

令和 3 年 6 月 23 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07014

研究課題名(和文) ヒト脱落膜マスト細胞のKIR2DL4を介した妊娠成立への関与

研究課題名(英文) Possible role of KIR2DL4 on human decidual mast cells in pregnancy

研究代表者

片岡 竜貴 (Kataoka, Tatsuki)

岩手医科大学・医学部・教授

研究者番号：20343254

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)：申請者らは経産婦由来の脱落膜マスト細胞・ヒトマスト細胞株LAD2はすべてKIR2DL4を発現しており、そのリガンドであるトロホプラスト上のHLA-Gと相互作用し、LIFおよびMMP-9を産生することを見出した。前者はトロホプラストの移動を促進し、後者は血管増生を促進した。一方、ステロイド長期使用の不妊患者ではマスト細胞数が著減し、そのKIR2DL4発現が消失することを見出した。本研究では、ヒトマスト細胞がKIR2DL4を介して妊娠成立に関与し、一部の不妊の原因がここにある可能性を示すことが出来た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

マスト細胞が妊娠成立に関わることについて、分子生物学的結果を持って証明したのは我々が世界初である。アレルギー症状を引き起こすマスト細胞の持つ本来の生理的役割を明らかにしたという点で科学的意義があるといえる。

そして、不妊の一部にマスト細胞異常が関わっていることも見出しており、これは不妊症の診断にマスト細胞が使えることを示していると同時に、この細胞が不妊症の治療標的となる可能性も示すものと考えている。

研究成果の概要(英文)：We found that all human decidual mast cells and a human mast cell line LAD2 expressed KIR2DL4, and that these cells produced LIF and MMP-9 by stimulating a KIR2DL4 ligand HLA-G. We also found that LIF derived from LAD2 enhanced the migration of a human trophoblast cell line HTR-8/SVneo, and MMP-9 derived from LAD2 enhanced tube formation of HTR-8/SVneo.

In addition, decidual mast cells diminished or significantly decreased in number and KIR2DL4 expression in infertile patients with long-term corticosteroid treatment.

Thus, we show the involvement of human decidual mast cell in pregnancy, and possible involvement of mast cell abnormality in some infertility.

研究分野：実験病理学

キーワード：マスト細胞 妊娠成立 不妊症 脱落膜

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

胚着床は、母体にとって半異物である胚が子宮内膜の変化した脱落膜と接着する妊娠成立の重要なステップである。このステップには、脱落膜に含まれる免疫担当細胞が重要な働きをする (Arck PC, et al. Nat Med. 2013 May;19(5):548-56)。代表的な細胞が、脱落膜 natural killer (NK) 細胞と脱落膜制御性 T 細胞 (Treg) である。脱落膜 NK 細胞は Killer immunoglobulin-like receptor (KIR) 2DL4 を発現し、ヒト胚を囲むトロホプラスト上の Human leukocyte antigen (HLA)-G と相互作用する。その結果、NK 細胞の殺細胞機能を低下させ、半異物である胚への攻撃を抑制する。脱落膜 Treg も、NK 細胞や T 細胞の殺細胞機能を低下させ、胚への攻撃を抑制すると考えられている。NK 細胞はまた脱落膜の血管増生を促進し、胎盤形成を促進することも知られている。マスト細胞も脱落膜に含まれるが、その妊娠成立に関する役割はヒトでは全く報告が無い。

マスト細胞の妊娠に関する関与は、マウスでいくつかの検討が為されている。マウスマスト細胞は子宮内膜に存在するが妊娠成立には必須ではないという報告がある一方 (Menzies FM, et al. Immunol Cell Biol. 2012 Mar;90(3):321-9)、マスト細胞欠損マウスの子宮内にマスト細胞を再構築すると妊娠率が上昇するという報告も存在する (Woidacki K, et al. Cell Death Dis. 2013 Jan 17;4:e462)。また、妊娠率が低い系統のマウスの子宮内に Treg を再構築すると妊娠率が上昇するが、その際には子宮内マスト細胞が増加しているという報告も存在する (Woidacki K, et al. Sci Rep. 2015 Sep 10;5:13938)。しかし、ヒト同様にマウスにおいてもマスト細胞の妊娠成立への関与の機構は明らかにされていなかった。

