

令和 5 年 6 月 27 日現在

機関番号：14603

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03468

研究課題名(和文) 自然免疫受容体を介するPAMPs/DAMPs認識機構と炎症疾患への関与について

研究課題名(英文) Sensing mechanism of PAMPs/DAMPs by innate immune receptors and their contribution to inflammatory diseases

研究代表者

河合 太郎 (Kawai, Taro)

奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授

研究者番号：50456935

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：病原体構成成分(PAMPs)や死滅した自己細胞から放出される内源性因子(DAMPs)を認識するToll-like receptor (TLR)ファミリー等の自然免疫受容体は、炎症性サイトカインの産生を通して、炎症や獲得免疫の活性化を誘導することで生体防御に必須の役割を果たしている一方、その破綻は炎症性疾患や自己免疫疾患を引き起こす。我々は、炎症抑制機能を有する新規分子ZAIPを同定し、その役割の解析を行った。さらに、自己免疫疾患において病態に関与する新たなDAMPsの同定や解析に加え、肺胞マクロファージによる抗原提示を介した獲得免疫系の制御機構に関する役割を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

炎症は生体防御に必須の役割を果たす一方で、急性あるいは慢性炎症は様々な疾患に関連しており、その制御は厳密に制御されている。本研究では、炎症性サイトカインの一つインターロイキン6の発現を強く抑制する機能を有する新規分子ZAIPを同定し、その分子メカニズムについて解析を行った。さらに、皮膚の自己免疫疾患である乾癬において発現が増加している新たなDAMPsの同定を行い、その病態における役割を解析した。さらに、肺胞マクロファージがインフルエンザ等のウイルスに対する細胞性免疫の発動・維持に重要な役割を果たしていることをマウス実験において明らかにし、新たなワクチン開発へと繋がる可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：Innate immune receptors such as the Toll-like receptor (TLR) family, which recognize pathogen components (PAMPs) and endogenous molecules (DAMPs) released from dead cells, play an essential role in biological defense by inducing inflammation and activation of acquired immunity through the production of inflammatory cytokines. On the other hand, their disruption leads to inflammatory and autoimmune diseases. Here, we identified a novel molecule, ZAIP, which has an anti-inflammatory function and analyzed its role. In addition, we identified and analyzed new DAMPs involved in the pathogenesis of autoimmune diseases, and clarified new role of antigen presentation by alveolar macrophages in the regulation of the acquired immune system.

研究分野：免疫学

キーワード：自然免疫 炎症 シグナル伝達 樹状細胞 マクロファージ

## 1. 研究開始当初の背景

自然免疫は、微生物侵入の初期認識と炎症反応を惹起し、病原体の排除や獲得免疫細胞の活性化に寄与する生体防御機構である。微生物の認識は、主に自然免疫担当細胞であるマクロファージや樹状細胞に発現する膜型受容体である Toll-like receptor (TLRs)や細胞質内に存在するウイルス RNA センサーである RIG-I-like receptors (RLRs)、や DNA 認識センサー分子 cGAS 等、様々な病原体成分や細胞障害を感知し活性化するインフラマソーム等のパターン認識受容体 (PRRs; Pattern Recognition Receptors) により行われる。これら PRRs は、微生物の構成に不可欠な様々な成分 (Pathogen-associated molecular patterns; PAMPs) と結合後、固有のシグナル伝達経路の活性化を通し、感染微生物排除に適した自然免疫応答を導くと共に、抗原特異的な獲得免疫系の成立に必須の役割を果たす。一方、PRRs は PAMPs のみならず、感染、薬剤、放射線等により損傷を受けた組織やネクロシスに陥った細胞から受動的に放出される宿主由来の内在性因子 (Damage-associated molecular patterns, DAMPs) にも呼応し、炎症応答を惹起し、組織修復等に貢献する。これら PRRs を介するシグナル伝達経路は主に転写因子 NF- $\kappa$ B の活性化を介してインターロイキン 6 (IL-6) 等の炎症性サイトカイン発現を誘導する。一方、PRRs を介する炎症を抑制、収束させる仕組みについては不明な点も多く、これに関わる因子の同定や機能を解明することが求められている。また、抑制因子の破綻に加え、DAMPs が炎症性疾患、癌の進展、自己免疫疾患、アレルギー等と関連していることが示唆されている。障害や感染等により死滅した細胞から放出された自己 DNA は核タンパク質 HMGB1 や抗核抗体と結合することで TLR9 を活性化し、樹状細胞からのサイトカイン産生を促すことで全身性エリテマトーデス (SLE) の悪化に寄与しており、細胞死や細胞障害等により放出された二本鎖の自己 DNA は cGAS 経路を活性化することで、SLE、糸球体腎炎、多発性関節炎、炎症性心筋炎の発症に関連する。一方、我々は、抗癌剤で死滅した乳癌細胞から放出される DNA が cGAS 依存的に樹状細胞を活性化し細胞性免疫を誘導することを見出し、DAMPs が獲得免疫誘導に寄与することを報告した。このように、DAMPs は獲得免疫誘導という点に寄与する一方で上記のような慢性炎症や組織障害を誘導する面も持つが、その背景に存在する分子機構については不明な点が多い。本申請は PRRs を介する炎症制御機構の理解と炎症性疾患との関連、ならびに自然免疫細胞による獲得免疫活性化機構を紐解く。

