

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 6 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03699

研究課題名(和文) AIREを基軸とする自己免疫疾患の病態解明、ならびに新規治療法の開発

研究課題名(英文) Elucidation of the pathogenesis of autoimmune diseases based on AIRE and development of novel therapies for the autoimmune diseases

研究代表者

松本 満 (MATSUMOTO, Mitsuru)

徳島大学・先端酵素学研究所・教授

研究者番号：60221595

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：AIRE欠損症は比較的稀な自己免疫疾患であるが、AIREという単一遺伝子の異常による自己免疫病態を示すため、疾患モデルマウスを作製して病気のメカニズムを研究できるメリットがある。主としてAIRE欠損マウスを用いた研究から、AIREは胸腺における負の選択とTregの産生にはたらくと考えられているが、詳細なメカニズムは依然、不明である。AIREの真の機能を明らかにするためには、転写調節因子であるAIREの標的遺伝子が何であることを明らかにする必要がある。本研究ではAIREの標的遺伝子を同定するための遺伝子改変マウスを樹立するとともに、最先端の方法論を導入し、AIRE機能の全貌解明を試みた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

AIREは胸腺髄質上皮細胞(mTEC)で発現する転写調節因子である。AIREの機能異常に基づく疾患病態の解明は、AIRE欠損症のみならず、他の自己免疫疾患の原因究明にもつながるトランスの実態解明に直結する。しかしながら、AIRE遺伝子の同定から20年以上が経った今もAIREがどのようなメカニズムによって自己寛容の成立に寄与しているかは不明である。AIREが転写調節因子であることから、AIRE機能の全貌解明にはAIREの標的遺伝子を明らかにすることが何よりも重要である。本研究では自己寛容の成立機構にはたらくAIREの標的遺伝子ネットワークを最先端の遺伝子解析技術を用いてその解明を試みた。

研究成果の概要(英文)：AIRE deficiency is a relatively rare autoimmune disease, but since it exhibits an autoimmune pathology due to a single gene abnormality called AIRE, it has the advantage of being able to create disease model mice and study the disease mechanism. Based mainly on studies using AIRE-deficient mice, AIRE is thought to play a role in negative selection and generation of Tregs in the thymus, but the detailed mechanism remains unclear. In order to clarify the true function of AIRE, it is necessary to clarify the target gene of AIRE, which is a transcriptional regulatory factor. In this application, we will establish genetically modified mice to identify the target genes of AIRE and introduce cutting-edge methodology to elucidate the full picture of AIRE functions.

研究分野：免疫学・内科学

キーワード：自己免疫疾患 AIRE 遺伝子改変マウス

1. 研究開始当初の背景

AIRE 欠損症は比較的稀な自己免疫疾患であるが、AIRE という単一遺伝子の異常による自己免疫病態を示すため、疾患モデルマウスを作製して病気のメカニズムを研究できるメリットがある。主として AIRE 欠損マウスを用いた研究から、AIRE は胸腺における負の選択と Treg の産生にはたらくと考えられているが、詳細なメカニズムは依然、不明である。AIRE の真の機能を明らかにするためには、転写調節因子である AIRE の標的遺伝子が何であるかを明らかにする必要がある。しかしながら、研究開始当初、AIRE の標的遺伝子を同定するために行われていた実験は AIRE 欠損マウスから採取した胸腺髄質上皮細胞 (medullary thymic epithelial cell: mTEC) を野生型マウスの mTEC を総体 (bulk) として比較する実験であったため、AIRE 欠損 mTEC で発現が低下した遺伝子群が、そのまま AIRE の標的遺伝子であるとは言えない状況であった。その理由は AIRE は mTEC の発生や分化に対しても制御する働きを持つからである。そのため、従来の野生型マウスと AIRE 欠損マウスの mTEC の比較だけでは不十分で、逆に AIRE を過剰に発現する遺伝子改変マウス (AIRE 過剰発現マウス) を作製し、野生型マウスと AIRE 過剰発現マウスの遺伝子発現比較が AIRE の標的遺伝子を同定するために極めて重要なツールになると考えられた。

このような状況を踏まえ、本研究では AIRE の標的遺伝子を同定するために新たに AIRE 過剰発現マウスを樹立するとともに、Single-cell analysis などの最先端の方法論を導入し、AIRE の標的遺伝子の同定を含め、AIRE 機能の全貌解明を目指した。

