

令和 3 年 5 月 15 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09467

研究課題名(和文) サイトメガロウイルス関連前部ぶどう膜炎患者NK細胞の遺伝学的免疫学的解析

研究課題名(英文) Genetics and immunity of NK cells in CMV-associated anterior uveitis

研究代表者

八幡 信代 (Yawata, Nobuyo)

九州大学・医学研究院・准教授

研究者番号：90315812

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：CMV前部ぶどう膜炎(CMV-AU)は免疫正常者にみられる新しいカテゴリーの疾患である。CMVに対する免疫応答に重要であるナチュラルキラー(NK)細胞をコントロールするHLAクラスIと、その受容体(KIR)の遺伝子多型を調べた。CMV-AU患者では強い結合をもつKIR3DL1とHLA-Bのアレルグループの頻度が高く、これらのCMV-AU患者ではNKG2C+CD57+KLRG1+ NK細胞の増多がみられた。強く結合するKIR3DL1とHLA-Bの遺伝的背景とCMVを直接認識する特異的NK細胞サブセットの増多が疾患の病態と関連す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

サイトメガロウイルスは世界人口の50-90%に潜伏感染し、これまでエイズ患者や臓器移植後などの高度の免疫低下状態でのみサイトメガロウイルス網膜炎などの感染症が起こると考えられていた。近年明らかになったサイトメガロウイルス前部ぶどう膜炎は明らかな免疫低下のない患者にみられる新たな疾患で、アジア人に多く発症しているがその発症メカニズムは明らかでない。本研究ではホストの免疫遺伝学的背景とサイトメガロウイルスのコントロールに重要なナチュラルキラー細胞の疾患特徴的なプロファイルを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Cytomegalovirus (CMV) causes clinical issues in immunocompromised hosts. CMV-associated anterior uveitis (CMV-AU) is a new disease entity manifesting recurrent ocular inflammation in immunocompetent individuals, especially in Asian populations after middle age. We first characterized Killer cell Immunoglobulin-like Receptors (KIR) and HLA class I that encode differences in human NK cell responses in CMV-AU patients and analyzed NK cell profiles with CMV-related markers. We have found that KIR3DL1 and HLA class I combinations encoding strong receptor-ligand interactions were present at substantially higher frequencies in CMV-AU. NK cell profiling in these cases revealed expansion of the subset co-expressing CD57, KLRG1, and the CMV-recognizing NKG2C receptor. The findings imply that a mechanism of CMV-AU pathogenesis likely involves NK cells co-expressing CD57/KLRG1/NKG2C that develop on a genetic background of KIR3DL1/HLA-B allotypes encoding strong receptor-ligand interactions.

研究分野：KIR、NK細胞の多様性、眼炎症

キーワード：サイトメガロウイルス NK細胞 KIR ぶどう膜炎 HLA

1. 研究開始当初の背景

(1) HCMV は多くのホストに生涯潜伏感染しているが、免疫健全者では subclinical なウイルスの再活性化を起こすのみであり、臓器移植後や AIDS など免疫低下時のみ顕性の CMV 感染症をおこすと考えられてきた。CMV-AU は近年シンガポールと日本で最初に報告され、明らかな免疫低下のない中高年のアジア人に好発し、高眼圧を伴う前部ぶどう膜炎や角膜内皮炎を頻発する (Chee:Am J Ophthalmol 2008, Koizumi:Ophthalmology 2008)。確定診断に必要な前房内の HCMV DNA を検出する為に繰り返し前房穿刺を要することが多い上に難治性でガンシクロビルとコルチコステロイドの長期の併用療法が必要なケースが多くみられる。何故免疫健全者に CMV-AU が起こるのか、また、CMV-AU が中高年のアジア人に好発する理由は明らかでない。

(2) NK 細胞はウイルス感染において重要な多様な自然免疫系のリンパ球で NK 細胞のレパトワ profile には大きな個体差があり免疫の個体差に関わっている (Yawata:Blood 2009, Yawata:J Immunol 2014, Yawata:Mucosal Immunol 2016)。

