

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年 5月 30日現在

機関番号：14401
 研究種目：挑戦的萌芽研究
 研究期間：2011～2012
 課題番号：23659245
 研究課題名（和文） クロスプライミング機能に關与する樹状細胞の動態及び機能的意義の解明
 研究課題名（英文） Elucidation of behavior and functions of a dendritic cell subset with high crosspresenting activity
 研究代表者
 改正 恒康（KAISHO TSUNEYASU）
 大阪大学・免疫学フロンティア研究センター・寄附研究部門教授
 研究者番号：60224325

研究成果の概要（和文）：

死細胞を取り込む能力、およびクロスプレゼンテーションにより CD8T 細胞（細胞傷害性 T 細胞）を活性化する能力が高い樹状細胞（DC）サブセットとして、 $CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ DC が知られている。この DC サブセットに蛍光タンパクを発現させたり、また、この DC サブセットを一時的に欠失させたりできる遺伝子改変マウスを作成し、in vivo における分布、機能的意義を明らかにした。今回樹立したマウスは、種々の実験系で応用可能であり、 $CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ DC の新たな機能的意義の解明が期待される。

研究成果の概要（英文）：

$CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ dendritic cell (DC) is one DC subset, which is characterized by its high ability to ingest dead cells and crosspresent antigens to generate CD8 T cell responses. We have generated knock-in mice in which $CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ DC can be tracked and ablated and clarified in vivo distribution and functions of $CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ DC. The mice can be applied to various experimental models and should be useful to reveal the novel functions of $CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ DC.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,900,000	870,000	3,770,000

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： 樹状細胞、クロスプレゼンテーション、ケモカイン受容体、サブセット

1. 研究開始当初の背景

樹状細胞（DC）は、抗原提示細胞として自然免疫と獲得免疫との連関に重要な役割を果たす。しかし、DC は不均一な細胞集団で有り、機能的特性の異なるいくつかのサブセットから構成される。マウス脾臓において、通常樹状細胞（cDC）の中の $CD8\alpha$ を発現する DC サブセットは、死滅した細胞を取り込む活性、および、細胞障害性 T 細胞（CTL）の分化を誘導する活性（クロスプレゼンテーション能）が強い。こ

の DC サブセットは、リンパ節や皮膚、腸管などの末梢組織にも分布し、その場合、 $CD8\alpha$ よりも $CD103$ がよいマーカーとなる（この DC サブセットは $CD11b$ 陰性であり、以後、この DC サブセットを $CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ DC と呼ぶ）。

$CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ DC は、この機能的特性により、抗ウイルス免疫、腫瘍免疫に重要な役割を果たしていると考えられている。しかし、 $CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ DC は非常に少

なく、また、特異的マーカーもないので、その動態、機能的意義の解析手段は限られていた。

DC サブセットの生体内動態を追跡することは非常に注目されている。これまでに、皮膚表皮に存在する DC サブセット、ランゲルハンス細胞特異的にジフテリアトキシン受容体 (DTR)-GFP を発現するマウス (Lang-DTRGFP マウス、Kissenpfennig et al. *Immunity* 22:643, 2005) や、脾臓のマクローフェージサブセット特異的に DTR-GFP を発現するマウス (CD169-DTRGFP マウス、Miyake et al. *J. Clin. Invest.* 117:2268, 2007) が作成されている。しかし、 $CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ DC を追跡できるマウスは報告されていなかった。

また、DC のマーカーである CD11c を発現する細胞を選択的に欠失させるマウスが作成され、感染症などにおける DC の機能的意義が明らかにされている。また、DC を恒常的に欠失させた場合には、自己免疫疾患の発症、骨髄系細胞の異常増殖も認められ、生体の恒常性維持における役割も示唆されている (Bar-On et al. *Immunol Rev* 234:76, 2010)。しかし、これらの実験系では、機能的特性の異なるすべての DC サブセットが欠失されている。また、CD11c は DC の選択的なマーカーではなく、マクローフェージの欠損も認められる (Probst et al. *Clin Exp Imm* 141:398, 2005)。そのため、DC サブセットを、より選択的に標的とした実験系の確立が急務であった。

2. 研究の目的

本研究では、 $CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ DC を *in vivo* で追跡し、また、欠失することができる実験系を確立する。そして、その実験系を用いて、 $CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ DC の動態、および機能的意義を明らかにする。

