

令和 6 年 5 月 25 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2022～2023

課題番号：22K19418

研究課題名（和文）T細胞の自然免疫機能に立脚した新たな感染症治療戦略の創出

研究課題名（英文）Developing a novel therapeutic strategy to infectious disease based on innate immune function of T lymphocytes

研究代表者

河部 剛史（Kawabe, Takeshi）

東北大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：50834652

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：CD4 T細胞は獲得免疫に必須のリンパ球であるが、我々は同細胞中に、自然免疫機能を有する新規「MP細胞」を報告した。これに基づき、本研究ではMP細胞の質的特異性や分化・活性化機構、自然免疫的感染防御機能を究明することを目的とした。研究の結果、MP細胞鑑別マーカーとしてCD127、Sca1、Bcl2が同定され、またMP細胞自身が4分画に分類されることが分かった。そして、うちCD127(hi) Sca1(hi)分画が自然免疫機能や自己免疫活性を有することが判明した(Front Immunol 2022)。今後、同分画の適切な制御により、新たな感染症治療戦略の創出につながるものと期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、MP細胞がCD127、Sca1発現により4分画に分類されること、うちCD127(hi) Sca1(hi) MP分画が最も強い自然免疫活性ならびに自己免疫活性を有することが明らかになった。今後、同分画の活性化機構や免疫学的機能の全容が明らかになれば、MP細胞を人為的に活性化することによる新たな感染症治療戦略「免疫賦活化治療」(JMA J 2022)の創出、抑制による新たな自己免疫・炎症性疾患治療法の提唱などにつながり得るものと期待される。

研究成果の概要（英文）：CD4 T lymphocytes play an essential role in adaptive immunity. Within this population, we reported a novel “memory-phenotype” (MP) cell subpopulation that possesses innate immune function in pathogen infection. Based on this finding, we aimed to identify phenotypic markers of MP cells and reveal their immunological significance in host defense as well as autoimmunity. In this study, we found that CD127, Sca1, and Bcl2 are differentially expressed by MP vs. foreign antigen-specific memory cells and that MP cells themselves can be divided into four subpopulations depending on the marker expression. Furthermore, we defined innate immune function as well as autoimmune activities of the CD127(hi) Sca1(hi) MP subset (Front Immunol 2022). Together these results suggest CD127(hi) Sca1(hi) MP cells as a potential therapeutic target in infectious disease by deliberately activating their innate immune activities.

研究分野：免疫学

キーワード：T細胞 恒常性 感染免疫 自己免疫疾患

## 1. 研究開始当初の背景

病原体感染に対する予防・治療法の主体はワクチンや抗菌薬、抗ウイルス薬によって担われ、これらは感染症の発症件数や重症化率の低減に多大な貢献を果たしてきた。しかし、抗菌薬や抗ウイルス薬はそれぞれの薬剤によって標的微生物が限定的であり、COVID-19 などの新興・再興感染症、薬剤耐性変異を獲得した病原体等への迅速な対応は困難であった。

CD4<sup>+</sup> T 細胞は獲得免疫応答における司令塔としての役割を果たすリンパ球である。すなわち病原体感染時、外来抗原特異的 T 細胞受容体 (TCR) を有するナイーブ細胞は活性化・増殖してエフェクター細胞へと分化し、侵入病原体を生体内から選択的に排除する。感染終結後、一部の抗原特異的 T 細胞はメモリー細胞として長期に生存し、生涯免疫記憶を形成する (Kawabe T, et al. *Cold Spring Harb Perspect Biol* **13**(9): a037879, 2021)。

我々は、CD4<sup>+</sup> T 細胞中に、健常状態において外来抗原ではなく自己抗原認識依存的にナイーブ細胞より産生され、病原体感染時には自然免疫的な様式で生体防御に寄与する新たな「メモリー表現型 CD4<sup>+</sup> T 細胞 (MP 細胞) を報告した (Kawabe T, et al. *Sci Immunol* **2**(12): eaam9304, 2017)。具体的には MP 細胞は、トキソプラズマや結核感染時、外来抗原認識非依存的かつサイトカイン IL-12 依存的な様式で活性化し IFN- $\gamma$  を産生することで、当該病原体を生体内から排除する。この特性から MP 細胞は、NK 細胞、NKT 細胞、MAIT 細胞、自然リンパ球 (ILC) などとともに新規の自然免疫型リンパ球として注目を集めている (Kawabe T, et al. *Nat Rev Immunol* **18**(3): 1, 2018)。