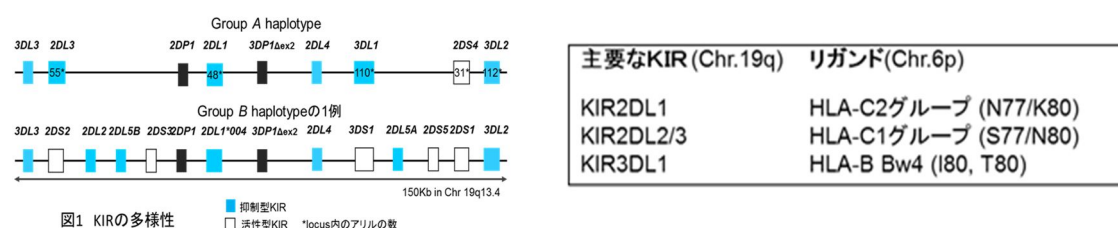


図1 KIRの多様性 □ 抑制型KIR □ 活性化型KIR *locus内のアレルの数

Killer Cell Immunoglobulin-like Receptor family (KIR)はNK細胞制御の中心的役割を担い、NK細胞の多様性や個体差を作っている。KIRファミリーの多様性はゲノム構造の違いによる gene content レベルと各 KIR locus 内の KIR 遺伝子のアレル多様性による (図 1)。KIR のリガンドは HLA class I の一部のサブセットである為、KIR と HLA のコンビネーションが様々な疾患感受性に関わっていることが示唆されている (Khakoo:Science 2004)。最も多型の多い KIR の一つである KIR3DL1 のリガンドである HLA-B Bw4 は I80 と T80 の 2 グループに分類され、strong リガンドである I80 は HIV 感染では protective である (Martin:Nat Genetics 2007)。我々は東アジア民族集団は活性化型 KIR が最も少ない特定のハプロタイプ (グループ A KIR ハプロタイプ、図 1 上) の頻度が世界で最も高いことを明らかにした (Yawata:Immunogenetics 2002)。グループ A KIR ハプロタイプは CMV 初感染が顕性化するリスクファクターとして報告されている (Di Bona:J Inf Dis 2014)。

(3) CMV は潜伏感染するヘルペス属の中で唯一ホストの NK 細胞レパトワの profile を変化させるウイルスであり、抗 CMV 抗体陽性者では最終分化した CD57⁺KIR⁺NK 細胞の頻度が高いことが知られている (Solana:Curr Opin Immunol 2014)。これは健康成人においても頻繁に起きている CMV の不顕性の再活性化により NK 細胞が活性化され成熟した結果であると考えられている。また、CMV 特異的メモリーNK細胞の存在が示唆されており (Sun:Nature 2009, Lopez-Verges:PNAS 2011)、CMV-AU 患者では CMV 特異的メモリーNK細胞頻度の低下や疲弊化がみられる可能性がある。ヒトでは NKG2C⁺ NK 細胞が CMV 特異的メモリーNK細胞であると考えられている。

2. 研究の目的

(1) CMV-AU は中高年アジア人に好発することから我々は CMV-AU の発症には遺伝的要因と HCMV による免疫システムの加齢変化が関与していると考え、この疾患における NK 細胞免疫の遺伝学的背景と抗ウイルス免疫応答を解析し、その特徴を明らかにすることを目標とした。CMV の抗体保有率は日本を含めアジア諸国では 80-90% と欧米と比べて高い。本邦を含めアジア地域では欧米と比べて独特の HLA-KIR 多型分布がみられるが、ヒトゲノムで最も多型の多い HLA と KIR の多型や NK 細胞レパトワタイプが如何に疾患感受性に関わっているかは十分明らかになっていない。

(2) 最近まで抗ヒト KLRG1 抗体の入手が不可能であった為に、ヒト NK 細胞分化における KLRG1 の位置づけは明らかになっておらず、KLRG1 はヒトとマウスに共通する数少ない NK 細胞分化マーカーとして有用である可能性があり、KLRG1 の評価を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

(1) CMV-AU 患者と健康者における KIR とそのリガンドの分布の違い。

122 人の中華系シンガポール人 CMV 前部ぶどう膜炎患者の *KIR* genotypes を SSP-PCR 法を用いて決定し、208 人の健常人の既報データと比較した。各 *KIR* 遺伝子、genotype、ハプロタイプ型による解析を行った。

