

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 24 年 5 月 11 日現在

機関番号：12501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～ 2011

課題番号：22790452

研究課題名（和文）活性化 NKT 細胞によるメモリーCD4T 細胞の数と機能の制御

研究課題名（英文）Regulation of memory CD4 T cell pool size and function by NKT cells

研究代表者 岩村 千秋

(IWAMURA Chiaki)

千葉大学大学院医学研究院・助教

研究者番号：10513062

研究成果の概要（和文）：本研究では糖脂質を認識した NKT 細胞が、それが産生するサイトカインによりメモリーCD4 T 細胞の増殖を誘導することがわかった。特に II 型 NKT 細胞は生体内においてメモリーCD4T 細胞の維持に関与することも明らかとなった。また活性化した NKT 細胞はメモリーTh2 細胞の機能変化を誘導し、喘息の症状を改善した。したがって、活性化した NKT 細胞はメモリーT 細胞の数と機能を制御することがわかった。

研究成果の概要（英文）：Activation of NKT cells with glycolipid ligands induced a dramatic proliferation and expansion of memory CD4 T cells. Type II NKT cells were also required for efficient maintenance of memory CD4 T cells *in vivo*. Activation of iNKT cells resulted in decreased capability to induce Th2 cytokines and eosinophilic airway inflammation. Thus, activated NKT cells directly regulate memory CD4 T cell pool size and function via the production of cytokines *in vivo*.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2011 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

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：アレルギー・免疫関連疾患.

1. 研究開始当初の背景

免疫システムにおける免疫システムにおける T 細胞や B 細胞は「免疫記憶」という特殊な機能を持っている。これは一度体内に侵入した抗原に対し、メモリーT 細胞が形成され、再び侵入したときにはこれらによって速やかに抗原を排除するシステムである。これを応用しているのがワクチンであり、他方では

免疫記憶がアレルギーや自己免疫疾患などの免疫疾患に深く関与していると考えられている。したがって、メモリーT 細胞の形成・維持機構を知り、これを制御することはワクチン効果の増加や、免疫疾患の発症抑制につながると思われる。

私たちの研究の着眼点は細胞同士の相互作用によって、メモリーT 細胞を制御するとこ

ろにある。私たちがこれまで着目してきたのは第4のリンパ球と呼ばれる NKT 細胞である。NKT 細胞はこれまでに、活性化すると産生するサイトカインや細胞間相互作用によって、他の免疫細胞に影響を及ぼすことが報告されている (Nature *Immunol* Vol.4:137-144 2003)。これまでの私たちの研究により NKT 細胞のリガンドである α -ガラクトシルセラミド(α -GalCer)をマウスに投与すると、いずれの臓器においてもメモリー Th2 が増殖することがわかっている。さらには NKT 細胞活性化によりメモリー Th1 細胞、Natural occurring memory CD4 T 細胞や抗原の免疫によって作成したメモリー CD4 T 細胞さえ、増殖することが認められた。次に 抗原非存在下でサイトカインに対するメモリー Th1 または Th2 細胞の増殖反応を検討したところ、IL-2 がもっとも顕著にメモリー CD4 T 細胞の増殖を誘導した。したがって、NKT 細胞が産生する IL-2 が Th1/Th2 細胞の増殖を誘導している可能性が考えられる。さらに α -GalCer を投与してから 30 日後に、メモリー Th2 細胞依存的なアレルギー性気道炎症反応を誘導し、肺胞洗浄液中の細胞浸潤数を検討すると、特に好酸球 (Eos) の数が α -GalCer 非投与群と比べ、顕著に抑制されていた。このことから NKT 細胞の活性化はメモリー T 細胞を増殖させるだけでなく、その機能を変化させることができると考えられる。これらの結果から NKT 細胞がメモリー CD4 T 細胞の数と機能を制御できると考えられる。

