

開設の目的・概要 等			
<p>腸内細菌叢により形成される腸内環境が、免疫機能および発癌、神経、内分泌系に深く関与することが明らかにされてきている。それ故に、この腸内細菌叢に影響を与えるとされるヨーグルトをはじめとする発酵食品の摂取は、未病および健康維持に有用と考えられ、超高齢化社会を迎える我が国の健康対策として注目を集めている。これら発酵食品に含まれる乳酸菌をはじめとする微生物による免疫調節作用について全世界で研究が精力的に行われており、我が国は当該研究分野をリードしている。しかし、その作用メカニズムについては不明な部分が多く、世界中で多くの研究が競って行われている。本学の医科学領域とスポーツ健康科学領域における研究知見および研究技術に基づき、株式会社 明治の持つ乳酸菌リソースを有効活用した研究を行うべく、本寄付講座が設置された。本寄付講座の主たる研究目的は、医学的・健康科学的な基礎研究の知見から、乳酸菌及び乳酸菌産生物の新規の生体機能を明らかにすることである。順天堂大学と株式会社 明治との共同研究で見出された免疫賦活能に優れた乳酸菌株のナチュラルキラー細胞の活性化、ワクチンによる抗体価上昇の増強効果および抗腫瘍免疫活性化のメカニズムを解明する。また、乳酸菌ライブラリーの中に存在すると予想される、異なる様々な免疫調整機能を有する他の菌株や、より多彩な生体機能の調整作用を持つ菌株の探索を行い、さらには、これら乳酸菌の生体機能調節機構のメカニズムを解明する。細菌本体であるプロバイオティクス研究に限定せず、プレバイオティクスによる細菌叢制御機構の解明も行い、microbiotaのbiological functionを明らかにする。また、関連する免疫研究・癌研究等も精力的に行い、そこで得られる知見および研究手法を乳酸菌及び乳酸菌産生物の生体機能に関する研究に応用することで、国民の健康増進に寄与できる研究を進める。</p>			
区分	番号	学位論文	全著者名,論文名,掲載誌名, 掲載年 ; 巻 (号) : ページ番号 国際共同
英文原著	1		Masutani Y, Takai T, Kamijo S, Kimitsu T, Yoshimura T, Ichikawa S, Shimizu S, Ogawa T, Takada K, Tominaga M, Suto H, Takamori K, Ogawa H, Okumura K, Ikeda S. Skin Treatment with Detergent Induces Dermatitis with H1-Antihistamine-Refractory Itch and Upregulates IL-4 and Th17/Th22 Cytokine Gene Expression in C57BL/6 Mice. <i>Int Arch Allergy Immunol.</i> 2022;183(10):1040-1049. doi: 10.1159/000525656.
英文原著	2		Yao T, Fujimura T, Murayama K, Okumura K, Seko Y. <i>Int J Cardiol.</i> Oxidative stress-responsive apoptosis inducing protein (ORAIP) plays a critical role in doxorubicin-induced apoptosis in rat cardiac myocytes. 2022;348:119-124. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.11.085.
英文原著	3		Peng G, Tsukamoto S, Okumura K, Ogawa H, Ikeda S, Niyonsaba F. A Pancancer Analysis of the Oncogenic Role of S100 Calcium Binding Protein A7 (S100A7) in Human Tumors. <i>Biology (Basel).</i> 2022;11(2):284. doi: 10.3390/biology11020284.
英文原著	4		Yue H, Song P, Sutthammikorn N, Umehara Y, Trujillo-Paez JV, Nguyen HLT, Takahashi M, Peng G, Iktama R, Okumura K, Ogawa H, Ikeda S, Niyonsaba F. Antimicrobial peptide derived from insulin-like growth factor-binding protein 5 improves diabetic wound healing. <i>Wound Repair Regen.</i> 2022;30(2):232-244. doi: 10.1111/wrr.12997.
英文原著	5		Zhu J, Inomata T, Nakamura M, Fujimoto K, Akasaki Y, Fujio K, Yanagawa A, Uchida K, Sung J, Negishi N, Nagino K, Okumura Y, Miura M, Shokirova H, Kuwahara M, Hirohara K, Midorikawa-Inomata A, Eguchi A, Huang T, Yagita H, Habu S, Okumura K, Murakami A. Anti-CD80/86 antibodies inhibit inflammatory reaction and improve graft survival in a high-risk murine corneal transplantation rejection model. <i>Sci Rep.</i> 2022;12(1):4853. doi: 10.1038/s41598-022-08949-9.
英文原著	6		Song P, Peng G, Yue H, Ogawa T, Ikeda S, Okumura K, Ogawa H, Niyonsaba F. Candidalysin, a Virulence Factor of <i>Candida albicans</i> , Stimulates Mast Cells by Mediating Cross-Talk Between Signaling Pathways Activated by the Dectin-1 Receptor and MAPKs. <i>J Clin Immunol.</i> 2022;42(5):1009-1025. doi: 10.1007/s10875-022-01267-9.