2. 研究の目的

AIRE は自己抗原の提示によって自己反応性 T 細胞の除去にはたらく胸腺髄質上皮細胞で発現する転写調節因子である。AIRE の機能異常に基づく疾患病態の解明は、APECED のみならず、他の自己免疫疾患の原因究明につながる「トレランス」の実態解明に直結する。しかしながら、AIRE 遺伝子の同定から 20 年が経った今も、未だに AIRE がどのようなメカニズムによって自己寛容の成立に寄与しているかは明確になっていない。AIRE が転写調節因子であることから、AIRE 機能の全貌解明には AIRE の標的遺伝子を明らかにすることが何よりも重要である。本申請では、自己寛容の成立機構にはたらく AIRE の標的遺伝子ネットワークを新規遺伝子改変マウスを作製し、さらに Chip-seq 法や Single-cell analysis といった最先端の遺伝子解析技術を用いて明らかにする。

3. 研究の方法

解像度の高い分子生物学的アプローチが可能な AIRE 過剰発現マウスの作製を gene targeting 法によって試みた。すなわち、P2A リンカーを用いて内在性の Aire 遺伝子座にマウス Aire cDNA を 2 コピー付加したノックインマウスの作製を試みた (以下、3xAire-KI と略す)。

他方、AIRE はトレランスの成立に必須の役割をはたすことから、AIRE の過剰発現によって膵臓ラ氏島を標的とする 1 型糖尿病を阻止できるのではないかと考え、AIRE を過剰に発現するトランスジェニックマウス (AIRE-Tg) を NOD (non-obese diabetic) 背景で作製した。すなわち、本来の AIRE 発現細胞である mTEC に加え、骨髄由来の AIRE 発現細胞 (胸腺外 AIRE 発現細胞) の両方で AIRE を過剰発現させるために、MHC class II promoter 下に AIRE cDNA を配置した導入遺伝子を構築し、NOD 受精卵にマイクロインジェクション法によって遺伝子導入して AIRE-Tg を作製した。

4. 研究成果

(1) 3xAire-KI の作製

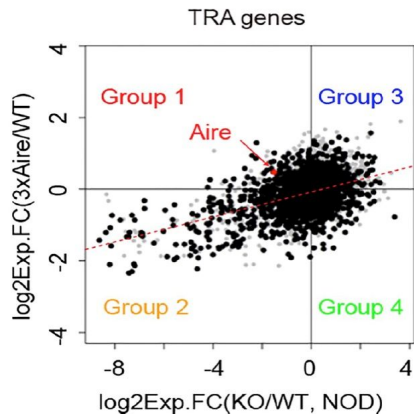
胸腺髄質上皮細胞 (mTEC) から mouse Aire の発現レベルを測定し、ヘテロ 3xAire-KI では野生型の 2 倍、ホモ 3xAire-KI においては野生型の 3 倍と期待通りの Aire mRNA の発現していることを確認した。

AIRE 依存性遺伝子の同定

真の AIRE の標的遺伝子は、AIRE 欠損に伴い発現低下し、逆に AIRE の過剰発現下では発現が増強すると考えられる。そこで、AIRE 欠損マウスと野生型マウス由来の mTEC を用いて RNA-seq を行うと共に、3xAire-KI と野生型マウス由来の mTEC との間で RNA-seq を行い、次項のような図を作成した。この場合、以下の 4 つの遺伝子グループに分類することが可能である。

- 1) Group 1: AIRE の過剰発現によって発現上昇し、AIRE 欠損に伴い発現低下する。
- 2) Group 2: AIRE の過剰発現によって発現低下し、AIRE 欠損に伴い発現低下する。
- 3) Group 3: AIRE の過剰発現によって発現上昇し、AIRE 欠損に伴い発現上昇する。
- 4) Group 4: AIRE の過剰発現によって発現低下し、AIRE 欠損に伴い発現上昇する。

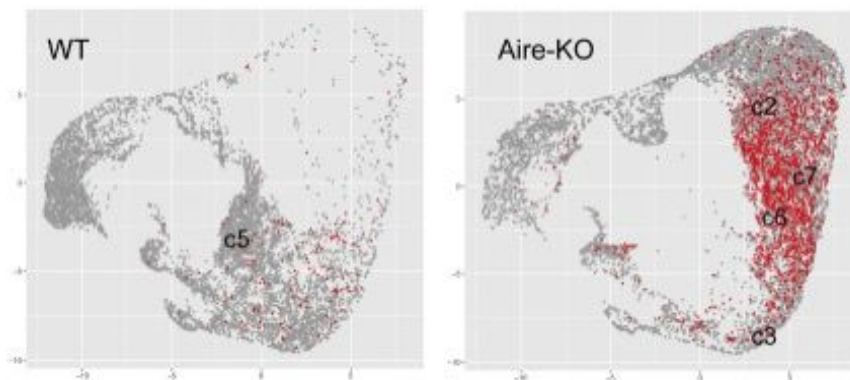
この場合、Group 1 の遺伝子群が AIRE の標的遺伝子を含むと考えられる。実際、AIRE 遺伝子自体は Group 1 に存在した (図 1)。