(2) 122 人の中華系シンガポール人 CMV 前部ぶどう膜炎患者の HLA typing により、*KIR* リガンド頻度を 208 人の健常人の既報データと比較した。

(3) Illumina MiSeq combined with the *KIR* IGS system により CMV-AU 患者と CMV 血清陽性健常人の *KIR3DL1* アレルタイピングを行い、アレルを決定した。

(4) 高次元フローサイトメトリーを用い、CMV-AU 患者と CMV 血清陽性健常人の NK 細胞レパトワ構造の違いを分化マーカーである CD57, KLRG1 の発現、疲弊マーカーを含めて解析した。

(5) CMV-AU 患者と CMV 血清陽性健常人の CMV 特異的メモリーNK 細胞マーカーである NKG2C や *KIR* の発現を解析した。

(6) CMV-AU 患者と CMV 血清陽性健常人の末梢血単核球を CMV ウイルスタンパク pp65 のランダムペプチドライブラリーで刺激し、NK 細胞サブセットの IFN- γ 産生を定量した。K562 HLA クラス I 欠損細胞株による NK 細胞活性を同時に測定した。

4. 研究成果

(1) CMV-AU 患者と健常人における *KIR* の分布の違い。

CMV-AU と健常人で各 *KIR* 遺伝子頻度の差やグループ A ハプロタイプ頻度に差はなかった。*KIR* ハプロタイプブロックでの解析をすると、CMV-AU では抑制型・活性型 *KIR* がいずれも多く存在する AB/AB モチーフの頻度が有意に高かった。

(2) CMV-AU 患者と健常人における *KIR* リガンドの分布の違い。

KIR リガンド頻度は、HLA C1/C2 グループに差はみられなかった。一方、HLA-B Bw4 頻度は変わらなかったが、HLA-B Bw4 の中でも強いリガンドである 80Ile 頻度が 80Thr の 3 倍以上みられ、健常人と比べて有意に高かった。

(3) CMV-AU 患者と CMV 血清陽性健常人の *KIR3DL1* アレルタイピング

KIR3DL1 アレルタイピングにより、7 アレルが検出された。このうち、HLA-B Bw4 80Ile と強く結合する *KIR3DL1*high アレルの保有率は CMV-AU、健常人ともに 86% であり、高頻度であった。

	CMV-AU		controls		P
	n	%	n	%	
C1*	118	99.2	206	99.0	n.s.
C2*	27	22.7	45	21.6	n.s.

	CMV-AU		controls		P	Odds Ratio	95% CI
	n	%	n	%			
HLA-B Bw4*	69	59.5	122	58.7	n.s.		
80Ile*	54	46.6	63	30.3	0.0058	1.94	1.23-3.1
80Thr*	17	14.7	70	33.7	0.0007	0.38	0.21-0.67
ratio of 80Ile/80Thr	3.1		0.9				

	CMV-AU		CMV-IgG ⁺ healthy controls	
	n	%	n	%
KIR3DL1H+	105	86.1	37	86.0

(4) 高次元フローサイトメトリーを用いた、CMV-AU 患者と CMV 血清陽性健常人の NK 細胞レパトワ構造の違いの解析

CMV 血清陽性者では CD57 と CMV UL40 を認識する NKG2C 共発現 NK 細胞頻度が高く、これらの NK 細胞が自己の HLA を認識する抑制型 *KIR* を共発現することが報告されていることから、CMV-AU 患者の NK 細胞を分化マーカー CD57、KLRG1、主要な *KIR*、NKG2C を共染色し、CMV 血清陽性健常人と比べた。CMV 血清陽性健常人では CD57⁺KLRG1⁺ NK 細胞頻度が最も高いケースが多かったのに対し、*KIR3DL1* high アレルと HLA-B Bw4 80Ile を持つ CMV-AU 患者では CD57⁺KLRG1⁺ NK 細胞頻度が高く、これらの NK 細胞は NKG2C、*KIR3DL1* を高頻度に共発現していた。CMV-AU 患者では HLA-B Bw4 80Ile の頻度が高く、HLA-B Bw4 80Ile と強く結合する受容体である *KIR3DL1* high アレルが高頻度に存在することから、強い interaction を持つ *KIR3DL1* high アレルと HLA-B Bw4 80Ile の存在下で増加する NKG2C⁺CD57⁺KLRG1⁺ NK 細胞が疾患の発症と関連することが示唆された。また、NK 細胞上の PD-1 発現は殆どみられなかった。

(5) 既報で報告されている NKG2C⁺NK、CD57⁺NKG2C⁺NK 細胞頻度は CMV 血清陽性健常人と CMV-AU 患者で違いはなかった。

(6) パイロットスタディで pp65 ペプチドパルス刺激によって IFN-g 産生がみられると思われた CD3⁺CD56⁺細胞は、TCR を介した活性化により CD3 発現が低下した T 細胞であると考えられた。K562 HLA クラス I 欠損細胞による NK 細胞活性は CMV-AU、健常コントロールで違いはみられなかった。

(7) 本研究で明らかになった CMV-AU に特徴的な *HLA-B Bw4 8011e* やその強い受容体である *KIR3DL1 high* アレル頻度は欧米と比べて東アジア民族で高く、本疾患が東アジア民族で多く報告されている背景にもなっている可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Yawata Nobuyo, Awate Sunita, Liu Yu-Chi, Yuan Shi, Woon Kaing, Siak Jay, Kawano Yoh-Ichi, Sonoda Koh-Hei, Mehta Jodhbir S., Yawata Makoto	4. 巻 9
2. 論文標題 Kinetics of Tear Fluid Proteins after Endothelial Keratoplasty and Predictive Factors for Recovery from Corneal Haze	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 63 ~ 63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9010063	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 Aoki Koki, Gonzalez Gabriel, Hinokuma Rikutarō, Yawata Nobuyo, Tsutsumi Masayuki, Ohno Shigeaki, Kitaichi Nobuyoshi	4. 巻 95
2. 論文標題 Assessment of clinical signs associated with adenoviral epidemic keratoconjunctivitis cases in southern Japan between 2011 and 2014	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diagnostic Microbiology and Infectious Disease	6. 最初と最後の頁 114885 ~ 114885
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.diagmicrobio.2019.114885	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 Hasegawa Eiichi, Takeda Atsunobu, Yawata Nobuyo, Sonoda Koh-Hei	4. 巻 42
2. 論文標題 The effectiveness of adalimumab treatment for non-infectious uveitis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Immunological Medicine	6. 最初と最後の頁 79 ~ 83
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/25785826.2019.1642080	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 Gonzalez Gabriel, Yawata Nobuyo, Aoki Koki, Kitaichi Nobuyoshi	4. 巻 112
2. 論文標題 Challenges in management of epidemic keratoconjunctivitis with emerging recombinant human adenoviruses	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Virology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcv.2019.01.004	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 八幡信代	4. 巻 8
2. 論文標題 【ぶどう膜炎の治療アップデート】オーダーメイド治療への展開	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 眼科グラフィック	6. 最初と最後の頁 600-605
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 Nemat-Gorgani N, Hilton HG, Henn BM, Lin M, Gignoux CR, Myrick JW, Werely CJ, Granka JM, Moller M, Hoal EG, Yawata M, Yawata N, Boelen L, Asquith B, Parham P, Norman PJ	4. 巻 8
2. 論文標題 Different Selected Mechanisms Attenuated the Inhibitory Interaction of KIR2DL1 with C2+ HLA-C in Two Indigenous Human Populations in Southern Africa	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Immunol	6. 最初と最後の頁 2640-2655
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1701780	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

1. 著者名 Yawata N, Shirane M, Woon K, Lim X, Tanaka H, Kawano YI, Yawata M, Chee SP, Siak J, Sonoda KH.	4. 巻 22
2. 論文標題 Molecular Signatures of Natural Killer Cells in CMV-Associated Anterior Uveitis, A New Type of CMV-Induced Disease in Immunocompetent Individuals	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 3623
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22073623.	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 Takeda A, Hasegawa E, Nakao S, Ishikawa K, Murakami Y, Hisatomi T, Arima M, Yawata N, Oda Y, Kimura K, Yoshikawa H, Sonoda KH.	4. 巻 10
2. 論文標題 Vitreous levels of interleukin-35 as a prognostic factor in B-cell vitreoretinal lymphoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 15715
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-72962-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 Hutchinson PE, Kee AR, Agrawal R, Yawata N, Tumalak MJ, Connolly JE, Chee SP, Siak J	4. 巻 -
2. 論文標題 Singapore Ocular Tuberculosis Immunity Study (SPOTIS): Role of T-lymphocyte Profiling in Patients with Presumed Ocular Tuberculosis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ocul Immunol Inflamm.	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) 10.1080/09273948.2020.1767791	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26件(うち招待講演 1件/うち国際学会 11件)

