

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 9 月 6 日現在

機関番号：17201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K07627

研究課題名(和文) IL-27による免疫抑制作用の生体内時空間的解析

研究課題名(英文) Spatiotemporal Analyses of Immunoregulation by IL-27

研究代表者

吉田 裕樹 (Yoshida, Hiroki)

佐賀大学・医学部・教授

研究者番号：40260715

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：IL-27は免疫抑制作用を持ち、マクロファージや樹状細胞から産生される。IL-27レポーターマウスにLPSを投与すると、脾臓樹状細胞>>脾臓マクロファージでIL-27発現が見られた。試験管内LPS刺激ではいずれの細胞でもIL-27の産生が認められず、生体内での追加刺激の必要性を示唆している。マクロファージ、および樹状細胞特異的IL-27欠損マウスを作成し、敗血症モデルに供した。IL-27を全細胞で欠損するマウスはLPSに対する感受性が野生型マウスに比べ亢進した。これに比べ、細胞種特異的欠損マウスはいずれも野生型と全欠損マウスの中間程度の致死率を示し、それぞれの産生細胞の重要性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

IL-27は、免疫・炎症抑制作用を示すサイトカインであり、主として、活性化したマクロファージや樹状細胞が産生するとされてきた。IL-27には、感染に伴う炎症や自己免疫性の炎症、獲得免疫系を抑制する作用がある。さらに、自然炎症を抑制することにより代謝性疾患に対しても治療効果を示す。これらにより、新規免疫抑制薬・抗炎症薬、あるいは全く新しい代謝性疾患に対する治療薬としての応用が期待されている。近年IL-27が細胞により産生されることや、神経細胞に恒常的に作用することが明らかにされ、IL-27の産生細胞やその動態、産生条件などを解明することで、治療応用に至る重要な情報がもたらされる。

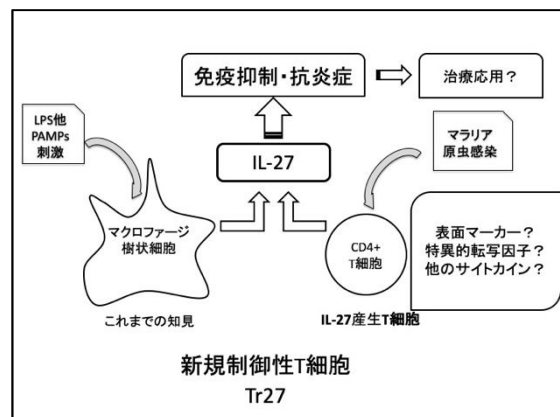
研究成果の概要(英文)：IL-27 is an immunosuppressive cytokine, produced by macrophages and dendritic cells. We generated an IL-27(p28 subunit)-reporter mice, in which Venus reporter gene is expressed when IL-27p28 is produced. When stimulated with LPS in vivo, IL-27 production was confirmed mainly in dendritic cells and faintly in macrophages. Interestingly, in vitro stimulation of dendritic cells or macrophages with LPS did not induce IL-27 production, suggesting requirement of additional stimulation. To address the differential importance of macrophages and dendritic cells for IL-27 production, cell type-specific IL-27(p28) knockout mice were generated. While total IL-27 knockout mice showed higher sensitivity to LPS than wild-type mice, both macrophage-specific and dendritic cell-specific knockout mice showed intermediate sensitivity to LPS. Irrespective of IL-27 production per cell basis, both macrophage and dendritic cells contribute to the IL-27-mediated LPS sensitivity in vivo.

