

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 13 日現在

機関番号：12501

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2010～2012

課題番号：22689014

研究課題名（和文）記憶ヘルパーT細胞の生体内における役割の解明

研究課題名（英文）Role of memory T helper cells in vivo

研究代表者

常世田 好司 (TOKOYODA KOJI)

千葉大学・大学院医学研究院・講師

研究者番号：20362402

研究成果の概要（和文）：われわれは、記憶ヘルパーT細胞が骨髄中で休止状態にもかかわらず、活性化マーカーCD69分子を発現していることに注目し、当研究室で作製したCD69遺伝子欠損マウスを解析することで、エフェクターヘルパーT細胞が骨髄へ移動する際にCD69分子が重要な働きを持つことを明らかにしてきた。またこの骨髄への移動に際して、接着分子インテグリンの1つであるCD49bも重要な働きを持つことを、CD49b遺伝子欠損マウスを用いて解析した(現在投稿中)。これらの更なる解析により、脾臓やリンパ節で分化したエフェクターヘルパーT細胞の一部がCD49bとCD69を共発現し、それらが選択的に2段階で骨髄へ侵入することを明らかにした。

さらに、骨髄の記憶ヘルパーT細胞のみを欠損したCD69遺伝子欠損マウスの液性免疫反応を評価したところ、免疫早期の抗体価や脾臓におけるプラズマ細胞数には差がないにもかかわらず、高親和性抗体価や骨髄におけるプラズマ細胞数には著しい欠損が見られた。更なる解析により、この原因は、骨髄の記憶ヘルパーT細胞が脾臓などで分化したプラズマ細胞の骨髄へのホーミングを直接調節していることによるものと考えられた。この調節は、抗原依存的であり、TCR/MHCを介したT細胞-B細胞相互作用であることが示唆された。CD69遺伝子欠損マウスでは、濾胞ヘルパーT細胞や胚中心B細胞、胚中心の形成は正常に見られることより、今まで知られていない液性免疫における胚中心反応以降でのヘルパーT細胞の役割を明らかにすることができた。この調節に関わる分子を現在同定しており、更なる解明に繋げていきたい。

研究成果の概要（英文）：We focused on CD69 which is known as an activation marker, because resting memory T helper cells expressed it in the bone marrow and clarified the essential role of CD69 in relocation of splenic effector T helper cells to the bone marrow by using CD69-deficient mice which our laboratory generated. Moreover, we also found the sufficient role of CD49b, also called as integrin alpha2, in their relocation by using CD49b-deficient mice (in revision). These data suggest that effector T helper cells expressing both CD69 and CD49b from the secondary lymphoid organs relocate to the bone marrow by a two-step process.

To examine roles of bone marrow memory T helper cells, we evaluated humoral immune response of CD69-deficient mice which lacks them. CD69-deficient mice have a marked reduction of production of high-affinity antibodies and generation of long-lived plasma cells in the bone marrow, although they normally produced antibodies and generate splenic plasmablasts in the early phase of an immune response. The reduction was due to a defective help of bone marrow memory T helper cells for homing of plasmablasts to the bone marrow. Since this helper function is antigen-dependent, the data suggests a fact of T-B interaction via T-cell receptor/MHC class II. Since CD69-deficient mice can normally generate follicular helper T cells and germinal center B cells, this help for B lineages is a novel role of bone marrow memory T helper cells after germinal center reaction. We are identifying the essential candidates for this T-cell help and the studies will contribute the understanding of T helper cell memory.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	7,200,000	2,160,000	9,360,000
2011年度	5,300,000	1,590,000	6,890,000
2012年度	4,300,000	1,290,000	5,590,000
総計	16,800,000	5,040,000	21,840,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・免疫学

キーワード：免疫記憶・ヘルパーT細胞・骨髄・二次免疫反応・抗原提示細胞

1. 研究開始当初の背景

記憶ヘルパーT細胞は免疫記憶に不可欠な細胞である。それらの細胞の非存在下では、記憶プラズマ細胞の発生、また記憶キラーT細胞の維持や二次応答に欠損が見られる。そのような免疫記憶の調節において著しく重要であるにもかかわらず、生体内における記憶ヘルパーT細胞の分化や多様性、維持、再活性化についてほとんど知られていない (Tokoyoda et al., *Nat. Rev. Immunol.* 10:193-200, 2010)。