3. 研究の方法

これまでに DC サブセットの遺伝子発現プロフィールを比較することにより、 $CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ DC に優位に発現するケモカイン受容体遺伝子 *Xcr1* を見出した (Yamazaki et al. *BBRC* 397:756, 2010)。そこで、*Xcr1* 遺伝子座に蛍光タンパク *venus*、あるいはヒトジフテリアトキシン受容体 (DTR) と *venus* との融合タンパクをコードする遺伝子をノックインし、遺伝子改変マウス (XCR1-*venus* マウス、XCR1-DTR*venus* マウス) を作成した。これらのマウスを用いて、XCR1 発現細胞の分布、機能的意義を解析した。

4. 研究成果

(1) XCR1-*venus* マウスの樹立とそのマウスを用いた XCR1 発現細胞の分布解析

XCR1-*venus* マウスの脾臓において、 $CD8\alpha^+$

$CD11c^+$ の細胞集団のみに *venus* 陽性細胞が検出された (図 1)。しかし、 $CD8\alpha$ DC、形質細胞様樹状細胞 (pDC) など他の DC サブセットには *venus* 陽性細胞はほとんど認められなかった。細胞表面マーカーのさらなる解析により、*venus* 陽性細胞が $CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ DC であることが明らかになった。一方、T 細胞、B 細胞、NK 細胞、好中球、単球には *venus* 陽性細胞はほとんど認められ

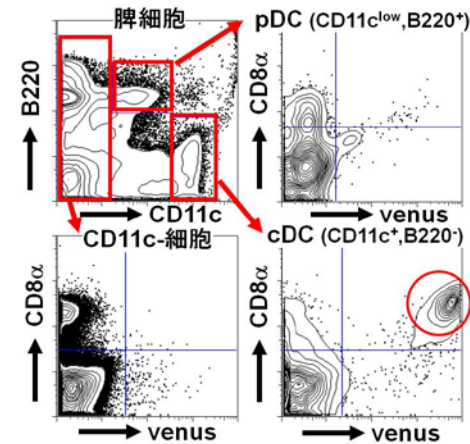


図 1: Xcr1-*venus* マウス脾臓における *venus* 発現細胞

なかった。また、 $CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ DC の中では、70-80%が *venus* 陽性であった。さらに *Venus* 陽性 $CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ DC と *venus* 陰性 $CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ DC の To11 様受容体 (TLR) によるサイトカイン産生能を比較したところ、*venus* 陽性 $CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ DC の方が高かった。このことから、*venus* つまり XCR1 は、より成熟した $CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ DC に発現されていると考えられた。

種々の組織における *venus* の発現を検討したところ、胸腺、皮膚リンパ節、腸管リンパ節などのリンパ組織ばかりでなく、皮膚真皮、腸管粘膜固有層においても、主に $CD8\alpha/CD103^+CD11b^-$ DC の集団に *venus* が発現していた。

(2) XCR1-DTR*venus* マウスの樹立とそのマウスを用いた XCR1 発現細胞の機能的意義の解析

XCR1-DTR*venus* マウスにおいて、*venus* の発現は低いものの、発現の分布は XCR1-*venus* マウスとほぼ同様に認められた。ジフテリアトキシン (DT) 投与により、1 日後、*venus* 陽性細胞は脾臓、リンパ節で欠失し、その効果は数日間持続した。一方、CD169 や F4/80 陽性のマクローフェージの大部分は欠失されなかった。

この実験系を用いて、まず、タンパク抗原(卵白アルブミン、OVA)に対する T 細胞応答を 2 本鎖 RNA (polyIC) を免疫アジュバントとして用いることにより解析した。PBS を投与した XCR1-DTRvenus マウス (コントロールマウス) と比較して、DT を投与した XCR1-DTRvenus マウスにおいて、抗原特異的な CD8T 細胞応答は顕著に障害されていた (図 2)。一方、抗原特異的な CD4T 細胞応答はむしろ亢進していた。また、タンパク抗原の代わりに、OVA を膜面状

