

令和 3 年 6 月 11 日現在

機関番号：12605

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02571

研究課題名(和文) がん転移における免疫チェックポイントの制御とプロスタグランジンEの役割

研究課題名(英文) Roles of immune checkpoint and prostaglandin E in tumor metastasis.

研究代表者

宮浦 千里 (MIYAURA, Chisato)

東京農工大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：20138382

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：がんの転移において、骨転移は完治が困難である。骨転移と骨破壊へのプロスタグランジンE(PGE)シグナルおよび免疫チェックポイント阻害の抗PD-1抗体の相互作用を検討した。PGEの4種の受容体EP1-EP4の内、EP4を遮断するEP4アンタゴニストと抗PD-1抗体のがん細胞(B16メラノーマ)の骨転移への作用を検討したところ、抗PD-1抗体はEP4アンタゴニストの効果を遮断せず、改善効果を増強する傾向を示した。抗PD-1抗体は破骨細胞の分化に影響しない。免疫チェックポイント阻害に不応を示す場合にEP4シグナル阻害が有効であるかに着目すべきと考察できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がん治療において、遠隔臓器への転移は予後を大きく左右することから、転移の克服は学術的かつ社会的課題である。特に、骨への転移は散在性に生じて完治が難しい。近年、免疫チェックポイント阻害の抗PD-1抗体が、がん免疫療法として注目されているが、一方で、応答性を示さない場合もあり、その治療効果の最大化が課題となっている。PGEシグナルの阻害は抗炎症・抗鎮痛作用として知られているが、EP4アンタゴニストは副作用が少なく、がんの増殖・転移への効果も期待できる。これら薬剤の併用によって、がん転移の根治への治療法を確立できれば、極めて大きな社会的意義を有する。

研究成果の概要(英文)：It is known that tumor bone metastasis is difficult to cure. We examined the roles of prostaglandin E signal and immune checkpoint inhibitor, anti PD-1 (Programmed cell death 1) antibody in tumor bone metastasis. In this study, EP4 antagonist, which inhibit the signal of EP4, one of PGE receptor EP1-EP4, suppressed bone metastasis of B16 melanoma and bone loss associated with bone metastasis in mouse tumor metastasis model. In the presence of anti PD-1 antibody, EP4 antagonist nicely suppressed bone metastasis and bone loss in B16 model, and the co-operative effects of EP4 antagonist and anti PD-1 antibody are suggested. For the strategy of the resistance of anti PD-1 antibody, we suggest the possible roles of EP4 antagonist in the treatment of tumor metastasis.

研究分野：がんの増殖・骨転移の解明と骨代謝学

キーワード：骨代謝 破骨細胞 免疫チェックポイント がん転移 プロスタグランジンE 質量分析イメージング

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

プロスタグランジン E (PGE) は炎症関連因子であり、様々な作用が報告されている。研究代表者の宮浦は、骨組織への PGE 作用を検討し、炎症を伴う骨破壊 (骨吸収) に内因性の PGE が主要な因子として作用すること、そのシグナルを阻止することにより炎症性骨破壊を抑制できることを報告してきた。さらに、がんの増殖・転移への PGE の役割解明に着手してきた。宮浦は、がん転移について、PGE 合成の最終ステップを司る膜型 PGE 合成酵素 (mPGES-1) 欠損マウスでは、悪性黒色腫 (B16 メラノーマ) の増殖と転移がほとんど起こらないこと、骨転移巣では破骨細胞の分化を伴う骨破壊が進展すること、PGE レセプター (EP1 ~ EP4) のうち、EP4 を阻害する EP4 アンタゴニストの投与は転移抑制効果を発揮することを明らかにし、がんの増殖・転移には、宿主細胞が産生する PGE が重要な役割を担うことを報告した (J. Biol. Chem. 2015)。さらに、ヒト前立腺がん細胞 (PC3) の全身転移発光イメージング系を用い、EP4 アンタゴニストの投与が全身への転移を抑制すること、新規チロシンキナーゼ阻害も有効であることを見出した (BBRC, 2016, J. Biol. Chem. 2016)。従って、宿主が産生する PGE が、がんの増殖・転移を制御し、EP4 シグナルの阻止によって、がん治療効果が期待できると考察していた。一方、近年、がんの免疫療法が大きく進展し、免疫チェックポイント阻害の抗 PD-1 (Programmed cell death 1) 抗体は、悪性黒色腫に著効を示して 2014 年に臨床応用され (ニボルマブ; 商品名はオプジーボ: 小野薬品工業 (株))、肺がん、大腸がん、卵巣がん等においても有効性を示す。腫瘍免疫を担う T 細胞は PD-1 を発現し、がん細胞が発現している PD-1 リガンド (PD-L1) を認識して腫瘍免疫を抑制し、「免疫チェックポイント」と呼ぶ。抗 PD-1 抗体や抗 PD-L1 抗体はこの抑制機構を解除して腫瘍を退縮する。しかし、臨床における奏効率は 20% 程度であることから、他の薬剤との併用等によって根治誘導を可能とする新規治療法の開発が求められていた。また、抗 PD-1 抗体とアスピリン、COX-2 阻害剤を併用すると、大腸がん腫瘍形成が顕著に抑制されて相乗効果を示すこと (Zelenay S. et al. Cell 162:1257-1270, 2015) T 細胞のみならず PGE の産生能を有する腫瘍マクロファージも PD-1 を発現し、免疫チェックポイントとして機能する可能性 (Gordon SR. et al. Nature 545:495-499, 2017) が報告された。そこで、がんの増殖と転移巣において、免疫チェックポイント阻害と PGE の EP4 シグナルが相互作用している可能性を考えた。この方向で研究を実施・推進すれば、免疫チェックポイント阻害による免疫療法と宿主由来 PGE の関係を解明し、抗 PD-1 抗体と EP4 アンタゴニストの併用による根治誘導のがん根絶治療法の開発に繋げることができると考えた。

2. 研究の目的

近年、免疫チェックポイント阻害薬が開発されて臨床応用されている。各種の適用対象がんの治療において、この治療薬が著効を示す期待がある一方で、その臨床における奏効率が十分でないことから他剤との併用療法の開発も重要視されている。PGE のシグナル阻害は炎症抑制のみならず、各種がん細胞の増殖・転移への有効性を実験レベルでは示しているが、免疫チェックポイント阻害薬との有効性比較や併用による有効性の有無は検討されていない。