(図1)
AIRE 過剰発現マウス (3xAire-KI)、AIRE 欠損マウス (Aire-KO) 由来の mTEC を用いて野生型マウス mTEC との間で RNA-seq を行い、Fold change/Fold change (FC/FC) plot を作成した。Aire 遺伝子自体は Group 1 に属する。

AIRE 依存的 mTEC 亜集団の解析

次いで、Aire の過剰発現による mTEC の Transcriptome 解析を実施したところ、意外にも Aire 欠損マウスと同様に多数の遺伝子の発現低下が観察された。すなわち、Aire はその欠損によって mTEC における自己抗原の発現が低下するのみならず、その過剰発現によっても自己抗原の発現が低下するという予想外の結果を得た。そのメカニズムを解析すべく Single-cell analysis を実施したところ、野生型と異なり 3xAire-KI では成熟 mTEC の構成に大きな変化があることが明らかとなった (図2)。



(図2)
Single-cell analysis

野生型マウスの3倍量のAIREを発現するマウスを樹立することに成功したことから、本マウスを用いて、Chip-seq法によるAIRE標的遺伝子の同定に加え、Single-cell analysisによってAIREの過剰発現に伴うmTECの機能的亜集団の構成変化についても検討する予定である。

(2) AIRE-Tg (NOD 背景) の作製

期待した通り、高いAIRE発現レベルを示す独立した2ラインで1型糖尿病の発症が完全に阻止された。組織学的な解析でも、AIRE-Tgでは生後30週齢に達してもラ氏島炎の発症を全く認めなかった。この糖尿病抵抗性の獲得機序がAIRE発現mTECの作用によるものか、あるいはB細胞や樹状細胞(DC)といったAIRE発現血球細胞(骨髄由来の抗原提示細胞)によるものかを明らかにする目的で骨髄移植実験を行った。その結果、糖尿病に対する抵抗性は末梢抗原提示細胞(B細胞とDC)がAIREを発現する際に獲得されることが分かった。次いで、末梢抗原提示細胞(B細胞とDC)の内のどちらが糖尿病抵抗性に関わっているかを調べる目的でB細胞欠損AIRE-Tgを樹立したが、依然、糖尿病抵抗性が認められた。これに対して、DCがAIREを発現した場合にはマウスは抵抗性を示した。そのメカニズムについては、in vitroにおける骨髄由来DC誘導の実験から、過剰なAIREの発現は、1型糖尿病の発症に関わるXcr1陽性DCの産生を阻害することが明らかになった。

残念ながら、この度の研究からは何故、DCにおける過剰なAIREの発現がDCの中の一つのサブセットであるXcr1陽性DCのみを特異的に阻害するのかを明らかにすることは出来なかった。しかしながら、DCにおいて過剰にAIREを発現させることによって1型糖尿病の発症を抑制するという新たな1型糖尿病に対する治療法の開発の基礎となる知見が得られたものと考えられる。