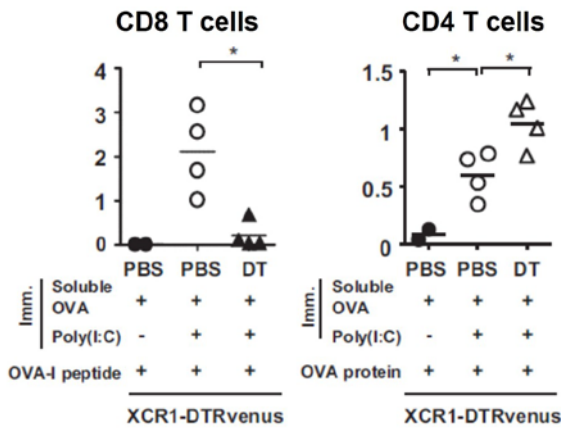


図 2 : Xcr1-DTRvenus マウスにおける T 細胞応答
活性化 T 細胞 (CD62L 陰性) における IFN- γ 産生細胞の割合を示す。

に発現するトランスジェニックマウス由来の胸腺細胞に放射線を照射して得た死細胞を細胞関連抗原として免疫し、同様に解析を行った。この場合でも、DT を投与した XCR1-DTRvenus マウスにおいて、抗原特異的な CD8T 細胞応答は顕著に障害されていた。

また、OVA を発現する細胞内寄生細菌リステリアを感染させたところ、DT を投与した XCR1-DTRvenus において、脾臓における感染効率の低下と共に、抗原特異的な CD8T 細胞応答が顕著に障害されていた。

このように、XCR1-DTRvenus マウスを用いて、XCR1 発現細胞、すなわち、CD8 α /CD103⁺CD11b⁻ DC が、in vivo のクロスプレゼンテーションに必須であることを明らかにした。

また、NKT 細胞を活性化する α ガラクトセラミド (α GC) を抱合させた腫瘍細胞は、抗腫瘍活性を伴う CD8T 細胞応答を惹起できる。この応答に、XCR1 発現 DC が、pDC と相互作用することにより関与していることも、XCR1-DTRvenus を用いた解析により明らかになった (RCAI 藤井真一郎先生との共同研究)。

本研究により樹立された遺伝子改変マウスは、種々の実験系、疾患モデルに応用可能であり、XCR1 発現 DC の新たな機能的意義が明らかになってくることが期待される。また、ヒトにおいても、XCR1 は、CD8 α /CD103⁺CD11b⁻ DC に相当するサブセットである BDCA3⁺DC に優位に

発現されている (Yamazaki, et al. BBRC 397:756, 2010)。そのため、本研究においてマウスで得られた成果がヒトへ還元されることも十分期待できる。

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 16 件)

1. Review (全て査読有)

① T. Kaisho. 2012. Pathogen sensors and chemokine receptors in dendritic cell subsets. *Vaccine* 30:7652-7657. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.10.043>

2. 原著論文 (全て査読有)

① T. Kawashima, A. Kosaka, H. Yan, G. Zijin, R. Uchiyama, R. Fukui, D. Kaneko; Y. Kumagai; D.-J. You, J. Carreras, S. Uematsu, M. H. Jang, O. Takeuchi, T. Kaisho, S. Akira, K. Miyake, H. Tsutsui, T. Saito, I. Nishimura, N. M. Tsuji. Double-stranded RNA of small intestinal commensal but not pathogenic bacteria triggers TLR3-mediated IFN- β production by dendritic cells. *Immunity*, in press (2013)

② C. Yamazaki, M. Sugiyama, T. Ohta, H. Hemmi, E. Hamada, I. Sasaki, Y. Fukuda, T. Yano, M. Nobuoka, T. Hirashima, A. Iizuka, K. Sato, T. Tanaka, K. Hoshino and T. Kaisho, Critical Roles of a Dendritic Cell Subset Expressing a Chemokine Receptor, XCR1. *J Immunol*, 190(12)published ahead of print (2013) doi:10.4049/jimmunol.1202798

③ K. Shimizu, M. Asakura, J. Shinga, Y. Sato, S. Kitahara, K. Hoshino, T. Kaisho, S. P. Schonberger, T. Ezaki, S. -I. Fujii. 2013. Invariant NKT cells induce plasmacytoid DC cross-talk with conventional DCs for efficient memory CD8⁺ T cell induction. *J. Immunol*. 190:5609-5619. doi:10.4049/jimmunol.1300033