英文原著	7		Kamei A, Izawa K, Ando T, Kaitani A, Yamamoto R, Maehara A, Ide T, Yamada H, Kojima M, Wang H, Tokushige K, Nakano N, Shimizu T, Ogawa H, Okumura K, Kitaura J. Development of mouse model for oral allergy syndrome to identify IgE cross-reactive pollen and food allergens: ragweed pollen cross-reacts with fennel and black pepper. <i>Front Immunol.</i> 2022;13:945222. doi: 10.3389/fimmu.2022.945222. eCollection 2022.

英文原著	8	Umehara Y, Takahashi M, Yue H, Trujillo-Paez JV, Peng G, Nguyen HLT, Okumura K, Ogawa H, Niyonsaba F. The Antimicrobial Peptides Human $\beta$ -Defensins Induce the Secretion of Angiogenin in Human Dermal Fibroblasts. Int J Mol Sci. 2022;23(15):8800. doi: 10.3390/ijms23158800.	
英文原著	9	Peng G, Okumura K, Ogawa H, Ikeda S, Niyonsaba F. Psoriatic lesional expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 is reduced by blockade of IL-17 signaling but not by other biologic treatments. J Am Acad Dermatol. 2022;87(3):714-715. doi: 10.1016/j.jaad.2022.01.04	
英文原著	10	Peng G, Tsukamoto S, Ikutama R, Nguyen HLT, Umehara Y, Trujillo-Paez JV, Yue H, Takahashi M, Ogawa T, Kishi R, Tominaga M, Takamori K, Kitaura J, Kageyama S, Komatsu M, Okumura K, Ogawa H, Ikeda S, Niyonsaba F. Human $\beta$ -defensin-3 attenuates atopic dermatitis-like inflammation through autophagy activation and the aryl hydrocarbon receptor signaling pathway. J Clin Invest. 2022;132(17):e156501. doi: 10.1172/JCI156501.PMID: 35834333	
英文原著	11	Peng G, Tsukamoto S, Umehara Y, Kishi R, Tominaga M, Takamori K, Okumura K, Ogawa H, Ikeda S, Niyonsaba F. Experimental and Clinical Evidence Suggests That Treatment with Betacellulin Can Alleviate Th2-Type Cytokine-Mediated Impairment of Skin Barrier Function. Int J Mol Sci. 2022;23(19):11520. doi: 10.3390/ijms231911520.	
英文原著	12	Shimura E, Suto H, Numata T, Yamaguchi S, Harada K, Okumura K, Sudo K, Ikutani M, Nakae S. IL-25 contributes to development of chronic contact dermatitis in C57BL/6 mice, but not BALB/c mice. Biochem Biophys Res Commun. 2022;628:57-63. doi: 10.1016/j.bbrc.2022.08.077.	
英文原著	13	Ikutama R, Peng G, Tsukamoto S, Umehara Y, Trujillo-Paez JV, Yue H, Nguyen HLT, Takahashi M, Kageyama S, Komatsu M, Okumura K, Ogawa H, Ikeda S, Niyonsaba F. Cathelicidin LL-37 Activates Human Keratinocyte Autophagy through the P2X <sub>7</sub> , Mechanistic Target of Rapamycin, and MAPK Pathways. J Invest Dermatol. 2022;S0022-202X(22)02823-8. doi: 10.1016/j.jid.2022.10.020.	
英文原著	14	Ando T, Kitauro J, Maruyama N, Narita M, Miura K, Takasato Y, Nogami K, Nagao M, Okumura K, Ogawa H, Onishi H, Watanabe T, Ito K, Fujisawa T, Ebisawa M, Kawakami T, Matsumoto K, Hasegawa S, Ohya Y, Yasudo H. Sensitization to macadamia 7S globulin amino-terminus with clinical relevance in Japanese children with macadamia nut allergy. Allergol Int. 2022;1323-8930(22)00130-7. doi: 10.1016/j.alit.2022.11.005.	
英文原著	15	Hirano KI, Hosokawa H, Yahata T, Ando K, Tanaka M, Imai J, Yazawa M, Ohtsuka M, Negishi N, Habu S, Sato T, Hozumi K. Dll1 Can Function as a Ligand of Notch1 and Notch2 in the Thymic Epithelium. Front Immunol. 2022;13:852427. doi: 10.3389/fimmu.2022.852427. eCollection 2022.	
英文原著	16	Yasuda, T., Nishiki, K., Hiraki, Y., Kato, H., Iwama, M., Shiraiishi, O., Yasuda, A., Shinkai, M., Kimura, Y., Sukegawa, Y., Chiba, Y., Imano, M., Takeda, K., Satou, T., Shiozaki, H., and Nakamura, Y.: Phase II adjuvant cancer-specific vaccine therapy for esophageal cancer patients curatively resected after preoperative therapy with pathologically positive nodes; possible significance of tumor immune microenvironment in its clinical effects. Annals of Surgery. 275 (1): e155-2162, 2022. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003880	
英文原著	17	Kawanabe-Matsuda, H., Takeda, K., Nakamura, M., Makino, S., Karasaki, T., Kazuhiro Kakimi, K., Nishimukai, M., Ohno, T., Omi, J. Kano, K., Uwamizu, A., Yagita, H., Boneca, I. V., Eberl, G., Aoki, J., Smyth, M. J., and Okumura, K.: Dietary Lactobacillus-derived exopolysaccharide enhances immune checkpoint blockade therapy. Cancer Discov. 12 (5):1336-1355, 2022. <a href="https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-0929">https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-0929</a>	○
区分	番号	全著者名,論文名,掲載誌名,掲載年;巻(号):ページ番号	国際共同
英文総説	1	Aida N, Ohno T, Azuma T. Progress and Current Status in Hajdu-Cheney Syndrome with Focus on Novel Genetic Research. Int J Mol Sci. 2022 Sep 27;23(19):11374. doi: 10.3390/ijms231911374.	
区分	番号	発表者名,発表タイトル(題目・演題・課題等),学会名,場所,発表年月日等	国際共同
国内学会発表	1	竹田和由、川鍋(松田)啓誠、大野建州、八木田秀雄、奥村康、乳酸菌代謝物EPSによる免疫チェックポイント阻害剤の抗腫瘍効果の増強、第26回日本がん免疫学会総会、島根県松江市、2022年7月22日	
国内学会発表	2	川鍋(松田)啓誠、竹田和由、中村真梨枝、牧野聖也、唐崎隆弘、垣見和宏、西向めぐみ、大野建州、奥村康、乳酸菌代謝物EPSによる免疫チェックポイント阻害剤の抗腫瘍効果の増強、第26回日本がん免疫学会総会、島根県松江市島根県民会館、2022年7月22日	
国内学会発表	3	石黒智之、高柳大輔、竹田和由、他11名、がん免疫療法における単一種数応細胞の遺伝子解析、第81回日本癌学会学術総会、神奈川県横浜市パシフィコ横浜、2022年9月29日	
国内学会発表	4	川鍋(松田)啓誠、竹田和由、垣見和宏、大野建州、奥村康、Lactobacillus bulgaricus乳酸菌が産生する菌体外多糖(EPS)に経口摂取は免疫チェックポイント阻害薬の効果を高める、第81回日本癌学会学術総会、神奈川県横浜市パシフィコ横浜、2022年9月30日	

国内学会発表	5	Sisca Ucche, Satoru Yokoyama, Sachiro Sasaki, Kazuyoshi Takeda, Yoshihiro Hayakawa, Critical involvement of glycolytic metabolic shift in cancer cell resistance to host immunity 第81回日本癌学会学術総会、神奈川県横浜市パンフィコ横浜、2022年10月1日	
国内学会発表	6	千代侑香、東俊文、一戸達也、大野建州。 18kDa Translocator protein (TSPO)のT細胞依存的免疫応答における役割解析、第64回歯科基礎医学会学術大会、徳島県徳島市徳島大学蔵本キャンパス、2022年9月17日	
国内学会発表	7	Suppressive function in TIGIT+ iTreg cells is serially transmitted into newstimulated T cells via CD 155 signaling with recall of TIGIT expression. Naoko Negishi, Koichiro-Uchida, Kazuko Shibuya, Jiro Kitaura, Ko Okunura and Sonoko Habu. 第51回日本免疫学会学術集会、熊本県熊本市熊本城ホール、2022年12月8日	
国内学会発表	8	Intranasal administration of ceramide liposomes inhibits ragweed pollen-induced allergic rhinitis by targeting CD300f. Ayako Kaitani, Takuma Ide, Kumi Izawa, Tomoaki ando, Akie Maehara, Lisa Yamamoto, Yasuharu Kume, Hexing Wang, Koji Tokushige, Nobuhiro Nakano, Ko Okumura, Jiro Kitaura. 第51回日本免疫学会学術集会、熊本県熊本市熊本城ホール、2022年12月7日	
国内学会発表	9	Skin treatment with detergent induced dermatitis with H1 antihistamine-refractory itch and upregulates IL-4 and Th17/Th22 cytokine gene expressiom in C57BL/6 mice. Seiji Kamijo, Yurie Masutani, Toru Kimitsu Tomoko Yoshimura, Saori Ichikawa, Takasuke Ogawa, Mitsutoshi Tominaga, Hajime Suto, Kenji Takamori, Shigaku Ikeda, Ko Okumura, Toshiro Takai. 第51回日本免疫学会学術集会、熊本県熊本市熊本城ホール、2022年12月7日	
国内学会発表	10	Pollen shells promote allergic conjunctivitis through inducible goblet cell-associated antigen passage. Meiko Kimura, Tomoaki Ando, Yasuharu Kume, Saaya Fukase, Moe Matsuzawa, Kumi Izawa, Ayako Kaitani, Nobuhiro Nakano, Ko Okumura, Akira Murakami, Nobuyuki Ebihara, Jiro Kitaura. 第51回日本免疫学会学術集会、熊本県熊本市熊本城ホール、2022年12月7日	
国内学会発表	11	In vitro generation of IL-9-producing mucosal mast cells from bone marrow cells. Nobuhiro Nakano, Jiro Kitaura, Hideoki Ogawa, Ko Okumura. 第51回日本免疫学会学術集会、熊本県熊本市熊本城ホール、2022年12月7日	
国内学会発表	12	IL-26 facilitates cartilage destruction and infiltration of inflammatory cells into synovium in a collagen induced arthritis model. Yuki Shirakawa, Ryo Hatano, Takumi Itoh, Haruna Otsuka, Ko Okumura, Chikako Morimoto. 第51回日本免疫学会学術集会、熊本県熊本市熊本城ホール、2022年12月8日	
国内学会発表	13	The protective function of conjunctival goblet cell mucin sialylation. Tomoaki Ando, Moe Matsuzawa, Saaya Fukase, Meiko Kimura, Yasuharu Kume, Kumi Izawa, Ayako Kaitani, Ko Okumura, Akira Murakami, Nobuyuki Ebihara, Jiro Kitaura. 第51回日本免疫学会学術集会、熊本県熊本市熊本城ホール、2022年12月8日	
国内学会発表	14	Development of a murine model for oral allergy syndrome to identify IgE cross-reactive pollen and food allergens. Risa Yamamoto, Anna Kameji, Kumi Izawa, Tomoaki Ando, Ayako Kaitani, Akie Maehara, Yasuharu Kume, Hexing Wang, Koji Tokushige, Nobuhiro Nakano, Ko Okumura, Jiro kitaura. 第51回日本免疫学会学術集会、熊本県熊本市熊本城ホール、2022年12月8日	
国内学会発表	15	Fab fragments against human IgE Cε2 inhibit the binding of IgE to its receptors. Hexing Wang, Tomoaki Ando, Toshiaki Maruyama, Cj Okumura, Kumi Izawa, Ayako Kaitani, Yasuharu Kume, Koji Tokushige, Nobuhiro Nakano, Ko Okumura, Jiro Kitaura. 第51回日本免疫学会学術集会、熊本県熊本市熊本城ホール、2022年12月9日	
国内学会発表	16	A novel allergen-specific anergic T cell therapy induced by blockade of T cell co-stimulation. Yui Maehara, Kazuyoshi Takeda, Koichiro Uchida, Ko Okumura. 第51回日本免疫学会学術集会、熊本県熊本市熊本城ホール、2022年12月9日	
国内学会発表	17	Identification of susceptibility genes for ANCA-associated vasculitis in SCG/Kj mice by the establishment of congenic mice and the RNA-sequence. Yshitomo Hamano, Shuji Matsuoka, Akihito Nagahara, Ko Okumura, Hideo Yagita, Fuyu Ito, Takumi Kobayashi, Kazuho Ikeo, Wako Yumura, Naoaki Maruyama, Kazuo Suzuki. 第51回日本免疫学会学術集会、熊本県熊本市熊本城ホール、2022年12月9日	
区分	番号	講演者名, 講演タイトル, 学会名, 場所, 発表年月日等	国際共同
特別講演・招待講演	1	大野建州、2型自然リンパ球を介した新しいアレルギー-発症メカニズム、第50回日本歯科麻酔学会総会・学術集会、東京、昭和大学上條記念館、2022年10月28日	
特別講演・招待講演	2	奥村康、肝移植における移植後免疫寛容の未来、第40回肝移植学会学術集会イブニングセミナー、東京都新宿区京王プラザホテル、2022年7月7日	
特別講演・招待講演	3	奥村康、免疫制御の新戦略、第58回日本移植学会、愛知県名古屋市名古屋観光ホテル、2022年10月14日	

区分	番号	発明者名, 発明の名称, 出願番号	国際共同
知的財産権の出願・取得等	1	竹田和由、内田浩一郎、宮川繁、中江昌郎、他家移植方法及び拒絶反応抑制方法、特願2022-018222	
知的財産権の出願・取得等	2	竹田和由、内田浩一郎、誘導型抑制性T細胞製剤の品質を評価する方法、特願2022-1060165	