申請者らは、近年、ヒト培養マスト細胞が HLA-G 受容体である KIR2DL4 を発現することを報告した (Ueshima C, et al. Cancer Immunol Res. 2015 Aug;3(8):871-80)。前述のように脱落膜 NK 細胞も KIR2DL4 を発現し、トロホプラストとの相互作用を担う。前述のように脱落膜 NK 細胞の発現する KIR2DL4 の役割は報告されているが、脱落膜マスト細胞の発現する KIR2DL4 の妊娠成立における役割は明らかではない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、ヒトマスト細胞が KIR2DL4 を介して妊娠成立に関与するか否か、不妊治療の標的と成り得るかの検討である。

3. 研究の方法

申請者らは、予備実験において、すべての経産婦の脱落膜マスト細胞は KIR2DL4 タンパク質を発現していたが、一部の不妊患者では脱落膜マスト細胞数が著減し、KIR2DL4 発現が消失することを観察している。さらに多くの臨床サンプルで、各種不妊患者での脱落膜マスト細胞の状態を検討し、そこに共通する原因 (疾患・投薬歴など) がないかを検討する。具体的には、妊娠初期の掻爬標本および娩出された胎盤に含まれる脱落膜に含まれるマスト細胞をマスト細胞特異的プロテアーゼ (MCT) で染色し、その数を評価する。また、MCT と KIR2DL4 を共染色し、脱落膜マスト細胞における KIR2DL4 発現レベルを評価する。これらにより、脱落膜マスト細胞の異常と不妊の関係性を明らかにする。

そして、KIR2DL4 を発現するヒトマスト細胞株 LAD2 と HLA-G を発現するトロホプラスト細胞株 HTR-8 / SVneo を共培養し、妊娠成立に関係した生物学的反応を評価する。具体的には、妊娠成立に必須のサイトカイン leukemia inhibitory factor の産生が両細胞からみられるか? HTR-8 / SVneo の移動・接着・血管形成が促進されるか? を検討する。その際には、KIR2DL4 ノックアウト LAD2 や KIR2DL4 - HLA-G 結合をブロックする抗 HLA-G 抗体を用いて、これら生物学的反応における KIR2DL4 の役割を明瞭にする。これらの実験により、マスト細胞のトロホプラストへの影響、そこへの KIR2DL4 の関与を明らかにする。

さらに、in vitro 実験系で得られた要素について、前述の胎盤由来標本で再評価する。例えば、ある種のサイトカイン分泌が in vitro の系で見られれば、標本での免疫染色を行う。また、血管形成がみられれば、標本内の血管密度を評価する。そして、マスト細胞のトロホプラストへの影響および KIR2DL4 の関与が in vivo でも当てはまるのかを明らかにする。

もしマスト細胞のトロホプラストへの影響が in vivo・in vitro で明らかにならない場合は、脱落膜マスト細胞数ないしは KIR2DL4 タンパク質発現レベルが妊孕性の指標として有用であるかを検討する。

4. 研究成果

申請者らは経産婦由来の脱落膜マスト細胞・ヒトマスト細胞株 LAD2 はすべて KIR2DL4 を発現しており、そのリガンドであるトロホプラスト上の HLA-G と相互作用し、Leukemia inhibitory factor (LIF) および Matrix metalloproteinase (MMP)-9 を産生することを見出した。前者はトロホプラストの移動を促進し、後者は血管増生を促進した。一方、ステロイド長期使用の不妊患

者ではマスト細胞数が著減し、その KIR2DL4 発現が消失することを見出した。本研究では、ヒトマスト細胞が KIR2DL4 を介して妊娠成立に関与し、一部の不妊の原因がここにある可能性を示すことが出来た。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計30件（うち査読付論文 22件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 21件）