④ A. Okuma, K. Hoshino, T. Ohba, S. Fukushi, S. Aiba, S. Akira, M. Ono, T. Kaisho, T. Muta. 2013. Enhanced Apoptosis by Disruption of the STAT3- $\text{I}\kappa\text{B}$ - ζ Signaling Pathway in Epithelial Cells Induces Sjögren's Syndrome-like Autoimmune Disease. *Immunity* 38:450-460. doi:10.1016/j.immuni.2012.11.016,

⑤ A. Kosaka, H. Yan, S. Ohashi, Y. Gotoh, A. Sato, H. Tsutsui, T. Kaisho, T. Toda, Tsuji NM. 2012. Lactococcus lactis subsp. cremoris FC triggers IFN- γ production from NK and T cells via IL-12 and IL-18. *Int Immunopharmacol*. 14(4):729-33.

doi:10.1016/j.intimp.2012.10.007

⑥ H. Hemmi, N. Zaidi, B. Wang, I. Matos, C. Fiorese, A. Lubkin, L. Zbytnuik, K. Suda, K. Zhang, M. Noda, T. Kaisho, R. M. Steinman, J. Idoyaga. 2012. Trem14, an Ig Superfamily Member, Mediates Presentation of Several Antigens to T Cells In Vivo, Including Protective Immunity to HER2 Protein. *J. Immunol.* 188:1147-1155. doi: 10.4049/jimmunol.1102541

⑦ S. Mizukami, C. Kajiwara, M. Tanaka, T. Kaisho, H. Uono. 2012. Differential MyD88/IRAK4 requirements for cross-priming and tumor rejection induced by heat shock protein 70-model antigen fusion protein. *Cancer Sci.* 103(5):851-9. doi: 10.1111/j.1349-7006.2

doi: 10.1111/j.1349-7006.2

⑧ T. Kanaya, K. Hase, D. Takahashi, S. Fukuda, K. Hoshino, I. Sasaki, H. Hemmi, K. A. Knoop, N. Kumar, M. Sato, T. Katsuno, O. Yokosuka, K. Toyooka, K. Nakai, A. Sakamoto, Y. Kitahara, T. Jinnohara, S. J. McSorley, T. Kaisho, I. R. Williams, H. Ohno. 2012. The Ets transcription factor Spi-B is essential for the differentiation of intestinal microfold cells. *Nat Immunol.* 13(8):729-36. doi: 10.1038/ni.2352.

⑨ I. Sasaki, K. Hoshino, T. Sugiyama, C. Yamazaki, T. Yano, A. Iizuka, H. Hemmi, T. Tanaka, M. Saito, M. Sugiyama, Y. Fukuda, T. Ohta, K. Sato, A. Aina, T. Suzuki, H. Hasegawa, N. Toyama -Sorimachi, H. Kohara, T. Nagasawa, T. Kaisho. 2012. Spi-B is critical for plasmacytoid dendritic cell function and development. *Blood* 120:4733-4743.

doi:10.1182/blood-2012-06-436527

⑩ T. Tanaka, Y. Yamamoto, R. Muromoto, O. Ikeda, Y. Sekine, M. J. Grusby, T. Kaisho, T. Matsuda. 2011. PDLIM2 inhibits T helper cell development and granulomatous inflammation through degradation of STAT3. *Sci. Signal.* 4(202), ra85. doi: 10.1126/scisignal.2001637

⑪ H. Takagi, T. Fukaya, K. Eizumi, Y. Sato, K. Sato, A. Shibasaki, H. Otsuka, A. Hijikata, T. Watanabe, O. Ohara, T. Kaisho, B. Malissen, K. Sato. 2011. Plasmacytoid dendritic cells are crucial for the initiation of inflammation and T cell immunity in vivo. *Immunity* 35:958-971. doi: 10.1016/j.immuni.2011.10.014

3. 総説 (全て査読無)

① 佐々木泉、改正恒康. 2012. 樹状細胞サブセットの機能と生理的意義. *炎症と免疫* 20(1):21-26.

② 邊見弘明、山崎千尋、星野克明、改正恒康. 2012. CD8 陽性樹状細胞サブセットの動的制御機構の解析. *A chemokine system in CD8 positive dendritic cells.* *Cytometry Research* 22(1):31-35.

