

令和 4 年 5 月 17 日現在

機関番号：12501

研究種目：挑戦的研究(開拓)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H05375・20K20383

研究課題名(和文)「免疫記憶を代謝で制御する」：脂肪酸代謝調節による記憶T細胞の形成と機能制御

研究課題名(英文) Regulation of memory T cell generation and function by fatty acid metabolism

研究代表者

中山 俊憲 (Nakayama, Toshinori)

千葉大学・その他部局等・学長

研究者番号：50237468

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 19,900,000円

研究成果の概要(和文)：喘息などの慢性炎症疾患の病態を制御する病原性記憶T細胞において、脂肪酸代謝は機能調節に重要な役割を果たし新たな治療標的となる可能性を秘めている。本研究では、記憶T細胞で特異的に働く代謝関連の二つの分子、Stearoyl-CoA desaturase 2 (Scd2)とacetyl-CoA carboxylase 1 (ACC1)に着目して詳細な解析を行い、これらが脂肪酸の代謝を介して病原性記憶T細胞の機能を制御することを見出し論文として発表した。その他、英文和文による論文発表、国内学会、国際学会での研究発表により、病原性記憶T細胞に関する研究成果について国内外に発信することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、総説等で単純化されすぎたモデルが提唱されているT細胞での代謝経路に焦点を当て、「細胞内代謝経路を操作することで免疫細胞の機能を制御できないか？」という仮説の検証を試みた。その結果、従来の単純化モデルでは注目されなかった脂肪酸代謝と記憶T細胞の関連を示唆する、T細胞の代謝モデルを書き換える免疫学上重要な知見が得られた。また、脂肪酸代謝を人工的に操作することで、慢性炎症に關与する病原性記憶T細胞を抑制可能というデータも得られ、「免疫記憶を代謝で制御する」という開始当初の目標に向けて一歩前進し、喘息などの慢性難治性炎症疾患の治療法開発等、将来的に大きな社会的意義をもたらすと考えられる。

研究成果の概要(英文)：In pathogenic memory Th2 (Tpath2) cells, which are involved in chronic inflammation such as asthma, fatty acid metabolism pathway play an important role. We focused on two molecules that control fatty acid metabolism in Tpath2 cells: Stearoyl-CoA desaturase 2 (Scd2) and acetyl-CoA carboxylase 1 (ACC1). In the present study, we found that Scd2 and ACC1 expressed in Tpath2 cells regulate immune responses via controlling fatty acid metabolites. These findings have been reported in two separated papers. In addition, we published several other papers and had active discussions on the pathogenic T cells at domestic and international congresses. Although it is still debatable whether fatty acid metabolism could be potential therapeutic target, our findings will be helpful for better understanding of the fatty acid metabolism in the pathogenic T cells and chronic inflammation.

研究分野：免疫学、アレルギー学

キーワード：免疫記憶 脂肪酸代謝 記憶T細胞 喘息

1. 研究開始当初の背景

ジェンナーによって行われた人類初の「二度なし」現象を応用したワクチンが有効に働くためには、脊椎動物免疫システムの中核である免疫記憶の作動が必須である。T細胞、特に生体内で長期間生存する記憶T細胞は免疫記憶の司令塔としての役割を担っている。一方で、病原性の記憶T細胞が生体内に存在すると、慢性的な抗原刺激による炎症性疾患発症のリスクが高まる。事実、研究代表者は動物実験モデルで病原性記憶Th2細胞(Tpath2)を同定し、ヒト慢性炎症疾患における発症・病態遷延化におけるTpath2の役割の解明、慢性炎症疾患発症の新しいコンセプトの提唱など世界に先がけて発信してきた(Nakayama et al. *Ann. Rev. Immunol.* 2017, *Immunological Rev.* 2017)。他の研究グループからも様々な病態で病原性記憶T細胞の報告が相次ぎ(Wambre et al. *Science Translational Med.* 2017)、病原性記憶T細胞の制御が疾患治療を考える上で重要なコンセプトとなりつつある。つまり感染症に対する生体防御(protective)の面でも、慢性炎症の病態(pathogenic)の面からも、記憶T細胞の重要性は非常に高い。にも拘わらず、どのような特徴を示す細胞が、どのようなメカニズムで記憶T細胞として生体内で長期間生存するのか明らかになってはいなかった。

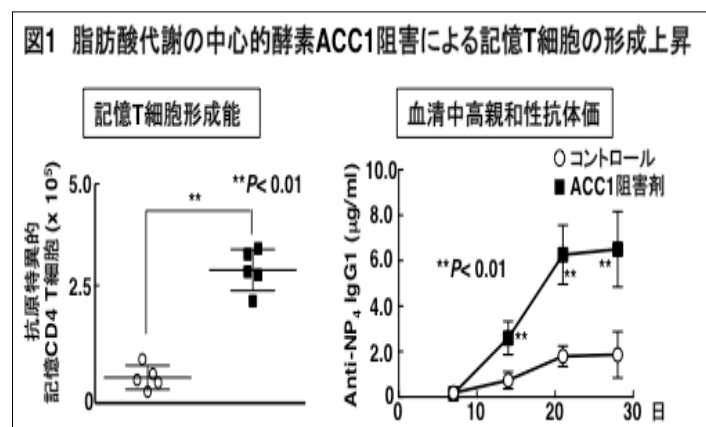
脂質・核酸・糖・アミノ酸などの代謝物は細胞自体の成長に大きく関わることから、これらの代謝経路・代謝物がT細胞の機能分化、さらには記憶T細胞形成におけるプロセスに深く関与していることが推定される。ATPなどの細胞内エネルギー通貨はその一例である。そこで、「細胞内代謝経路を操作することで記憶T細胞の産生を制御できないか?」という学術的疑問を出発点として、「免疫記憶を代謝で制御する」ことを目指した研究構想に至った。数ある代謝経路の中で研究代表者が着目したのは脂肪酸代謝経路である。なぜなら研究代表者らは研究開始時点で、脂肪酸がT細胞の初期活性化に必須であることを報告し、実験系をある程度確立していたからである(Angela et al. *Nat Commun.* 2016)。しかしながら、脂肪酸代謝と記憶T細胞の関連についての詳細は不明であった。そこで脂肪酸代謝に焦点をあて記憶T細胞の形成能を解析することで、生体にとって優良な記憶T細胞を選別する免疫記憶システム作動の原理を解明できるのではないかと考え研究を開始した。最終的にはそこで得られた知見を応用して、病原性記憶T細胞の制御と慢性炎症の治療法開発に発展させることを見据えていた。