研究分野：免疫、特に感染免疫とサイトカインの役割の解析

キーワード：IL-27 免疫抑制 代謝性疾患 治療薬

## 1. 研究開始当初の背景

IL-27 は IL-12 ファミリーに属するサイトカインであり、p28 と EBI-3 の 2 つのサブユニットより形成される。IL-27 の機能に関して、主として申請者らの研究により、免疫・炎症抑制作用を示すことが明らかにされてきた。すなわち、IL-27 には炎症抑制により自己の組織損傷を防ぐ作用があり、感染に伴う炎症による自己損傷や自己免疫性の炎症を抑制することに加え、自然炎症を抑制することにより代謝性疾患に対しても治療効果を示すことから、新規免疫抑制薬・抗炎症薬、あるいは全く新しい発想に基づく代謝性疾患に対する治療薬としての応用が期待されている。IL-27 は、LPS などの病原体関連分子パターン(PAMPs)で刺激されたマクロファージや樹状細胞において発現することから、IL-27 は骨髄由来の抗原提示細胞により産生されるとされてきた。近年申請者らは、マラリア原虫に感染したマウスにおいて感染特異的に活性化した CD4 陽性細胞が IL-27 を産生し、他の活性化 T 細胞の増殖を抑制するなど制御性 T 細胞の機能を有することを見出した(*Immunity*, 2016)。このことは、T 細胞が IL-27 を産生するという全く新しい知見であるのみならず、“Tr27”と呼ぶべき新しい制御性 T 細胞の存在を示す重要な知見であり(右図参照) 申請者らの IL-27 に関するこれまでの研究を大きく展開させる発見である。



IL-27 の抑制作用に関する研究は、主として IL-27 受容体、あるいは IL-27 を欠損するノックアウトマウスにおける解析と、試験管内、あるいは個体内に IL-27 を投与した結果に基づく物がほとんどであり、本研究の中心となる、“どの細胞が” (例; マクロファージ/樹状細胞 vs. T 細胞 あるいはその他の細胞) “どこで” (例; 初期自然免疫活性化時 vs. リンパ節 vs. 炎症局所) さらに、“どのような状況で”(例; 恒常的 vs. 自然免疫活性化時～抗原提示時～エフェクター相～終息相) IL-27 を産生し抑制作用を示すかという視点からの研究はない。IL-27 を免疫抑制の標的としてとらえるとき、こうした視点に基づく時空間的解析は不可欠なものである。

## 2. 研究の目的

本研究では、申請者が独自に樹立した IL-27 レポーターマウス を感染や自己免疫疾患モデルに供することにより、IL-27 の発現様式を主な解析項目とし、このサイトカインによる免疫・生体機能制御を包括的に解明することを目的とする。具体的には以下の 2 項目を研究目的とした。

- 1) IL-27 レポーターマウスを用い、IL-27 が産生される生理的・病理的環境、および産生細胞を解明する。
- 2) IL-27 産生細胞の増殖、遊走、産生部位などに注目し、IL-27 の発現やその作用の時空間的解析を行う。

IL-27 の免疫抑制作用は既知のものであり、そのシグナル伝達経路なども概ね明らかになっているが、免疫現象の場所や時間に注目してその抑制作用を個体内において明らかにしようとする研究はこれまで見られない。

### 3. 研究の方法

#### 1) IL-27 産生細胞の同定とその表現型の解析 (“どの細胞が” に対する検討)

IL-27 レポーターマウスを作成している。これを用いてさまざまな環境において IL-27 を産生する細胞を同定し、特異的細胞表面マーカーや転写因子などの解析を行う。

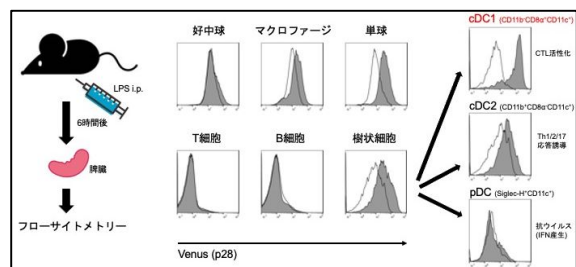
#### 2) IL-27 産生細胞の遊走・活性化・増殖・消退 (“どこで” “どのような状況で” に対する検討)

1) で得られる情報を元に、IL-27 産生細胞の移動や増殖を追う。最も単純な IL-27 産生誘導刺激は LPS 刺激によるものであり、LPS 投与による敗血症モデルにおいて、IL-27 産生細胞を同定し、細胞表面マーカーなどその詳細を解析する。また、その活性化と数の変化、産生部位の視点から解析する。

### 4. 研究成果

#### (1) LPS 個体投与時の IL-27 産生細胞の同定

LPS 個体投与時の IL-27 産生細胞をレポーターマウスを用いて解析した。図に示すように、脾臓においては、樹状細胞、特に cDC1 型の細胞表面マーカーを発現する樹状細胞に、最も強い IL-27 の産生が確認できた。マクロファージや単球における発現も確認できたが、cDC1 型細胞に比べるとその発現は弱かった。



また、このとき好中球や T 細胞、B 細胞では IL-27 の産生は認められなかった。腹腔内投与した LPS は一般的には全身に循環し細胞に作用すると思われるが、肺、肝臓、リンパ節などでは IL-27 の発現は確認できなかった。