## 2. 研究の目的

病原体感染の初期認識に関わる自然免疫受容体である Toll-like receptors (TLRs)や RIG-I-like receptors (RLRs)、cGAS、インフラマソームは、炎症惹起の起点としてサイトカイン産生や獲得免疫活性化を誘導し生体防御に必須の役割を果たしている。一方で、その破綻により生じる急性・慢性炎症は炎症性疾患や自己免疫疾患の原因となる。例えば、炎症抑制機構に関与する因子の不活化等による破綻、細胞障害により死滅した細胞から放出される内在性因子 (DAMPs) により生じる自然免疫受容体下流シグナル伝達の活性化が含まれる。本研究では、自然免疫受容体を起点とした炎症制御機構ならびにその破綻により生じる炎症性疾患発症機序について、下記 2 点を明らかにすることを目的とした。

(1) 新規に同定した ZAIP のもつ炎症抑制機能

(2) 炎症性疾患において発現上昇している DAMPs の同定と病態への関与の理解

また、自然免疫担当細胞による PAMPs、DAMPs 認識は獲得免疫の賦活化に重要であるが、その機構についてはじゅうぶんに理解が進んでいない。そこで下記を明らかにすることを目的とした。

(3) 自然免疫細胞による細胞性免疫誘導の分子機構の理解

## 3. 研究の方法

(1) 樹立した ZAIP 欠損マクロファージ細胞株において炎症刺激により発現変動する遺伝子を RNA-seq により解析を行った。また、結合分子の同定を行うために、免疫沈降と質量分析を行った。個体レベルでの ZAIP の役割を明らかにするため、マクロファージ特異的 ZAIP 欠損マウスの作成を行った。

(2) DAMPs 放出を誘導する細胞死を惹起する自然免疫アゴニストのスクリーニングを行い、イミキモドを得た。イミキモドはマウス個体に塗布すると乾癬様病態を発症することが知られており、乾癬モデルマウスを用いて DAMPs の同定を行った。また、イミキモドにより活性化される細胞死誘導シグナル伝達経路の解析を行った。

(3) ウイルス感染と排除の首座の一つである肺に着目し、肺における細胞性免疫誘導の分子機構の解析を行った。肺の中に存在する様々な自然免疫細胞から、キラーT 細胞に対する抗原提示・活性化に中心的な役割を果たす細胞の同定を行った。

#### 4. 研究成果

(1) ZAIK 欠損マクロファージ細胞と野生型細胞を細菌リポ多糖 (LPS) で刺激を行った後、RNA 抽出を行い RNA-seq で解析を行った。その結果、ZAIK 欠損により IL-6 をはじめとする様々な炎症性サイトカイン、ケモカイン、I 型インターフェロン等の免疫制御因子の顕著な発現増加が認められた (図 1)。また、興味深いことに、ZAIK 欠損細胞では、ヒストン H3 タンパク質の 4 番目のリジンのモノメチル化 (H3K4me1) のレベルが上昇しており、ZAIK がエピジェネティック制御に関与する可能性が示唆された (図 2)。また、ZAIK がこのヒストン修飾に関与する COMPASS 複合体に含まれる核内因子であることを免疫沈降により明らかにした。H3K4me1 領域は主にエンハンサー領域で認められることから、ZAIK は IL-6 等の炎症性サイトカイン遺伝子エンハンサーの抑制に関与していることが示唆された。また、平行して、LysM-Cre マウスと掛け合わせることでマクロファージ特異的な ZAIK KO マウスの作製を行った。予備的ではあるが、このマウスはコントロールマウスと比べ LPS によるショック死に高い感受性を示したことから、炎症が亢進していることが示唆された。