2. 研究の目的

ジェンナーが行った種痘すなわち人類初のワクチンは、現代社会においても感染症の予防や治療法として普及しているが、これは我々脊椎動物の持つ免疫システムの中核である「免疫記憶」の原理を利用している。また、慢性炎症疾患を引き起こす病原性記憶T細胞が同定され、その制御が疾患治療を考える上で重要となってきている。生体内で長期間生存する抗原特異的記憶T細胞は免疫記憶の司令塔としての役割を担っているが、「1. どのような特徴を示す細胞が、2. いかなるメカニズムで記憶T細胞になり、3. どんな条件下で長期間生体内で生存するのか?」等未だ不明の点が多い。

記憶T細胞は静止期の細胞で、活性化したエフェクターT細胞の一部から生まれる。活性化した細胞(ATPの消費によるAnabolicな代謝中心)からどのように静止期(ATPを産生するCatabolicな代謝中心)の記憶T細胞が生み出されるのか、という挑戦的な疑問に答えるべく、「免疫記憶を代謝で制御する」ことを目的として研究を行った。

予備実験の結果から、数多くある細胞内代謝経路のうち、脂肪酸代謝を抑制する(ACC1酵素阻害薬)ことで、より多くの記憶T細胞が形成され、免疫記憶が増強することがわかった(図



1)。そこで本研究では、脂肪酸代謝に焦点をあて、どのような特徴を示す細胞が、いかなるメカニズムで記憶 T 細胞になるか解明する研究を行った。まず、記憶 T 細胞形成における脂肪酸代謝の作動原理を正確に理解することで、いまだ未同定の記憶 T 前駆細胞を探索した。次に、Single-Cell Real Time PCR システムを用いて単一細胞の遺伝子プロファイルを解析し、記憶 T 細胞への運命決定を制御する遺伝子及び前駆細胞マーカーの同定を試みた。ヒトの細胞検体を用いても同様の検討を行った。最後に、脂肪酸代謝の制御による良質な記憶 T 細胞の効率的産生によるワクチン効果の増強、逆に病原性記憶 T 細胞の産生抑制による難治性慢性炎症疾患の病態コントロールなど、新規治療法開発への基盤構築も視野に入れた動物実験系の確立に取り組んだ。

端的にまとめると、以下の 4 点に焦点をあて「免疫記憶を代謝で制御する」ことを最終目標に見据えた研究を行った。

1. 脂肪酸代謝制御による記憶 T 細胞形成メカニズムの解明
2. 記憶 T 細胞への運命決定を制御する遺伝子及び前駆細胞マーカーの同定
3. ヒト記憶 T 前駆細胞の同定
4. 記憶 T 細胞形成調節による病態（喘息）の制御

3. 研究の方法

(1) 脂肪酸代謝コントロールによる記憶 T 細胞形成メカニズムの解明

予備実験の結果により、脂肪酸代謝の根幹部分の合成酵素である ACC1 の活性を抑制すると記憶 T 細胞の形成能が上昇するという結果を得ていた（図 1）。また、ACC1 阻害剤の投与により、細胞死が抑制されることで数多くの記憶 T 細胞が形成されることも分かっていた。そこで、ACC1 ノックアウト (KO) マウスを用い、細胞内脂肪酸合成経路を抑制させた際の記憶 T 細胞の形成能について詳細に検討した。また、静止期のナイーブ T 細胞、活性化したエフェクター T 細胞、記憶 T 細胞を用いて、脂肪酸代謝制御に伴う遺伝子発現変化、細胞内代謝経路と代謝物の網羅的な解析を行った。具体的には、RNA-seq 解析、ノンターゲットメタボローム解析などにより、エフェクター T 細胞のなかで記憶 T 細胞として選別される細胞の遺伝子発現、代謝物経路の特殊性、細胞生存能などについて検討した。特にこれらのオミクス解析を有機的にコンバインすることで、記憶 T 細胞形成をコントロールし得る代謝酵素、転写因子の同定を試みた。

(2) 記憶 T 細胞への運命決定を制御する遺伝子及び前駆細胞マーカーの同定

(1) で得られた解析結果及び ACC1 の発現を指標に、各分化段階の T 細胞について、単一細胞レベルで記憶 T 細胞として選別される細胞の性質を Single-Cell Real Time PCR を用い解析した。さらに詳細な統計解析を行うことで、代謝経路の酵素発現量など、記憶 T 細胞形成を制御する分子や遺伝子を絞り込んだ。絞り込まれた遺伝子（今回は *Scd2*）に対して、CRISPR/Cas9 システムを用いて遺伝子を欠損させることで、記憶 T 細胞形成に果たす役割について解析した。また、記憶 T 細胞の前駆細胞となりうる特異的マーカーのスクリーニングも行った。

(3) ヒト記憶 T 前駆細胞の同定

(2) で得られた候補遺伝子をヒト T 細胞への応用を試みた。具体的には、記憶 T 前駆細胞のマーカーで分離した細胞集団に対して、定量的 PCR 法により遺伝子発現解析を行った。また、同様の細胞集団に対して細胞生存能について評価した。

(4) 記憶 T 細胞形成調節による病態（喘息）の制御

獲得免疫システムは脊椎動物での生体防御の根幹であるが、病原性を持つ細胞の反応により生体に有害ともなりうる。記憶 T 細胞形成制御による病的炎症応答を評価するモデルとして喘息マウスを用いて解析し、各病態への影響を評価した。

4. 研究成果

(1) 脂肪酸代謝コントロールによる記憶T細胞形成メカニズムの解明

①記憶T細胞形成における脂肪酸代謝経路の役割解明

記憶T細胞形成における脂肪酸代謝経路の役割をより正確に解析するため、ACC1欠損マウス由来のエフェクターT細胞群とコントロール群を混ぜ合わせ、同一個体のマウスに移入し、どちらの細胞群が優位に生存し、記憶T細胞として維持されるかを検討した。両群を識別するためのマーカーとなるLy5.2陽性のACC1欠損型エフェクターT細胞群と、Ly5.2陰性の野生型コントロール群を用いた。記憶T細胞の形成能は、*Nippostrongylus brasiliensis*の感染モデルで評価した。実験の結果、ACC1欠損型の移入した群で記憶T細胞が著しく増加することが分かり、ACC1の阻害剤を用いた実験やACC1欠損細胞と野生型細胞をそれぞれ別個に移入した実験結果と一致する現象が観察された。