2. 研究の目的

I NKT 細胞によるメモリー CD4 T 細胞の増殖機構の解明

メモリー CD4 T 細胞の増加には活性化した NKT 細胞の産生するサイトカインと NKT 細胞とメモリー CD4 T 細胞との Cell-cell interaction という2つの可能性が考えられる。サイトカインではこれまでの結果から NKT 細胞の産生する IL-2 が候補となっている。また NKT 細胞は活性化すると CD40L などの co-stimulatory 分子を発現し、またメモリー Th2 細胞には α -GalCer のような糖脂質を提示するための分子、CD1d がわずかであるが発現しているのが確認されている。したがって、活性化した NKT 細胞がその発現する表面分子を介して、細胞間相互作用によりメモリー CD4 T 細胞を増殖させる可能性が考えられる。そこで NKT 細胞が産生するサイトカインの KO マウスや NKT 細胞の発現する表面分子の KO マウスを用いて、

α -GalCer を投与したときにメモリー CD4 T 細胞が増殖するかどうか検討する。これにより、どの分子が NKT 細胞によるメモリー T 細胞の増殖に関与しているのか同定する。

II α -GalCer 投与後のメモリー CD4 T 細胞の機能変化の解析

α -GalCer 投与 30 日後に OVA 特異的メモリー Th2 細胞をマウスから回収して、抗原で刺激したところ、その増殖は低下しており、また IFN- γ の産生亢進と IL-5 産生の低下がみられた。また α -GalCer 投与後のメモリー Th2 細胞における STAT4 のリン酸化を検討したところ、その亢進が確認された。これに対し、メモリー Th1 細胞で同様の検討を行ったが、抗原刺激に対する反応性の変化は見られなかった。これらのことからメモリー Th2 細胞の Th1 へのシフトが起こったと考えられる。ナイーブ CD4 T 細胞を Th1 に分化させる IL-12 は NKT 細胞活性化により樹状細胞から産生誘導されることから、こうしたサイトカインがメモリー Th2 細胞にどのように機能的変化を与えたのか検討を行う。

α -GalCer 投与後 3 日でメモリー CD4 T 細胞の増殖がピークとなり、次第に減少する。しかし α -GalCer 投与 90 日経過しても、一部のメモリー Th2 細胞は活性化マーカーである CD69 を高発現し、BrdU の取り込みが高いことが分かっている。このことから、NKT 細胞が活性化されるとメモリー CD4 T 細胞の Homeostatic proliferatin が亢進する可能性が考えられる。そこで、一時的なメモリー CD4 T 細胞の増加だけでなく、メモリー CD4 T 細胞維持の為の増殖についても亢進させることができるか検討する。

III メモリー Th17 またはメモリー iTreg 細胞の作成とそれに対する α -GalCer の影響

ナイーブ CD4 T 細胞から分化するエフェクター T 細胞として Th1 または Th2 細胞のみならず、Th17 細胞や iTreg が知られている。これらの細胞はアレルギー疾患や自己免疫疾患などの免疫疾患に深く関わっていることが知られている。当研究室では、Th17 と iTreg の分化誘導の系はすでに確立済みである。そこで、まずこれらの細胞がメモリー細胞に分化するかどうか検討し、NKT 細胞の活性化によってその数や、機能が変化するか検討する。

IV NKT 細胞のメモリー CD4 T 細胞維持における生理的役割の解明と効果的なリガンドの探索

NKT 細胞を完全に欠損するマウス(CD1d KO)において、抗原特異的メモリーTh2 細胞を作成すると野生型マウスにおいて作成するのとは比べ、顕著にその数が減少していた。このことから、内在性のリガンドによって NKT 細胞が活性化され、メモリーCD4 T 細胞の形成または維持に関与する可能性が考えられる。また NKT 細胞のリガンドには細菌の細胞壁成分由来のものも知られており、細菌感染時には NKT 細胞を介してメモリー T 細胞を増加させる可能性が考えられる。そこで現在知られている内在性リガンドや細菌由来のリガンドを投与してメモリー T 細胞が増加するか検討する。また NKT 細胞は α -GalCer により活性化されるとアナジーになることが報告されているが、樹状細胞にそれを pulse して NKT 細胞を活性化する方法では NKT 細胞のアナジーが誘導されにくいことが知られている。そこでリガンドの種類や投与方法についても検討することにより NKT 細胞活性化によるメモリーCD4T 細胞の増殖や機能変化をもっとも効率的に誘導するものを探索する