1. 著者名 Tahara J, Dainichi T, Kaku Y, Kataoka T, Kishimoto H, Kogame T, Kabashima K.	4. 巻 48
2. 論文標題 Temporal triangular alopecia confined to the frontal scalp.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Dermatol	6. 最初と最後の頁 e171-e172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15776	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 Nabeshima Y, Kataoka TR, Ueshima C, Saito N, Hirata M, Takeuchi Y, Takei Y, Moriyoshi K, Ono K, Haga H.	4. 巻 71
2. 論文標題 Neonatal Fc receptor induces intravenous immunoglobulin growth suppression in Langerhans cell histiocytosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pathol Int	6. 最初と最後の頁 191-197
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.13068	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 Katsuragawa H, Yamada Y, Ishida Y, Kaku Y, Fujimoto M, Kataoka TR, Haga H.	4. 巻 70
2. 論文標題 A case of Langerhans cell sarcoma on the scalp: Whole-exome sequencing reveals a role of ultraviolet in the pathogenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pathol Int	6. 最初と最後の頁 881-887
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.13007	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 Ishida Y, Kakiuchi N, Yoshida K, Inoue Y, Irie H, Kataoka TR, Hirata M, Funakoshi T, Matsushita S, Hata H, Uchi H, Yamamoto Y, Fujisawa Y, Fujimura T, Saiki R, Takeuchi K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Otsuka A, Miyano S, Kabashima K, Ogawa S.	4. 巻 27
2. 論文標題 Unbiased Detection of Driver Mutations in Extramammary Paget Disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clin Cancer Res	6. 最初と最後の頁 1756-1765
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1078-0432	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 Nishie Mariko, Suzuki Eiji, Hattori Masakazu, Kawaguch Kosuke, Kataoka Tatsuki R., Hirata Masahiro, Pu Fengling, Kotake Takeshi, Tsuda Moe, Yamaguchi Ayane, Sugie Tomoharu, Toi Masakazu	4. 巻 70
2. 論文標題 Downregulated ATP6V1B1 expression acidifies the intracellular environment of cancer cells leading to resistance to antibody-dependent cellular cytotoxicity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Immunology, Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 817 ~ 830
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00262-020-02732-3	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 Uno Shunsuke, Kataoka Tatsuki R., Okajima Hideaki, Taura Kojiro, Sakurai Takaki, Haga Hironori	4. 巻 70
2. 論文標題 Perihilar cholangiocarcinoma in an explanted liver after Kasai operation for biliary atresia: A case report and literature review	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 888 ~ 892
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.13016	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 Komatsu Fujii Takayoshi, Nakajima Saeko, Iwata Masashi, Kataoka Tatsuki, Hirata Masahiro, Nomura Takashi, Kabashima Kenji	4. 巻 47
2. 論文標題 Upregulated programmed death ligand 1 expression in nivolumab induced lichen nitidus: A follow up report with an immunohistochemical analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e319-e320
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15480	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 Rokutan Kurata Mariyo, Minamiguchi Sachiko, Kataoka Tatsuki R, Abiko Kaoru, Mandai Masaki, Haga Hironori	4. 巻 70
2. 論文標題 Uterine cervical squamous cell carcinoma without p16 (CDKN2A) expression: Heterogeneous causes of an unusual immunophenotype	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 413 ~ 421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12930	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 Okabayashi Misuzu, Kataoka Tatsuki R., Oji Marina, Mibayashi Satoko, Odani Kentaro, Otsuka Atsushi, Haga Hironori	4. 巻 15