②ACC1欠損によるT細胞遺伝子発現の網羅的解析

TOFAの添加もしくはACC1欠損により、エフェクターT細胞の遺伝子発現プロファイルがどのように影響を受けるか、RNA-seq法を用いて解析した。次に、ナイーブT細胞、エフェクターT細胞、記憶T細胞における遺伝子発現プロファイルを比較し、記憶T細胞形成において記憶T前駆細胞の特徴となる候補遺伝子の探索を行った。その結果、ACC1に加えて、*Fads2*, *Tnfrsf9*, *Il2ra*, *Scd2*, *Caps3*などが記憶T細胞で低下することが分かった。一方、*Il7r*, *Klf2*, *Tcf7*, *Irf7*などの発現は記憶T細胞で上昇することも分かった。

また、代謝動態についてノンターゲットメタボローム解析を用いて検討を行い、転写変動と代謝変化が連動して作用しているか統計的に解析した。メタボローム解析の結果、ACC1の阻害剤によってTCAサイクルに関係するほとんどの代謝物の産生量が増加することが分かった。

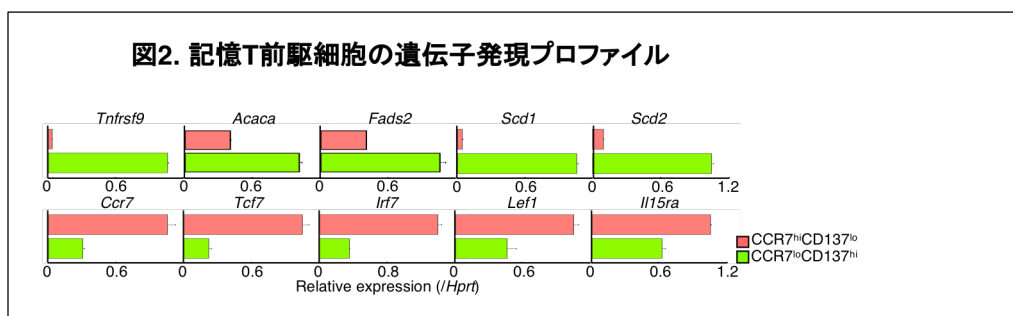
(2) 記憶T細胞への運命決定を制御する遺伝子及び前駆細胞マーカーの同定

①ナイーブ、エフェクター、記憶T細胞を用いたSingle-cell遺伝子発現解析

コントロール、ACC1欠損のエフェクターT細胞、記憶T細胞について、BioMark Single-Cell Real Time PCRシステムを用いて各群の単一細胞レベルでの遺伝子発現解析を行った。本解析により、ACC1の発現レベルと正に相関する遺伝子として*Tnfrsf9*, *Casp9*, *Gpr*, *Emilin2*, *Scd1*, *Scd2*、負に相関する遺伝子として*Klf2*, *Ccr7*, *Tcf7*, *Irf7*, *Gpr34*などを見出した。また主成分解析により、ACC1低発現のエフェクターT細胞が記憶T細胞に近い遺伝子発現プロファイルを示すことが分かり、これらの細胞集団が記憶T前駆細胞であることが示唆された。

②記憶T前駆細胞を識別する細胞表面マーカーの同定

(1)と(2)-①の結果から細胞表面分子に着目し、記憶T前駆細胞の指標としてCCR7高発現、CD137(*Tnfrsf9*によりコードされる)低発現をマーカー(以後CCR7-high/CD137-lowと記載)として用いることとした。この結果を確認するため、ACC1欠損型細胞とコントロールを比較したところ、ACC1欠損細胞群でCCR7-high/CD137-lowの割合が増加していることが分かった。次に、RNA-seqと定量的PCRによる解析で、CCR7-low/CD137-highの細胞集団とCCR7-high/CD137-lowの細胞集団を比較した。(2)-①の結果を裏付けるように、CCR7-high/CD137-lowの細胞集団(記憶T前駆細胞)では*Ccr7*, *Tcf7*, *Irf7*, *Lef1*の発現が高く、CCR7-low/CD137-highの細胞集団では*Tnfrsf9*, *Acaca*(ACC1), *Fads2*, *Scd1*, *Scd2*の発現が高いことが明らかになった(図2)。これらの結果より、CCR7-high、CD137-lowは記



憶 T 前駆細胞のマーカーとして適切に機能することが分かった。

③記憶 T 細胞形成をコントロールする因子の同定

(2)-①と(2)-②の結果を基に、CRISPR/Cas9 システムを用いて、代謝経路に関する遺伝子 Scd2 を標的としたノックダウンを行い、記憶 T 細胞形成に与える影響を評価した。その結果、Scd2 が不飽和脂肪酸の代謝を介してウイルスに対する免疫反応を制御する機構が明らかとなった。具体的には、Scd2 をノックダウンするとタイプ I インターフェロンの産生が増強し、ウイルス感染に対する防御能が高まることが分かった。

(3) ヒト記憶 T 前駆細胞の同定

(2)の実験で得られた結果を基に、末梢血ヒト記憶 T 前駆細胞の特徴を解析した。ヒトの Th1 細胞を用いて、マウスと同様に CCR7-high/CD137-low と CCR7-low/CD137-high の細胞集団が分離し、定量的 PCR 法で遺伝子発現解析を行った。その結果、ヒト細胞においても、CCR7-high/CD137-low の細胞集団で hACC1 の発現が低いことが分かった。また、この細胞集団では hTNFRSF9, hCASPASE3, hSCD などの発現が低く hTCF7, hCCR7, hIRF7, hLEF1 などの発現が高いことも分かり、マウスの実験で得られた遺伝子発現プロファイルがヒトサンプルでも確認できた。