#### (2) IL-27 の産生条件

(1)の結果、および既報などにより、LPS 刺激時の IL-27 の産生細胞は、樹状細胞、およびマクロファージ・単球であると考え、その詳細を明らかにすべく、レポーターマウスより無刺激の状態で樹状細胞、およびマクロファージを単離し、試験管内で LPS 刺激を行ったところ、いずれに細胞においても IL-27 の産生が見られなかった。骨髓由来の細胞から誘導したマクロファージや樹状細胞は、試験管内 LPS 単独刺激で IL-27 の高い産生が確認される。このため、IL-27 の産生には LPS 刺激に加えて、何らかのプライミング的な刺激が必要であると考えられた。

この追加刺激の同定を目指し、いくつかのサイトカインによるプライミング、LPS 投与後のマウス血清や LPS 投与後に単離した細胞の培養上清、刺激のタイムコース、あるいは脾臓細胞との競売用などを試みたが、いずれも試験管内で LPS 刺激による IL-27 産生を誘導することができなかった。

#### (3) 生体内における IL-27 産生細胞の比較検討

(1)により、個体内 LPS 投与時の IL-27 産生細胞は、樹状細胞(cDC1 型) >> マクロファージ他と推察された。これを検証するため、LysM-Cre、および CD11c-Cre 各トランスジェニックマウスと p28 コンディショナルノックアウトマウスを交配した、マクロファージ特異的、および樹状細胞特異的 IL-27 欠損マウスを作成し、これらに LPS を投与し、経過を観察した。

IL-27 トータルノックアウトマウスは、野生型マウスに比べて LPS に対して高い感受性を示し、投与後の致死率は有意に高かった。LPS 投与時による敗血症モデルにおける IL-27 の役割は、報

