-2、PDGF、VEGF、EGF) の分泌能や、MSC上のそれら受容体の発現にIL-27、もしくはIL-35が影響を与えるかをリアルタイム RT-PCR で検討したものの、それら発現に顕著な作用を示すことはなかった。

3) IL-27-MSC 培養中のIL-27分泌量はコントロールベクターを感染させたMSCのそれと比べて1.5倍程度に留まった。また、ウエスタンブロットによる発現評価に関して、コントロールMSCのIL-27p28、Ebi3発現は、ほぼ認められないのに対して、IL-27-MSCのそれらの発現はわずかながら認められた。次に、IL-27-MSCの免疫調節を見るため、末梢血単核細胞を用いた免疫抑制抑制活性を見た。つまり、PHAを前処理した末梢血単核細胞を単独、もしくはコントロールMSC、またはIL-27-MSCと共培養した後、IFN-g、IL-4、IL-17、IL-10産生CD4陽性細胞数をFACSにて解析した。その結果、コントロールMSCの共培養によりIFN-g産生CD4陽性細胞は有意に、IL-17産生CD4陽性細胞はわずかに減少した。それに対してIL-27-MSCによる免疫抑制抑制活性はコントロールMSCとのそれと有意な差は認められなかった。

以上の結果からUCB-MSCはIL-27のサプライヤーとして機能を発現したが、その他のMSC機能には影響がないこと、そしてIL-27はオートクラインによるUCB-MSCの免疫調節の持続性に寄与していることが示唆された(図2)。

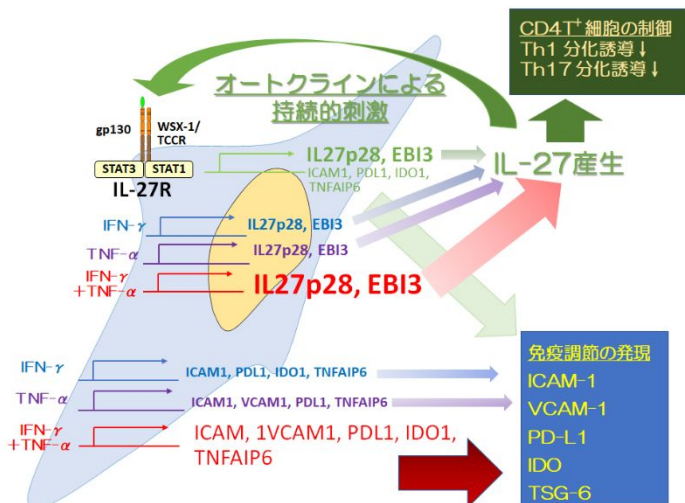


図2. ヒトUCB-MSCの免疫調節機構におけるIL-27の役割

#### <引用文献>

1. T. Owaki, M. Asakawa, N. Morishima, K. Hata, F. Fukai, M. Matsui, J. Mizuguchi, and T. Yoshimoto. A role for IL-27 in early regulation of Th1 differentiation. *J. Immunol.*, 175, 2191-2200, 2005.
2. T. Owaki, M. Asakawa, S. Kamiya, K. Takeda, F. Fukai, J. Mizuguchi, and T. Yoshimoto. IL-27 suppresses CD28-mediated IL-2 production through SOCS3. *J. Immunol.*, 176, 2773-2780, 2006.
3. T. Owaki, M. Asakawa, F. Fukai, J. Mizuguchi, and T. Yoshimoto. IL-27 induces Th1 differentiation via p38 MAPK/T-bet- and ICAM-1/LFA-1/ERK-dependent pathways. *J Immunol.* 177, 7579-87, 2006
4. T.Owaki, M. Asakawa, F. Fukai, J. Mizuguchi, and T. Yoshimoto. IL-27 induces Th1 differentiation via p38 MAPK/T-bet- and ICAM-1/LFA-1/ERK-dependent pathways. *J Immunol.* 177, 7579-87, 2006
5. Seita J, Asakawa M, Oeohara J, Takayanagi S, Morita Y, Watanabe N, Fujita K, Kudo M, Mizuguchi J, Ema H, Nakauchi H, Yoshimoto T. Interleukin-27 directly induces differentiation in hematopoietic stem cells. *Blood.* 2008 Feb 15;111(4):1903-12. doi: 10.1182/blood-2007-06-093328. Epub 2007 Nov 27.
6. J.Furusawa, I. Mizoguchi, Y. Chiba, M. Hisada, F. Kobayashi, H Yoshida, S. Nakae, A Tsuchida, T. Matsumoto, H. Ema, J. Mizuguchi, T. Yoshimoto Promotion of Expansion and Differentiation of Hematopoietic Stem Cells by Interleukin-27 Into Myeloid

- Progenitors to Control Infection in Emergency Myelopoiesis PLoS Pathog 18;12(3):e1005507. doi: 10.1371/journal.ppat.1005507. eCollection 2016 Mar.
7. Pickens SR, Chamberlain ND, Volin MV, Pope RM, Talarico NE, Mandelin AM 2nd, Shahrara S. Characterization of interleukin-7 and interleukin-7 receptor in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2011 Oct;63(10):2884-93. doi: 10.1002/art.30493.
  8. Kamiya S, Nakamura C, Fukawa T, Ono K, Ohwaki T, Yoshimoto T, Wada S. Effects of IL-23 and IL-27 on osteoblasts and osteoclasts: inhibitory effects on osteoclast differentiation. *J Bone Miner Metab.* 25, 277-85, 2007
  9. Terayama H, Yoshimoto T, Hirai S, Naito M, Qu N, Hatayama N, Hayashi S, Mitobe K, Furusawa J, Mizoguchi I, Kezuka T, Goto H, Suyama K, Moriyama H, Sakabe K, Itoh M. Contribution of IL-12/IL-35 common subunit p35 to maintaining the testicular immune privilege. *PLoS One.* 2014 Apr 23;9(4):e96120. doi: 10.1371/journal.pone.0096120. eCollection 2014.
  10. S. Hajizadeh-Sikaroodi, A. Hosseini, A. Fallah, H. Estiri, Z. Noormohammadi, M. Salehi, S. Ghaderian, H. Niaki, M. Soleimani, B. Kazemi. Lentiviral Mediating Genetic Engineered Mesenchymal Stem Cells for Releasing IL-27 as a Gene Therapy Approach for Autoimmune Diseases. *Cell J.* Fall 2014;16(3):255-62. Epub 2014 Oct 4.
  11. Lee SC, Jeong HJ, Lee SK, Kim SJ. Lipopolysaccharide preconditioning of adipose-derived stem cells improves liver-regenerating activity of the secretome. *Stem Cell Res Ther.* 2015 Apr 14;6(1):75. doi: 10.1186/s13287-015-0072-7.
  12. Garimella MG, Kour S, Piprode V, Mittal M, Kumar A, Rani L, Pote ST, Mishra GC, Chattopadhyay N, Wani MR. Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells Prevent Systemic Bone Loss in Collagen-Induced Arthritis. *J Immunol.* 2015 Dec 1;195(11):5136-48. doi: 10.4049/jimmunol.1500332. Epub 2015 Nov 4.
  13. M. Hisada, S. Kamiya, K. Fujita, M. Belladonna, T. Aoki, Y. Koyanagi, J. Mizuguchi, T. Yoshimoto Potent Antitumor Activity of interleukin-27 *Cancer Res.* 2004 Feb 1;64(3):1152-6. doi: 10.1158/0008-5472.can-03-2084.
  14. T. Yoshimoto, T. Owaki, M. Asakawa, N. Morishima, S. Kamiya, and J. Mizuguchi. A novel IL-6/IL-12 family cytokine IL-27 and its antitumor activity. *Gene Ther. Mol. Biol.* 9, 7-14, 2005.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Orii N, Mizoguchi I, Chiba Y, Hasegawa H, Ohashi M, Xu M, Nagai T, Ochiai M, Mochizuki Y, Owaki T, Yoshimoto T.	4. 巻 -
2. 論文標題 Protective effects against tumors and infection by IL-27 through promotion of expansion and differentiation of hematopoietic stem cells into myeloid progenitors.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncoimmunology	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） org/10.1080/2162402X.2017.1421892	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 Chiba Y, Mizoguchi I, Hasegawa H, Ohashi M, Orii N, Nagai T, Sugahara M, Miyamoto Y, Xu M, Owaki T, Yoshimoto T.	4. 巻 75
2. 論文標題 Regulation of myelopoiesis by proinflammatory cytokines in infectious diseases.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell. Mol. Life Sci.	6. 最初と最後の頁 1363-1376
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00018-017-2724-5	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 Chiba Y, Mizoguchi I, Furusawa J, Hasegawa H, Ohashi M, Xu M, Owaki T, Yoshimoto T.	4. 巻 78
2. 論文標題 Interleukin-27 exerts its antitumor effects by promoting differentiation of hematopoietic stem cells to M1 macrophages.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Res.	6. 最初と最後の頁 182-194
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1158/0008-5472.CAN-17-0960	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 Mizoguchi I, Ohashi M, Chiba Y, Hasegawa H, Xu M, Owaki T, Yoshimoto T.	4. 巻 8
2. 論文標題 Prediction of chemical respiratory and contact sensitizers by OX40L expression in dendritic cells using a novel 3D co-culture system.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Front. Immunol.	6. 最初と最後の頁 929
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fimmu.2017.00929	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4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 大脇敏之、溝口出、長谷川英哲、折井直子、善本隆之
2. 発表標題 ヒト間葉系幹細胞によるIL-27の関与
3. 学会等名 第181回東京医科大学医学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大脇敏之、溝口出、杉山大介、善本隆之
2. 発表標題 ヒト臍帯血由来間葉系幹細胞による免疫調節とIL-27の関係性
3. 学会等名 第83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 2018年

1. 発表者名 溝口出、千葉祐規乃、長谷川英哲、大橋美緒、中村涼乃、折井直子、干詩宇、徐明利、大脇敏之、善本隆之
2. 発表標題 IL-27/IL-35共通サブユニットEBI3によるIL-23Rの新しい蛋白質発現安定化機構
3. 学会等名 第6回医薬工3大学包括連携推進シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大脇敏之、菅原京加、落合 央、溝口 出、千葉 佑規乃、長谷川英哲、折井直子、宮本泰則、弓場俊輔、善本隆之
2. 発表標題 ヒト間葉系幹細胞による免疫調節とIL-27の関係性
3. 学会等名 第16回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2018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
研究 分担者	溝口 出  (Mizoguchi Izuru)  (00569527)	東京医科大学・医学部・講師   (32645)	
研究 分担者	善本 隆之  (Yoshimoto Takayuki)  (80202406)	東京医科大学・医学部・教授   (32645)	