本研究の目的は、免疫反応において炎症を亢進する PGE が、がん免疫においては免疫系を抑制・制御できるか否かを明らかとすることである。悪性黒色腫のがん転移における免疫チェックポイントの制御における PGE の役割を明らかとし、免疫チェックポイント阻害薬と EP4 アンタゴニストの併用によって奏効率の高い転移性腫瘍の新規治療法の基盤を確立することである。本研究の目的の視点として特色とする点は、がんの増殖と転移巣において、免疫チェックポイント阻害と PGE の EP4 シグナルが相互作用している可能性を考察する点である。本研究によって、免疫チェックポイント阻害による免疫療法と宿主由来 PGE の関係を解明できれば、抗 PD-1 抗体と EP4 アンタゴニストの併用による根治誘導がん根絶治療法の開発に繋がると期待できる。

これまでに、宮浦らは、骨転移では、骨特有の微小環境によって、がん細胞が宿主由来 PGE に依存して増殖して骨破壊が進み、破骨細胞分化因子 (RANKL) の発現と骨マトリックス破壊に依存することを明らかとしてきた (J. Biol. Chem. 2016, J. Biol. Chem. 2015, BBRC 2016,

FEBS Lett. 2007, J. Immunol. 2006, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2004, Exp. Med. 2003)。これら成果を発展させることにより、本研究において、がん転移における免疫チェックポイント制御における PGE の関与を解明し、抗 PD-1 抗体と EP4 アンタゴニストの併用相乗効果を明らかとすれば、世界的に独自性と創造性が高い卓越した成果となり、がん転移の根治を可能とする新規治療法の開発につながる。これまでに、骨転移と骨破壊への PD-1 の役割、骨代謝への作用、骨吸収因子との相互作用などは検討されていない。本研究では、抗 PD-1 抗体が破骨細胞分化と骨吸収への作用を解明し、EP4 アンタゴニストとの相乗効果を解析することにより、がん免疫療法と PGE シグナルとの関係を明らかとしたい。根治が困難な悪性腫瘍の骨転移の治療法開発において、抗 PD-1 抗体へと EP4 アンタゴニストの関係を解明したい。

3. 研究の方法

(1) 破骨細胞分化と骨代謝の評価

がんの骨転移巣では、破骨細胞の形成と活性化が亢進して、骨吸収と骨破壊が亢進する。従って、骨転移と骨破壊への免疫チェックポイント阻害薬の作用を解析するには、その基盤として、骨代謝に及ぼす免疫チェックポイント阻害薬の影響を明確にすることが必須である。

マウス破骨細胞分化誘導培養において、PGE により誘導される破骨細胞分化と骨吸収への抗 PD-1 抗体の影響を調べる。破骨細胞分化誘導培養系は、マウス骨芽細胞（マウス新生児の頭頂骨より酵素分解により分離・採取）と骨髄細胞の共存培養系を用いる。PGE は骨芽細胞に作用して破骨細胞分化誘導因子（RANKL）の発現を誘導し、骨髄細胞中に含まれる破骨細胞前駆細胞（マクロファージ系細胞）に作用して、破骨細胞への分化を誘導する。その定量評価には、破骨細胞に特異的な酵素である、酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ（TRAP 染色）を用いる。骨芽細胞の生育への評価には、アルカリフォスファターゼ染色を用いる。

破骨細胞前駆細胞（マクロファージ系細胞）は破骨細胞誘導因子（RANKL）によって、成熟破骨細胞に分化する。破骨細胞前駆細胞の株細胞である Raw264.7 細胞は可溶性 RANKL により、骨芽細胞が存在しない培養系で、成熟破骨細胞への分化を示す。この培養系に抗 PD-1 抗体の影響を調べることにより、骨組織の破骨細胞前駆細胞に抗 PD-1 抗体が作用して骨代謝に影響するか否か、RANKL シグナルへの影響を明らかにすることができる。

(2) 固形腫瘍形成

固形腫瘍形成においては、がん細胞の増殖ならびに血管新生の制御が重要である。マウス背部に悪性黒色腫 B16 を移入すると、血管新生を伴って、固形腫瘍形成が認められる。このマウスに EP4 アンタゴニストを投与すると血管新生が抑制されて固形腫瘍形成が抑制される。がん細胞の増殖と固形腫瘍形成への EP4 アンタゴニストの効果を抗 PD-1 抗体と比較する。さらに、それらの併用効果の有無を検証する。固形腫瘍は腫瘍サイズの計測、血管新生は皮下血管形成の観察評価を行う。

(3) 質量分析イメージング解析

マウスの骨組織ならびに担癌マウスの固形腫瘍組織を採取して、切片を作成し、質量分析イメージングによる PGE 分子の計測を検討する。PGE の組織上の分布像を得ることに成功すれば、組織内に分布している PGE の役割解明につながり、免疫チェックポイント阻害薬との相互採用の解明につなげることが可能となることから、薬剤併用のメカニズム解明に応用できる。本研究では、質量分析イメージング解析法の確立を目指す。

(4) がん転移への有効性評価

がんの骨転移と骨破壊における PGE シグナル阻止と免疫チェックポイントシグナルの関与を解明するために、マウスのがん骨転移実験系を用いる。がん細胞（B16 メラノーマ）をマウスに尾静脈から移入し、骨への遠隔転移を形成させる。当研究室で確立した、骨組織へ 100% の高い確率で転移する B16 細胞を用いる。B16 細胞移入 14 日目において、マウスより大腿骨を採取して大腿骨遠位部の黒色結節腫瘍を観察する。骨転移巣の骨破壊の評価のために、マウスより脛骨

を採取し、3次元マイクロCTにより、脛骨近位端の3次元画像より海綿骨を解析する。マウスにEP4アンタゴニストおよび抗PD-1抗体を投与し、骨転移の発生率と転移巣の骨破壊を解析する。