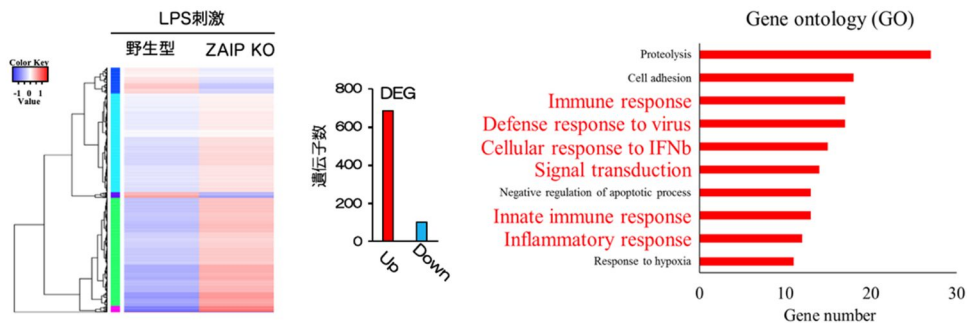


図 1 LPS 刺激した野生型と ZAIK KO 細胞の遺伝子発現の違い (左、中)。  
ZAIK KO 細胞で発現上昇している遺伝子の GO 解析 (右)

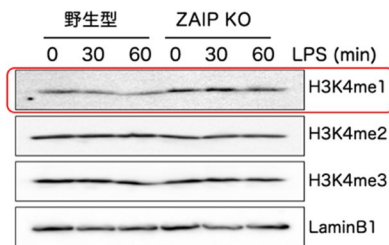


図 2 LPS 刺激した野生型と ZAIK KO 細胞におけるヒストンメチル化

(2) DAMPs 放出に関連する細胞死を誘導する自然免疫受容体リガンドをスクリーニングした結果、抗ウイルス作用を有し TLR7 リガンドとして知られるイミキモドを得た。イミキモドは樹状細胞に対し細胞死を誘導したが、これは NLRP3 インフラサーム依存的なパイロトーシスと呼ばれる IL-1 $\beta$  の放出を伴う細胞死であった。また、イミキモド刺激によりミトコンドリア障害に伴う ROS 産生が誘導され、これが NLRP3 インフラサームの活性化に重要であった (図 3)。興味深いことに、パイロトーシスにより死滅した細胞より、ミトコンドリア DNA が放出されることを見出した。イミキモドはマウスに対し皮膚の自己免疫疾患である乾癬を誘導することが知られているが、この時、病変部ではミトコンドリア DNA 量が増加しており、乾癬病態に関与する DAMPs として機能している可能性が示唆された。

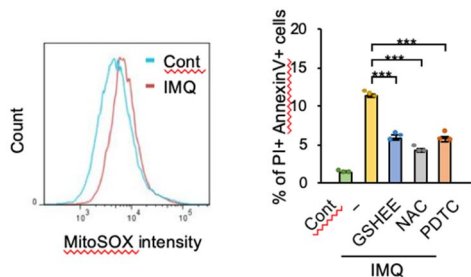


図 3 イミキモド (IMQ) 刺激した樹状細胞におけるミトコンドリア ROS 産生 (左)  
イミキモド刺激による樹状細胞の細胞死が抗酸化剤 (GSHEE、NAC、PDTTC) で抑制される (右)

(3) インフルエンザやコロナウイルス感染の首座である肺における免疫・炎症応答の制御機構

の解析を行った。まず、卵白アルブミン (OVA) をアジュバントと共にマウス皮下へ接種後に OVA のみを鼻腔投与すると肺内に抗原特異的 CD8 陽性 T 細胞が顕著に増えることを見出した。そこで、この増加に関与する肺内における抗原提示細胞の解析を行ったところ、肺に常在する肺胞マクロファージによる抗原提示が重要であることを見出した。実際に、肺胞マクロファージを欠損したマウスでは、抗原特異的 CD8 陽性 T 細胞の増加が阻害されていた (図 4)。また、肺胞マクロファージ特異的に発現する遺伝子を探索したところ、炎症性サイトカイン IL-18 を見出した。IL-18 受容体欠損マウスを用いて解析したところ、やはり抗原特異的 CD8 陽性 T 細胞の増加が阻害されていた。さらに、肺胞マクロファージ欠損マウスでは、インフルエンザウイルス感染後の抗原特異的 CD8 陽性 T 細胞の増加も阻害されており、肺胞マクロファージがウイルスに対する細胞性免疫の誘導に重要であることが示された。また、肺胞マクロファージを持たないマウスに別マウスから調整した肺胞マクロファージを移入することで、細胞性免疫が回復したことから、肺胞マクロファージ移入を用いた新たな免疫賦活の手法の確立が期待された。