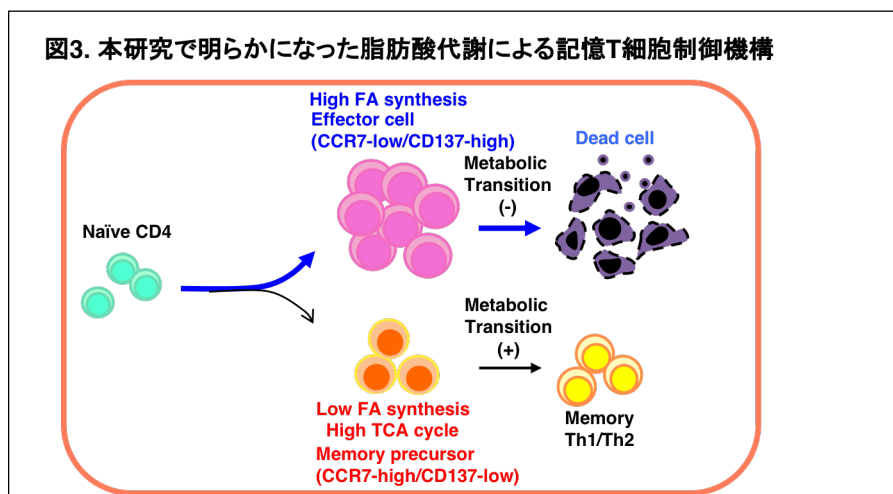
(4) 記憶 T 細胞形成調節による病態（喘息）の制御

脂肪酸代謝のコントロールにより、記憶 T 細胞数を変化させた際の、喘息反応に対する検討を行った。その結果、OVA を用いて喘息を誘導するマウスモデルにおいて、ACC1 欠損群で記憶 T 細胞の全体数が増加することが明らかになった。しかしながら、アレルギー反応を誘導する病原性の記憶 T 細胞数は ACC1 欠損群で減少する結果となった。このことから、ACC1 は生体防御に重要な記憶 T 細胞を抑制し、炎症性疾患を引き起こす病原性記憶 T 細胞を増加させる働きを持つことが示唆された。

以上より、ACC1 低発現の記憶 T 前駆細胞は、CCR7-high/CD137-low を特徴とする細胞表面マーカーで識別できることが明らかとなり、これらの前駆細胞を起源とする記憶 T 細胞は生体防御に重要である低病原性の性質を持つことが示唆された（図 3）。

<引用文献>

1. Nakayama et al., Th2 Cells in Health and Disease, *Annu Rev Immunol.*, 2017.
2. Tumes et al., Epigenetic regulation of T-helper cell differentiation, memory, and plasticity in allergic asthma, *Immunol Rev.*, 2017.
3. Wambre et al., A phenotypically and functionally distinct human TH2 cell subpopulation is associated with allergic disorders, *Sci Transl Med.*, 2017.
4. Angela et al., Fatty acid metabolic reprogramming via mTOR-mediated inductions of PPAR γ directs early activation of T cells, *Nat Commun.*, 2016



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計57件（うち査読付論文 37件/うち国際共著 13件/うちオープンアクセス 37件）

1. 著者名 Takasato Y, Kurashima Y, Kiuchi M, Hirahara K, Murasaki S, Arai F, Izawa K, Kaitani A, Shimada K, Saito Y, Toyoshima S, Nakamura M, Fujisawa K, Okayama Y, Kunishima J, Kubo M, Takemura N, Uematsu S, Akira S, Kitaura J, Takahashi T, Nakayama Toshinori, Kiyono H.	4. 巻 14(3)
2. 論文標題 Orally desensitized mast cells form a regulatory network with Treg cells for the control of food allergy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mucosal Immunology	6. 最初と最後の頁 640 ~ 651
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41385-020-00358-3	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 Hara Ayaka, Koyama-Nasu Ryo, Takami Mariko, Toyoda Takahide, Aoki Takahiro, Ihara Fumie, Kobayashi Masayoshi, Hirono Seiichiro, Matsutani Tomoo, Nakayama Toshinori, Iwadate Yasuo, Motohashi Shinichiro	4. 巻 70(5)
2. 論文標題 CD1d expression in glioblastoma is a promising target for NKT cell-based cancer immunotherapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Immunology, Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 1239 ~ 1254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00262-020-02742-1	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 Hirahara Kiyoshi, Kokubo Kota, Aoki Ami, Kiuchi Masahiro, Nakayama Toshinori	4. 巻 12
2. 論文標題 The Role of CD4+ Resident Memory T Cells in Local Immunity in the Mucosal Tissue -Protection Versus Pathology-	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 616309
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.616309	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 Onodera Atsushi, Gonzalez-Avalos Edahi, Lio Chan-Wang Jerry, Georges Romain O., Bellacosa Alfonso, Nakayama Toshinori, Rao Anjana	4. 巻 22(1)
2. 論文標題 Roles of TET and TDG in DNA demethylation in proliferating and non-proliferating immune cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genome Biology	6. 最初と最後の頁 186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13059-021-02384-1	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 該当する