4. 研究成果

(1) 破骨細胞分化誘導に対する評価

がんの骨転移巣では、破骨細胞の形成と活性化が亢進して、骨吸収と骨破壊が亢進する。従って、骨代謝に及ぼす免疫チェックポイント阻害薬の影響を明確にすることが重要である。本研究において、マウス骨髄細胞と骨芽細胞の共存培養系を用いて、骨吸収因子により誘導される破骨細胞分化が抗PD-1抗体により影響を受けるか否か、抗PD-1抗体は破骨細胞分化誘導を促すか否かについて検討した。骨吸収因子であるインターロイキン-1 (IL-1)は骨芽細胞に作用してRANKL分子を誘導し、マーカー酵素であるTRAP陽性で多核の破骨細胞の分化を誘導した。この培養系に抗PD-1抗体(0.1-10 µg/mL)の抗PD-1抗体を併用添加したところ、いずれの濃度の抗PD-1抗体の存在下においても、IL-1による破骨細胞形成が誘導された。また、抗PD-1抗体の単独添加の培養では、破骨細胞形成は誘導されなかった(図1)。この培養系において、アルカリフォスファターゼ陽性の骨芽細胞の生育は正常であった。

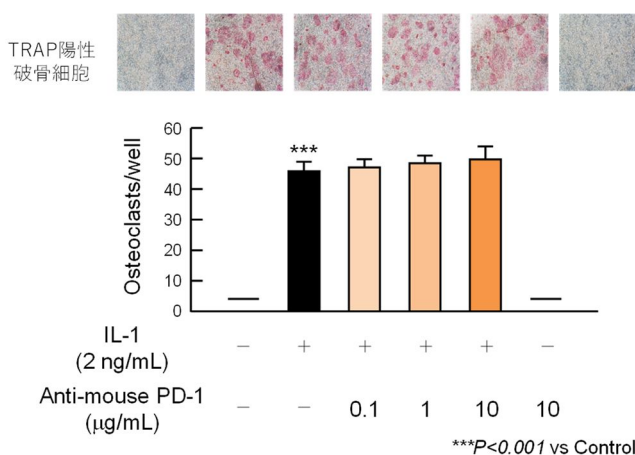


図1. 破骨細胞形成における抗PD-1抗体の影響

破骨細胞前駆細胞のRaw264.7細胞において、可溶性RANKLによって、高効率に破骨細胞への分化が誘導された。本培養系において、可溶性RANKLに抗PD-1抗体(0.1-10 µg/mL)を併用添加したところ、いずれの濃度の抗PD-1抗体存在下においても、可溶性RANKLによる破骨細胞誘導活性が検出された。また、抗PD-1抗体の単独添加の培養では、Raw264.7細胞は破骨細胞へ分化しなかった。これら結果から、抗PD-1抗体は破骨細胞前駆細胞から成熟破骨細胞への分化を直接的に促さないこと、骨吸収因子が骨芽細胞にRANKLを誘導して破骨細胞形成を促すプロセスを阻止しないことが明らかとなった。

(2) 固形腫瘍形成

B16メラノーマ細胞をマウス背部に形成させる固形腫瘍において、マウスにEP4アンタゴニストを投与すると血管新生が抑制されて固形腫瘍形成が抑制された。抗PD-1抗体の投与によってもEP4アンタゴニストの場合と同程度で固形腫瘍形成が抑制され、抗PD-1抗体とEP4アンタゴニストの併用によっては、相加的な抑制効果は認められなかった。両者の作用メカニズムは異なるが、腫瘍増殖抑制効果への併用は効果的でない可能性があるものの、抗PD-1抗体によって効果を示さない抵抗性の腫瘍に対してEP4アンタゴニストが有効性を示すか否かについては、複数種のがん細胞を用いた検討が必要である。

(3) 質量分析イメージング解析法の確立

マウスの骨組織を採取して、切片を作成し、質量分析イメージングによる低分子の分子計測を検討した。特に、PGE分子の組織上の分布像の検出に着目した。骨組織は切片作成が困難であるが、本研究において、マウス大腿骨の組織前処理法の開発によって、骨および骨髄組織中のPGE分子の検出に成功した。これまでに、骨髄液中の内因性のPGE濃度を検出したきたが、その裏付けとなるデータである。さらに、質量分析イメージング法によって、皮質骨、海綿骨、骨髄の各部位においてPGE分子を検出できた。固形腫瘍組織などの軟組織に比べて、骨組織では質量分析イメージングが困難であったが、本研究で解析法を確立できたことは、今後、骨を含む転移巣において、局所PGEの役割解明に有用である。

(4)がん転移への有効性評価

マウスのがん骨転移実験系を用い、PGE シグナル阻止と免疫チェックポイントシグナルの関与を検討した。B16 メラノーマをマウスに尾静脈から移入し、骨への遠隔転移を形成させた。マウスに EP4 アンタゴニスト(10 mg/Kg body weight/day)を経口投与した。EP4 アンタゴニスト投与のマウスの一部に、抗 PD-1 抗体(100 µg/mouse)を腹腔内投与した。

B16 細胞を移入したマウスでは、移入 14 日目において、大腿骨遠位部に顕著な黒色結節腫瘍を認め、骨転移が検出した。骨転移巣の骨破壊の解析のために、マウスより脛骨を採取し、3次元マイクロ CT 解析を実施した。脛骨近位端の海綿骨において骨破壊を計測したところ、B16 細胞移入マウスでは対象マウスと比較し、転移巣の海綿骨において顕著な骨破壊を認めた。EP4 アンタゴニスト

を投与したマウスでは、骨転移の明瞭な抑制が観察され、脛骨の転移巣骨破壊も改善し

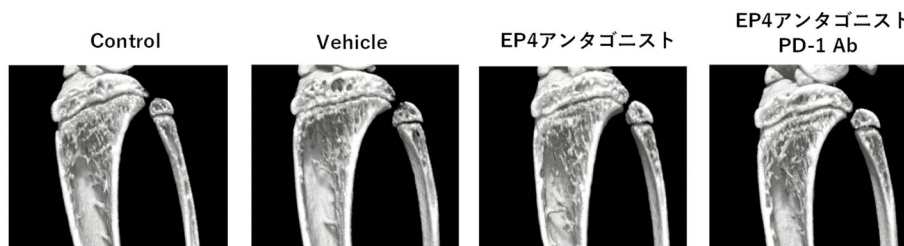


図2. マウスがん骨転移モデルを用いた転移巣骨破壊におけるEP4アンタゴニストと抗PD-1抗体の併用投与 (B16メラノーマ移入後の骨破壊像マイクロCT解析)

た。。EP4 アンタゴニスト投与マウスに抗 PD-1 抗体を併用投与したところ、骨転移と骨破壊の改善効果はEP4 アンタゴニスト投与マウスと同程度であるが、軽度な改善促進が観察された(図2)。

