

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	シグナル伝達エンドソームから切り込む新規炎症制御機構の解明
研究機関・ 部局・職名	(独)国立国際医療研究センター研究所・分子炎症制御プロジェクト・プロジェクト長
氏名	反町 典子

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	116,000,000	116,000,000	0	116,000,000	116,000,000	0	0
間接経費	34,800,000	34,800,000	0	34,800,000	34,800,000	0	0
合計	150,800,000	150,800,000	0	150,800,000	150,800,000	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	0	47,820,858	18,672,013	29,465,846	95,958,717
旅費	0	8,560	56,760	0	65,320
謝金・人件費等	0	0	9,527,676	9,861,465	19,389,141
その他	0	207,947	189,588	189,287	586,822
直接経費計	0	48,037,365	28,446,037	39,516,598	116,000,000
間接経費計	0	14,430,000	9,360,000	11,010,000	34,800,000
合計	0	62,467,365	37,806,037	50,526,598	150,800,000

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
蛍光細胞動態解析装置	ECIINC TAXIScan-FL	1	26,250,000	26,250,000	2011/4/26	国立国際医療研究センター
遺伝子導入装置	Neon TRANSFECTOIN SYSTEM	1	756,000	756,000	2011/4/28	国立国際医療研究センター
超純水製造装置	NANOpureDiamond UV/UF	1	997,500	997,500	2011/5/26	国立国際医療研究センター
純水製造装置	Diamond RO12	1	892,500	892,500	2011/5/26	国立国際医療研究センター
超低温槽	レコULT-1390-10	1	1,260,000	1,260,000	2011/8/24	国立国際医療研究センター
自動磁気細胞分離装置	autoMACS Pro refurbished	1	3,118,500	3,118,500	2012/1/5	国立国際医療研究センター
卓上型超遠心機	OptimMAX-TL	1	3,234,000	3,234,000	2013/3/7	国立国際医療研究センター
超低温槽	レコUXF300EX	1	1,260,000	1,260,000	2013/5/17	国立国際医療研究センター

5. 研究成果の概要

免疫細胞のリソゾームに局在するアミノ酸トランスポーターSLC15A4は、複数の炎症疾患の関連遺伝子として報告されているが、この分子がどのように病態形成に関わるかは不明であった。本研究では、SLC15A4欠損マウスにおいて炎症性腸疾患および全身性エリテマトーデス様モデル炎症の病態が改善すること、また、SLC15A4によるリソゾーム内のアミノ酸やイオン環境の制御が、リソゾームに依存した炎症シグナルとI型IFNの産生、および自己抗体の産生に重要であることを明らかにし、自己抗体の産生を伴う免疫疾患において、SLC15A4がよい治療標的となることを示した。さらに、SLC15A4の機能阻害分子のハイスループットスクリーニング系の樹立に成功し、SLC15A4の機能阻害を目指した医薬品リード化合物の探索を進めている。

課題番号	LS134
------	-------

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	シグナル伝達エンドソームから切り込む新規炎症制御機構の解明
	Elucidation of novel regulatory mechanisms of inflammatory responses – Innovative approaches from signaling endosome biology
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	(独) 国立国際医療研究センター研究所・分子炎症制御プロジェクト・プロジェクト長
	Director, Department of Molecular Immunology and Inflammation, Research Institute, National Center for Global Health and Medicine
氏名 (下段英語表記)	反町 典子
	Noriko Toyama-Sorimachi

研究成果の概要

(和文): 本研究は、シグナル伝達エンドソームという新しい切り口で免疫難病の新規治療標的分子を同定することを目的として行った。その結果、樹状細胞、マクロファージ、好中球のエンドリソームの環境や状態を制御する因子が、炎症シグナルの伝達と疾患病態形成に重要な役割を果たすことが明らかになり、創薬ターゲットの候補分子の同定に成功した。さらに候補分子に対する阻害剤スクリーニング系を開発し、医薬品リード化合物の探索を開始した。細胞内のエンドリソームの環境管理に関わる分子の制御によって、複数の炎症シグナルが横断的に抑制され、病態の改善につながるという本研究成果は、今後の創薬ターゲット探索に重要なイノベーションをもたらすものと期待される。