以上の一連の研究によって、AIREはその欠損に伴い自己免疫疾患の発症に働くのみならず、過剰な発現によっても自己免疫応答に大きく寄与するという新たな知見を提供することが出来た。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Morimoto J, Matsumoto M, Oya T, Tsuneyama K, Matsumoto M	4. 巻 -
2. 論文標題 Cooperative but distinct role of medullary thymic epithelial cells and dendritic cells in the production of regulatory T-cells in the thymus	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J. Immunol.	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4049/jimmunol.2200780	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 Matsumoto M, Yoshida H, Tsuneyama K, Oya T and Matsumoto M	4. 巻 -
2. 論文標題 Revisiting Aire and tissue-restricted antigens at single-cell resolution	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fimmu.2023.1176450	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 Matsumoto M, Ohmura T, Hanibuchi Y, Ichimura-Shimizu M, Saijo Y, Ogawa H, Miyazawa R, Morimoto J, Tsuneyama K, Matsumoto M, Oya T.	4. 巻 -
2. 論文標題 AIRE illuminates the feature of medullary thymic epithelial cells in thymic carcinoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Med.	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） 10.1002/cam4.5777	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 Miyazawa R, Nagao JI, Arita-Morioka KI, Matsumoto M, Morimoto J, Yoshida M, Oya T, Tsuneyama K, Yoshida H, Tanaka Y, Matsumoto M	4. 巻 7
2. 論文標題 Dispensable Role of Aire in CD11c+ Conventional Dendritic Cells for Antigen Presentation and Shaping the Transcriptome	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Immunohorizons	6. 最初と最後の頁 140-158
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4049/immunohorizons.2200103	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 Nishijima H, Sugita M, Umezawa N, Kimura N, Sasaki H, Kawano H, Nishioka Y, Matsumoto M, Oya T, Tsuneyama K, Morimoto J, Matsumoto M.	4. 巻 100
2. 論文標題 Development of organ-specific autoimmunity by dysregulated Aire expression	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Immunol Cell Biol	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) 10.1111/imcb.12546.	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 Morimoto Junko, Matsumoto Minoru, Miyazawa Ryuichiro, Oya Takeshi, Tsuneyama Koichi, Matsumoto Mitsuru	4. 巻 6
2. 論文標題 No Major Impact of Two Homologous Proteins Ly6C1 and Ly6C2 on Immune Homeostasis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ImmunoHorizons	6. 最初と最後の頁 202-210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/immunohorizons.2100114	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 Morimoto Junko, Matsumoto Minoru, Miyazawa Ryuichiro, Yoshida Hideyuki, Tsuneyama Koichi, Matsumoto Mitsuru	4. 巻 38
2. 論文標題 Aire suppresses CTLA-4 expression from the thymic stroma to control autoimmunity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 1-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2022.110384	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 Nishijima H, Matsumoto M, Morimoto J, Hosomichi K, Akiyama N, Akiyama T, Oya T, Tsuneyama K, Yoshida H, Matsumoto M.	4. 巻 208
2. 論文標題 Aire controls heterogeneity of medullary thymic epithelial cells for the expression of selfantigens	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Immunol.	6. 最初と最後の頁 303-320
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.2100692.	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 Pedro Ferreira, Camila Ribeiro, Junko Morimoto, Jonathan J. M. Landry, Minoru Matsumoto, Catarina Meireles, Andrea J. White, Izumi Ohigashi, Leonor Araujo, Vladimir Benes, Yousuke Takahama, Graham Anderson, Mitsuru Matsumoto, Nuno Alves	4. 巻 51
2. 論文標題 A novel method to identify Post-Aire stages of medullary thymic epithelial cell differentiation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 311-318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/eji.202048764	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 T Break, V Oikonomou, N Dutzan, J Desai, M Swidergall, T Freiwald, D Chauss, O Harrison, J Alejo, D Williams, S Pittaluga, C-C Lee, N Bouladoux, M Swamydas, K Hoffman, T Greenwell-Wild, V Bruno, L Rosen, W Lwin, A Renteria, S Pontejo, J Shannon, I Myles, P Olbrich, E Ferre, M Schmitt, D Martin, M Matsumoto, et al.	4. 巻 371
2. 論文標題 Aberrant type 1 immunity drives susceptibility to mucosal fungal infections	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 1-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.aay5731	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 森本純子、宮澤龍一郎、松本 稯、松本 満	4. 巻 1
2. 論文標題 Aireを基軸とする自己免疫疾患の病態解明	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 別冊BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 90-95
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 森本純子、松本 稯、宮澤龍一郎、松本 満	4. 巻 1
2. 論文標題 胸腺上皮細胞を対象とする自己免疫疾患への橋渡し研究の可能性	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Precision Medicine 橋渡し研究の推進	6. 最初と最後の頁 92-97
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 Matsumoto M, Tsuneyama K, Morimoto J, Hosomichi K, Matsumoto M, Nishijima H.	4. 巻 32
2. 論文標題 Tissue-specific autoimmunity controlled by Aire in thymic and peripheral tolerance mechanisms	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 117-131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxz066	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 Hatano S, Tun X, Noguchi N, Yue D, Yamada H, Sun X, Matsumoto M, Yoshikai Y	4. 巻 2
2. 論文標題 Development of a new monoclonal antibody specific to mouse Vg6 chain	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Life Sci Alliance	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26508/lisa.201900363	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 西嶋 仁、松本 満	4. 巻 71
2. 論文標題 ヒトAIREを発現させたNODマウスに認められる自己免疫応答	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 490-496
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 -