1. 著者名 Kanno Toshio, Nakajima Takahiro, Yokoyama Satoru, Asou Hikari K., Sasamoto Shigemi, Kamii Yasuhiro, Hayashizaki Koji, Ouchi Yasuo, Onodera Taishi, Takahashi Yoshimasa, Ikeda Kazutaka, Hasegawa Yoshinori, Kinjo Yuki, Ohara Osamu, Nakayama Toshinori, Endo Yusuke	4. 巻 4(1)
2. 論文標題 SCD2-mediated monounsaturated fatty acid metabolism regulates cGAS-STING-dependent type I IFN responses in CD4+ T cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 820
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-02310-y	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 Hosokawa Hiroyuki, Koizumi Maria, Masuhara Kaori, Romero-Wolf Maile, Tanaka Tomoaki, Nakayama Toshinori, Rothenberg Ellen V.	4. 巻 218(8)
2. 論文標題 Stage-specific action of Runx1 and GATA3 controls silencing of PU.1 expression in mouse pro-T cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 e20202648
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20202648	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 Kageyama Takahiro, Ikeda Kei, Tanaka Shigeru, Taniguchi Toshitomi, Igari Hidetoshi, Onouchi Yoshihiro, Kaneda Atsushi, Matsushita Kazuyuki, Hanaoka Hideki, Nakada Taka-Aki, Ohtori Seiji, Yoshino Ichiro, Matsubara Hisahiro, Nakayama Toshinori, Yokote Koutaro, Nakajima Hiroshi	4. 巻 27(12)
2. 論文標題 Antibody responses to BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine and their predictors among healthcare workers in a tertiary referral hospital in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Microbiology and Infection	6. 最初と最後の頁 1861.e1 ~ 1861.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cmi.2021.07.042	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 Nakayama Toshinori, Hirahara Kiyoshi, Kimura Motoko Y, Iwamura Chiaki, Kiuchi Masahiro, Kokubo Kota, Onodera Atsushi, Hashimoto Kahoko, Motohashi Shinichiro	4. 巻 33(12)
2. 論文標題 CD4+ T cells in inflammatory diseases: pathogenic T-helper cells and the CD69-MyD88 system	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 699 ~ 704
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxab053	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 Nakajima Takahiro, Kanno Toshio, Yokoyama Satoru, Sasamoto Shigemi, Asou Hikari K., Tumes Damon J., Ohara Osamu, Nakayama Toshinori, Endo Yusuke	4. 巻 218(12)
2. 論文標題 ACC1-expressing pathogenic T helper 2 cell populations facilitate lung and skin inflammation in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 e20210639
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20210639	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 Kanno Toshio, Nakajima Takahiro, Kawashima Yusuke, Yokoyama Satoru, Asou Hikari K., Sasamoto Shigemi, Hayashizaki Koji, Kinjo Yuki, Ohara Osamu, Nakayama Toshinori, Endo Yusuke	4. 巻 37(6)
2. 論文標題 Acsbg1-dependent mitochondrial fitness is a metabolic checkpoint for tissue Treg cell homeostasis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 109921 ~ 109921
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2021.109921	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 Onodera Atsushi, Kiuchi Masahiro, Kokubo Kota, Nakayama Toshinori	4. 巻 305(1)
2. 論文標題 Epigenetic regulation of inflammation by CxxC domain containing proteins	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Immunological Reviews	6. 最初と最後の頁 137 ~ 151
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/imr.13056	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 Shinoda Kenta, Choe Andrea, Hirahara Kiyoshi, Kiuchi Masahiro, Kokubo Kota, Ichikawa Tomomi, Hoki Jason S., Suzuki Akane S., Bose Neelanjana, Appleton Judith A., Aroian Raffi V., Schroeder Frank C., Sternberg Paul W., Nakayama Toshinori	4. 巻 119(9)
2. 論文標題 Nematode ascariosides attenuate mammalian type 2 inflammatory responses	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2108686119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2108686119	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 青木 亜美、平原 潔、中山 俊憲	4. 巻 70(2)
2. 論文標題 病原性Th2細胞	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 アレルギー	6. 最初と最後の頁 134 ~ 135
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 木内 政宏、平原 潔、中山 俊憲2021	4. 巻 2021
2. 論文標題 病原性記憶Th細胞による難治性炎症疾患の病態形成機構	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annual Review 神経38	6. 最初と最後の頁 38 ~ 44
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 海寶 大輔、鈴木 秀海、松本 寛樹、豊田 行英、稲毛 輝長、田中 教久、坂入 祐一、中島 崇裕、木内 政宏、本橋 新一郎、中山 俊憲、吉野 一郎	4. 巻 56(1)
2. 論文標題 マウス気管移植モデルを用いた拒絶反応におけるPD-L1の関連についての検討	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 移植	6. 最初と最後の頁 94
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 小野寺 淳、木内 政宏、中山 俊憲	4. 巻 41(10)
2. 論文標題 CxxCドメインを持つタンパク質によるT細胞および炎症の制御	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 アレルギーの臨床	6. 最初と最後の頁 897 ~ 901
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 岩村 千秋、中山 俊憲	4. 巻 70(10)
2. 論文標題 病原性記憶Th2細胞による慢性気道炎症と肺線維化の病態制御	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 アレルギー	6. 最初と最後の頁 1358 ~ 1362
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 木内 政宏、平原 潔、中山 俊憲	4. 巻 76(6)
2. 論文標題 Trithorax複合体を構成するCxxc1はCD4+T細胞分化におけるepigenetic licensingをつかさどる	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 688 ~ 693
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 遠藤 裕介、中山 俊憲	4. 巻 -
2. 論文標題 脂肪酸代謝制御による免疫記憶	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 がん免疫ペディア 腫瘍免疫学・がん免疫療法の全てをまるごと理解!	6. 最初と最後の頁 214 ~ 216
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 Hirahara Kiyoshi、Aoki Ami、Kiuchi Masahiro、Nakayama Toshinori	4. 巻 -
2. 論文標題 Memory-type pathogenic TH2 cells and ILC2s in type 2 allergic inflammation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2021.02.006	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 Hirahara Kiyoshi, Aoki Ami, Nakayama Toshinori	4. 巻 70
2. 論文標題 Pathogenic helper T cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 169 ~ 173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2021.02.001	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 Yokoyama Masaya, Kimura Motoko Y., Ito Toshihiro, Hayashizaki Koji, Endo Yukihiro, Wang Yangsong, Yagi Ryoji, Nakagawa Tomoo, Kato Naoya, Matsubara Hisahiro, Nakayama Toshinori	4. 巻 11
2. 論文標題 Myosin Light Chain 9/12 Regulates the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.594297	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 Kiuchi Masahiro, Onodera Atsushi, Kokubo Kota, Ichikawa Tomomi, Morimoto Yuki, Kawakami Eiryu, Takayama Naoya, Eto Koji, Koseki Haruhiko, Hirahara Kiyoshi, Nakayama Toshinori	4. 巻 218
2. 論文標題 The Cxyc1 subunit of the Trithorax complex directs epigenetic licensing of CD4+ T cell differentiation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20201690	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 Aoki Ami, Hirahara Kiyoshi, Kiuchi Masahiro, Nakayama Toshinori	4. 巻 70
2. 論文標題 Eosinophils: Cells known for over 140 years with broad and new functions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 3 ~ 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2020.09.002	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 Suzuki Akane S., Yagi Ryoji, Kimura Motoko Y., Iwamura Chiaki, Shinoda Kenta, Onodera Atsushi, Hirahara Kiyoshi, Tumes Damon J., Koyama-Nasu Ryo, Iismaa Siiri E., Graham Robert M., Motohashi Shinichiro, Nakayama Toshinori	4. 巻 11
2. 論文標題 Essential Role for CD30-Transglutaminase 2 Axis in Memory Th1 and Th17 Cell Generation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.01536	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 Takahiro, Takami Mariko, Takatani Tomozumi, Motoyoshi Kiwamu, Ishii Ayana, Hara Ayaka, Toyoda Takahide, Okada Reona, Hino Moeko, Koyama Nasu Ryo, Kiuchi Masahiro, Hirahara Kiyoshi, Kimura Motoko Y., Nakayama Toshinori, Shimojo Naoki, Motohashi Shinichiro	4. 巻 111
2. 論文標題 Activated invariant natural killer T cells directly recognize leukemia cells in a CD1d independent manner	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2223 ~ 2233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14428	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 Nakayama Yukiteru, Fujii Katsuhito, Yuki Ryuzaburo, Oishi Yumiko, Morioka Masaki Suimye, Isagawa Takayuki, Matsuda Jun, Oshima Tsukasa, Matsubara Takumi, Sugita Junichi, Kudo Fujimi, Kaneda Atsushi, Endo Yusuke, Nakayama Toshinori, Nagai Ryojo, Komuro Issei, Manabe Ichiro	4. 巻 117
2. 論文標題 A long noncoding RNA regulates inflammation resolution by mouse macrophages through fatty acid oxidation activation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 14365 ~ 14375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2005924117	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 青木亜美、平原潔、中山俊憲	4. 巻 70(2)
2. 論文標題 病原性Th2細胞	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 アレルギー -	6. 最初と最後の頁 134-135
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 平原潔、木内政宏、中山俊憲	4. 巻 275(1)
2. 論文標題 繊維化を誘導するCD4+組織常在性記憶T細胞のエピジェネティクス	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 133-137
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 中山俊憲、木村元子、八木良二	4. 巻 -
2. 論文標題 T細胞性免疫のエフェクタ - 機能のメカニズム 生体防御におけるT細胞の機能	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 基礎免疫学 原著第6版 - 免疫系の機能とその異常	6. 最初と最後の頁 111-127
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 小久保幸太、平原潔、中山俊憲	4. 巻 74(2)
2. 論文標題 CD103highTreg細胞による肺繊維化抑制	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー - 科	6. 最初と最後の頁 180-184
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 青木亜美、平原潔、中山俊憲	4. 巻 73(6)
2. 論文標題 肺の組織線維化をひき起こす新たな細胞集団の同定	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー - 科	6. 最初と最後の頁 652-657
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 木内政宏、中山俊憲	4. 巻 69(3)
2. 論文標題 AID (Activation-induced cytidine deaminase)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 アレルギー - 用語解説シリ - ズ	6. 最初と最後の頁 222-223
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 平原潔、中山俊憲	4. 巻 37(4)
2. 論文標題 記憶型病原性Th2細胞とアレルギー - 好酸球浸潤から繊維化反応まで	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 あたらしい眼科	6. 最初と最後の頁 59
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 平原潔、中山俊憲	4. 巻 50(1)
2. 論文標題 肺における組織常在性病原性記憶T細胞と制御性T細胞	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 感染・炎症・免疫	6. 最初と最後の頁 24-34
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 Ichikawa T, Hirahara K, Kokubo K, Kiuchi M, Aoki A, Morimoto Y, Kumagai J, Onodera A, Mato N, Tumes DJ, Goto Y, Hagiwara K, Inagaki Y, Sparwasser T, Tobe K, and Nakayama T.	4. 巻 20
2. 論文標題 CD103hi Treg cells constrain lung fibrosis induced by CD103lo tissue-resident pathogenic CD4 T cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Immunology	6. 最初と最後の頁 1469 ~ 1480
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41590-019-0494-y	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 Hirahara K, Nakayama T.	4. 巻 41
2. 論文標題 Induction and regulation of mucosal memory T cell response.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Semin Immunopathol.	6. 最初と最後の頁 339 ~ 348
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00281-019-00735-6	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 Cossarizza A, 266 others, Nakayama T, and 168 others.	4. 巻 49
2. 論文標題 Guidelines for the use of flow cytometry and cell sorting in immunological studies (second edition)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 1457 ~ 1973
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/eji.201970107	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 Tumes D, Hirahara K, Papadopoulos M, Shinoda K, Onodera A, Kumagai J, Yip KH, Pant H, Kokubo K, Kiuchi M, Aoki A, Obata-Ninomiya K, Tokoyoda K, Endo Y, Kimura MY, Nakayama T.	4. 巻 144
2. 論文標題 Ezh2 controls development of natural killer T cells, which cause spontaneous asthma-like pathology	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 549 ~ 560.e10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2019.02.024	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 Hirahara K, Aoki A, Morimoto Y, Kiuchi M, Okano M, Nakayama T.	4. 巻 41
2. 論文標題 The immunopathology of lung fibrosis: amphiregulin-producing pathogenic memory T helper-2 cells control the airway fibrotic responses by inducing eosinophils to secrete osteopontin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Semin Immunopathol.	6. 最初と最後の頁 339 ~ 348
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00281-019-00735-6	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 Kimura MY, Koyama-Nasu R, Yagi R, Nakayama T.	4. 巻 41
2. 論文標題 A new therapeutic target: the CD69-MyI9 system in immune responses	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Seminars in Immunopathology	6. 最初と最後の頁 349 ~ 358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00281-019-00734-7	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 平原潔、中山俊憲	4. 巻 28
2. 論文標題 気管支喘息と自然炎症 ~ 病原性CD4陽性T細胞を起点とした気管支喘息重症化機構 ~	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 炎症と免疫	6. 最初と最後の頁 77 ~ 80
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 平原 潔、中山 俊憲	4. 巻 271
2. 論文標題 【サイトカインのすべて】免疫病とサイトカイン 各種サイトカインで誘導される2型免疫応答による組織線維化のしくみ	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 486 ~ 490
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 小久保 幸太、小野寺 淳、中山 俊憲	4. 巻 72
2. 論文標題 【アレルギーの分子細胞機構】エフェクター、メモリーTh2細胞の誘導と維持のエピジェネティクス	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 117 ~ 121
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 青木 亜美、平原 潔、中山 俊憲	4. 巻 37
2. 論文標題 【新時代が始まった-アレルギー疾患研究 疾患多様性を理解し病態の層別化に基づく治療を実現する】 (第1章)アレルギーのメカニズム研究 免疫細胞とサイトカインなど アレルギー性気道炎症の病態形成におけるPathogenic Th2細胞の多様な役割	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 1561 ~ 1566
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 侑樹、平原 潔、中山 俊憲	4. 巻 68
2. 論文標題 専門医のためのアレルギー学講座 免疫学における基礎と新たな展開 病原性Th細胞	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 アレルギー	6. 最初と最後の頁 138 ~ 143
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 Endo Yusuke, Onodera Atsushi, Obata-Ninomiya Kazushige, Koyama-Nasu Ryo, Asou Hikari K., Ito Toshihiro, Yamamoto Takeshi, Kanno Toshio, Nakajima Takahiro, Ishiwata Kenji, Kanuka Hiroataka, Tumes Damon J., Nakayama Toshinori	4. 巻 1
2. 論文標題 ACC1 determines memory potential of individual CD4+ T cells by regulating de novo fatty acid biosynthesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Metabolism	6. 最初と最後の頁 261 ~ 275
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42255-018-0025-4	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 Wada Tomoko, Hirahara Kiyoshi, Aoki Ami, Morimoto Yuki, Kiuchi Masahiro, Kumagai Jin, Okano Mikiko, Kokubo Kota, Kato Miki, Fukano Chiharu, Ohashi-Doi Katsuyo, Nakayama Toshinori	4. 巻 465
2. 論文標題 An optimized protocol for the analysis of house dust mite (Dermatophagoides farinae)-induced neutrophil-dominant airway inflammation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Immunological Methods	6. 最初と最後の頁 53 ~ 60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jim.2018.12.003	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 Onodera A, Kokubo K, Nakayama T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Epigenetic and Transcriptional Regulation in the Induction, Maintenance, Heterogeneity, and Recall-Response of Effector and Memory Th2 Cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front Immunol.	6. 最初と最後の頁 2929
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2018.02929.	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 Mita Yukiyoshi, Kimura Motoko Y, Hayashizaki Koji, Koyama-Nasu Ryo, Ito Toshihiro, Motohashi Shinichiro, Okamoto Yoshitaka, Nakayama Toshinori	4. 巻 30
2. 論文標題 Crucial role of CD69 in anti-tumor immunity through regulating the exhaustion of tumor-infiltrating T cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 559 ~ 567
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxy050	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 Yamamoto Takeshi, Endo Yusuke, Onodera Atsushi, Hirahara Kiyoshi, Asou Hikari K., Nakajima Takahiro, Kanno Toshio, Ouchi Yasuo, Uematsu Satoshi, Nishimasu Hiroshi, Nureki Osamu, Tumes Damon J., Shimojo Naoki, Nakayama Toshinori	4. 巻 9
2. 論文標題 DUSP10 constrains innate IL-33-mediated cytokine production in ST2hi memory-type pathogenic Th2 cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-06468-8	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 Obata-Ninomiya Kazushige, Ishiwata Kenji, Nakano Hisanobu, Endo Yusuke, Ichikawa Tomomi, Onodera Atsushi, Hirahara Kiyoshi, Okamoto Yoshitaka, Kanuka Hirotaka, Nakayama Toshinori	4. 巻 115
2. 論文標題 CXCR6+ST2+ memory T helper 2 cells induced the expression of major basic protein in eosinophils to reduce the fecundity of helminth	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 E9849 ~ E9858
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1714731115	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 Hirahara Kiyoshi、Shinoda Kenta、Endo Yusuke、Ichikawa Tomomi、Nakayama Toshinori	4. 巻 38
2. 論文標題 Maintenance of memory-type pathogenic Th2 cells in the pathophysiology of chronic airway inflammation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Inflammation and Regeneration	6. 最初と最後の頁 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41232-018-0067-8	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 -