1. 発表者名 Yawata N, Jay S, Kaing W, Xinru L, Soon Phaik Chee, Yawata M, Kawano Y, Sonoda KH
2. 発表標題 High-dimensional immune cell profiling characterizes features of peripheral NK cell repertoires in CMV anterior uveitis
3. 学会等名 Association for Research in Vision and Ophthalmology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamana S, Hasegawa E, Takeda A, Yawata N, Sonoda KH
2. 発表標題 Long term outcomes of infliximab in patients with Behcet 's disease-related uveitis
3. 学会等名 Association for Research in Vision and Ophthalmology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hasegawa E, Yamana S, Yawata N, Takeda A, Sonoda KH
2. 発表標題 Outcomes of the treatment for refractory non-infectious uveitis with Adalimumab
3. 学会等名 Global Ocular Inflammation Workshops 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yawata N, Siak J, Chee SP, Yawata M, Kawano Y, Sonoda KH
2. 発表標題 Immune cell profiling in CMV anterior uveitis identifies NK cell subsets with CMV response potential
3. 学会等名 Global Ocular Inflammation Workshops 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hasegawa E, Yamana S, Yawata N, Takeda A, Sonoda KH
2. 発表標題 Effectiveness of treatment with Adalimumab in refractory non-infectious uveitis
3. 学会等名 The 12th Joint Meeting of Chinese-Japanese-Korean ophthalmologists (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yawata N, Siak J, Chee SP, Sonoda KH
2. 発表標題 High-dimensional immune cell profiling characterizes features of peripheral NK cell subsets in CMV anterior uveitis
3. 学会等名 The 12th Joint Meeting of Chinese-Japanese-Korean ophthalmologists (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yawata N, Siak J, Chee SP, Kawano Y, Yawata M, Sonoda KH
2. 発表標題 Genetic profiles of Killer cell Immunoglobulin-like Receptors and ligands in patients with Cytomegalovirus Anterior Uveitis
3. 学会等名 15th International Ocular Inflammation Society Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamana S, Hasegawa E, Takeda A, Yawata N, Sonoda KH
2. 発表標題 Risk factors associated with persistent ocular inflammation in patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease
3. 学会等名 15th International Ocular Inflammation Society Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hasegawa E, Yamana S, Yawata N, Takeda A, Sonoda KH
2. 発表標題 A case of adult T-cell leukemia presenting with scleritis
3. 学会等名 15th International Ocular Inflammation Society Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷川英一, 山名智志, 八幡信代, 武田篤信, 園田康平
2. 発表標題 強膜炎をきっかけに診断がついた成人T細胞性白血病の1例
3. 学会等名 日本眼炎症学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 八幡信代, Siak J, 田中秀則, 小島裕人, Chee SP, 川野庸一, 園田康平
2. 発表標題 CMV前部ぶどう膜炎患者のKiller Cell Immunoglobulin-like Receptorリガンドの解析
3. 学会等名 日本眼炎症学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山名智志, 長谷川英一, 八幡信代, 武田篤信, 園田康平
2. 発表標題 フォークト- 小柳-原田病患者における慢性化に関する因子の検討
3. 学会等名 日本眼炎症学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武田篤信, 長谷川英一, 柴田健輔, 石川桂二郎, 木村和博, 吉田茂生, 八幡信代, 吉川洋, 園田康平
2. 発表標題 眼内悪性リンパ腫とT細胞関連制御性サイトカインの関与
