

	131065
	S1311019

生体は多くの遺伝子の働きによって恒常性が保たれているシステムである。疾病の多くには遺伝子の機能異常が関与していることが知られており、疾病は生体システムの異常として捉えることができる。従って、新たな治療法の開発のためには疾病に関連する遺伝子の機能とそれらの相互関係を知ることが重要である。遺伝子機能の解析には遺伝子欠損マウスの作製が極めて有用であることから、本研究計画では東京理科大学の野田地区にある生命医科学研究所を中心に、薬学部、理工学部、基礎工学部などとの連携の下、自己免疫疾患やアレルギー、生活習慣病、がん、精神・神経疾患、老化、歯や毛髪 of 喪失など社会的に大きな問題となっている疾病について、発症過程で重要な役割を果たしていると考えられる遺伝子の遺伝子欠損マウスを系統的に作製し、これらの遺伝子の機能と相互関係を明らかにして発症病理を解明すると共に、新たな治療法・治療薬の開発を行うための拠点を形成する。また、個体レベルに於ける遺伝子解析をこなせる若手研究者を育てると共に、国際的な研究協力を行う。

F5

&()

BUhi fY` =aai bc` c[m =aai b] hm

<| [\ ` mi 7] hYX FYgYUf WYf

&S%(%)

%

%+

<D

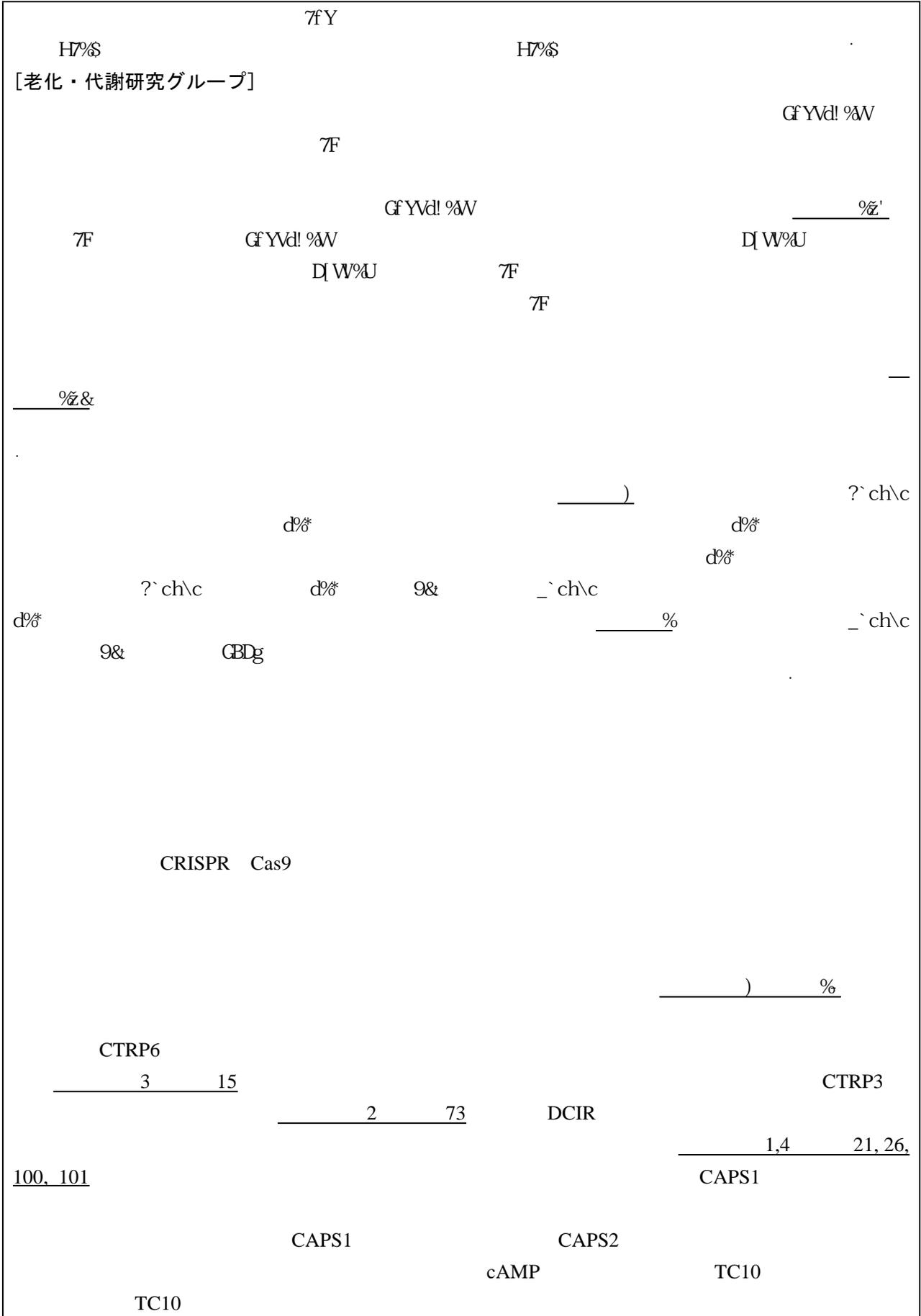
%((% &

%

	131065
	S1311019



	131065
	S1311019



	131065
	S1311019

7FD* 7FD

87=F

hf UbgW] dhcaY

75DG

VAD H%\$ G|fh

VAD

CTRP6

DCIR
CAPS

Sirt

<自己評価の実施結果及び対応状況>

<外部（第三者）評価の実施結果及び対応状況>

D8 F5

法人番号	131065
プロジェクト番号	1311019

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- (1) 遺伝子改変マウス (2) 自己免疫 (3) アレルギー
(4) 神経軸索再生 (5) 自閉症スペクトラム障害 (6) 器官発生・再生
(7) 老化と発癌 (8) サイトカイン

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付すこと。

<雑誌論文>

免疫疾患研究グループ

岩倉洋一郎

- Shishikura, M., Nakamura, F., Yamashita, N., Uetani, N., Iwakura, Y., and Goshima, Y. Expression of receptor protein tyrosine phosphatase δ , PTP δ , in mouse central nervous system. *Brain Res.*, (2016). pii: S0006-8993(16)30149-4. doi: 10.1016/j.brainres.2016.03.030. (査読有)
- Martin, B. N., Wang, C., Zhang, C. J., Kang, Z., Gulen, M. F., Zepp, J. A., Zhao, J., Bian, G., Do, J. S., Min, B., Pavicic, P. G. Jr, El-Sanadi, C., Fox, P. L., Akitsu, A., Iwakura, Y., Sarkar, A., Wewers, M. D., Kaiser, W. J., Mocarski, E. S., Rothenberg, M. E., Hise, A. G., Dubyak, G. R., Ransohoff, R. M., and Li, X. T cell-intrinsic ASC critically protects Th17-mediated experimental autoimmune encephalomyelitis. *Nat. Immunol.*, (2016). doi: 10.1038/ni.3389. (査読有)
- Javed, N., Xue, G., Lu, A., Xing, Y., Iwakura, Y., Xiao, H., Lecoeur, H., Späth, G. F., and Meng, G. Cross reactivity of *S. aureus* to murine cytokine assays: A source of discrepancy. *Cytokine*, 81, 101-108 (2016). (査読有)
- Ciraci, C., Janczy, J. R., Jain, N., Haasken, S., Pecli, E. Silva, C., Benjamim, C. F., Sadler, J. J., Olivier, A. K., Iwakura, Y., Shayakhmetov, D. M., Sutterwala, F. S., and Cassel, S. L. Immune complexes indirectly suppress the generation of Th17 responses in vivo. *PLoS One*, 11, e0151252 (2016). (査読有)
- Ono, T., Okamoto, K., Nakashima, T., Nitta, T., Hori, S., Iwakura, Y., and Takayanagi H. IL-17-producing gd T cells enhance bone regeneration. *Nat. Commun.*, 7, 10928. doi: 10.1038/ncomms10928 (2016). (査読有)
- Lee, E. J., Brown, B. R., Vance, E. E., Snow, P. E., Silver, P. B., Heinrichs, D., Lin, X., Iwakura, Y., Wells, C. A., Caspi, R. R., and Rosenzweig, H. L. Mincle activation and the Syk/Card9 signaling axis are central to the development of autoimmune disease of the eye. *J. Immunol.*, 196, 3148-3158 (2016). (査読有)
- Giles, D. A., Moreno-Fernandez, M. E., Stankiewicz, T. E., Cappelletti, M., Huppert, S. S., Iwakura, Y., Dong, C., Shanmukhappa, S. K., and Divanovic, S. Regulation of inflammation by IL-1A and IL-17F modulates non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis. *PLoS One*, 11, e0149783 (2016). (査読有)
- Kawabe, T., Suzuki, N., Yamaki, S., Sun, S. L., Asao, A., Okuyama, Y., So, T., Iwakura, Y., and Ishii, N. Mesenteric lymph nodes contribute to proinflammatory Th17-cell generation during inflammation of the small intestine in mice. *Eur. J. Immunol.*, (2016). doi: 10.1002/eji.201545907. (査読有)
- Mai, J., Nanayakkara, G., Lopez-Pastrana, J., Li, X., Li, Y. F., Wang, X., Song, A., Virtue, A., Shao,

法人番号	131065
プロジェクト番号	1311019

- Y., Shan, H., Liu, F., Autieri, M. V., Kunapuli, S. P., Iwakura, Y., Jiang, X., Wang, H., Yang, X. F. Interleukin-17A promotes aortic endothelial cell activation via transcriptionally and post-transcriptionally activating p38 MAPK pathway. *J. Biol. Chem.*, 291, 4939-4954 (2016). (査読有)
10. Akahori, Y., Miyasaka, T., Toyama, M., Matsumoto, I., Miyahara, A., Zong, T., Ishii, K., Kinjo, Y., Miyazaki, Y., Saijo, S., Iwakura, Y., and Kawakami, K. Dectin-2-dependent host defense in mice infected with serotype 3 *Streptococcus pneumoniae*. *BMC Immunol.*, 17, 1. doi: 10.1186/s12865-015-0139-3 (2016). (査読有)
11. Zhuang, Z. N., Ju, H. Q., Aguilar, M., Gocho, T., Li, H., Iida, T., Lee, H., Fan, X., Zhou, H., Ling, J., Li, Z., Fu, J., Wu, M., Li, M., Melisi, D., Iwakura, Y., Xu, K., Fleming, J. B., and Chiao, P. J. IL-1 receptor antagonist inhibits pancreatic cancer growth by abrogating NF- κ B activation. *Clin. Cancer Res.*, 22, 1432-1444 (2016). (査読有)
12. Di Paolo, N. C., Shafiani, S., Day, T., Papayannoupoulou, T., Russell, D. W., Iwakura, Y., Sherman, D., Urdahl, K., and Shayakhmetov, D. M. Interdependence between interleukin-1 and tumor necrosis factor regulates TNF-dependent control of *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Immunity*, 43, 1125-36 (2015). (査読有)
13. Higashino-Kameda, M., Yabe-Wada, T., Matsuba, S., Takeda, K., Anzawa, K., Mochizuki, T., Makimura, K., Saijo, S., Iwakura, Y., Toga, H., and Nakamura, A. A critical role of Dectin-1 in hypersensitivity pneumonitis. *Inflamm. Res.*, 65, 235-244 (2015). (査読有)
14. Tokieda, S., Komori, M., Ishiguro, T., Iwakura, Y., Takahara, K., and Inaba, K. Dendritic cell immunoreceptor 1 alters neutrophil response in the development of experimental colitis. *BMC Immunol.*, 16, 64. doi: 10.1186/s12865-015-0129-5 (2015). (査読有)
15. *Murayama, M. A., Kakuta, S., Inoue, A., Umeda, N., Yonezawa, T., Maruhashi, T., Tateishi, K., Ishigame, I., Yabe, R., Ikeda, S., Seno, A., Chi, H. H., Hashiguchi, Y., Kurata, R., Tada, T., Kubo, S., Sato, N., Liu, Y., Hattori, M., Saijo, S., Matsushita, M., Fujita, T., Sumida, T., and Iwakura, Y. CTRP6 is an endogenous complement regulator that can effectively treat induced arthritis. *Nat. Commun.*, 6, 8483. (2015). (査読有)
16. Zhou, X., Loomis-King, H., Gurczynski, S. J., Wilke, C. A., Konopka, K. E., Ptaschinski, C., Coomes, S. M., Iwakura, Y., van Dyk, L. F., Lukacs, N. W., and Moore, B. B. Bone marrow transplantation alters lung antigen-presenting cells to promote Th17 response and the development of pneumonitis and fibrosis following gammaherpesvirus infection. *Mucosal Immunol.*, (2015) doi:10.1038/mi.2015.85. (査読有)
17. Cai, S., Batra, S., Langohr, I., Iwakura, Y., and Jeyaseelan, S. IFN- γ induction by neutrophil-derived IL-17A homodimer augments pulmonary antibacterial defense. *Mucosal Immunol.* (2015) doi: 10.1038/mi.2015.95. (査読有)
18. Hamour, S., Gan, P. Y., Pepper, R., Florez Barros, F., Wang, H. H., O'Sullivan, K., Iwakura, Y., Cook, T., Pusey, C., Holdsworth, S., and Salama, A. Local IL-17 production exerts a protective role in murine experimental glomerulonephritis. *PLoS One*, 10, e0136238 (2015). (査読有)
19. *Tang, C., Kamiya, T., Liu, Y., Kadoki, M., Kakuta, S., Oshima, K., Hattori, M., Takeshita, K., Kanai, T., Saijo, S., and Iwakura, Y. Inhibition of Dectin-1 signaling ameliorates colitis by inducing *Lactobacillus*-mediated regulatory T cell expansion in the intestine. *Cell Host & Microbe*, 18, 183-97 (2015). (査読有)

法人番号	131065
プロジェクト番号	1311019

20. Drgonova, J., Walther, D., Wang, K. J., Hartstein, G. L., Lochte, B., Troncoso, J., Uetani, N., Iwakura, Y., and Uhl, G. R. Mouse model for PTPRD associations with WED/RLS and addiction: reduced expansion alters locomotion, sleep behaviors and cocaine-conditioned place preference. Mol. Med., (2015) Doi:10.2119/molmed.2015.00017. (査読有)
21. *Seno, A., Maruhashi, T., Kaifu, T., Yabe, R., Fujikado, N., Ma, G., Ikarashi, T., Kakuta, S., and Iwakura, Y. Exacerbation of experimental autoimmune encephalomyelitis in mice deficient for DCIR, an inhibitory C-type lectin receptor. Exp. Anim., 64, 109-119 (2015). (査読有)
22. Nakamura, T., Maeda, S., Horiguchi, K., Maehara, T., Aritake, K., Choi, B. I., Iwakura, Y., Urade, Y., and Murata, T. PGD2 deficiency exacerbates food antigen-induced mast cell hyperplasia. Nat. Commun., 6, 7514 (2015). (査読有)
23. *Akitsu, A., Ishigame, H., Kakuta, S., Chung, S. H., Ikeda, S., Shimizu, K., Kubo, S., Liu, Y., Umemura, M., Matsuzaki, G., Yoshikai, Y., Saijo, S., and Iwakura, Y. IL-1 receptor antagonist-deficient mice develop autoimmune arthritis due to intrinsic activation of IL-17-producing CCR2(+)/V α 6(+)/gd T cells. Nat. Commun., 6, 7464. (2015). (査読有)
24. Wakabayashi, C., Numakawa, T., Odaka, H., Ooshima, Y., Kiyama, Y., Manabe, T., Kunugi, H., and Iwakura, Y. IL-1 receptor-antagonist (IL-1Ra) knockout mice show anxiety-like behavior by aging. Neurosci. Lett., 599, 20-25 (2015). (査読有)
25. Oberhuber, R., Heinbokel, T., Cetina Biefer, H. R., Boenisch, O., Hock, K., Bronson, R. T., Wilhelm, M. J., Iwakura, Y., Edtinger, K., Uehara, H., Quante, M., Voskuil, F., Krenzien, F., Slegtenhorst, B., Abdi, R., Pratschke, J., Elkhali, A., and Tullius, S. G. CD11c+ DCs accelerate the rejection of older cardiac transplants via IL-17A. Circulation, 132, 122-131 (2015). (査読有)
26. *Maruhashi, T., Kaifu, T., Yabe, R., Seno, A., Chung, S. H., Fujikado, N., and Iwakura, Y. DCIR maintains bone homeostasis by regulating IFN- γ production in T cells. J. Immunol., 194, 5681-5691 (2015). (査読有)
27. Giannou, A. D., Marazioti, A., Spella, M., Kanellakis, N. I., Apostolopoulou, H., Psallidas, I., Prijovich, Z. M., Vreka, M., Zazara, D. E., Lilis, I., Papaleonidopoulos, V., Kairi, C. A., Patmanidi, A. L., Giopanou, I., Spiropoulou, N., Harokopos, V., Aidinis, V., Spyrtos, D., Telioussi, S., Papadaki, H., Taraviras, S., Snyder, L. A., Eickelberg, O., Kardamakis, D., Iwakura, Y., Feyerabend, T. B., Rodewald, H. R., Kalomenidis, I., Blackwell, T. S., Agalioiti, T., and Stathopoulos, G. T. Mast cells mediate malignant pleural effusion formation. J. Clin. Invest., 125, 2317-2334 (2015). (査読有)
28. Uryu, H., Hashimoto, D., Kato, K., Hayase, E., Matsuoka, S., Ogasawara, R., Takahashi, S., Maeda, Y., Iwasaki, H., Miyamoto, T., Saijo, S., Iwakura, Y., Hill, G. R., Akashi, K., and Teshima, T. α -Mannan induces Th17-mediated pulmonary graft-versus-host disease in mice. Blood, 125, 3014-3023 (2015). (査読有)
29. Shimizu, K., Nakajima, A., Sudo, K., Liu, Y., Mizoroki, A., Ikarashi, T., Horai, R., Kakuta, S., Watanabe, T., and Iwakura, Y. Interleukin-1 receptor type 2 suppresses collagen-induced arthritis by inhibiting interleukin-1 signal on macrophages. J. Immunol., 194, 3156-3168 (2015). (査読有)
30. Oyoshi, M. K., Beaupré, J., Venturelli, N., Lewis, C. N., Iwakura, Y., and Geha, R. S. Filaggrin deficiency promotes the dissemination of cutaneously inoculated vaccinia virus. J. Allergy Clin. Immunol., 135, 1511-1518 (2015). (査読有)
31. Jee, J., Bonnegarde-Bernard, A., Duverger, A., Iwakura, Y., Cormet-Boyaka, E., Martin, T. L., Steiner, H. E., Bachman, R. C., and Boyaka, P. N. Neutrophils negatively regulate induction of mucosal IgA

法人番号	131065
プロジェクト番号	1311019

- responses after sublingual immunization. *Mucosal Immunol.*, 8, 735-745 (2015). (査読有)
32. Mizushima, Y., Shirasuna, K., Usui, F., Karasawa, T., Kawashima, A., Kimura, H., Kobayashi, M., Komada, T., Inoue, Y., Mato, N., Yamasawa, H., Latz, E., Iwakura, Y., Kasahara, T., Bando, M., Sugiyama, Y., and Takahashi, M. NLRP3 deficiency exacerbates hyperoxia-induced lethality through Stat3 signaling independently of interleukin-1b. *J. Biol. Chem.*, 290, 5065-5077 (2015). (査読有)
33. Nakamura, Y., Sato, K., Yamamoto, H., Matsumura, K., Matsumoto, I., Nomura, T., Miyasaka, T., Ishii, K., Kanno, E., Tachi, M., Yamasaki, S., Saijo, S., Iwakura, Y., and Kawakami, K. Dectin-2 deficiency promotes Th2 response and mucin production in the lungs after pulmonary infection with *Cryptococcus neoformans*. *Infect. Immun.*, 83, 671-681 (2015). (査読有)
34. Iizuka, M., Tsuboi, H., Matsuo, N., Asashima, H., Hirota, T., Kondo, Y., Iwakura, Y., Takahashi, S., Matsumoto, I., and Sumida, T. A crucial role of ROR γ t in the development of spontaneous sialadenitis-like Sjogren's syndrome. *J. Immunol.*, 194, 56-67 (2015, Jan. 1). (査読有)
35. Bourigault, M. L., Segueni, N., Rose, S., Court, N., Vacher, R., Vasseur, V., Erard, F., Le Bert, M., Garcia, I., Iwakura, Y., Jacobs, M., Ryffel, B., and Quesniaux, V. F. Relative contribution of IL-1a, IL-1b, and TNF to the host response to *Mycobacterium tuberculosis* and attenuated *M. bovis* BCG. *Immun. Inflamm. Dis.*, 1, 47-62 (2013). (査読有)
36. Yabe, R., Shimizu, K., Shimizu, S., Azechi, S., Choi, B. I., Sudo, K., Kubo, S., Nakae, S., Ishigame, H., Kakuta, S., and Iwakura, Y. CCR8 regulates contact hypersensitivity by restricting cutaneous dendritic cell migration to the draining lymph nodes. *Int. Immunol.*, 27, 169-181 (2015). Featured article of the month. (査読有)
37. Janczy, J. R., Ciraci, C., Haasken, S., Iwakura, Y., Olivier, A. K., Cassel, S. L., and Sutterwala, F. S. Immune complexes inhibit IL-1 secretion and inflammasome activation. *J. Immunol.*, 193, 5190-5198 (2014). (査読有)
38. Ali, A., Zhu, X., Kwiecinski, J., Gjertsson, I., Lindholm, C., Iwakura, Y., Wang, X., Lycke, N., Josefsson, E., Pullerits, R., and Jin, T. Antibiotic-killed *Staphylococcus aureus* induces destructive arthritis in mice. *Arthritis Rheumatol.*, 67, 107-116 (2015). (査読有)
39. Natsuaki, Y., Egawa, G., Nakamizo, S., Ono, S., Hanakawa, S., Okada, T., Kusuba, N., Otsuka, A., Kitoh, A., Honda, T., Nakajima, S., Tsuchiya, S., Sugimoto, Y., Ishii, K. J., Tsutsui, H., Yagita, H., Iwakura, Y., Kubo, M., Ng, L. G., Hashimoto, T., Fuentes, J., Guttman-Yassky, E., Miyachi, Y., and Kabashima, K. Perivascular leukocyte clusters are essential for efficient activation of effector T cells in the skin. *Nat. Immunol.*, 15, 1064-1009 (2014). (査読有)
40. Isoda, K., Akita, K., Isobe, S., Niida, T., Adachi, T., Iwakura, Y., and Daida, H. Interleukin-1 receptor antagonist originating from bone marrow-derived cells and non-bone marrow-derived cells helps to suppress arterial inflammation and reduce neointimal formation after injury. *J. Atheroscler. Thromb.*, 21, 1208-1218 (2014). (査読有)
41. Shimura, E., Shibui, A., Narushima, S., Nambu, A., Yamaguchi, S., Akitsu, A., Leonard, W. J., Iwakura, Y., Matsumoto, K., Suto, H., Okumura, K., Sudo, K., and Nakae, S. Potential role of myeloid cell/eosinophil-derived IL-17 in LPS-induced endotoxin shock. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 453, 1-6 (2014). (査読有)
42. Chiba, S., Ikushima, H., Ueki, H., Yanai, H., Kimura, Y., Hangai, S., Nishio, J., Negishi, H., Tamura, T., Saijo, S., Iwakura, Y., and Taniguchi T. Recognition of tumor cells by Dectin-1 orchestrates innate immune cells for anti-tumor responses. *Elife*, 3, e04177 (2014). (査読有)

法人番号	131065
プロジェクト番号	1311019

43. Ito, K., Yamazaki, S., Yamamoto, R., Tajima, Y., Yanagida, A., Kobayashi, T., Kato-Itoh, M., Kakuta, S., Iwakura, Y., Nakauchi, H., and Kamiya, A. Gene targeting study reveals unexpected expression of brain expressed X-linked 2 in endocrine and tissue stem/progenitor cells in mice. *J. Biol. Chem.*, 289, 29892-29911 (2014). (査読有)
44. Yamanaka, K., Nakanishim, T., Saito, H., Maruyamam, J., Isoda, K., Yokochi, A., Imanaka-Yoshida, K., Tsuda, K., Kakeda, M., Okamoto, R., Fujita, S., Iwakura, Y., Suzuki, N., Ito, M., Maruyama, K., Gabazza, E. C., Yoshida, T., Shimaoka, M., and Mizutani, H. Persistent release of IL-1s from skin is associated with systemic cardio-vascular disease. Emaciation and systemic amyloidosis: the potential of anti-IL-1 therapy for systemic inflammatory disease. *PLoS One*, 9, e104479 (2014). (査読有)
45. Nikota, J. K., Shen, P., Morissette, M. C., Fernandes, K., Roos, A., Chu, D. K., Barra, N. G., Iwakura, Y., Kolbeck, R., Humbles, A. A., and Stampfli, M. R. Cigarette smoke primes the pulmonary environment to IL-1a/CXCR-2-dependent nontypeable haemophilus influenzae-exacerbated neutrophilia in mice. *J. Immunol.*, 193, 3134-3145 (2014). (査読有)
46. Reber, L. L., Marichal, T., Sokolove, J., Starkl, P., Gaudenzio, N., Iwakura, Y., Karasuyama, H., Schwartz, L. B., Robinson, W. H., Tsai, M., and Galli, S. J. Mast cell-derived IL-1b contributes to uric acid crystal-induced acute arthritis in mice. *Arthritis Rheumatol.*, 66, 2881-2891 (2014). (査読有)
47. Wu, L., Ong, S., Talor, M. V., Barin, J. G., Baldeviano, G. C., Kass D. A., Bedja, D., Zhang, H., Sheikhm, A., Margolick, J. B., Iwakura, Y., Rose, N. R., and Ciháková, D. Cardiac fibroblasts mediate IL-17A-driven inflammatory dilated cardiomyopathy. *J. Exp. Med.*, 211, 1449-1464 (2014). (査読有)
48. Sichelstiel, A., Yadava, K., Trompette, A., Salami, O., Iwakura, Y., Nicod, L. P., and Marsland, B. J. Targeting IL-1b and IL-17A driven inflammation during influenza-induced exacerbations of chronic lung inflammation. *PLoS One*, 9, e98440 (2014). (査読有)
49. Yasukawa, S., Miyazaki, Y., Yoshii, C., Nakaya, M., Ozaki, N., Toda, S., Kuroda, E., Ishibashi, K., Yasuda, T., Natsuaki, Y., Mi-Ichi, F., Iizasa, E., Nakahara, T., Yamazaki, M., Kabashima, K., Iwakura, Y., Takai, T., Saito, T., Kurosaki, T., Malissen, B., Ohno, N., Furue, M., Yoshida, H., and Hara, H. An ITAM-Syk-CARD9 signaling axis triggers contact hypersensitivity by stimulating IL-1 production in dendritic cells. *Nat. Commun.*, 5, 3755 (2014). (査読有)
50. Akiho, H., Tokita, Y., Nakamura, K., Satoh, K., Nishiyama, M., Tsuchiya, N., Tsuchiya, K., Ohbuchi, K., Iwakura, Y., Ihara, E., Takayanagi, R., and Yamamoto, M. Involvement of IL-17A-induced hypercontractility of intestinal smooth muscle cells in persistent gut moter dysfunction. *PLoS One*, 9, e92960 (2014). (査読有)
51. Akitsu, A., Kakuta, S., Saijo, S., and Iwakura, Y. Rag2-deficient IL-1 receptor antagonist-deficient mice are a novel colitis model in which innate lymphoid cell-derived IL-17 is involved in the pathogenesis. *Exp. Anim.*, 63, 235-246 (2014). Best publication award from the Japanese Association for Laboratory Animal Science. (査読有)
52. Oshio, T., Kawashima, R., Kawamura, Y. I., Hagiwara, T., Mizutani, N., Okada, T., Otsubo, T., Inagaki-Ohara, K., Matsukawa, A., Haga, T., Kakuta, S., Iwakura, Y., Hosokawa, S., and Dohi, T. Chemokine receptor CCR8 is required for lipopolysassharide-triggered cytokine production in mouse peritoneal macrophages. *PLoS One*, 9, e94445 (2014). (査読有)
53. Inoue, Y., Shirasuna, K., Kimura, H., Usui, F., Kawashima, A., Karasawa, T., Tago, K., Dezaki, K.,

法人番号	131065
プロジェクト番号	1311019

- Nishimura, S., Sagara, J., Noda, T., Iwakura, Y., Tsutsui, H., Taniguchi, S., Yanagisawa, K., Yada, T., Yasuda, Y., and Takahashi, M. NLRP3 regulates neutrophil functions and contributes to hepatic ischemia-reperfusion injury independently of inflammasomes. *J. Immunol.*, 192, 4342-4351 (2014). (査読有)
54. Benahmed, F., Chyou, S., Dasoveanu, D., Chen, J., Kumar, V., Iwakura, Y., and Lu, T. T. Multiple CD11c⁺ cells collaboratively express IL-1b to modulate stromal vascular endothelial growth factor and lymph node vascular-stromal growth. *J. Immunol.*, 192, 4153-4163 (2014). (査読有)
55. Jie, Z., Liang, Y., Hou, L., Dong, C., Iwakura, Y., Soong, L., Cong, Y., and Sun, J. Intrahepatic innate lymphoid cells secrete IL-17A and IL-17F that are crucial for T cell priming in viral infection. *J. Immunol.*, 192, 3289-3300 (2014). (査読有)
56. Norimoto, A., Hirose, K., Iwata, A., Tamachi, T., Yokota, M., Takahashi, K., Saijo, S., Iwakura, Y., and Nakajima, H. Dectin-2 promotes house dust mite-induced Th2 and Th17 cell differentiation and allergic airway inflammation in mice. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.*, 51, 201-209 (2014). (査読有)
57. Huang, G. J., Edwards, A., Tsai, C. Y., Lee, Y. S., Peng, L., Era, T., Hirabayashi, Y., Tsai, C. Y., Nishikawa, S., Iwakura, Y., Chen, S. J., and Flint, J. Ectopic cerebellar cell migration causes maldevelopment of purkinje cells and abnormal motor behavior in CXCR4 null mice. *PLoS One*, 9, e86471 (2014). (査読有)
58. Kobiyama, K., Aoshi, T., Narita, H., Kuroda, E., Hayashi, M., Tetsutani, K., Koyama, S., Mochizuki, S., Sakurai, K., Katakai, Y., Yasutomi, Y., Saijo, S., Iwakura, Y., Akira, S., Coban, C., and Ishii, K. J. Nonagonistic Dectin-1 ligand transforms GpG into a multiform GpG into a multitask nanoparticulate TLR9 agonist. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 111, 3086-3091 (2014). (査読有)
59. Lai, C. Y., Yamazaki, S., Okabe, M., Suzuki, S., Maeyama, Y., Iimura, Y., Onodera, M., Kakuta, S., Iwakura, Y., Nojima, M., Otsu, M., and Nakauchi, H. Stage-specific roles for Cxcr4 signaling in murine hematopoietic stem/progenitor cells in the process of bone marrow repopulation. *Stem Cells*, 32, 1929-1942 (2014). (査読有)
60. Nakajima, S., Kitoh, A., Egawa, G., Natsuaki, Y., Nakamizo, S., Sagita, Moniaga, C., Otsuka, A., Honda, T., Hanakawa, S., Amano, W., Iwakura, Y., Nakae, S., Kubo, M., Miyachi, Y., and Kabashima, K. IL-17A as an inducer for Th2 immune responses in murine atopic dermatitis models. *J. Invest. Dermatol.*, 134, 2122-2130 (2014). (査読有)
61. Yamamoto, H., Nakamura, Y., Sato, K., Takahashi, Y., Nomura, T., Miyasaka, T., Ishii, K., Hara, H., Yamamoto, N., Kanno, E., Iwakura, Y., and Kawakami, K. Defect of CARD9 leads to impaired accumulation of IFN-g-producing memory-phenotype T cells in lungs and increased susceptibility to pulmonary infection with *Cryptococcus neoformans*. *Infect. Immun.*, 2014 Jan 27. [Epub ahead of print] (査読有)
62. Parsons, M. W., Li, L., Wallace, A. M., Lee, M. J., Katz, H. R., Fernandez, J. M., Saijo, S., Iwakura, Y., Austen, K. F., Kanaoka, Y., and Barrett, N. A. Dectin-2 regulates the effector phase of house dust mite-elicited pulmonary inflammation independently from its role in sensitization. *J. Immunol.*, 192, 1361-1371 (2014). (査読有)
63. Ikeda, S., Saijo, S., Murayama, M. A., Shimizu, K., Akitsu, A., and Iwakura, Y. Excess IL-1 signaling enhances the development of Th17 cells by downregulating TGF-b-induced Foxp3 expression. *J. Immunol.*, 192, 1449-1458 (2014). (査読有)
64. Song, X., Gao, H., Lin, Y., Yao, Y., Zhu S, Wang J, Liu Y, Yao X, Meng G, Shen N, Shi Y, Iwakura,

法人番号	131065
プロジェクト番号	1311019

- Y., and Qian Y. Alterations in the microbiota drive interleukin-17C production from intestinal epithelial cells to promote tumorigenesis. *Immunity*, 40, 140-152 (2014). (査読有)
65. Cassel, S. L., Janczy, J. R., Bing, X., Wilson, S. P., Olivier, A. K., Otero, J. E., Iwakura, Y., Shayakhmetov, D. M., Bassuk, A. G., Abu-Amer, Y., Brogden, K. A., Burns, T. L., Sutterwala, F. S., and Ferguson, P. J. Inflammasome-independent IL-1b mediates autoinflammatory diseases in Pstpip2-deficient mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 111, 1072-1077 (2014). (査読有)
66. Lukens, J. R., Gross, J. M., Calabrese, C., Iwakura, Y., Lamkanfi, M., Vogel, P., and Kanneganti, T. D. Critical role for inflammasome-independent IL-1b production in osteomyelitis. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 111, 1066-1071 (2014). (査読有)
67. Kagoya, Y., Yoshimi, A., Kataoka, K., Nakagawa, M., Kumano, K., Arai, S., Kobayashi, H., Saito, T., Iwakura, Y., and Kurokawa, M. Positive feedback between NF-kB and TNF-a promotes leukemia-initiating cell capacity. *J. Clin. Invest.*, 124, 528-542 (2014). (査読有)
68. Kwon, S. J., Lee, G. T., Lee, J. H., Iwakura, Y., Kim, W. J., and Kim, I. Y. Mechanism of pro-tumorigenic effect of BMP-6: Neovascularization involving tumor-associated macrophages and IL-1a. *Prostate*, 74, 121-133 (2014). (査読有)
69. Tanno, D., Akahori, Y., Toyama, M., Sato, K., Kudo, D., Abe, Y., Miyasaka, T., Yamamoto, H., Ishii, K., Kanno, E., Maruyama, R., Kushimoto, S., Iwakura, Y., and Kawakami, K. Involvement of Gr-1^{dull+} cells in the production of TNF-a and IL-17 and exacerbated systemic inflammatory response caused by lipopolysaccharide. *Inflammation*, 37, 186-195 (2014). (査読有)
70. Ono, Y., Ogihara, Y., Saijo, S., Iwakura, Y., and Inoue, M. Evaluation of Kampo medicines used to treat rheumatoid arthritis in collagen-induced arthritic and pX transgenic mice. *Mod. Rheumatol.*, 13, 50-56 (2013). (査読有)
71. Takuya Tada, Motohiko Kadoki, Liu Yang, Kenzo Tokunaga, and Iwakura, Y. Transgenic expression of the human LEDGF/p75 gene relieves the species barrier against HIV-1 infection in mouse cells. *Front. Microbiol.*, 4, 377. doi: 10.3389/fmicb.2013.00377 (2013). (査読有)
72. Kim, H. Y., Lee, H. J., Chang, Y. J., Pichavant, M., Shore, S. A., Fitzgerald, K. A., Iwakura, Y., Israel, E., Bolger, K., Faul, J., Dekruff, R. H., and Umetsu, D. T. Interleukin-17-producing innate lymphoid cells and the NLRP3 inflammasome facilitate obesity-associated airway hyperreactivity. *Nat. Med.*, 20, 54-61 (2013). (査読有)
73. *Murayama, M. A., Kakuta, S., Maruhashi, T., Shimizu, K., Seno, A., Kubo, S., Sato, N., Saijo, S., Hattori, M., and Iwakura, Y. CTRP3 plays an important role in the development of collagen-induced arthritis in mice. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 443, 42-48 (2013). (査読有)
74. Miyasaka, T., Akahori, Y., Toyama, M., Miyamura, N., Ishii, K., Saijo, S., Iwakura, Y., Kinjo, Y., Miyazaki, Y., Oishi, K., and Kawakami, K. Dectin-2-dependent NKT cell activation and serotype-specific antibody production in mice immunized with pneumococcal polysaccharide vaccine. *PLoS One*, 8, e78611 (2013). (査読有)
75. Do, J. S., Visperas, A., Freeman, M. L., Iwakura, Y., Oukka, M., and Min, B. Colitogenic effector T cells: roles of gut-homing integrin, gut antigen specificity and gd T cells. *Immunol. Cell Biol.*, 92, 90-98 (2013). (査読有)
76. Schmitt, E. G., Haribhai, D., Jeschke, J. C., Co, D. O., Ziegelbauer, J., Yan, K., Iwakura, Y., Mishra, M. K., Simpson, P., Salzman, N. H., and Williams, C. B. Chronic follicular bronchiolitis requires antigen-specific regulatory T cell control to prevent fatal disease progression. *J. Immunol.*, 191,

法人番号	131065
プロジェクト番号	1311019

- 5460-5476 (2013). (査読有)
77. Chang, Y., Al-Alwan, L., Audusseau, S., Chouiali, F., Carlevaro-Fita, J., Iwakura, Y., Baglolle, C. J., Eidelman, D. H., and Hamid, Q. Genetic deletion of IL-17A reduces cigarette smoke-induced inflammation and alveolar type II cell apoptosis. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.*, 306, L132-143 (2013). (査読有)
78. Freigang, S., Ampenberger, F., Weiss, A., Kanneganti, T. D., Iwakura, Y., Hersberger, M., and Kopf, M. Fatty acid-induced mitochondrial uncoupling elicits inflammasome-independent IL-1 α and sterile vascular inflammation in atherosclerosis. *Nat. Immunol.*, 14, 1045-1053 (2013). (査読有)
79. Soeno, Y., Fujita, K., Kudo, T., Asagiri, M., Kakuta, S., Taya, Y., Shimazu, Y., Sato, K., Tanaka-Fujita, R., Kubo, S., Iwakura, Y., Nakamura, Y., Mori, S., and Aoba, T. Generation of a mouse model with down-regulated U50 snoRNA (SNORD50) expression and its organ-specific phenotypic modulation. *PLoS One*, 26, 8: e72105 (2013). (査読有)
80. Lemaître, P. H., Vokaer, B., Charbonnier, L. M., Iwakura, Y., Estenne, M., Goldman, M., Leo, O., Rimmelink, M., and Le Moine, A. IL-17A mediates early post-transplant lesions after heterotopic trachea allotransplantation in mice. *PLoS One*, 8, e70236 (2013). (査読有)
81. Shigematsu, Y., Niwa, T., Rehnberg, E., Toyoda, T., Yoshida, S., Mori, A., Wakabayashi, M., Iwakura, Y., Ichinose, M., Kim, Y. J., and Ushijima, T. Interleukin-1 β induced by *Helicobacter pylori* infection enhances mouse gastric carcinogenesis. *Cancer Lett.*, 340, 141-147 (2013). (査読有)
82. Al Shamsi, M., Shahin, A., Iwakura, Y., Lukic, M. L., and Mensah-Brown, E. P. Pam3CSK $_4$ enhanced beta cell loss and diabetogenesis: The roles of IFN- γ and IL-17. *Clin. Immunol.*, 149, 86-96 (2013). (査読有)
83. Funaki, T., Kon, S., Tanabe, K., Natsume, W., Sato, S., Shimizu, T., Yoshida, N., Wong, W. F., Ogura, A., Ogawa, T., Inoue, K., Ogonuki, N., Miki, H., Mochida, K., Endoh, K., Yomogida, K., Fukumoto, M., Horai, R., Iwakura, Y., Ito, C., Toshimori, K., Watanabe, T., and Satake, M. The Arf GAP SMAP2 is necessary for organized vesicle budding from the trans-Golgi-network and subsequent acrosome formation in spermatogenesis. *Mol. Biol. Cell*, 24, 2633-2644 (2013). (査読有)
84. Ishida, H., Imai, T., Suzue, K., Hirai, M., Taniguchi, T., Yoshimura, A., Iwakura, Y., Okada, H., Suzuki, T., Shimokawa, C., and Hisaeda, H. IL-23 protection against *Plasmodium berghei* infection in mice is partially dependent on IL-17 from macrophages. *Eur. J. Immunol.*, 43, 2696-2706 (2013). (査読有)
85. Yoshimoto, S., Loo, T. M., Atarashi, K., Kanda, H., Sato, S., Oyadomari, S., Iwakura, Y., Oshima, K., Morita, H., Hattori, M., Honda, K., Ishikawa, Y., Hara, E., and Ohtani, N. Obesity-induced gut microbial metabolite promotes liver cancer through senescence secretome. *Nature*, 499, 97-101 (2013). (査読有)
86. Lukens, J. R., Vogel, P., Johnson, G. R., Kelliher, M. A., Iwakura, Y., Lamkanfi, M., and Kanneganti, T. D. RIP1-driven autoinflammation targets IL-1 α independently of inflammasomes and RIP3. *Nature*, 498, 224-227 (2013). (査読有)
87. Kuriya, G., Uchida, T., Akazawa, S., Kobayashi, M., Nakamura, K., Satoh, T., Horie, I., Kawasaki, E., Yamasaki, H., Yu, L., Iwakura, Y., Sasaki, H., Nagayama, Y., Kawakami, A., and Abiru, N. Double deficiency in IL-17 and IFN- γ signaling significantly suppresses the development of diabetes in the NOD mouse. *Diabetologia*, 56, 1773-1780 (2013). (査読有)
88. Katayama, M., Ohmura, K., Yukawa, N., Terao, C., Hashimoto, M., Yoshifuji, H., Kawabata, D., Fujii,