1. 著者名 Hirahara Kiyoshi、Mato Naoko、Hagiwara Koichi、Nakayama Toshinori	4. 巻 104
2. 論文標題 The pathogenicity of IL-33 on steroid-resistant eosinophilic inflammation via the activation of memory-type ST2+CD4+ T cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Leukocyte Biology	6. 最初と最後の頁 895 ~ 901
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/JLB.MR1117-456R	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 Kimura Motoko Y.、Igi Akemi、Hayashizaki Koji、Mita Yukiyoshi、Shinzawa Miho、Kadokia Tejas、Endo Yukihiko、Ogawa Satomi、Yagi Ryoji、Motohashi Shinichiro、Singer Alfred、Nakayama Toshinori	4. 巻 9
2. 論文標題 CD69 prevents PLZFhi innate precursors from prematurely exiting the thymus and aborting NKT2 cell differentiation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 3749
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-06283-1	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 該当する

1. 著者名 Iwamura Chiaki、Nakayama Toshinori	4. 巻 9
2. 論文標題 Role of CD1d- and MR1-Restricted T Cells in Asthma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1942
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2018.01942	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 Morimoto Yuki, Hirahara Kiyoshi, Kiuchi Masahiro, Wada Tomoko, Ichikawa Tomomi, Kanno Toshio, Okano Mikiko, Kokubo Kota, Onodera Atsushi, Sakurai Daiju, Okamoto Yoshitaka, Nakayama Toshinori	4. 巻 49
2. 論文標題 Amphiregulin-Producing Pathogenic Memory T Helper 2 Cells Instruct Eosinophils to Secrete Osteopontin and Facilitate Airway Fibrosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Immunity	6. 最初と最後の頁 134 ~ 150.e6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.immuni.2018.04.023	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38件 (うち招待講演 28件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 中山 俊憲
2. 発表標題 病原性Th2細胞による慢性アレルギー - 性気道炎症の病態形成と制御
3. 学会等名 千里ライフサイエンスセミナー - S0 獲得免疫と自然免疫の双方から捉える新しいアレルギー - 学
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nakayama Toshinori
2. 発表標題 Memory-type pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation
3. 学会等名 5th Symposium of the International Immunological Memory and Vaccine Forum, Educating the immune system: good and bad memory (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kiuchi Masahiro, Onodera Atsushi, Kokubo Kota, Ichikawa Tomomi, Kawakami Eiryu, Takayama Naoya, Eto Koji, Koseki Haruhiko, Hirahara Kiyoshi, Nakayama Toshinori
2. 発表標題 Trithorax Cxxc1-directed epigenetic machinery licensing CD4+ T cell differentiation
3. 学会等名 第85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 2021年