3. 研究の方法

I NKT 細胞活性化によるメモリーCD4T 細胞増殖因子の同定

これまで私たちは *in vitro* で OVA 特異的エフェクターCD4 細胞を分化誘導し、これらを経静脈的に BALB/c マウスまたは BALB/c nu/nu マウスに移入したものをメモリーマウスとして用いている(業績 8)。このメモリーマウスからメモリーTh2 細胞をフローサイトメーターにより回収し、CFSE ラベルをする。この細胞を野生型マウスまたは IL-2 などの各サイトカインならびに CD40 などの表面分子ノックアウトマウスに移入し、 α -GalCer を投与後、CFSE の分裂によりメモリーCD4 T 細胞の増殖がみられるかどうか検討する。これによりメモリーCD4 T 細胞の分裂がみられなかったマウスの欠損している分子が、NKT 細胞活性化によるメモリーCD4T 細胞の増殖因子であることが分かる。

II α -GalCer 投与後のメモリーCD4T 細胞の機能変化の解析

α -GalCer の投与によりメモリーTh2 細胞の増殖や機能に変化がみられることから、 α -GalCer 投与 30 日後のメモリーTh2 細胞をフローサイトメーターにより回収し、これらを DNA マイクロアレイを用いて非投与群との発現遺伝子の違いを検討する。RT-PCR を用いてこれらの発現を確認したのち、I で同

定した分子によってメモリーCD4 T 細胞に α -GalCer 投与時と同じ遺伝子の発現パターンを誘導できるか検討する。

抗原刺激に対する反応では、 α -GalCer 投与によりメモリーTh2 細胞の機能が Th1 へのシフトすることが分かっている。そこで、メモリーTh2 マウスから脾臓細胞を調整し、*in vitro* においてメモリーTh2 細胞を α -GalCer で刺激する際に IL-12 などに対する中和抗体を同時に添加しておく。3 日後、メモリーTh2 細胞の STAT4 のリン酸化についてフローサイトメーターで解析し、メモリーTh2 細胞の Th1 シフトを誘導する分子を特定する。またメモリーTh2 細胞をフローサイトメーターにより調整し、IL-12 や IL-2 などのサイトカイン存在下で培養した場合に、どのような機能変化や遺伝子発現の違いが現れるのか検討する。

α -GalCer 投与がメモリーCD4 T 細胞維持の為の増殖を亢進するかどうか検討する為に、CFSE で染色したメモリーCD4T 細胞の細胞移入の系を使用する。メモリーTh2 または Th1 マウスに α -GalCer を投与し、その 30 日後にそのマウスの脾臓からメモリー T 細胞を回収する。そして CFSE でラベルした後、これを BALB/c または BALB/c nu/nu マウスに移入する。2-3 週間後各臓器を摘出し、移入したメモリーCD4T 細胞が分裂しているかどうかフローサイトメーターにより検討する。BALB/c など野生型マウスに移入した場合は、Steady state proliferation への、BALB/c nu/nu など免疫不全マウスに移入した場合は Homeostatic proliferation への NKT 細胞活性化による影響を観察する。

III 他のメモリー細胞(Th17、iTreg)の機能変化と *in vivo* モデル

OVA 特異的な Th17 細胞や iTreg 細胞を *in vitro* で作成し、BALB/c または BALB/c nu/nu マウスに移入する。30 日後に各臓器において、メモリーTh17 またはメモリーiTreg が作成されているかフローサイトメーターにより検討する。次にこれらのマウスに α -GalCer を投与し、各臓器においてこれらのメモリー細胞が増殖するのか検討する。また、 α -GalCer 投与 30 日後にこれらの細胞を回収し、*in vitro* で抗原刺激を行い、それに対するサイトカイン産生能や増殖能への影響を検討する。Th17 細胞は自己免疫疾患だけでなくアレルギー性気道炎症反応を悪化させることが知られていることから、Th17 細胞移入によりメモリーマウスを作成した後、 α -GalCer を投与した 30 日後に OVA を