告によって異なるが、IL-27 はサイトカイン産生を抑え、致死的な臓器炎症を抑制しているものと考えられる。マクロファージ特異的、および樹状細胞特異的 IL-27 欠損マウスに LPS を投与したところ、いずれのマウスも野生型マウスとトータルノックアウトマウスの中間の感受性を示し、二群の間に致死率の差は無かった。このことは、細胞当たりの IL-27 産生量は樹状細胞 >> マクロファージであるが、個体内においては、両者による IL-27 産生があり、その必要性は同程度であるものと考えられる。現在、二群間で、IL-27 産生(細胞)の部位や時間経過、数の動態の推定、また LPS 投与後の血中の他の炎症性 / 抑制性サイトカインの質の違いなど、二種の細胞間での重要性の質的、量的差異の検討を行っている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Takahashi H., Nomura H., Iriki H., Kubo A., Isami K., Mikami Y., Mukai M., Sasaki T., Yamagami J., Kudoh J., Ito H., Kamata A., Kurebayashi Y., Yoshida H., Yoshimura A., Sun H. W., Suematsu M., O' Shea J. J., Kanno Y., Amagai M.	4. 巻 6
2. 論文標題 Cholesterol 25-hydroxylase is a metabolic switch to constrain T cell-mediated inflammation in the skin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science Immunology	6. 最初と最後の頁 eabb6444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciimmunol.abb6444	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 Mi-ichi Fumika, Ikeda Kazutaka, Tsugawa Hiroshi, Deloer Sharmina, Yoshida Hiroki, Arita Makoto	4. 巻 6
2. 論文標題 Stage-Specific <i>De Novo</i> Synthesis of Very-Long-Chain Dihydroceramides Confers Dormancy to <i>Entamoeba</i> Parasites	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 mSphere	6. 最初と最後の頁 e0051121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/mSphere.00174-21	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 Mi-ichi Fumika, Ikeda Kazutaka, Tsugawa Hiroshi, Deloer Sharmina, Yoshida Hiroki, Arita Makoto	4. 巻 6
2. 論文標題 Stage-Specific De Novo Synthesis of Very-Long-Chain Dihydroceramides Confers Dormancy to Entamoeba Parasites	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 mSphere	6. 最初と最後の頁 e0051121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/mSphere.00174-21	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 Takahashi H., Nomura H., Iriki H., Kubo A., Isami K., Mikami Y., Mukai M., Sasaki T., Yamagami J., Kudoh J., Ito H., Kamata A., Kurebayashi Y., Yoshida H., Yoshimura A., Sun H. W., Suematsu M., O' Shea J. J., Kanno Y., Amagai M.	4. 巻 6
2. 論文標題 Cholesterol 25-hydroxylase is a metabolic switch to constrain T cell-mediated inflammation in the skin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science Immunology	6. 最初と最後の頁 eabb6444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciimmunol.abb6444	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 Iizasa Ei'ichi, Chuma Yasushi, Uematsu Takayuki, Kubota Mio, Kawaguchi Hiroaki, Uemura Masayuki, Toyonaga Kenji, Kiyohara Hideyasu, Yano Ikuya, Colonna Marco, Sugita Masahiko, Matsuzaki Goro, Yamasaki Sho, Yoshida Hiroki, Hara Hiromitsu	4. 巻 12
2. 論文標題 TREM2 is a receptor for non-glycosylated mycolic acids of mycobacteria that limits anti-mycobacterial macrophage activation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-22620-3	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 Fumika Mi-ichi Kazutaka Ikeda Hiroshi Tsugawa Sharmina Deloer Hiroki Yoshida Makoto Arita	4. 巻 6
2. 論文標題 Stage-specific de novo synthesis of very long chain dihydroceramides confers dormancy to Entamoeba parasites	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 mSphere	6. 最初と最後の頁 e00174-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/mSphere.00174-21	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 Mousa, E. A. A. Sakaguchi, M. Nakamura, R. Abdella, O. H. Yoshida, H. Hamano, S. Mi-Ichi, F.	4. 巻 147
2. 論文標題 The dynamics of ultrastructural changes during Entamoeba invadens encystation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Parasitology	6. 最初と最後の頁 1305-1312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0031182020001079	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, Y. Yamaguchi, Y. Hamachi, M. Nonomura, K. Muramatsu, Y. Yoshida, H. Miura, M.	4. 巻 468
2. 論文標題 Apoptosis is involved in maintaining the character of the midbrain and the diencephalon roof plate after neural tube closure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dev Biol	6. 最初と最後の頁 101-109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2020.09.015	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 Shinjyo, N. Nakayama, H. Ishimaru, K. Hikosaka, K. Mi-Ichi, F. Norose, K. Yoshida, H.	4. 巻 74
2. 論文標題 Hypericum erectum alcoholic extract inhibits Toxoplasma growth and Entamoeba encystation: an exploratory study on the anti-protozoan potential	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Nat Med	6. 最初と最後の頁 294-305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-019-01369-6	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 Sukhbaatar, O. Kimura, D. Miyakoda, M. Nakamae, S. Kimura, K. Hara, H. Yoshida, H. Inoue, S. I. Yui, K.	4. 巻 74
2. 論文標題 Activation and IL-10 production of specific CD4(+) T cells are regulated by IL-27 during chronic infection with Plasmodium chabaudi	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Parasitol Int	6. 最初と最後の頁 101994
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parint.2019.101994	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 Iizasa, E. Chuma, Y. Uematsu, T. Kubota, M. Kawaguchi, H. Umemura, M. Toyonaga, K. Kiyohara, H. Yano, I. Colonna, M. Sugita, M. Matsuzaki, G. Yamasaki, S. Yoshida, H. Hara, H.	4. 巻 12