1. 発表者名 中山 俊憲
2. 発表標題 病原性記憶Th2細胞による慢性炎症の病態形成と制御
3. 学会等名 第32回日本生体防御学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nakayama Toshinori
2. 発表標題 Memory-type pathogenic Th2 (Tpath2) cells in the pathogenesis of chronic airway inflammation
3. 学会等名 第19回あわじ感染と免疫国際フォーラム（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山 俊憲、市川 智巳、小久保 幸太、木内 政宏、青木 亜美、平原 潔
2. 発表標題 病原性Th2細胞による難治性アレルギー - 性気道炎症の病態制御
3. 学会等名 第70回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平原 潔、中山 俊憲
2. 発表標題 病原性ヘルパー細胞によるアレルギー - 性炎症の難治性病態形成機構について
3. 学会等名 第70回日本アレルギー学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横山 美樹子、尾上 美樹、木内 政宏、平原 潔、池原 謙、海老原 伸行、中山 俊憲
2. 発表標題 慢性アレルギー - 性結膜炎におけるIL-33-ST2-CGRP経路を介した記憶型Th2細胞の役割
3. 学会等名 第70回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 青木 亜美、辻 香織、小久保 幸太、木内 政宏、平原 潔、中山 俊憲
2. 発表標題 ペンラリズムブによる好酸球性炎症組織局所での抗体依存性細胞傷害活性についての検討
3. 学会等名 第70回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nakayama Toshinori
2. 発表標題 Memory-type pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation
3. 学会等名 FIMSA 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kiuchi Masahiro, Onodera Atsushi, Kokubo Kota, Kawakami Eiryu, Koseki Haruhiko, Hirahara Kiyoshi, Nakayama Toshinori
2. 発表標題 The Cxxc1 subunit of the Trithorax complex directs epigenetic licensing of CD4+ T cell differentiation
3. 学会等名 第50回 日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 病原性ヘルパ-T細胞による慢性炎症の病態形成
3. 学会等名 第1433回千葉医学会例会 千葉大学大学院医学研究院 消化器内科学例会 WEB開催（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 病原性Th2細胞による慢性気道炎症と肺線維化の病態制御
3. 学会等名 第69回日本アレルギー学会学術大会 WEB開催（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 病原性Th2細胞による慢性難治性気道炎症の病態形成と制御
3. 学会等名 千里ライフサイエンス新適塾「難病への挑戦」第43回会合（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 病原性Th2細胞によるアレルギー性気道炎症の病態形成と制御
3. 学会等名 第3回日本アレルギー学会関東地方会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 Th2細胞とアレルギー
3. 学会等名 第6回アレルギー講習会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nakayama T
2. 発表標題 Memory-type pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation
3. 学会等名 48th Annual Scientific Meeting of The Australian and New Zealand Society for Immunology（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 病原性Th2細胞による喘息の発症と線維化の最新知見
3. 学会等名 第15回山梨アレルギー研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 病原性Th2細胞によるアレルギー性炎症発症とその制御
3. 学会等名 第2回日本眼科アレルギー学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 病原性Th2細胞によるアレルギー性炎症誘導とその制御
3. 学会等名 第17回高知眼炎症研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakayama T
2. 発表標題 Pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation: Fibrosis inducing Tpath2 cells
3. 学会等名 6th Pediatric Allergy and Asthma Meeting（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakayama T
2. 発表標題 Pathogenic tissue resident CD4 T cells in lung fibrosis
3. 学会等名 9th International Conference on Autoimmunity（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 記憶型病原性Th2細胞によるアレルギー性気道炎症制御
3. 学会等名 アレルギー・好酸球研究会2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 病原性記憶Th細胞による難治性炎症疾患の病態制御
3. 学会等名 第31回日本神経免疫学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 IL-25, 33, TSLP
3. 学会等名 第39回六甲カンファレンス（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 病原性Th2細胞による慢性炎症制御
3. 学会等名 第43回日本小児皮膚科学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 記憶型病原性Th2細胞によるアレルギー - 性気道炎症の発症と線維化誘導
3. 学会等名 第40回日本炎症・再生医学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 病原性Th2細胞による喘息の発症と線維化の最新知見
3. 学会等名 Asthma Seminar for emerging talents (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakayama, T
2. 発表標題 Pathogenic Th2 (Tpath2) Cells in Airway Inflammation: Fibrosis-Inducing Tpath2 Cells.
3. 学会等名 Origins of Allergic Disease: Microbial, Epithelial and Immune Interactions, Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 病原性Th細胞 講義 ~Total Allergistをめざして~
3. 学会等名 第5回総合アレルギー - 講習会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 Epigenetics in the induction and maintenance of effector and memory Th2 cells.
3. 学会等名 第47回日本免疫学会総会・学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 病原性T細胞による慢性気道炎症制御
3. 学会等名 骨・免疫・内分泌代謝 Expert Meeting (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 感染症とアレルギー - 疾患の病態制御
3. 学会等名 第50回日本小児感染症学会総会・学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakayama, T
2. 発表標題 Pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation: Fibrosis inducing Tpath2 cells.
3. 学会等名 32nd Symposium of the Collegium Internationale Allergologiae (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 アレルギー - 病態と病原性記憶Th2細胞
3. 学会等名 第1回日本眼科アレルギー - 学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 アレルギー - 性気道炎症とiBALT
3. 学会等名 第39回日本炎症・再生医学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中山俊憲
2. 発表標題 自然免疫と獲得免疫：アレルギー - 性気道炎症の病態制御機構
3. 学会等名 第39回日本炎症・再生医学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakayama, T
2. 発表標題 Pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation: Fibrosis inducing Tpath2 cells.
3. 学会等名 Immunochemistry and Immunobiology Gordon Research Conference（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 COVID-19に罹患しているか、もしくはCOVID-19に罹患しているリスクがあるかを検出するための方法、又は重症化を判定するための方法	発明者 中山俊憲、平原潔、 木村元子、岩村千秋	権利者 千葉大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-098843	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

千葉大学大学院医学研究院 免疫発生学HP
<https://www.m.chiba-u.ac.jp/class/meneki/jisseki/index.html>

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			
米国	National Institutes of Health	Harverd University	La Jolla Institute for Immunology	
オーストラリア	University of South Australia	SAHMRI		
ドイツ	Johannes Gutenberg University Mainz	DRFZ		