吸入曝露させ、アレルギー性気道炎症反応を誘導する。そのときの気道気道抵抗値、肺胞洗浄液中の細胞浸潤ならびに肺における粘液産生を評価する。また iTreg では、メモリーマウスを作成し、 α -GalCer 投与の後にフローサイトメーターにより回収する。そして OVA/alum でアレルギー性気道炎症反応を誘導したマウスに移入し、その抑制効果にどのような影響がでるのか、上記と同様にアレルギー性気道炎症反応の評価を行う。また抗原の免疫によって誘導されたメモリー CD4T 細胞の機能についても検討する。OVA 特異的 TCR Tg マウスからナイーブ CD4T 細胞を調整し、BALB/c マウスに移入した後にアジュバントなしで OVA により免疫し、40 日間飼育することでメモリー細胞を作成する。そして α -GalCer を投与して 30 日後に脾臓中のメモリー細胞を *in vitro* で抗原による再刺激を行い、サイトカイン産生パターンを細胞内染色法により検討する。また、再び OVA を投与したときの IgG1 など血中抗体価を ELISA 法にて計測することにより、活性化 NKT 細胞のメモリー CD4 T 細胞のクラススイッチ誘導能に対する影響を検討する。

IV NKT 細胞のメモリー T 細胞維持における生理的役割の解明とリガンド探索

これまでの研究から、CD1d KO マウスにエフェクター Th2 細胞を移入し、メモリー CD4T 細胞を作成すると、野生型に移入した場合に比べ、その数は顕著に減少していた。そこで他のエフェクター細胞でも同様の実験を行い、メモリー Th2 細胞と同様に NKT 細胞が欠損している状態では他のメモリー T 細胞が形成または維持されにくいのか検討する。また、CD1d KO マウスと野生型マウスに抗原で免疫して、この系でもメモリー T 細胞が形成されにくいのか検討する。さらに NKT 細胞がメモリー CD4 T 細胞の維持に関与しているか検討するため、メモリーマウスからメモリー CD4 T 細胞を回収し、CD1d KO マウスまたは野生型マウスに移入し、数週間後に移入したメモリー細胞が CD1d KO マウスの中で維持されているのかどうか検討する。近年、NKT 細胞が現在主に使用されている合成リガンド α -GalCer の他に、生体内に存在する iGb3 やスフィンゴモナスの細胞壁成分にある GSL-1 が知られている。そこでこれらのリガンドを用いて、メモリー T 細胞数の増加や機能変化をもたらすことができるのか検討する。

これまで当該研究室では α -GalCer をパルスした樹状細胞をマウスまたは人に移入する

ことで、生体内の NKT 細胞を活性化し、それが抗腫瘍効果を持つことを明らかにしてきた (*Nature Immunol* Vol.4:137-144 2003, *Immunotherapy*. Vol.1:73-82 2009)。また樹状細胞を移入する方法は α -GalCer 単独投与と異なり、NKT 細胞にアナジーを誘導しにくいことが分かっている。そこで、マウスの骨髄から樹状細胞を分化誘導し、それに α -GalCer をパルスしたものを作成する。そして、それをメモリーマウスに移入することにより、メモリー T 細胞の数がリガンド単独投与と同等に増えるかどうか検討する。また繰り返しこの樹状細胞を移入することにより、この移入の効果の増大がみられるかどうか検討する。機能に関しても数と同様に、抗原頻回投与により、より機能変化が認められ、アレルギー性気道炎症反応モデルなどの病態に大きな変化をもたらすかどうか検討する

4. 研究成果

本研究では、第4のリンパ球とされる NKT 細胞がメモリー T 細胞の数と機能をどのように調節しているのか明らかにし、活性化した NKT 細胞による効率的なメモリー CD4T 細胞の形成機構や、免疫疾患制御のメカニズムの解明を目指した。

INKT 細胞活性化によるメモリー CD4T 細胞増殖因子の同定

これまでは NKT 細胞の活性化がメモリー Th1 または Th2 細胞の増殖を誘導することがわかっている。そこでノックアウトマウスや中和抗体を用いた実験から、NKT 細胞の産生する IL-2 などのサイトカインがメモリー Th1 または Th2 細胞を増殖させていることがわかった。特にセントラルメモリー細胞と呼ばれる集団においてその増殖が顕著であった。

II α -GalCer 投与後のメモリー CD4T 細胞の機能変化の解析

また α -GalCer 投与によるメモリー Th2 細胞は NKT の産生する IL-2 により Eomes の発現を上昇させ、抗原刺激に対してより IFN- γ 産生の増加と Th2 サイトカイン産生の低下を誘導した。このことは分化が終了したと考えられる Th2 細胞は可塑性をもっており、NKT 細胞の活性化によりその機能を変化できることを示す。