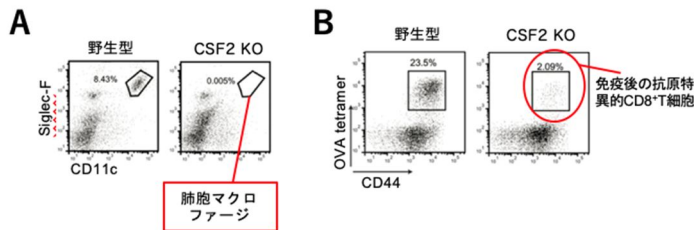


図 4 野生型および CSF2 遺伝子欠損マウス (CSF2 KO) における肺胞マクロファージの検出 (A) 野生型および CSF2 KO マウスを OVA で免疫後、肺内の抗原特異的 CD8<sup>+</sup>T 細胞の検出 (B)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 8件）

|   |                               |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Wanvimonsuk Supitcha, Jaree Phattarunda, Kawai Taro, Somboonwivat Kunlaya   | 4. 巻<br>26                    |
| 2. 論文標題<br>Prx4 acts as DAMP in shrimp, enhancing bacterial resistance via the toll pathway and prophenoloxidase activation | 5. 発行年<br>2023年               |
| 3. 雑誌名<br>iScience  | 6. 最初と最後の頁<br>105793 ~ 105793 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.isci.2022.105793  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する                  |

|   |                               |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Kawasaki Takumi, Ikegawa Moe, Yunoki Kosuke, Otani Hifumi, Ori Daisuke, Ishii Ken J., Kuroda Etsushi, Takamura Shiki, Kitabatake Masahiro, Ito Toshihiro, Isotani Ayako, Kawai Taro | 4. 巻<br>41                    |
| 2. 論文標題<br>Alveolar macrophages instruct CD8+ T?cell expansion by antigen cross-presentation in lung  | 5. 発行年<br>2022年               |
| 3. 雑誌名<br>Cell Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>111828 ~ 111828 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.celrep.2022.111828  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Yamada Shunsuke, Kitai Yuichi, Tadokoro Takashi, Takahashi Runa, Shoji Haruka, Maemoto Taiga, Ishiura Marie, Muromoto Ryuta, Kashiwakura Jun-ichi, Ishii Ken J., Maenaka Katsumi, Kawai Taro, Matsuda Tadashi | 4. 巻<br>209             |
| 2. 論文標題<br>Identification of RPL15 60S Ribosomal Protein as a Novel Topotecan Target Protein That Correlates with DAMP Secretion and Antitumor Immune Activation  | 5. 発行年<br>2022年         |
| 3. 雑誌名<br>The Journal of Immunology   | 6. 最初と最後の頁<br>171 ~ 179 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.4049/jimmunol.2100963  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Ong Guang Han, Ori Daisuke, Kawasaki Takumi, Kawai Taro                                       | 4. 巻<br>27              |
| 2. 論文標題<br>Inhibition of lipopolysaccharide induced inflammatory responses by 1 acetoxychavicol acetate | 5. 発行年<br>2022年         |
| 3. 雑誌名<br>Genes to Cells  | 6. 最初と最後の頁<br>482 ~ 492 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/gtc.12943   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                 |
|---|-----------------|
| 1. 著者名<br>Kano Norisuke, Ong Guang Han, Ori Daisuke, Kawai Taro   | 4. 巻<br>12      |
| 2. 論文標題<br>Pathophysiological Role of Nucleic Acid-Sensing Pattern Recognition Receptors in Inflammatory Diseases | 5. 発行年<br>2022年 |
| 3. 雑誌名<br>Frontiers in Cellular and Infection Microbiology  | 6. 最初と最後の頁<br>- |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3389/fcimb.2022.910654   | 査読の有無<br>有      |
| オープンアクセス<br>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<br>-       |

|   |                 |
|---|-----------------|
| 1. 著者名<br>Kawasaki Takumi, Ikegawa Moe, Kawai Taro    | 4. 巻<br>13      |
| 2. 論文標題<br>Antigen Presentation in the Lung           | 5. 発行年<br>2022年 |
| 3. 雑誌名<br>Frontiers in Immunology                     | 6. 最初と最後の頁<br>- |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3389/fimmu.2022.860915 | 査読の有無<br>有      |
| オープンアクセス<br>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<br>-       |

|   |                    |
|---|--------------------|
| 1. 著者名<br>Ori Daisuke, Kawai Taro                           | 4. 巻<br>-          |
| 2. 論文標題<br>Pathophysiological functions of self-derived DNA | 5. 発行年<br>2022年    |
| 3. 雑誌名<br>International Reviews of Immunology               | 6. 最初と最後の頁<br>1~13 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1080/08830185.2022.2070616   | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>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<br>-          |