2. 論文標題 TREM2 is a receptor for non-glycosylated mycolic acids of mycobacteria that limits anti-mycobacterial macrophage activation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 2299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-22620-3	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 Mi-Ichi, F. Ishikawa, T. Tam, V. K. DeLoer, S. Hamano, S. Hamada, T. Yoshida, H.	4. 巻 8
2. 論文標題 Characterization of Entamoeba histolytica adenosine 5'-phosphosulfate (APS) kinase; validation as a target and provision of leads for the development of new drugs against amoebiasis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS Negl Trop Dis	6. 最初と最後の頁 e0007633
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pntd.0007633	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 Mi-Ichi, F. Yoshida, H.	4. 巻 20
2. 論文標題 Unique Features of Entamoeba Sulfur Metabolism; Compartmentalization, Physiological Roles of Terminal Products, Evolution and Pharmaceutical Exploitation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 4679
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20194679	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 Suematsu, R. Miyamoto, T. Saijo, S. Yamasaki, S. Tada, Y. Yoshida, H. Miyake, Y.	4. 巻 45
2. 論文標題 Identification of lipophilic ligands of Siglec5 and -14 that modulate innate immune responses	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 16776-16788
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA119.009835	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 Shinjyo, N. Nakayama, H. Ishimaru, K. Hikosaka, K. Mi-Ichi, F. Norose, K. Yoshida, H.	4. 巻 74
2. 論文標題 Hypericum erectum alcoholic extract inhibits Toxoplasma growth and Entamoeba encystation: an exploratory study on the anti-protozoan potential	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Nat Med	6. 最初と最後の頁 294-305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-019-01369-6	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 Sukhbaatar, O. Kimura, D. Miyakoda, M. Nakamae, S. Kimura, K. Hara, H. Yoshida, H. Inoue, S. I. Yui, K.	4. 巻 74
2. 論文標題 Activation and IL-10 production of specific CD4(+) T cells are regulated by IL-27 during chronic infection with Plasmodium chabaudi	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Parasitol Int	6. 最初と最後の頁 101994
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parint.2019.101994	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12件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 吉田裕樹 末松梨絵 三宅靖延
2. 発表標題 シアル酸認識受容体Sigleの新規脂溶性リガンドの発見
3. 学会等名 第6回日本骨免疫学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mousa, E.A.A., 坂口美亜子 中村梨沙 吉田裕樹 濱野真二郎 見市文香
2. 発表標題 Entamoebaシスト形成に伴う形態変化の経時的解析
3. 学会等名 第90回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Macalinao, M.L.M., Inoue, S-I., Tsogtsaikhan, S., Bayarsaikhan, G., Jian, J-Y., Kimura, K., Hafalla Julius, C., Yoshida, H., Kimura, D., Yui, K.
2. 発表標題 Transient IL-27 blockade enhances CD4+ T cell memory and protection against malaria
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 Macalinao, M.L.M., Inoue, S-I., Tsogtsaikhan, S., Bayarsaikhan, G., Jian, J-Y., Kimura, K., Fernandez-Ruiz, D., Heath, W.R., Hafalla Julius, C., Yoshida, H., Kimura, D., Yui, K.
2. 発表標題 IL-27 inhibits the generation and/or maintenance of Plasmodium-specific memory CD4+ T cells during malaria infection
3. 学会等名 第90回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田裕樹
2. 発表標題 サイトカインによる疼痛制御
3. 学会等名 第51回日本慢性疼痛学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 見市文香 石川岳志 Vo Kha Tam Sharmina Deloer 濱野真二郎 吉田裕樹
2. 発表標題 赤痢アメーバ“硫酸活性化”第2酵素を標的とする阻害剤の探索
3. 学会等名 第89回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yasunobu Miyake Rie Suematsu Hiroki Yoshida
2. 発表標題 Identification of novel lipophilic ligands of Siglec receptors that modulate innate immunity
3. 学会等名 The 8th annual meeting of the International Cytokine and Interferon Society (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Aki Kamata Hayato Takahashi Hiroki Yoshida Jun Yamagami Masayuki Amagai
2. 発表標題 IL-27 plays an important role in anti-desmoglein 3 antibody production in pemphigus vulgaris mouse model
3. 学会等名 The 45th Annual Meeting of The Japanese Society for Investigative Dermatology
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新庄記子 彦坂健児 野呂瀬一美 吉田裕樹
2. 発表標題 トキソプラズマ慢性感染におけるストレスと免疫応答の相互作用－漢方「瀉心湯」の効果に注目して
3. 学会等名 第84回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田裕樹 三宅靖延
2. 発表標題 歯周病菌による免疫抑制型受容体を介した免疫回避
3. 学会等名 第5回日本骨免疫学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroki Yoshida Yasunobu Miyake
2. 発表標題 Novel immune evasion strategy of <i>P. gingivalis</i> via inhibitory receptor, Siglec
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 Motoki Sonohata Hiroki Yoshida Yasunobu Miyake Rie Suematsu Masaru Kitajima Shunsuke Kawano Masaaki Mawatari
2. 発表標題 The Role of IL-27 in Pain due to Hip Osteoarthritis
3. 学会等名 ORS 2019 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 抗体依存性自己免疫疾患における自己抗体産生を抑制する阻害薬	発明者 吉田裕樹、ほか	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-214253	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

佐賀大学医学部免疫学のホームページです <a href="http://mcis-sagamed.info/">http://mcis-sagamed.info/</a>
--

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	三宅 靖延  (Miyake Yasunobu)  (10392143)	佐賀大学・医学部・准教授   (17201)	

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