③ 大田友和、改正恒康. 2011. 免疫アジュバ

ントの特性と Th 細胞分化誘導. *New insights into immune adjuvants and induction of Th cell differentiation.* *臨床免疫・アレルギー科 Clinical Immunology & Allergy* 56(5)558-563.

④ 改正恒康. 2011. 樹状細胞サブセット機能を制御する分子機構. *アレルギー* 60(5):559-565. T. Kaisho. 2011. Molecular mechanisms for dendritic cell subset functions. *Allergy* 60(5):559-565.

[学会発表] (計 36 件)

1. 国内学会

(1) シンポジウム

① 改正恒康. 2011. 2. 10. 核酸系免疫アジュバントに対する樹状細胞サブセットの応答機構 第29回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 (大分)

(2) 研究会、セミナー

① 改正恒康. 2012. 4. 30 サイエンスカフェ 免疫研究の最前線「樹状細胞は免疫のキープレイヤー」 (大阪)

② 改正恒康. 2012. 1. 12 樹状細胞サブセット機能を制御する分子機構 大阪市立大学(大阪)

③ 改正恒康. 2011. 12. 7 樹状細胞サブセット機能を制御する分子機構 鳥取大学生命科学科講義 (米子)

④ 改正恒康. 2011. 8. 21. ショートトーク 自然免疫～感染の検知システム 免疫ふしぎ未来 (東京)

⑤ 改正恒康. 2011. 8. 1. 樹状細胞機能制御の分子基盤 免疫サマースクール (宮城)

(3) 一般演題

① T. Liu, Y. Yamaguchi, K. Hoshino, T. Kaisho, K. Takemoto, E. Kuranaga, M. Miura. Visualization of Inflammasome activation: monitoring caspase-1 activity in living cells by a genetically-encoded probe SCAT1. 2012. 12. 11-14, マリンメッセ福岡 (第35回日本分子生物学会年会 p. 253)

② T. Kanaya, K. Hase, T. Kaisho, R. W. Ifor, H. Ohno, The Ets transcription factor Spi-B is essential for M-cell differentiation. 2012. 12. 05-07, 神戸ポートピアホテル(第41回日本免疫学会総会・学術集会記録 41:210, 2012)

③ I. Sasaki, K. Hoshino, H. Hemmi, M. Sugiyama, T. Yamaguchi, T. Kaisho. Spi-B is critical for plasmacytoid dendritic cell development in bone marrow. 2012. 12. 05-07, 神戸ポートピアホテル (第41回日本免疫学会総会・学術集会記録 41:162, 2012)

④ M. Sugiyama, H. Hemmi, C. Yamazaki, T. Ohta, I. Sasaki, K. Hoshino, T. Kaisho. Analysis of in vivo function of XC chemokine receptor-expressing dendritic cells. 2012. 12. 05-07, 神戸ポートピアホ

テル (第 41 回日本免疫学会総会・学術集会記録 41:158, 2012)

⑤ K. Shimizu, M. Asakura, J. Shinga, Y. Sato, K. Hoshino, T. Kaisho, T. Ezaki, S. Fujii. Long-term memory T cell response induced by adjuvant role of iNKT cells. 2012. 12. 05-07, 神戸ポートピアホテル (第 41 回日本免疫学会総会・学術集会記録 41:133, 2012)

⑥ Y. Sato, S. Suzuki, H. Hara, T. Kaisho, H. Yoshida. IL-27 affects immune responses via regulation of prostaglandin E2 production by macrophages. 2012. 12. 05-07, 神戸ポートピアホテル (第 41 回日本免疫学会総会・学術集会記録 41:92, 2012)

⑦ T. Tanaka, Y. Kochi, K. Yamamoto, T. Kaisho. A non-synonymous SNP (single nucleotide polymorphism) of PDLIM4 is associated with susceptibility of rheumatoid arthritis and Graves diseases. 2012. 12. 05-07, 神戸ポートピアホテル (第 41 回日本免疫学会総会・学術集会記録 41:74, 2012)

⑧ A. Okuma, K. Hoshino, T. Kaisho, T. Muta. ■■■■■-deficiency in Epithelial Cells Elicits Sjogren's Syndrome-like Autoimmune Disease. 2012. 12. 05-07, 神戸ポートピアホテル (第 41 回日本免疫学会総会・学術集会記録 41:33, 2012)