本研究から、抗 PD-1 抗体を用いた免疫療法において、EP4 アンタゴニストは効果減弱の懸念はないと考察できる。さらに、併用増強効果が期待できる可能性もある。EP4 アンタゴニストは骨転移局所において、PGE の作用を抑制する。抗 PD-1 抗体は T リンパ球を介して免疫療法として腫瘍を抑制する。作用機構が異なることから、腫瘍増殖と転移形成、骨転移巣の骨破壊において、相加的あるいは相乗的効果が発揮できるか否かは、使用する投与量を変動させた実験を実施する必要がある。また、臨床の治療効果で課題となっている抗 PD-1 抗体に治療効果が認められない不応答の場合に EP4 アンタゴニストが有効であるか否かについては臨床研究を目指すためのさらなる検討が必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計41件（うち査読付論文 41件／うち国際共著 22件／うちオープンアクセス 33件）

1. 著者名 Itoh Yoshifumi, Ng Michael, Wiberg Akira, Inoue Katsuaki, Hirata Narumi, Paiva Katiucia Batista Silva, Ito Noriko, Dzobo Kim, Sato Nanami, Gifford Valentina, Fujita Yasuyuki, Inada Masaki, Furniss Dominic	4. 巻 97
2. 論文標題 A common SNP risk variant MT1-MMP causative for Dupuytren's disease has a specific defect in collagenolytic activity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Matrix Biology	6. 最初と最後の頁 20～39
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.matbio.2021.02.003	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 Fujimoto K, Kimura Y, Allegretti JR, Yamamoto M, Zhang YZ, Katayama K, Tremmel G, Kawaguchi Y, Shimohigoshi M, Hayashi T, Uematsu M, Yamaguchi K, Furukawa Y, Akiyama Y, Yamaguchi R, Crowe SE, Ernst PB, Miyano S, Kiyono H, Imoto S, Uematsu S	4. 巻 160
2. 論文標題 Functional Restoration of Bacteriomes and Viromes by Fecal Microbiota Transplantation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 2089～2102.e12
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1053/j.gastro.2021.02.013	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 Mukendi Jean Pierre Kambala, Nakamura Risa, Uematsu Satoshi, Hamano Shinjiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Interleukin (IL)-33 is dispensable for Schistosoma mansoni worm maturation and the maintenance of egg-induced pathology in intestines of infected mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Parasites & Vectors	6. 最初と最後の頁 70
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13071-020-04561-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 Omiya Toshinobu, Hirose Jun, Omata Yasunori, Tominari Tsukasa, Inada Masaki, Watanabe Hisato, Miyamoto Takeshi, Tanaka Sakae	4. 巻 13
2. 論文標題 Sustained anti-osteoporotic action of risedronate compared to anti-RANKL antibody following discontinuation in ovariectomized mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bone Reports	6. 最初と最後の頁 100289～100289
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bonr.2020.100289	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 Igarashi Ko, Yui Yoshihiro, Watanabe Kenta, Kumai Jun, Nishizawa Yasuko, Miyaura Chisato, Inada Masaki, Sasagawa Satoru	4. 巻 20
2. 論文標題 Molecular evidence of IGFBP-3 dependent and independent VD3 action and its nonlinear response on IGFBP-3 induction in prostate cancer cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 802
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-020-07310-5	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 Tousen Yuko, Ichimaru Ryota, Kondo Takashi, Inada Masaki, Miyaura Chisato, Ishimi Yoshiko	4. 巻 12
2. 論文標題 The Combination of Soy Isoflavones and Resveratrol Preserve Bone Mineral Density in Hindlimb-Unloaded Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 2043 ~ 2043
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12072043	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 Takasato Y, Kurashima Y, Kiuchi M, Hirahara K, Murasaki S, Arai F, Izawa K, Kaitani A, Shimada K, Saito Y, Toyoshima S, Nakamura M, Fujisawa K, Okayama Y, Kunisawa J, Kubo M, Takemura N, Uematsu S, Akira S, Kitaura J, Takahashi T, Nakayama T, Kiyono H.	4. 巻 14
2. 論文標題 Orally desensitized mast cells form a regulatory network with Treg cells for the control of food allergy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mucosal Immunology	6. 最初と最後の頁 640 ~ 651
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41385-020-00358-3	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 Ishida Sachiko, Kato Kumiko, Tanaka Masami, Odamaki Toshitaka, Kubo Ryuichi, Mitsuyama Eri, Xiao Jin-zhong, Yamaguchi Rui, Uematsu Satoshi, Imoto Seiya, Miyano Satoru	4. 巻 3
2. 論文標題 Genome-wide association studies and heritability analysis reveal the involvement of host genetics in the Japanese gut microbiota	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 686
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-01416-z	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 Sato Shintaro, Matsumoto Naomi, Hisaie Kota, Uematsu Satoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Alcohol abrogates human norovirus infectivity in a pH-dependent manner	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 15878
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-72609-z	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 Fujimoto K, Kimura Y, Shimohigoshi M, Satoh T, Sato S, Tremmel G, Uematsu M, Kawaguchi Y, Usui Y, Nakano Y, Hayashi T, Kashima K, Yuki Y, Yamaguchi K, Furukawa Y, Kakuta M, Akiyama Y, Yamaguchi R, Crowe SE, Ernst PB, Miyano S, Kiyono H, Imoto S, Uematsu S	4. 巻 28
2. 論文標題 Metagenome Data on Intestinal Phage-Bacteria Associations Aids the Development of Phage Therapy against Pathobionts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Host & Microbe	6. 最初と最後の頁 380 ~ 389.e9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chom.2020.06.005	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 Parbie Prince Kofi, Mizutani Taketoshi, Ishizaka Aya, Kawana-Tachikawa Ai, Runtuwene Lucky Ronald, Seki Sayuri, Abana Christopher Zaab-Yen, Kushitor Dennis, Bonney Evelyn Yayra, Ofori Sampson Badu, Uematsu Satoshi, Imoto Seiya, Kimura Yasumasa, Kiyono Hiroshi, Ishikawa Koichi, Ampofo William Kwabena, Matano Tetsuro	4. 巻 74
2. 論文標題 Fecal Microbiome Composition in Healthy Adults in Ghana	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 42 ~ 47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2020.469	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 Takashima Shingo, Tanaka Fumio, Kawaguchi Yunosuke, Usui Yuki, Fujimoto Kosuke, Nadatani Yuji, Otani Koji, Hosomi Shuhei, Nagami Yasuaki, Kamata Noriko, Taira Koichi, Tanigawa Tetsuya, Watanabe Toshio, Imoto Seiya, Uematsu Satoshi, Fujiwara Yasuhiro	4. 巻 32
2. 論文標題 Proton pump inhibitors enhance intestinal permeability via dysbiosis of gut microbiota under stressed conditions in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurogastroenterology & Motility	6. 最初と最後の頁 e13841
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nmo.13841	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 稲田 全規	4. 巻 1
2. 論文標題 運動器疾患の発症メカニズム解明から創薬を考える	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Top Researchers	6. 最初と最後の頁 126
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 宮浦 千里	4. 巻 -
2. 論文標題 食品成分による骨代謝制御	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 15周年記念日本食品免疫学会 (JAFI) 講演記録集Vol.3	6. 最初と最後の頁 93-94
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 稲田 全規	4. 巻 -
2. 論文標題 第1部 基礎編 第8章 『コラゲナーゼ』	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 コラーゲン 基礎から応用	6. 最初と最後の頁 80-89
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 Aharen I, Habash SS, Gleason C, Inada M, Grundler FM, Elashry A	4. 巻 127
2. 論文標題 Heterodera schachtii glutathione peroxidase (HsGPx) is a parasitism protein.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Plant Diseases and Protection.	6. 最初と最後の頁 111-118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s41348-019-00256-2	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 該当する