2. 論文標題 IGF2BP3 (IMP3) expression in angiosarcoma, epithelioid hemangioendothelioma, and benign vascular lesions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Diagnostic Pathology	6. 最初と最後の頁 26-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13000-020-00951-x	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 Sugimoto Akihiko, Kataoka Tatsuki R., Ito Hiroaki, Kitamura Kyohei, Saito Narumi, Hirata Masahiro, Ueshima Chiyuki, Takei Yusuke, Moriyoshi Koki, Otsuka Yasuyuki, Nishikori Momoko, Takaori-Kondo Akifumi, Haga Hironori	4. 巻 10
2. 論文標題 SLAM family member 8 is expressed in and enhances the growth of anaplastic large cell lymphoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2505-2505
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-59530-1	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 Kataoka Tatsuki R., Ueshima Chiyuki, Hirata Masahiro, Minamiguchi Sachiko, Haga Hironori	4. 巻 21
2. 論文標題 Killer Immunoglobulin-Like Receptor 2DL4 (CD158d) Regulates Human Mast Cells both Positively and Negatively: Possible Roles in Pregnancy and Cancer Metastasis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 954 ~ 954
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21030954	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 Masuda Norikazu, Ohtani Shoichiro, Takano Toshimi, Inoue Kenichi, Suzuki Eiji, Nakamura Rikiya, Bando Hiroko, Ito Yoshinori, Ishida Kazushige, Yamanaka Takashi, Kuroi Katsumasa, Yasojima Hiroyuki, Kasai Hiroi, Takasuka Tsuyoshi, Sakurai Takaki, Kataoka Tatsuki R., Morita Satoshi, Ohno Shinji, Toi Masakazu	4. 巻 180
2. 論文標題 A randomized, 3-arm, neoadjuvant, phase 2 study comparing docetaxel+carboplatin+trastuzumab+pertuzumab (TCbHP), TCbHP followed by trastuzumab emtansine and pertuzumab (T-DM1+P), and T-DM1+P in HER2-positive primary breast cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Breast Cancer Research and Treatment	6. 最初と最後の頁 135 ~ 146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10549-020-05524-6	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 Sugimoto A, Kataoka TR, Ito H, Kitamura K, Saito N, Hirata M, Ueshima C, Takei Y, Moriyoshi K, Otsuka Y, Nishikori M, Takaori-Kondo A, Haga H.	4. 巻 10
2. 論文標題 SLAM family member 8 is expressed in and enhances the growth of anaplastic large cell lymphoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 2505-2505
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-59530-1	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 Kataoka TR, Ueshima C, Hirata M, Minamiguchi S, Haga H.	4. 巻 21
2. 論文標題 Killer Immunoglobulin-Like Receptor 2DL4 (CD158d) Regulates Human Mast Cells both Positively and Negatively: Possible Roles in Pregnancy and Cancer Metastasis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 E954-E954
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21030954.	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 Masuda N, Ohtani S, Takano T, Inoue K, Suzuki E, Nakamura R, Bando H, Ito Y, Ishida K, Yamanaka T, Kuroi K, Yasojima H, Kasai H, Takasuka T, Sakurai T, Kataoka TR, Morita S, Ohno S, Toi M.	4. 巻 180
2. 論文標題 A randomized, 3-arm, neoadjuvant, phase 2 study comparing docetaxel + carboplatin + trastuzumab + pertuzumab (TCbHP), TCbHP followed by trastuzumab emtansine and pertuzumab (T-DM1+P), and T-DM1+P in HER2-positive primary breast cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Breast Cancer Res Treat.	6. 最初と最後の頁 135-146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10549-020-05524-6.	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 Kawashima M, Tokiwa M, Nishimura T, Kawata Y, Sugimoto M, Kataoka TR, Sakurai T, Iwaisako K, Suzuki E, Hagiwara M, Harris AL, Toi M.	4. 巻 122
2. 論文標題 High-resolution imaging mass spectrometry combined with transcriptomic analysis identified a link between fatty acid composition of phosphatidylinositols and the immune checkpoint pathway at the primary tumour site of breast cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Br J Cancer.	6. 最初と最後の頁 245-257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41416-019-0662-8.	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 該当する