⑨ K. Shikada, Y. Yamaguchi, T. Liu, K. Takemoto, K. Hoshino, T. Kaisho, E. Kuranaga, M. Miura. Evaluation of SCATI : a genetically-encoded probe for detecting activation of caspase-1 in living cells. 2011. 12. 13-16, パシフィコ横浜 (第 34 回日本分子生物学会年会)

⑩ T. Tanaka, T. Kaisho. HSP70 is essential for PDLIM2-mediated termination of NF- κ B signaling. 2011. 11. 27-29, 幕張メッセ (第 40 回日本免疫学会総会・学術集会記録 40:36, 2011)

⑪ T. Hirashima, T. Kaisho, T. Tanaka. PDLIM4 negatively regulates STAT signaling by recruiting protein tyrosine phosphatases. 2011. 11. 27-29, 幕張メッセ (第 40 回日本免疫学会総会・学術集会記録 40:109, 2011)

⑫ H. Takagi, T. Fukaya, Y. Sato, K. Sato, A. Shibasaki, A. Hijikata, O. Ohara, T. Kaisho, B. Malissen, K. Sato. Crucial role of plasmacytoid dendritic cells in the regulation of inflammation and T Cell immunity in vivo. 2011. 11. 27-29, 幕張メッセ (第 40 回日本免疫学会総会・学術集会記録 40:118, 2011)

⑬ K. Sato, H. Takagi, T. Fukaya, Y. Sato, K. Sato, A. Shibasaki, A. Hijikata, O. Ohara, T. Kaisho, B. Malissen. Critical role of siglec-H in the function of plasmacytoid dendritic cells for the regulation of inflammation and T Cell immunity in vivo. 2011. 11. 27-29, 幕張メッセ (第 40 回日本免疫学会総会・学術集会記録 40:118, 2011)

⑭ C. Yamazaki, H. Hemmi, R. Miyamoto, I. Sasaki, T. Ito, K. Hoshino, T. Kaisho. Critical roles of murine XC chemokine receptor 1-expressing DC subset in vivo. 2011. 11. 27-29, 幕張メッセ (第 40 回日本免疫学会総会・学術集会記録 40:119, 2011)

⑮ T. Kawashima, H. Yan, Z. Guo, R. Uchiyama, J. Carreras, T. Kaisho, O. Takeuchi, S. Akira, H. Tsutsui, T. Saito, I. Nishimura, N. Tsuji. Double-stranded RNA of lactic acid bacteria triggers TLR3-mediated IFN- α production by dendritic cells. 2011. 11. 27-29, 幕張メッセ (第 40 回日本免疫学会総会・学術集会記録 40:121, 2011)

⑯ T. Ito, R. Miyamoto, C. Yamazaki, K. Hoshino, T. Kaisho, S. Nomura. Importance of chemokines system between human BDCA3+ dendritic cells and NK cells in innate cytotoxic response. 2011. 11. 27-29, 幕張メッセ (第 40 回日本免疫学会総会・学術集会記録 40:197, 2011)

2. 国際学会

(1) シンポジウム

① T. Kaisho. 2012. 10-23-26 Dendritic cell subsets in inflammation. The 12th Biennial International Endotoxin & Innate Immunity Society (IEIIS) Meeting (Tokyo, Japan)

② T. Kanaya, K. Hase, G. Nakato, T. Kaisho, I. R. Williams, H. Ohno. 2012. 10-23-26 The role of M cells in intestinal immunity. The 12th Biennial International Endotoxin & Innate Immunity Society (IEIIS) Meeting (Tokyo, Japan)

③ T. Kanaya, K. Hase, T. Kaisho, I. Williams, H. Ohno. 2012. 10. 7-11. Function and differentiation of M cells, a unique subset of intestinal epithelial cells specialized for mucosal antigen-uptake. DC2012 (Daegu, Korea)

④ T. Kanaya, K. Hase, T. Kaisho, I. Williams, H. Ohno. 2012. 9. 11-14. M cells, a unique subset of intestinal epithelial cells specialized for mucosal antigen-uptake. The Awaji International Forum on Infection and Immunity (Awaji Island, Hyogo)

⑤ T. Kaisho. 2011. 5. 18 Dendritic cell sensing and responses for nucleic acid adjuvants. KSBMB 2011 Annual Meeting (Seoul, Korea)