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Lian Benedict Shi Xiang, Kawasaki Takumi, Kano Norisuke, Ori Daisuke, Ikegawa Moe, Isotani Ayako, Kawai Taro | 4. 巻<br>25                    |
| 2. 論文標題<br>Regulation of Il6 expression by single CpG methylation in downstream of Il6 transcription initiation site   | 5. 発行年<br>2022年               |
| 3. 雑誌名<br>iScience   | 6. 最初と最後の頁<br>104118 ~ 104118 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.isci.2022.104118   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |

|  |                 |
|--|-----------------|
| 1. 著者名<br>Soponpong Suthinee, Amparyup Piti, Kawai Taro, Tassanakajon Anchalee   | 4. 巻<br>12      |
| 2. 論文標題<br>Penaesus monodon Interferon Regulatory Factor (PmIRF) Activates IFNs and Antimicrobial Peptide Expression via a STING-Dependent DNA Sensing Pathway | 5. 発行年<br>2022年 |
| 3. 雑誌名<br>Frontiers in Immunology  | 6. 最初と最後の頁<br>- |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3389/fimmu.2021.818267  | 査読の有無<br>有      |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する    |

|  |                 |
|--|-----------------|
| 1. 著者名<br>Ong Guang Han, Lian Benedict Shi Xiang, Kawasaki Takumi, Kawai Taro          | 4. 巻<br>11      |
| 2. 論文標題<br>Exploration of Pattern Recognition Receptor Agonists as Candidate Adjuvants | 5. 発行年<br>2021年 |
| 3. 雑誌名<br>Frontiers in Cellular and Infection Microbiology                             | 6. 最初と最後の頁<br>- |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3389/fcimb.2021.745016                                  | 査読の有無<br>有      |
| オープンアクセス<br>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<br>-       |

|   |                               |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Hasan Md Zobaer, Islam Syful, Matsumoto Kenichi, Kawai Taro   | 4. 巻<br>137                   |
| 2. 論文標題<br>Meta-analysis of single-cell RNA-seq data reveals phenotypic switching of immune cells in severe COVID-19 patients | 5. 発行年<br>2021年               |
| 3. 雑誌名<br>Computers in Biology and Medicine   | 6. 最初と最後の頁<br>104792 ~ 104792 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.combiomed.2021.104792   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Momota Masatoshi, Nagayama Mizuka, Okude Haruna, Ishii Ken J., Ori Daisuke, Kawasaki Takumi, Kawai Taro                                     | 4. 巻<br>530             |
| 2. 論文標題<br>The Ca <sup>2+</sup> -dependent pathway contributes to changes in the subcellular localization and extracellular release of interleukin-33 | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Biochemical and Biophysical Research Communications   | 6. 最初と最後の頁<br>699 ~ 705 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.bbrc.2020.07.127  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                    |
|--|--------------------|
| 1. 著者名<br>Okude Haruna, Ori Daisuke, Kawai Taro  | 4. 巻<br>11         |
| 2. 論文標題<br>Signaling Through Nucleic Acid Sensors and Their Roles in Inflammatory Diseases | 5. 発行年<br>2021年    |
| 3. 雑誌名<br>Frontiers in Immunology  | 6. 最初と最後の頁<br>1~19 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3389/fimmu.2020.625833                                      | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>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<br>-          |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Sok Sophia P M, Ori Daisuke, Wada Ayana, Okude Haruna, Kawasaki Takumi, Momota Masatoshi, Nagoor Noor Hasima, Kawai Taro | 4. 巻<br>33            |
| 2. 論文標題<br>1 -Acetoxychavicol acetate inhibits NLRP3-dependent inflammasome activation via mitochondrial ROS suppression           | 5. 発行年<br>2021年       |
| 3. 雑誌名<br>International Immunology   | 6. 最初と最後の頁<br>373~386 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1093/intimm/dxab016   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する          |