1. 著者名 Tsuzuki S, Kataoka TR, Ito H, Ueshima C, Asai S, Yokoo H, Haga H.	4. 巻 69
2. 論文標題 A case of renal cell carcinoma unclassified with medullary phenotype without detectable gene deletion.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pathol Int.	6. 最初と最後の頁 710-714
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12858.	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 Iga N, Otsuka A, Hirata M, Kataoka TR, Irie H, Nakashima C, Matsushita S, Uchi H, Yamamoto Y, Funakoshi T, Fujisawa Y, Yoshino K, Fujimura T, Hata H, Ishida Y, Kabashima K.	4. 巻 110
2. 論文標題 Variable indoleamine 2,3-dioxygenase expression in acral/mucosal melanoma and its possible link to immunotherapy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 3434-3441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14195.	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 Komatsu-Fujii T, Otsuka A, Ishida Y, Kaku Y, Yamashita C, Hata A, Kataoka T, Honda T, Kabashima K.	4. 巻 29
2. 論文標題 Diffuse hair loss following anti-programmed cell death-1 antibody treatment: a case report with immunohistochemical analysis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 326-327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1684/ejd.2019.3547.	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 Kawaguchi K, Sakurai M, Yamamoto Y, Suzuki E, Tsuda M, Kataoka TR, Hirata M, Nishie M, Nojiri T, Kumazoe M, Saito K, Toi M.	4. 巻 9
2. 論文標題 Alteration of specific cytokine expression patterns in patients with breast cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 2924
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-39476-9	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 Matsuo K, Inoue M, Shirai Y, Kataoka T, Kagota S, Taniguchi K, Lee SW, Uchiyama K.	4. 巻 97
2. 論文標題 Primary small bowel mesentery de-differentiated liposarcoma causing torsion with no recurrence for 5 years: A case report and review of the literature.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Medicine (Baltimore).	6. 最初と最後の頁 e13446
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.0000000000013446	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 Iemura Y, Yamada Y, Hirata M, Kataoka TR, Minamiguchi S, Haga H.	4. 巻 68
2. 論文標題 Histopathological characterization of the neuroglial tissue in ovarian teratoma associated with anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor encephalitis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pathol Int.	6. 最初と最後の頁 677-684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12732	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 Cho M, Otsuka A, Irie H, Kataoka T, Kabashima K.	4. 巻 28
2. 論文標題 A case of possible chemical leukoderma secondary to usage of skin whitening agents.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Eur J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 701-702
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1684/ejd.2018.3380	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 Kitamoto H, Kataoka T, Yamamoto S.	4. 巻 156
2. 論文標題 Multiple Polypoid Lesions in the Ileum After Treatment for Primary Ileal Follicular Lymphoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Gastroenterology.	6. 最初と最後の頁 552-553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.gastro.2018.08.048.	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 Cho M, Honda T, Ueshima C, Kataoka T, Otsuka A, Kabashima K.	4. 巻 98
2. 論文標題 A Case of Pityriasis Rubra Pilaris Treated Successfully with the Phosphodiesterase-4 Inhibitor Apremilast.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Derm Venereol.	6. 最初と最後の頁 975-976
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2340/00015555-2995.	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 Matsuo K, Inoue M, Shirai Y, Kataoka T, Kagota S, Taniguchi K, Lee SW, Uchiyama K.	4. 巻 97
2. 論文標題 A rare case of primary small bowel de-differentiated liposarcoma causing intussusception: A case report.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Medicine (Baltimore).	6. 最初と最後の頁 e11069
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000011069	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 Kogame T, Yamashita R, Hirata M, Kataoka TR, Kamido H, Ueshima C, Matsui M, Nomura T, Kabashima K.	4. 巻 45
2. 論文標題 Analysis of possible structures of inducible skin-associated lymphoid tissue in lupus erythematosus profundus.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 1117-1121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14498	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 Mitsuda Y, Morita K, Kashiwazaki G, Taniguchi J, Bando T, Obara M, Hirata M, Kataoka TR, Muto M, Kaneda Y, Nakahata T, Liu PP, Adachi S, Sugiyama H, Kamikubo Y.	4. 巻 8
2. 論文標題 RUNX1 positively regulates the ErbB2/HER2 signaling pathway through modulating SOS1 expression in gastric cancer cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 6423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-24969-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 -

1. 著者名 Cho M, Kaku Y, Goto K, Endo Y, Kataoka T, Otsuka A, Kabashima K.	4. 巻 45
2. 論文標題 Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: A case of spontaneous partial regression post-biopsy.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 e284-285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14306	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 Ueshima C, Kataoka TR, Hirata M, Sugimoto A, Iemura Y, Minamiguchi S, Nomura T, Haga H.	4. 巻 188
2. 論文標題 Possible Involvement of Human Mast Cells in the Establishment of Pregnancy via Killer Cell Ig-Like Receptor 2DL4.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Am J Pathol.	6. 最初と最後の頁 1497-1508
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajpath.2018.02.012	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 -

〔学会発表〕 計0件

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

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
---------	---------