このような MP 細胞の極めて特徴的な自然免疫の特性から、我々は、MP 細胞の人為的な活性化が新たな感染症治療法となりうるとの仮説を設定した。一方、同細胞の持つ自己抗原特異性からは、MP 細胞の過剰活性化により自己免疫・炎症性疾患が惹起される可能性も類推される。畢竟、MP 細胞活性の適切な制御により、炎症副作用を最小化した新規感染症治療戦略「免疫賦活化治療」の提唱・確立につながり得るものと考えられる。

## 2. 研究の目的

上記の研究背景に基き、本研究では MP 細胞の質的特異性や分化・活性化機構を明らかにし、その自己免疫活性や自然免疫的感染防御機能の全容を解明することを目的とした。本研究が完遂されれば、同細胞の人為的機能制御による新たな感染症治療戦略「免疫賦活化治療」の創出につながりうるものと期待される。

## 3. 研究の方法

マウス MP 細胞は、specific pathogen-free (APF)、germ-free (GF)、antigen-free (AF) 環境で飼育された C57BL/6 マウスのリンパ組織より分取した。外来抗原特異的メモリー細胞は、C57BL/6 マウスをリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス・アームストロング株 (LCMV Armstrong) 感染に供し、6 週間後に抗原特異的 CD4<sup>+</sup> T 細胞を MHC II テトラマーにて検出したものを用いた。これらの MP、メモリー細胞を解析するために、フローサイトメトリー、シングルセル RNA シーケンス等の各種免疫学的解析を行った。また、MP 細胞の炎症惹起能を評価する目的で、セルソーターにて分取した MP 細胞を *Rag2*<sup>-/-</sup> マウスに移入し、経時的に腸・肺・リンパ組織に集積するドナー細胞のフローサイトメトリー、組織学的解析を施行した。

## 4. 研究成果

### (1) MP 細胞の質的特異性

自己反応性 MP 細胞と外来抗原特異的メモリー細胞はともに CD44<sup>hi</sup> CD62L<sup>lo</sup> の表現型を有するため、従来その存在は同一視されてきた。一方、前者は恒常的に細胞増殖を呈するのに対し、後者は分裂静止状態をとるなど、両者が質的に異なる存在である可能性もまた指摘されていた (Kawabe T, et al. *Cold Spring Harb Perspect Biol* **13**(9): a037879, 2021 に詳述)。

我々は本研究でまず、MP 細胞とメモリー細胞の差異を明らかにするために、両者をシングルセル RNA シーケンスにて比較解析した。その結果、両者間で発現量の異なる遺伝子を複数個同定した。さらに、これらの遺伝子の蛋白発現量を両者細胞間でフローサイトメトリーにて比較したところ、両者の鑑別マーカーとして CD127、Sca1、Bcl2 を同定した。具体的には、MP 細胞が CD127<sup>lo-hi</sup> Sca1<sup>lo-hi</sup> Bcl2<sup>lo</sup> の発現をとるのに対し、外来抗原特異的メモリー細胞は CD127<sup>hi</sup> Sca1<sup>hi</sup> Bcl2<sup>hi</sup> の表現型を呈する。MP 細胞とメモリー細胞が、その対応抗原のみならず表現型の上でも異なるとする本知見は、両者細胞が本質的に異なる存在であることの証左である (Kawabe T, et al. *Front Immunol* **13**: 870542, 2022; Kawabe T, et al. *Int Immunol* **34**(4): 189-196, 2022)。

さらに我々は、CD127<sup>lo-hi</sup> Sca1<sup>lo-hi</sup> Bcl2<sup>lo</sup> MP 細胞の産生維持に外来抗原が必要かどうかを明らかにするために、SPF、GF、AF MP 細胞におけるこれら 3 分子の発現量をフローサイトメトリーにて解析した。その結果、これら 3 者間で 3 分子の発現量に差は認められなかった。したがって、CD127<sup>lo-hi</sup> Sca1<sup>lo-hi</sup> Bcl2<sup>lo</sup> で定義される MP 細胞の産生は外来抗原とは独立に起こること、す