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Daisuke Ori, Guang Han Ong, Candra Trinugraha Afi, Taro Kawai  |
| 2. 発表標題<br>1 -acetoxychavicol acetate protects against LPS-induced lung injury and acetaminophen-induced acute liver injury |
| 3. 学会等名<br>The 51th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology   |
| 4. 発表年<br>2022年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Norisuke Kano, Daisuke Ori, Takumi Kawasaki, Taro Kawai                                  |
| 2. 発表標題<br>Regulatory Mechanism in Innate Immune Response by a CCCH-type Zinc Finger Protein, ENZ-1 |
| 3. 学会等名<br>The 51th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology                           |
| 4. 発表年<br>2022年   |



|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Takumi Kawasaki, Benedict Shi Xiang Lian, Daisuke Ori, Taro Kawai         |
| 2. 発表標題<br>Regulation of I16 Expression by a Single CpG methylation in the I16 locus |
| 3. 学会等名<br>The 51th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology            |
| 4. 発表年<br>2022年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Moe Ikegawa, Takumi Kawasaki, Taro Kawai                             |
| 2. 発表標題<br>Analysis on the functional role of TXP in antigen cross-presentation |
| 3. 学会等名<br>The 51th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology       |
| 4. 発表年<br>2022年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Moe Ikegawa, Takumi Kawasaki, Taro Kawai                                   |
| 2. 発表標題<br>Identification of TXP as a molecule involved in antigen cross-presentation |
| 3. 学会等名<br>CSHL Meetings "Gene Expression and Signaling in the Immune System" (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2022年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Takumi Kawasaki, Moe Ikegawa, Taro Kawai  |
| 2. 発表標題<br>Alveolar macrophages instruct CD103+CD8+ TRM cells formation via antigen cross-presentation |
| 3. 学会等名<br>The 50th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology                              |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kengo Sawamura, Daisuke Ori, Taro Kawai   |
| 2. 発表標題<br>Identification and functional analysis of nucleic acid-binding proteins (NBPs) involved in innate immune response |
| 3. 学会等名<br>The 50th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology  |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Moe Ikegawa, Takumi Kawasaki, Taro Kawai                                   |
| 2. 発表標題<br>Identification of TXP as a molecule involved in antigen cross-presentation |
| 3. 学会等名<br>The 50th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology             |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Daisuke Ori, Sophia Ping Meow Sok, Takumi Kawasaki, Masatoshi Momota, Taro Kawai                              |
| 2. 発表標題<br>1 -acetoxychavicol acetate inhibits NLRP3-dependent inflammasome activation via mitochondrial ROS suppression |
| 3. 学会等名<br>The 50th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology  |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>河合太郎   |
| 2. 発表標題<br>内在性DNAの持つアジュバント効果ならびに炎症性疾患への関与について                         |
| 3. 学会等名<br>第36回 Wakoワークショップ 「核酸をベースとした免疫制御技術 - mRNAワクチンの次へ - 」 (招待講演) |
| 4. 発表年<br>2021年   |

## 〔図書〕 計4件

|                    |                 |
|--------------------|-----------------|
| 1. 著者名<br>織大祐、河合太郎 | 4. 発行年<br>2022年 |
| 2. 出版社<br>羊土社      | 5. 総ページ数<br>6   |
| 3. 書名<br>実験医学      |                 |

|                 |                 |
|-----------------|-----------------|
| 1. 著者名<br>河合太郎  | 4. 発行年<br>2021年 |
| 2. 出版社<br>科学評論社 | 5. 総ページ数<br>8   |
| 3. 書名<br>呼吸器内科  |                 |

|                              |                 |
|------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名<br>百田匡寿、河合太郎          | 4. 発行年<br>2021年 |
| 2. 出版社<br>先端医学社              | 5. 総ページ数<br>8   |
| 3. 書名<br>Thrombosis medicine |                 |

|                                 |                 |
|---------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名<br>百田匡寿、河合太郎             | 4. 発行年<br>2020年 |
| 2. 出版社<br>(公社)日本医師会             | 5. 総ページ数<br>367 |
| 3. 書名<br>日本医師会雑誌特別号免疫・炎症疾患の基礎知識 |                 |

## 〔産業財産権〕

## 〔その他〕

-

## 6. 研究組織

|  |                           |                       |    |
|--|---------------------------|-----------------------|----|
|  | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(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   |  |  |  |
|---------|-----------|--|--|--|
| タイ      | チュラロンコン大学 |  |  |  |
| マレーシア   | マラヤ大学     |  |  |  |
| インドネシア  | ガジヤマダ大学   |  |  |  |