III 他のメモリー細胞の機能変化と *in vivo* モデル

OVA 特異的なメモリー Th17 またはメモリー iTreg が形成されるか検討した。次にこれらのマウスに α -GalCer を投与し、各臓器にお

いてこれらのメモリー細胞が増殖するのか検討した。また、 α -GalCer 投与後にこれらの細胞を回収し、*in vitro* で抗原刺激を行い、それに対するサイトカイン産生能や増殖能への影響を検討した。Th17 細胞移入によりメモリーマウスを作成した後、 α -GalCer を投与した後に OVA を吸入曝露させ、気道炎症反応を誘導する。そのときの喘息症状を評価した。OVA 特異的 TCR Tg マウスからナイーブ CD4T 細胞を調整し、BALB/c マウスに移入した後にアジュバントなしで OVA により免疫し、40 日間飼育する。そして α -GalCer を投与して 30 日後に脾臓中のメモリー細胞を *in vitro* で抗原による再刺激を行い、サイトカイン産生パターンを細胞内染色法により検討した。

IV.NKT 細胞のメモリー T 細胞維持における生理的役割の解析とリガンド探索

Th2 と同様に NKT 細胞が欠損している状態では他のメモリー T 細胞が形成または維持されにくいのか検討した。また、CD1d KO マウスと野生型マウスに抗原で免疫して、この系でもメモリー T 細胞が形成されにくいのか検討した。またメモリーマウスからメモリー CD4 T 細胞を回収し、CD1d KO マウスに移入し、数週間後に移入したメモリー細胞が CD1d KO マウスの中で維持されているのかどうか検討した。また NKT 細胞のリガンドの種類や投与方法、ならびに投与回数、メモリー T 細胞数の増加や機能にどのような変化をもたらすことができるのか検討した。

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 8 件) **全て査読有**

1. Yamashita, J., Iwamura, C., Mitsumori, K., Hosokawa, H., Sasaki, T., Takahashi, M., Tanaka, H., Kaneko, K., Hanazawa, A., Watanabe, Y., Shinoda, K., Tumes, D., Motohashi, S. and Nakayama, T.: *Murine Schnurri-2* controls Natural Killer cell function and lymphoma development. *Leuk. Lymphoma* 53(3):479-86 (2012).
10.3109/10428194.2011.625099
2. Tsuyusaki, J., Kuroda, F., Kasuya, Y., Ishizaki, I., Yamauchi, K., Sugimoto, H., Kono, T., Iwamura, C., Nakayama, T. and Tatsumi, K.: Cigarette smoke-induced pulmonary inflammation is attenuated in CD69-deficient mice. *J. Recept. Sig. Transduct. Res.* 31:434-439 (2011).
10.3109/10799893.2011.631929

3. Endo, Y., Iwamura, C., Kuwahara, M., Suzuki, A., Sugaya, K., Tumes, J. D., Tokoyoda, K., Hosokawa, H., Yamashita, M. and 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).
10.1016/j.immuni.2011.08.017
4. Yamauchi, K., Kasuya, Y., Kuroda, F., Tanaka, K., Tsuyusaki, J., Ishizaki, S., Matsunaga, H., Iwamura, C., Nakayama, T. and Tatsumi, K.: Attenuation of lung inflammation and fibrosis in CD69-deficient mice after intratracheal bleomycin. *Respir. Res.* 12:131 (2011).
10.1186/1465-9921-12-131
5. Hirasaki, Y., Iwamura, C., Yamashita, M., Ito, T., Kitajima, M., Shinoda, K., Namiki, T., Terasawa, K. and Nakayama, T.: Repressor of GATA negatively regulates murine contact hypersensitivity through the inhibition of type-2 allergic responses. *Clin. Immunol.* 139:267-276 (2011).
10.1016/j.clim.2011.02.009
6. Yamashita, J., Iwamura, C., Sasaki, T., Mitsumori, K., Ohshima, K., Hada, K., Hara, N., Takahashi, M., Kaneshiro, Y., Tanaka, H., Kaneko, K. and Nakayama, T.: Apolipoprotein A-II suppressed concanavalin A-induced hepatitis via the inhibition of CD4 T cell function. *J. Immunol.* 186:3410-3420 (2011).
10.4049/jimmunol.1002924
7. Suzuki, A., Iwamura, C., Shinoda, K., Tumes, J. D., Kimura, Y. M., Hosokawa, H., Endo, Y., Horiuchi, S., Tokoyoda, K., Koseki, H., Yamashita, M. and Nakayama, T.: *Polycomb* group gene product Ring1B regulates Th2-driven airway inflammation through the inhibition of Bim-mediated apoptosis of effector Th2 cells in the lung. *J. Immunol.* 184:4510-4520 (2010).
10.4049/jimmunol.0903426
8. Iwamura, C., Shinoda, K., Yoshimura, M., Watanabe, Y., Obata, A. and Nakayama, T.: Naringenin chalcone suppresses allergic asthma by inhibiting the type-2 function of CD4 T cells. *Allergology International* 59:67-73 (2010).
10.2332/allergolint.09-OA-0118