なわち同産生の自己抗原認識依存性が示された。これらの知見に基づき、現在ヒト MP 細胞の同定・解析について施行中である。

### (2) MP 細胞の産生・維持・分化・活性化機構

上記の結果から、MP 細胞自体が、CD127 ならびに Sca1 発現量によって 4 分画 (CD127<sup>hi</sup> Sca1<sup>lo</sup>、CD127<sup>hi</sup> Sca1<sup>hi</sup>、CD127<sup>lo</sup> Sca1<sup>hi</sup>、CD127<sup>lo</sup> Sca1<sup>lo</sup>) に分類されうることも明らかになった (図 A)。そこで、これら 4 分画の意味を明らかにするために、ナイーブ細胞や MP 4 分画を正常状態マウスに移入し、ドナー細胞の CD127、Sca1 発現を経時的に観察した。その結果、CD127<sup>hi</sup> Sca1<sup>lo</sup> 分画は最も未熟な MP 細胞を、CD127<sup>hi</sup> Sca1<sup>hi</sup> 分画は成熟 MP 細胞を、CD127<sup>lo</sup> Sca1<sup>lo-hi</sup> 分画はその中間体を、それぞれ示すことが明らかになった (図 B)。

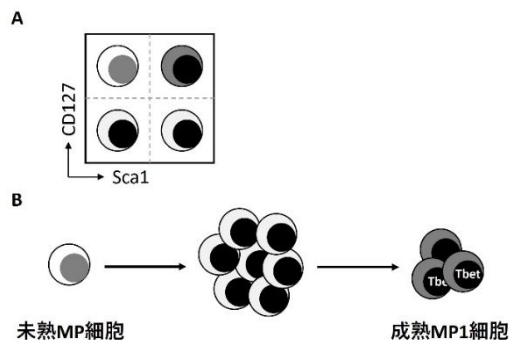


図. MP細胞の不均質性(A)と産生・分化機構(B).

さらに、これら MP 4 分画の恒常性維持機構を解析したところ、CD127<sup>lo</sup> Sca1<sup>lo-hi</sup> 分画は細胞増殖状態にあり、一方で CD127<sup>hi</sup> Sca1<sup>hi</sup> 分画は分裂静止状態をとることが判明した (図 B)。また、こうした MP 細胞の恒常性維持増殖は TCR ならびに CD28 シグナル依存的に起こることも証明された。即ち、CD127<sup>lo</sup> Sca1<sup>lo-hi</sup> MP 細胞は自己抗原認識かつ共刺激シグナル依存的にその恒常性を維持することが分かった。

活性化ヘルパー T 細胞は転写因子ならびにサイトカイン発現によって Th1、Th2、Th17 などのサブセットに分類されることが知られているが、我々は最近、MP 細胞にも Tbet<sup>+</sup> IFN- $\gamma$ <sup>+</sup> “MP1” 分画が含まれること、同分画が MP 細胞の自然免疫機能の主軸を担うことを報告した。この知見に基づき、MP 4 分画のうちどの分画が MP1 に相当するのかを解析したところ、成熟 CD127<sup>hi</sup> Sca1<sup>hi</sup> 分画が多く MP1 を含むことが判明した (図 B)。さらに、MP1 分画は抗原認識非存在下、*in vitro* において IL-12、IL-18、IL-2 反応性に活性化し IFN- $\gamma$  を産生しうるということが分かった。本知見は、MP1 の自然免疫機能を *in vitro* において厳密に証明するものである。我々は、以上の知見を論文発表するに至った (Kawabe T, et al. *Front Immunol* 13: 870542, 2022)。現在、MP 4 分画と MP2、MP17 との関係性について解析中である。

### (3) MP 細胞の自己免疫活性

MP 細胞は自己抗原反応性を有し、またその一部は炎症性転写因子 Tbet を発現することから、同細胞の過剰活性化が自己免疫・炎症性疾患の原因となる可能性が示唆される。そこで我々は、上記の MP 4 分画を免疫不全マウスに移入し自然経過を解析したところ、CD127<sup>hi</sup> Sca1<sup>hi</sup> MP 細胞は IL-12 – IFN- $\gamma$  依存的に腸炎を惹起しうるということが明らかになった (Kawabe T, et al. *Front Immunol* 13: 870542, 2022)。これらの知見に基づき、我々は現在、消化管以外の臓器における炎症病態の解析、炎症における各種サイトカイン・外来・自己抗原の役割、MP1 以外の MP サブセットによる炎症病態の観察等を施行中である。