法人番号	131065
プロジェクト番号	1311019

- T., Iwakura, Y., and Mimori, T. Neutrophils are essential as a source of IL-17 in the effector phase of arthritis. *PLoS One*, 8, e62231 (2013). (査読有)
89. Miyake, Y., Toyonaga, K., Mori, D., Kakuta, S., Hoshino, Y., Oyamada, A., Yamada, H., Ono, K. I., Suyama, M., Iwakura, Y., Yoshikai, Y., and Yamasaki, S. C-type lectin MCL is an FcRγ-coupled receptor that mediates the adjuvanticity of mycobacterial cord factor. *Immunity*, 38, 1050-1062 (2013). (査読有)
90. Sugita, S., Kawazoe, Y., Imai, A., Usui, Y., Iwakura, Y., Isoda, K., Ito, M., and Mochizuki, M. Mature dendritic cell suppression by IL-1 receptor antagonist on retinal pigment epithelium cells. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 54, 3240-3249 (2013). (査読有)
91. Shepardson, K. M., Ngo, L. Y., Amanianda, V., Latge, J.-P., Barker, B. M., Blosser, S. J., Iwakura, Y., Hohl, T. M., and Cramer, R. A. Hypoxia enhances innate immune activation to *Aspergillus fumigatus* through cell wall modulation. *Microbe. Infect.*, 15, 259-269 (2013). (査読有)
92. Deroide, N., Li, X., Lerouet, D., Van Vré, E., Baker, L., Harrison, J., Poittevin, M. Masters, L., Nih, L., Margail, I., Iwakura, Y., Ryffel, B., Pocard, M., Tedgui, A., Kubis, N., and Mallat, Z. MFG8 inhibits inflammasome-induced IL-1β production and limits postischemic cerebral injury. *J. Clin. Invest.*, 123, 1176-1181 (2013). (査読有)
93. Kon, S., Minegishi, N., Tanabe, K., Watanabe, T., Funaki, T., Wong, W. F., Sakamoto, D., Higuchi, Y., Kiyonari, H., Asano, K., Iwakura, Y., Fukumoto, M., Osato, M., Sanada, M., Ogawa, S., Nakamura, T., and Satake, M. Smad 1 deficiency perturbs receptor trafficking and predisposes mice to myelodysplasia. *J. Clin. Invest.*, 123, 1123-1137 (2013). (査読有)
94. Lemaître, P. H., Vokaer, B., Charbonnier, L. M., Iwakura, Y., Field, K. A., Estenne, M., Goldman, M., Leo, O., Rimmelink, M., and Le Moine, A. Cyclosporine A drives a Th17- and Th2-mediated posttransplant obliterative airway disease. *Am. J. Transplant.*, 13, 611-620 (2013). (査読有)
95. Kurimoto, E., Miyahara, N., Kanehiro, A., Waseda, K., Taniguchi, A., Ikeda, G., Koga, H., Nishimori, H., Tanimoto, Y., Kataoka, M., Iwakura, Y., Gelfand, E. W., and Tanimoto, M. IL-17A is essential to the development of elastase-induced pulmonary inflammation and emphysema in mice. *Respir. Res.*, 14, 5. doi: 10.1186/1465-9921-14-5 (2013). (査読有)
96. Nakatsuka, A., Wada, J., Iseda, I., Teshigawara, S., Higashio, K., Murakami, K., Kanzaki, M., Inoue, K., Terami, T., Katayama, A., Hida, K., Eguchi, J., Ogawa, D., Matsuki, Y., Hiramatsu, R., Yagita, H., Kakuta, S., Iwakura, Y., and Makino, H. Vaspin inhibits apoptosis of endothelial cells as a ligand for cell-surface GRP78/VDAC complex. *Circ. Res.*, 112, 771-780 (2013). (査読有)
97. Silverpil, E., Wright, A. K., Hansson, M., Jirholt, P., Henningson, L., Smith, M. E., Gordon, S. B., Iwakura, Y., Gjertsson, I., Glader, P., and Lindén, A. Negative feedback on IL-23 exerted by IL-17A during pulmonary inflammation. *Innate Immun.*, 19, 479-492 (2013). (査読有)
98. Erdmann, H., Roßnagel, C., Böhme, J., Iwakura, Y., Jacobs, T., Schaible, U. E., and Hölscher, C. IL-17A promotes macrophage effector mechanisms against *Trypanosoma cruzi* by trapping parasites in the endolysosomal compartment. *Immunobiology*, 218, 910-923 (2013). (査読有)
99. Kleinschnitz, C., Kraft, P., Dreykluft, A., Hagedorn, I., Göbel, K., Schuhmann, M. K., Langhauser, F., Helluy, X., Schwarz, T., Bittner, S., Mayer, C. T., Brede, M., Varallyay, C., Pham, M., Bendszus, M., Jakob, P., Magnus, T., Meuth, S. G., Iwakura, Y., Zerneck, A., Sparwasser, T., Nieswandt, B., Stoll, G., and Wiendl, H. Regulatory T cells are strong promoters of acute ischemia stroke in mice by inducing dysfunction of the cerebral microvasculature. *Blood*, 121, 679-691 (2013). (査読有)

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

英文総説

1. *[Kaifu, T., and Iwakura, Y. Dendritic Cell Immunoreceptor \(DCIR\): an ITIM-Harboring C-type Lectin Receptor.](#) In “C-Type Lectin Receptors in Immunity”, Chapter 7, Springer, 2016. (査読有)
2. *[Maruhashi, T., Kaifu, T., and Iwakura, Y. DCIR in the “osteo-immune” system. Oncotarget, 6, 34051-2 \(2015\).](#) (査読有)
3. *[Yabe, R., Iwakura, Y., and Saijo, S. C-type lectin receptors in host defense against microbial pathogens.](#) In “Glycoscience: Biology and Medicine”, (ed. N. Taniguchi, T. Endo, E. G. Hart, P. H. Seeberger, C.-H. Wong) (ISBN: 978-4-431-54840-9; DOI 10.1007/978-4-431-54841-6 180), Springer Japan, p. 1319-1329 (2015). (査読有)

久保允人

1. Takuwa Yasuda, Toshiyuki Fukada, Keigo Nishida, Manabu Nakayama, Masashi Matsuda, Ikuo Miura, Shinji Fukuda, Kenji Kabashima, Shinji Nakaoka, [Kubo M.](#), Hiroshi Ohno, Takanori Hasegawa, Osamu Ohara, Haruhiko Koseki, Shigeharu Wakana, and Hisahiro Yoshida: Jak1 tyrosine kinase hyperactivation induces spontaneous progressive pruritic dermatitis. J. Clin. Invest. in press (2016) (査読有)
2. Takeuchi, A., Badr, M.E.S., Miyauchi, K., Ishihara, C. Onishi, R., Guo, Z., Sasaki, Y., Ike, H., Takumi, A., Tsuji, N., Murakami, Y., Katakai, T., [Kubo M.](#), and Saito, T., CRTAM determines the CD4+ cytotoxic T lymphocyte lineage, J. Exp. Med. 213:123-138, (2016) (査読有)
3. Yasushi Hara, Yasuyuki Tashiro, Akikazu Murakami, Miyuki Nishimura, Takeyuki Shimizu, [Kubo M.](#), Peter D. Burrows and Takachika Azuma; High Affinity IgM⁺ Memory B Cells Are Generated through a Germinal Center-Dependent Pathway. Molecular Immunology 68, Issue 2, 617–627, (2015) (査読有)
4. Yashiro, T., [Kubo M.](#), Ogawa, H., Okumura, K., Nishiyama, C.: PU.1 suppresses Th2 cytokine expression via silencing of GATA3 transcription in dendritic cells. PLoS ONE 10(9): e0137699, (2015) (査読有)
5. [Kubo M.](#) : TCF-1 and LEF-1 are new players that help launch the T_{FH} program News & Views, Nature Immunology, 16(9):900-1, (2015) (査読有)
6. Morita, H., Nambu, A., Oboki, K., Ohno, T., Matsuda, A., Arae, K., Unno, H., Yamaguchi, S., Narushima, S., Kajiwara, N., Iikura, M., Suto, H., Okumura, K., Azuma, M., [Kubo M.](#), Sudo, K., Saito, H., Matsumoto K., and Nakae, S. : An interleukin-33-mast cell-interleukin-2 axis suppresses papain-induced allergic airway inflammation by promoting regulatory T cell numbers. Immunity 43,1, p175–186, (2015) (査読有)
7. Ugajin, T., Nishida, K., Yamasaki, S., Suzuki, J., Mita, M., [Kubo M.](#), Yokozeki, H., Hirano, T. : Zinc-binding metallothioneins are key modulators of IL-4 production by basophils Molecular Immunology 66, Issue 2, 180-188, (2015) (査読有)
8. Nakano, N., Nishiyama, C., Yagita, H., Hara, M., Motomura, Y., [Kubo M.](#), Okumura, K., and Ogawa, H., Notch Signaling Enhances FcεRI-Mediated Cytokine Production by Mast Cells through Direct and Indirect Mechanisms. J Immunol. 194:4535-44, (2015) (査読有)
9. Xu, W. Domingues, R.G, Fonseca-Pereira, D., Ferreira, M., Ribeiro, H., Lopez-Lastra, S., Motomura, Y., Moreira-Santos, L., Bihl, F., Braud, V., Kee, B., Brady, H., Coles, M. C., Vosshenrich, C., [Kubo M.](#),

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

- Di Santo, J.P. and Veiga-Fernandes, H., : NFIL3 orchestrates the emergence of common helper innate lymphoid cell precursors Cell Report 10, Issue 12, 2043–2054, (2015) (査読有)
10. Takatori, H., Kawashima, H., Matsuki, A., Yamagata, M., Iwamoto, T., Sanayama, Y., Nishikawa, N., Ikeda, K., Kagami, S., Kubo M. Hori, S., and Nakajima, H. : Helios enhances Treg function in cooperation with Foxp3 Arthritis Rheumatol 67(6):1491-502, (2015) (査読有)
 11. Natsuaki, Y., Egawa, G., Nakamizo, S., Hanakawa, S., Ono, S., Okada, T., Kusuba, N., Otsuka, A., Kitoh, A., Honda, T., Nakajima, S., Tsuchiya, S., Sugimoto, Y., Ishii, J. K., Tsutsui, H., Yagita, H., Iwakura, Y., Kubo M., Hashimoto, T., Fuentes, J., Guttman-Yassky, E., Miyachi, Y., and Kabashima, K., : Perivascular leukocyte cluster: an essential structure for efficient effector T cell activation in the skin. Nature Immunology 15(11):1064-9, (2014) (査読有)
 12. *Brian S. Kim, Mark C. Siracusa, Kelvin Wang, Steven A. Saenz, Kubo M., and David Artis: Basophils Promote Innate Lymphoid Cell Responses in Inflamed Skin J. Immunol. 193(7):3717-25, (2014) (査読有)
 13. Ise, W., Inoue, T., McLachlan, J.B., Kometani, K., Kubo M., Okada, T., and Kurosaki, T., : Memory B cells contribute to rapid Bcl6 expression of memory T_{FH} cells Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 111(32):11792-7 (2014)
 14. Moriyama, S., Takahashi, N., Green, J.A., Kubo M., Cyster J.G. and Okada, T., Sphingosine-1-phosphate receptor 2 controls follicular helper T cell localization to support germinal center response. J. Exp. Med. 211(7), 1297-1305, (2014) (査読有)
 15. Noti, M., Kim, B.S., Siracusa, M.C., Rak, G.D., Kubo M., Moghaddam, A.E., Sattentau, Q.A., Comeau, M.R., Spergel, J.M., and Artis, D.,; Exposure to food allergens through inflamed skin promotes intestinal food allergy via the TSLP-basophil axis. Journal of Allergy and Clinical Immunology 133(5):1390-9, 2014. (査読有)
 16. *Motomura, Y., Morita, H., Moro, K., Nakae, S., Artis, D., Koyasu, S., Kubo M. Basophil-derived IL-4 controls the function of natural helper cells, a member of ILC2s, in lung inflammation. Immunity 40, Issue 5, 758–771, (2014) (査読有)
 17. Nakashima, C., Otsuka, A., Kitoh, A., Honda, T., Egawa, G., Nakajima, S., Nakamizo, S., Arita, M., Kubo M., Miyachi, Y., and Kabashima, K.: Basophils regulate the recruitment of eosinophils in a murine model of irritant contact dermatitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology;134(1):100-7. (2014) (査読有)
 18. Kurashima, Y., Amiya, T., Fujisawa, K., Shibata, N., Suzuki, Y., Kogure, Y., Hashimoto, E., Otsuka, A., Kabashima, K., Sato, S., Kubo M., Yokota, Y., Akira, S., Miyake, K., Kunisawa, J., and Kiyono, H. The enzyme Cyp26b1 mediates inhibition of mast cell activation by fibroblasts to maintain skin-barrier homeostasis. Immunity 40, 530-541, (2014) (査読有)
 19. Nakajima, S., Kitoh, A., Egawa, G., Natsuaki, Y., Nakamizo, S., Moniaga, C.A., Otsuka, A., Honda, T., Hanakawa, S., Amano, W., Iwakura, Y., Nakae, S., Kubo M., Miyachi, Y., and Kabashima, K.: IL-17A as an inducer for Th2 immune responses in murine atopic dermatitis models Journal of Investigative Dermatology 134(8):2122-30 (2014) (査読有)
 20. Firth, M.A., Madera, S., Aimee M. Beaulieu, A.M., Gasteiger, G., Schluns, K.S., Kubo M., Rothman, P.B., Vivier, E., and Sun, J.C. ; Nfil3-independent lineage maintenance and antiviral response of natural killer cells ; J. Exp. Med. 210:2981-2990, (2013) (査読有)
 21. Noti, M., Tait, E.D., Wojno, T., Kim, B. S. Siracusa, M.C., Giacomini, P.R., Nair, M.G., Kubo M.,

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

- Alain J. Benitez, A.J., Ruymann, K.R., Comeau, M.R., Cianferoni, A., Wang, M., Spergel, J.S., and Artis, D., Heterogeneous immunologic pathways underlie the pathogenesis of the allergic march. *Nature Medicine*, 19(8):1005-13, (2013) (査読有)
22. Matsunaga, A., Fukuyama, S., Okuno, T., Sasaki, F., Matsunobu, T., Asai, Y., Matsumoto, K., Saeki, K., Oike, M., Sadamura, Y., Machida, K., Nakanishi, Y., Kubo M., Yokomizo, T., Inoue, H.,: Leukotriene B4 receptor BLT2 negatively regulates allergic airway eosinophilia, *The FASEB Journal* 27(8):3306-14. (2013) (査読有)
23. Kubo M.: Therapeutic hope for psoriasis offered by SOCS mimetic peptide. *Eur. J. Immunol.* 43(7):1702-5. (2013) (査読有)
24. Furusawa, J., Moro, K., Motomura, Y., Okamoto, K., Zhu, J., Takayanagi, H., Kubo M., Koyasu, S.,: Critical role of p38 and GATA3 in natural helper cell function. *J. Immunol.* 191(4):1818-26. (2013) (査読有)
25. Otsuka, A., Nakajima S, Kubo M., Egawa G, Honda T, Kitoh A, Nomura T, Hanakawa S, Sagita Moniaga C, Kim B, Matsuoka S, Watanabe T, Miyachi Y, Kabashima, K., : Basophils are required for the induction of Th2 immunity to haptens and peptide antigens. *Nature Communication* 4:1738. (2013) (査読有)

北村大介

1. Domeier, P.P., Chodisetti, S.B., Soni, C., Schell, S.L., Elias, M.J., Wong, E.B., Cooper, T.K., Kitamura, D., and Rahman, Z.S. IFN- γ receptor and STAT1 signaling in B cells are central to spontaneous germinal center formation and autoimmunity. *J. Exp. Med.*, in press (2016) (査読有)
2. Webb, L.M., Datta, P., Bell, S.E., Kitamura, D., Turner, M. and Butcher, G.W. GIMAP1 is essential for the survival of naive and activated B cells in vivo. *J. Immunol.*, 196, 207-216 (2016). (査読有)
3. Kuraoka, M., Schmidt, A.G., Nojima, T., Feng, F., Watanabe, A., Kitamura, D., Harrison, S.C., Kepler, T.B., and Kelsoe, G. Complex antigens drive permissive clonal selection in germinal centers. *Immunity*, 44, 542-552 (2016). (査読有)
4. Kitabatake, M., Soma, M., Zhang, T., Kuwahara, K., Fukushima, Y., Nojima, T., Kitamura, D. and Sakaguchi, N. JNK regulatory molecule G5PR induces IgG autoantibody-producing plasmablasts from peritoneal B1a cells. *J. Immunol.*, 194, 1480-1488 (2015). (査読有)
5. Purwada, A., Jaiswal, M.K., Ahn, H., Nojima, T., Kitamura, D., Gaharwar, A.K., Cerchiatti, L. and Singh, A. Ex vivo engineered immune organoids for controlled germinal center reactions. *Biomaterials*, 63, 24-34 (2015). (査読有)
6. Moutai, T., Yamana, H., Nojima, T. and Kitamura, D. A novel and effective cancer immunotherapy mouse model using antigen-specific B cells selected in vitro. *PLoS One*, 9, e92732 (2014). (査読有)
7. * Fukao, S., Haniuda, K., Nojima, T., Takai, T. and Kitamura, D. Gp49B-mediated negative regulation of antibody production by memory and marginal zone B cells. *J. Immunol.*, 193, 635-644 (2014). (査読有)
8. Wu, L., Parekh, V.V., Hsiao, J., Kitamura, D. and Van Kaer, L. Spleen supports a pool of innate-like B cells in white adipose tissue that protects against obesity-associated insulin resistance. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 111, E4638-E4647 (2014). (査読有)
9. Caganova, M., Carrisi, C., Varano, G., Mainoldi, F., Zanardi, F., Germain, P.L., George, L., Alberghini, F., Ferrarini, L., Talukder, A.K., Ponzoni, M., Testa, G., Nojima, T., Doglioni, C., Kitamura, D.,

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

Toellner, K.M., Su, I.H., and Casola, S. Germinal center dysregulation by histone methyltransferase EZH2 promotes lymphomagenesis. *J. Clin. Invest.*, 123, 5009-5022 (2013). (査読有)

10. Mizuta, R., Araki, S., Furukawa, M., Furukawa, Y., Ebara, S., Shiokawa, D., Hayashi, K., Tanuma, S. and Kitamura, D. DNase γ is the effector endonuclease for internucleosomal DNA fragmentation in necrosis. *PLoS One*, 8, e80223 (2013). (査読有)

小園晴生

1. Haruo Kozono, Yufuku Matsushita, Naoki Ogawa, Yuko Kozono, Toshihiro Miyabe, Hiroshi Sekiguchi, Kouhei Ichiyangi, Noriaki Okimoto, Makoto Taiji, Osami Kanagawa, Yuji C. Sasaki: Single Molecular Motions of MHC Class II Rely on Bound Peptides. *Biophysical journal* 108: 350-9. (2015) (査読有)

中野直子

1. Shibuya K., and Nakano N. Interleukin-2 drives immature double negative thymocytes into gd T cells expressing Foxp3 on a stromal cell line in vitro. *Biochem. Biophys. Res. Commn.* 452: 912-919, 2014 (査読有)

小川修平

1. Akieda, Y., Wakamatsu, E., Nakamura, T., Ishida, Y., Ogawa, S., and Abe, R.: Defects in regulatory T cells due to CD28-deficiency induce a qualitative change of allogeneic immune response in chronic graft-versus-host disease. *J. Immunol.*, 194, 4162-4174 (2015). (査読有)
2. Obata, Y., Toyoshima, S., Wakamatsu, E., Suzuki, S., Ogawa, S., Esumi, H. and Abe R.: Oncogenic Kit signals on endolysosomes and endoplasmic reticulum are essential for neoplastic mast cell proliferation. *Nat. Commun.*, 5, 6715 (1-17), (2014). (査読有)
3. Shimizu R., Umezawa M., Okamoto S., Onoda A., Uchiyama M., Tachibana K., Watanabe S., Ogawa S., Abe R., Takeda K. Effect of maternal exposure to carbon black nanoparticle during early gestation on the splenic phenotype of neonatal mouse. *J. Toxicol. Sci.* 39, 571-578 (2014). (査読有)
4. Aoki, S., Tanaka, T., Tsukimoto, M., Mori, N., Nishino, K., Tanamachi, K., Abe, R., Suzuki, T., Ogawa, S., Wakamatsu, E., Horie, K., Sakurai, Y., Tanaka, H., and Ono, K.: Establishment of Innovative Combination Therapy with Boron Neutron Capture Therapy and Immune Therapy, Kyoto Univ. Research Reactor (KUR) Progress Report (2014). (査読有)
5. Higo, K., Oda, M., Morii, H., Takahashi, J., Harada, Y., Ogawa, S., and Abe, R. Quantitative analysis by surface plasmon resonance of CD28 interaction with cytoplasmic adaptor molecules Grb2, Gads and p85 PI3K. *Immunol. Invest.* 43, 278-291 (2014). (査読有)
6. Ogawa, S., Ito, N., Watanabe, S., Watanabe, M., Inutake, Y., Sakurai, Y., Harada, Y., Kishimoto H., and Abe, R. CD28 signaling in primary CD4⁺ T cells: Identification of both tyrosine phosphorylation-dependent and independent pathway. *Int. Immunol.* 25, 671-681 (2013). (査読有)

月本光俊

1. Takato Takenouchi, Mitsutoshi Tsukimoto, Makoto Hashimoto, Hiroshi Kitani, ATP-triggered unconventional secretion of GAPDH from macrophages: Its putative role as a modulator of inflammation, *Macrophage*, (2015) 2, e1083 (査読有)
2. Takato Takenouchi, Mitsutoshi Tsukimoto, Yoshifumi Iwamaru, Shuei Sugama, Kazunari Sekiyama,

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

- Mitsuru Sato, Shuji Kojima, Makoto Hashimoto, and Hiroshi Kitani, *Immunology Letters*, (2015) 167(2), 116-124 (査読有)
3. Ayumi Kawano, Remi Kadomatsu, Miyu Ono, Shuji Kojima, Mitsutoshi Tsukimoto, Hikaru Sakamoto, Autocrine Regulation of UVA-Induced IL-6 Production via Release of ATP and Activation of P2Y Receptors. (2015) 10(6), e0127919 (査読有)
 4. Toki Y, Takenouchi T, Harada H, Tanuma SI, Kitani H, Kojima S, Tsukimoto M. Extracellular ATP induces P2X7 receptor activation in mouse Kupffer cells, leading to release of IL-1 β , HMGB1, and PGE2, decreased MHC class I expression and necrotic cell death. *Biochem Biophys Res Commun*. (2015) in press (査読有)
 5. Kawano A, Hayakawa A, Kojima S, Tsukimoto M, Sakamoto H, Purinergic signaling mediates oxidative stress in UVA-exposed THP-1 cells. *Toxicology reports* (2015) in press (査読有)
 6. Kawakami Y, Murashima YL, Tsukimoto M, Baba A, Miyatake C, Okazaki T, Takagi A, Koizumi S, Kojima S, Fujino O, Itoh Y. Significance of glutathione-mediated scavenger potency in the development of seizure susceptibility in the EL mouse brain. *Journal of Pediatric Epilepsy* (2015) in press (査読有)
 7. Takai E, Tsukimoto M, Harada H, Kojima S. Autocrine signaling via release of ATP and activation of P2X7 receptor influences motile activity of human lung cancer cells. *Purinergic Signal*. 2014 Sep;10(3):487-97. (査読有)
 8. Takenouchi T, Suzuki S, Shinkai H, Tsukimoto M, Sato M, Uenishi H, Kitani H. Extracellular ATP does not induce P2X7 receptor-dependent responses in cultured renal- and liver-derived swine macrophages. *Results Immunol*. (2014) 4:62-7. (査読有)
 9. Ishimaru M, Yusuke N, Tsukimoto M, Harada H, Takenouchi T, Kitani H, Kojima S. Purinergic signaling via P2Y receptors up-mediate IL-6 production by liver macrophages/Kupffer cells. *J Toxicol Sci*. (2014) 39(3):413-23. (査読有)
 10. Nagakura C, Negishi Y, Tsukimoto M, Ito S, Kondo T, Takeda K, Kojima S. Involvement of P2Y11 receptor in silica nanoparticles 30-induced IL-6 production by human keratinocytes. *Toxicology*. (2014) 1;322:61-8. (査読有)
 11. Kojima S, Negishi Y, Tsukimoto M, Takenouchi T, Kitani H, Takeda K. Purinergic signaling via P2X7 receptor mediates IL-1 β production in Kupffer cells exposed to silica nanoparticle. *Toxicology*. (2014) 3;321:13-20. (査読有)
 12. Kaji W, Tanaka S, Tsukimoto M, Kojima S. Adenosine A(2B) receptor antagonist PSB603 suppresses tumor growth and metastasis by inhibiting induction of regulatory T cells. *J Toxicol Sci*. (2014) 39(2):191-8. (査読有)
 13. Ide S, Nishimaki N, Tsukimoto M, Kojima S. Purine receptor P2Y6 mediates cellular response to γ -ray-induced DNA damage. *J Toxicol Sci*. (2014) 39(1):15-23. (査読有)

英文総説

1. Mitsutoshi Tsukimoto, Purinergic signaling is a novel mechanism of the cellular response to ionizing radiation. (review) *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, (2015) 38(7), 1-9 (査読無)
2. Tsukimoto M. Purinergic signaling is a novel mechanism of the cellular response to ionizing radiation. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* (2015) in press (査読無)
3. Takenouchi T, Tsukimoto M, Hashimoto M, Kitani H, Inflammation activation by danger signals:

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

extracellular ATP and pH. Inflammation (2014) 1: 76–80 (査読無)

器官発生・再生研究グループ

後飯塚僚

1. Yokoyama, T., Nakatake, M., Kuwata, T., Goitsuka, R., Tsutsumi, S., Aburatani, H., Valk, P. J. M., Delwel, R. and Nakamura, T.: Transactivation of Sty11/Slp1 by Meis1 promotes CXCL12/CXCR4 signaling and myeloid leukemogenesis in vivo. *J. Clin. Invest.* doi: 10.1172/JCI81516. (2016) (査読有)
2. Yoshioka, K., Kawai, Y., Oda, A., Notsu, C. Mabuchi, Y., Suzuki, S., Matsuzaki, Y., and Goitsuka, R.: Loss of Homeodomain Transcription Factor Prep1 Perturbs Adult Hematopoiesis in The Bone Marrow. *Plos One*, 2015, 10, e0136107. (査読有)
3. Tashiro, Y., Murakami, A., Goitsuka, R., Shimizu, T., Kishimoto, H., and Azuma, T.: An asymmetric antibody repertoire is shaped between plasmablasts and plasma cells after secondary immunization with (4-hydroxy-3-nitrophenyl)acetyl chicken gamma-globulin. *Int. Immunol.*, 2015, 27 (12):609-620. (査読有)
4. Seki, Y., Kikuchi, Y., Yoshimoto, R., Aburai, K., Kanai, Y., Ruike, T., Iwabata, K., Goitsuka, R., Sugawara, F., Abe, M., and Sakaguchi, K.: Promotion of crystalline cellulose degradation by expansins from *Oryza sativa*. *Planta*, 241(1):83-93 (2015) (査読有)
5. Okumura, K., Saito, M., Aoto, Y., Hachiya, T., Sakakibara, Y., Katsuragi, Y., Hirose, S., Kominami, R., Goitsuka, R., Nakamura, T. and Wakabayashi, Y.: Meis1 regulates epidermal stem cells and is required for skin tumorigenesis. *PLOS ONE*, 9(7):e102111 (2014) (査読有)
6. *Nakahara, R., Kawai, Y., Oda, A., Nishimura, M., Murakami, A., Azuma, T., Kaifu, T. and Goitsuka, R.: Generation of a $Tlx1^{CreER-Venus}$ knock-in mouse strain for the study of spleen development. *Genesis*, 52(11):916-923 (2014) (査読有)
7. *Hirayama T., Asano, Y., Iida, H., Watanabe, T., Nakamura, T. and Goitsuka, R. Meis1 is required for the maintenance of postnatal thymic epithelial cells. PLOS ONE, 9, (DOI:10.1371/journal.pone.0089885) (2014) (査読有)
8. *Ariki, R., Morikawa, S., Mabuchi, Y., Suzuki, S., Nakatake, M., Yoshioka, K., Hidano, S., Nakauchi, H., Matsuzaki, Y., Nakamura, T. and Goitsuka, R. Homeodomain transcription factor Meis1 is a critical regulator of adult bone marrow hematopoiesis. PLOS ONE, 9, e87646 (2014) (査読有)

深井文雄 (学内研究協力者)

1. *Mizunuma T., Iyoda T., Fukai F. Cell Adhesion-Mediated Drug Resistance (CAM-DR) in Acute Myelogenous Leukemia Cells and its Abrogation by the Antiadhesive Peptide FNIII14. Peptide Science 2014, 261-264, (2015) (査読有)
2. *Iyoda, T., Kazama, M., Takeda, K., Fuikai, F. Role of the Tenascin-C-Derived Peptide TNIIIA2 in the Formation of Atherosclerotic Foam Cell. Peptide Science 2014, 61-64, (2015). (査読有)
3. *Takagi, R., Kobayashi, S., Yamato, M., Owaki, T., Kasai, Y., Nagai, K., Takeda, N., Fukai, F., Nakao, K., Eguchi, S., and Okano, T. How to prevent contamination with *Candida albicans* during the fabrication of transplantable pral mucosal epithelial cell sheets. Regenerative Therapy 29, 1-4, (2015) (査読有)

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

4. *Tanaka R., Seki, Y., Kamiya S., Saito Y., Fujita, M., Okutsu, H., Iyoda T., Takai, T., Owaki T., Yajima H., Taira J., Hayashi R., Kodama, H., Matsunaga, T., and Fukai F. Tenascin-C-derived Peptide TNIIIA2 Highly Enhances Cell Survival and PDGF-dependent Cell Proliferation through Potentiated and Sustained Activation of Integrin $\alpha 5\beta 1$. *J. Biol. Chem.* *289*, 17699–17708, (2014) (査読有)
5. Iyoda T., Takada, M., Fukatsu, K., Kumokoshi, S., Fujisawa, T., Shimada, T., Shimokawa, N., Matsunaga, T., Makino, K., Doi, N., Terada, H., and Fukai, F. A novel mechanism underlying the basic defensive response of macrophages against Mycobacterium infection. *J. Immunol.* *192*, 4254-4262, (2014) (査読有)
6. Matsunaga T., Iyoda T. and Fukai F. Cell regulation through adhesion to the extracellular matrix via adhesion molecule, integrins —Therapeutic application of integrin activation-modulating peptides— in *Colloid and Interface Science in Pharmaceutical Research and Development*. Ed. Ohshima H., pp. 412-418, Elsevier (2013) (査読有)
7. Okuyama, S., Tsuzuranuki, K., Sakamoto, M., Iyosa, T., and Fukai, F. The tenascin-C-derived peptide TNIIIA2 induces cellular senescence in human fibroblasts, which elicits deregulated proliferation of premalignant epithelial cells. *Peptide Sci.* *2013*, 233-236, (2014) (査読有)
8. Ishibashi, K., Ito, Y., Okada, Y., Iyoda, T., Suzuki, H., and Fukai, F. Involvement of tenascin C in malignant transformation of colon cancer cells and colitis-associated carcinogenesis. *Peptide Sci.* *2013*, 237-240, (2014) (査読有)
9. Iyoda, T., Shimonaka, N., Kazama, M., Takeda, K., and Fukai, F. Role of the tenascin-C –derived peptide TNIIIA2 in regulation of macrophage activities. *Peptide Sci.* *2013*, 341-344, (2014) (査読有)
10. Iyoda, T., Fujita, M., Fujisawa, T., and Fukai, F. Implication of tenascin-C –derived peptide, TNIIIA2, for hyper-stimulation of the proliferation and migration in glioblastoma cells. *Peptide Sci.* *2012*, 99-102, (2013) (査読有)
11. Iyoda, T., Otsuka, K., Nohara, Y., and Fukai, F. A peptide derived from tenascin-C, TNIIIA2, enhances neural differentiation of highly malignant neuroblastoma cells through sustained activation of $\beta 1$ -integrin. *Peptide Sci.* *2013*, 67-70, (2013) (査読有)
12. Iyoda, T., Tsuzuranuka, K., Sakamoto, M., Katsumura, M., and Fukai, F. Activation of $\beta 1$ -integrin induces cellular senescence in normal human fibroblasts. *Peptide Sci.* *2012*, 71-74, (2013) (査読有)

辻 孝

1. *Ryoji Takagi, Junko Ishimaru, Ayaka Sugawara, Koh-ei Toyoshima, Kentaro Ishida, Miho Ogawa, Kei Sakakibara, Kyosuke Asakawa, Akitoshi Kashiwakura, Masamitsu Oshima, Ryohei Minamide, Akio Sato, Toshihiro Yoshitake, Akira Takeda, Hiroshi Egusa & Takashi Tsuji. Bioengineering a 3D integumentary organ system from iPS cells using an in vivo transplantation model. *Science Advances*, *2*(4):e1500887, doi: 10.1126/sciadv.1500887, (2016). (査読有)
2. Chikafumi Ozone, Hidetaka Suga, Mototsugu Eiraku, Taisuke Kadoshima, Shigenobu Yonemura, Nozomu Takata, Yutaka Oiso, Takashi Tsuji & Yoshiki Sasai, Functional anterior pituitary generated in self-organizing culture of human embryonic stem cells, *Nature Communications* *7*: 10351, doi:10.1038/ncomms10351, (2015) (査読有)

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

3. Naomi Yamamoto, Masamitsu Oshima, Chie Tanaka, Miho Ogawa, Kei Nakajima, Kentaro Ishida, Keiji Moriyama1 & Takashi Tsuji, Functional tooth restoration utilising split germs through re-regionalisation of the tooth-forming field, Scientific Reports 5:18393. doi: 10.1038/srep18393, (2015) (査読有)
4. Jun Ishikawa, Masamitsu Oshima, Fumitaka Iwasaki, Ryoji Suzuki, Joonhong Park, Kazuhisa Nakao, Yuki Matsuzawa-Adachi, Taro Mizutsuki, Ayaka Kobayashi, Yuta Abe, Eiji Kobayashi, Katsunari Tezuka & Takashi Tsuji, Hypothermic temperature effects on organ survival and restoration, Scientific Reports 5:9563. doi: 10.1038/srep09563, (2015). (査読有)
5. Sara Yajima-Himuro, Masamitsu Oshima, Gou Yamamoto, Miho Ogawa, Madoka Furuya, Junichi Tanaka, Kousuke Nishii, Kenji Mishima, Tetsuhiko Tachikawa, Takashi Tsuji & Matsuo Yamamoto, The junctional epithelium originates from the odontogenic epithelium of an erupted tooth. Scientific Reports 4:4867. DOI: 10.1038/srep0486, (2014). (査読有)
6. Masamitsu Oshima, Kaoru Inoue, Kei Nakajima, Tetsuhiko Tachikawa, Hiromichi Yamazaki, Tomohide Isobe, Ayaka Sugawara, Miho Ogawa, Chie Tanaka, Masahiro Saito, Shohei Kasugai, Teruko Takano-Yamamoto, Takashi Inoue, Katsunari Tezuka, Takuo Kuboki, Akira Yamaguchi & Takashi Tsuji, Functional tooth restoration by next-generation bio-hybrid implant as a bio-hybrid artificial organ replacement therapy. Scientific Reports 4:6044. DOI: 10.1038/srep06044, (2014). (査読有)
7. Miho Ogawa, Kentaro Yamashita, Minori Niikurad, Kei Nakajima, Koh-ei Toyoshima, Masamitsu Oshima, Takashi Tsuji Saliva secretion in engrafted mouse bioengineered salivary glands using taste stimulation, Journal of Prosthodontic Research 58(1):17-25, Doi: 10.1016/j.jpor.2013.12.001, (2014). (査読有)
8. *Miho Ogawa, Masamitsu Oshima, Aya Imamura, Yurie Sekine, Kentaro Ishida, Kentaro Yamashita, Kei Nakajima, Masatoshi Hirayama, Tetsuhiko Tachikawa & Takashi Tsuji., Functional salivary gland regeneration by transplantation of a bioengineered organ germ. Nature Communications 4:2498. doi: 10.1038/ncomms3498, (2013). (査読有)
9. *Masatoshi Hirayama, Miho Ogawa, Masamitsu Oshima, Yurie Sekine, Kentaro Ishida, Kentaro Yamashita, Kazutaka Ikeda, Shigeto Shimmura, Tetsuya Kawakita, Kazuo Tsubota & Takashi Tsuji. Functional lacrimal gland regeneration by transplantation of a bioengineered organ germ. Nature Communications 4:2498. doi: 10.1038/ncomms3497, (2013). (査読有)
10. Kentaro Ishida, Yohei Yuge, Mai Hanaoka, Masato Yasukawa, Yoko Minami, Miho Ogawa, Ko-hei Masumoto, Yasufumi Shigeyoshi, Masahiro Saito, Takashi Tsuji, Gadd45g regulates dental epithelial cell proliferation through p38 MAPK-mediated p21 expression, Genes to Cells, 18(8), 660-671, (2013). (査読有)
11. Masato Yasukawa, Kentaro Ishida, Yohei Yuge, Mai Hanaoka, Yoko Minami, Miho Ogawa, Takashi Sasaki, Masahiro Saito, Takashi Tsuji, Dpysl4 Is Involved in Tooth Germ Morphogenesis through Growth Regulation, Polarization and Differentiation of Dental Epithelial Cells. International Journal of Biological Sciences 9(4),382-390, (2013). (査読有)

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

1. Masatoshi Hirayama , Kazuo Tsubota and Takashi Tsuji, Bioengineered lacrimal gland organ regeneration in vivo, Journal of Functional Materials, 30;6(3):634-49. doi: 10.3390/jfb6030634., 2015 (査読無)
2. Miho Ogawa, Takashi Tsuji, Functional salivary gland regeneration as a next-generation of organ replacement regenerative therapy. Odontology, DOI 10.1007/s10266-015-0210-9, 2015 (査読無)
3. Miho Ogawa & Takashi Tsuji. Reconstitution of a bioengineered salivary gland using a three-dimensional cell manipulation method. Current Protocols in Cell Biology, 2; 66: 19.17.1-19.17.13. doi: 10.1002/0471143030.cb1917s66, 2015. (査読無)
4. Takuya Matsumoto, Hiroshi Egusa, Koichi Kato, Takashi Tsuji, Biodental engineering, Journal of Oral Biosciences, doi:10.1016/j.job.2015.01.002, 2015. (査読無)
5. Miho Ogawa & Takashi Tsuji. Reconstitution of a Bioengineered Salivary Gland Using a Three-Dimensional Cell Manipulation Method, Current Protocols in Cell Biology. 66:19.17.1-19.17.13. DOI: 10.1002/0471143030.cb1917s66, 2015. (査読無)
6. Takuya Matsumoto, Hiroshi Egusa, Koichi Kato, Takashi Tsuji, Biodental engineering, Journal of Oral Biosciences, Vol. 57, Issue 2, p80–85, DOI: 10.1016/j.job.2015.01.002, 2015 (査読無)
7. Masamitsu Oshima, Takashi Tsuji, Whole Tooth Regeneration Using a Bioengineered Tooth. New Trends in Tissue Engineering and Regenerative Medicine (Division of Dental Research, The Japanese Society for Regenerative Medicine)in Press (査読無)
8. Masamitsu Oshima, Takashi Tsuji, Functional tooth regenerative therapy: tooth tissue regeneration and whole-tooth replacement. Odontology 102:123-136, DOI:10.1007/s10266-014-0168-z, 2014 (査読無)
9. Kei Nakajima, Masamitsu Oshima, Takashi Tsuji. Whole Tooth Regenerative Therapy Using a Bioengineered Tooth Germ, Current Oral Health Report, 1:43-49, DOI:10.1007/ s 40496-013-0004-5, 2014. (査読無)
10. Hirayama M., Oshima M., Tsuji T., Dvelopment and Prospects of Organ Replacement Regenerative Therapy, Cornea, 32:13-21 (2013). (査読無)
11. Ishida K., Oshima M., and Tsuji T. Tooth tissue and organ regeneration using stem cells, Inflammation and Regeneration, 33:29-37 (2013). (査読無)

齋藤正寛

1. Saito K, Fukumoto E, Yamada A, Yuasa K, Yoshizaki K, Iwamoto T, Saito M, Nakamura T, Fukumoto S. Interaction between Fibronectin and β 1 Integrin Is Essential for Tooth Development. PLoS One. 2015 Apr 1;10(4):e0121667. doi: 10.1371/journal.pone.0121667 (査読有)
2. Aino M, Nishida E, Fujieda Y, Orimoto A, Mitani A, Noguchi T, Makino H, Murakami S, Umezawa A, Yoneda T, Saito M. Isolation and characterization of the human immature osteoblast culture system from the alveolar bones of aged donors for bone regeneration therapy. Expert Opin Biol Ther. 2014 Dec;14(12):1731-44. doi: 10.1517/14712598.2014.960387. Epub 2014 Sep 22 (査読有)
3. Oshima M, Inoue K, Nakajima K, Tachikawa T, Yamazaki H, Isobe T, Sugawara A, Ogawa M, Tanaka C, Saito M, Kasugai S, Takano-Yamamoto T, Inoue T, Tezuka K, Kuboki T, Yamaguchi A, Tsuji T. Functional tooth restoration by next-generation bio-hybrid implant as a bio-hybrid artificial organ

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

- replacement therapy. *Sci Rep.* 2014 Aug 13;4:6044. doi: 10.1038/srep06044 (査読有)
4. Yamamoto M, Kawashima N, Takashino N, Koizumi Y, Takimoto K, Suzuki N, Saito M, Suda H. Three-dimensional spheroid culture promotes odonto/osteoblastic differentiation of dental pulp cells. *Arch Oral Biol.* Mar;59(3):310-7 doi: 10.1016/j.archoralbio.2013.12.006. Epub 2013 Dec 25. 2014 (査読有)
 5. Ishida K, Yuge Y, Hanaoka M, Yasukawa M, Minami Y, Ogawa M, Masumoto KH, Shigeyoshi Y, Saito M, Tsuji T., Gadd45g regulates dental epithelial cell proliferation through p38 MAPK-mediated p21 expression. *Genes Cells.* Aug;18(8):660-71. doi: 10.1111/gtc.12067. Epub 2013 Jun 10. (査読有)
 6. Yasukawa M, Ishida K, Yuge Y, Hanaoka M, Minami Y, Ogawa M, Sasaki T, Saito M, Tsuji T., Dpysl4 is involved in tooth germ morphogenesis through growth regulation, polarization and differentiation of dental epithelial cells. *Int J Biol Sci.* 2013 Apr 26;9(4):382-90. doi: 10.7150/ijbs.5510. 2013. (査読有)

和田直之

1. Sayaka Yasuda, So Morishita, Akane Fujita, Tomohisa Nanao, Naoyuki Wada, Satoshi Waguri, Giampietro Schiavo, Mitsunori Fukuda, and Takeshi Nakamura. Mon1-Ccz1 activates Rab7 only on late endosomes and dissociates from the lysosome in mammalian cells *J. Cell Sci.* 129, 329-340 (2016). (査読有)
2. Yasumoto Y, Hashimoto C, Nakao R, Yamazaki H, Hiroyama H, Nemoto T, Yamamoto S, Sakurai M, Oike H, Wada N, Yoshida-Noro C, Oishi K. (2016) Short-term feeding at the wrong time is sufficient to desynchronize peripheral clocks and induce obesity with hyperphagia, physical inactivity and metabolic disorders in mice. *Metabolism*, 65 (5), 714-727. <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2016.02.003> (査読有)
3. Yasuda S, Morishita S, Fujita A, Nanao T, Wada N, Waguri S, Schiavo G, Fukuda M, Nakamura T. (2016). Mon1-Ccz1 activates Rab7 only on late endosomes and dissociates from the lysosome in mammalian cells. *J Cell Sci.* 129, 329-340. doi: 10.1242/jcs.178095. (査読有)
4. Akiyama, R., Kawakami, H., Taketo, M. M., Evans, S. M., Wada, N., Petryk, A., Kawakami, Y. (2014). Distinct populations within Isl1 lineages contribute to appendicular and facial skeletogenesis through the β -catenin pathway. *Dev. Biol.* 387, 37-48. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ydbio.2014.01.001> (査読有)
5. Fujita A, Koinuma S, Yasuda S, Nagai H, Kamiguchi H, Wada N, Nakamura T. (2013). GTP Hydrolysis of TC10 Promotes Neurite Outgrowth through Exocytic Fusion of Rab11- and L1-Containing Vesicles by Releasing Exocyst Component Exo70. *PLoS One.* 8, e79689. doi: 10.1371/journal.pone.0079689. (査読有)
6. Nakamura T, Yasuda S, Nagai H, Koinuma S, Morishita S, Goto A, Kinashi T, Wada N. (2013). Longest neurite-specific activation of Rap1B in hippocampal neurons contributes to polarity formation through RalA and Nore1A in addition to PI3-kinase. *Genes Cells.* 18, 1020-1031. doi: 10.1111/gtc.12097. (査読有)
7. Kuratani, S., Adachi, N., Wada, N., Oisi, Y., Sugahara, F. (2013). Developmental and evolutionary significance of the mandibular arch and prechordal/premandibular cranium in vertebrates: revising the heterotopy scenario of gnathostome jaw evolution. *J. Anat.* 222, 41-55. (査読有)

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

古市貞一

1. Hosono, M., Shinoda, Y., Hirano, T., Ishizaki, Y., Furuichi, T., Sadakata, T. Interaction of Ca²⁺-dependent activator protein for secretion 1 (CAPS1) with septin family proteins in mouse brain. *Neuroscience Letters*, 617:232-235, 2016 (査読有)
2. *Mishima, Y., Shinoda, Y., Sadakata, T., Kojima, M., Wakana, S., and Furuichi, T. Lack of stress responses to long-term effects of corticosterone in Caps2 knockout mice. *Sci. Rep.* 5:8932, 2015 (査読有)
3. Okamura-Oho, Y., Shimokawa, K., Nishimura, M., Takemoto, S., Sato, A., Furuichi, T., and Yokota, H. Broad integration of expression maps and co-expression networks compassing novel gene functions in the brain. *Sci. Rep.* 4:6969, 2014 (査読有)
4. Sato, Y., Yoshikawa, F., Sadakata, T., Shinoda, Y., Koebis, M., and Furuichi, T. Age-dependent redistribution and hypersialylation of the central myelin paranodal loop membrane protein Opalin in the mouse brain. *Neurosci. Lett.* 581:14-19, 2014 (査読有)
5. *Sadakata, T., Kakegawa, W., Shinoda, Y., Hosono, M., Katoh-Semba, R., Sekine, Y., Sato, Y., Saruta, C., Ishizaki, Y., Yuzaki, M., Kojima, M., and Furuichi, T. Axonal localization of Ca²⁺-dependent activator protein for secretion 2 is critical for subcellular locality of brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-3 release affecting proper development of postnatal mouse cerebellum. *PLoS ONE* 9(6):e99524, 2014 (査読有)
6. Tanabe, K., Yamazaki, H., Inaguma, Y., Asada, A., Kimura, T., Takahashi, J., Taoka, M., Ohshima T., Furuichi, T., Isobe, T., Nagata, K., Shirao, T., and Hisanaga, S. Phosphorylation of Drebrin by cyclin-dependent kinase 5 and its role in neuronal migration. *PLoS ONE* 9(3): e92291, 2014 (査読有)
7. *Sadakata, T., Kakegawa, W., Shinoda, Y., Hosono, M., Katoh-Semba, R., Sekine, Y., Sato, Y., Tanaka, M., Iwasato, T., Itohara, S., Furuyama, K., Kawaguchi, Y., Ishizaki, Y., Yuzaki, M., and Furuichi, T. CAPS1 deficiency perturbs dense-core vesicle trafficking and Golgi structure and reduces presynaptic release probability in the mouse brain. *J. Neurosci.*, 33:17326-17334, 2013 (査読有)
8. Motoyoshi-Yamashiro, A., Tamura, M., Moriyama, M., Takano, K., Kawabe, K., Nakajima, H., Katoh-Semba, R., Furuichi, T., and Nakamura, Y. Activation of cultured astrocytes by amphotericin B: Stimulation of NO and cytokines production and changes in neurotrophic factors. *Neurochem. Int.* 63:93-100, 2013 (査読有)
9. Tanaka, M., Shih, PY., Gomi, H., Yoshida, H., Nakai, J., Ando, R., Furuichi, T., Mikoshiba, K., Semyanov, A., and Itohara, S. Astrocytic Ca²⁺ signals are required for the functional integrity of tripartite synapses. *Mol. Brain* 6:6, 2013 (査読有)
10. Sadakata, T., Shinoda, Y., Oka, M., Sekine, Y., and Furuichi, T. Autistic-like behavioral phenotypes in a mouse model with copy number variation of the CAPS2/CADPS2 gene. *FEBS Lett.* 587:54-59, 2013 (査読有)
11. Sadakata T, Shinoda Y, Sato A, Iguchi H, Ishii C, Matsuo M, Yamaga R, Furuichi T. Mouse models of mutations and variations in autism spectrum disorder-associated genes: mice expressing caps2/cadps2 copy number and alternative splicing variants. *Int J Environ Res Public Health.* 10(12):6335-6353, 2013 (査読有)
12. Shinoda, Y., Sadakata, T., and Furuichi, T. Animal Models of Autism Spectrum Disorder (ASD): A Synaptic-level Approach to Autistic-like Behavior in Mice. *Exp. Anim.* 62(2), 71-78, 2013 (査読有)

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

中村岳史

1. Lemmon, V.P., Ferguson, A.R., Popovich, P.G., Xu, X., Snow, D.M., Igarashi, M., Beatle, C.E., and Bixby, J.L. 2014. Minimum information about a spinal cord injury experiment: a proposed reporting standard for spinal cord injury experiments. *J. Neurotrauma* 31, 1354-1361 (2014). The MIASCI consortium のメンバーとして参加 (査読有)
2. *Fujita, A., Koinuma, S., Yasuda, S., Nagai, H., Kamiguchi, H., Wada, N., and Nakamura, T. GTP hydrolysis of TC10 promotes neurite outgrowth through exocytic fusion of Rab11- and L1-containing vesicles by releasing exocyst component Exo70. *PLoS One* 8, e79689 (2013). (査読有)
3. Nakamura, T., Yasuda, S., Nagai, H., Koinuma, S., Morishita, S., Goto, A., Kinashi, T., and Wada, N. Longest neurite-specific activation of Rap1B in hippocampal neurons contributes to polarity formation through RalA and Nore1A in addition to PI3-kinase. *Genes Cells* 18, 1020-1031 (2013) (査読有)

老化・代謝疾患研究グループ

大谷直子

1. *Sato S, Kawamata Y, Takahashi A, Imai Y, Hanyu A, Okuma A, Takasugi M, Yamakoshi K, Sorimachi H, Kanda H, Ishikawa Y, Sone S, Nishioka Y, Ohtani N, Hara E. Ablation of the p16^{INK4a} tumour suppressor reverses ageing phenotypes of klotho mice. *Nature Communications* 6, 7035. doi: 10.1038/ncomms8035 (2015) (査読有)
2. Kaneko M, Watashi K, Kamisuki S, Matsunaga H, Iwamoto M, Kawai F, Ohashi H, Tsukuda S, Shimura S, Suzuki R, Aizaki H, Sugiyama M, Park SY, Ito T, Ohtani N, Sugawara F, Tanaka Y, Mizokami M, Sureau C, Wakita T. A Novel Tricyclic Polyketide, Vanitaracin A, Specifically Inhibits the Entry of Hepatitis B and D Viruses by Targeting Sodium Taurocholate Cotransporting Polypeptide. *J Virol.* 89:11945-53. doi: 10.1128/JVI.01855-15. (2015).
3. Ohtani N. Microbiome and cancer. *Semin Immunopathol.* 37:65-72. (2015)
4. Yamakoshi K, Katano S, Iida M, Kimura H, Okuma A, Ikemoto-Uezumi M, Ohtani N, Hara E, Maruyama M. Dysregulation of the Bmi-1/p16^{Ink4a} pathway provokes an aging-associated decrease in submandibular gland function. *Aging Cell* 14:616-24.(2015). (査読有)
5. *Demaria M, Ohtani N, Youssef SA, Rodier F, Toussaint W, Mitchell JR, Laberge R-M, Jan Vijg J, Van Steeg H, Dollé MET, Hoeijmakers JHJ, de Bruin A, Hara E, Campisi J. An essential role for senescent cells in optimal wound healing through secretion of PDGF-AA. *Developmental Cell* 31,722-33. (2014). (査読有)
6. Johmura Y, Shimada M, Misaki T, Naiki-Ito A, Miyoshi H, Motoyama N, Ohtani N, Hara E, Nakamura M, Morita A, Takahashi S, Nakanishi M. Necessary and Sufficient Role for a Mitosis Skip in Senescence Induction. *Molecular Cell* 55, 1-12, (2014). (査読有)
7. Imai Y, Takahashi A, Hanyuu A, Hori S, Sato S, Naka K, Hirao A, Ohtani N, Hara E. Crosstalk between the RB-pathway and AKT signaling forms a Quiescence-Senescence switch. *Cell Reports* 7:194-207, (2014). (査読有)
8. Ohtani N, Yoshimoto S, Hara E. Obesity and cancer: a gut microbial connection. *Cancer Res* 74:1885-9, (2014). (査読有)

樋上賀一

1. *Chujo Y, Fujii N, Okita N, Konishi T, Narita T, Yamada A, Haruyama Y, Tashiro K, Chiba T,

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

Shimokawa I, Higami Y. Caloric restriction-associated remodeling of rat white adipose tissue: effects on the growth hormone/insulin-like growth factor-1 axis, sterol regulatory element binding protein-1, and macrophage infiltration. Age (Dordr). 35, 1143-56 (2013) (査読有).

- Matsuo T, Miyata Y, Sagara Y, Higami Y, Tobu S, Matsuo M, Noguchi M, Shimokawa I, Kanetake H, Sakai H. Renoprotective effects of telmisartan after unilateral renal ablation in rats. Int J Nephrol Renovasc Dis 6, 207-14 (2013) (査読有).
- Okita N, Yoshimura M, Watanabe K, Minato S, Kudo Y, Higami Y, Tanuma S. CHK1 cleavage in programmed cell death is intricately regulated by both caspase and non-caspase family proteases. Biochim Biophys Acta. 1830, 2204-13 (2013) (査読有).

英文総説

- Mizunoe Y, Sudo Y, Okita N, Higami Y “Autophagy in adipose tissue” In AUTOPHAGY: CANCER, OTHER PATHOLOGIES, INFLAMMATION, IMMUNITY, INFECTION, AND AGING, VOL.10 edited by Hayat MA (Elsevier), pp149-158, in press (査読無)

水田龍信

- *Arai, T., Koyama, R., Yuasa, M., Kitamura, D., Mizuta, R. Acrolein, a highly toxic aldehyde generated under oxidative stress in vivo, aggravates the mouse liver damage after acetaminophen overdose. BIOMEDICAL RESEARCH-TOKYO, 35 (6), 389-395, (2014). (査読有)
- Mizuta, R., Araki, S., Furukawa, M., Furukawa, Y., Ebara, S., Hayashi, K., Shiokawa, D., Tanuma, S., Kitamura, D. DNase γ is the Effector Endonuclease for Internucleosomal DNA Fragmentation in Necrosis. PLOS ONE, 8(12), DOI: 10.1371/journal.pone.0080223 (2013). (査読有)

<図書>

免疫疾患研究グループ
 岩倉洋一郎
 和文総説・エッセイ

- *唐策、岩倉洋一郎「Current Topics. デクチン1シグナルの阻害は、腸内乳酸桿菌を増殖させ、制御性T細胞を増加させることによって、大腸炎を抑制する」実験医学 2016.
- *村山正承、岩倉洋一郎「【大学発 日本人と技術】日本を支える研究活動と技術開発 関節リウマチの新たな治療薬開発」、フジサンケイビジネスアイ、2015.
- 角田茂、岩倉洋一郎 第2章 インターフェロン「概論」「IFN- α/β 」「IFN- γ 」「IFN-ファミリー (IL-28, IL-29)」サイトカイン・増殖因子キーワード事典、89-98, 2015.
- 米沢朋、丸田大貴、岩倉洋一郎 第1章 インターロイキン「成長ホルモン」「プロラクチン」サイトカイン・増殖因子キーワード事典、84-88, 2015.
- 村山正承、岩倉洋一郎 第1章 インターロイキン「IL-14」「IL-16」「IL-32」サイトカイン・増殖因子キーワード事典、82-84, 2015.
- 秋津葵、岩倉洋一郎 第1章 インターロイキン「IL-17A/17B/17C/17D/17E/17F」サイトカイン・増殖因子キーワード事典、78-81, 2015.
- 神谷知憲、岩倉洋一郎 第1章 インターロイキン「IL-19/20/22/24/26」サイトカイン・増殖因子キーワード事典、76-78, 2015.
- 鄭琇絢、岩倉洋一郎 第1章 インターロイキン「IL-10」サイトカイン・増殖因子キーワード

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

- 事典、74-76, 2015.
9. 唐策、岩倉洋一郎 第1章 インターロイキン「IL-23/35」 サイトカイン・増殖因子キーワード事典、72-74, 2015.
 10. 矢部力朗、岩倉洋一郎 第1章 インターロイキン「IL-12」 サイトカイン・増殖因子キーワード事典、71-72, 2015.
 11. 海部知則、岩倉洋一郎 第1章 インターロイキン「IL-18/33/36/37」 サイトカイン・増殖因子キーワード事典、69-71, 2015.
 12. 清水謙次、岩倉洋一郎 第1章 インターロイキン「IL-1」 サイトカイン・増殖因子キーワード事典、67-69, 2015.
 13. 岩倉洋一郎;「遺伝子改変マウスを用いた病気の予防・治療法の研究」. 理学科学フォーラム(東京理科大学科学教養誌) 365、14-15 (2015).
 14. 岩倉洋一郎 遺伝子改変マウスによる疾患発症機構の解析. 特別寄稿、感染・炎症・免疫、43、313-319 (2014).
 15. 矢部力朗、岩倉洋一郎、西城忍, 「Dectin-1とDectin-2による感染防御」, 実験医学 2014
 16. 角木基彦、岩倉洋一郎、IL-22+CD4+T 細胞による大腸炎誘導と抑制. 臨床免疫・アレルギー科、59、405-410 (2013).
 17. 角田茂、岩倉洋一郎、サイトカインと自己免疫疾患. EXPERT 膠原病・リウマチ 改訂第3版(住田孝之編)、診断と治療社、33-38 (2013).
 18. 岩倉洋一郎、遺伝子改変マウスによる疾患発症機構の解析. 感染・炎症・免疫、43、313-319 (2013).

久保允人

1. Th2 細胞による胚中心依存性/非依存性の IgE 応答 臨床免疫・アレルギー科、2016
2. 免疫グロブリンの産生制御機構、研修ノートシリーズ「膠原病・リウマチ・アレルギー研修ノート」 2016
3. 好塩基球による免疫応答制御 感染・炎症・免疫 vol.45-2 63-67, 2015
4. 新たなアレルギー発症メカニズム ファルマシア vol.51, 6, 526-531, 2015
5. 新たなアレルギー発症メカニズム IL-33 と好塩基球 医学のあゆみ 252 巻 12 号 1203-1207, 2015
6. 抗体産生と TH2・TFH の関係 臨床免疫・アレルギー科 63 (2), 182-186, 2015
7. インフルエンザウイルスとパンデミック対策 理大 科学フォーラム 367 号、16-17, 2015
8. 久保允人: 好塩基球による免疫応答制御 感染・炎症・免疫 2015
9. 久保允人: 新たなアレルギー発症メカニズム IL-33 と好塩基球 医学のあゆみ 2015
10. 久保允人: 新たなアレルギー発症メカニズム ファルマシア 2015
11. 久保允人: 抗体産生と TH2・TFH の関係 臨床免疫・アレルギー科 63, p182-186 2015
12. 久保允人: 気道過敏症とマスト細胞、好塩基球 臨床免疫・アレルギー科 p564-568, 2014
13. 久保允人: 好塩基球由来の IL-4 が肺炎症における NH 細胞の機能を制御する 細胞工学 p1068-1069, 2014
14. 久保允人: 好塩基球と好酸球性食道炎・喘息 医学のあゆみ 250,12, p1103-1107, 2014
15. 中尾篤人・久保允人: TSLP とアレルギー (TSLP in Allergy) 実験医学 47, p2733-2739, 2014
16. 本村泰隆、久保允人: 気道性アレルギー炎症における好塩基球とナチュラルヘルパー細胞の機能制御 「新着論文レビュー」 ライフサイエンス統合データベースセンター 2014

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

17. 久保允人：ろ胞型ヘルパーT細胞 (TFH 細胞) による抗体産生制御 -IL-4 による抗体産生制御- 化学と生物, Vol.52, No1, p5-6, 2014
18. 久保允人：『アレルギー基礎研究の最近の進歩』 Th2 細胞の分化誘導メカニズムと IgE 抗体産生 アレルギー Vol.62, No11, p1443-1450, 2013
19. 久保允人：ヘルパーT細胞サブセットとアレルギー発症機序ー特に IgE 抗体産生に着目してー 実験医学増刊 『アレルギー研究の最前線』 Vol.31, No17, p47-53, 2013
20. 久保允人：自己免疫疾患・アレルギー疾患(前篇)免疫学の基礎,検査,治療:T細胞とサブセット 最新医学 第68巻 3月増刊号 p63(521)-75(533), 2013
21. 本村泰隆・久保允人：特集I:サイトカインの産生・作用とシグナル伝達分子 マスト細胞と好塩基球における IL-4,IL-13 遺伝子発現機構の相違 臨床免疫・アレルギー科 Vol.59, No3, p331-337, 2013

中野直子

1. 中野直子 皮膚gd T細胞のtight junctionへの反応とその意義 臨床免疫アレルギー科 61, 248-252, 2014
2. 中野直子、表皮gd T細胞のtight junctionへの反応とその意義. 臨床免疫・アレルギー科、61(3)、1-5 (2014).

小川修平

1. 小川修平：「T細胞の活性化における CD28 からのシグナル関与分子」科学評論社／臨床免疫・アレルギー科、61、668-675 (2014).

器官発生・再生研究グループ

和文総説

深井文雄

1. テネイシン C を分子標的とした抗がん剤創成の展望 深井文雄 医学の歩み 248 巻、501-506、(2014). (査読有)
2. 細胞外マトリックス蛋白質由来のペプチドによる細胞機能調節 深井文雄 化学と工業 907 巻、12 号、8-12、(2014) (査読有)

辻 孝

1. 大島 正充、辻 孝、歯の生理機能を有する次世代型バイオハイブリッドインプラントの開発、歯界展望 (医歯薬出版株式会社)、2015 年 6 月
2. 小川 美帆、辻 孝、次世代再生医療としての唾液腺の器官再生、日本臨床免疫学会会誌 (臨床免疫学会)、Vol.38 No.2、2015 年 4 月
3. 手塚 克成、辻 孝、器官原基法による立体組織形成技術、三次元ティッシュエンジニアリング～細胞の培養・操作・組織化から品質管理、脱細胞化まで～ (株式会社エヌ・ティー・エス出版)、第 2 編・第 2 章・第 3 節、2015 年 3 月
4. 豊島公栄、辻 孝：毛髪 of 器官再生医療の実現に向けて、特集;臨床で役立つ 毛髪治療 update (全日本病院出版会)、PEPARS、98: 69-77, 2015 年 2 月
5. 豊島 公栄、辻 孝、毛髪 of サイエンス、アンチエイジング医学 (メディカルレビュー社)、10 (4)、45-51、2014 年 8 月

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

6. 辻 孝、一周一話 歯の再生の基礎と臨床応用化に向けた研究、週刊日本医事新報（日本医事新報社）、第4702号、55、2014年6月7日
7. 辻 孝、次世代再生医療としての器官再生、日本機械学会誌（日本機械学会）、第117巻、第1142号、20-23、2014年1月
8. 辻 孝、毛髪再生技術の過去と現在：毛包原基の再生からアプローチした毛包器官再生、細胞工学（秀潤社）、10、1055-1060（2013）
9. 辻 孝、毛包原基再生からアプローチした毛包器官再生、毛髪再生の最前線（シーエムシー出版）、7、59-71（2013）
10. 辻 孝、大島正充、器官再生医療としての機能的な歯の再生、日本医師会雑誌（日本医師会）、142（4）、757-762（2013）

齋藤正寛

1. 半田慶介、相野誠、三谷章雄、齋藤正寛、未分化骨芽細胞を用いた新規骨再生医療技の開発、別冊クインテセンス、口腔外科ハンドマニュアル 15,161-166(2015)（査読有）
2. 半田慶介、齋藤正寛：歯周組織再生療法の実用化にむけた技術開発と課題歯科再生・修復医療と材料、シーエムシー出版、東京、2015、72-8
3. 齋藤正寛 歯科領域における再生医療の最前線 日本歯科医師会雑誌 66(9)、21-30, 2013（査読有）

精神・神経疾患研究グループ

和文総説

古市貞一

1. 朝日新聞（群馬版）2013.11.1、薬事日報 2013.11.8、日経産業新聞 2013.11.13、医薬ジャーナル 2013.12.1、科学新聞 2013.、油業報知新聞 2013.11.18 など
2. プレスリリース「タンパク質の分泌不全マウスの作製に成功ー糖尿病とうつ病が併発するメカニズムとの関連性を示唆ー」2013年10月

中村岳史

1. 中村岳史、七尾友久 エクソサイトーシス 生体の科学「細胞シグナル操作法」66: 印刷中 (2015)（査読有）

老化・代謝疾患研究グループ

和文総説

大谷直子

1. 大谷直子；SASPの生体内における役割～組織損傷修復とがん進展における微小環境に着目して～細胞工学 Vol. 34, No12, 1130-1133 (2015)
2. 大谷直子；細胞老化の二面性 ～SASPによる炎症と発がん促進～医学のあゆみ 253: 753-759 (2015)
3. Ohtani N. Microbiome and cancer.Seminar in Immunopathology 37:65-72 (2015).

水田龍信

1. 水田龍信、「生と死の生物学」 理学科学フォーラム（東京理科大学科学教養誌）365, 24・25

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

(2015)

2. 水田龍信、菊佳男、尾澤知美、菅原和恵、林智人、ウシ乳房炎と乳汁中 HMGB1 蛋白. 日本乳房炎研究会 Proceedings 17、81 – 83 (2013).

<学会発表>

免疫疾患研究グループ

岩倉洋一郎

招待講演

1. 岩倉洋一郎、「腸管免疫の恒常性維持に於ける C 型レクチンの役割」千葉大学真菌医学研究センターセミナー、千葉、2015 年 12 月 15 日.
2. Yoichiro Iwakura, “The roles of C-type lectin receptors in the homeostasis of the intestinal immune system”. Advanced Institute for Medical Sciences, Dalian Medical University, Dalian, Dec. 9, 2015.
3. Yoichiro Iwakura, “The roles of C-type lectin receptors in the homeostasis of the intestinal immune system”. Shenzhen Institute of Advanced Technology, Chinese Academy of Science, Shenzhen, Dec. 7, 2015.
4. 岩倉洋一郎、「関節リウマチのモデル動物」第 9 回 in vivo 実験医学シンポジウム「免疫疾患における動物モデルを用いた病態解明と治療への応用」、公益財団法人実験動物中央研究所主催、山本一彦企画、学士会館、東京、2015 年 12 月 3 日.
5. 岩倉洋一郎、「自己免疫疾患および感染防御における IL-17A、IL-17F の役割の解明」野口英世記念医学賞受賞記念講演、猪苗代町体験交流館学びいなホール、福島、2015 年 11 月 7 日.
6. Yoichiro Iwakura, “CTRP6: A Novel Complement Regulator. International Symposium on Immune Regulation”. Organized by Akira Shibuya (University of Tsukuba), Oarai, Chiba, Oct. 30, 2015.
7. Yoichiro Iwakura, “Basic Research for Infection, Inflammation, and Immunity Using Gene-Modified Mice”. Dalian Medical University (Sponsored by Prof. Yigjie Wu), Dalian, Oct. 21, 2015.
8. Yoichiro Iwakura, “The roles of C-type lectin receptors in the homeostasis of the intestinal immune system”. National Defense Medical Center, (Sponsored by Prof. Ann Chen), Taipei, Oct. 6, 2015.
9. Yoichiro Iwakura, “The role of Dectin-1 in the homeostasis of the intestinal immune system”. International Symposium of the Center for Animal Disease Models 2015, Organized by the Center for Animal Disease Models, Tokyo University of Science, Gakushi-kaikan, Tokyo, July 21, 2015.
10. 岩倉洋一郎、「マウスモデルを用いた関節リウマチ発症機構の解析と治療への応用」第 26 回日本生体防御学会、特別講演、台東区生涯学習センターミレミアムホール、東京、2015 年 7 月 11 日.
11. 岩倉洋一郎、「炎症および感染防御に於ける IL-17A と IL-17F の機能」第 114 回日本皮膚科学会イブニングセミナー、パシフィコ横浜第 1 会場、横浜、2015 年 5 月 29 日.
12. 岩倉洋一郎、「炎症および感染防御に於ける IL-17A と IL-17F の機能」ふじのくに乾癬 Expert Meeting、特別講演、静岡市グランディエール ブケ・トーカイ、静岡、2015 年 4 月 16 日.
13. 岩倉洋一郎、「炎症および感染防御に於ける IL-17A と IL-17F の機能」. Psoriasis and IL-17A Forum 2015, 東京六本木ミッドタウンホール、2015 年 3 月 7 日
14. 岩倉洋一郎、「自己炎症、自己免疫に於ける IL-1 の役割」. 第 8 回自己炎症疾患研究会、フクラシア東京ステーション、2015 年 2 月 7 日
15. Yoichiro Iwakura, “Pathogenic mechanisms of rheumatoid arthritis revealed by animal models”. The Fourth Bizan Immunology Symposium at University of Tokushima (BISUT4) “Immune System

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

- Development, Deviation, and Regulation”, Fujii Memorial Hall, University of Tokushima, Jan. 29-30, 2015.
16. 岩倉洋一郎、「免疫系、および骨代謝系の恒常性維持に於けるDCIRの役割」. 糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム—糖鎖創薬を目指して、感染、炎症、免疫と糖鎖科学—、東京、医科歯科大学、東京、2014年12月4-5日
 17. Yoichiro Iwakura, “Gene manipulated mice as a tool to develop new drugs”. China-US innovation dialogue on gene engineering animal models and medical research international forum. Dalian, China, November 22-24, 2014.
 18. 岩倉洋一郎、「マウスモデルを用いた関節リウマチ発症機構の解析」. 第1回アニュアルベシクコースレクチャー特別講演、JCR基礎研究推進委員会、アキバホール、東京、2014年10月25日
 19. Yoichiro Iwakura, ”The role of DCIR in maintaining the homeostasis of the immune system and the bone”. Novo Nordisk Innovation Summit, Institute of Medical Science, University of Tokyo, Tokyo, Oct. 1-2, 2014.
 20. 岩倉洋一郎、「遺伝子改変マウスを用いた関節リウマチ発症機構の解析」. 東京理科大学生命医科学研究所ヒト疾患モデル研究センター動物実験棟竣工記念シンポジウム「ヒト疾患モデル研究拠点の構築を目指して」、東京理科大学野田薬学部大講堂、2014年7月12日.
 21. Yoichiro Iwakura, “The role of Dectin-1 and Dectin-2 in the host defense against fungi and in intestinal immunity”. Keynote talk, Chair, Translational Medicine, The multi-conference-bioinformatics and systems biology. International Symposium Human Genetics, Novosibirsk, Russia, June 23-28, 2014.
 22. 岩倉洋一郎、「海藻由来βグルカンによる腸管免疫制御」. 第16回マリンバイオテクノロジー学会大会「マリンバイオ三重 2014」、シンポジウム「藻類の機能性とバイオリファイナリーへの展開」(田丸浩、柴田敏行)、三重大学生物資源学部、2014年6月1日.
 23. 岩倉洋一郎、「創薬に於ける実験動物の役割」. 第61回日本実験動物学会市民公開講座「人々の健康に貢献する動物実験と実験動物の福祉」、札幌コンベンションセンター特別会議場、2014年5月17日.
 24. 岩倉洋一郎、「自己免疫、及び感染防御に於けるIL-17の役割」. 第10回皮膚免疫疾患研究会(阪大片山一郎主催)、ヒルトン大阪、2014年4月10日.
 25. 岩倉洋一郎、「Dectin-1の腸管免疫に果たす役割」、糖鎖免疫研究会 Glyco-Immunology2014、東京医科歯科大学、東京、2014年2月17日.
 26. 岩倉洋一郎、第42回日本免疫学会ベックマン・コールターテクニカルセミナーT2 座長(演者: 疋田正喜)、幕張メッセ国際会議場、2013年12月11日.
 27. Iwakura, Y. 「Pathways in inflammatory diseases」, 15th International Congress of Immunology, Symposium 1 (chair and speaker), Milan, Italy, August 23, 2013.
 28. 岩倉洋一郎、第34回日本炎症・再生医学会ポスターセッション座長、国立京都国際会館、2013年7月3日.
 29. Iwakura, Y. 「The Roles of IL-1 and IL-17 in the Development of Arthritis and Dermatitis in Animal Models」, The 8th annual meeting of the Taiwanese Society for Investigative Dermatology. Lecture Hall, Medical College of National Taiwan University (Shiou-Hwa Jee, President), Taipei, June 2, 2013.
 30. Iwakura, Y. 「Novel complement regulator CTRP6 effectively treats induced arthritis」, JSICR-MMCB 2013 Joint Symposium in Tokyo, Toshi Center Hotel, Tokyo, May 21, 2013.
 31. Iwakura, Y. “The roles of IL-17A and IL-17F in inflammation, tumorigenesis, and host defense against

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

- pathogens”, R & D Center for Biotech Products, National Ilan University, Ilan (Host: Wei-Jung Chen, Director & Prof., Kuo-Feng Hua), May 3, 2913.
32. Iwakura, Y. “The roles of IL-17A and IL-17F in inflammation, tumorigenesis, and host defense against pathogens”, Mackay Medical College, Taipei (Host: Nan-Chi Chan), May 3, 2013.
33. Iwakura, Y. “The roles of IL-17A and IL-17F in inflammation, tumorigenesis, and host defense against pathogens”, Infection and Immunity Center, National Yang-Min University, Taipei (Host: Prof. Edmond Shie-Liang, Hsieh & Prof. Prof. Alice Chang), May 2, 2013.
34. Iwakura, Y. “The roles of IL-17A and IL-17F in inflammation, tumorigenesis, and host defense against pathogens”, College of Medicine, National Taiwan University, Taipei (Host: Prof. Shu-Wha Lin), May 1, 2013.
35. Iwakura, Y. “The roles of IL-17A and IL-17F in inflammation, tumorigenesis, and host defense against pathogens”, National Defense Medical Center, Taipei (Host: Prof. Ann Chen), Taipei, April 30, 2013.
36. 岩倉洋一郎、「Dcir-deficient mice as a novel model for ankylosing spondylitis」、第 57 回日本リウマチ学会シンポジウム 3、京都国際会館、京都、2013 年 4 月 18 日。
37. 岩倉洋一郎、「マウスモデルを用いた関節リウマチ発症機構の解析」、第 155 回日本獣医学会学術集会特別講演、東京大学教養学部、東京、2013 年 3 月 28 日。
38. 岩倉洋一郎、「自然免疫修飾による健康増進を目指した高機能食品開発の試み」、2012 年度生研センター研究成果発表会、内幸町ホール、2013 年 3 月 13 日。
39. 岩倉洋一郎、「マウスモデルを用いた関節リウマチ発症機構の解析」、第 9 回宮崎サイエンスキャンプ(2013 年)、宮崎シーガイア、2013 年 2 月 16 日。

国際学会

40. Ce Tang, Tomonori Kamina, Yoichiro Iwakura. Inhibition of Dectin-1 signaling ameliorates colitis by inducing Lactobacillus-mediated regulatory T cell expansion in the intestine. Third Annual Meeting of the International Cytokine & Interferon Society (ICIS). In Bamberg, Germany. October (2015) (Oral presentation, short lecture).
41. Tomonori Kaifu, Takumi Maruhashi, Rikio Yabe, Soo-hyun Chung, Akimasa Seno, Noriyuki Fujikado, Yoichiro Iwakura. DCIR maintains bone homeostasis by regulating IFN-g production in T cells. Third Annual Meeting of the International Cytokine & Interferon Society (ICIS). In Bamberg, Germany. October (2015) (Poster presentation).
42. Masanori Murayama, Yoichiro Iwakura. CTRP6, complement regulator, effectively treats induced arthritis. Third Annual Meeting of the International Cytokine & Interferon Society (ICIS). In Bamberg, Germany. October (2015) (Poster presentation).
43. Aoi Akitsu, Shigeru Kakuta, Shinobu Saijo, Yoichiro Iwakura. IL-1 receptor antagonist-deficient mice develop autoimmune arthritis due to an intrinsic defect in IL-17-producing gammadelta T cells. The 4th Bizan Immunology Symposium. Tokushima, Japan. 29-30, January (2015) (Oral presentation)
44. Aoi Akitsu, Shigeru Kakuta, Shinobu Saijo, Yoichiro Iwakura. IL-1 receptor antagonist-deficient mice develop autoimmune arthritis due to an intrinsic defect in IL-17-producing gammadelta T cells. The International Cytokine and International Society 2014 Annual Meeting. In Melbourne, Australia. October (2014) (Poster presentation)
45. Tomonori Kamiya, Ce Tang, Motohiko Kadoki, Yoichiro Iwakura. Dectin-1 modifies colonic microflora by inducing cytokine-dependent antimicrobial peptide secretion from intestinal epithelial

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

- cells. The International Cytokine and International Society 2014 Annual Meeting. In Melbourne, Australia. October (2014) (Oral presentation)
46. Shimizu K, Nakajima A, Sudo K, Yang L, Mizoroki A, Ikarashi T, Horai R, Kakuta S, Watanabe T, and Iwakura Y. Interleukin-1 receptor type 2 suppresses collagen-induced arthritis by inhibiting interleukin-1 signal on macrophages. The International Cytokine and International Society 2014 Annual Meeting. In Melbourne, Australia. October (2014) (Poster presentation)
 47. Yabe, R. Shimizu, K. Shimizu, S. Azechi, S. Choi, BI. Kubo, S. Kakuta, S. Nakae, S. and Iwakura, Y. CCR8 deficiency causes exacerbation of contact hypersensitivity due to enhanced dendritic cell migration. Cytokine 2013, San Francisco, USA, 2013.10.2
 48. Kadoki, M., Sasaki, Y., Tang, C., Kamiya, T., and Iwakura, Y. Dectin-1 signaling synergistically enhances toll-like receptor-mediated production of interferon beta. 2013 Inaugural Meeting of the International Cytokine and Interferon Society (ICIS), Poster session, San Francisco, USA, 2013.10.2.
 49. Akitsu A., Ishigame H., Kakuta S., Saijo S., Iwakura Y. IL-17-producing gamma-delta T cells are crucial for the development of autoimmune arthritis in IL-1 receptor antagonist-deficient mice. 15th International Congress of Immunology, Poster presentation, Milan, Italy, 2013.8.24.
 50. Kaifu T., Maruhashi T, Ma G, Yabe R, Seno A, Iwakura Y. Dendritic Cell ImmunoReceptor (DCIR) is a negative regulator in balancing bone metabolism. International Immunology Society, Italy, 2013.8.23

国内学会

51. Tomonori Kaifu, Takumi Maruhashi, Rikio Yabe, Soo-hyun Chung,N, Yoichiro Iwakura. DCIR maintains bone homeostasis by regulating IFN-g production in T cells. 第44回日本免疫学会総会・学術集会. 札幌コンベンションセンター. 2015年11月18-20日(口頭発表).
52. 海部知則、丸橋拓海、矢部力朗、鄭琇絢、妹尾彬正、藤門範行、岩倉洋一郎. C型レクチン受容体 DCIR 欠損マウスで認められた関節強直と骨量増加の病態解析. 日本リウマチ学会第2回 JCR ベーシックリサーチカンファレンス. 東京大学内(本郷)鉄門記念講堂. 伊藤謝恩ホール. 2015年10月2-3日(ポスター発表).
53. 村山正承、吉田佳織、松尾謙蔵、岩倉洋一郎. 自己免疫発症における補体第二経路特異的制御因子 CTRP6 の役割. 第52回日本補体学会学術集会. 名古屋大学医学部附属病院. 2015年8月21-22日(口頭発表).
54. 吉田佳織、清水謙次、村山正承、岩倉洋一郎. 大腸炎発症における IL-1 受容体 II 型の機能解析. 第80回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会. 東京工業大学. 2015年7月17-18日(ポスター発表).
55. 村山正承、岩倉洋一郎. 新たな補体制御因子 CTRP6 による補体制御機構および関節リウマチに対する治療効果の検討. 第80回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会. 東京工業大学. 2015年7月17-18日(口頭発表・ポスター発表).
56. 秋津葵、角田茂、西城忍、岩倉洋一郎. IL-17 産生性 $\gamma\delta$ T 細胞による IL-1Ra KO マウスの関節炎発症メカニズム. 第80回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会. 東京工業大学. 2015年7月17-18日(ポスター発表).
57. 久保幸子、海部知則、岩倉洋一郎. 東京理科大学生命医科学研究所実験動物研究部門における遺伝子改変マウス供給について. 第62回日本実験動物学会. 京都テルサ. 2015年5月28-29日(ポスター発表).

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

58. 秋津葵、角田茂、西城忍、岩倉洋一郎. 新規大腸炎モデル Rag2^{-/-}Il1rn^{-/-}マウスは ILC3 細胞由来 IL-17A が病態形成に重要な役割を果たしている. 第 62 回日本実験動物学会. 京都テルサ. 2015 年 5 月 28-29 日 (最優秀論文賞受賞講演).
59. 海部知則、丸橋拓海、馬光宇、矢部力朗、妹尾彬正、岩倉洋一郎. IFN-g is an osteoblatogenic factor for increasing the bone volume in DCIR-deficient mice. 第 43 回日本免疫学会総会・学術集会、国立京都国際会館、2014 年 12 月 10-12 日 (口頭発表)
60. MASANORI Murayama, Shigeru Kakuta, Shinobu Saijo, Yoichiro Iwakura/第 43 回 日本免疫学会学術集会/国立京都国際会館(京都府京都市)/2014 年 12 月 10(水)-12(金)/口頭発表・ポスター発表
61. Aoi Akitsu, Shigeru Kakuta, Shinobu Saijo, Yoichiro Iwakura. IL-1 receptor antagonist-deficient mice develop autoimmune arthritis due to an intrinsic defect in IL-17-producing gammadelta T cells. 第 43 回日本免疫学会学術集会. 国立京都国際会館. 2014 年 12 月 10-12 日. (口頭発表)
62. Tomonori Kamiya, Ce Tang, Motohiko Kadoki, Yoichiro Iwakura. Dectin-1 signaling modifies colonic microflora by inducing IL-17F-dependent antimicrobial peptide S100A8 expression. 第 43 回日本免疫学会学術集会. 国立京都国際会館. 2014 年 12 月 10-12 日. (口頭発表)
63. Shimizu K, Nakajima A, Sudo K, Yang L, Mizoroki A, Ikarashi T, Horai R, Kakuta S, Watanabe T, and Iwakura Y. Interleukin-1 receptor type 2 suppresses collagen-induced arthritis by inhibiting interleukin-1 signal on macrophages. 第 43 回日本免疫学会学術集会. 国立京都国際会館. 2014 年 12 月 10-12 日. (口頭発表)
64. Ce Tang, Tomonori Kamiya, Yang Liu, Motohiko Kadoki and Yoichiro Iwakura. Inhibition of Dectin-1 signaling ameliorates colitis by inducing Lactobacillus-mediated regulatory T cell expansion in the intestine. 第 43 回日本免疫学会学術集会. 国立京都国際会館. 2014 年 12 月 10-12 日. (口頭発表)
65. 海部知則、丸橋拓海、馬光宇、矢部力朗、妹尾彬正、岩倉洋一郎. 抑制型 C 型レクチン受容体 Dendritic Cell ImmunoReceptor (DCIR) と IFN-g による骨代謝制御. 第 181 回日仏生物学会例会、京都産業大学むすびわざ館、2014 年 12 月 6 日 (口頭発表)
66. 海部知則、丸橋拓海、馬光宇、矢部力朗、妹尾彬正、岩倉洋一郎. 抑制性 C 型レクチン受容体 DCIR による IFN-g を介した骨代謝制御機構. 第 79 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会、北海道大学医学部学友会館フラテホール、2014 年 6 月 19-20 日 (ポスター発表)
67. 海部知則、丸橋拓海、馬光宇、矢部力朗、妹尾彬正、岩倉洋一郎. DCIR 欠損マウスで認められた骨量増加メカニズムの解明. 第 61 回日本実験動物学会総会、札幌コンベンションセンター、2014 年 5 月 15-17 日 (ポスター発表)
68. 久保幸子、海部知則、立石麻理子、岩倉洋一郎. 東京理科大学生命医科学研究所実験動物研究部門における遺伝子改変マウス供給について. 第 61 回日本実験動物学会総会、札幌コンベンションセンター、2014 年 5 月 15-17 日 (ポスター発表)
69. 村山正承、角田茂、吉田佳織、久保幸子、西城忍、岩倉洋一郎/関節リウマチモデルにおける CTRP3 の役割の解析/第 61 回日本実験動物学会総会/要旨集 p161/札幌コンベンションセンター (北海道札幌市) /2014 年 5 月 15 日 (木) -17 日 (土) /口頭発表
70. 秋津葵、角田茂、西城忍、岩倉洋一郎、新規大腸炎モデル Rag2^{-/-}Il1rn^{-/-}マウスは ILC3 細胞由来 IL-17A が病態形成に重要な役割を果たしている. 第 61 回日本実験動物学会. 札幌コンベンショナルセンター. 2014 年 5 月. (口頭発表)
71. 唐 策、神谷 知憲、角木 基彦、大島 健志朗、服部 正平、岩倉 洋一郎. Dectin-1 シグ

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

- ナルを介するマウス腸管炎症の抑制による新規な腸疾患治療法開発. 第61回日本実験動物学会. 札幌コンベンショナルセンター. 2014年5月.(口頭発表)
72. 村山正承、角田茂、吉田佳織、久保幸子、西城忍、岩倉洋一郎/関節リウマチモデルにおけるCTRP3の役割の解析/第二回筑波大学・東京理科大学生命医科学研究所合同リトリート/要旨集 p17/筑波大学総合研究棟D棟1階(茨城県つくば市)/2014年3月28日(金)/口頭発表・ポスター発表
73. 角田茂、鈴木俊佐、佐々木大和、五十嵐哲郎、渋川茉莉、村山正承、秋津葵、岡江寛明、石亀晴道、松本清司、久和茂、岩倉洋一郎. 疾患モデルマウスを用いたIL1/IL17ファミリー遺伝子の腸管ポリープ形成における役割. 第156回日本獣医学会学術集会、岐阜大、岐阜、2013.9.21
74. 五十嵐哲郎、清水謙次、秋津葵、久保幸子、劉陽、中嶋明子、宝来玲子、石亀晴道、松本清司、久和茂、岩倉洋一郎、角田茂. 遺伝子欠損マウスを用いたIL-1の負の調節因子群の機能解析. 第156回日本獣医学会学術集会、岐阜大、岐阜、2013.9.21
75. 海部知則、丸橋拓海、馬光宇、矢部力朗、妹尾彬正、岩倉洋一郎. DCIR 欠損マウスを用いたC型レクチン受容体による骨代謝制御機構の解明. 第60回日本実験動物学会総会、つくば国際会議場、つくば、2013.5.15
76. 清水謙次、角田茂、溝呂木暁彦、宝来玲子、中嶋明子、岩倉洋一郎. インターロイキン-1受容体2型欠損マウスにおけるコラーゲン誘導関節炎の増悪化. 第60回日本実験動物学会総会、つくば国際会議場、つくば、2013.5.15.
77. 村山正承、米沢朋、岩倉洋一郎. 新たな補体制御因子CTRP6の関節リウマチに対する治療効果. 第一回筑波大学・東京理科大学生命医科学研究所合同リトリート、東京理科大学、千葉、2013.4.5

久保允人

招待講演及びシンポジウム講演

1. 国際招待講演 The 44th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology (JSI), Nov.18-20, 2015, Sapporo
2. 2015 Fall Conference of The Korean Association of the Immunologists, Innate and acquired immunity in influenza virus infection. Nov. 12-13, 2015, Sejong University Convention Center, Soul, Korea
3. International Symposium on Allergy and Inflammation 2015, Innate and acquired immunity in influenza virus infection. October29th-30th, 2015 Oarai Park Hotel, Chiba
4. International Symposium of Center for Animal Disease Model (CADMIS) 2015 —Frontiers of Immunology and Neurobiology—, Host defense mechanisms against Influenza virus infection, July 21. 2015, Tokyo
5. RISP 2015: Cytokine regulation in T dependent and independent allergic responses. Jun 12-17, 2015, Yokohama
6. France-Japan Immunology meeting : Role of T follicular helper cells in influenza virus protection October 22 and 23, 2014 Cassis, France
7. DRFG IMMUNOLOGY SEMINAR :Influenza virus vaccination effectively induces the protective antibody response independent on germinal centers Sep.12, 2014 Berlin, German
8. The 2st. International Immunological Memory and Vaccine Forum ” Notch regulates reciprocal expression of CCR7 versus CXCR5 to control central memory T cell generation” Aug. 24-25, 2014 La Jolla, San Diego, CA USA
9. Tsinghua University IMMUNOLOGY SEMINAR Cytokine regulation of antibody responses in

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

- influenza virus infection. May 12, 2014, Beijing
10. Shanghai Immunodermatology Forum 2014 Understanding a role of cytokine signaling in homeostatic skin regulation, May 10, 2014, Shanghai
 11. The 86th Annual Meeting of the Biochemistry International session “Molecular Mechanism of Immune Responses” Sep.11-13,2013, Yokohama
 12. Tfh Gordon Conference, “Cytokine regulation in T follicular helper (T_{FH}) cells” July 21-26, 2013, Hong Kong
 13. International Workshop of Kyoto T cell Conference 2013. “Roles of follicular helper T (TFH) cells in antibody based protective immunity against influenza virus.” June 3-7, 2013, Kyoto
 14. 21th Macrophage International Symposium/ interferon cytokine meeting “Roles of follicular helper T (TFH) cells in antibody based protective immunity against influenza virus.” March. 20-21, 2013 Tokyo
 15. The 1st. International Immunological Memory and Vaccine Forum “Role of Notch signal in the generation of follicular helper T cells (T_{FH}) and memory T cell” Jan. 29, 2013 Tokyo

国内講演

16. 鹿児島呼吸器セミナー 「アレルギーにおける白血球・リンパ球の役割」2015年9月15日 鹿児島大学 鹿児島
17. 第80回サイトカイン・インターフェロン学会 アレルギー性気道炎症における自然免疫細胞シンポジウム 2015年7月17日 東京
18. 四国四大学皮膚科研究会 特別講演「皮膚の恒常と炎症の制御」2015年7月11日(土) ザクラウンパレス新阪急高知 高知
19. 徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部 免疫学セミナー 2015年7月10日 徳島
20. 第64回日本アレルギー学会学術大会 シンポジウム19「免疫・アレルギー疾患の治療のためのマスト細胞・好塩基球における新規分子標的」マスト細胞・好塩基球欠損マウスシステムの構築とサイトカイン産生能 2015年5月28日 グランドプリンスホテル新高輪 国際館パミール 東京
21. 第64回日本アレルギー学会学術大会 シンポジウム3「気道炎症の病態と自然免疫」転写因子E4BP4と自然リンパ球によるアレルギー性気道炎症の制御 2015年5月26日 グランドプリンスホテル新高輪 国際館パミール 東京
22. SCIENCE in Shinagawa 特別講演「アレルギー性気道炎症における自然免疫細胞」2015年4月18日 ガーデンシティ品川(グリーンウィンド) 東京
23. 生命医科学研究所 ヒト疾患モデル研究センター 動物実験棟竣工記念シンポジウム インフルエンザ感染の分子基盤 2014年7月12日 野田薬学部大講堂 野田
24. 第79回サイトカイン・インターフェロン学会 シンポジウム(1) アレルギー・喘息とサイトカインシグナル 好塩基球とナチュラルヘルパー細胞によるアレルギー性気道炎症の制御 2014年6月19-20日 北大医学部講堂 札幌
25. 第6回ドライアイ・アレルギージョイントセミナー 好塩基球とナチュラルヘルパー細胞によるアレルギー性気道炎症の制御 2014年1月24日 シャングリ・ラ ホテル東京
26. 化血研 KIKUCHI バイオセミナー インフルエンザに対する抗体産生メカニズム 2013年10月25日 化血研 菊池研究所 熊本
27. 産業医科大学 第一内科大学院特別講義 濾胞型ヘルパーT細胞と抗体産生制御 2013年9

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

- 月 25 日 産業医科大学 小倉
28. 第 45 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 慢性炎症における IL-10 働きとその制御 2013 年 7 月 18 日～19 日 京王プラザホテル 東京
29. 第 57 回日本リウマチ学会総会・学術集会 教育研修講演 サイトカインとシグナル伝達 2013年4月18日 京都国際会館 京都
30. 第 9 回宮崎サイエンスキャンプ 宮崎サイエンスキャンプ 「抗体はどこでつくられるか？そしてワクチンへ」 2013年2月15-17日 シーガイヤコンベンションセンター宮崎

北村大介

国際学会

1. Daisuke Kitamura: IL-9 as a positive regulator of memory B cells. The 3rd Symposium of International Immunological Memory and Vaccine Forum (IIMVF). Berlin, Germany, October 30 - 31, 2015.
2. Daisuke Kitamura: BLNK-knockout mice as a model of allergic diseases. International Symposium of the Center for Animal Disease Models 2015. Gakushikaikan, Tokyo, July 21, 2015.
3. Daisuke Kitamura: Molecular mechanisms for the development of B-cell memory. The 2nd Symposium of International Immunological Memory and Vaccine Forum. La Jolla, USA, August 25-26, 2014.
4. Daisuke Kitamura, Kei Haniuda, Saori Fukao, Mika Inada, Shu Horiuchi, Shogo Takatsuka, Tatsuya Moutai, Takuya Nojima: Molecular mechanisms for memory B-cell development and function. 15th International Congress of Immunology. Milan, Italy, August 22-27, 2013.

国内学会

5. 市橋満里奈、高塚翔吾、北村大介 : Free fatty acid receptor 2 による B 細胞の免疫応答制御機構の解析 第38回 日本分子生物学会年会、神戸、2015年12月3日.
6. Saori Fukao, Kei Haniuda, Daisuke Kitamura: A new primary B cell culture system that can induce somatic hypermutation of immunoglobulin genes. 第44回日本免疫学会学術集会、札幌コンベンションセンター、2015年11月20日.
7. Ryushin Mizuta, Daisuke Kitamura: Serum DNase γ secreted from macrophage cooperates with DNase I in accelerating chromatin and nuclear breakdown of necrotic cells. 第44回日本免疫学会学術集会、札幌コンベンションセンター、2015年11月19日.
8. Daisuke Kitamura, Shogo Takatsuka, Hiroshi Saruwatari, Hiroyuki Yamada, Saori Fukao, Kei Haniuda: Regulatory mechanisms for memory B cell generation and function. 第44回日本免疫学会学術集会、札幌コンベンションセンター、2015年11月19日.
9. Shogo Takatsuka, Hiroyuki Yamada, Daisuke Kitamura: A role of IL-9 receptor on B cells in the T-dependent immune responses. 第44回日本免疫学会学術集会、札幌コンベンションセンター、2015年11月18日.
10. Takuya Koike, Kei Haniuda, Shu Horiuchi, Daisuke Kitamura: CD40-regulated differentiation of memory B cell subsets is independent of isotype and affinity of B-cell antigen receptors. 第44回日本免疫学会学術集会、札幌コンベンションセンター、2015年11月18日.
11. Masahiro Kitabatake, Miho Soma, Tianli Zhang, Takuya Nojima, Daisuke Kitamura, Nobuo Sakaguchi: JNK regulatory molecule G5PR induces peritoneal B1a cells into IgG autoantibody-producing plasmablasts. 第43回日本免疫学会学術集会、京都国際会館、2014年12月12日.
12. Hiroshi Saruwatari, Shogo Takatsuka, Daisuke Kitamura: A role of IL-9 receptor on B cells in the T-dependent immune responses. 第43回日本免疫学会学術集会、京都国際会館、2014年12月11日.

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

13. Kei Haniuda, Saori Fukao, Daisuke Kitamura: BLNK regulates IgE B-cell receptor signaling and B-cell memory formation. 第43回日本免疫学会学術集会、京都国際会館、2014年12月11日.
14. Takuya Koike, Shu Horiuchi, Daisuke Kitamura: CD40 signaling quantity may determine the fate of germinal center B cells. 第43回日本免疫学会学術集会、京都国際会館、2014年12月10日.
15. Daisuke Kitamura: Molecular requirements for memory B-cell development. 第42回日本免疫学会学術集会、幕張メッセ、2013年12月13日.

中野直子

国際学会

1. Nakano N. Occludin is involved in the motility of epidermal gd T cells. The 6th international workshop Kyoto T cell Conference, Kyoto, Japan. 2013.6.5

国内学会

2. Chiba M. and Nakano N. Analysis of CD11c+ T cells in anti-tumor immune responses. 第44回日本免疫学会11月 札幌
3. Chiba M and Nakano N. Roles of integrin αX expressed on the T cells infiltrating in tumor tissues. 第25回Kyoto T cell conference 5月京都
4. Michihiro Yano, Hiroshi Takizawa and Naoko Nakano Occludin-dependent migration of epidermal gdT cells leads to activation of allergen specific immune responses. 第43回日本免疫学会 12月 京都
5. Megumi Chiba and Naoko Nakano Analysis of tumor microenvironment based on CD4 T cell infiltration. 第43回日本免疫学会 12月 京都
6. Hiroshi Takizawa and Naoko Nakano Roles of epidermal gdT cells in the production of IgG2c against a putative tumor antigen. 第43回日本免疫学会 12月 京都
7. Yutaro Oki, Michihiro Yano and Naoko Nakano Roles of occludin expressed in activated epidermal gdT cells. 第42回日本免疫学会、幕張メッセ、千葉、2013.12.12.
8. Hiroshi Takizawa, Megumi Chiba and Naoko Nakano. Induction of a neo-self antigen in stressed epidermis leads to antigen-specific IgG2c production. 第42回日本免疫学会、幕張メッセ、千葉、2013.12.11.

小園晴生

国際学会

1. H. Kozono, T. Miyabe, Y. Kozono and Y.C. Sasaki: X-Ray Single Molecule Tracking Reveal Motions of Peptides in the Binding Groove of MHC II Regulated by DM. Experimental Biology2015 (ASBMB) Boston Convention & Exhibition Center, Boston MA, 2015年3月28日～4月1日 Oral in a symposium
2. Kozono,Y., Tanizawa,R., Ishido,S., Kanagawa,O., Kozono,H. Ubiquitin ligase MARCH I involves peptide discrimination for MHC II complex. 15th International Congress of Immunology, Milan, Italy, 2013.8.23.

国内学会

3. Toshihiro Miyabe, Kohsuke Kasadera, Yufuku Matsushita, Yuko Kozono, Hiroshi Sekiguchi, Keigo

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

Ikezaki, Haruo Kozono, Yuji Sasaki: Dynamical X-Ray single molecule observations of the molecular recognition process in major histocompatibility complex molecule. Biophysical Society 59th Annual Meeting, Baltimore, Maryland, Baltimore convention center 2015年2月7日～11日

4. 宮部俊宏、笠寺浩介、松下祐福、小園裕子、関口博史、池崎圭吾、小園 晴生、佐々木裕次：X線1分子追跡法を用いた免疫システムにおける分子認識動態計測 第28回日本放射光学学会年会放射光科学合同シンポジウム 2015年1月10日-12日
5. 宮部俊宏、笠寺浩介、松下祐福、小園裕子、関口博史、池崎圭吾、佐々木裕次、小園 晴生：DM defines motions of peptide/MHC complex for peptide exchange 第52回日本生物物理学会年会、札幌コンベンションセンター、2014年9月25日～27日

小川修平

国際学会

1. Ohtsuka, S., Ogawa, S., and Abe, R. Differential effects of MEK/ERK signaling pathway on the clonal expansion of effector CD4⁺ T cells. Keystone symposia, Snowbird Resort, Snowbird, Utah, USA Mar. 29 - Apl. 3, 2015
2. Toyoshima, S., Obata, Y., Wakamatsu, E., Ogawa, S., and Abe, R. Mast cell differentiation is operated by a T cell response. The 2014 meeting of the International Cytokine & Interferon Society, Melbourne, Australia, Oct.26-29, 2014
3. Ohtsuka, S., Ogawa, S., and Abe, R. Dual effects of ERK on the clonal expansion of antigen specific CD4⁺ T cells. The 53rd Midwinter Conference of Immunologists at Asilomar, Asilomar CA, USA, 2014 Jan. 255-28

国内学会

4. Ogawa, S., Watanabe, S., Wakamatsu, E., Ohtsuka, S., and Abe, R. Differential roles of CD28 YMNM and PYAP motifs in acute GVHD induction. The 44rd Annual Meeting of the Japanese society of Immunology, Sapporo Convention Center, Japan, Nov 18-20, 2015
5. Ohtsuka, S., Watanabe, S., Ogawa, S., and Abe, R. MEK/ERK signaling negatively regulates cell cycle progression of effector T cells following an excessive antigenic stimulation. The 44rd Annual Meeting of the Japanese society of Immunology, Sapporo Convention Center, Japan, Nov 18-20, 2015
6. Wakamatsu, E., Oomori, H., Ogawa, S., and Abe, R. CD28 makes different impacts on thymus- and peripherally-derived regulatory T cell for their maintenance. The 44rd Annual Meeting of the Japanese society of Immunology, Sapporo Convention Center, Japan, Nov 18-20, 2015
7. Omori, H., Wakamatsu, E., Kawano, A., Tabata, Y., Ogawa, S., and Abe, R. CD28 co-stimulation is dispensable for the development of peripherally-derived regulatory T cells. The 44rd Annual Meeting of the Japanese society of Immunology, Sapporo Convention Center, Japan, Nov 18-20, 2015
8. Toyoshima, S., Wakamatsu, E., Obata, Y., Ogawa, S., and Abe, R. Activated T cells control pathogenic mast cells under allergic conditions. The 44rd Annual Meeting of the Japanese society of Immunology, Sapporo Convention Center, Japan, Nov 18-20, 2015
9. 久保幸子、海部智則、高橋陽子、小川修平、安部良、岩倉洋一郎、東京理科大学生命医科学研究センターヒト疾患モデル研究センターの紹介、第26回日本実験動物学会総会、京都テルサ、2015年5月28日～30日
10. Ohtsuka, S., Ogawa, S., and Abe, R. MEK/ERK signaling pathway has differential effects on effector

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

- T cell clonal expansion depended on the strength of antigenic stimulation. 25th Kyoto T Cell Conference, May 15-16, 2015
11. Wakamatsu, E., Omori, H., Akieda, Y., Ogawa, S., and Abe, R. Role of CD28 co-stimulation in the homeostasis of peripherally derived regulatory T cells. 25th Kyoto T Cell Conference, May 15-16, 2015
 12. Yonezawa T., Oda A., Kurata, R., Kubo S., Ogawa, S., and Iwakura, Y. Pronuclear injection of circular plasmids expressing hCas9 and gRNA generates mutant mice in genes involved in immune responses. The 43rd Annual Meeting of the Japanese society of Immunology, Kyoto, Japan, Dec 10-12, 2014
 13. Akieda, Y., Wakamatsu, E., Ogawa, S., Ohmori, H., Watanabe, S., and Abe, R. A deficiency of Treg cells enhances migration of Th2-driving dermal DCs to lymph nodes in a chronic GVHD model. The 43rd Annual Meeting of the Japanese society of Immunology, Kyoto, Japan, Dec 10-12, 2014
 14. Wakamatsu, E., Akieda, Y., Ohmori, H., Shibata, M., Ogawa, S., and Abe, R. Control of the maintenance of peripherally derived regulatory T cells by CD28 costimulation. The 43rd Annual Meeting of the Japanese society of Immunology, Kyoto, Japan, Dec 10-12, 2014
 15. Toyoshima, S., Obata, Y., Wakamatsu, E., Ogawa, S., and Abe, R. Mast cell differentiation in response to T cells under allergic conditions. The 43rd Annual Meeting of the Japanese society of Immunology, Kyoto, Japan, Dec 10-12, 2014
 16. Ogawa, S., Akieda, Y., Sano, S., Ohtsuka, S., Wakamatsu, E., Watanabe, S., and Abe, R. Differential requirement for CD28 cytoplasmic motifs in acute GVHD induction. The 43rd Annual Meeting of the Japanese society of Immunology, Kyoto, Japan, Dec 10-12, 2014
 17. Sano, S., kaibe, S., Ohtsuka, S., Ogawa, S., and Abe, R. The role of Y216 in the cytoplasmic tail of CD28 on T cell function. The 43rd Annual Meeting of the Japanese society of Immunology, Kyoto, Japan, Dec 10-12, 2014
 18. Ohtsuka, S., Hiruta, T., Watanabe, S., Ogawa, S., and Abe, R. Dual effects of the ERK signaling pathway on clonal expansion of antigen-specific CD4⁺ T cells. The 43rd Annual Meeting of the Japanese society of Immunology, Kyoto, Japan, Dec 10-12, 2014
 19. 鈴木利宙, 青木 伸, 田中智博, 月本光利, 森 夏樹, 西野圭祐, 棚町圭祐, 堀江和峰, 小川修平, 若松 英, 安部 良, 田中 浩基, 櫻井良憲, 小野公二, ホウ素中性子補足療法(BNCT)と免疫療法の併用に係る基礎研究, 京都大学原子炉実験所専門研究会 (2014年9月29日-30日 大阪)
 20. 若松英, 穠枝佑紀, 小川修平, 安部良. ホスト制御性T細胞は慢性移植片対宿主病の病態を決定する, 第42回日本臨床免疫学会総会 (2014年9月25日-27日, 東京)
 21. Ohtsuka, S., Ogawa, S., and Abe, R. Distinctive signaling events following antigen presentation by CD4⁺ T cells. 24th Kyoto T Cell Conference, May 16-17, 2014
 22. Sano S., Yoshida N., Shigeta M., Ohtsuka S., Ogawa S., Abe R. The role of Y216 in the cytoplasmic tail of CD28 in CD28-mediated costimulation. Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology, 2013, Makuhari Messe, Chiba, 2013 Dec.11-13
 23. Ogawa, S., Yoshida, N., Sano, S., Ohtsuka, S., Nakamura, T., Akieda, Y., Watanabe, S., and Abe, R. Differential requirement for CD28 cytoplasmic motifs in T cell responses. Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology, 2013, Makuhari Messe, Chiba, 2013 Dec.11-13
 24. Ohtsuka, S., Iida, M., Yoshida, N., Hiruta, T., Hayashi, S., Watanabe, S., Ogawa, S., and Abe, R. Dual

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

- effects of the ERK pathway on the clonal expansion of antigen specific CD4+ T cells. Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology, 2013, Makuhari Messe, Chiba, 2013 Dec.11-13
25. Nakamura, T., Akieda, Y., Ogawa, S., Watanabe, S., Wakamatsu, E., and Abe, R. The behavior of cytokines determines the cGVHD phenotype. Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology, 2013, Makuhari Messe, Chiba, 2013 Dec.11-13
 26. Akieda, Y., Nakamura, T., Wakamatsu, E., Ogawa, S., Watanabe, S., and Abe, R. The condition of host CD4+ Cd25+ regulatory T cells determines the phenotype of chronic Graft-versus-Host Disease. Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology, 2013, Makuhari Messe, Chiba, 2013 Dec.11-13
 27. Shibata, M., Tashiro, Y., Suzuki, T., Ogawa, S., Wakamatsu, E., and Abe, R. Mechanism of the break in donor-specific tolerance induced by mixed hematopoietic chimerism. Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology, 2013, Makuhari Messe, Chiba, 2013 Dec.11-13
 28. Iida, M., Ohtsuka, S., Ogawa, S., Watanabe, S., Abe, R.: Antigen specific CD4+ T cell responses caused by T-T interaction. 第10回DIA日本年会 東京TFTファッションタウンビル(有明) Tokyo, Japan 2013 Nov.6~8
 29. Ohtsuka, S., Ogawa, S., and Abe, R. Dual effects of ERK pathway on the clonal expansion of antigen specific CD4+ T cells. The 6th International Workshop of Kyoto T cell Conference 2013, Shiran-Kaikan, Kyoto University, Kyoto, 2013 June.3-7

月本光俊

国際学会

1. Mitsutoshi Tsukimoto, The role of purinergic signaling in cellular response to ionizing irradiation, 4th International Postgraduate Conference on Pharmaceutical Sciences 2016 (iPoPS2016), 千葉県野田市 東京理科大学 2016年2月27-28日 (招待講演)
2. Keisuke Tanamachi, Keisuke Nishino, Natsuki Mori, Toshihiro Suzuki, Sei-ichi Tanuma, Ryo Abe, and Mitsutoshi Tsukimoto, 4th International Postgraduate Conference on Pharmaceutical Sciences 2016 (iPoPS2016), 千葉県野田市 東京理科大学 2016年2月27-28日
3. Yuki Ninomiya, Seiichi Tanuma, Mitsutoshi Tsukimoto, Effect of P2Y11 receptor antagonist on sepsis model, 4th International Postgraduate Conference on Pharmaceutical Sciences 2016 (iPoPS2016), 千葉県野田市 東京理科大学 2016年2月27-28日
4. Mitsutoshi Tsukimoto, Akihiro Kitami, Yasuhiro Ohshima, Takujiro Homma, Akina Suzuki, Munetoshi Maeda, Noriko Usami, Katsumi Kobayashi, Shuji Kojima, Biphasic ATP release through two different pathways after X-ray microbeam irradiation, 第12回マイクロビーム放射線応答国際ワークショップ (IWM2015), 福井県若狭湾エネルギー研究センター (福井県敦賀市) 2015年5月30日~6月1日
5. Mitsutoshi Tsukimoto, Keisuke Nishino, Keisuke Tanamachi, Naoko Nishimaki, Shuji Kojima, A role of P2 receptors in radiation-induced DNA damage response the 15th International Congress of Radiation Research (ICRR 2015), 京都市・国立京都国際会館, 2015年5月25~29日

国内学会

6. 棚町圭祐、西野圭祐、森夏樹、鈴木利宙、安部良、田沼靖一、月本光俊、新規放射線増感剤としてのP2X7受容体阻害薬の効果の検討、日本薬学会第136年会、神奈川県横浜市 パシフィ

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

コ横浜等、2016年3月26~29日

7. 北原大輔、西野圭祐、須藤結香、月本光俊、 γ 線による肺がん細胞の高悪性度形質獲得におけるカンナビノイド受容体の関与、日本薬学会第136年会、神奈川県横浜市 パシフィコ横浜等、2016年3月26~29日
8. 二宮有希、田沼靖一、月本光俊、マウス敗血症モデルへのP2Y11受容体阻害薬の効果 日本薬学会第136年会、日本薬学会第136年会、神奈川県横浜市 パシフィコ横浜等、2016年3月26~29日
9. 宮野優希、大崎藍里、村松怜、小島周二、月本光俊、 γ 線照射表皮細胞でのサイトカイン分泌能獲得におけるP2Y11受容体の関与、日本薬学会第136年会、神奈川県横浜市 パシフィコ横浜等、2016年3月26~29日
10. 久保木貴広、田沼靖一、月本光俊、骨髄由来肥満細胞におけるP2X7受容体を介した炎症性サイトカイン産生、第59回日本薬学会関東支部大会、千葉県船橋市 日本大学薬学部、2015年9月12日
11. 二宮有希、田沼靖一、月本光俊、全身性炎症反応に対するP2受容体阻害薬の効果の検討、第59回日本薬学会関東支部大会、千葉県船橋市 日本大学薬学部、2015年9月12日
12. 棚町圭祐、鈴木利宙、田沼靖一、安部良、月本光俊、新規放射線増感剤としてのP2X7受容体阻害薬の効果の検討、第59回日本薬学会関東支部大会、千葉県船橋市 日本大学薬学部、2015年9月12日
13. 中西加奈、小島周二、田沼靖一、月本光俊、ナノシリカ粒子を曝露した樹状細胞における炎症惹起機構の解明、第59回日本薬学会関東支部大会、千葉県船橋市 日本大学薬学部、2015年9月12日
14. 佐々木理恵、高井英里奈、小島周二、田沼靖一、月本光俊*、 γ 線照射後のがん細胞運動能亢進におけるTRPV1チャンネルの関与、日本薬学会第135年会(兵庫)2015年3月25-28日
15. 中西加奈*、月本光俊、田沼靖一、小島周二、シリカナノ粒子曝露樹状細胞でのATPシグナリングを介したIL-1 β およびIL-18産生、日本薬学会第135年会(兵庫)2015年3月25-28日
16. 久保木貴広*、田沼靖一、月本光俊、骨髄由来肥満細胞におけるP2X7受容体を介した炎症性サイトカイン産生、日本薬学会第135年会(兵庫)2015年3月25-28日
17. 井山翔太*、田沼靖一、月本光俊、パロキセチンによるP2X7受容体活性増強作用と炎症増悪化の可能性、日本薬学会第135年会(兵庫)2015年3月25-28日
18. 西野圭祐*、田沼靖一、月本光俊、悪性黒色腫での放射線惹起DNA損傷修復におけるP2受容体およびTRPチャンネルの関与、日本薬学会第135年会(兵庫)2015年3月25-28日
19. 小島周二*、根岸祐介、月本光俊、竹之内敬人、木谷裕、武田健、シリカナノ粒子曝露肝クッパー細胞でのATPシグナリングを介したIL-1 β 産生、日本薬学会第135年会(兵庫)2015年3月25-28日

器官発生・再生研究グループ

後飯塚僚

国際学会

1. Akihisa Oda, Ryo Nakahara, Chihiro Notsu, Toru Kasahara, and Ryo Goitsuka: Contribution of Tlx1-expressing mesenchymal cells to splenic microenvironment formation during organogenesis and regeneration. Venice Thymus Meeting 2015, Venice International University, Italy, 2015年4月9-13日

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

2. Goitsuka, R. A new mouse line for dissecting the lineage relationship and functions of mesenchymal cell components consisting of the spleen microenvironment. International Workshop on T Lymphocytes (chair and speaker), Kyoto, 2013.6.7
3. Nakahara, R., Kawai, Y., Hirayama, T., and Goitsuka, R. Homeodomain transcription factor Tlx1 marks a unique population of postnatal spleen mesenchymal cells. International Workshop on T Lymphocytes, Kyoto, 2013. 6.4

国内学会

4. 後飯塚僚：髄外造血ニッチとしての脾臓微小環境の形成機構、福岡大学医学部再生医学研究所セミナー、福岡、2016年2月24日
5. Yasuyuki Tashiro, Akikazu Murakami, Ryo Goitsuka, Takeyuki Shimizu, Hidehiro Kishimoto and Takachika Azuma: An asymmetric antibody repertoire is shaped between plasmablasts and plasma cells after secondary immunization with (4-hydroxy-3-nitrophenyl acetyl; NP) hapten. 第44回日本免疫学会学術集会、札幌コンベンションセンター、札幌、2015年11月18-20日
6. Chihiro Notsu, Akihisa Oda, and Ryo Goitsuka: Maintenance of the white pulp architecture in the postnatal spleen requires Meis1 expression in mesenchymal progenitor cells. 第44回日本免疫学会学術集会、札幌コンベンションセンター、札幌、2015年11月18-20日
7. Toru Kasahara, Akihisa Oda, and Ryo Goitsuka: Transcription factor Tlx1 regulates cell migration of the spleno-pancreatic mesenchyme in spleen organogenesis. 第44回日本免疫学会学術集会、札幌コンベンションセンター、札幌、2015年11月18-20日
8. Akihisa Oda, Chihiro Notsu, and Ryo Goitsuka: Overexpression of Tlx1 in situ causes extramedullary hematopoiesis in the adult spleen. 第44回日本免疫学会学術集会、札幌コンベンションセンター、札幌、2015年11月18-20日
9. Katsumoto, T., Yamagata, K., Ogawara, Y., Nakamura, T., Goitsuka, R., and Kitabayashi, I.: Endogenous MOZ was essential for MOZ-TIF2-induced Meis1 upregulation and AML development. 第77回日本血液学会学術集会、金沢、2015年10月16-18日
10. Kasahara, T., Oda, A., and Goitsuka, R.: Cell fate mapping of embryonic spleen primordium cells expressing the transcription factor Tlx1. 第24回日本バイオイメーjing学会学術集会、東京理科大学葛飾キャンパス、東京、2015年9月26-28
11. 小田朗永、笠原透、野津智尋、後飯塚僚：ホメオドメイン転写因子 Tlx1 は赤脾髄における赤芽球・マクロファージの維持に関与する。第25回学術集会 Kyoto T cell conference (KTCC)、京都大学芝蘭会館、京都、2015年5月15-16日、2015
12. 笠原透、中原亮、野津智尋、小田朗永、後飯塚僚：ホメオドメイン転写因子 Tlx1 は脾臓原基間葉系細胞の分化運命を規定する。第25回学術集会 Kyoto T cell conference (KTCC)、京都大学芝蘭会館、京都、2015年5月15-16日、2015
13. Yasuyuki Tashiro, Ryo Goitsuka and Takachika Azuma: Isotype-specific regulation of antibody secretion and affinity maturation during immune response to (4-hydroxy-3-nitrophenyl acetyl; NP) hapten. 第43回日本免疫学会学術集会、京都、2014年12月11日
14. Akihisa Oda, Ryo Nakahara, Chihiro Notsu, Toru Kasahara, and Ryo Goitsuka: The role of postnatal mesenchymal cell population retaining a potential to give rise to various types of mature stromal cells in the spleen. 第43回日本免疫学会学術集会、京都、2014年12月12日
15. Tomoo Owa, Shinichiro Taya, Tomoki Nishioka, Takuro Nakamura, Ryo Goitsuka, Kozo Kaibuchi,

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

- Mikio Hoshino: Role of Meis1 in the cerebellar development. 第37回日本分子生物学会年会、横浜、2014年11月25日
16. Yuichi Wakabayashi, Kazuhiro Okumura, Megumi Saito, Yoshimasa Aoto, Yasubumi Sakakibara, Ryo Kominami, Ryo Goitsuka, Takuro Nakamura, and Eriko Isogai: Meis1 is a crucial regulator of epidermal stem cell maintenance and skin carcinogenesis. 第37回日本分子生物学会年会、横浜、2014年11月26日
 17. Ryo Nakahara, Chihiro Notsu, Akihisa Oda, and Ryo Goitsuka: Contribution of Tlx1-expressing mesenchymal cells to splenic microenvironment formation during organogenesis and regeneration. 第37回日本分子生物学会年会、横浜、2014年11月27日
 18. 後飯塚僚：脾臓の微小環境を構成する間葉系細胞の起源と機能.第157回日本獣医学会学術集会、札幌、2014年9月9-12日
 19. 小田朗永、野津智尋、中原亮、後飯塚僚：成体脾臓微小環境の維持における Tlx1 発現間葉系細胞の役割. 第24回学術集会 Kyoto T cell conference, 京都, 2014年5月17日
 20. Nakahara, R., Oda, A. and Notsu, C., and Goitsuka, R. Homeodomain transcription factor Tlx1 marks a unique population of postnatal spleen mesenchymal cells.第42回日本免疫学会学術集会、幕張、2013.12.12.
 21. Oda, A., Notsu, C., Nakahara, R. and Goitsuka, R. Developmental regulation of the splenic microenvironment by mesenchymal cells expressing homeodomain transcription factor Tlx1. 第36回日本分子生物学会年会、神戸、2013.12.5.
 22. Notsu, C., Oda, A., Nakahara, R. and Goitsuka, R. Mesenchymal progenitor-like cells in the neonatal spleen identified by homeodomain transcription factor Tlx1. 第36回日本分子生物学会年会、神戸、2013.12.5.
 23. Nakahara, R., Oda, A. and Notsu, C., and Goitsuka, R. Perivascular mural cells in the postnatal spleen express homeodomain transcription factor Tlx1. 第36回日本分子生物学会年会、神戸、2013.12.3.
 24. Goitsuka, R., Nakahara, R., Oda, A. and Notsu, C. Differentiation potentials of mesenchymal cells expressing the homeodomain transcription factor Tlx1 in embryonic and postnatal spleen. 4th Workshop of Synthetic Immunology (chair and speaker), Kyoto, 2013.11.16

深井文雄

国内学会

1. 第1回東京慈恵会医科大学臨床研究所/東京理科大学とランスレーショナルリサーチセンター合同シンポジウム、「細胞接着分子を標的とした新しい治療薬開発を目指して」、慈恵医大・臨床医学研究所講堂、2015年3月7日
2. 東京女子医科大学 先端生命医科学研究所セミナー 「インテグリン活性化調節に基づく細胞機能制御」、TWINs 講堂、2014年10月2日
3. 日本化学工業協会講演会 「老化とがん、小児のがん」、2014年9月17日

辻 孝

招待講演

国際学会

1. Takashi Tsuji, Tooth and Salivary Gland Regeneration Takashi Tsuji, Hair Regeneration as a Future Organ Replacement Regenerative Therapy, 9th World Congress for Hair Research, Miami (U.S.A.), November

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

20, 2015

2. Takashi Tsuji, Tooth and Salivary Gland Regenerat Takashi Tsuji, Hair Regeneration as a Future Organ Replacement Regenerative Therapy, 9th World Congress for Hair Research, Miami (U.S.A.), November 20, 2015
3. Takashi Tsuji, Tooth and Salivary Gland Regenerative Therapy as a Future Oral Treatment, Taiwan International Orthodontic Conference (TIOF), Taipei (Taiwan), November 21-23, 2014
4. Takashi Tsuji, Tooth Regenerative Therapy as a Future Dental Treatment, International Congress of Oral implantologists, Tokyo (Japan), October 3-5, 2014
5. Takashi Tsuji, Functional Organ Developments by Bioengineered Organ Germs between Epithelial and Mesenchymal Stem Cells, CDB Symposium 2014, RIKEN Center of Developmental Biology, Kobe (Japan), Mar 12, 2014
6. Tsujii T., Tooth Regenerative Therapy as a Future Dental Treatment, Invited Speaker, The Taiwan Orthodontic Society (TOS) Annual Conference, Taipei, Taiwan, 2013.8.25.

国内学会

7. 辻 孝, 次世代再生医療としての器官再生医療の技術開発と医療産業化を目指して、第辻 孝, 次世代再生医療としての歯科再生と口腔再生医療、日本歯科医学会共催シンポジウム、日本学術会議歯学委員会、東京・歯科医師会館大会議、2015年12月13日
8. 辻 孝, 次世代再生医療としての毛髪再生医療の実現を目指して、"未来へのバイオ技術"勉強会「脱毛症の病態と毛髪再生の試み」バイオインダストリー協会、東京・アットビジネスセンター東京駅八重洲通り、2015年11月6日
9. 辻 孝, 再生医療と新規機能性ヘルスケア分野の産業化、国際フロンティア産業メッセ、神戸・神戸国際展示場、2015年9月4日
10. 辻 孝, 毛髪再生医療に向けた研究の最前線とヘルスケアサイエンス、毛髪科学技術者協会西日本支部 40周年記念大会及び第40回学術大会(学術講演・招待講演)、大阪・中央公会堂、2015年7月31日
11. 辻 孝, 次世代再生医療としての口腔器官の再生、第33回日本骨代謝学会学術集会(招待講演)、東京・京王プラザホテル、2015年7月24日
12. 辻 孝, 次世代再生医療の実現に向けた研究戦略と展開、バイオアセンブラ 第9回シンポジウム(特別講演)、大阪・大阪大学会館、2015年7月2日
13. 辻 孝, 次世代再生医療としての器官再生の研究戦略と展開、第5回徳島腎臓病を考える会(招待講演)、徳島・ザ グランドパレス、2015年5月26日
14. 辻 孝, 次世代再生医療としての外分泌腺の器官再生、SJS患者会(招待講演)、東京・ハロー貸会議室半蔵門、2015年5月23日
15. 辻 孝, 上皮・間葉相互作用による機能的な外胚葉性器官再生、第29回日本医学会総会 2015関西(招待講演)、京都・国立京都国際会館、2015年4月12日
16. 辻 孝, 次世代再生医療としての器官再生医療の技術開発と医療産業化を目指して、日欧 知財・ライフサイエンスセミナー(招待講演)、大阪・ニッセイ新大阪ビル、2015年3月13日
17. 辻 孝, 次世代再生医療としての器官再生医療の技術開発と医療産業化を目指して、第3回神戸再生医療勉強会(特別講演)、神戸・先端医療センター、2015年1月23日
18. 辻 孝, 次世代再生医療としての器官再生医療の技術開発と医療産業化を目指して、第3回神戸再生医療勉強会(特別講演)、神戸・先端医療センター、2015年1月23日

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

19. 浅川杏祐, 豊島公栄, 手塚克成, 辻 孝, 再生成熟毛包の皮膚内移植による毛髪再生医療の可能性、第 19 回日本臨床毛髪学会 (一般口演)、岡山・岡山コンベンションセンター、2014 年 11 月 23 日
20. 豊島公栄, 辻 孝, 毛髪の器官再生医療の実現に向けた研究戦略と展望、第 19 回日本臨床毛髪学会 (シンポジウム)、岡山・岡山コンベンションセンター、2014 年 11 月 23 日
21. 豊島公栄, 浅川杏祐, 山口恭平, 手塚克成, 辻 孝, 成体毛包幹細胞より再生した多色蛍光毛包を用いた細胞動態解析、第 37 回日本分子生物学会年会 (一般口演)、横浜・パシフィコ横浜、2014 年 11 月 25 日
22. 小川美帆, 辻 孝, 次世代再生医療としての外分泌腺の器官再生、第 42 回日本臨床免疫学会総会 (シンポジウム)、東京・京王プラザホテル、2014 年 9 月 25 日
23. 小川美帆, 辻 孝, 再生唾液腺原基移植による機能的な唾液腺の再生、平成 26 年度生理学研究会所研究会、愛知・自然科学研究機構総合バイオサイエンスセンター、2014 年 8 月 4 日
24. 辻 孝, 次世代再生医療としての外分泌腺の器官再生、第 14 回日本抗加齢医学会総会 (シンポジウム)、大阪・大阪国際会議場、2014 年 6 月 7 日
25. 辻 孝, 口腔器官の再生医療、日本補綴学会 第 123 回学術大会 (シンポジウム)、仙台・仙台国際センター、2014 年 5 月 24 日
26. 辻 孝, 幹細胞の自己組織化による頭部プラコード器官の再生、第 68 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会 (シンポジウム)、東京・京王プラザホテル、2014 年 5 月 9 日
27. 辻 孝, 歯の器官再生の戦略と展開、第 13 回日本再生医療学会総会、京都・国立京都国際会館、2014 年 3 月 6 日
28. 辻 孝, 最先端、ここまできた再生医療の近未来、相模原商工会議所 創立 40 周年記念事業 工業部会 近未来技術研究会 公開講演会、相模原商工会議所、神奈川、相模原市立産業会館、2014.2.7.
29. 辻 孝, 21 世紀型医療としての器官再生医療の技術開発と医療産業化を目指して特許業務法人 津国 移転記念講演会、東京、弘済会館、2014.1.14.
30. 辻 孝, 器官再生による口腔機能回復を目指して—歯と唾液腺、涙腺の再生—、第 58 回日本唾液腺学会学術集会 (特別講演)、東京、文京学院大学、2013.12.14.
31. 辻 孝, 幹細胞組織化による器官再生と 3D イメージング、第 36 回日本分子生物学会 (招待講演)、先端 3D イメージングのニューフロンティア、神戸、神戸ポートアイランド、2013.12.3.
32. 辻 孝, 次世代再生医療としての毛包再生、日本臨床毛髪学会 (シンポジウム)、東京、パレスサイドビル、2013.11.23.
33. 辻 孝, ひとのからだを再生する医療はどこまでできるか?、こしがや市民大学、埼玉県、越谷市科学技術体験センター、2013.11.9.
34. 辻 孝, 再生医療システムの研究戦略と産業化、平成 25 年度次世代産業カレッジ講演、東京、森戸記念館、2013.10.23.
35. 辻 孝, 器官再生医療の基盤技術開発と医療産業化を目指して、ちば新事業創出ネットワーク 平成 25 年度 第 1 回セミナー、千葉、ホテルグリーンタワー幕張、2013.10.18.
36. 辻 孝, 毛髪再生医療の実現に向けた研究開発の進展、第 36 回日本美容外科学会総会 (シンポジウム)、東京、東京国際フォーラム、2013.10.17.
37. 辻 孝, 発生物学的アプローチによる口腔器官の再生、第 55 回歯科基礎医学会学術大会・総会 (メインシンポジウム)、岡山、岡山コンベンションセンター、2013.9.22.
38. 辻 孝, 器官再生治療の実現に向けた戦略と研究の開発、日本再生医療学会エデュケーショナ

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

- ルセミナー、東京、丸ビルホール&カンファレンススクエア、2013.7.30.
39. 辻 孝、器官再生医療の実現に向けた戦略と展開-歯や毛包、分泌腺の器官再生-、第12回腎保護・再生研究会(特別講演)、岡山、ホテルグランヴィア岡山、2013.7.26.
 40. 辻 孝、器官再生医療の基盤技術開発と医療産業化を目指して、先端医学研究センター第10回研究セミナー、愛知、愛知医科大学、2013.7.1.
 41. 辻 孝、臓器は再生できるか?—臓器再生医療システムの実現を目指して—、新潟大学理学部首都圏同窓会サイエンスセミナー、東京、新潟県人会館、2013.6.29.
 42. 森田梨津子、辻 孝、歯胚上皮組織の形態形成における4次元細胞動態の定量的な解析、第65回日本細胞生物学会大会(シンポジウム)、愛知、ウインクあいち、2013.6.20.
 43. 辻 孝、歯科再生医療の基盤技術と薬物療法開発への応用、第33回日本歯科薬物療法学会(特別講演)、東京・東京医科歯科大学M&Dタワー、2013.6.16.
 44. 辻 孝、毛包の器官再生医療の実現に向けた戦略と展開、第112回日本皮膚科学会総会(ランチョンセミナー)、神奈川・パシフィコ横浜、2013.6.15.
 45. 辻 孝、未来の歯科治療としての歯科再生医療、第56回春季日本歯周病学会学術大会(市民公開講座)、東京・タワーホール船堀、2013.6.1.
 46. 辻 孝、次世代再生医療としての歯や唾液腺の器官再生、第67回日本口腔科学会学術集会(教育講演)、栃木・栃木県総合文化センター、2013.5.23.
 47. 辻 孝、臓器を再生する21世紀型医療の実現を目指して、東京理科大学こうよう会定期総会、東京・ホテルグランドパレス、2013.5.18.
 48. 辻 孝、三次元的な上皮性・間葉性幹細胞組織化による機能的な器官再生、理化学研究所講演、神戸・理化学研究所、2013.4.8.
 49. 辻 孝、毛髪再生医療の実現のための研究戦略と展望、第56回日本形成外科学会総会・学術集会(ランチョンセミナー)、東京・京王プラザホテル、2013.4.5.

齋藤正寛
国際学会

1. Masahiro Saito, Current strategy for periodontal regenerative therapy. Chulalongkorn-Tohoku joint symposium in dental science 2015, Bangkok, 2015,12.9
2. Saito, M. Attempt to develop realization of periodontal regenerative therapy.2014 3rd International Symposium on Dental Implantology and Biomaterials of West Coast Strait, Fujian, China, 2014.11.23
3. Saito, M. Present state and progression of periodontal regeneration therapy 7th WCPPM, 2014.10.2
4. Saito, M. Trends in periodontal regeneration therapy : Potential therapeutic strategy of extracellular matrix administration for periodontal ligament regeneration, The 5th International Symposium for Interface Oral Health Science, Sendai, Japan, 2014.1.21
5. Iwamastu-Konbayashi Yoko, Orimoto Ai, Handa Keisuke and Saito Masahiro, Effect of S-PRG Filler Development of S-PRG Filler as a dental material that has an ability of preventing periodontal disease, 93rd IADR, Boston 2015.3.11
6. Masahiro Saito, Makoto Aino, Eisaku Nishida, Akio Mitani, Toshihide Noguchi, Toshiyuki Yoneda, Establishment of a human immature osteoblast culture system obtained from middle-aged donors. IADR Cape Town, South Africa, 2014.6.26
7. Saito, M. Trends in periodontal regeneration therapy : Potential therapeutic strategy of extracellular matrix administration for periodontal ligament regeneration, The 5th International Symposium for

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

Interface Oral Health Science, Sendai, Japan, 2014.1.21

国内学会

8. Current strategies for bone regeneration therapy in the treatment of periodontal disease. K. Handa, V. Suresh, M. Ishikawa, and M. Saito, Eight French Reserch Organization-Tohoku University Joint Workshop on Frontier Materials, Sendai, 2015.12.2
9. 細胞外マトリックス再生を導く新規創薬の開発 ～歯からはじまり大動脈へ～、第13回日本再生歯科医学会学術大会・総会、新潟、2015.8.29
10. 齋藤正寛、東北連携を基盤とした歯科再生医療の開発、臨床歯周病学会第33回年次大会、仙台、2015.7.19
11. 齋藤正寛、細胞外マトリックス補充療法による新規再生医療技術の開発、抗加齢学会第15回総会、2015.5.29
12. 齋藤正寛 結合組織再生を目指した新規創薬の開発 ～歯からはじまり大動脈へ～日本歯科保存学会秋期学術大会（第141回）2014.10.31
13. 齋藤正寛 歯周組織再生医療の最前線平成26年度日本歯科理工学会 北海道・東北地方会夏期セミナー 2014.8.2
14. Saito, M. Extracellular matrix administration therapy as a potential therapy for microfibril disorder. 第46回日本結合組織学会第61回マトリックス研究会合同学術集会, 2014.6.7
15. 半田慶介、藤枝宜泰、折本愛、齋藤正寛、ADAMTSL6 β は微細線維形成促進を介して大動脈瘤における組織破壊を促進する。第14回再生医療学会、横浜、2015.3.19
16. Iwamastu-Konbayashi Yoko, Orimoto Ai, Handa Keisuke and Saito Masahiro, Effect of S-PRG Filler Eluate on the Tissue Destruction of the Ligature-induced Periodontitis Model、大阪、2014.12.4
17. 藤枝宜泰、安部翔大、折本愛、半田慶介、齋藤正寛、微細線維の形成異常による大動脈瘤の炎症悪化機構の解析 第37回日本分子生物学会、横浜、2014.11.26
18. 小林 洋子、安倍 翔大、折本 愛、島内 英俊、齋藤 正寛 S-PRG フィラー抽出液によるマウス歯周炎モデル予防効果の解析、第141回日本歯科保存学会秋季学術大会、2014.10.30
19. 齋藤 正寛、相野 誠、三谷 章雄、ヒト歯槽骨由来未分化骨芽細胞の骨原性維持に関わるマーカーの探索、第140回日本歯科保存学会春季学術大会、2014.6.19
20. 藤枝宜泰、安倍翔太、折本 愛、原 真理、吉田利通、今中恭子、齋藤正寛、マウス大動脈壁発生過程における細胞外マトリックスネットワークの発現パターンニング第46回日本結合組織学会第61回マトリックス研究会合同学術集会, 2014.6.8
21. 齋藤正寛、細胞外マトリックス補充療法による新規結合組織疾患治療の基盤技術開発、第25回日本小児口腔外科学会、タワーホール船堀、船堀、2013.11.2
22. Saito, M. Establishment of Extracellular matrix administration therapy、Peking-Tohoku Dental Symposium, Pekin, China, 2013.7.27
23. 齋藤正寛、細胞外マトリックス補充療法による新規結合組織疾患治療の基盤技術開発 一歯から始めて「大動脈」へ、第63回東北大学歯学会、東北大学、仙台、2013.6.14
24. 齋藤正寛、蘇る歯根膜～歯周組織再生医療の最前線～第51回小児歯科学会学術集会、長良川国際会議場、岐阜、2013.5.24
25. 齋藤正寛、細胞外マトリックスを用いた新規歯周組織再生医療技術の開発、第67回日本口腔科学会学術集会、栃木総合文化センター、宇都宮、2013.5.2

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

和田直之

国内学会

1. Takeshi Nakamura, Shingo Koinuma, Naoyuki Wada, Tomohisa Nanao. cAMP-induced activation of PKA and p190-B mediates down-regulation of plasmalemmal TC10 activity and neurite outgrowth. Keystone Symposium Axons: From cell biology to pathology. 2016年1月24日～1月27日.
2. 森下宗、安田さや香、藤田明音、七尾友久、和田直之、和栗聡、Giampietro Schiavo、福田光則、中村岳史. Mon1-Ccz1 複合体は後期エンドソームでのみ Rab7 を活性化するがリソソームへの転換時にはそこから解離する. 第38回日本分子生物学会年会・第88回日本生化学会大会, 2015年12月1日～12月4日
3. 照井翔、鯉沼真吾、石田彪馬、和田直之、福田光則、中村岳史. FRET センサーによる Rab11 のリサイクリング経路制御機構の検討. 2015年9月, 第24回日本バイオイメーjing学会学術集会.
4. 安田さや香、森下宗、藤田明音、七尾友久、和田直之、和栗聡、Giampietro Schiavo、福田光則、中村岳史. Mon1-Ccz1 activates Rab7 only on late endosome and dissociates from lysosome in mammalian cells, 第24回日本バイオイメーjing学会学術集会. 2015年9月
5. 和田直之, 植本俊明: ゼブラフィッシュヒレ再生の方向性. 日本動物学会第86回大会, 要旨集 p6. 2015年9月17日.
6. 渡邊知明, 芝本健太, 和田直之: ニワトリ胚頭顔面形成時に内側鼻隆起で発現する遺伝子の解析. 日本動物学会第85回大会, 予稿集 p145, 2014年9月13日, 東北大学(仙台).
7. 大西雅子, 和田直之: レクチン染色によるゼブラフィッシュ初期軟骨組織の検出. 日本動物学会第85回大会, 予稿集 p145, 2014年9月13日, 東北大学(仙台).

精神・神経疾患研究グループ

古市 貞一

国際学会

1. Furuichi, T. Brain development transcriptome database and developmental disorder. The 15th China-Japan-Korea Joint Workshop on Neurobiology and Neuroinformatics (NBNI2015). Haeundae Centum Hotel, Pusan, Korea. Dec. 20-22, 2015
2. Furuichi, T. The molecular mechanisms of brain development and disorders. INCF Neuroinformatics 2015. Pullman Cairns International, Cairns, Australia, Aug. 20~20, 2015
3. Shinoda, Y., Sato, A., Sadakata, T., Nishibe, H., Morita, N., Inoue, T., Yuzaki, M., Yamaguchi, Y. and Furuichi, T. Brain Transcriptome Database (BrainTx, formerly CDT-DB)-Profiling of spatio-temporal gene expression during postnatal development of mouse brain. Neuroinformatics 2015. Cairns, Australia. Aug. 20~22, 2015
4. Furuichi, T., Shinoda, Y., Sadakata, T. Animal models of autism spectrum disorders:CAPS2 is critical for proper brain development and social behavior, International Symposium of the Center for Animal Disease Models 2015, Gakushi Kaikan, Kanda, Chiyoda-ku, Tokyo, Japan, Jul. 21, 2015
5. T. FURUICHI, Y. SATO, F. YOSHIKAWA, T. SADAKATA, Y. SHINODA, M. KOEBIS Age-dependent redistribution and hypersialylation of the central myelin loop membrane protein Opalin in the mouse brain. Neuroscience 2014, 44th Annual Meeting of the Society for Neuroscience. Washington D.C., U.S.A., 2014年11月15日～11月19日
6. Y. YAMAGUCHI1, S. SATOH, T. IJIMA, R. KANZAKI, T. FURUICHI, Y. SHINODA, S. KAKEI, S.

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

MASAKI, H. WAGATSUMA, T. MIYAKAWA, K. TAKAO, H. IKENO, K. TANAKA, Y. OKAMURA-OHO, Y. OKUMURA, S. KAMAKURA, Y. ISONO, Y. MORII, S. SUENAGA, S. USUI. Tutorial contents on the INCF Japan Node platforms. Neuroscience 2014, 44th Annual Meeting of the Society for Neuroscience. Washington D.C., U.S.A., 2014年11月15日～11月19日

7. M. KOEBIS, Y. SAITO, Y. SHINODA, T. FURUICHI. Brain-specific expression of lysosomal-associated membrane protein 5 (LAMP5) gene. Neuroscience 2014, 44th Annual Meeting of the Society for Neuroscience. Washington D.C., U.S.A., 2014年11月15日～11月19日

国内学会

8. Ishii, Y., Ishii, C., Shinoda, Y., Fukazawa, Y., Sadakata, T., Itohara, S., Iwasato, T., and Furuichi, T. CAPS1 stabilizes SVs docking state in hippocampal CA3-CA1 synapses. 第58回日本神経化学学会大会. 大宮ソニックシティ. 2015年9月11日
9. Minami, H., Yamaga, R., Shinoda, Y., Sakimura, K., Abe, M., and Furuichi, T. Conditional knockout and optogenetic study on the involvement of the secretion-related protein CAPS1 in oxytocin-associated social and maternal behavior. 第58回日本神経化学学会大会. 大宮ソニックシティ. 2015年9月11日
10. Nakajima, Y., Shinoda, Y., and Furuichi, T. Dual imaging of SVs and DCVs exocytosis. 第58回日本神経化学学会大会. 大宮ソニックシティ. 2015年9月11日
11. Hosaka, K., Shinoda, Y. and Furuichi, T. Function and expression of the mouse RasGEF1 family proteins. 第58回日本神経化学学会大会. 大宮ソニックシティ. 2015年9月13日
12. Katakai, M., Shinoda, Y., and Furuichi, T. Possible involvement of the secretion-related protein CAPS2 in regulation of dynorphin, one of the endogenous opioids, secretion. 第58回日本神経化学学会大会. 大宮ソニックシティ. 2015年9月13日
13. Shinoda, Y., Sadakata, T., Hirase, H., and Furuichi, T. CAPS2-The positive regulation factor of BDNF secretion and the candidate gene for autism. 第58回日本神経化学学会大会. 大宮ソニックシティ. 2015年9月13日
14. Shinoda, Y., Ishii, C., Fukazawa, Y., Sadakata, T., Itohara, S., Iwasato, T., and Furuichi, T. CAPS1 associates tethering of SVs on the synaptic plasma membrane. 第38回日本神経科学大会. 神戸コンベンションセンター. 2015年7月28日
15. Sadakata, T. and Furuichi, T. Reduced axonal localization of a Caps2 splice variant impairs axonal release of BDNF and causes autistic-like behavior in mice. 第38回日本神経科学大会. 神戸コンベンションセンター. 2015年7月28日
16. Hosaka, K., Shinoda, Y. and Furuichi, T. Expression and function of the mouse RasGEF1 family proteins. 第38回日本神経科学大会. 神戸コンベンションセンター. 2015年7月29日
17. Yagishita, K., Shinoda, Y., Senba, R., and Furuichi, T. Possible involvement of CAPS2 in environmental enrichment-dependent adult neurogenesis in mouse hippocampus. 第38回日本神経科学大会. 神戸コンベンションセンター. 2015年7月29日
18. Katakai, M., Shinoda, Y., Christoph, S., and Furuichi, T. Possible involvement of the secretion-related protein CAPS2 in regulation of endogenous opioid, dynorphin secretion. 第38回日本神経科学大会. 神戸コンベンションセンター. 2015年7月30日
19. Minami, H., Yamaga, R., Shinoda, Y., Sakimura, K., Abe, M., and Furuichi, T. Conditional knockout and optogenetic study on the involvement of the secretion-related protein CAPS1 in

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

- oxytocin-associated social and maternal behavior. 第 38 回日本神経科学大会. 神戸コンベンションセンター. 2015 年 7 月 30 日
20. 古市貞一. 遺伝子改変動物を用いた自閉症スペクトラム障害(ASD)の基礎研究. 第 1 回生物学的自閉症研究会, 東京都文京区・東大薬, 2015 年 3 月 14 日
 21. 古市貞一. 脳神経科学分野のデータ共有と国際連携. 日本学術会議主催学術フォーラム「科学を変えるデータジャーナル -科学技術データの共有・再利用の新たなプラットフォーム構築に向けて-」. 東京都港区六本木・日本学術会議講堂, 2015 年 3 月 4 日
 22. 古市貞一. マウス小脳をモデルとした生後期の脳発達と遺伝子発現. 第 51 回 群馬大学脳神経発達統御学セミナー、第 9 回 ASRLD ユニット研究セミナー. 群馬県前橋市. 2014 年 12 月 5 日
 23. 定方哲史、篠田陽、古市貞一. BDNF の分泌と自閉症. 第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学学会大会. 奈良県奈良市. 2014 年 10 月 1 日 ~ 10 月 1 日
 24. 古市貞一. 自閉症スペクトラム障害関連の遺伝的な変異や多様性をもった動物モデル. 第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学学会大会. 奈良県奈良市. 2014 年 9 月 30 日 ~ 9 月 30 日
 25. 柳下香織、篠田陽、古市貞一. 成体ニューロン新生における CAPS2 の役割. 第 37 回日本神経科学大会. 神奈川県横浜市. 2014 年 9 月 13 日
 26. 齊藤新平、篠田陽、定方哲史、西岡朋生、貝淵弘三、古市貞一. 長期増強のシナプス特異性に寄与するプレシナプスタグの探求. 第 37 回日本神経科学大会. 神奈川県横浜市. 2014 年 9 月 12 日
 27. 中島柚依、篠田陽、古市貞一. シナプス小胞と有芯小胞における同時イメージング解析. 第 37 回日本神経科学大会. 神奈川県横浜市. 2014 年 9 月 12 日
 28. 古戎道則、齊藤由弦、篠田陽、古市貞一. 小脳における LAMP5 の発現. 第 37 回日本神経科学大会. 神奈川県横浜市. 2014 年 9 月 11 日
 29. 三島百合子、須田翔子、猿田千尋、定方哲史、篠田陽、和田直之、小島正巳、若菜茂晴、古市貞一. 第 86 回日本生化学学会大会、パシフィコ横浜、2013 年 9 月 11-13 日
 30. 篠田陽、阿部麗実、古市貞一. ナプトタグミン 3 : ポストシナプスタンパク質の表面発現制御因子. Neuro2013、国立京都国際会館、京都、2013 年 6 月 20-23 日
 31. 石井千晶、篠田陽、定方哲史、古市貞一. CAPS1 コンディショナル・ノックアウトマウスにおけるシナプス伝達. Neuro2013、国立京都国際会館、京都、2013 年 6 月 20-23 日
 32. 井口大壽、小林翔太、定方哲史、篠田陽、古市貞一. マウスドーパミン作動性神経の初代培養系における大型有芯小胞からのドーパミン分泌と CAPS2 の関係. Neuro2013、国立京都国際会館、京都、2013 年 6 月 20-23 日

中村岳史

国内学会

1. Shingo Koinuma, Tomohisa Nanao, Naoyuki Wada, Takeshi Nakamura: cAMP-induced activation of PKA and p190B mediates down-regulation of plasmalemmal TC10 activity and neurite outgrowth, Keystone Symposium Axons: From cell biology to pathology, 2016.1.24-1.27 (poster)
2. 森下宗、安田さや香、藤田明音、七尾友久、和田直之、和栗聡、Giampietro Schiavo、福田光則、中村岳史 : Mon1-Ccz1 複合体は後期エンドソームでのみ Rab7 を活性化するがリソソームへの転換時にはそこから解離する、第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学学会大会. 神

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

戸、2015.12.1-12.4 (ポスター)

3. 田中響、安田さや香、須田亮、中村岳史 : Green-Red FRET センサー構築の試み : 第 24 回日本バイオイメーjing学会学術集会、東京、2015.9.27-9.28 (ポスター)
4. 照井翔、鯉沼真吾、石田彪馬、和田直之、福田光則、中村岳史 : FRET センサーによる Rab11 のリサイクリング経路制御機構の解析、第 24 回日本バイオイメーjing学会学術集会、東京、2015.9.27-9.28 (ポスター)
5. 安田さや香、森下宗、藤田明音、七尾友久、和田直之、和栗聡、Giampietro Schiavo、福田光則、中村岳史 : Mon1-Ccz1 activates Rab7 only on late endosome and dissociates from lysosome in mammalian cells、第 24 回日本バイオイメーjing学会学術集会、東京、2015.9.27-9.28 (ポスター)
6. 鯉沼真吾、藤田明音、安田さや香、和田直之、中村岳史 : cAMP による神経突起伸展における Rho ファミリー分子 TC10 の役割と活性変化、第 37 回分子生物学会年会、横浜、2014.11.25 (ポスター)
7. Hiroyuki Nagai, Nanako Ishido, Sayaka Yasuda, Hotaka Kobayashi, Mitsunori Fukuda, Takeshi Nakamura: Analysis of spatial change and temporal distribution of Rab35 activity during neurite outgrowth. 第 37 回日本神経科学大会、横浜、2014.9.13 (Poster)
8. 鯉沼真吾、藤田明音、安田さや香、永井寛之、上口裕之、和田直之、中村岳史、Rho ファミリー G 蛋白質 TC10 は細胞膜近傍での GTP 加水分解により小胞の細胞膜融合と突起伸展を促進する、第 36 回日本神経科学大会、京都国際会館、京都、2013.6.21

老化・代謝疾患研究グループ

大谷直子

国内学会

1. 大谷直子 Obesity-induced gut microbial metabolite promotes liver cancer through senescence-associated secretome、24th Symposium on Intestinal Flora, Dynamism of Intestinal microbiota - pathophysiology of microbial metabolites - 2015 年 10 月 30 日 (招待講演)
2. 大谷直子 腸内細菌代謝産物による細胞老化の誘導と肝がん、第 11 回 日本食品免疫学会学術大会、シンポジウム 3 「老化と腸内環境、腸管機能」、2015 年 10 月 16 日 (招待講演)
3. 大谷直子 Gut microbiota and obesity-associated hepatocarcinogenesis、The 74th Annual meeting of The JCA (日本癌学会) Symposium: "Microbiome and cancer"、2015 年 10 月 9 日 (招待講演)
4. 大谷直子、羅 智文 肥満により増加する腸内細菌による肝がん促進機構、第 36 回 日本肥満学会 シンポジウム「肥満と臓器障害」2015 年 10 月 2 日 (招待講演)
5. 大谷直子 肥満による肝がん促進機構 ~腸内細菌代謝物の関与~、第 18 回日本臨床腸内微生物学会総会・学術集会 教育講演 III 病態と治療法を探る、2015 年 8 月 29 日 (招待講演)
6. 大谷直子 細胞老化と慢性炎症ー腸内細菌代謝物による肝がん促進機構ー、第 2 回日本がんと炎症・代謝研究会 学術総会 2015 年 6 月 21 日 (招待講演)
7. 大谷直子 細胞老化による炎症とその生体における役割、第 15 回日本抗加齢医学会総会 シンポジウム 6 炎症を標的とした疾患発症メカニズムの解明 2015 年 5 月 29 日 (招待講演)

樋上賀一

国際学会

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

1. Yuhei Mizunoe, Yuka Sudo, Naoyuki Okita and Yoshikazu Higami, ROS-associated lysosomal dysfunction impairs autophagy flux and adipokine profile in adipocytes, 2014 Spring Conference of the Korean Society for Gerontology and The 13th Kprea-Japan Gerontologist Joint Meeting, Jeju Island, Korea, June 21, 2014
2. Yoshikazu Higami, Caloric restriction enhances mitochondrial biogenesis and suppresses oxidative stress via a master transcription factor of fatty acid biosynthesis, Srebp-1c, in mice white adipose tissue, 2014 Spring Conferene of the Korean Society for Gerontology and the 13th Korea-Japan Gerontologist Joint Meeting, Jeju Island, Korea, June 20, 2014

国内学会

3. 水之江雄平、樋上賀一、肥満症脂肪組織におけるオートファジー・リソソーム障害、第36回日本肥満学会、2015年10月2日～10月3日、名古屋
4. 成田匠、沖田直之、須藤結香、樋上賀一、新たなカロリー制限の分子メカニズム～脂肪代謝と脂肪組織のリモデリング～、老化促進モデルマウス(SAM)研究協議会・第30回研究発表会、2015年7月4日～7月4日、岐阜
5. 今野竜太郎、田川亮真、星野駿介、沖田直之、須藤結香、樋上賀一、脂肪細胞におけるWWP1の機能解明、第38回日本基礎老化学会大会、2015年6月13日～6月14日、横浜
6. Mizunoe Y, Sudou Y, Hiraoka H, Okita N, Higami Y, Lysosomal dysfunction and autophagy alteration in adipose tissue、第38回日本基礎老化学会大会、2015年6月13日～6月14日、横浜
7. 渡邊秀行、水之江雄平、名取大輝、沖田直之、須藤結香、樋上賀一、トレハロースによる新規細胞防御メカニズム、第38回日本基礎老化学会大会、2015年6月13日～6月14日、横浜
8. 今野竜太郎、田川亮真、星野駿介、沖田直之、須藤結香、樋上賀一、脂肪細胞におけるWWP1の機能解明、第38回日本基礎老化学会大会、2015年6月13日～6月14日、横浜
9. 樋上賀一、肥満症脂肪組織におけるオートファジー障害、第58回日本糖尿病学会年次学術集会、2015年5月22日、下関
10. 朝長修、沼田祐美、森美幸、牛久保江理子、上松祐子、水沼亜樹、太田真奈美、菱野祐美加、野尻梨絵、中原以智、吉田祐子、林田香奈子、須藤結香、古田裕里加、樋上賀一、耐糖能障害に合併した高血圧症に対する持続性 AT1 レセプターブロッカーアジルサルタンの使用経験、第58回日本糖尿病学会年次学術集会、2015年5月21日～5月24日、下関
11. 樋上賀一、脂肪酸が肝細胞のオートファジーに与える影響、第104回日本病理学会総会、2015年4月30日～5月2日、名古屋
12. 成田匠、藤井波木、須藤結香、沖田直之、樋上賀一、カロリー制限による抗老化・寿命延長効果に Srebp-1 が及ぼす影響、第14回日本ミトコンドリア学会年会、福岡、2014年12月3日
13. 水之江雄平、須藤結香、沖田直之、樋上賀一、肥大化した脂肪細胞のオートファジーにおけるリソソーム機能障害、第8回オートファジー研究会、札幌、2014年11月9日～11月12日
14. 沖田直之、成田匠、藤井波木、須藤結香、樋上賀一、カロリー制限における Srebp1c を介した de novo 脂肪酸合成とミトコンドリアバイオジェネシス、酸化ストレスの関連、第36回日本基礎老化学会シンポジウム、東京、2014年10月26日
15. 橋爪由香里、酒井将弘、須藤結香、沖田直之、樋上賀一、絶食耐性における脂肪酸合成転写因子 Srebp-1c の関与、第58回日本薬学会関東支部大会、町田市、2014年10月4日
16. 吉田実樹、水之江雄平、奈良原誠大、須藤結香、沖田直之、樋上賀一、栄養状態の変化が骨格筋線維タイプ別のオートファジーに及ぼす影響、第58回日本薬学会関東支部大会、町田市、

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

2014年10月4日

17. 西村瞳、宮野加奈子、横山明信、山川央、須藤結香、白石成二、長瀬隆弘、樋上賀一、上園保仁、アディポネクチン受容体シグナルアッセイ法確立と新規受容体アゴニストの開発、第19回アディポサイエンス・シンポジウム、豊中市、2014年8月23日
18. 田川亮真、鈴木裕規、沖田直之、今野竜太郎、須藤結香、樋上賀一、脂肪細胞における新規肥満応答性 E3 ユビキチンリガーゼ WWP1 による分化制御、第19回アディポサイエンス・シンポジウム、豊中市、2014年8月23日
19. MIYAKAWA Ryota, SUDO Yuka, OTUKA Hiroki, GOTO Akihumi, KASHIWASE Yohei, UEZONO Yasuhito, HIGAMI Yoshikazu、Lipid metabolism in cancer cachexia and caloric restriction in adipose tissue, effects of Rikkunshito、第37回日本基礎老化学会、大府、2014年6月26日～6月27日
20. NEGISHI Arisa, MIZUNOE Yuhei, SUDO Yuka, HIGAMI Yoshikazu、Inhibition of autophagy by fatty acids in hepatocyte.第37回日本基礎老化学会、大府、2014年6月26日～6月27日
21. 樋上賀一、カロリー制限(CR)による脂肪組織での代謝リモデリングと抗老化。寿命延伸効果に Srebp1 が重要な役割を果たす、第57回日本糖尿病学会年次学術集会、大阪、2014年5月23日
22. 樋上賀一、Srebp1c を介したカロリー制限による脂肪組織での代謝リモデリングと抗老化・寿命延伸効果、第103回日本病理学会総会、広島市、2014年4月25日
23. 樋上賀一、代謝関連細胞におけるオートファジー、第35回日本基礎老化学会シンポジウム、老化とタンパク質分解の接点 一分解系を亢進すれば老化制御も可能か?一、東京都健康長寿医療センター研究所、東京、2013.12.14.

水田龍信

国内学会

1. 木島真理恵、山岸宏行、水田龍信：ネクロシス DNA 断片化酵素 DNase γ と DNase の使い分け. 第38回日本分子生物学会、神戸、2015.12.1.
2. 水田龍信、北村大介：Serum DNase γ secreted from macrophage cooperates with DNase I in accelerating chromatin and nuclear breakdown of necrotic cells. 第44回日本免疫学会、札幌、2015.11.19.
3. 水田龍信、木島真理恵、山岸宏行、佐々木寛典：ネクロシス DNA 断片化酵素 DNase γ と DNase の使い分け. 第24回日本 Cell Death 学会、大阪、2015.7.12.
4. 水田龍信：肝臓に於けるネクロシス DNA 断片化のメカニズム、第21回肝細胞研究会、東京、2014年6月28日
5. 水田龍信、木島真理恵、山岸宏行：酸化ストレス下において生体内で産生される低分子化合物アクロレインは薬剤性肝障害の増悪に関与する. 第22回肝細胞研究会、米子、2015.6.4.
6. 水田龍信、小山諒、北村大介：DNase γ と DNase I によるネクロシス DNA 断片化. 第37回日本分子生物学会、パシフィコ横浜、2014年、11月27日.
7. 水田龍信、小山諒：ネクロシス DNA 断片化のメカニズム. 第23回日本 Cell Death 学会、東京、2014年、7月18日.
8. 水田龍信：肝臓におけるネクロシス DNA 断片化のメカニズム、第21回肝細胞研究会、東京、2014年、6月28日.
9. 荒井智也、小山諒、木島真理恵、北村大介、水田龍信：ネクロシスにおける DNA 断片化酵

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

<p>素の生理的役割. 第36回日本分子生物学会、神戸、2013.12.4.</p> <p>10. 小山諒、荒井智也、木島真理恵、北村大介、<u>水田龍信</u>：アクロレインによる薬剤性肝障害の増悪. 第36回日本分子生物学会、神戸、2013.12.4.</p> <p>11. <u>水田龍信</u>：破壊の生物学. 2013 Biomedical Interface Satellite Workshop 「生命科学を加速する生物画像認知基盤の構築」、沖縄、2013.9.2.</p>
--

＜研究成果の公開状況＞(上記以外)

<p>シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等 ホームページで公開している場合には、URLを記載してください。</p> <p>＜既に実施しているもの＞</p> <p>1. ヒト疾患モデル研究センターが主催して以下の公開シンポジウムを行った。</p> <p>1) 第1回ヒト疾患モデル研究センターシンポジウム（新実験動物棟竣工記念、参加150人、2014年7月12日、東京理科大学野田キャンパス薬学部大講堂）（別紙2-1～2-2参照） 岩倉洋一郎、吉田進昭、斎藤、村上伸也、久保允人、小川佳宏、谷口維紹、今井浩三</p> <p>2) 第2回ヒト疾患モデル研究センターシンポジウム（国際シンポ、参加170人、2015年7月21日、東京学士会館）（別紙3-1～3-2参照） 演者：Richard Flavell, Hiroshi Kiyono, Yoichiro Iwakura, Glen Barber, Kazuhiko Yamamoto, Masato Kubo, Daisuke Kitamura, Oleg Butovsky, Takaomi Saido, Zhigang He, Hideyuki Okano, Teiichi Furuichi</p> <p>その他、これまでに14名の国内外の著名な研究者を招待し、公開セミナーを行った。毎回50人程度の出席が認められ、盛況であった。 演者：菊谷仁、伊川正人、Hideki Ueno, Glen Barber, 石亀晴道、結城伸泰、塩田邦郎、矢倉英隆、岩島牧夫、星野幹雄、藤門範幸、浅野雅秀、Michel Trembley, Gordon Brown また、学内の生命医科学研究所が筑波大学医学医療系と合同で行っているリトリートに参加し、若手研究者がポスター発表を行った（2015年3月20日、東京理科大学セミナーハウス；2016年3月19日、つくばオークラフロンティアホテル）。</p> <p>2. ヒト疾患モデル研究センターのホームページを以下のサイトに公開している。 http://www.ribs.tus.ac.jp/cadm/top/ このサイトにはセンターの概要、構成などの他、研究支援として、①. ノックアウトマウス作製支援、②. 胚凍結保存支援、③. 遺伝子改変マウス供給、について紹介しており、必要な研究者がいつでもアクセスできる様にしている。また、セミナーやシンポジウムの広告を適宜行う様にしている。</p> <p>3. センターの活動を多くの研究者に周知させると同時に、共同研究の契機とする為、研究成果報告書を年度毎に作成している。これにはメンバー全員の研究内容や業績が紹介されている。この成果報告書を学内の学長室や各部局に配布するとともに、学外の関係大学部局、研究機関にも配布して研究活動の周知を図るとともに、共同研究の契機となる様に務めた。（報告書参照）</p> <p>＜これから実施する予定のもの＞</p> <p>1. 第3回ヒト疾患モデル研究センター国際シンポジウム、2016年7月16日、東京ガーデンパレス（御茶ノ水）（別紙4参照） David Artis, Tohru Nanno, Rafael de Cabo, Takashi Kadowaki, Manfred Kopf, Masaaki Komatsu, Yoshikazu Higami, Naoko Ohtani, Judith Campisi, Keiyo Takubo, Ryo Goitsuka, Yoichi Nabeshima</p> <p>2. 第4回ヒト疾患モデル研究センター国際シンポジウム、2017年10月28日、東京ガーデンパレス（御茶ノ水）</p> <p>3. その他、2016年度は山村研一（熊本大）、宝来玲子(NIH)、米原伸（京大）、Rachel Caspi(NIH)</p>

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

らの外来講師によるセミナーを予定している。

14 その他の研究成果等

「12 研究発表の状況」で記述した論文、学会発表等以外の研究成果及び企業との連携実績があれば具体的に記入してください。また、上記11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付してください。

1. 特許出願・査定

- 1) *発明の名称：樹状細胞免疫受容体活性化剤、樹状細胞免疫受容体活性化方法、破骨細胞形成阻害剤、破骨細胞形成抑制法、樹状細胞分化、増殖阻害剤、樹状細胞分化、増殖阻害方法、サイトカイン産生抑制剤、サイトカイン産生抑制方法、治療方法及びスクリーニング方法

発明者：岩倉洋一郎、矢部力朗、海部知則、出願人：東京理科大学

日本：出願番号 JP2015/069960、出願日：2015年7月10日

国際公開：W02016/006700、公開日：2016年1月14日

- 2) *発明の名称：CTRP3 plays an important role in the development of collagen-induced arthritis in mice.

発明者：岩倉洋一郎、村山正承、出願人：東京理科大学

出願番号：61/904,540（米国特許仮出願）、出願日：2013年11月15日

- 3) *自己免疫疾患予防・治療薬としてのCTRP 6 (CTR6: Therapeutic target for autoimmune diseases)

発明者：岩倉洋一郎、村山正承、石亀晴道、角田茂、出願人：東京大学

日本：特願：2011-219350、出願日：2011年10月3日、特許5793188、登録日2015年8月14日、

米国：特許244367.000002、allowance date:2015年7月8日

- 4) *発明の名称：樹状細胞免疫受容体刺激剤

発明者：岩倉洋一郎、藤門範行、馬光宇、出願人：国立大学法人 東京大学

出願番号：特願2012-501817 (PCT/JP2011/053980)、出願日：2011年2月23日、特許第5641508号、登録日：2014年11月7日

- 5) *発明の名称：Composition and method for prevention, treatment, or amelioration of inflammatory or allergic disease or symptom, or for maintaining intestinal health.

発明人：岩倉洋一郎、唐策、大野尚仁、出願人：東京理科大学

特許出願番号：US61/775,309、出願日：2013年3月8日

2. 遺伝子改変動物作製ユニットでは、2013年度から3年間に学内外からの希望に応え、遺伝子改変ES細胞(11系統)、遺伝子改変マウス(17系統、うち6系統はCRISPR/Cas9法)の作製、凍結胚の作製(94系統23,693個)、凍結胚の復元(23系統)、クリーニング(29系統)を行った。また、遺伝子改変マウスを要望に応じ、合計182件(国内:65、国外:117、うち企業:3)を144の研究室に配布した。この事業により、1900万円の収入を得、供給事業の財源の一部とした。この結果、当該分野の研究の促進に貢献するとともに、国内外の多くの研究者と共同研究を行い、研究成果を挙げる事ができた。

3. 岩倉は、2013～2015年度の農林水産業・食品産業科学技術研究推進事業委託事業の研究代表者とな

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

り、オリエンタル酵母工業株式会社と共に自然免疫修飾による健康増進を目指した高機能食品の開発研究を行っている。また、CTRP6 についても、文部科学省基盤 S 研究費(2013～2017 年度)を獲得し、創薬に向け、大手製薬企業との共同研究を開始している。

4. 岩倉は 2014 年度および 2015 年度の Highly Cited Researcher (Thomson Reuters 社) に選出されるとともに、2015 年には野口英世記念医学賞を受賞した。

15 「選定時」に付された留意事項とそれへの対応

＜「選定時」に付された留意事項＞

この分野に於いては、既に多くの拠点我が国にはあるが、貴大学に於ける研究基盤拠点の必要性という観点から、貢献を期待する。

＜「選定時」に付された留意事項への対応＞

学内で動物モデルを用いて免疫、神経、老化、再生などの研究を進める研究組織としてヒト疾患モデル研究センターを設置し、領域横断的に相互の交流を密にすることによって研究の促進を図った。このため、シンポジウムやセミナーを定期的に行った。また、ポスドクを延べ6名、リサーチアシスタント(RA)を延べ7名雇用し、若手研究者の育成に努めるとともに、研究促進を図った。また、RAとして、海外の留学生に対しても支援を行った。このうち、ポスドクの2名はそれぞれ Nature Communications に論文を公表するなど、優れた業績を発表した。また、2名の RA もそれぞれ論文を発表し、無事に学位を取得した。今後も若手研究者の支援を継続する予定である。また、本学のこれまでの動物実験施設が狭隘な上、施設が老朽化しており、施設の近代化が望まれていたため、この度の私立大学戦略的研究基盤形成支援事業の支援を機会に、新しい動物実験棟を建築した。スペースが広がり、新たに無菌動物飼育室や感染実験室、行動解析室などを設け、格段に利便性が向上した施設を全学に共同利用スペースとして解放することにより、全学的に動物実験の質が向上するとともに、これまで不可能であった感染実験なども可能になった。さらに、センターの内外に対し、遺伝子改変マウスの作製や、胚凍結保存、他施設からマウスの受け入れの為のクリーニングなどの研究支援を行った。この結果、東京理科大野田地区に於ける共同研究が活性化され、Nature、Nature Immunology など 13 報に及ぶグループ内共著論文が産まれた事は喜ばしい。しかしながら、まだ十分とは言えず、今後さらに共同研究を活発化させたい。以上、本研究拠点の設定により理科大に於ける生命科学研究が大いに加速されるとともに、世界的にも遺伝子改変マウスを用いた研究拠点の一つとして認められる様になったものと考えている。

(様式1)

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備 考
		法 人 負 担	私 学 助 成	共同研 究機関 負担	受託 研究等	寄付金	その他()	
平成 25 年度	施 設	438,900	234,208	204,692				
	装 置	0						
	設 備	83,671	33,357	50,314				
	研究費	9,209	5,323	3,886				
平成 26 年度	施 設	0						
	装 置	0						
	設 備	71,345	24,865	46,480				
	研究費	3,869	2,674	1,195				
平成 27 年度	施 設	0						
	装 置	0						
	設 備	11,598	3,866	7,732				
	研究費	8,830	5,393	3,437				
総 額	施 設	438,900	234,208	204,692	0	0	0	0
	装 置	0	0	0	0	0	0	0
	設 備	166,614	62,088	104,526	0	0	0	0
	研究費	21,908	13,390	8,518	0	0	0	0
総 計	627,422	309,686	317,736	0	0	0	0	

※ 3年目(または2年目)は予定額。

17 施設・装置・設備の整備状況 (私学助成を受けたものはすべて記載してください。)

《施 設》(私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。)

(千円)

施 設 の 名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
実験動物施設	平成25年	1009.81m ²	15室	10,094	438,900	204,692	私学助成

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

1009.81 m²

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

《装置・設備》(私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。)

(千円)

装置・設備の名称	整備年度	型番	台数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置)				h			
(研究設備)							
大型オートクレーブ1	平成25年度	三浦工業S-120W	1	1,800 h	26,194	15,391	私学助成
大型オートクレーブ2	平成25年度	三浦工業S-120W	1	1,800 h	26,194	15,391	私学助成
ケージ洗浄機	平成25年度	CL-5004-K	1	1,300 h	12,607	7,436	私学助成
ガス滅菌設備	平成25年度	HZ-100	1	300 h	8,544	5,481	私学助成
実験動物飼育施設システム1	平成25年度	S-2250Z	1	8,700 h	10,132	6,615	私学助成
実験動物飼育施設システム(動物室2)	平成26年度	S-2250Z、S-2208Z	1	8,700 h	10,132	6,610	私学助成
実験動物飼育施設システム(動物室3)	平成26年度	S-2250Z、S-2208Z	1	8,700 h	10,132	6,610	私学助成
実験動物飼育施設システム(動物室4)	平成26年度	S-2250Z、S-2208Z	1	8,700 h	10,132	6,610	私学助成
実験動物飼育施設システム(動物室5)	平成26年度	S-2250Z、S-2208Z	1	8,700 h	10,132	6,610	私学助成
実験動物飼育施設システム(動物室6)	平成26年度	S-2250Z、S-2208Z	1	8,700 h	10,132	6,610	私学助成
クリーンエアシステム	平成26年度	CL-5531	1	8,700 h	20,685	13,430	私学助成
小動物用代謝計測システム	平成27年度	MK5000RQ/02AD	1	900 h	5,697	3,798	私学助成
遺伝子導入の行動及び運動量測定システム	平成27年度		1	100 h	5,901	3,934	私学助成
※遺伝子導入の行動及び運動量測定システムは平成27年度後半に納品され試行的実験に留まった。平成28年度より本格的に実験を実施する予定							
(情報処理関係設備)				h			
				h			
				h			
				h			

18 研究費の支出状況

(千円)

年度	平成	25	年度	積算内訳	
小科目	支出額	主な用途	金額	主な内容	
教育研究経費支出					
消耗品費	5,413	実験材料(試薬、実験機器、実験動物)	5,413	実験材料(試薬、実験機器、実験動物)	
光熱水費					
通信運搬費					
印刷製本費					
旅費交通費	80	ヒト疾患モデル研究センター旅費	80	ヒト疾患モデル研究センター旅費	
報酬・委託料	106	講演謝金	106	講演謝金	
()					
計	5,599		5,599		
アルバイト関係支出					
人件費支出(兼務職員)	1,511	給与・交通費	1,511	時給 1,250円、年間時間数 1016時間 実人数 2人	
教育研究経費支出					
計	1,511		1,511		
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)					
教育研究用機器備品	2,099	スーパーソニック、オートクレーブ	2,099	スーパーソニック、オートクレーブ	
図書					
計	2,099		2,099		
研究スタッフ関係支出					
リサーチ・アシスタント	0				
ポスト・ドクター	684	給与・交通費		学内1人	
研究支援推進経費	0				
計	684		0	学内1人	

法人番号	131065
プロジェクト番号	S1311019

18 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 26 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	1,930	実験材料(試薬、実験機器、実験動物)	1,930
光 熱 水 費			
通 信 運 搬 費	2	「サンプル送付料」	2
印 刷 製 本 費	506	研究報告印刷費	506
旅 費 交 通 費	665	学会参加旅費、研究打合せ旅費	665
報 酬・委 託 料	639	講演謝金、解析料	639
(その他)	127	論文投稿料、学会参加費	127
計	3,869		3,869
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)			
教 育 研 究 経 費 支 出			
計	0		0
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品			
図 書			
計	0		0
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	2,642	給与	学内3人
ポスト・ドクター	8,490	給与・交通費	学内2人
研究支援推進経費			
計	11,132		0 学内5人

18 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 27 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	3,551	実験材料(試薬、実験機器、実験動物)	3,551
光 熱 水 費			
通 信 運 搬 費	1	宅急便代	1
印 刷 製 本 費	479	印刷代	479
旅 費 交 通 費	2,551	旅費	2,551
報 酬・委 託 料	1,109	謝金、委託料	1,109
(その他)	600	賃借料、学会参加費	600
計	8,291		8,291
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)	0		
教 育 研 究 経 費 支 出			
計	0		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品	539		539
図 書			
計	539		539
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	3,843	給与	学内4人
ポスト・ドクター	8,466	給与・交通費	学内2人、外国1人、
研究支援推進経費			
計	12,309		0 学内6人、外国1人

別紙 1

私立大学戦略的研究基盤形成支援事業
「疾病の克服を目指した領域横断型
疾病モデル研究拠点の形成」

平成 27 年度研究成果報告書

東京理科大学生命医科学研究所

ヒト疾患モデル研究センター

代表者 岩倉 洋一郎

センター長 岩倉洋一郎

免疫疾患研究グループ

岩倉 洋一郎	生命医科学研究所	教授 センター長
久保 允人	生命医科学研究所	教授
北村 大介	生命医科学研究所	教授
中野 直子	生命医科学研究所	准教授
小園 晴生	生命医科学研究所	准教授
小川 修平	生命医科学研究所	助教
海部 知則	生命医科学研究所	助教
唐 策	生命医科学研究所	助教
島津 朋之	生命医科学研究所	助教
久保幸子	生命医科学研究所	技術員
月本 光俊	薬学部薬学科	講師
秋津 葵	生命医科学研究所	PD 研究員
鄭 琇絢	生命医科学研究所	PD 研究員
深尾沙央里	生命医科学研究所	リサーチアシスタント
豊島 翔太	生命医科学研究所	リサーチアシスタント

器官発生・再生研究グループ

後飯塚 僚	生命医科学研究所	教授
深井 文雄	薬学部生命創薬科学科	教授
辻 孝	理化学研究所	グループディレクター
齋藤 正寛	東北大学歯学部	教授
和田 直之	理工学部応用生物科学科	准教授
田代 泰之	生命医科学研究所	リサーチアシスタント

精神・神経疾患研究グループ

古市 貞一	理工学部応用生物科学科	教授
中村 岳史	生命医科学研究所	教授
鯉沼 真吾	生命医科学研究所	リサーチアシスタント

老化・代謝疾患研究グループ

大谷 直子	理工学部応用生物科学科	教授
樋上 賀一	薬学部生命創薬科	教授
水田 龍信	生命医科学研究所	准教授

学外共同研究員

今井 浩三	東京大学医科学研究所	教授
門脇 孝	東京大学医学部	教授
清野 宏	東京大学医科学研究所	教授
村上 伸也	大阪大学歯学部	教授・副病院長

山本 一彦
吉田 進昭

東京大学医学部 教授
東京大学医科学研究所
システム疾患モデル研究センター
教授・センター長

2015年度活動報告

ヒト疾患モデル研究センター長

岩倉洋一郎

ヒト疾患モデル研究センターについて

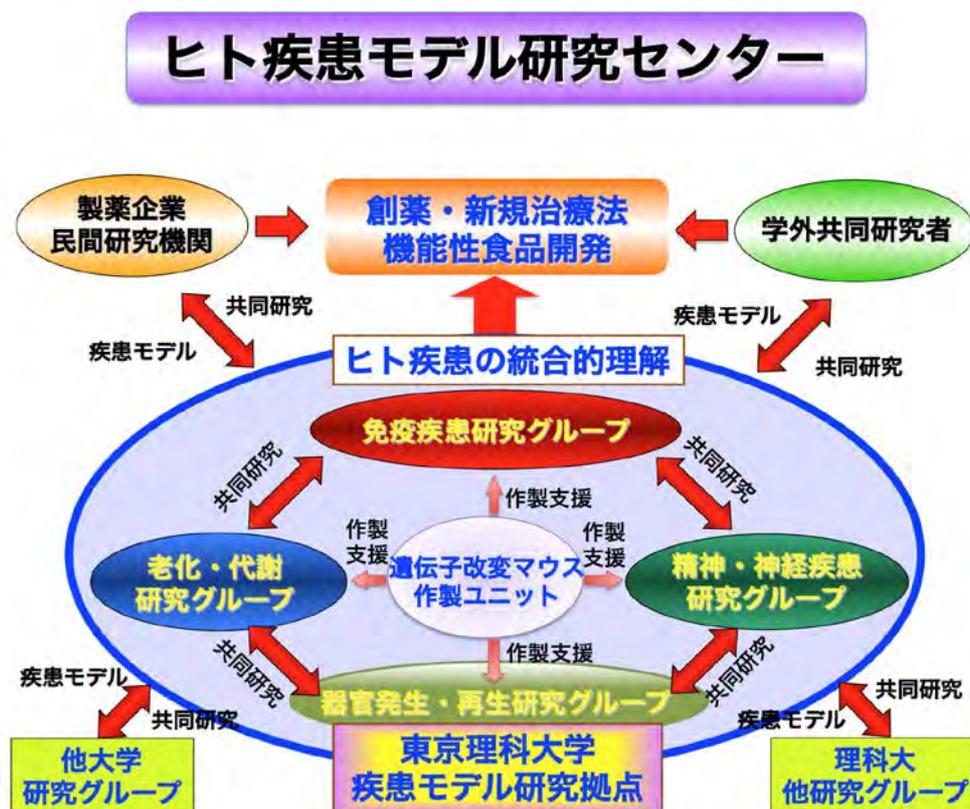
遺伝子欠損マウスの作製法を開発した Cappechi, Evans, Smithies の3人の研究者に2007年度のノーベル生理学賞が与えられたことから分かる様に、遺伝子改変マウスは遺伝子機能の解析に有用である。多くの疾病の発症には遺伝子機能の異常が関与していることから、遺伝子改変マウスの作製は、今日、新たな治療法、治療薬の開発に欠かせない手段となっている。そこで、自己免疫疾患やアレルギー、生活習慣病、がん、老化、統合失調症、うつ、アルツハイマー病、歯や毛髪の喪失などの疾病の発症過程に関与していると考えられる遺伝子の遺伝子欠損マウスを作製し、発症病理を解明すると共に、新たな治療法・治療薬の開発を行うための拠点形成を目的として、生命医科学研究所を中心に薬学部、理工学部、基礎工学部とが連携して、2012年度にヒト疾患モデル研究部門が設立され、2013年度には私学助成金の補助を得てヒト疾患モデル研究センターが設置された。

多くの生物のゲノム配列が明らかとなった今、各遺伝子の機能を明らかにし、生命活動全体の中で各遺伝子の役割を位置付けることが今後の医学・生物学の発展にとって重要な課題となっている。ことに、免疫異常、癌、神経精神疾患、臓器の再生などに関与する遺伝子の機能解析は、疾病の発症機構を知り、有効な治療法を確立するためにきわめて重要である。生体の中での遺伝子機能の解析には、個体を用いた研究が有効であり、遺伝子改変マウスの作製は主要な、場合によっては唯一の、研究手段となる。実際、遺伝子改変マウスを用いた報告は、医学・生物学分野における代表的な国際誌である Cell や Nature Medicine 誌の1/3~2/3を占めており、こうしたアプローチが現代の医学・生物学研究において如何に重要であるかを物語っている。遺伝子機能の解明に向けて、欧米では網羅的に遺伝子欠損マウスを作製する計画が進められており、我国でも2010年に学会会議から、遺伝子改変動物研究を積極的に推進するべきであるとの提言がなされ、研究推進の体勢が整えられようとしている。

幸い本学野田地区には免疫、脳・神経、発生、老化、代謝、再生医療などの研究を行っている多彩な研究者が集まっている。本研究部門では、遺伝子改変マウスの作製や様々な動物実験を可能にすることにより、これらの研究者を領域横断的に集合・連携することで、それぞれの研究を格段に発展・加速させることを目指す。高齢化社会を迎えた現在、先に述べた多くの疾患は国民の安全・安心を脅かすものとして大きな社会問題となっており、その解決は喫緊の課題である。本研究センターではこれらの疾病について、発症過程で重要な役割を果たしている遺伝子の遺伝子欠損マウスを作製し、これらの遺伝子の機能を明らかにして発症病理を解明すると共に、新たな治療法・治療薬の開発を行うことを目指しており、国民の医療、福祉の向上に大きく貢献するものと考えている。

センターの構成

本研究センターに於いては、本学の野田地区に集積された生命系研究者によって**免疫疾患研究グループ**、**精神・神経疾患研究グループ**、**老化・代謝研究グループ**、**器官発生・再生研究グループ**を組織し、それぞれの疾患メカニズムの解析や関連遺伝子の同定・機能解析を行うとともに、研究グループ間の経常的な連携を通じて、これらの疾患に対する統合的な理解を深める。また、本部門研究の遂行のために、高度な胚操作技術を持つ専任の**遺伝子改変動物作製ユニット**を置き、個体レベルでの遺伝子機能解析研究のための遺伝子改変マウスを系統的に作製する。センター内に運営委員会を置き、定期的に研究会、ワークショップ、シンポジウムを開催することにより新規治療薬の開発という共通の目標に向けて異分野研究者の交流を図る。



センター内に遺伝子改変マウスの作製を支援するグループを置き、遺伝子改変マウスの作製の促進を計る。センター内の各グループはマウスや解析手法を共有することにより、分野横断的な共同研究を推進する。*はグループ長、運営委員

1. 免疫疾患研究グループ

岩倉、久保*、北村、中野、小園、小川、海部、唐、島津、久保、秋津、鄭（生命医科研）、月本（薬学）、

炎症性サイトカインや自然免疫受容体、シグナル伝達因子などの遺伝子欠損マウスの作製と機能解析に基づき、自己免疫やアレルギーに対する新規治療薬、機能性食品の開発を目指す。

2. 器官再生研究グループ

後飯塚* (生命医科研) (生命医科研)、深井 (薬学)、辻 (理研)、斎藤 (東北大学・医)、和田 (理工学)

歯や毛の発生、再生に関与する遺伝子や、加齢による胸腺変化や脾臓の形成・維持に関与する遺伝子の改変マウスを作製し、これらの遺伝子の機能解析を行うと共に、治療への応用を目指す。

3. 精神・神経疾患研究グループ

古市* (理工学)、中村 (生命医科研)

神経回路形成関連遺伝子改変マウス作製による精神・神経疾患発症機構の解析を行い、治療への応用を目指す。

4. 老化・代謝疾患研究グループ

大谷* (理工学)、樋上 (薬学)、水田 (生命医科研)

老化、エネルギー代謝、酸化ストレスに関与する遺伝子の探索を行い、これらの遺伝子を改変したマウスを作製することにより機能解析を行い、その知見をもとに老化予防、治療法の開発を目指す。

5. 遺伝子改変マウス作製ユニット

海部、小川、唐、島津、久保、岩倉

CRISPR/Cas による遺伝子改変マウスの作製、ES 細胞を用いた KO マウスの作製、胚の凍結保存と個体化、クリーニング、遺伝子改変マウスの分与などの研究支援にあたる。

6. 学外共同研究者

今井浩三 (東大医科研)、門脇孝 (東大医)、清野宏 (東大医科研)、村上伸也 (阪大歯)、山本一彦 (東大医)、吉田進昭 (東大医科研)

学外の臨床研究の専門家から臨床現場の情報提供を受けると共に、センター内の研究成果の臨床応用や遺伝子改変マウスの作製、解析に関する指導・助言を受ける。

リサーチアシスタント (RA)

遺伝子改変マウスを用い、個体レベルで遺伝子機能の解析を行う事の重要性に鑑み、この分野の卓越した次世代の若手研究者を育てると共に、国際的な研究協力を推進するために、博士課程の大学院生を RA として採用し、研究の促進を図る。募集対象としてはセンター内の院生に限らず、広く海外からの留学生や他大学の大学院生も含める事とした。今年度は選考委員会での選考に基づき、以下の3名を採用した。

深尾沙央里 (生命科学研究科博士課程 3年)

田代泰之 (生命科学研究科博士課程 3年)

豊島 翔太 (生命医科学研究科, 博士課程 3年)

鯉沼 真吾 (生命医科学研究科博士課程 1年)

研究支援

研究支援

海部知則、小川修平、唐策、島津朋之、久保幸子、高橋陽子、岩倉洋一郎

センターに遺伝子改変動物作製ユニットを置き、遺伝子改変動物作製の研究支援依頼に応える事とした。E14 および B6 由来の ES 細胞を用いた遺伝子欠損マスの作製その他、胚凍結保存や、遺伝子改変マウスの供給を行っている。遺伝子改変マウス作製支援、胚凍結保存支援、および供与可能な遺伝子改変マウスについては、詳細をホームページで公開し、センター内外の研究者がアクセスできる様にしている。

遺伝子改変マウス作製

遺伝子改変 ES 細胞作製数：9 系統（内 4 系統は現在作製中）

遺伝子改変マウス作製数：9 系統（内 1 系統は現在作製中）

CRISPR/Cas9 実施数：2 系統

凍結胚保存

系統数：48 系統（11,689 個、2 細胞期胚）

凍結胚復元：9 系統

SPF 化：4 系統

遺伝子改変マウス供与

供与可能系統数（HP 記載のもの）：70 系統

本年度供与数 国内：13 系統（大学 12 研究室、企業 1 研究室）

国外：37 系統（大学 35 研究室、企業 2 研究室）

海外の研究機関との共同研究・研究支援

大連医科大学（中華人民共和国大連市）の客員教授に招聘され、Yingjie Wu 教授を訪問し、遺伝子改変マウスの作製指導を行うと共に、共同研究を開始した。また、大連医科大学の博士課程大学院生 2 名を受け入れ、遺伝子改変マウス作製の技術指導を行った（岩倉、久保幸子；2015. 4. 17～21；10. 20～25；12. 4～12. 10）

台湾生物技術開発中心の Jia-Ming Chang 教授、台湾国防医学院の Ann Chen 教授を訪問し、遺伝子改変マウスを用いた研究に関する研究協力を行った。（岩倉；2015. 10. 5～7）

シンポジウム開催

ヒト疾患モデル研究センター国際シンポジウム

「International Symposium of the Center for Animal Disease Models:
Frontiers of the Immunology and Neurobiology」

2015 年 7 月 21 日 10:00～18:15 学士会館

プログラム

Richard A. FLAVELL (*Yale School of Medicine*)

Inflammasomes in Health, Dysbiosis and Disease.

Hiroshi KIYONO (*University of Tokyo*)

Innate Lymphoid Cells and Mast Cells for the Regulation of Symbiosis and Inflammation at the Surface Barrier System.

Yoichiro IWAKURA (*TUS*)

The Role of C-type Lectin Receptors in the Homeostasis of the Intestinal Immune System.

Glen N. BARBER (*University of Miami*)

STING- Dependent Innate Immune Signaling and Role in Inflammatory Disease and Cancer.

Kazuhiko YAMAMOTO (*University of Tokyo*)

Regulatory T cells Controlling Antibody Production.

Masato KUBO (*TUS*)

Host Defense Mechanisms Against Influenza Virus Infection.

Daisuke KITANURA (*TUS*)

BLNK-knockout Mice as a Model of Allergic Diseases.

Oleg BUTOVSKY (*Harvard Medical School*)

Identification of a Unique Molecular and Functional Microglia Signature in Health and Disease.

Takaomi C. SAIDO (*RIKEN*)

Stop the Progression of Preclinical Alzheimer's Disease.

Zhigang HE (*Harvard Medical School*)

Axonal Damage and Regenerative Medicine: Intrinsic Control of Axon Regeneration.

Hideyuki OKANO (*Keio University*)

Brain Science Using Transgenic Non-Human Primates.

Teiichi FURUICHI (*TUS*)

Animal Models of Autism Spectrum Disorders: CAPS2 is Critical for Proper Brain Development and Social Behavior.

セミナー開催

1. 星野幹雄（国立精神・神経医療研究センター病態生化学研究部部長）、「各種精神疾患と AUTS2 遺伝子を巡る最近の展開」、東京理科大学野田キャンパス講義棟 K607、2015年6月4日。
2. 藤門範行（Harverd Medical School, Eli Lilly Japan）、“Aire expressed early in life is important for the generation of special T cell subsets”. 生命医科学研究所、2015年6月19日。
3. 岩島牧夫（Director, van Kampen Cardiopulmonary Research Laboratory, Stritch School of Medicine, Loyola University of Chicago）、“Ex vivo generation of stable CD4+ and CD8+ regulatory T cells”, Research Institute for Biomedical Sciences, Tokyo University of Science,

June 22, 2015.

4. 浅野雅秀（京都大学医学部実験動物施設長・教授）、「糖鎖は様々な生命現象の鍵となっている」、生命医科学研究所、2015年6月24日。
5. Dr. Michel L. Tremblay (Professor, Goodman Cancer Research Centre, McGill University, Canada), “Mechanism of regulation of cytokine signaling by the small cytoplasmic PTPs PTPN1 and PTPN2”, Research Institute for Biomedical Sciences, Tokyo University of Science, Oct. 26, 2015.
6. Dr. Gordon D. Brown (Professor, Division of Applied Medicine, Immunity, Infection and Inflammation Programme Institute of Medical Sciences, University of Aberdeen, UK), “C-type lectin receptors and the control of Immunity”, Research Institute for Biomedical Sciences, Tokyo University of Science, Nov. 11, 2015.

岩倉洋一郎（生命医科学研究所実験動物学部門）

研究活動

本研究室では、自己免疫やアレルギーなどの免疫疾患、肥満や糖尿病などの生活習慣病の原因となる遺伝子を同定し、これらの遺伝子を改変したマウスを作製することにより、その発症病理を解明し、治療に繋げることを目指している。現在、免疫応答を仲介する IL-1 や IL-17 などのサイトカインや、免疫系の活性化に関与する C 型レクチンなどの自然免疫受容体、補体類似ドメインを持つ C1qtnf ファミリーなどに注目して、これらの遺伝子を欠損させたマウスを作製して機能解析を進めている。

IL-1Ra 欠損マウスは IL-17、および T 細胞依存的に関節炎を自然発症する関節リウマチモデルマウスであるが、IL-17 がどの細胞からどのように作られるのかは明らかとなつて

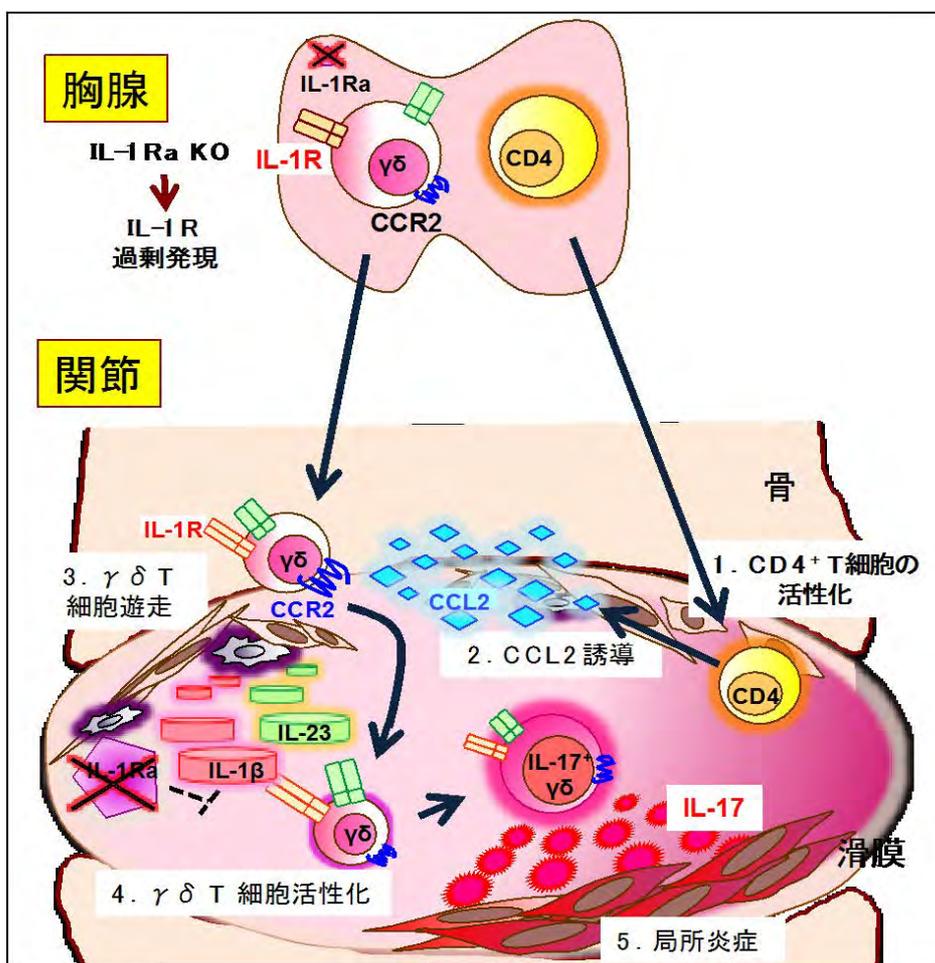


図 1. IL-1Ra 欠損マウスにおける関節炎発症メカニズム

IL-1Ra 欠損マウスでは、CD4⁺T 細胞が活性化し (1)、関節局所に CCL2 を誘導する (2)。一方、 $\gamma\delta$ T 細胞は、CCL2 に引き寄せられ関節局所に遊走する(3)。IL-1Ra 欠損 $\gamma\delta$ T 細胞は IL-1R を過剰に発現しており、関節局所で産生されている IL-1 β によって IL-17 を産生し(4)、関節局所に炎症を起こす (5)。

いなかった。秋津らは、IL-1Ra 欠損マウスの関節炎症局所では、T 細胞のうち自然免疫を

担当すると考えられる $\gamma\delta$ T細胞という細胞がIL-17産生のほぼ全てを担っていることを見出した(Akitsu et al., *Nat. Commun.*, 2015)。この時、 $\gamma\delta$ T細胞はIL-1 β とIL-23を作用させるとIL-17を発現すること、またIL-1RaはIL-1Rの発現を抑制しており、IL-1Ra欠損マウスの $\gamma\delta$ T細胞ではIL-1Rが高発現していることがわかった。さらにIL-1Ra欠損マウスを用いて関節炎発症メカニズムを検討したところ、活性化CD4⁺ T細胞による炎症部位の決定とケモカインの誘導、およびケモカインによる $\gamma\delta$ T細胞の局所への遊走と $\gamma\delta$ T細胞からの過剰なIL-17産生、という2種類の細胞の協調作用によって関節炎が引き起こされることが明らかとなった(図1)。今年度の研究成果による新たな関節炎発症メカニズムは、新たな治療法開発に役立つものと考えられる。現在は、IL-1Ra欠損によるCD4⁺ T細胞の活性化メカニズムについて解析を行っている。

村山らは、これまでに*C1qtnf6*の遺伝子産物であるCTRP6が新規の補体第二経路の制御因子である事を見出した(Murayama et al., *Nat. Commun.*, 2015)。関節炎を誘導したマウスおよび関節リウマチ患者において発現が亢進しており、*C1qtnf6*欠損マウスにコラ

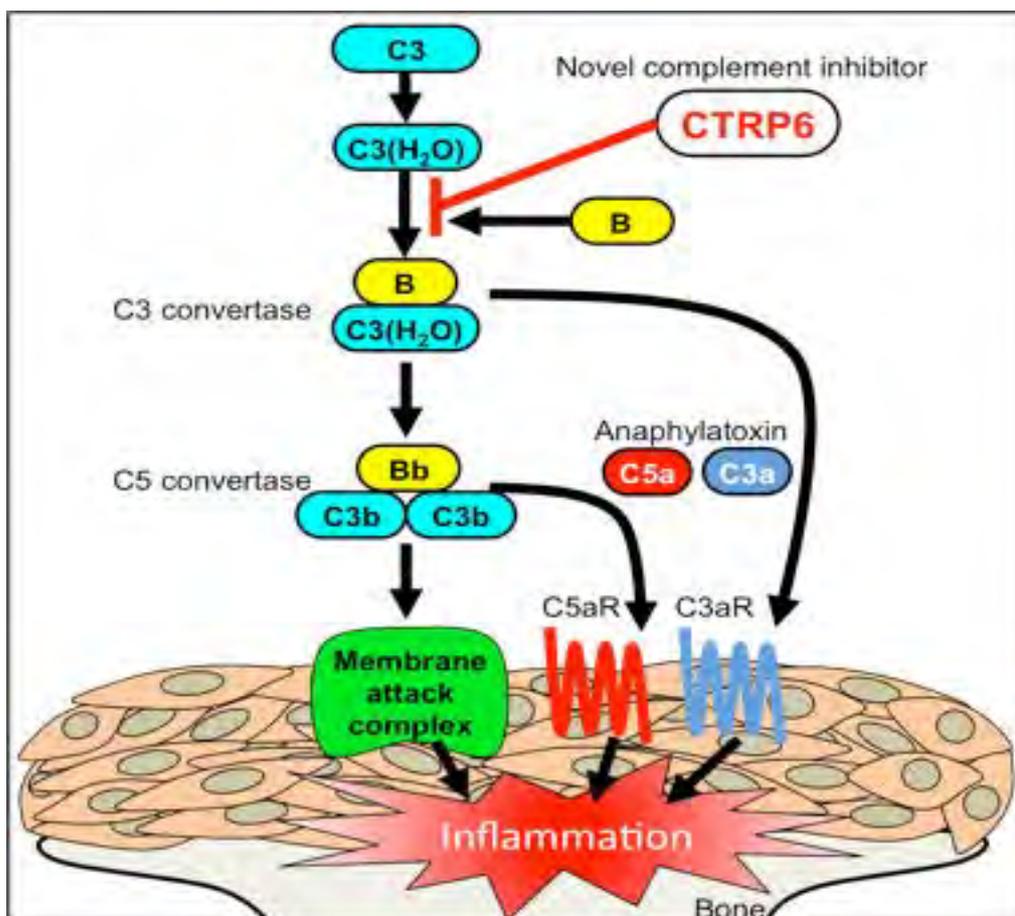


図2 CTRP6は補体第二経路の最初の反応を阻害する

CTRP6は補体第二経路活性化の最初の反応であるC3(H₂O)とB因子の結合を阻害することによって、補体第二経路が活性化することを抑制し、C3a、C3b、MACなどによる炎症の誘導を防止する。

一ゲン誘導関節炎を誘導したところ、*C1qtnf6*欠損マウスでは関節炎に高感受性になる一

方で、*C1qtnf6* 過剰発現マウスでは抵抗性を示すことを示した (図2)。また、CTRP6 投与によりマウスでは関節炎が治癒できたことから、CTRP6 を新しい治療薬として開発する事を試みている。また、CTRP6 が関節炎だけでなく、多発性硬化症や乾癬にも関与することを明らかにしており、CTRP6 による適応疾患の探索も今後の重要な研究課題として取り組んでいく予定である。

C 型レクチン受容体は、病原体のパターン認識受容体として機能し、真菌や細菌感染防御に重要な役割を果たすことが知られている。我々はC型レクチン受容体のうち、Dectin-1 や Dectin-2 のリガンドがβグルカン、及びαマンナンである事を明らかにし、これらの遺伝子欠損マウスは真菌に易感染性であることを明らかにした (Saijo et al., *Nat. Immunol.*, 2007; Saijo et al., *Immunity*, 2010)。本年度、唐らはβグルカンがきのこや酵母、コンブなどの食品に多く含まれ、Dectin-1 の発現が腸管で見られた事から、腸管免疫に対する Dectin-1 の影響を検討した。潰瘍性大腸炎のモデルである、デキストラン硫酸(DSS)による大腸炎を誘導したところ、Dectin-1 欠損マウスは耐性となる事を見出した (Tang et al., *Cell Host & Microbe*, 2015)。これは、Dectin-1 シグナルが特定の腸内乳酸桿菌の増殖を抑制する抗菌ペプチドの発現を誘導することによって、大腸粘膜固有層に存在する制御性

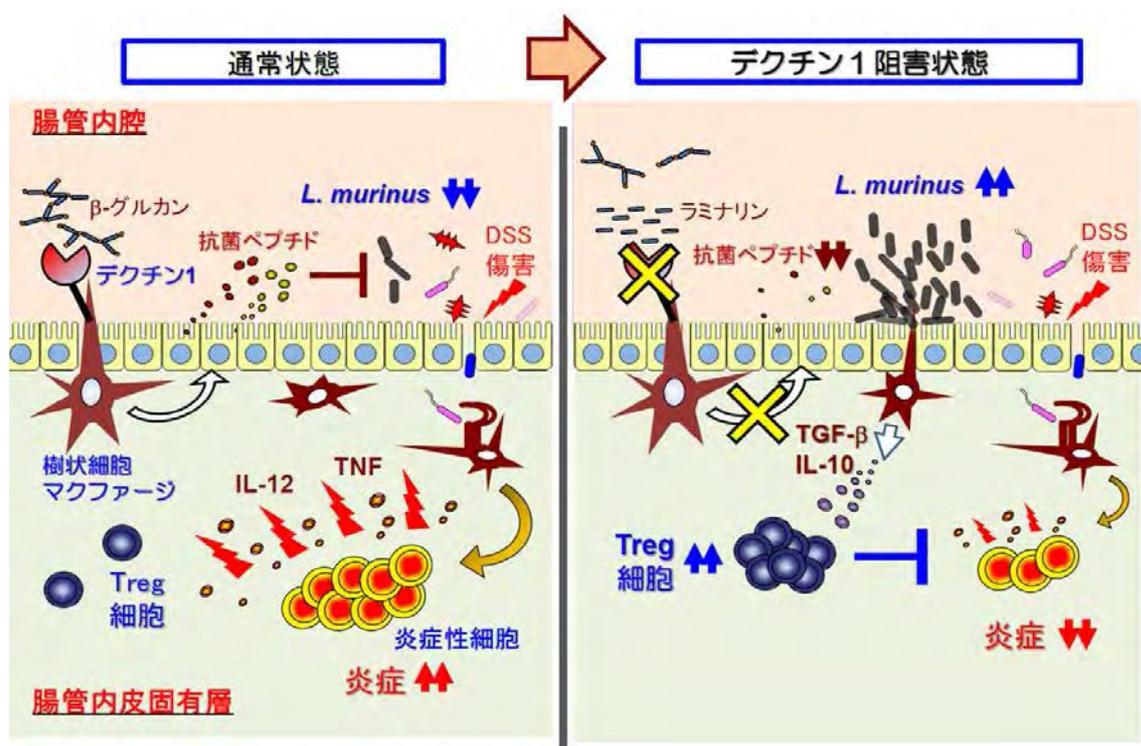


図3. 腸内細菌と腸管免疫の相互作用機構

通常腸内では食物中のβグルカンによってDectin-1が活性化され、抗菌ペプチドが作られる。このため、乳酸桿菌の1種である *Lactobacillus murinus* の増殖は抑制される。しかし、Dectin-1を欠損させたり、Dectin-1の阻害剤であるラミナリンを摂取した場合は、抗菌ペプチドの産生が抑制され、その結果、*L. murinus* の増殖抑制は解除される。*L. murinus* は炎症抑制性のTreg細胞の分化を誘導することができるため、このマウスではデキストラン硫酸ナトリウム(DSS)などで誘導した腸管炎症が抑制される。

T細胞(Treg)の分化を抑制しており、Dectin-1を欠損させると抑制が解除されTregが増加

するために炎症が抑制される結果である事が解った。興味深い事に、コンブ由来の低分子βグルカン(ラミナリン)はDectin-1に対するアンタゴニストとして作用し、ラミナリンを摂食する事によって、同様に炎症を抑制できる事が解った。この結果から、短鎖βグルカンは炎症性腸疾患の新たな予防・治療薬となる事が示唆された(図3)。現在は、ヒトを対象として、実際に抗炎症、抗アレルギー効果が認められるかを検討している。また、乳酸桿菌によるTreg誘導メカニズムの解析を進めている。一方、昔からβグルカンには抗がん作用があると言われていた事に関し、Dectin-1欠損が腸管腫瘍の形成にどのような影響を与えるかを現在検討中である。さらに、腸管免疫は全身免疫システムにも影響を及ぼす可能性が指摘されており、Dectin-1欠損による腸管Tregの増加が全身性アレルギー疾患の発症にどのような影響を及ぼすのかも興味を持って解析を行っている。

我々はC型レクチン受容体の一つであるDCIRが、免疫応答を負に調節し過剰な免疫応答を回避することで、自己免疫疾患の発症を抑制することを示してきた(Fujikado et al., *Nat. Med.*, 2008)。また、DCIR欠損マウスが付着部炎を伴う関節強直の自然発症と骨量増加が認められることを見出し、DCIRが骨代謝制御に深く関与することを明らかにした(Marunashi, Kaifu et al., *J. Immunol.*, 2015)。これらの解析によりC型レクチン受容体は多彩な機能を持ち、感染防御、免疫系の恒常性維持や骨代謝制御など様々な生理活性制御に関わることが明らかとなり、C型レクチン受容体機能の包括的理解は生体システムの理解に必須であると考えられる。現在、ヒトおよびマウスに発現し機能が未だ明らかになっていないC型レクチン受容体に着目し、これら遺伝子の遺伝子改変マウスを作製し、解析を進めている。

久保 允人(生命医科学研究所分子病態学研究部門)

研究活動

1. 自然リンパ球ILC分化の制御因子としてのE4BP4/NFIL-3の働き

我々はこれまでのT細胞に焦点を当てた研究から、時計遺伝子として知られる転写因子E4BP4/NFIL-3が、過剰な免疫反応を沈静化する働きを持つことを報告した(*Nature Immunology* 2011)。この分子を欠くマウスを詳細に解析したところ、腸管内に存在するリンパ組織であるパイエル板の数が激減していた。このパイエル板に与える影響は、Lymphoid tissue inducer ('*LTI*')の発生過程に障害があることに起因していることを明らかにした。また、E4BP4/NFIL-3の欠損は腸管内に主に分布する3型自然リンパ球(ILC3)の発生過程でも鍵となる分子として働いていることが分かった。ILCはサイトカインの産生パターンの違いによって、ILC1, ILC2, ILC3に分類できる。E4BP4/NFIL-3は従来から知られているNK分化に対する重要性に加え、NK細胞と近い性状を持つILC1のみならずILC2に対しても分化過程において重要な分子であることを明らかにした。特にエピジェネティックな解析から、E4BP4/NFIL-3はId2の発現制御をすることですべてのILCサブセットの分化課程を共通に制御できることを明らかにした(*Cell Report* 2015)

- The transcription factor E4BP4 regulates the production of IL -10 and IL-13 in CD4+T cells. *Nat. Immunol.* 12(5):450-459, 2011
- Nfil3-independent lineage maintenance and antiviral response of natural killer cells ; *J.Exp.Med.* 210:2981-2990, 2013,
- NFIL3 orchestrates the emergence of common helper innate lymphoid cell precursors. *Cell Report* 10, 12, 2043–2054, 2015

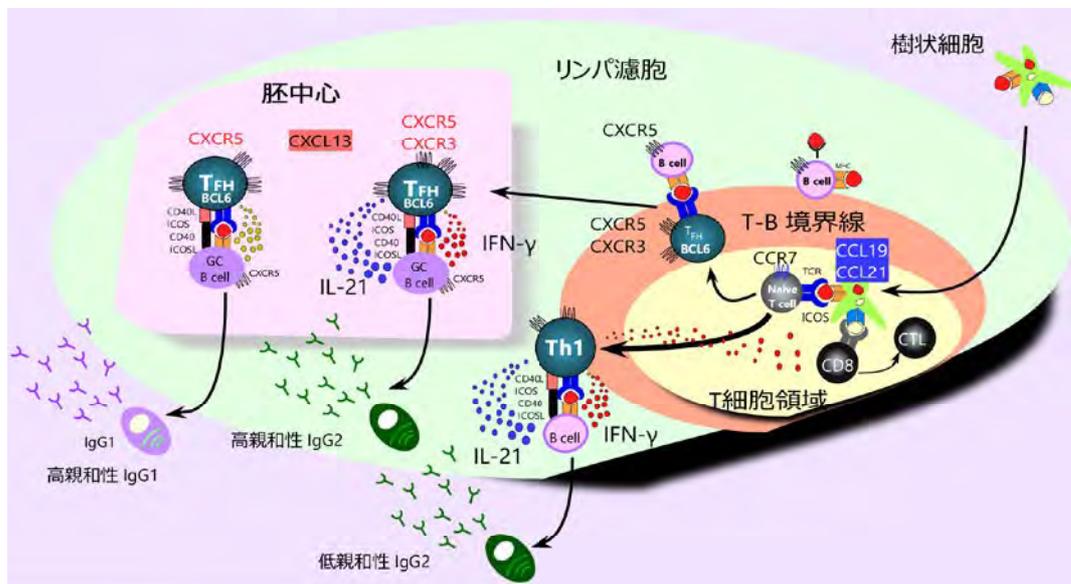
2. インフルエンザワクチンにおける抗体産生制御機構

ワクチンに有効な抗体産生系の制御に関わるヘルパーT細胞の研究から、これまで教科書に記載されてきた2型ヘルパーT(Th2)細胞がアレルギーに関わるIgG1抗体やIgE抗体を産生制御するとする考えを改め、濾胞型ヘルパーT(TFH)細胞の重要性を明らかにした(*Immunity* 2012)。また、胚中心へと移行して高濃度のIL-4/IL21を産生できるようになったTFHは、S1RP2の働きのより胚中心の中に留められることを報告した(*J. Exp. Med.* 2014)。記憶T細胞、記憶B細胞の形成過程でのTFHの形成に必要とされる転写因子BCL-6の役割を明らかにしてきた(*PNAS* 2014, *J. Exp. Med.* 2012)。TFHは胚中心へと移行することによって抗体産生を制御すると考えられてきたが、その分化制御にBCL-6がどのように関与するのかについても明らかになっているとは言えない(*Nat. Immunol.* 2015)。

ワクチンは感染症に対して最も有効な防御手段である。特に現行使われているインフルエンザウイルスの不活化ワクチンは、他の型のインフルエンザウイルスに対する中和活性(交差反応性)は認められないが、非常に強い中和活性を誘導できる。特に、インフルエンザワクチンでは、ヒト・マウスを問わずIgG2クラスの抗体が有意に誘導されてくることから、このクラスの抗体の有効性が注目されている。ところが、その産生機序はほぼ明らかにされていない。我々はこのウイルスワクチンによって誘導されるIgG2抗体には、T_{FH}細胞・

胚中心に依存する産生系と依存しない産生系から構成されることを見いだしている。T_{FH}細胞依存性 IgG2 抗体が、体細胞変異により抗原に対して高い親和性を示すのに対して、T_{FH}細胞非依存的 IgG2 抗体は低頻度の体細胞変異を有する低親和性の抗体であった。この IgG2 抗体は低親和性ではありながら、強力な中和活性を有することが出来る。T_{FH}細胞非依存的に作られる IgG2 抗体は、ワクチンによって誘導される INF γ と IL-21 を共産生するユニークな Th1 細胞によって制御されていた。(Nat. Immunol. under revision)。

- The 3' enhancer CNS2 is a critical regulator of interleukin-4-mediated humoral immunity in follicular helper T cells. *Immunity*. 36(2):188-200, 2012.
- Distinct cellular pathways select germline-encoded and somatically mutated antibodies into immunological memory. *J. Exp. Med.* 209(11):2079-2097, 2012.
- Sphingosine-1-phosphate receptor 2 controls follicular helper T cell localization to support germinal center response. *J.Exp.Med.* 211(7), 1297-1305, 2014
- Memory B cells contribute to rapid Bcl6 expression of memory T_{FH} cells *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 111(32):11792-7 2014
- TCF-1 and LEF-1 are new players that help launch the T_{FH} program News & Views, *Nature Immunology*, 16(9):900-1, 2015



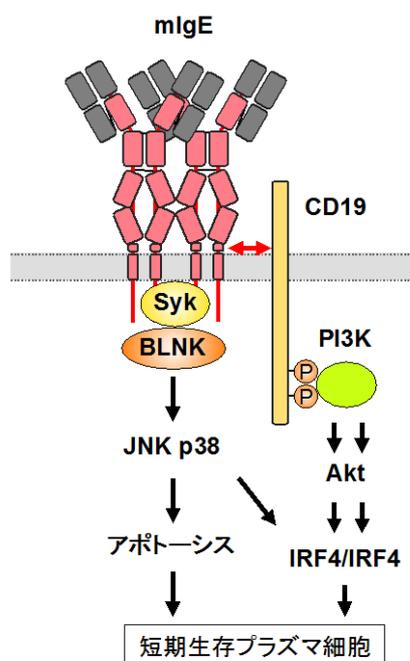
北村 大介（生命医科学研究所分子生物学研究部門）

研究活動

IgE 抗体は多くのアレルギー疾患の主要な原因として知られている。通常、IgE は健全個体の血清中にはごく微量しか存在せず、寄生虫感染等により一過性に産生されるが、血中半減期が約半日と短いのですぐに検出限界以下に戻る。マウス免疫実験においても、産生される IgE 陽性 B 細胞は非常に少ない。マウスを免疫すると抗原に反応した B 細胞は増殖し、主に IgG へのクラススイッチを経て、短期生存プラズマ (SP) 細胞か膜型(m)IgG 陽性の胚中心 B 細胞へと分化し、後者の一部は主に IgG 型の記憶 B 細胞か長期生存プラズマ (LP) 細胞へと分化し、免疫記憶を形成する。mIgE 陽性 B 細胞は主に mIgG 陽性胚中心 B 細胞からクラススイッチを経て産生されるが、直ちに SP 細胞へと分化して胚中心から消失し、mIgE 陽性の記憶 B 細胞や IgE 産生 LP 細胞はほとんど形成されないことが最近分かってきた。一方、慢性アレルギー症患者では持続的に血清 IgE 値が高い場合が多いが、これは何らかの異常で IgE 陽性 LP 細胞が形成され維持されていると考えられる。また、長期間 IgE が低値であっても抗原再暴露により再発する花粉症や食物アレルギーなどの場合には IgE 陽性の記憶 B 細胞が存在すると考えられる。

正常個体では IgE 陽性 B 細胞がどうして胚中心から消失し免疫記憶に加わらないのか、言い換えると、アレルギー患者においては どうして IgE 陽性 B 細胞が産生され長期に維持されるのかについて、詳細なメカニズムはほとんど分かっていない。私たちは、B 細胞抗原受容体シグナル伝達に関わるアダプター分子である BLNK を欠損するマウスにおいて、T 細胞依存性免疫応答の際に、抗原に親和性の高い IgE 抗体価が長期に維持され、mIgE 陽性胚中心 B 細胞が増加し、IgE 産生 LP 細胞や mIgE 陽性記憶 B 細胞が産生されることを見出した。さらに、BLNK 欠損マウスに同じ抗原で 2 次免疫を行うと直ちに体温低下を起こすことから、BLNK 欠損マウスがアナフィラキシーのモデル動物として有用であることを示した。

In vitro の B 細胞培養実験では、IgE を強制発現された B 細胞は、IgG と比べて、自発的 SP 細胞分



抗原非依存的mIgEシグナル伝達経路

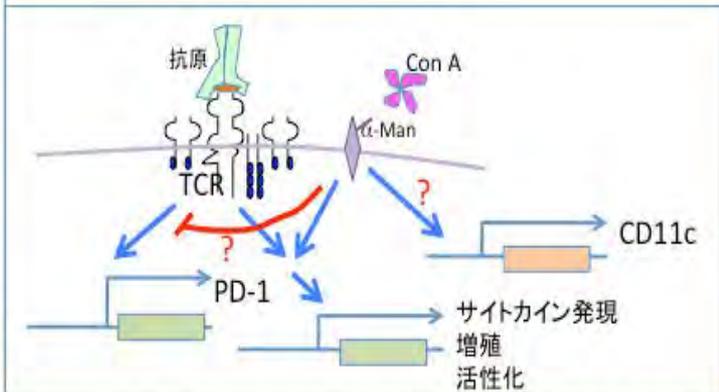
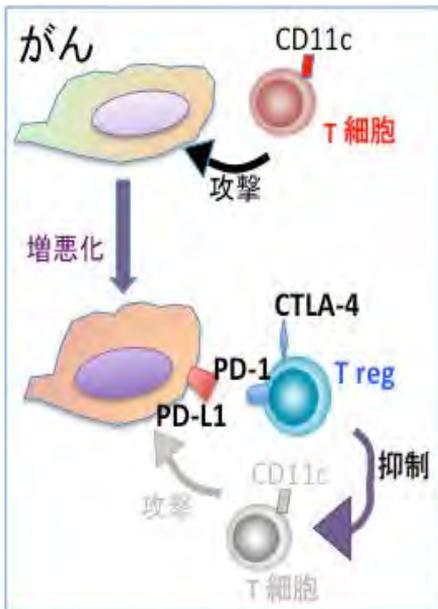
化とアポトーシスが強く促進され、それらは CD19-PI3K-Akt-IRF4 と Syk-BLNK-p38/JNK という 2 つのシグナル経路の活性化によって誘導されていることを明らかにした。BLNK 欠損マウスの B 細胞は *in vivo* でも *in vitro* でも SP 細胞への分化とアポトーシスが抑制されていた。以上より、IgE を発現した胚中心 B 細胞において、抗原非依存的な BLNK を介したシグナルは速やかな SP 細胞への分化とアポトーシスを促進し、IgE 陽性の記憶 B 細胞あるいは LP 細胞の産生を阻止する働きをしていると考えられた（羽生田、深尾ら、投稿論文審査中）。

中野 直子（生命医科学研究所分子病態学研究部門）

研究活動

DNA 損傷などによるストレスは細胞に様々な分子の発現を誘導する。免疫系細胞はこれらの分子を認識して活性化し異常な細胞を排除している。私たちは表皮細胞にがんを誘導するモデルマウスを作製して免疫応答を解析し、がん化が起きる以前に活性化する免疫細胞を解析してきた。がんに対する免疫応答はがんを攻撃する細胞が活性化する初期の応答から、免疫応答が抑制され、がんの増悪や転移がおきる後期まで、種々の異なる免疫細胞が関与している。そこで免疫応答の活性化から抑制への転換の前後にがんに浸潤する細胞を免疫組織染色や FACS を用いて比較した。

免疫応答が活性化する初期に浸潤する T 細胞の中に、通常は樹状細胞のマーカーとして知られている CD11c を発現する細胞が存在し、後期にはこれらの細胞が消失することがわかった。CD11c の発現は *in vitro* で T 細胞を抗 TCR 抗体や PMA+ionomycin を用いて刺激しても誘導できなかったが、Concanavalin A (ConA) 刺激により誘導された。免疫応答が抑制される後期には抑制シグナルを誘導する PD-1 分子が T 細胞不応答化の中心的役割を担っているが、CD11c を発現した T 細胞は PD-1 の発現が抑制されていた。これらの結果から、ConA は TCR と異なるシグナル伝達経路を活性化し CD11c の発現を誘導し、このシグナル系は PD-1 の発現を抑制する可能性が示唆された。不応答化した T 細胞の PD-1 発現を抑制できれば、PD-1 に対する抗体による PD-1 ブロック法に変わる、あらたな免疫賦活化手段になりうると考えられる。今後 ConA によって誘導されるシグナルを明らかにし、このシグナルの選択的活性化により、免疫抑制を解除することが可能であるか検討する。



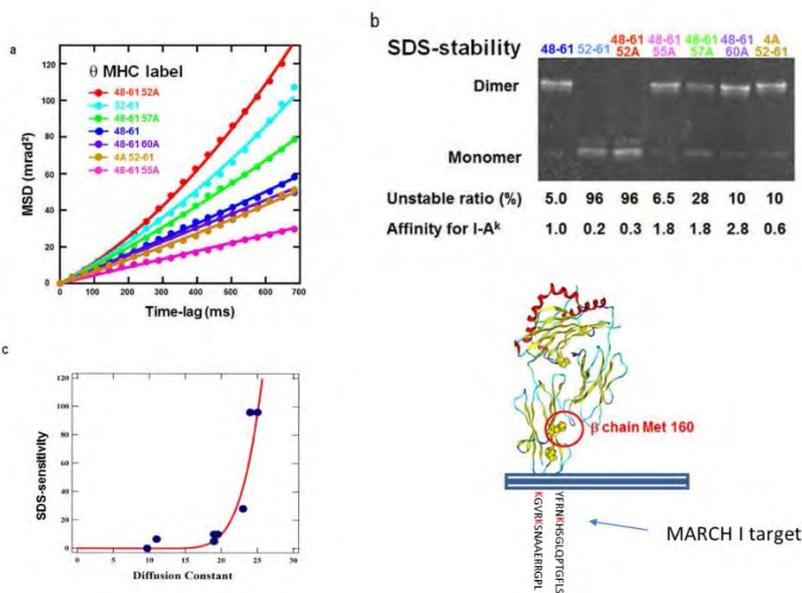
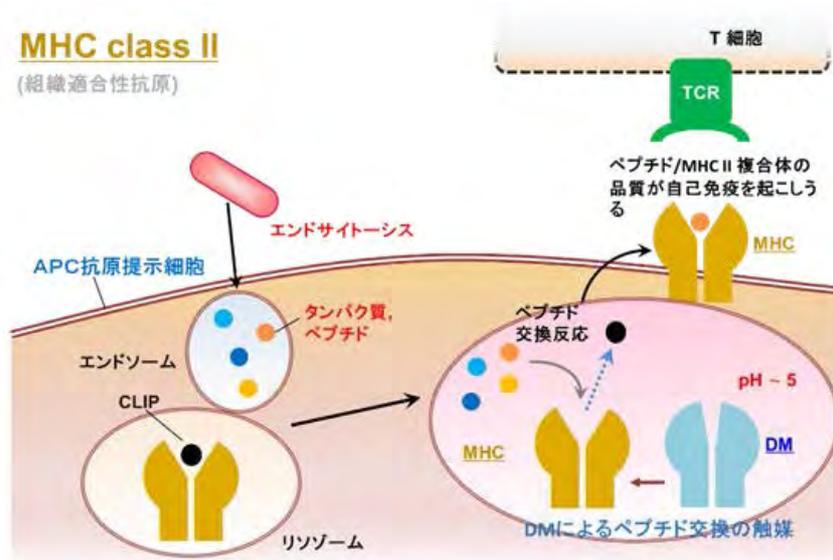
がん浸潤するCD11c+T細胞は、がん免疫応答を活性化する

小園 晴生（生命医科学研究所生命情報科学研究部門）

研究活動

ペプチド依存性の MHC の品質管理機構

MARCH I は MHC II の細胞内分解や移動に関わる E3 ユビキチンリガーゼである。我々は、構造的揺らぎの大きさの違いがペプチド/MHC 複合体が type-A や type-B 等の様々な構造をとることの原理であるのではないかと提唱した。この研究ではユビキチン化がそのような構



造揺らぎと関係するという仮説のもとに実験を行った。まず MHC の動きを X 線 1 分子測定法

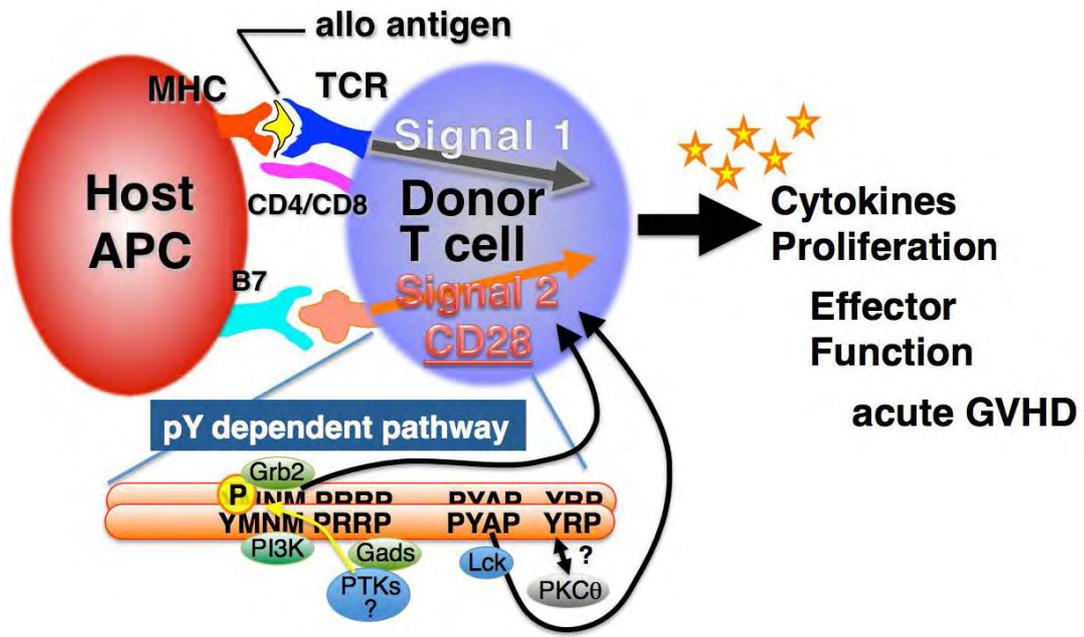
で見ると、MHC II のいわゆる SDS 耐性と相関することが解った。次に、MARCH I KO マウス骨髄細胞から樹状細胞 (BM-DC) を誘導し MHC II/ペプチド複合体の半減期を調べた。type-B 型 MHC の分解は、野生型のほうが MARCH I KO より非常に速かった。対照的に type-A 型 MHC の分解は野生型と MARCH I KO であまり変わらなかった。次に、BM-DC の T 細胞活性化能を比べた。type-B 型 MHC の活性化能は野生型のほうが MARCH I KO より、弱かった。一方、type-A 型 MHC の活性化能は野生型と MARCH I KO でほぼ変わらなかった。これらのことは、MHC II/ペプチド複合体のユビキチン化は結合したペプチドに依存していることを示している。MARCH I は MHC II/ペプチド複合体に出現する構造を識別することが予測された。

小川 修平（生命医科学研究所実験動物学研究部門）

研究活動

骨髄移植は白血病や再生不良性貧血などの治療として行われる。しかし、合併症である移植片対宿主病（GVHD）は、依然として大きな問題でありその克服が期待されている。GVHDの発症は、骨髄細胞中に含まれるアロ（宿主）反応性のT細胞が宿主内で活性化、増殖しエフェクター細胞に分化し、宿主細胞が傷害されることによって誘導される。当研究グループは以前より、T細胞の活性化や機能発現に重要なCD28補助シグナル受容体の機能における分子メカニズムの解明に取り組んでいる。これまで、急性GVHD（acute GVHD: aGVHD）のマウスモデルにおいて、CD28欠損（KO）マウスの細胞をドナーに用いるとaGVHDが誘導されなかったことから、aGVHD誘導にCD28補助シグナルが必須であることを明らかにした。CD28はT細胞に発現する1型糖タンパク質であり、細胞内領域にYNMNおよびPYAPモチーフという機能的モチーフを有する。CD28は酵素活性を有していないが、YNMNモチーフにはチロシンのリン酸化依存的にPI3K p85、Grb2、Gadsが結合し、PYAPモチーフにはSH3ドメインを持つLckが結合すると考えられている。現在、YNMNモチーフとPYAPモチーフに変異を導入したCD28ノックイン（KI）マウスを用いてCD28補助シグナルにおける各モチーフの役割を研究している。YNMNのYをFに置換したCD28YFKI、PYAPのPをAに置換したCD28AYAANKI、YNMNとPYAPの両方に変異を導入したCD28DKIマウスの脾細胞を(B6 x DBA/2)F1に移入しaGVHDマウスモデルを誘導したところ、YFKI、AYAANKIをドナーとした場合、ドナーT細胞の増殖が見られる個体もあったが、野生型と比較し発症頻度は低かった。一方DKIをドナーとした場合は、CD28KOをドナーとした場合と同様、ドナーT細胞の増殖は誘導されずaGVHDは全く誘導されなかった。以上のことから、CD28補助シグナルの機能において、YNMNモチーフもPYAPモチーフも何らかの機能を果たしており、CD28の完全な機能を発揮するためには両方が働く必要があることが示唆された。また、YNMNとPYAPの両方に変異を持つ場合、CD28補助シグナルの機能は非常に損なわれることが明らかとなった。さらに、YFKIとAYAANKIのドナーT細胞について詳細に調べたところ、AYAANKIをドナーとした場合、ドナーT細胞中に占めるCD4⁺T細胞の割合は、野生型やYFKIをドナーとした場合と比較し低いことが分かった。これは、CD8⁺T細胞の機能はそれほど損なわれていない可能性を示唆している。従って、YNMNモチーフはCD4⁺T細胞、CD8⁺T細胞の両方の機能発現に関わっている可能性、PYAPモチーフはCD8⁺T細胞よりもCD4⁺T細胞の機能発現に重要な役割を果たしている可能性が考えられた。今後は、各CD28KIマウスのT細胞を用いて、CD28自身のチロシンリン酸化とCD28下流のシグナル経路の活性化を調べると共に、CD4、CD8サブpopulationで

これらに違いがあるのかを検討することで、CD28 下流でどのようなシグナル分子の活性化が aGVHD の誘導において重要なかを明らかにし、その分子を標的とした阻害剤の探索や創薬を行う必要があると考えている。



月本 光俊（薬学部薬学科）

研究活動

マクロファージなどの免疫細胞に多く発現している P2X7 受容体は、細胞外 ATP をリガンドとするイオンチャネル内在型受容体であり、活性化により Ca イオン流入、小孔形成、炎症性サイトカイン IL-1 β 産生、細胞死を誘導する。

本研究では、肥満細胞における P2X7 受容体の機能発現と IgE 感作による P2X7 受容体のダウンレギュレーションについて明らかにし、また、抗うつ薬パロキセチンによる P2X7 受容体活性増強作用によるマクロファージからの炎症性サイトカイン産生増加について明らかにした。

肥満細胞は、脱顆粒によりヒスタミンを放出し、炎症反応に関与することがよく知られている。これまでに肥満細胞における P2X7 受容体の活性についていくつかの報告があるが、詳細については不明な点が多い。特に IgE 感作による活性変化については明らかにされていない。BALB/c マウスより単離した骨髄細胞を IL-3 存在下で 3 週間培養することにより、肥満細胞に分化させた。骨髄由来肥満細胞に ATP を処置することにより、小孔形成、IL-1 β 産生、細胞死誘導が認められた。抗 DNP 抗体 (IgE) 感作および DNA-アルブミン処置による脱顆粒によって、ヒスタミン放出が誘導されたが、IL-1 β 産生は誘導されなかった。一方、LPS 処置肥満細胞への ATP 処置によって IL-1 β 産生は誘導されたが、ヒスタミン放出は誘導されなかった。一方、IgE 感作肥満細胞では、ATP 処置による IL-1 β 産生が減弱していることが明らかとなった。IgE 感作肥満細胞の P2X7 受容体発現および活性を測定した結果、P2X7 受容体発現と活性が低下していることが示唆された。以上より、肥満細胞は、機能的な P2X7 受容体を発現し、IL-1 β 産生を誘導するが、IgE 感作後では、P2X7 受容体発現は低下し、IL-1 β 産生は減弱していることが示唆された。

パロキセチンは、選択的セロトニン再取り込み阻害剤であり、抗うつ薬として用いられている。最近、パロキセチンにより P2X 受容体活性が抑制されることが報告されている。そこで、マウスマクロファージ J774.1 細胞を用いて、パロキセチンによる P2X7 受容体活性変化について検討した。パロキセチン処置により、P2X7 受容体活性化による小孔形成、IL-1 β 産生、細胞死誘導が増強されることが明らかになった。一方、LPS 刺激による IL-6 産生 (P2X7 受容体非依存的) は増強されなかった。また、盲腸結紮穿孔手術による敗血症モデルマウスへのパロキセチン投与により腹腔内 IL-1 β 濃度が増加した。さらに、このマウスから単離した腹腔内マクロファージは、多量の IL-1 β を産生していることが示された。以上より、パロキセチンは、マウス P2X7 受容体活性を増強させ、IL-1 β 産生を増加させることで炎症反応を強める効果があることが示唆された。

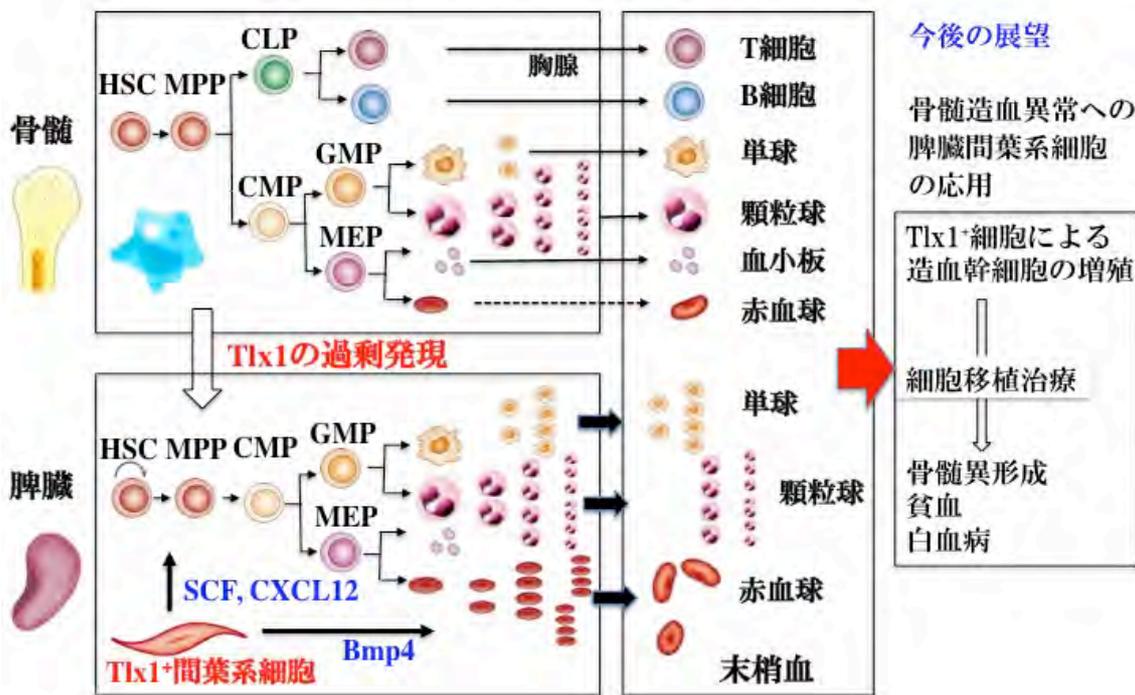
後飯塚 僚（生命医科学研究所発生及び老化研究部門）

研究活動

本年度は、初年度のみに作製した $Tlx1^{CreER-Venus}$ ノックインマウスならびに新たに作製した $Tlx1$ 発現細胞にタモキシフェン誘導的に $Tlx1$ を過剰発現可能なマウス ($Tlx1^{CreER-Venus}; Rosa26-CAG-Tlx1$) を用いて、 $Tlx1$ 発現細胞が脾臓における造血ニッチを構成している可能性について検討した。骨髄においては造血幹細胞などの分化を支持する特殊な微小環境（造血ニッチ）が存在し、それは血管内皮細胞、骨芽細胞ならびに間葉系ストローマ細胞などから構成されていることが近年明らかになってきている。一方、髄外造血の場となる脾臓や肝臓の造血ニッチに関する研究は少なく、髄外造血に関与するニッチを構成する細胞の性状や骨髄造血ニッチとの機能的な差異については未解明な点が多く残されている。そこで、成体脾臓における $Tlx1$ 発現細胞の表面抗原、間葉に由来する3種類の細胞系列（脂肪、骨および軟骨）への分化能、造血ニッチとしての機能について解析を行った。まず、 $Tlx1^{CreER-Venus}$ マウス脾臓の Venus 陽性細胞の表面抗原の発現について解析した結果、PDGFR \cdot^+ 、CD105 $^+$ 、Sca-1 low の間葉系細胞であり、骨髄間葉系ストローマ細胞と類似した表面マーカーを発現することが判明した。そこで、本細胞の *in vitro* での間葉由来3系統の細胞への分化能を、骨髄PDGFR \cdot^+ Sca-1 $^+$ の間葉系ストローマ細胞であるP・S細胞を対照として検討したところ、P・S細胞に比べると弱いながらも、脂肪細胞、骨芽細胞ならびに軟骨芽細胞への分化能を示し、脾臓 $Tlx1$ 発現細胞は間葉系ストローマ細胞の性状ならびに機能を有する細胞であることが明らかになった。次に、造血ニッチとの関連を明らかにするために、造血制御因子の遺伝子発現について解析した結果、 $Tlx1$ 発現細胞は造血幹細胞の局在ならびに維持に関与するCXCL12およびSCFを $Tlx1$ 非発現間葉系細胞の約10倍および5倍発現しており、骨髄造血ニッチを構成する間葉系細胞であるレプチン受容体発現細胞やCXCL12-abundant reticular (CAR)細胞と類似した造血制御因子の発現様式を示すことが明らかになった。そこで、 $Tlx1$ 発現細胞が脾臓における造血ニッチとして機能している可能性について、 $Tlx1^{CreER-Venus}; Rosa26-CAG-Tlx1$ マウスを用いて検討した。タモキシフェン投与48時間後の $Tlx1$ 発現細胞におけるトランスジーン発現は内在性 $Tlx1$ の約15倍であり、それと同時に、CXCL12, SCF, Bmp4, M-CSF 遺伝子の発現上昇が認められた。さらに、タモキシフェン投与4週後の血球系細胞の変化について解析した結果、骨髄、末梢血における変化は認められなかったが、脾臓において原赤芽球ならびに塩基性赤芽球の有意な増加を伴う赤血球造血の亢進が観察された。免疫組織学的解析から、 $Tlx1$ の過剰発現に伴い $Tlx1$ 発現細胞は濾胞

周囲の赤脾髄領域に集積し、そこに CD71 陽性赤芽球も集積していることが明らかになった。以上の結果から、Tlx1 発現細胞は骨髄造血ニッチを構成する間葉系ストローマ細胞と類似した性状ならびに機能を有する脾臓間葉系ストローマ細胞であり、ストレス造血時の脾臓における髓外造血ニッチ、特に赤血球造血ニッチ、として機能することが示唆された。

脾臓微小環境操作による造血システムの制御とその応用 (発生及び老化研究部門 後飯塚僚)



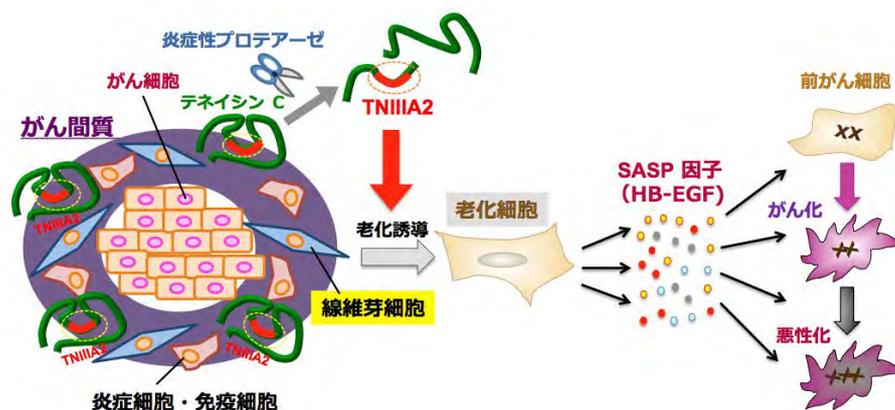
深井 文雄（薬学部生命創薬科学科）

研究活動

細胞外マトリックス (ECM) 構成要素の一つであるテネイン (TN) C は、炎症部位やがん組織で一過的に高発現する特異な ECM タンパク質であるが、炎症あるいはがん病態発現に置ける具体的な役割は不明である。我々は、TNC に由来するペプチド TNIIIA2 が、 $\beta 1$ インテグリン活性化に基づいて、ヒト正常線維芽細胞に老化を誘導することを見出した。老化細胞は活発に分泌する (senescence-associated secretory phenotype, SASP) 炎症性因子の作用を介して細胞のがん化に関与することが明らかにされつつある。本プロジェクトでは、炎症部位で高発現する TNC/TNIIIA2 が、細胞老化誘導を介して細胞のがん化や悪性化進展に関与する可能性を検証している。

TNIIIA2 誘導性老化細胞から様々な SASP 因子の放出が認められたが、前がん上皮細胞 HaCat の重層化増殖/focus 形成誘導ならびに移動能を亢進する因子として HB-EGF が同定された。更に、TNIIIA2 は HaCat による PDGF の産生を増強し、PDGF は老化線維芽細胞からの HB-EGF 分泌を亢進することが示された。更に、TNC を特に高発現することが知られている神経膠芽腫に関連して、ヒト神経膠芽腫移植病態モデルにおいて、移植時に TNIIIA2 を投与すると、致死までの期間が短縮されると共に、インテグリン不活性化因子の投与によって造腫瘍性が顕著に抑制されることが明らかになった。

がんで高発現する TNC が、TNIIIA2 による間質細胞の老化誘導を介して前がん病変の悪性転換に関与する可能性が示された (下図)。



TNIIIA2 誘導性老化細胞は SASP 因子/HB-EGF の分泌を介して前がん細胞の腫瘍形成/悪性化に関与する。

辻 孝（理化学研究所）

研究活動

本グループは、器官の発生、再生の分子機構の解明と再生医療への応用に向けて、幹細胞から器官原基を再生する三次元的な細胞操作技術である「器官原基法」を開発し、歯や毛包の機能的な再生が可能であることを実証してきた。本年度は、器官形成領域において器官誘導活性因子と抑制因子のバランスを制御し、器官の発生を誘導すると考えられている器官原基誘導シグナルを解明することを目的とし、研究を行った。

はじめに器官原基の発生に関与する遺伝子群の探索を目的として、歯胚の器官発生初期に発現する遺伝子をDNAマイクロアレイによって解析した。3.6万の発現遺伝子の中から、歯胚、並びに毛包原基の発生初期に共通して高い発現を示す器官誘導候補遺伝子を約200遺伝子に絞り込んだ。さらに発生初期の歯胚・毛包原基についてこれらの遺伝子の発現を*in situ hybridization*により組織化学的な解析を行ったところ、器官形成領域において、発生の初期に高発現する転写因子や分泌因子、レセプターなどの器官候補遺伝子を複数種類見出すことができた。これらの遺伝子及び、これまで報告がある器官共通に主要な機能を示す遺伝子についてアデノウイルスベクターを構築し、胎生12日目のマウス頬髭の予定器官形成領域外及び毛包間に、マイクロインジェクション法を用いて遺伝子導入を行った。特定の候補遺伝子を、毛包器官の予定形成領域外に遺伝子導入したところ、異所的に新たな毛包原基が誘導されることが明らかとなった。さらに発生過程の毛包原基間にこの遺伝子を導入した場合には、毛包の融合が認められた。

これらの結果から、器官発生初期に発現する特定の遺伝子は、器官形成領域における器官誘導活性因子・抑制因子のバランスを調節することにより、新たな器官誘導領域を形成し、器官を誘導することが示唆された。今後は特定した遺伝子機能の解析を進めることにより器官原基欠損の治療や、器官再生のためのモデル動物の開発へとつなげられる事が期待される。

齋藤正寛（東北大学 大学院歯学研究科）

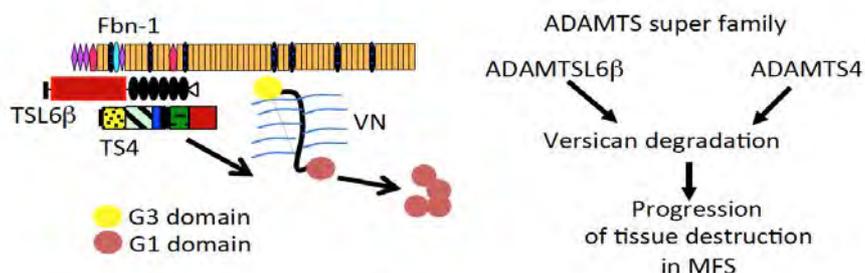
研究活動

1) 研究の進捗状況、研究成果

マルファン症候群 (MF) は、微細線維と呼ばれる弾性機能を司る細胞外マトリックス成分の機能不全を原因に致死性の解離性大動脈瘤を発症する致死性の結合組織疾患である。MF は遺伝病であるにも関わらず、3~5 千人に 1 人と高い割合で発病し、日本国内でも 2 万 5 千人~4 万 1 千人の近くの患者がいると考えられている (Miyairi et al, Int. Heart J 2013)。これまで MF 症候群の患者には延命に必要な薬物療法と人工血管置換手術に加え、妊娠、激しい運動の回避、極度の近視などのライフスタイルに制限があり、これらを改善する新たな治療技術の開発が切望されている。これまで MF の治療に関して、薬物療法と外科手術で正常の人なみに寿命を延長することが可能になったが、完全に抑制する事は出来ないため、再外科治療を余儀なくされる事が多い。

研究代表者は微細線維を再生する ADAMTSL6 \cdot を発見し、MF 予防薬としての開発を行ってきた。この ADAMTSL6 \cdot は微細線維の重合を促進する作用があり、また生体内に投与すると微細線維を再生する事が出来る。本研究期間で ADAMTSL6 \cdot は同じ ADAMTS super family に属する ADAMTS4 のメタロプロテアーゼ活性に関して促進的に働く事を明らかにした。ADAMTSL6 \cdot をマルファン症候群モデルマウスの大動脈瘤に強制発現させると、ADAMTS4 と物理的に結合して結合組織の強度を調整している $\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot$ n の分解を促進した (図 1)。この結果より ADAMTSL6 \cdot をマルファン症候群の治療薬として開発するためには、ADAMTS4 と結合しない変異体 (Δ TSP) の開発が必要出有ることが示された。

図 1 ADAMTSL6 β —ADAMTS4 複合体による結合組織疾患破壊モデル



2) 今後の研究方針

Δ TSP を作製し、微細線維形成能力の検証と、MF の大動脈瘤に対する抑制効果を解析する。また ADAMTS6 $\cdot\cdot\cdot$ マウスを作製し、大動脈瘤発症に及ぼす影響を解析すると共に、 Δ TSP の効果を検証できる実験構築を目指す。

3) キーワード

ADAMTSL6 \cdot 、マルファン症候群 (marfan syndrome)

和田 直之（理工学部応用生物科学科）

研究活動

マウス頭蓋底骨格の初期発生過程

頭蓋底骨格は脳の下部に位置して脳を支えると共に、その前方は鼻中隔や鼻甲介として鼻の形態や機能に關与する重要な骨格である。頭顔面骨格に異常を示す遺伝子改変マウスも多数報告されているが、頭蓋底骨格は観察が難しい部位に形成されるため、軟骨/骨の形態異常があってもその記載に留まり、その原因を初期軟骨形成の点から調べられたものは少ない。頭蓋底初期発生過程の記載はマウス胚に限らず他の動物においても多くなく、マウス胚では軟骨構造が明瞭になる 13 日胚以前の解析は少ない。より初期段階（マウス 11-13 日胚）の軟骨原基形成過程の知見は、頭部形態異常の原因解明だけでなく、頭部形成全体像を理解する上で必要な情報であることから、本研究では上記発生段階にあるマウス胚の頭蓋底軟骨形成について、遺伝子発現を指標に調べることを目的としている。

マウス 12 日胚および 13 日胚を材料とし、頭蓋底の正中部骨格である蝶形骨体部（トルコ鞍とその前方）と、より前方の鼻殻（篩骨）の発生過程における初期軟骨形成遺伝子（軟骨前駆細胞で発現する Sox9 と、初期軟骨で発現する Aggrecan）の発現を *in situ* hybridization 法により調べた。Aggrecan の発現は、従来の色素染色観察により記載された軟骨組織の分布とよく一致していて、鼻殻では 12 日胚から鼻腔を囲むように正中部と側方部の染色が観察された。これに加え、色素染色では不明瞭だったラトケ囊周囲での軟骨原基の形成・分布も確認できた。一方 Sox9 は、頭部軟骨の形成部位とその周辺で Aggrecan に先行し、かつ広範囲で発現しており、特にラトケ囊周辺では Aggrecan よりもかなり広い発現が観察された。この部位での初期軟骨原基の初期形成および発生起源については不明な点が多いことから、Sox9 の発現を Aggrecan 陽性細胞の分布と比較することで、未解明の点について新しい知見が得られると考えられる。現在、より早期の発生段階における両遺伝子の発現を解析している。

古市 貞一 (理工学部応用生物科学科)

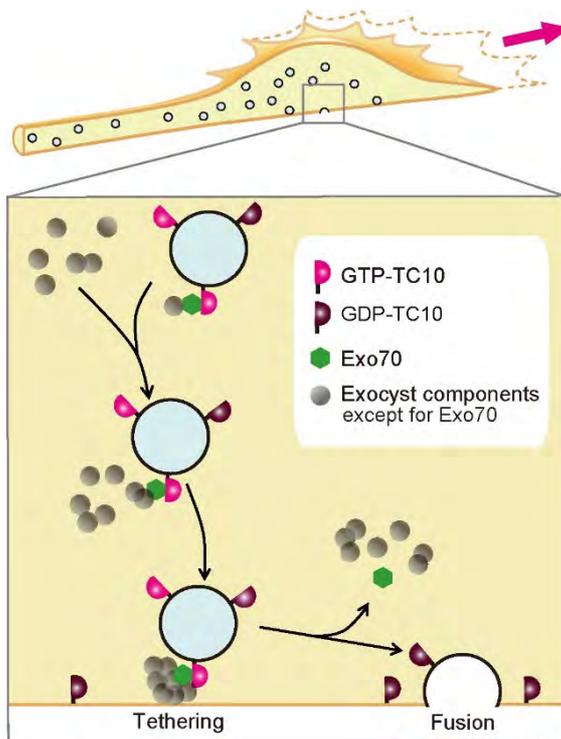
研究活動

慢性ストレスは不安障害やうつ病と関連しており、体重増加の原因ともなる。分泌関連タンパク質 CAPS (または Cadps) は、神経伝達物質のモノアミンや神経ペプチドに加えインスリンなどのペプチドホルモンの分泌経路を調節していると考えられている。CAPS2 ノックアウト (KO) マウスは体重の減少傾向、グルコース誘導性のインスリン分泌の減少、および精神的行動の異常 (社会認知の低下、新奇環境における不安の亢進、母性行動の異常、日内リズムの異常など) を示す。通常、マウスに慢性マイルドストレスを負荷すると、不安やうつ様の行動および血漿インスリンレベルの増加が引き起こされる。今年度は、ストレスホルモンのコルチコステロン (CORT) をマウスに 10 週間慢性的に経口投与する条件下で、KO マウスのストレス応答を解析した。その結果、野生型 (WT) で観察されるストレス誘導性の血漿 CORT レベルの上昇が KO では観察されず、KO マウスは摂食量には WT と差がないが摂水量が増加し、また体重増加が抑制された。さらに、WT では血漿中のインスリンとレプチンのレベルが上昇するが、KO では増加しない。しかし、WT と KO マウスいずれも CORT 投与による不安とうつ様の行動を示した。これらの研究から、CAPS2 KO マウスは CORT 誘導性の不安やうつ様行動を示す一方で、CORT 投与に対する内分泌応答が変化していることが明らかになった。糖尿病患者がうつ病を合併するケースがあり、CAPS2 依存的分泌経路がストレス脆弱性とインスリン代謝異常を結ぶ可能性が示唆された。

中村 岳史（生命医科学研究所生命情報科学研究部門）

研究活動

損傷した神経軸索の再生において、突起伸展は重要な素過程のひとつである。神経突起が伸びるには膜付加による局所的な表面積の増大が必要であり、成長円錐まで運ばれてきた小胞が細胞膜にエキソサイトーシスすることで必要な膜が供給される。RhoファミリーG蛋白質のメンバーである TC10 は、GLUT4 小胞の膜提示などでの解析から、小胞の細胞膜への輸送に関与することが知られている。また活性型 TC10 は、小胞の繫留に働くエクソシスト複合体のコンポーネントである Exo70 に結合する。最近、私たちを含めた複数のグループが TC10 と Exo70 が神経突起伸展に関わることを報告している。その働きは膜の付加を介する



ことが想定されるが、具体的なメカニズムはよくわかっていない。私の研究室では、主に神経成長因子による突起伸展の系を使って、「小胞上の TC10 活性低下による繫留複合体の崩壊がその小胞の膜融合を開始する」というモデル（図）を提案している。昨年度は、in vivo での強力な軸索再生促進因子でもある cAMP を添加した神経細胞株において、TC10 の活性変化とその分子機構について検討を行った。今年度はそのテーマについて新たに2つの知見を得た。(1) PC12 細胞で TC10 をロックダウンすると dbcAMP による神経突起伸展が抑制される。そこにロックダウン抵抗性の野生型 TC10 を発現させると伸展抑制は解除されるが、TC10 の恒

常活性型変異体を発現させても抑制は解除されなかった。この結果は、dbcAMP を加えた時に見られる細胞膜（及び細胞膜のごく近傍）での TC10 不活性化が、突起伸展に正に働くという私たちのモデルを支持するものである。(2) PC12 細胞では、dbcAMP 添加により細胞骨格の収縮に働く RhoA の活性も低下することがわかった。また、その RhoA の活性低下のタイミングは TC10 の活性低下のタイミングとほぼ同じであった。そこで RhoA の代表的な不活性化因子である p190A あるいは p190B をロックダウンして検討したところ、TC10 と RhoA の dbcAMP による不活性化の双方が p190B に依存して起きることがわかった。また、p190B と非

常に近い分子である p190A はこの不活性化に関わらない。p190B 上には PKA により効率よくリン酸化されると予測される配列はないので、PKA と p190B の間は何らかの因子が媒介していると考えられる。

TC10 についての細胞レベルでの解析結果を受けて、軸索ガイダンスや損傷軸索の再生に関する TC10 の働きを個体レベルで解析するために、岩倉教授、後飯塚教授にご協力いただきノックアウトマウスの作出を行っている。今年度は、名大医学部・木山教授との共同研究で軸索損傷特異的に TC10 をノックアウトできるマウスを作製した。そのマウスの舌下神経の軸索を片側のみ切断して 4 週間飼育し、その後、舌に逆行性トレーサーである Fluor-gold を注射して、その 2 日後に舌下神経核にある細胞体がラベルされたかどうかを検討した。コントロールが約 70%の再生率であるのに対して、損傷特異的な TC10 ノックアウトマウスの軸索再生率は 13%であり、TC10 が軸索再生の促進に働いていることが示唆される。この結果の再現性を確認すると平行して、この再生率の違いが TC10 の分子機能のどこから来るかについて、ノックアウトマウスを用いての検討を行うことを予定している。

軸索再生の促進能が個体レベルで示されている分子は転写因子やその上流因子がほとんどで、細胞骨格や膜の制御といった言わば再生の現場で働く分子はこれまでそのリストに入っていなかった。ようやく 2015 年になって微小管とアクチン骨格の両方の制御因子である DCLK1 と DCLK2 が軸索再生因子であることがノックアウトマウスを使って示された(Nawabi et al. Neuron, 2015)。今回の研究対象である TC10 も同じカテゴリーに属する分子と考えられ、これらの研究を参考にして軸索再生の分子機構を新たな枠組みで検討する動きが出るのが期待される。

大谷 直子 (理工学部応用生物科学科)

研究活動

大谷は細胞老化の生体内における役割解明や個体老化の分子メカニズムの解明を目指している。今年度は早老症モデルマウス Klotho を用いて、細胞老化誘導因子 p16 タンパクに着目した研究成果を報告した。これまでの報告では p16 は組織幹細胞の細胞老化を亢進することで、個体老化の促進に寄与すると考えられている。大谷らも共同研究にて、唾液腺組織の幹細胞が p16 を介して幹細胞老化を起こすことを報告した (文献2 Yamakoshi et al. *Aging Cell* 2015)。しかし、p16 は重要ながん抑制因子であり、p16 の欠失したマウスはがんを発症し早期に死亡することが分かっている。そこで大谷らは、もともと老化が著しく亢進するために寿命が短い早老症モデルマウス Klotho を用いて、p16 の個体老化に対する作用を検討した。p16 の欠失した Klotho マウスは、p16 を欠失していない Klotho マウスに比べて、寿命が著しく延長し早老症の表現型も改善した。詳細なメカニズムを調べたところ、p16 により E2F を介してマウス klotho 遺伝子の発現が抑制されることがわかり、p16 による新しい個体老化の制御機構のひとつを明らかにすることができた (文献1 Sato et al. *Nature Commun.* 2015)。さらにヒトでは klotho 遺伝子プロモータの E2F 結合部位に SNPs が存在していることが明らかになった。今後、個体老化を促進させる肥満病態モデルを用いて、細胞老化の生体におけるさらなる役割を明らかにしていく。本研究成果は、個体老化の予防に分子の同定につながり、健康長寿の実現につながると考えられる。

樋上 賀一（薬学部生命創薬科）

研究活動

1. カロリー制限の分子メカニズムの解明

カロリーの制限 (CR; caloric restriction) による抗老化・寿命延伸効果に、白色脂肪組織 (WAT; white adipose tissue) が重要な役割を担っていると考えられている。CR ラットの WAT では、成長ホルモン/インスリン様成長因子 1 非依存的に、且つ sterol regulatory element binding protein-1c (Srebp-1c) 依存的に、脂肪酸合成関連タンパク質発現の亢進および *Peroxisome proliferator activated receptor gamma co-activator 1α* (*Pgc-1α*) を介したミトコンドリアバイオジェネシスの亢進、酸化ストレスの抑制が見られることを明らかにした。今年度は、前年度の研究成果をもとに、ミトコンドリア機能や質の維持および酸化ストレスの抑制に重要な役割を担っている成熟型 Sirt3 の CR による発現増加が、Srebp1c 依存的であること、この増加は CR による Srebp1c 依存的なミトコンドリアシグナルペプチダーゼの 1 つである mitochondria intermediate peptidase (MIPEP) の増加による可能性を明らかにした。現在、MIPEP に対する脂肪組織特異的なノックアウトマウスの作製に取り組んでいる。

2. 新規肥満症関連 E3 ユビキチンリガーゼの脂肪細胞における機能解析

肥満症の白色脂肪組織選択的、癌抑制遺伝子 p53 依存的、且つ X 線照射非依存的に発現が増加する新規肥満応答性 E3 ユビキチンリガーゼとして WWP1 (WW domain containing E3 ubiquitin protein ligase 1) を同定した。今年度は、WWP1 過剰発現脂肪細胞株およびノックダウン脂肪細胞株を用いて、WWP1 が脂肪細胞の分化に影響を及ぼさずに脂肪滴やトリグリセリド貯蔵を正に制御することを *in vitro* で明らかにした。現在、WWP1 ノックアウトマウスを作製し、*in vivo* での解析を開始する準備を行っている。

3. 肥満症におけるオートファジー

肥満症脂肪組織の病態解明を目的として、*in vivo* / *ex vivo* 両系において肥満症マウス脂肪組織のオートファジー機能を解析した。その結果、肥満症マウスの脂肪組織ではオートファゴソーム形成が亢進するものの、オートリソソームによる分解が障害され、オートファゴソームが蓄積していた。今年度は、このオートファゴソームの蓄積には、成熟型カテプシンL量の減少と活性の低下および代償的な成熟型カテプシンB量の増加と活性の増加などリソソームの機能障害が関与することを明らかにした。また、肥満症脂肪組織の初期病態と

して、このリソソーム機能障害により細胞老化およびインフラマソームの活性化が誘導されることを明らかにした。

水田 龍信（生命医科学研究所分子生物学研究部門）

研究活動

DNase I と DNase γ の使い分け

細胞死は大きくアポトーシスとネクローシスの二つに分類される。細胞死の際の 180bp の DNA 断片化はアポトーシスの指標とされている。我々はこれまで、アポトーシス時に見られるのと同様の DNA 断片化がネクローシスの際にも見られることがあり、それを司っている酵素の一つが DNase γ であることを明らかにしてきた。DNase γ は DNase I ファミリーに属する分泌蛋白で、DNase I と同様に、ネクローシス細胞の DNA の分解に関与する。DNase γ と DNase I、いずれの遺伝子の欠損によっても SLE 様の自己免疫疾患を発症することが、最近明らかになっている。DNase I は血液中の主要な DNA 分解酵素であり、死細胞 DNA の分解を担っていることは良く知られている。これまでの我々の研究から、DNase γ も血液中に存在し、DNA の分解を担っていることが明らかになったが、DNase I と DNase γ の使い分けに関しては不明な点が多かった。今回、我々は血液中に存在するこの二つの酵素の活性を、わずか 1 μ l の血清を使って簡単に区別できる方法を確立した。その結果、次の事実が明らかになった。ネクローシス初期の、比較的クロマチンの変性が進んでいない状況にあっては、DNase γ がまずリンカー部位に作用してこれを切断し、DNA を断片化する。ネクローシスが進行し、プロテアーゼが働くようになるとヒストンが分解され、DNA が漏出する。すると今度は DNase I が作用し、DNase γ によって断片化された DNA をさらに細かく分解する。すなわち、DNase γ と DNase I には時間・空間的な使い分けがあり、これが死細胞 DNA を効率良く分解する仕組みであることが明らかになった。実際、生体内ネクローシス誘導系であるマウス薬剤性肝障害モデルやストレプトゾトシンによる膵臓 β 細胞壊死モデルで検証すると、DNase γ 遺伝子改変マウスではネクローシスの際の DNA 分解が明らかに抑制されていた。なお、DNase I が作用するためには、少なくとも DNA が漏出していることが必須で、ヘテロクロマチンのような閉じた染色体には作用しない。このことが、活性化してオープンになったクロマチン（いわゆる DNase I hypersensitive sites）のマッピングに DNase I が用いられている理由であろう。また DNase I の DNA 切断様式に関しては、DNA をヌクレオソーム単位で規則的に断片化するという報告と、ランダムに切断するという二つの報告があり、少なからず混乱が生じていた。しかし、リンカーヒストン H1 がはずれ、リンカー部位だけがオープンになっている場合は規則的な断片化が起こり、コアヒストンもはずれた場合は不規則な切断になると考えれば、この切断様式の違いもうまく説明できる。以上より、ヌクレオソーム単位の規則的な DNA 断片化はネクローシスの場合でも起こっており、それを司って

いる酵素は主には DNase γ 、そして場合によっては DNase I でも起こることを再確認するとともに、DNase γ と DNase I が協調的に作用することで死細胞 DNA が効率よく分解されていることが明らかになった。



Research Institute for Biomedical Sciences, Tokyo University of Science

文部科学省私立大学戦略的基盤形成支援事業

[疾病の克服を目指した領域横断型疾患モデル研究拠点]

<http://www.ribs.tus.ac.jp/cadm/top/>

生命医科学研究所 ヒト疾患モデル研究センター

ヒト疾患モデル研究拠点の構築を目指して

7/12 土

13:00~17:45

場所:野田キャンパス1311教室

懇親会

18時~

場所:薬学部学生ホール

参加費:無料

多くの方の参加をお待ち申し上げます。

プログラム

13:00 挨拶

13:15 岩倉 洋一郎 東京理科大学 生命医科学研究所
「遺伝子改変マウスを用いた関節リウマチ発症機構の解析」

13:45 吉田 進昭 東京大学医科学研究所 システム疾患モデル研究センター
「多機能なPTBP1とそのパラログPTBP2の発生、分化における機能解析」

14:15 辻 孝 理研CDB・東京理科大学 総合研究機構
「器官機能不全の克服を目指した器官再生の基盤技術開発」

14:45 村上 伸也 大阪大学 大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座
「歯周病で喪失した歯周組織の再生を目指して」

15:15 休憩

15:30 久保 允人 東京理科大学 生命医科学研究所・理研IMS
「インフルエンザ感染の分子基盤」

16:00 小川 佳宏 東京医科歯科大学附属病院 糖尿病・内分泌・代謝内科
「生活習慣病と慢性炎症」

16:30 谷口 維紹 東京大学生産技術研究所 炎症・免疫制御学社会連携研究部門
「炎症・免疫・がんについてのヒト疾患モデルマウス」

17:00 今井 浩三 東京大学医科学研究所・医療イノベーション推進室
「東京大学医科学研究所における橋渡し研究の現状とその展開」

17:45 評価委員会



東京理科大学
Tokyo University of Science

参加申し込み・お問い合わせ

東京理科大学生命医科学研究所ヒト疾患モデル研究センター事務局

〒278-0022 千葉県野田市山崎2669 TEL. 04-7121-4034 Fax. 04-7121-4039 E-mail:ribsjm@rs.noda.tus.ac.jp

ACCESS

●秋葉原駅から(つくばエクスプレス) 流山おおたかの森駅乗換え(東武線) 運河駅まで[約31分]

●東京駅から(JR山手線) 秋葉原駅乗換え(つくばエクスプレス) 流山おおたかの森駅乗換え(東武線) 運河駅まで[約41分]
(JR山手線) 上野駅乗換え(JR常磐線快速) 柏駅乗換え(東武線) 運河駅まで[約49分]



文部科学省私立大学戦略的基盤形成支援事業
「疾病の克服を目指した領域横断型疾患モデル研究拠点」
<http://www.ribs.tus.ac.jp/cadm/top/>

生命医科学研究所 ヒト疾患モデル研究センター
動物実験棟竣工記念シンポジウム

ヒト疾患モデル研究拠点の 構築を目指して

抄録集



日 時：平成26年7月12日（土）13：00～17：00

会 場：野田薬学部大講堂

プログラム		
13:00	挨拶	
13:15	岩倉洋一郎	東京理科大学 生命医科学研究所 「遺伝子改変マウスを用いた関節リウマチ発症機構の解析」
13:45	吉田 進昭	東京大学医科学研究所 システム疾患モデル研究センター 「多機能なPTBP1とそのパラログPTBP2の発生、分化における機能解析」
14:15	辻 孝	理研CDB・東京理科大学 総合研究機構 「器官機能不全の克服を目指した器官再生の基盤技術開発」
14:45	村上 伸也	大阪大学 大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 「歯周病で喪失した歯周組織の再生を目指して」
15:15	休憩	
15:30	久保 允人	東京理科大学 生命医科学研究所・理研IMS 「インフルエンザ感染の分子基盤」
16:00	小川 佳宏	東京医科歯科大学附属病院 糖尿病・内分泌・代謝内科 「生活習慣病と慢性炎症」
16:30	谷口 維紹	東京大学生産技術研究所 炎症・免疫制御学社会連携研究部門 「炎症・免疫・がんについてのヒト疾患モデルマウス」
17:00	今井 浩三	東京大学医科学研究所・医療イノベーション推進室 「東京大学医科学研究所における橋渡し研究の現状とその展開」



Tokyo University of Science

International Symposium of the Center for Animal Disease Models 2015

Frontiers of the Immunology and Neurobiology

Center for Animal
Disease Models

July 21, 2015

10:00 ~ 18:00

Gakushikaikan

Kanda, Chiyoda-ku, Tokyo, Japan

Mucosal Immunity & Defense System

- | | |
|-------------------|--|
| Richard Flavell | (Yale School of Medicine) |
| Hiroshi Kiyono | (University of Tokyo) |
| Yoichiro Iwakura | (Tokyo University of Science) |
| Glen Barber | (Miami University) |
| Kazuhiko Yamamoto | (University of Tokyo/ RIKEN) |
| Masato Kubo | (Tokyo University of Science/ RIKEN) |
| Daisuke Kitamura | (Tokyo University of Science) |

Neurobiology

- | | |
|------------------|---------------------------------|
| Oleg Butovsky | (Harvard Medical School) |
| Takaomi Saido | (RIKEN) |
| Zhigang He | (Harvard Medical School) |
| Hideyuki Okano | (Keio University) |
| Teiichi Furuichi | (Tokyo University of Science) |

Banquet

Organizer : Youichro Iwakura, Director, CADM
Masato Kubo, Steering committee
Teiichi Furuichi, Steering committee



Registration : April 13 – July 4

visit : <http://www.ribs.tus.ac.jp/event/international-symposium-of-the-center-for-animal-disease-models-2015/>

TEL. 04-7121-4034 Fax. 04-7121-4039 E-mail: ribsjm@rs.noda.tus.ac.jp



Research Institute
for Biomedical Sciences

facebook

CADM 2015

**International Symposium of
the Center for Animal Disease Models 2015**

July 21 (Thu.), 2015

Gakushikaikan, Kanda, Chiyoda-ku, Tokyo, Japan

Host

Center for Animal Disease Models (CADM), Research Institute for Biomedical Sciences (RIBS), Tokyo University of Science (TUS)

Co-host

University Research Administration Center (URA), TUS

Sponsor

Program for Development of Strategic Research Center in Private Universities supported by MEXT (Adopted in the 2013 academic year)

Organizing Committee

Chair: Yoichirou Iwakura (Director, CADM, RIBS, TUS)

Masato Kubo (CADM, RIBS, TUS)

Fumio Fukai (CADM, Faculty of Pharmaceutical Sciences, TUS)

Teiichi Furuichi (CADM, Faculty of Science and Technology, TUS)

Naoko Ohtani (CADM, Faculty of Science and Technology, TUS)

Advisory Board Members

Kozo Imai (Professor, Director of the Research Hospital,
Institute of Medical Science, University of Tokyo)

Takashi Kadowaki (Professor, Graduate School of Medicine,
Director of the University of Tokyo Hospital, University of Tokyo)

Hiroshi Kiyono (Professor, Institute of Medical Science, University of Tokyo)

Shinya Murakami (Professor, Graduate School of Dentistry, Vice-Director of the Osaka
University Dental Hospital, Osaka University)

Kazuhiko Yamamoto (Professor, Graduate School of Medicine, University of Tokyo)

Nobuaki Yoshida (Professor, Director of the Center for Experimental Medicine and
Systems Biology, Institute of Medical Science, University of Tokyo)

Symposium Secretariat

Masato Kubo

RIBS, TUS

2669 Yamazaki, Noda, Chiba 278-0022, Japan

e-mail: ribsjm@rs.noda.tus.ac.jp

Date : July 21, 2015

Venue: Gakushikaikan, Kanda, Chiyodaku, Tokyo, Japan

PROGRAM

9:30 - 10:00 Registration

10:00 - 10:10 Opening remark Akira FUJISHIMA *President, TUS*

Ryo ABE *Director, RIBS, TUS*

Symposium

Immunology:

Chair: Masato KUBO

10:10 - 11:10 Keynote Lecture Richard A. FLAVELL *Yale School of Medicine*

Inflammasomes in Health, Dysbiosis and Disease.

11:10 - 11:40 Hiroshi KIYONO *University of Tokyo*

Innate Lymphoid Cells and Mast Cells for the Regulation of Symbiosis and Inflammation at the Surface Barrier System.

11:40 - 12:10 Yoichiro IWAKURA *TUS*

The Role of C-type Lectin Receptors in the Homeostasis of the Intestinal Immune System.

12:10 - 13:10 Lunch (Lunch on Meeting: Steering Committee Members)

Chair: Naoko Nakano

13:10 - 13:40 Glen N. BARBER *University of Miami*

STING- Dependent Innate Immune Signaling and Role in Inflammatory Disease and Cancer.

13:40 - 14:10 Kazuhiko YAMAMOTO *University of Tokyo*

Regulatory T cells Controlling Antibody Production.

14:10 - 14:40 Masato KUBO *TUS*

Host Defense Mechanisms Against Influenza Virus Infection.

14:40 - 15:10 Daisuke KITAMURA *TUS*

BLNK-knockout Mice as a Model of Allergic Diseases.

15:10 - 15:40 Coffee Break

Neurobiology:

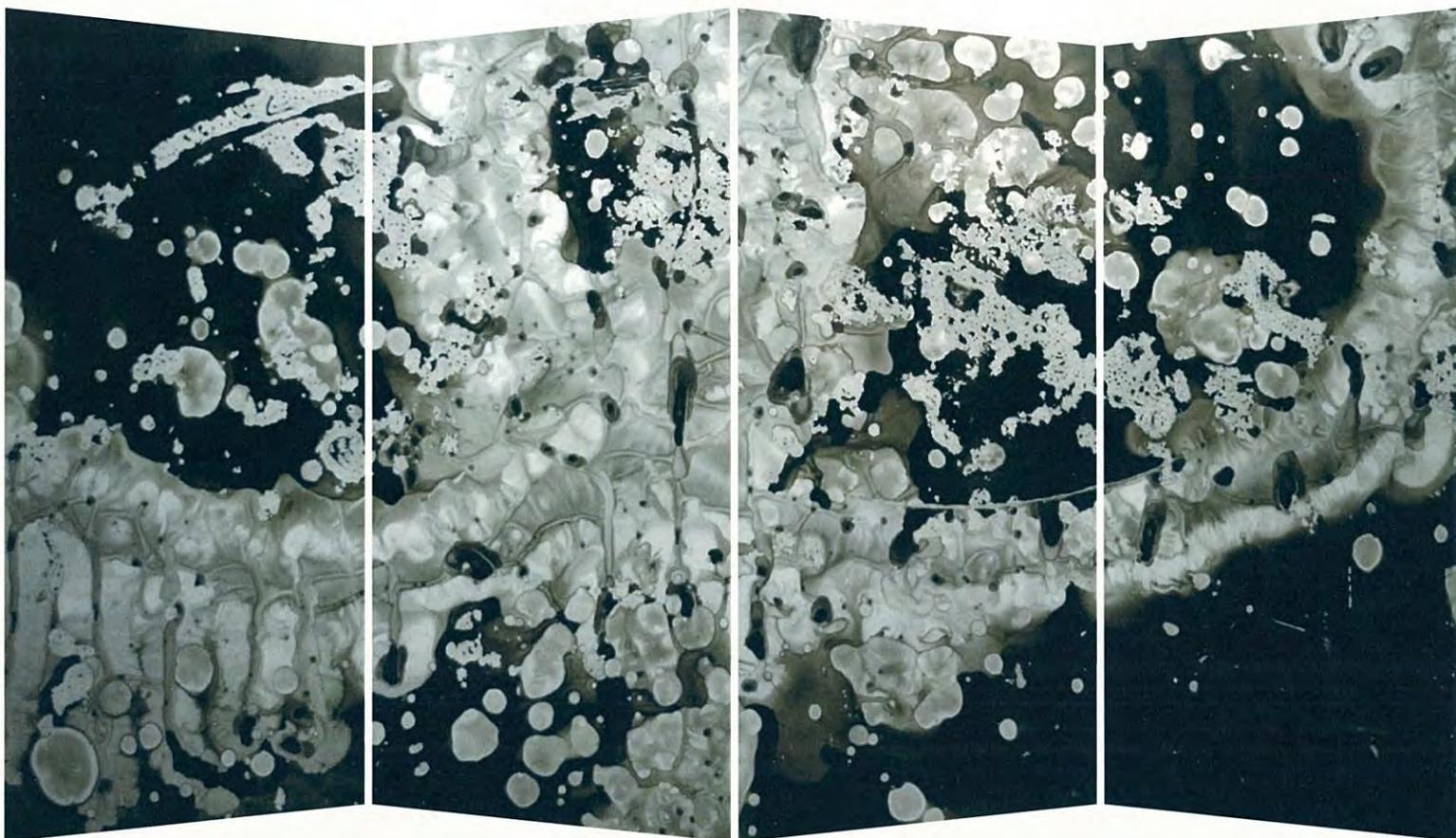
Chair: Takeshi Nakamura, Teiichi Furuichi

15:40 - 16:10		Oleg BUTOVSKY	<i>Harvard Medical School</i>
		Identification of a Unique Molecular and Functional Microglia Signature in Health and Disease.	
16:10 - 16:40		Takaomi C. SAIDO	<i>RIKEN</i>
		Stop the Progression of Preclinical Alzheimer's Disease.	
16:40 - 17:10		Zhigang HE	<i>Harvard Medical School</i>
		Axonal Damage and Regenerative Medicine: Intrinsic Control of Axon Regeneration.	
17:10 - 17:40		Hideyuki OKANO	<i>Keio University</i>
		Brain Science Using Transgenic Non-Human Primates.	
17:40 - 18:10		Teiichi FURUICHI	<i>TUS</i>
		Animal Models of Autism Spectrum Disorders: CAPS2 is Critical for Proper Brain Development and Social Behavior.	
18:10 - 18:15	Closed remark	Yoichiro IWAKURA	<i>Director, CADM, TUS</i>



Tokyo University of Science

International Symposium of the Center for Animal Disease Models 2016



Drawn by Yu Akiyama

Metabolic Diseases and Aging

Obesity-associated diseases

David Artis (Cornell University)

Tohru Minamino (Niigata University)

Rafael de Cabo (National Institute on Aging)

Takashi Kadowaki (The University of Tokyo)

Manfred Kopf (ETH Zürich)

Masaaki Komatsu (Niigata University)

Yoshikazu Higami (Tokyo University of Science)

Naoko Ohtani (Tokyo University of Science)

Aging and regeneration

Judith Campisi (The Buck Institute for Research on Aging)

Keiyo Takubo (National Center for Global Health and Medicine)

Ryo Goitsuka (Tokyo University of Science)

Yoichi Nabeshima (Institute of Biomedical Research
and Innovation Laboratory)

Organizer: Yoichiro Iwakura, Director, CADM

Naoko Ohtani / Ryo Goitsuka /
Yoshikazu Higami / Masato Kubo

Chair of Programme Committee: Naoko Ohtani

July 16, 2016

7月16日 (10:00 ~ 18:00)

Tokyo Garden Palace (Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan)

東京ガーデンパレス(御茶ノ水) 参加無料

Research Institute
for Biomedical SciencesCenter for Animal
Disease Models

参加登録: 5月9日~7月4日

Registration: May 9-July 4

<http://www.ribs.tus.ac.jp/sympo/cadm-2016/>

Tel. 04-7121-4034 Fax. 04-7121-4039

E-mail: ribsjm@rs.noda.tus.ac.jp

facebook