3. 学会等名 日本眼炎症学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡村美砂子, 長谷川英一, 石川桂二郎, 八幡信代, 山名智志, 中尾新太郎, 疋田伸一, 武田篤信, 園田康平
2. 発表標題 九州大学におけるサイトメガロ角膜内皮炎に対するガンシクロビル点眼治療
3. 学会等名 日本眼炎症学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福嶋正俊, 吉富景子, 納富昭司, 向野利一郎, 八幡信代, 長谷川英一, 園田康平
2. 発表標題 サイトメガロウイルスによる慢性網膜壊死の2症例
3. 学会等名 六大学合同眼科研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 八幡信代, Siak J, 田中秀則, 小島裕人, Chee Soon-Phaik, 川野庸一, 八幡真人, 園田康平
2. 発表標題 サイトメガロウイルス前部ぶどう膜炎患者のKiller Cell Immunoglobulin-like Receptorとリガンドの解析
3. 学会等名 日本組織適合性学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷川英一, 八幡信代, 山名智志, 納富昭司, 向野利一郎, 園田康平
2. 発表標題 MTX・JAK阻害剤併用中に非典型的サイトメガロウイルス網膜炎を発症した1例
3. 学会等名 日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福嶋正俊, 吉富景子, 納富昭司, 向野利一郎, 八幡信代, 長谷川英一, 園田康平
2. 発表標題 サイトメガロウイルスによる慢性網膜壊死の2症例
3. 学会等名 日本臨床眼科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福田洋輔, 長谷川英一, 山名智志, 白根茉莉子, 武田篤信, 八幡信代, 園田康平
2. 発表標題 九大眼科における小児ぶどう膜炎の特徴
3. 学会等名 九州大学眼科研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 N Yawata, S Awate, YC Liu, S Yuan, J Siak, G Daston, J. S. Mehta, M Yawata
2. 発表標題 Kinetics of Bilateral Tear Fluid Proteins After Endothelial Keratoplasty
3. 学会等名 第122回日本眼科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 N Yawata, S Awate, YC Liu, S Yuan, J Siak, G Daston, J. S. Mehta, M Yawata
2. 発表標題 Kinetics of Bilateral Tear Fluid Proteins After Endothelial Keratoplasty
3. 学会等名 The Association for Research in Vision and Ophthalmology Annual meeting 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 八幡信代、Jay Siak、Soon-Phaik Chee、川野庸一、園田康平
2. 発表標題 サイトメガロウイルス関連前部ぶどう膜炎患者末梢血NK細胞の解析
3. 学会等名 第52回眼炎症学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nobuyo Yawata, Jay Siak, Soon-Phaik Chee, Makoto Yawata, Yoichi Kawano, Ko-hei Sonoda
2. 発表標題 High-dimensional immune cell profiling reveals distinct NK subset responsive against CMV pp65 and associated with CMV anterior uveitis
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 Yawata N, Yamana S, Shibata K, Akifumi Kiyota, Shirane M, Hayashida A, Takeda A, Hitoshi Takizawa, Hasegawa E, Sonoda KH
2. 発表標題 Mass Cytometry analysis of peripheral blood profiles associated with ocular inflammation in Behcet disease
3. 学会等名 The13th joint meeting of Korea-China-Japan of Ophthalmologists (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 八幡信代, 山名智志, 柴田健輔, 清田章文, 白根茉莉子, 林田陽, 武田篤信, 滝澤仁, 長谷川英一, 園田康平
2. 発表標題 Behcet病眼炎症に関連する末梢血中免疫サブセットのMass cytometry解析
3. 学会等名 第123回日本眼科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 八幡信代, 山名智志, 清田章文, 白根茉莉子, 林田陽, 伊東崇子, 長谷川英一, 柴田健輔, 武田篤信, 滝澤仁, 園田康平
2. 発表標題 ベーチェット病眼炎症発作に関連する末梢血単核球プロファイルのMass Cytometry解析
3. 学会等名 臨床免疫学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

九州大学医学部眼科 研究業績
<http://www.eye.med.kyushu-u.ac.jp/class/results/index.php>

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	園田 康平 (Sonoda Koh-Hei) (10294943)	九州大学・医学研究院・教授 (17102)	
研究分担者	川野 庸一 (Kawano Yoh-Ichi) (90211185)	福岡歯科大学・口腔歯学部・教授 (37114)	

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			
シンガポール	Singapore Eye Research Institute	Duke-NUS Medical School	National University of Singapore	他1機関