また上記の研究の過程で、MP 細胞により惹起される炎症は制御性 T 細胞 (Treg) により抑制されること、MP 細胞自身が Treg へと直接的に分化しうる可能性についても示唆された (投稿中)。これらの知見は、MP 細胞が潜在的に炎症原性を保持する一方、その潜在性は MP 細胞自身により抑制されているという新たな可能性を提起するものである。現在、炎症性 MP 細胞と Treg との関係性につき鋭意研究中である。

### (4) MP 細胞の自然免疫的感染防御機能

以上、本研究により、自己抗原反応性 MP 細胞が外来抗原特異的メモリー細胞とは本質的に異なる細胞であること、MP 細胞が CD127、Sca1 発現により 4 分画に細分されることが示された。これら MP 細胞 4 分画は異なる分化段階を示し、うち CD127<sup>hi</sup> Sca1<sup>hi</sup> サブセットは最も分化の進行した成熟 Tbet<sup>+</sup> MP1 細胞を意味する。また、MP1 分画は炎症性サイトカイン IL-12/18/2 に最も高い反応性を呈することから、同分画は MP 細胞の自然免疫機能の主軸を担うサブセットであるものと考えられる。以上より、CD127<sup>hi</sup> Sca1<sup>hi</sup> MP 細胞を人為的に活性化させることで MP 細胞の自然免疫的感染防御機能を強化することが可能となるものと考えられ、我々は、新たな感染症治療戦略「免疫賦活化治療」の概念を提唱した (Kawabe T. *JMA J* 5(3): 298-306, 2022)。

一方、CD127<sup>hi</sup> Sca1<sup>hi</sup> MP 細胞は最も高い潜在的炎症原性を発揮したことから、自己免疫・炎症性疾患の原因となる可能性が示唆される。このことは、同分画の人為的抑制が、免疫賦活化治療に伴う炎症副作用の軽減に効果的である可能性を提起する。本仮説の検証のためには、MP 細胞の自然免疫機能、自己免疫活性の全容解明に加えてヒト MP 細胞の同定・解析が必須であり、今後の研究の進展が期待される。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 6件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 河部剛史	4. 巻 80
2. 論文標題 Memory-phenotype T細胞.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科 (科学評論社)	6. 最初と最後の頁 279-285
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 Kawabe T	4. 巻 46
2. 論文標題 Homeostasis and immunological function of self-driven memory-phenotype CD4+ T lymphocytes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Immunol Med	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/25785826.2022.2129370	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 Okuyama Y, Okajima A, Sakamoto N, Hashimoto A, Tanabe R, Kawajiri A, Kawabe T, Ishii N	4. 巻 637
2. 論文標題 IL-33-ILC2 axis promotes anti-tumor CD8+ T cell responses via OX40 signaling	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 9~16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.11.006	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 Terui H, Yamasaki K, Wada-Irimada M, Onodera-Amagai M, Hatchome N, Mizuashi M, Yamashita R, Kawabe T, Ishii N, Abe T, Asano Y, Aiba S	4. 巻 7
2. 論文標題 Staphylococcus aureus skin colonization promotes SLE-like autoimmune inflammation via neutrophil activation and the IL-23/IL-17 axis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sci Immunol	6. 最初と最後の頁 eabm9811
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciimmunol.abm9811	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 Kawabe T	4. 巻 5
2. 論文標題 Memory-phenotype CD4+ T Lymphocytes: A Novel Therapeutic Target in Infectious or Autoimmune Diseases?	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JMA J	6. 最初と最後の頁 298 ~ 306
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31662/jmaj.2022-0048	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 Kawabe T, Ciucci T, Kim KS, Tayama S, Kawajiri A, Suzuki T, Tanaka R, Ishii N, Jankovic D, Zhu J, Sprent J, Bosselut R, Sher A	4. 巻 13
2. 論文標題 Redefining the Foreign Antigen and Self-Driven Memory CD4+ T-Cell Compartments via Transcriptomic, Phenotypic, and Functional Analyses	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Front Immunol	6. 最初と最後の頁 870542
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2022.870542	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 Fang D, Cui K, Cao Y, Zheng M, Kawabe T, Hu G, Khillan JS, Li D, Zhong C, Jankovic D, Sher A, Zhao K, Zhu J	4. 巻 55
2. 論文標題 Differential regulation of transcription factor T-bet induction during NK cell development and T helper-1 cell differentiation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Immunity	6. 最初と最後の頁 639 ~ 655
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.immuni.2022.03.005	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 該当する

〔学会発表〕 計20件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Hibiki Suzuki, Kyoga Hiraide, Yuya Kitamura, Shunichi Tayama, Kosuke Sato, Keita Koinuma, Yuko Okuyama, Takeshi Kawabe, Takaaki Akaike, Naoto Ishii.
2. 発表標題 Mitochondrial cysteinyl-tRNA synthetase (CARS2) -dependent sulfur metabolism exacerbates a mouse model of multiple sclerosis through antigen presentation.
3. 学会等名 第52回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Ziying Yang, Jing Li, Hideaki Watanabe, Keita Koinuma, Akihisa Kawajiri, Kosuke Sato, Shunichi Tayama, Yuko Okuyama, Naoto Ishii, Takeshi Kawabe.
2. 発表標題 Memory-phenotype CD4+ T lymphocytes can contribute to tumor control without inducing graft-versus-host disease.
3. 学会等名 第52回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Shunichi Tayama, Yuya Kitamura, Kyoga Hiraide, Hibiki Suzuki, Jing Li, Ziying Yang, Kosuke Sato, Akihisa Kawajiri, Yuko Okuyama, Takeshi Kawabe, Takaaki Akaike, Naoto Ishii.
2. 発表標題 Reactive persulfide controls intestinal inflammation by suppressing CD4+ T cell proliferation.
3. 学会等名 第52回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Jing Li, Ziying Yang, Akihisa Kawajiri, Kosuke Sato, Shunichi Tayama, Naoto Ishii, Takeshi Kawabe.
2. 発表標題 Regulatory T cells tonically inhibit spontaneous activation of naturally arising memory-phenotype CD4+ T lymphocytes.
3. 学会等名 第52回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Kosuke Sato, Akihisa Kawajiri, Jing Li, Ziying Yang, Shunichi Tayama, Kenshiro Matsuda, Chigusa Oda, Akira Shibuya, Motoshi Wada, Naoto Ishii, Takeshi Kawabe.
2. 発表標題 Memory-phenotype CD4+ T lymphocytes rapidly accumulate in ischemic organs and exacerbate tissue injury in an innate manner.
3. 学会等名 第52回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Takeshi Kawabe
2. 発表標題 Redefining immunological significance of T cell self-reactivity.
3. 学会等名 第10回T cell seminar (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takeshi Kawabe
2. 発表標題 Self-driven memory-phenotype cells: a naturally arising CD4+ T lymphocyte population possessing innate immune function.
3. 学会等名 The RIKEN IMS-JSI International Symposium on Immunology 2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takeshi Kawabe, Thomas Ciucci, Kwang Soon Kim, Ziyang Yang, Akihisa Kawajiri, Shunichi Tayama, Naoto Ishii, Dragana Jankovic, Jinfang Zhu, Jonathan Sprent, Remy Bosselut, Alan Sher.
2. 発表標題 CD127 and Sca1 mark self-driven memory-phenotype CD4+ T cells that differ from foreign antigen-specific memory cells and possess inflammatogenic and anti-tumor activities.
3. 学会等名 Immunology 2023, Annual Meeting of the American Association of Immunologists (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Akihisa Kawajiri, Jing Li, Ziyang Yang, Keita Koinuma, Hye Jin Yoon, Minami Ishii, Shunichi Tayama, Kosuke Sato, Yuko Okuyama, Hideo Harigae, Naoto Ishii, Kazuyoshi Ishigaki, Jinfang Zhu, Kwang Soon Kim, Takeshi Kawabe.
2. 発表標題 Self antigen-driven, undifferentiated memory-phenotype CD4+ T lymphocytes can induce mild and systemic inflammation by differentiating into effector and regulatory T cells.
3. 学会等名 Immunology 2023, Annual Meeting of the American Association of Immunologists (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shunichi Tayama, Yuya Kitamura, Kyoga Hiraide, Jing Li, Ziyang Yang, Akihisa Kawajiri, Kosuke Sato, Yuko Okuyama, Takeshi Kawabe, Takaaki Akaike, Naoto Ishii.
2. 発表標題 Reactive persulfide controls intestinal inflammation by suppressing CD4+ T cell proliferation.
3. 学会等名 Immunology 2023, Annual Meeting of the American Association of Immunologists (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuko Okuyama, Akira Okajima, Nao Sakamoto, Ryuto Tanabe, Ayaka Hashimoto, Atsuko Asao, Ziyang Yang, Akihisa Kawajiri, Takeshi Kawabe, Naoto Ishii
2. 発表標題 ILC2-derived OX40L-OX40 signal promotes cytotoxic CD8+ T cell-mediated antitumor immunity in murine melanoma.
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ziyang Yang, Hideaki Watanabe, Jing Li, Akihisa Kawajiri, Kosuke Sato, Shunichi Tayama, Yuko Okuyama, Naoto Ishii, Takeshi Kawabe
2. 発表標題 Immunological Functions of Memory-Phenotype CD4+ T Lymphocytes in Anti-Tumor Responses and Graft-versus-Host Disease.
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kosuke Sato, Jing Li, Ziyang Yang, Akihisa Kawajiri, Shunichi Tayama, Yuko Okuyama, Motoshi Wada, Naoto Ishii, Takeshi Kawabe
2. 発表標題 Rapid accumulation of circulating memory-phenotype CD4+ T lymphocytes in the gut critically contributes to tissue injury driven by intestinal ischemia and reperfusion.
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2022年