記憶プラズマ細胞は骨髄に定着している。プラズマ細胞は発生後に骨髄へ移動するが、骨髄中ではCXCL12産生ストローマ上で記憶細胞として維持されている (Tokoyoda et al., *Immunity* 20:707-718, 2004)。つまり記憶プラズマ細胞にとってCXCL12産生ストローマは生存のために必要な“場”を供給する微小環境 (ニッチェ) であると考えられる。しかしながら、記憶ヘルパーT細胞に関しては、そのニッチェだけでなく、維持されている臓器さえも解明されていなかった。そこで、最近われわれは記憶ヘルパーT細胞が二次リンパ器官において発生後3-8週間で骨髄へ移動し、その後何ヶ月も骨髄に定着し続けることを発見した (Tokoyoda et al., *Immunity* 30:721-730, 2009)。さらに記憶ヘルパーT細胞は、骨髄中に存在するIL-7産生ストローマ上で休止した状態で維持されていることが分かり、IL-7産生ストローマが記憶ヘルパーT細胞のニッチェであることも明らかにした。この報告により今まで不明であった記憶ヘルパーT細胞の発生や維持のメカニズムが大きく解明することになった。しかしながら、維持されている記憶ヘルパーT細胞がどのように抗原によって再活性化されるのか、またそれらが免疫システム全体をどのように再活性化させるのかについて非常に不明な点が多い。本研究でわれわれは、組織学的な解析を中心に、記憶ヘルパーT細胞の再活性化と二次免疫応答の誘導について明らかにす

る予定である。

記憶プラズマ細胞や記憶ヘルパーT細胞だけでなく、記憶キラーT細胞も骨髄を中枢組織として利用していることが知られている。ヘルパーT細胞の欠損が、他の記憶細胞の維持などに影響を与えることより、これら3種の記憶細胞は骨髄で相互に影響し合っている可能性が高いと考えられる (Tokoyoda et al., *Eur. J. Immunol.* 39:2095-2099, 2009)。それらの相互作用を解析することによって、生体内において免疫記憶がどのように維持され、抗原再侵入時にはどのように速く、かつ強く再活性化しているのか、大きく解明されると考えている。

2. 研究の目的

(A) 再活性化された抗原提示細胞と記憶ヘルパーT細胞の動態

既に、骨髄中の記憶ヘルパーT細胞は、*ex vivo*での抗原刺激に対して非常に速く、かつ最大限に反応することをわれわれは明らかにしており、*in vivo*においても同様のことが観察できると考えられる。しかし、どのような抗原提示細胞がいつ骨髄中の記憶ヘルパーT細胞に近づき再活性化させるかについては不明な点が多い。そこで抗原が再侵入した際の、記憶ヘルパーT細胞を再活性化させる抗原提示細胞の同定、またその骨髄内での動態を解析する。同様に、抗原提示細胞により再活性化された記憶ヘルパーT細胞の局在や動態も解析する。初めに免疫染色法でおおよその局在を明らかにした後、生きているマウス体内で細胞がどのように移動するかを明らかにすることができる生体内イメージング法を用いて、骨髄やリンパ節内での目的の細胞の動態を観察する予定である。

(B) 再活性化における記憶ヘルパーT細胞

の役割

われわれは既に骨髄のヘルパーT細胞をT細胞欠損マウスに移植した際、脾臓のヘルパーT細胞に比べて高親和性抗体の産生を強く誘導することを見出ししている。また、骨髄中では胚中心反応が起こらないことより、骨髄の記憶ヘルパーT細胞が脾臓やリンパ節へ移動し、プラズマ前駆細胞に直接作用していると考えられる。そこで骨髄から移動後のリンパ節内での動態も観察し、どのように記憶ヘルパーT細胞がプラズマ前駆細胞と相互作用し、調節するかを解析していく。

また記憶キラーT細胞や記憶プラズマ細胞の発生や維持、二次応答にも記憶ヘルパーT細胞が大きく関わることより、骨髄中でこれら記憶細胞がお互いに相互作用している可能性が示唆される。そこでわれわれは骨髄中の記憶ヘルパーT細胞を観察すると同時に、記憶キラーT細胞や記憶プラズマ細胞との相互作用を、骨髄への移行時や骨髄での定常時や再活性化時でおのおの観察する。これにより、記憶ヘルパーT細胞が記憶キラーT細胞や記憶プラズマ細胞にどの段階でどのように作用するのか解明できると考えている。