1. 著者名 Takahashi R, Amano H, Ito Y, Eshima K, Satoh T, Iwamura M, Nakamura M, Kitasato H, Uematsu S, Raouf J, Jakobsson PJ, Akira S, Majima M.	4. 巻 121
2. 論文標題 Microsomal prostaglandin E synthase-1 promotes lung metastasis via SDF-1/CXCR4-mediated recruitment of CD11b+Gr1+MDSCs from bone marrow.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomed Pharmacother.	6. 最初と最後の頁 109581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biopha.2019.109581.	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 Fujimoto K, Uematsu S.	4. 巻 -
2. 論文標題 Development of prime-boost-type next-generation mucosal vaccines.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int Immunol.	6. 最初と最後の頁 dxz085
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxz085.	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 Kim. H, Ishibashi. K, Matsuo. K, Kira. A, Okada. T, Watanabe. K, Inada. M, Nakamura. C	4. 巻 91(16)
2. 論文標題 Quantitative measurements of intercellular adhesion strengths between cancer cells with different malignancies using atomic force microscopy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 10557-10563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.9b01569	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 Tominari T, Ichimaru R, Taniguchi K, Yumoto A, Shirakawa M, Matsumoto C, Watanabe K, Hirata M, Itoh Y, Shiba D, Miyaura C, Inada M	4. 巻 9(1)
2. 論文標題 :Hypergravity and microgravity exhibited reversal effects on the bone and muscle mass in mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 6614
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-42829-z	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 Ikeda-Matsuo Y, Miyata H, Mizoguchi T, Ohama E, Naito Y, Uematsu S, Akira S, Sasaki Y, Tanabe M.	4. 巻 124
2. 論文標題 Microsomal prostaglandin E synthase-1 is a critical factor in dopaminergic neurodegeneration in Parkinson's disease.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurobiol Dis.	6. 最初と最後の頁 81-92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nbd.2018.11.004.	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 Fujimoto K, Kawaguchi Y, Shimohigoshi M, Gotoh Y, Nakano Y, Usui Y, Hayashi T, Kimura Y, Uematsu M, Yamamoto Y, Akeda Y, Rhee JH, Yuki Y, Ishii JK, Crowe SE, Ernst PB, Kiyono H, Uematsu S.	4. 巻 157(6)
2. 論文標題 Antigen-specific Mucosal Immunity Regulates Development of Intestinal Bacteria-mediated Diseases.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Gastroenterology.	6. 最初と最後の頁 1530-1543
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.gastro.2019.08.021.	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 Lee E, Miedzybrodzka EL, Zhang X, Hatano R, Miyamoto J, Kimura I, Fujimoto K, Uematsu S, Rodriguez-Cuenca S, Vidal-Puig A, Gribble FM, Reimann F, Miki T.	4. 巻 20(18)
2. 論文標題 Diet-Induced Obese Mice and Leptin-Deficient Lepob/ob Mice Exhibit Increased Circulating GIP Levels Produced by Different Mechanisms.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 E4448
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20184448.	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 Sugimura N, Otani K, Watanabe T, Nakatsu G, Shimada S, Fujimoto K, Nadatani Y, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Nagami Y, Tanigawa T, Uematsu S, Fujiwara Y.	4. 巻 9(1)
2. 論文標題 High-fat diet-mediated dysbiosis exacerbates NSAID-induced small intestinal damage through the induction of interleukin-17A.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 16796
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-52980-2.	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 平田 美智子、松本 千穂、富成 司、宮浦 千里、稲田 全規	4. 巻 2(11)
2. 論文標題 筋・骨格系疾患治療薬としての“新規カルボラン化合物”の開発	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 47-51
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 平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規	4. 巻 34(14)
2. 論文標題 カルボラン化合物を用いた新規な筋・骨格系疾患治療薬の開発	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 85-89
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 藤本 康介、植松 智	4. 巻 39(14)
2. 論文標題 放射線腸障害に及ぼす好酸球の役割	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 アレルギーの臨床	6. 最初と最後の頁 1131-1134
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 藤本 康介、植松 智	4. 巻 17(1)
2. 論文標題 腸内細菌叢 (腸内フローラ) とは	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 糖尿病ケア	6. 最初と最後の頁 9-10
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 藤本 康介、植松 智	4. 巻 17(1)
2. 論文標題 腸内細菌が乱れる原因と体に及ぼす影響	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 糖尿病ケア	6. 最初と最後の頁 11-13
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 Hirata N , Ichimaru R , Tominari T , Matsumoto C, Watanabe K ,Taniguchi K , Hirata M , Ma S, Suzuki K , Grundler FM , Miyaura C, Inada M	4. 巻 11
2. 論文標題 Beta-cryptoxanthin inhibits lipopolysaccharide-induced osteoclast differentiation and bone resorption via the suppression of inhibitor of NF- B kinase activity.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 368
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu11020368	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 Hirata N, Tominari T, Ichimaru R, Taniguchi K, Matsumoto C, Watanabe K, Hirata M, Ma S, Suzuki K, Grundler FM, Miyaura C, Inada M*	4. 巻 2