(2) セミナー

① T. Kaisho. 2011. 5. 17 Dendritic cell sensing and responses for nucleic acid adjuvants. IVI seminar (Seoul, Korea)

(3) ワークショップ、ポスター

① T. Kanaya, K. Hase, T. Kaisho, I. R. Williams, H. Ohno. 2013. 7. 17-20. The

crucial role of Spi-B transcription factor in M-cell differentiation. The 16th International Congress of Mucosal Immunology. (Vancouver, Canada)

② A. Okuma, K. Hoshino, T. Kaisho, T. Muta. 2012.10.23-26. I μ B-deficient Mice Develop Sjögren's Syndrome-like Chronic Inflammation Caused by Dysregulation of Epithelial Homeostasis. IEIIS2012 Homeostatic Inflammation Symposium (Tokyo, Japan.). (Poster)

③ I. Sasaki, K. Hoshino, H. Hemmi, M. Sugiyama, T. Yamaguchi, T. Kaisho. 2012.10.23-26. Roles of an Ets family transcription factor, Spi-B, in plasmacytoid dendritic cell development in the bone marrow. IEIIS2012 Homeostatic Inflammation Symposium (Tokyo, Japan.). (Oral)

④ M. Sugiyama, H. Hemmi, C. Yamazaki, T. Ohta, I. Sasaki, K. Hoshino, T. Kaisho. 2012.10.23-26. In vivo roles of XC chemokine receptor 1-expressing dendritic cells. IEIIS2012 Homeostatic Inflammation Symposium (Tokyo, Japan.). (Oral)

⑤ H. Takagi, R. Murakami, T. Fukaya, O. Ohara, T. Kaisho, B. Malissen, K. Sato. 2012.10.7-11. Plasmacytoid dendritic cells are crucial for the initiation of inflammation and T cell immunity in vivo. The 12th International Symposium on Dendritic Cells, DC 2012 (Daegu, Korea)

⑥ H. Hemmi, C. Yamazaki, M. Sugiyama, T. Ohta, I. Sasaki, K. Hoshino, T. Kaisho. 2012.10.7-11. Ablation of a dendritic cell subset expressing XC chemokine receptor 1 in vivo. The 12th International Symposium on Dendritic Cells, DC 2012 (Daegu, Korea)

⑦ R. Murakami, H. Takagi, T. Fukaya, O. Ohara, T. Kaisho, B. Malissen, K. Sato. 2012.10.7-11. Critical role of Siglec-H in the function of plasmacytoid dendritic cells for the regulation of inflammation and T cell immunity in vivo. The 12th International Symposium on Dendritic Cells, DC 2012 (Daegu, Korea)

⑧ M. Sugiyama, H. Hemmi, C. Yamazaki, I. Sasaki, T. Ohta, K. Hoshino, T. Kaisho. 2012.6.15-16. In vivo ablation of XC chemokine receptor 1-expressing dendritic cell subset. 20th International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages 2012 (Tokyo, Japan.). (Oral)

〔図書〕(計4件)

1. 邊見弘明、改正恒康. 2012. 樹状細胞の免疫調節機構. In 免疫学 Update 一分子病態の解明と治療への展開— 南山堂 審良静男、熊ノ郷淳、竹田潔編集、p98-106.

2. 改正恒康. 2012. I型インターフェロン. In サイトカインのすべて(完全改訂版). 化学評論社 矢田純一、宮坂信之編集、p243-249.

3. 改正恒康 2011. 樹状細胞機能を制御す

る分子基盤 In アジュバント開発研究の新展開 石井健、山西弘一監修 シーエムシー出版 p143-150.

4. T. Kaisho and S. Akira. 2011. Principles of innate immunity, in Fifth Edition Rheumatology vol.1 (edited by Marc C. Hochberg, Alan J. Silman, Josef S. Smolen, Michael E. Weinblatt, Michael H. Weisman). P141-151. (MOSBY, ELSEVIER, USA)

〔その他〕

ホームページ等

<http://immreg.ifrec.osaka-u.ac.jp/www/publication/>

http://www.osaka-u.ac.jp/ja/news/ResearchRelease/2012/06/20120618_1

6. 研究組織

(1) 研究代表者

改正 恒康 (Kaisho Tsuneyasu)

大阪大学 免疫学フロンティア研究センター・寄附研究部門教授

研究者番号：60224325

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし