

令和 2 年 5 月 13 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K19553

研究課題名（和文）炎症性Tヘルパー細胞の記憶獲得・維持機構の解明

研究課題名（英文）Elucidation of immunological memory of inflammatory T helper cells

研究代表者

廣田 圭司（Hirota, Keiji）

京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・准教授

研究者番号：90631250

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）：本研究では、自己抗原に特異的な自己免疫性T細胞の記憶獲得・維持機構と、形成されたメモリーT細胞による自己免疫疾患の増悪化の分子機構解明に取り組んだ。インターロイキン-17（IL-17）産生する炎症性Tヘルパー（Th17）細胞系譜を解析分離できるレポーターシステムを樹立し、自己免疫性関節炎モデルでのメモリーTh17細胞の炎症性サイトカイン産生能の再獲得、自己免疫性関節炎惹起能を明らかにした。また、メモリーTh17細胞とエフェクターTh17細胞間の組織分布、特異的な細胞表現型・機能の相違、可塑性を明らかにし、疾患惹起能を有するエフェクターTh17細胞の新しい供給経路を見いだした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

自己免疫疾患の病勢が制御されている状態からの増悪、再発メカニズムに関しては不明な点が多く、メモリーTh17細胞の関与も含めた免疫学的分子基盤の解明が待たれています。本研究では、メモリーTh17細胞とエフェクターTh17細胞間の細胞生物学、免疫病理学的な特徴の理解が深まり、これまでのエフェクターTh17細胞を標的とした治療戦略だけではなく、その新しい供給源でもあるメモリーTh17細胞を同時に操作する免疫学的な治療法の開発が必要であることが強く示唆されました。

研究成果の概要（英文）：In this study, we sought to elucidate the immunological memory formation, and maintenance of autoimmune T cells and a role of memory T cells in the exacerbation of autoimmune diseases. We have established a new reporter system capable of analyzing and separating the interleukin-17 (IL-17)-producing inflammatory T helper (Th17) cell lineage, and found that memory Th17 cells up-regulated pathogenic inflammatory cytokines and induced autoimmune arthritis. We also clarified the tissue distribution between memory Th17 cells and effector Th17 cells, specific differences in cell phenotype and function, and plasticity, and found a novel pathway of effector Th17 cells with disease-causing ability.

研究分野：免疫学

キーワード：T helper cells IL-17 Autoimmune disease

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

自己免疫疾患の増悪、再発に関与する免疫学的分子機構の理解は、次世代の予防法、治療法開発の基礎となり生命科学研究の重要課題である。これまで、自己免疫疾患の発症機構、炎症維持機構に関する研究は着実に進展してきた。しかしながら、自己免疫疾患の病勢が制御されている状態からの増悪、再発メカニズムに関しては不明な点が多く、免疫学的分子基盤の解明が待たれている。

インターロイキン(IL)-17 産生エフェクターT ヘルパー(Th17)細胞が自己免疫疾患の炎症局所に浸潤し病態惹起に関わることはこれまで確立されてきた。一方、自己免疫疾患を起こす自己免疫性T細胞がどのようにメモリーT細胞として体内で維持され、病気の増悪化・再発に関わっているのかなど不明のところが多い。これまで、ヒト関節リウマチに酷似したCD4+ T細胞依存性関節炎を自然発症するSKGマウス(Sakaguchi et al., Nature, 2003)を用いてIL-17産生Th17細胞の機能と制御機構について研究を展開してきた。しかし、初期分化した関節炎惹起性Th17細胞が自己抗原を認識、活性化後にどのようにエフェクターTh17細胞とメモリーTh17細胞へと分岐していくのか、また、メモリーTh17細胞の機能獲得・維持機構の詳細についても不明な点が多かった。したがって、自己免疫疾患を惹起するメモリーTh17細胞の分子基盤の解明は、自己免疫疾患の病因・病態についての包括的理解のみならず次世代の予防法・治療法開発にも重要と考え、本研究課題を立案した。

2. 研究の目的

これまで生体内で同定が困難である自己抗原特異的なメモリーT細胞に関しては研究が進んでおらず、基礎的な分子基盤および自己免疫病惹起能に関しても不明である。そのため、自己抗原に特異的な自己免疫性T細胞の記憶獲得・維持機構と、形成されたメモリーT細胞が自己免疫疾患の増悪、再発の一因子になりうるかを解明することは、新たな研究領域の創造につながる挑戦的課題である。

本研究では、メモリーTh17細胞とエフェクターTh17細胞を比較することにより、メモリーTh17細胞に特徴的な遺伝子発現プロファイルの探索をおこない、これら発現解析から、メモリーTh17細胞形成、維持機構に関わる遺伝子群の同定を目指した。また、メモリーTh17細胞とエフェクターTh17細胞間の可塑性についても検討を行い、メモリーTh17細胞の自己免疫関節炎惹起能について細胞・分子レベルで解析した。

3. 研究の方法

本研究では、自己免疫性関節炎惹起能を有するTh17細胞を生体内で可視化するため、IL-17レポーター系統(IL-17-eGFP ノックイン)とTh17細胞系譜レポーター系統(IL-17-iCre / R26R-FP635)(Hirota, et al., Nature Immunology, 2011)を組合せ、さらに細胞表面抗原の組合せを駆使することによってエフェクターTh17細胞とメモリーTh17細胞を人工的な刺激を行わずに生体内で同定・分離できるシステムを探索した。関節炎モデルとして、自己免疫性関節炎を自然発症するSKGマウスを主に用いて上述のレポーター系統を組み合わせることで研究を展開した。これら新規システムを用い、分子、細胞、個体レベルで実験を進めた。生体内で形成されたメモリーTh17細胞をフローサイトメトリーを用いて細胞分離、細胞表現型解析をおこなった。また、遺伝子発現プロファイルについて次世代シーケンサーを用いて解析した。メモリーTh17細胞の細胞表現型の安定性、可塑性をRAG2欠損マウスへの養子移入によって評価をおこなった。また、メモリーTh17細胞の関節炎惹起能をRAG2欠損マウスの関節炎発症の有無で評価した。

4. 研究成果

(1) 生体内でのメモリーTh17細胞の同定手法の開発

生体内で分化したエフェクターTh17細胞、メモリーTh17細胞の同定手法の開発および細胞表現型の解析をおこなった。これまでサイトカイン産生細胞は、生体から分離したTh細胞を試験管内で再刺激、固定、染色することで検出しており、生体内のエフェクターTh17細胞とメモリーTh17細胞を同一個体内で分離・同定するシステムは確立していなかった。Th17細胞系譜レポーター系統(IL-17-iCre R26R-eYFP)およびTh17細胞の産生するエフェクターサイトカインIL-17レポーター系統(IL-17-IRES-eGFP)を用い、これら2つのレポーター蛍光と蛍光標識抗体で染色した細胞表面マーカーを組み合わせることでエフェクターTh17細胞とメモリーTh17細胞の分離・同定に成功した。SKGマウスの自己免疫性関節炎はTh17細胞依存性の病態であり、IL-17産性能の高いエフェクターTh17細胞は、リンパ節、脾臓、腸管組織、炎症関節など幅広い臓器で分布が認められた。逆に、Th17細胞系譜の細胞でありIL-17産性能が低いメモリーTh17細胞の分布は脾臓に偏在しており、エフェクターTh17細胞と対照的に炎症組織内ではほとんど存在が認められなかった。これらの結果から、メモリーTh17細胞とエ

エフェクターTh17細胞は明らかな組織分布および細胞表現型の相違があり、両サブセットの分化経路および維持機構の違い、遺伝子発現プロファイルおよび細胞の特異的機能がそれぞれ異なることが示唆された。これらの成果は、メモリーTh17細胞解析を展開するための基礎となる分離・解析技術の確立であり、新規の生命システムとして理解を深めるために役立つモデルシステムが得られた。また、これら細胞分布の違いと特異的な遺伝子発現プロファイルの理解により、これらを標的としたメモリーTh17細胞が関与する疾患の治療戦略構築にも重要な基礎データとなりうる。

(2) メモリーTh17細胞の可塑性と維持機構、自己免疫疾患惹起能

自己免疫性関節炎を発症したSKGマウスからメモリーTh17細胞をセルソーターで分離し、個体内におけるメモリー表現型の維持と自己複製能、疾患惹起能を有するエフェクターTh17細胞への可塑性について検討をおこなった。はじめに、RAG2遺伝子欠損免疫不全マウスに分離したメモリーTh17細胞を養子移入し、メモリーTh17細胞の生存、増殖能、表面抗原の維持能を評価した。また移入後にメモリーTh17細胞からエフェクターTh17細胞への可塑性とエフェクターサイトカイン産性能の再獲得などについて解析した。

養子移入したメモリーTh17細胞は、マウス個体内で生存・増殖しエフェクターTh17細胞への可塑性を示し、RAG2欠損マウスに関節炎を惹起した。エフェクターTh17細胞への可塑性と一致して、組織分布パターンの変化およびIL-17、GM-CSFなどの疾患惹起性の炎症性サイトカイン産生を再獲得した。これらの成果は、メモリーTh17細胞とエフェクターTh17細胞間の可塑性を新規に見だし、細胞生物学、免疫病理学にはエフェクターTh17細胞の新しい供給経路、さらにメモリーTh17細胞による関節炎惹起能を明らかにした。

上記実験とは逆に、関節炎局所に浸潤した関節炎惹起性のIL-17を高産生するエフェクターTh17 (IL-17-eGFP陽性かつTh17細胞系譜レポーター陽性)細胞をセルソーターで分離し、同様にRAG2欠損マウスへ養子移入をおこなったときの移入細胞の生存、増殖能、細胞表現型、エフェクター機能の安定性およびメモリーTh17細胞への可塑性についても検討をおこなった。メモリーTh17細胞とは対照的に、最終分化した炎症組織内エフェクターTh17細胞は、生存・増殖能が極めて低く、移入後早期に生体内での細胞数が激減した。このような結果と一致して、これらエフェクターTh17細胞の養子移入では、関節炎の誘導は起こらなかった。加えて、メモリーTh17細胞に特徴的な細胞表現型も示さないことから、炎症関節局所のTh17細胞はエフェクター機能に強く固定されており、メモリーTh17細胞への可塑性を持たないことが明らかとなった。これらの成果は、メモリーTh17細胞とエフェクターTh17細胞間の可塑性を明らかにし、メモリーTh17細胞の疾患惹起能を新しく見いだした。したがって、自己反応性のメモリーTh17細胞は疾患惹起能の高いエフェクターTh17細胞を恒常的に供給可能であり、自己免疫疾患の増悪化、再発に関与することが示唆された。したがって、エフェクターTh17細胞を標的とした治療戦略だけではなく、その新しい供給源でもあるメモリーTh17細胞を同時に操作する免疫学的な治療法の開発へ向かうことが重要である。

同時に、これらの得られた基礎を発展させていくことで、免疫記憶分野における新規概念の確立、同定機能分子を標的とした新しい免疫学的治療法開発へ今後研究を進めていく。

(3) メモリーTh17細胞の遺伝子発現プロファイル解析基盤の樹立

マウス生体内で非常に数の少ないメモリーTh17細胞の遺伝子プロファイルを取得するための解析手法を樹立した。一般に公開されている微量RNAを対象としたライブラリー作製から次世代シーケンサー解析を比較検討し、本研究材料に最適な遺伝子プロファイルを解析する独自のパイプラインを確立した。これまでに、少数(～500)のT細胞から安定した遺伝子発現解析が可能となったことから、現在、エフェクターTh17細胞とメモリーTh17細胞を比較することによりメモリーTh17細胞に特異的な機能的遺伝子クラスターの同定を進めている。引き続き研究を進め、同定した候補分子に対する遺伝子改変マウスを作製し、生体内でのメモリーTh17細胞の記憶獲得・維持機構について明らかにしていく。また、自己免疫疾患特異的なT細胞受容体を持つ新規疾患モデルマウス作製も進めており、引き続き自己抗原特異的なメモリーTh17細胞の形成、維持、機能に果たす分子基盤と自己免疫疾患に及ぼす個体レベルでの役割解明に向け研究を継続していく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Yasuda K, Takeuchi Y, Hirota K.	4. 巻 41
2. 論文標題 The pathogenicity of Th17 cells in autoimmune diseases.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Semin Immunopathol.	6. 最初と最後の頁 283-297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00281-019-00733-8.	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 Hojo MA, Masuda K, Hojo H, Nagahata Y, Yasuda K, Ohara D, Takeuchi Y, Hirota K, Suzuki Y, Kawamoto H, Kawaoka S.	4. 巻 10
2. 論文標題 Identification of a genomic enhancer that enforces proper apoptosis induction in thymic negative selection.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 2603
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-10525-1.	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 Takeuchi Y, Hirota K, Sakaguchi S.	4. 巻 10
2. 論文標題 Synovial Tissue Inflammation Mediated by Autoimmune T Cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front Immunol.	6. 最初と最後の頁 1989
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2019.01989.	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 Akamatsu M, Mikami N, Ohkura N, Kawakami R, Kitagawa Y, Sugimoto A, Hirota K, Nakamura N, Ujihara S, Kurosaki T, Hamaguchi H, Harada H, Xia G, Morita Y, Aramori I, Narumiya S, Sakaguchi S.	4. 巻 4
2. 論文標題 Conversion of antigen-specific effector/memory T cells into Foxp3-expressing Treg cells by inhibition of CDK8/19.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Immunol.	6. 最初と最後の頁 pii: eaaw2707
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciimmunol.aaw2707.	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 Takeuchi Y, Hirota K, Sakaguchi S.	4. 巻 294
2. 論文標題 Impaired T cell receptor signaling and development of T cell-mediated autoimmune arthritis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Immunol Rev.	6. 最初と最後の頁 164-176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/imr.12841.	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 廣田 圭司	4. 巻 269
2. 論文標題 自己免疫性関節炎の発症・慢性化の原因となる炎症ネットワークメカニズムの解明	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 603-604
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 Yasuda Keiko, Takeuchi Yusuke, Hirota Keiji	4. 巻 41
2. 論文標題 Correction to: The pathogenicity of Th17 cells in autoimmune diseases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Seminars in Immunopathology	6. 最初と最後の頁 299 ~ 299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00281-019-00746-3	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 Yasuda Keiko, Kitagawa Yohko, Kawakami Ryoji, Isaka Yoshitaka, Watanabe Hitomi, Kondoh Gen, Kohwi-Shigematsu Terumi, Sakaguchi Shimon, Hirota Keiji	4. 巻 10
2. 論文標題 Satb1 regulates the effector program of encephalitogenic tissue Th17 cells in chronic inflammation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-08404-w	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 Hirota Keiji, Hashimoto Motomu, Ito Yoshinaga, Matsuura Mayumi, Ito Hiromu, Tanaka Masao, Watanabe Hitomi, Kondoh Gen, Tanaka Atsushi, Yasuda Keiko, Kopf Manfred, Potocnik Alexandre J., Stockinger Brigitta, Sakaguchi Noriko, Sakaguchi Shimon	4. 巻 48
2. 論文標題 Autoimmune Th17 Cells Induced Synovial Stromal and Innate Lymphoid Cell Secretion of the Cytokine GM-CSF to Initiate and Augment Autoimmune Arthritis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Immunity	6. 最初と最後の頁 1220 ~ 1232.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.immuni.2018.04.009	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 廣田 圭司	4. 巻 71
2. 論文標題 自己免疫性関節炎を惹起するTh17細胞を起点とした炎症カスケード	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 1-7
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 Miralles Marta, Eixarch Herena, Tejero Marcos, Costa Carme, Hirota Keiji, Castaño A. Raul, Puig Meritxell, Stockinger Gitta, Montalban Xavier, Bosch Assumpci?, Espejo Carmen, Chillón Miguel	4. 巻 14
2. 論文標題 Clinical and Histopathological Amelioration of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis by AAV Vectors Expressing a Soluble Interleukin-23 Receptor	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neurotherapeutics	6. 最初と最後の頁 1095 ~ 1106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13311-017-0545-8	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

〔学会発表〕 計17件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 13件)