さらにわれわれは、記憶ヘルパーT細胞を特異的に欠損するマウスを保有しており、そのマウスを用いた結果も記憶ヘルパーT細胞の役割を解析する上で、大きく貢献するものと考えている。

3. 研究の方法

初年度は、抗原が再侵入した際に記憶ヘルパーT細胞を再活性化させる抗原提示細胞を同定し、記憶ヘルパーT細胞とともに局在や動態を生体内イメージング法などの手法により解析する。次年度以降は、再活性化されたリンパ節へ浸潤する記憶ヘルパーT細胞を観察し、どこでどのようにプラズマ前駆細胞と接着し活性化させるのかを解析する。同時に骨髄における記憶ヘルパーT細胞と、記憶キラーT細胞や記憶プラズマ細胞との相互作用も観察していく。記憶ヘルパーT細胞が他の記憶細胞と相互作用する時間や詳細な局在を明らかにすることによって、記憶ヘルパーT細胞の生体内全体における役割を明らかにしようとしている。さらに記憶ヘルパーT細胞特異的欠損マウスを用いて、これらの現象の裏付けを行うと同時に、記憶ヘルパーT細胞の新しい役割を探索する。

(1) 記憶ヘルパーT細胞を再活性化させる抗原提示細胞の動態解析

蛍光色素標識した抗原を用いることで抗原を取り込んだ細胞を視覚化し、凍結切片免疫染色法で、記憶ヘルパーT細胞と接着し、かつ抗原を取り込んだMHC class II陽性細胞がどのような細胞なのか同定する。その後、

抗原再侵入によって抗原提示細胞が活性化されどのように記憶ヘルパーT細胞の近傍へ移動するのかを解析する予定である。記憶ヘルパーT細胞は定常時にはMHC class II陽性細胞とは接着していないことをわれわれは既に明らかにしており、抗原提示細胞が記憶ヘルパーT細胞の近傍へ移動すると予測している。また抗原を取り込んだ細胞は二次免疫応答の際、特異的に骨髄に集積することを凍結切片免疫染色法で既に明らかにしており、さらにその中でMHC class II陽性である細胞は樹状細胞であることを明らかにしている。これらの抗原提示細胞が休止中の記憶ヘルパーT細胞を再活性化させるまでの動態を解析していく。その方法として、われわれは既に多光子レーザー顕微鏡を用いた、骨髄やリンパ節における生体内イメージング法を確立しており、従来の凍結切片免疫染色法やフローサイトメトリー法、全身における局在が観察できる超高感度CCDカメラによる生体内イメージングシステムとともに細胞の動態や局在を解析可能である。本研究で効率的に生体イメージング法の結果を得るため、ドイツの共同研究者と研究面だけでなく、技術面においても頻繁に意見交換することによって、よりよい手法に改良しようとしている。また一次免疫応答においては、どの臓器にも抗原を取り込んだ細胞の集積は見られない。二次免疫応答時の骨髄に特異的に集積するメカニズムも明らかにしていく。

(2) 骨髄における記憶ヘルパーT細胞の動態解析

次にわれわれは記憶ヘルパーT細胞に焦点を当て、(1)と同様に、抗原提示細胞により再活性化した記憶ヘルパーT細胞の骨髄内における局在や動態を中心に観察・解析する。既に飼育している、蛍光タンパクのGFPやCFPなどを強制発現させたマウス由来の記憶ヘルパーT細胞を用いて、特に骨髄内で他の記憶細胞と相互作用しているのか、また蛍光色素標識されたDextranで血管を染色することによって、血管を介して他臓器へ移動しているのかを生体内イメージング法等で明らかにしていく。

ヘルパーT細胞の欠損が他の記憶細胞の維持に影響を与えるという報告から、骨髄で記憶ヘルパーT細胞が他の記憶細胞と相互作用する可能性が高い。また他に、全身の90%以上の記憶ヘルパーT細胞が骨髄で維持されていることより即時的に起こるリンパ節などでの記憶ヘルパーT細胞数の増加は骨髄の記憶ヘルパーT細胞が血管を介して移動しているとも考えられている。この2つの可能性を証明するため、今回の

生体内イメージング法の結果だけでなく、残りの約 5-8%が維持されている脾臓を外科的に摘出するなどして、生体内における骨髄由来記憶ヘルパーT 細胞の動態を明らかにするつもりである。