[学会発表] (計 10 件)

1. 志賀由佳、菅又龍一、長尾朋和、岩村千秋、

- 川上和義、河内正治、中山俊憲、鈴木和男
VILI (Ventilator-Induced Lung Injury)
model における NKT 細胞の関与と役割/
Protective role of NKT cells against
ventilator-induced lung injury. 第 40 回
日本免疫学会学術集会 2011 年 11 月 29
日、幕張
2. Yamashita, J., Iwamura, C., Hosokawa,
H., Sasaki, T., Tumes, D., Motohashi, S.
and Nakayama, T.: マウス Schnurri-2 は
NK 細胞の機能とリンパ腫の発症を制御する/
Murine Schnurri-2 controls Natural
Killer cell function and lymphoma
development. 第 40 回日本免疫学会学術
集会 2011 年 11 月 28 日、幕張
 3. 岩村千秋、篠田健太、高橋克己、中山俊憲
活性化 NKT 細胞によるメモリ-Th2 細胞
の増加と機能変化/ Selective expansion
and functional modulation of memory
Th2 cells by activated NKT cells in vivo.
第 40 回日本免疫学会学術集会 2011 年
11 月 28 日、幕張
 4. Kuwahara, M., Iwamura, C., Shinoda, K.,
Tofukuji, S., Suzuki, J., Nakayama, T.
and Yamashita, M.: Sox4 は TGFβにより
誘導され、Th2 型免疫反応を抑制する/
Sox4 acts as a downstream target of
TGFβ and suppresses Th2 type immune
responses.第 40 回日本免疫学会学術集会
2011 年 11 月 27 日、幕張
 5. Hirasaki, Y., Iwamura, C., Yamashita,
M., Ito, T., Shinoda, K. and Nakayama,
T.: ROG は Th2 による肥満細胞の脱顆粒
を制御する事で接触性皮膚炎を抑制する/
Repressor of GATA negatively regulates
the induction of contact hypersensitivity
via Th2-induced mast cell degranulation.
第 40 回日本免疫学会学術集会 2011 年
11 月 27 日、幕張
 6. Nakayama, T. and Iwamura, C.: NKT
cell-mediated regulation
of antigen-specific memory Th2 cell
function.6th International Symposium
on CD1 and NKT Cells, 2011 Sep. 25,
Chicago, USA
 7. 桑原誠、岩村千秋、篠田健太、東福寺聡一、
鈴木淳平、中山俊憲、山下政克 HMG box
型転写因子 Sox4 は TGF-β刺激で誘導され、
Th2 細胞分化を抑制する 第 21 回 Kyoto
T Cell Conference 2011 年 6 月 11 日、京
都
 8. 岩村千秋、篠田健太、花澤麻美、中山俊憲
Selective expansion and functional
modulation of memory Th2 cells by
activated NKT cells *in vivo*. 第 21 回
Kyoto T Cell Conference 2011 年 6 月 11
日、京都
 9. Iwamura, C., Hosokawa, H., Hasegawa,
A., and Nakayama, T. : CD69 controls
the pathogenesis of allergic airway
inflammation. 14th International
Congress of Immunology, 2010 August
26, Kobe
 10. 岩村千秋 活性化 NKT 細胞によるメモリ
-CD4T 細胞の数と機能の制御 第 20 回
Kyoto T Cell Conference 2010 年 6 月 5
日、京都
6. 研究組織
(1) 研究代表者
岩村 千秋 (IWAMURA Chiaki)
千葉大学・大学院医学研究院・助教
研究者番号 : 10513062