〔学会発表〕 計17件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Junko Morimoto, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Aire suppresses CTLA-4 expression from medullary thymic epithelial cells to avoid autoimmunity
3. 学会等名 THE 7TH INTERNATIONAL CONGRESS ON CONTROVERSIES IN RHEUMATOLOGY AND AUTOIMMUNITY (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Autoimmune pathology caused by the abnormal function of thymic epithelial cells
3. 学会等名 第51回日本免疫学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Elucidation of the pathogenesis of autoimmune disease: from serology toward molecular biology
3. 学会等名 The 8th IMCR Symposium on Endocrine and Metabolism : Beyond the Frontiers of Endocrinology & Metabolism (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森本 純子、松本 満
2. 発表標題 胸腺内Treg誘導における胸腺髄質上皮細胞と樹状細胞の機能的差異
3. 学会等名 第41回日本胸腺研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松本 穰、松本 満、尾矢剛志
2. 発表標題 胸腺癌におけるAIRE発現と胸腺髄質上皮細胞との類似性
3. 学会等名 第41回日本胸腺研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Junko Morimoto , Minoru Matsumoto , Ryuichiro Miyazawa , Hideyuki Yoshida , Mitsuru Matsumoto.
2. 発表標題 Aire suppresses CTLA-4 expression from medullary thymic epithelial cells to avoid autoimmunity
3. 学会等名 第50回日本免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森本 純子、松本 満
2. 発表標題 胸腺髄質上皮細胞からDCへの抗原転移におけるAireの役割
3. 学会等名 第40回日本胸腺研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松本 穰、尾矢剛志、松本 満
2. 発表標題 Aireレポーターマウスを用いた胸腺内Aire発現樹状細胞の解析
3. 学会等名 第40回日本胸腺研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Minoru Matsumoto, Hitoshi Nishijima, Junko Morimoto, Koichi Tsuneyama, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Tissue-specific autoimmunity controlled by Aire, a gene response for APECED
3. 学会等名 The Virtual World Conference on Rare Diseases (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mitsuru Matsumoto, Junko Morimoto, Minoru Matsumoto, Koichi Tsuneyama, Ryuichiro Miyazawa, Hitoshi Nishijima
2. 発表標題 Aire-dependent establishment of self-tolerance studied by genetically modified mice
3. 学会等名 EMBO Workshop ThymE (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Minoru Matsumoto, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Tissue-specific autoimmunity controlled by Aire in thymic and peripheral tolerance mechanisms
3. 学会等名 The 18th Awaji International Forum on Infection and Immunity (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本 満
2. 発表標題 胸腺におけるネオ・セルフ生成機構
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matsumoto M, Morimoto J, Matsumoto M, Tsuneyama K, Miyazawa R, Nishijima H
2. 発表標題 Aire-dependent establishment of self-tolerance
3. 学会等名 The 17th International Congress of Immunology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本 満
2. 発表標題 胸腺髄質上皮細胞に発現する転写調節因子Aireを用いた自己免疫病態の解析
3. 学会等名 第29回日本内分泌学会臨床内分泌代謝Update (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西嶋 仁、杉田瑞季、森本純子、松本 穰、松本 満
2. 発表標題 Aireを高発現する胸腺髄質上皮細胞の免疫学的機能とトランスクリプトーム解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Junko Morimoto, Hitoshi Nishijima, Minoru Matsumoto, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Antigen transfer from thymic epithelial cells to DCs contributes to the production of thymic Tregs
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 Minoru Matsumoto, Hitoshi Nishijima, Ryuichiro Miyazawa, Junko Morimoto, Koichi Tsuneyama, Mitsuru Matsumoto
2. 発表標題 Characterization of Aire-expressing DCs with a high-sensitivity and high-fidelity Aire-reporter strain
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Hideyuki Yoshida, Mitsuru Matsumoto, and Minoru Matsumoto	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Springer International Publishing	5. 総ページ数 23
3. 書名 Transcriptomics in Health and Disease	

1. 著者名 Minoru Matsumoto, Pedro M. Rodrigues, Laura Sousa, Koichi Tsuneyama, Mitsuru Matsumoto, Nuno L. Alves	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer International Publishing	5. 総ページ数 31
3. 書名 Thymus Transcriptome and Cell Biology	

〔産業財産権〕

〔その他〕

徳島大学先端酵素学研究所免疫病態学分野ホームページ https://www.tokushima-autoimmunity.com
--

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	森本 純子 (MORIMOTO Junko) (20451396)	徳島大学・大学院医歯薬学研究部(医学域)・助教 (16101)	

6. 研究組織（つづき）

	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	松本 穰 (MATSUMOTO Minoru) (30836250)	徳島大学・大学院医歯薬学研究部（医学域）・講師 (16101)	
研究分担者	西嶋 仁 (NISHIJIMA Hitoshi) (60425410)	徳島大学・先端酵素学研究所（次世代）・助教 (16101)	

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			
ポルトガル	Universidade do Porto			
米国	NIAID			