(3) リンパ節における記憶ヘルパーT 細胞の動態解析

骨髄の記憶ヘルパーT 細胞が再活性化によって浸潤する脾臓やリンパ節に視点を置く。再活性化した記憶ヘルパーT 細胞がどのように免疫反応全体を再活性化させるのかを解析する。特に B 細胞からプラズマ細胞に分化するまで、いつ、どこで、どのように記憶ヘルパーT 細胞と接着し分化するのかを解明する。プラズマ細胞に分化すると同時に GFP の発現が誘導されるマウス(Blimp1-GFP ノックインマウス)を納入予定で、CFPなどを強制発現させた記憶ヘルパーT 細胞と組み合わせることにより、プラズマ細胞と記憶ヘルパーT 細胞が接着している画像を容易に撮影することができる。初めに、再活性化後の時間を振って凍結切片を作製し免疫染色法で観察し、おおよその記憶ヘルパーT 細胞の侵入もしくはプラズマ細胞と接着する時間を同定する。その後、生体内イメージング法で動態を解析する。プラズマ細胞の発生する時間を確定するためにも、免疫染色法だけでなくフローサイトメトリー法や ELISPOT 法も用いる。

(4) 骨髄における記憶ヘルパーT 細胞と他の記憶細胞との相互作用における解析

記憶プラズマ細胞や記憶キラーT 細胞の骨髄への移行や骨髄での維持や再活性化における記憶ヘルパーT 細胞の役割を解明する。まず、いつ、また骨髄中のどこで、これら記憶細胞がお互いに相互作用しているかを明らかにする。時間や場所を解明することによって、記憶ヘルパーT 細胞が、記憶キラーT 細胞や記憶プラズマ細胞の発生や維持、再活性化といった、どのような段階で働くのかを同定することができる。既に記憶プラズマ細胞や記憶キラーT 細胞の骨髄内の局在や動態を解明しており、複数の段階を経てそれぞれのニッチへ移動していることがわかっている。

記憶ヘルパーT 細胞が働く段階が明らかになったところで、さらにこの役割を明確にするために、記憶ヘルパーT 細胞特異的欠損マウスを用いて解析する。われわれの研究で既に CD69 欠損マウスが他の細胞集団が正常にもかかわらず、抗原特異的記憶ヘルパーT 細胞のみが欠損していることを明らかにしている(Shinoda et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 109:7409-7414, 2012)。抗原特異的記憶ヘルパーT 細胞のマーカーである Ly-6C 陽性細胞においても CD69 欠損マウスで著減している。従来、全ヘルパーT 細胞を欠損したマウスは

作製できていたが、記憶ヘルパーT 細胞のみを欠損したマウスは未だ報告がない。このマウスの骨髄内において、記憶キラーT 細胞や記憶プラズマ細胞を発生させた際にどの段階で分化や移動が阻害されているかなどを解析する。さらにこのマウスを解析することによって、従来予想されていた役割以外の新しい記憶ヘルパーT 細胞の役割を明らかにすることができる。われわれは世界に先駆けて、本題となる記憶ヘルパーT 細胞の役割の解明という大きな研究目的を遂行できると考えている。

4. 研究成果

(1) 記憶ヘルパーT 細胞を再活性化させる抗原提示細胞の動態解析

蛍光色素で標識した抗原をマウスに投与し生体内における抗原を追跡した結果、二次免疫応答特異的に骨髄への抗原集積が観察され、その多くが MHC class II 陰性の類洞内皮細胞に付着していることを発見した。また一部の抗原は、MHC class II 陽性細胞の細胞表面に付着あるいは細胞内に取り込まれており、それら MHC class II 陽性細胞の大部分が成熟 B 細胞であることを明らかにした(投稿準備中)。二次免疫応答時における記憶ヘルパーT 細胞への抗原提示に対して、一次免疫応答時に主として抗原提示を行う樹状細胞が働くのではなく、成熟 B 細胞が主として働くことが考えられた。

(2) 骨髄における記憶ヘルパーT 細胞の動態解析

既に CD69 欠損マウスは他の細胞集団が正常にもかかわらず、骨髄記憶ヘルパーT 細胞のみを欠損していることを明らかにしている(Shinoda et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 109:7409-7414, 2012)。この欠損マウスの解析によって、骨髄記憶ヘルパーT 細胞は B 細胞上の抗体の親和性成熟には影響を与えないが、プラズマ細胞の骨髄への定着を調節していることがわかった。また抗原特異的ヘルパーT 細胞は、二次リンパ器官で活性化し長期生存するために骨髄に移動する際、CD69 を接着分子として用いることも明らかにしており、現在長期生存に必要なニッチへ移動するために骨髄内で必要な他の接着分子やケモカインなどを同定し、記憶ヘルパーT 細胞の発生段階をさらに明らかにしようとしている。今後は、記憶ヘルパーT 細胞がプラズマ細胞の骨髄への定着をどのように調節しているのかを明らかにしていきたい。

(3) リンパ節における記憶ヘルパーT 細胞の動態解析

骨髄の記憶ヘルパーT細胞をナイーブなマウスに移植し免疫した結果、脾臓の記憶ヘルパーT細胞を移植した際と比べると、免疫反応を再活性化させる能力は非常に高いことが既に示されている (Tokoyoda et al., *Immunity* 30:721-730, 2009)。そこで、T細胞移植の際に同時に、記憶B細胞を移植し、二次応答時における記憶B細胞のプラズマ細胞への分化における骨髄の記憶ヘルパーT細胞の機能を調べた。その結果、記憶B細胞存在下では、高親和性抗体の産生を有意に促進させた。これは、脾臓やリンパ節を含めた二次リンパ器官において、骨髄より移行した記憶ヘルパーT細胞が記憶B細胞の近傍まで移動し、活性化させた可能性を示唆している。今後、Blimp1-GFP ノックインマウスを用いて、分化したプラズマ細胞と記憶ヘルパーT細胞が接着している画像を観察する予定である。

(4) 骨髄における記憶ヘルパーT細胞と他の記憶細胞との相互作用における解析

われわれは、記憶ヘルパーT細胞が骨髄中で休止状態にもかかわらず、活性化マーカーCD69分子を発現していることに注目し、当研究室で作製したCD69遺伝子欠損マウスを解析することで、エフェクターヘルパーT細胞が骨髄へ移動する際にCD69分子が重要な働きを持つことを明らかにしてきた。またこの骨髄への移動に際して、接着分子インテグリンの1つであるCD49bも重要な働きを持つことを、CD49b遺伝子欠損マウスを用いて解析した(現在投稿中)。これらの更なる解析により、脾臓やリンパ節で分化したエフェクターヘルパーT細胞の一部がCD49bとCD69を共発現し、それらが選択的に2段階で骨髄へ侵入することを明らかにした。

さらに、骨髄の記憶ヘルパーT細胞のみを欠損したCD69遺伝子欠損マウスの液性免疫反応を評価したところ、免疫早期の抗体価や脾臓におけるプラズマ細胞数には差がないにもかかわらず、高親和性抗体価や骨髄におけるプラズマ細胞数には著しい欠損が見られた。更なる解析により、この原因は、骨髄の記憶ヘルパーT細胞が脾臓などで分化したプラズマ細胞の骨髄へのホーミングを直接調節していることによるものと考えられた。この調節は、抗原依存的であり、TCR/MHCを介したT細胞-B細胞相互作用であることが示唆された。CD69遺伝子欠損マウスでは、濾胞ヘルパーT細胞や胚中心B細胞、胚中心の形成は正常に見られることより、今まで知られていない液性免疫における胚中心反応以降でのヘルパーT細胞の役割を明らかにすることができた。この調節に関わる分子を現在同定しており、更なる解明に繋げていきたい。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計5件) 全て査読有り