2. 論文標題 Structure-activity relationship of anthocyanidins as an inhibitory effect on osteoclast differentiation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BPB_Reports	6. 最初と最後の頁 1-6
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 Aizawa M, Watanabe K, Tominari T, Matsumoto C, Hirata M, Grundler FM, Inada M, Miyaura C	4. 巻 41(8)
2. 論文標題 Low molecular-weight curdlan, (1 3)-ß-Glucan suppresses TLR2-induced RANKL-dependent bone resorption.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biol. Pharm. Bull	6. 最初と最後の頁 1282-1285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b18-00057	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 Matsumoto S, Tominari T, Matsumoto C, Yoshinouchi S, Ichimaru R, Watanabe K, Hirata M, Grundler FM, Miyaura C, Inada M*	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 Effects of Polymethoxyflavonoids on Bone Loss Induced by Estrogen Deficiency and by LPS-Dependent Inflammation in Mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 7(1-11)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph11010007, 2018	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 Ichimaru R, Tominari T, Yoshinouchi S, Matsumoto C, Watanabe K, Hirata M, Numabe Y, Murphy G, Nagase H, Miyaura C, Inada M*	4. 巻 85
2. 論文標題 Raloxifene reduces the risk of local alveolar bone destruction in a mouse model of periodontitis combined with systemic postmenopausal osteoporosis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Arch. Oral Biol	6. 最初と最後の頁 98-103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archoralbio.2017.09.017	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 Lee EY, Zhang X, Miyamoto J, Kimura I, Taknaka T, Furusawa K, Jomori T, Fujimoto K, Uematsu S, Miki T.	4. 巻 239(3)
2. 論文標題 Gut carbohydrate inhibits GIP secretion via a microbiota/SCFA/FFAR3 pathway.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Endocrinol.	6. 最初と最後の頁 267-276.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/JOE-18-0241.	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 Flores-Langarica A, Cook C, Muller Luda K, Persson EK, Marshall JL, Beristain-Covarrubias N, Yam-Puc JC, Dahlgren M, Persson JJ, Uematsu S, Akira S, Henderson IR, Lindbom BJ, Agace W, Cunningham AF.	4. 巻 9
2. 論文標題 Intestinal CD103(+)CD11b(+)cDC2 Conventional Dendritic Cells Are Required for Primary CD4(+) T and B Cell Responses to Soluble Flaggellin.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front Immunol.	6. 最初と最後の頁 2409
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2018.02409.	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 Komine O, Yamashita H, Fujimori-Tonou N, Koike M, Jin S, Moriwaki Y, Endo F, Watanabe S, Uematsu S, Akira S, Uchiyama Y, Takahashi R, Misawa H, Yamanaka K.	4. 巻 25(12)
2. 論文標題 Innate immune adaptor TRIF deficiency accelerates disease progression of ALS mice with accumulation of aberrantly activated astrocytes.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Death Differ.	6. 最初と最後の頁 2130-2146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41418-018-0098-3.	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 Yamamoto T, Endo Y, Onodera A, Hirahara K, Asou HK, Nakajima T, Kanno T, Ouchi Y, Uematsu S, Nishimasu H, Nureki O, Tumes DJ, Shimojo N, Nakayama T.	4. 巻 9(1)
2. 論文標題 DUSP10 constrains innate IL-33-mediated cytokine production in ST2(hi) memory-type pathogenicTh2 cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 4231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-06468-8.	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 Nishizawa N, Ito Y, Eshima K, Ohkubo H, Kojo K, Inoue T, Raouf J, Jakobsson PJ, Uematsu S, Akira S, Narumiya S, Watanabe M, Majima M.	4. 巻 69(1)
2. 論文標題 Inhibition of microsomal prostaglandin E synthase-1 facilitates liver repair after hepatic injury in mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Hepatol.	6. 最初と最後の頁 110-120.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jhep.2018.02.009.	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 Usui Y, Kimura Y, Satoh T, Takemura N, Ouchi Y, Ohmiya H, Kobayashi K, Suzuki H, Koyama S, Hagiwara S, Tanaka H, Imoto S, Eberl G, Asami Y, Fujimoto K, Uematsu S.	4. 巻 30(7)
2. 論文標題 Effects of long-term intake of a yogurt fermented with Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus 2038 and Streptococcus thermophilus 1131 on mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int Immunol.	6. 最初と最後の頁 319-331
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxy035.	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 Ouchi Y, Patil A, Tamura Y, Nishimasu H, Negishi A, Paul SK, Takemura N, Satoh T, Kimura Y, Kurachi M, Nureki O, Nakai K, Kiyono H, Uematsu S.	4. 巻 30(4)
2. 論文標題 Generation of tumor antigen-specific murine CD8+ T cells with enhanced anti-tumor activity via highly efficient CRISPR/Cas9 genome editing.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int Immunol.	6. 最初と最後の頁 141-154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxy006.	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68件(うち招待講演 16件/うち国際学会 5件)

1. 発表者名 磯村 佳奈、富成 司、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 アントシアニンによる炎症性骨吸収の抑制作用と構造活性相関
3. 学会等名 第17回ファンクショナルフード学会 学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 芳之内 翔成、富成 司、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 柑橘の機能性表示食品開発と質量分析イメージング解析
3. 学会等名 第17回ファンクショナルフード学会 学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 富成 司、田中 優樹、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 破骨細胞分化におけるエクソソーム分泌制御因子の関与
3. 学会等名 第38回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 芳之内 翔成、唐牛 健杜、富成 司、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 悪性黒色腫細胞の膜型リガンドHB-EGF による骨破壊の制御
3. 学会等名 第38回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮川 萌、芳之内 翔成、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 前立腺癌誘導性の骨形成におけるIL-1 シグナリングの関与
3. 学会等名 第38回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 植松 智
2. 発表標題 プライムブースト型次世代粘膜ワクチンの開発
3. 学会等名 第24回日本ワクチン学会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 植松 智
2. 発表標題 Dysbiosis関連疾患に対する革新的な治療法の創出
3. 学会等名 第65回日本透析医学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川口 雄之亮, 藤本 康介, 齋藤 武, 菱木 知郎, 植松 智
2. 発表標題 粘膜ワクチンを用いた肥満や糖尿病に関連する腸内細菌Clostridium ramosumの制御
3. 学会等名 第57回日本小児外科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川口 雄之亮, 藤本 康介, 植松 智
2. 発表標題 病原常在腸内細菌を制御する新規粘膜ワクチンの臨床応用に向けた基剤開発
3. 学会等名 第48回日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 下吹 越正紀, 藤本 康介, 植松 智
2. 発表標題 ファージ由来の新規酵素を用いたClostridiodes difficileの制御
3. 学会等名 第57回日本小児外科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 富成 司, 篠崎 靖子, 平田 美智子, 武田 伸一, 青木 吉嗣, 宮浦 千里, 稲田 全規
2. 発表標題 プロスタグランジンE2による筋管形成の促進作用
3. 学会等名 第6回日本筋学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高戸谷 賢、富成 司、松延 道生、平田 美智子、宮浦 千里、武田 伸一、青木 吉嗣、稲田 全規
2. 発表標題 スパイクインアプローチによるジストロフィンタンパク質の定量方法
3. 学会等名 第6回日本筋学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松延 道生、本橋 紀夫、稲田 全規、宮浦 千里、青木 吉嗣
2. 発表標題 Caveolin-3発現が骨格筋細胞に与える影響
3. 学会等名 第6回日本筋学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 稲田 全規
2. 発表標題 食品由来機能性因子を活用した運動器疾患の予防法構築
3. 学会等名 2019年度 第1回セルフ・フードサロン（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 芳之内 翔成、渡邊 健太、富成 司、平田 美智子、松本 千穂、丸山 隆幸、稲田 全規、宮浦 千里
2. 発表標題 乳癌の血管新生におけるエクソソーム誘導性プロスタグランジンE2産生と膜型EGFの関与
3. 学会等名 第28回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大野 泰輔、滝澤 歩武、溝部 吉高、原 裕子、マリア ツウオムプラ、橋本 泰昌、ジョエル ノルディン、戸根 祐一郎、富成 司、 稲田 全規、宮浦 千里、武田 伸一、青木 吉嗣
2. 発表標題 PMOはCav3を介したエンドサイトーシスによりH2k-mdx52筋管に取り込まれる
3. 学会等名 日本筋学会第5回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、平田 美智子、芝 大、宮浦 千里、武田 伸一、青木 吉嗣、稲田 全規
2. 発表標題 宇宙の微小重力および地上の加重力によるマウス筋骨格系への影響
3. 学会等名 日本筋学会第5回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市丸 亮太、富成 司、松本 千穂、平田 美智子、青木 吉嗣、武田 伸一、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 廃用性筋萎縮における筋分解関連因子の時系列的な発現変動
3. 学会等名 日本筋学会第5回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大野 泰輔、滝澤 歩武、溝部 吉高、原 裕子、Maria Tsoumpra、橋本 泰昌、Joel Nordin、戸根 祐一郎、市丸 亮太、富成 司、 平田 美智子、稲田 全規、宮浦 千里、武田 伸一、青木 吉嗣
2. 発表標題 ジストロフィン欠損筋膜におけるCav3を介したPMO取り込み機序の解明
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 阿部 克洋、富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 破骨細胞分化における基質高度の影響
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口 圭太、富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 細胞内タンパク質の酸化による破骨細胞分化の制御
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田 裁郎、芳之内 翔成、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 前立腺癌の増殖におけるTh17細胞の役割
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荒谷 奈保、渡邊 健太、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 前立腺癌細胞の浸潤におけるMatrix Metalloproteinaseの役割
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 篠崎 靖子、富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 筋細胞分化におけるカルシウムシグナリングの関与
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大森 未希、芳之内 翔成、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 前立腺癌細胞の移動におけるプロスタグランジンE2の作用
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ichimaru R, Tominari T, Matsumoto C, Hirata M, Shiba D, Miyaura C, Inada M
2. 発表標題 Hypergravity and microgravity oppositely controlled the bone and muscle mass in mice.
3. 学会等名 ASBMR2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tominari T, Ichimaru R, Matsumoto C, Hirata M, Miyaura C, Inada M
2. 発表標題 Roles of TLR3 signaling in inflammatory bone resorption.
3. 学会等名 ASBMR2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 唐牛 健杜、芳之内 翔成、平田 美智子、富成 司、松本 千穂、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 悪性黒色腫の骨転移と骨破壊におけるHB-EGF-EGFR シグナリングの関与
3. 学会等名 第37回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中 優樹、市丸 亮太、富成 司、松本 千穂、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 グラム陽性細菌細胞壁由来のLipoteichoic acid による炎症性骨吸収の誘導
3. 学会等名 第37回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市丸 亮太、富成 司、松本 千穂、平田 美智子、芝 大、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 遠心飼育装置を用いた加重力および宇宙における微小重力のマウス筋骨格系への影響
3. 学会等名 第37回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 炎症性骨吸収におけるTLR3 シグナルの関与
3. 学会等名 第37回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujimoto K, Kawaguchi Y, Uematsu S
2. 発表標題 Regulation of intestinal bacteria-mediated diseases by induction of antigen-specific mucosal immunity
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤本 康介、川口 雄之亮、下吹越 正紀、植松 智
2. 発表標題 新規粘膜ワクチンを用いた腸内細菌制御法の開発
3. 学会等名 第47回日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤本 康介、川口 雄之亮、下吹越 正紀、植松 智
2. 発表標題 新規粘膜ワクチンを用いた肥満関連腸内細菌の制御
3. 学会等名 第47回日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 植松 智
2. 発表標題 急性、慢性放射線腸障害における自然免疫の役割
3. 学会等名 第16回和究勉強会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤本 康介、植松 智
2. 発表標題 ヒト腸内ウイルス叢解析とそのデータベース構築
3. 学会等名 第56回日本消化器免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 植松 智
2. 発表標題 Dysbiosis関連疾患の制御法の開発
3. 学会等名 微生物ウィーク2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富成 司、市丸 亮太、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 質量分析イメージング法を活用した農水産物における機能性成分の分布解析
3. 学会等名 第16回ファンクショナルフード学会 学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 稲田 全規
2. 発表標題 運動器系疾患における食品由来機能性因子の作用解析
3. 学会等名 第16回ファンクショナルフード学会 学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 稲田 全規
2. 発表標題 骨代謝性疾患における柑橘由来ポリメトキシフラボノイドの作用
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度福岡大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 植松 智
2. 発表標題 革新的な粘膜免疫誘導型アジュバントの実用化研究
3. 学会等名 令和元年度創薬基盤推進研究事業公開シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 植松 智
2. 発表標題 抗原特異的な粘膜免疫は腸内細菌が介在する疾患の発症を制御する
3. 学会等名 第13回次世代アジュバント研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 有川祐理子、富成司、渡邊健太、平田美智子、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 破骨細胞分化におけるRabGTPaseの機能解析
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 児玉美月、渡邊健太、平田美智子、稲田全規、宮浦千里
2. 発表標題 エストロゲン依存性乳癌細胞における細胞内シグナルの解析
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 齊木瑞穂、渡邊健太、平田美智子、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 癌細胞におけるToll-like receptorの機能調節
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白壁美郷、富成司、平田美智子、稲田全規、宮浦千里
2. 発表標題 破骨細胞の分化制御に関わる膜性タンパク質の解析
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中彩映子、富成司、松本千穂、平田美智子、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 筋分化過程における筋代謝性遺伝子変化の解析
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 芳之内翔成、渡邊健太、平田美智子、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 乳癌の増殖におけるエクソソーム分泌と血管新生の関連
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊圭祐、渡邊健太、平田美智子、稲田全規、宮浦千里
2. 発表標題 前立腺癌細胞の増殖におけるアンドロゲン依存的な細胞内シグナルの活性化
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kenta Watanabe, Shosei Yoshinouchi, Keita Taniguchi, Michiko Hirata, Tsukasa Tominari, Chisato Miyaura, Masaki Inada
2. 発表標題 Roles of membrane bound HB-EGF and EGF-Receptor interaction on osteoblast in melanoma induced bone resorption.
3. 学会等名 ASBMR2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsukasa Tominari, Ryota Ichimaru, Keita Taniguchi, Kenta Watanabe, Chiho Matsumoto, Michiko Hirata, Masaki Inada, Chisato Miyaura
2. 発表標題 Lipoteichoic acid, a membrane component of gram-positive bacteria, induces PGE2-mediated inflammatory bone resorption in periodontitis.
3. 学会等名 ASBMR2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、平田 美智子、湯本 茜、白川 正輝、宮浦 千里、芝大、稲田 全規
2. 発表標題 遠心飼育装置を用いた長期過重力負荷によるマウス筋肥大化作用の解析
3. 学会等名 日本筋学会第4回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大野 泰輔、滝澤 歩武、宮武 正太、溝部 吉高、原 裕子、瀬戸 美也子、Maria Tsoumpra、橋本 泰昌、富成 司、稲田 全規、宮浦 千里、武田 伸一、青木 吉嗣
2. 発表標題 ジストロフィン欠損筋膜におけるCav3を介したPMO取り込み機序の解明
3. 学会等名 日本筋学会第4回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊 健太、平田 美智子、宮武 正太、滝澤 歩武、武田 伸一、青木 吉嗣、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 モルフォリノ人工核酸の筋細胞における輸送経路の解析
3. 学会等名 日本筋学会第4回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 芳之内翔成 渡邊健太 富成司、平田美智子、松本千穂、丸山隆幸、稲田全規、宮浦千里
2. 発表標題 前立腺癌細胞の移動と骨転移におけるプロスタグランジンE2の役割
3. 学会等名 第27回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊健太、芳之内翔成、平田美智子、富成司、松本千穂、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 悪性黒色腫の骨転移におけるEGFRシグナルの関与
3. 学会等名 第27回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊 健太，芳之内翔成，平田美智子，富成 司，松本 千穂，宮浦 千里，稲田 全規
2. 発表標題 悪性黒色腫の骨転移におけるHB-EGF誘導性EGFRシグナルの関与
3. 学会等名 第36回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、渡邊 健太、平田美智子、稲田 全規、宮浦 千里
2. 発表標題 Lipoteichoicacid によるTLR2/6 誘導性の骨吸収におけるPGE2の関与
3. 学会等名 第36回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satoshi Uematsu
2. 発表標題 Eosinophil depletion is a potential therapeutic strategy for radiation-induced fibrosis in small intestine
3. 学会等名 18th WORLD CONGRESS OF BASIC AND CLINICAL PHARMACOLOGY (WCP2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 植松智
2. 発表標題 好酸球と筋線維芽細胞の相互作用は、放射線誘導性線維症に必須の役割を果たす
3. 学会等名 第42回日本リンパ学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤本康介、井元清哉、植松智
2. 発表標題 腸内ウイルス叢のデータベース構築と新規腸内ウイルスの探索
3. 学会等名 第4回日本骨免疫学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 植松智
2. 発表標題 強力に全身免疫と粘膜免疫を誘導する革新的な粘膜ワクチンの開発
3. 学会等名 BIO Tech2018（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 植松智
2. 発表標題 腸内ウイルス叢の解析について
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（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤本康介、植松智
2. 発表標題 腸内細菌叢と加齢
3. 学会等名 第15回DIA日本年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤本康介、植松智
2. 発表標題 腸管におけるウイルス叢の解析
3. 学会等名 第49回日本消化吸収学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kosuke Fujimoto, Satoshi Uematsu
2. 発表標題 Innovative prime-boost vaccine method strongly induces both systemic and mucosal immunity
3. 学会等名 第47回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 植松智
2. 発表標題 腸内微生物叢解析の最前線
3. 学会等名 第49回日本小児消化管機能研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 富成 司、市丸亮太、松本千穂、渡邊健太、平田美智子、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 炎症性骨吸収におけるエピガロカテキンガレートの効果
3. 学会等名 第15回ファンクショナルフード学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>大阪市立大学大学院医学研究科 ゲノム研究室 / 植松研究室 http://www.med.osaka-cu.ac.jp/immunology-genomics/index.html</p>

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	植松 智 (UEMATSU Satoshi) (50379088)	大阪市立大学・大学院医学研究科・教授 (24402)	
研究分担者	稲田 全規 (INADA Masaki) (80401454)	東京農工大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授 (12605)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------