1. 発表者名 廣田 圭司
2. 発表標題 関節炎モデルSKGマウスを用いた免疫学的解析
3. 学会等名 第63回 日本リウマチ学会学術集会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北條未来、増田喬子、北条広朗、長畑洋佑、安田圭子、小原及也、竹内悠介、廣田圭司、鈴木穰、河本宏、河岡慎平
2. 発表標題 胸腺における負の選択に特化した機能を持つゲノミックエンハンサーの同定と機能解析
3. 学会等名 Kyoto T Cell Conference 第29回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川上竜司、北川瑠子、Chen K、安田圭子、大倉永也、渡邊仁美、近藤玄、廣田圭司、坂口志文
2. 発表標題 胸腺Treg分化におけるFoxp3-CNS0/CNS3領域の重要性
3. 学会等名 Kyoto T Cell Conference 第29回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirota K, Yasuda K, Kitagawa Y, Kawakami R, Watanabe H, Kondoh G, Sakaguchi S
2. 発表標題 Satb1 controls GM-CSF and PD-1 expression by pathogenic Th17 cells
3. 学会等名 7th Annual Meeting of the International Cytokine & Interferon Society (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kawakami R, Kitagawa Y, Yasuda K, Mikami N, Ohkura N, Watanabe H, Chen K, Kondoh G, Hirota K, Sakaguchi S
2. 発表標題 A crucial role of the conserved non-coding sequences Foxp3-CNS0 and -CNS3 in the lineage specification of thymic Foxp3+ regulatory T cells
3. 学会等名 第48回 日本免疫学会学術集会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeuchi Y, Watanabe H, Kondoh G, Sakaguchi N, Sakaguchi S, Hirota K
2. 発表標題 Gsdmd and Ripk3 are dispensable for the induction and chronic inflammation of SKG arthritis
3. 学会等名 第48回 日本免疫学会学術集会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirota K, Hashimoto M, Ito Y, Matsuura M, Ito H, Tanaka M, Watanabe H, Kondoh G, Tanaka A, Yasuda K, Kopf M, Potocnik AJ, Stockinger B, Sakaguchi N, Sakaguchi S
2. 発表標題 An inflammatory cellular cascade of autoimmune Th17 cells, GM-CSF-producing synovial ILCs and stromal cells in the development of autoimmune arthritis
3. 学会等名 Kyoto T cell Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keiji Hirota
2. 発表標題 Autoimmune arthritis mediated by inflammatory Th17 cells
3. 学会等名 25th East Asia Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yasuda K, Kitagawa Y, Kawakami R, Isaka Y, Watanabe H, Kondoh G, Kohwi-Shigematsu T, Sakaguchi S, Hirota K
2. 発表標題 Satb1-mediated regulation of GM-CSF and PD-1 in pathogenic Th17 cells
3. 学会等名 6th Annual Meeting of the International Cytokine & Interferon Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kawakami R, Kitagawa Y, Hirota K, Watanabe H, Kondoh G, Ohkura N, Sakaguchi S
2. 発表標題 Epigenetic landscape of FOXP3 enhancer sites during thymic FOXP3+ TREG development of CNS0- and CNS3-deficient mice
3. 学会等名 6th Annual Meeting of the International Cytokine & Interferon Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hirota K, Hashimoto M, Ito Y, Matsuura M, Ito H, Tanaka M, Watanabe H, Kondoh G, Tanaka A, Yasuda K, Kopf M, Potocnik AJ, Stockinger B, Sakaguchi N, Sakaguchi S
2. 発表標題 GM-CSF-producing synovial ILCs exacerbate Th17-mediated autoimmune arthritis
3. 学会等名 The 3rd International Conference on Innate Lymphoid Cells (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keiji Hirota
2. 発表標題 Autoimmune Th17 cells instruct ILC secretion of inflammatory GM-CSF to initiate and augment autoimmune arthritis
3. 学会等名 第47回 日本免疫学会学術集会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yasuda K, Kitagawa Y, Kawakami R, Watanabe H, Kondoh G, Kohwi-Shigematsu T, Sakaguchi S, Hirota K
2. 発表標題 Satb1-mediated regulation of GM-CSF and PD-1 in effector Th17 cells in experimental autoimmune encephalomyelitis
3. 学会等名 第47回 日本免疫学会学術集会 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takeuchi Y, Watanabe H, Kondoh G, Sakaguchi N, Sakaguchi S, Mimori T, Hirota K
2. 発表標題 A role of Ripk3 and Gsdmd in the development of autoimmune arthritis in SKG mice
3. 学会等名 第47回 日本免疫学会学術集会 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hirota K, Hashimoto M, Ito Y, Matsuura M, Ito H, Tanaka M, Watanabe H, Kondoh G, Tanaka A, Yasuda K, Kopf M, Potocnik AJ, Stockinger B, Sakaguchi N, Sakaguchi S
2. 発表標題 Inflammatory cascade of autoimmune arthritis by Th17 cells and GM-CSF-producing ILCs
3. 学会等名 Keystone symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keiko Yasuda, Yohko Kitagawa, Shimon Sakaguchi, Keiji Hirota
2. 発表標題 Satb1 controls the differentiation and terminal effector function of Th17 cells
3. 学会等名 第46回 日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryoki Kobayashi, Yohei Watanabe, Noriko M Tsuji, Keiji Hirota, Tomoko Kurita-Ochiai
2. 発表標題 Characterization of Innate lymphoid cells in gingiva of mice infected with Porphyromonas gingivalis
3. 学会等名 第46回 日本免疫学会学術集会
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
研究協力者	坂口 志文 (Sakaguchi Shimon)		
研究協力者	近藤 玄 (Kondoh Gen)		
研究協力者	渡邊 仁美 (Watanabe Hitomi)		