1. Tokoyoda, K., and Radbruch, A. Signals controlling rest and reactivation of T helper memory lymphocytes in bone marrow. *Cell. Mol. Life Sci.* 69:1609-1613 (2012). DOI: 10.1073/pnas.1118539109
2. Shinoda, K., Tokoyoda, K., Hanazawa, A., Hayashizaki, K., Zehentmeier, S., Hosokawa, H., Iwamura, C., Koseki, H., Tumes, J. D., Radbruch, A., and Nakayama, T.: Type II membrane protein CD69 regulates the formation of resting T-helper memory. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 109:7409-7414 (2012). DOI: 10.1073/pnas.1118539109
3. Endo, Y., Iwamura, C., Kuwahara, M., Suzuki, A., Sugaya, K., Tumes, J. D., Tokoyoda, K., Hosokawa, H., Yamashita, M., Nakayama, T. Eomesodermin controls interleukin-5 production in memory T helper 2 cells through inhibition of activity of the transcription factor GATA3. *Immunity* 35:733-745 (2011). DOI: 10.1016/j.immuni.2011.08.017
4. Takahashi, K., Hirose, K., Kawashima, S., Niwa, Y., Wakashin, H., Iwata, A., Tokoyoda, K., Renauld, J.-C., Iwamoto, I. and Nakayama, T., Nakajima, H. IL-22 attenuates IL-25 production by lung epithelial cells and inhibits antigen-induced eosinophilic airway inflammation. *J. Allergy Clin. Immunol.* 128:1067-1076 (2011). DOI: 10.1016/j.jaci.2011.06.018
5. Albrecht, I., Niesner, U., Janke, M., Menning, A., Loddenkemper, C., Kühl, A.A., Lepenies, I., Lexberg, M.H., Westendorf, K., Hradilkova, K., Grün, J., Hamann, A., Epstein, J.A., Chang, H.D., Tokoyoda, K. and Radbruch, A.: Persistence of effector memory Th1 cells is regulated by the homeobox protein Hopx. *Eur. J. Immunol.* 40:2993-3006 (2010). DOI: 10.1002/eji.201040936

[学会発表] (計11件)

1. Shinoda, K., Tokoyoda, K., Hanazawa, A., Hayashizaki, K., Hosokawa, H., Iwamura, C., Koseki, H., Tumes, D., Radbruch, A., and Nakayama, T.: CD69 regulates the formation of resting T-helper memory. 第41回日本免疫学会学術集会, 2012.12.5-7, 神戸.
2. Shinoda, K., Tokoyoda, K., Hanazawa, A., Hayashizaki, K., and Nakayama, T.: CD69 regulates the formation of resting T-helper

- memory. THE 34th NAITO CONFERENCE ON Infection, Immunity, and their control for Health. 2012.10.16-19, Sapporo.
3. Nakayama, T., Endo, Y., Kuwahara, M., Yamashita, M., Iwamura, C., Shinoda, K., and Tokoyoda, K.: Generation and maintenance of memory CD4 T cells. THE 34th NAITO CONFERENCE ON Infection, Immunity, and their control for Health.(招待講演), 2012.10.16-19, Sapporo.
 4. Tokoyoda, K., Hanazawa, A., Shinoda, K., Radbruch, A., Nakayama, T. CD69 and CD49b regulate the establishment and maintenance of T helper cell memory. 3rd European Congress of Immunology., 2012.9.6, Glasgow, Scotland.
 5. Tokoyoda, K. Resting T helper cell memory in bone marrow. Joint Henry Kunkel Society and IMPAM meeting (招待講演), 2012.6.5 Berlin, Germany.
 6. Tokoyoda, K. Resting T helper cell memory in bone marrow. 3rd International Synthetic Immunology Workshop (招待講演) 2012.5.18, 京都.
 7. 常世田好司、篠田健太、花澤麻美、林崎浩史、Andreas Radbruch、中山俊憲 骨髄におけるTヘルパー記憶の成立. 第40回日本免疫学会学術集会, 2011.11.28, 千葉.
 8. 横田雅也、鈴木浩太郎、中込大樹、岩田有史、常世田好司、中山俊憲、上阪等、中島裕史 多発性筋炎マウスモデルにおける肥満細胞の役割の解析. 第40回日本免疫学会学術集会, 2011.11.27, 千葉.
 9. 高橋健太郎、廣瀬晃一、川島沙紀、丹羽祐輔、若新英史、岩田有史、小林芳久、常世田好司、中山俊憲、谷口正実、秋山一男 IL-22は気道上皮細胞によるIL-25産生を抑制し、アレルギー性気道炎症を制御する. 第61回日本アレルギー学会秋季学術大会, 2011.11.11, 東京.
 10. 常世田好司 骨髄と免疫記憶. 第20回日本バイオイメージング学会学術集会(招待講演), 2011.9.1, 北海道(千歳市).
 11. 常世田好司 Memory CD4 T cells reside and rest in the bone marrow. 第40回日本免疫学会(第5回日本免疫学会研究奨励賞受賞発表), 2010.12.3, 東京.

6. 研究組織

(1)研究代表者

常世田 好司 (TOKOYODA KOJI)
千葉大学・大学院医学研究院・講師
研究者番号：20362402