1. 発表者名	Takeshi Kawabe, Thomas Ciucci, Kwang Soon Kim, Shunichi Tayama, Akihisa Kawajiri, Naoto Ishii, Dragana Jankovic, Jinfang Zhu, Jonathan Sprent, Remy Bosselut, Alan Sher
2. 発表標題	Phenotypic and functional analyses reveal self-driven memory-phenotype CD4+ T lymphocytes as a heterogeneous population distinct from foreign antigen-specific memory cells.
3. 学会等名	第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	Kyoga Hiraide, Yuya Kitamura, Shunichi Tayama, Yuko Okuyama, Kosuke Sato, Hibiki Suzuki, Keita Koinuma, Takeshi Kawabe, Naoto Ishii
2. 発表標題	Mitochondrial cysteinyl-tRNA synthetase (CARS2)-dependent sulfur metabolism exacerbates experimental autoimmune encephalomyelitis in mice.
3. 学会等名	第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	Akihisa Kawajiri, Jing Li, Ziyang Yang, Keita Koinuma, Kosuke Sato, Shunichi Tayama, Yuko Okuyama, Hideo Harigae, Naoto Ishii, Jinfang Zhu, Kwang Soon Kim, Takeshi Kawabe
2. 発表標題	Self-reactive memory-phenotype CD4+ T lymphocytes can induce mild and systemic inflammation by differentiating into effector and regulatory T cells.
3. 学会等名	第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	Shunichi Tayama, Takeshi Kawabe, Kyoga Hiraide, Jing Li, Ziyang Yang, Kosuke Sato, Akihisa Kawajiri, Yuko Okuyama, Naoto Ishii
2. 発表標題	CARS2-dependent sulfur metabolism controls intestinal inflammation by suppressing CD4+ T cell proliferation.
3. 学会等名	第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名 Jing Li, Ziying Yang, Akihisa Kawajiri, Kosuke Sato, Shunichi Tayama, Yuko Okuyama, Naoto Ishii, Takeshi Kawabe
2. 発表標題 Excess proliferation and activation of self-reactive memory-phenotype CD4+ T lymphocytes are tonically inhibited by regulatory T cells in steady state.
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川尻昭寿, 李静, 楊子嬰, 鯉沼佳太, 佐藤皓祐, 田山舜一, 奥山祐子, 張替秀郎, 石井直人, 河部剛史
2. 発表標題 自己抗原反応性Memory-phenotype CD4+T細胞の炎症惹起能
3. 学会等名 第74回日本細菌学会東北支部会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takeshi Kawabe
2. 発表標題 Memory-phenotype cells: naturally arising CD4+ T lymphocytes possessing innate immune function
3. 学会等名 Symposium in honor of Dr. Alan Sher and IBS/LPD scientific achievements - Critical cooperation at the interface between infection and immunity (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	石井 直人	東北大学・医学系研究科・教授	
	(Ishii Naoto)		
	(60291267)	(11301)	

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