(英文): The purpose of this study was to identify novel therapeutic targets for intractable diseases including autoimmune diseases by focusing on signaling mechanisms at the endolysosome of inflammatory cells such as dendritic cells and macrophages. We successfully demonstrated that the endolysosome-resident molecules which contribute to regulation of endolysosomal condition play a crucial role for inflammatory signaling events and disease pathogenesis, and identified some molecules as therapeutic drug targets. Based on our findings, we established a high-throughput screening (HTS) method and have begun the HTS to identify small molecule drug candidates which inhibit endolysosome-dependent inflammatory signals by modifying the endolysosomal condition. Our observation that modifying endolysosomal condition is effective to inhibit multiple steps in the inflammatory signaling pathways might be helpful to accelerate innovation for searching novel drug targets.

様式21

1. 執行金額 150,800,000 円
(うち、直接経費 116,000,000 円、間接経費 34,800,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

3. 研究目的

免疫難病の多くは炎症の遷延化を伴い、長期化する治療による経済的負担と患者の QOL の低下は深刻な問題となっている。難病に伴う炎症反応を制御して遷延化を予防するための創薬ターゲットの同定が急務であるものの、炎症反応の制御機構は十分に解明されていない。本研究は、炎症細胞の機能制御機構を、シグナル伝達エンドソームという新しい切り口で解析することにより、炎症制御の新規分子基盤を明らかにし、新規創薬ターゲットを同定することを目的とした。特に、樹状細胞、マクロファージ、好中球のシグナル伝達エンドソームにおいて、TLR やケモカイン/サイトカインのシグナル制御に関わる新規因子を同定し、その作用機序を明らかにすることにより、疾患モデル病態の改善につながり得る創薬ターゲットを見出すことを目指した。

4. 研究計画・方法

本研究計画は、個別分子解析と網羅的解析の 2 つに大別される。個別分子解析では、これまでの私たちの解析から、炎症性細胞のエンドリソームに局在して炎症性サイトカイン産生に重要な役割を果たす分子群を対象に、その作用機序を明らかにし、モデル疾患病態を用いて創薬ターゲットとしての可能性を検討した。網羅的解析においては、起炎剤としての役割を持つ TLR9 アゴニスト(CpG-ODN)による炎症応答において、シグナル伝達エンドソームへリクルートされる分子群を網羅的に同定し、炎症応答における機能とメカニズムの解析を行った。

(1) 個別分子解析

- ① リソーム局在型アミノ酸トランスポーターSLC15A4 による炎症制御; SLC15A4 欠損マウスを用い、TLR を介した炎症応答の生化学的解析および免疫学的解析を行った。リソーム内アミノ酸の定量および pH 測定、シグナルの生化学的解析を組み合わせ、当該分子による炎症制御機構を検討した。さらに SLC15A4 阻害剤開発のための医薬品リードを得るために、SLC15A4 の機能を阻害する低分子化合物スクリーニングのための HTS 化を行った。
- ② Ly49Q によるエンドリソーム制御と炎症制御; Ly49Q 欠損マウスおよび Ly49Q 欠損初代培養細胞を用い、免疫組織額的手法と密度勾配遠心法によるオルガネラ分画を用いた生化学的実験によって、TLR シグナルの解析とそれに伴うエンドリソームの性状解析を行った。

(2) 網羅的解析

- ① シグナル伝達エンドソームの単離とプロテオーム解析; TLRアゴニストを結合させた蛍光磁性ナノビーズを取り込ませたマクロファージを超音波破碎し、磁性ナノビーズを含むエンドソームまたはリソームを磁場で回収後、ショットガン分析を行い、炎症シグナルに関わるエンド

ソーム/リソソーム局在分子を網羅的に解析した。

- ② 機能分子の発現および細胞内局在の解析;同定した分子を蛍光融合タンパク質としてマクロファージ細胞株に発現させ、細胞内局在を免疫組織学的手法によって解析した。
- ③ 炎症シグナルに果たす役割;②の解析から同定された分子についてマクロファージ細胞株でノックダウンを行い、炎症刺激に果たす役割を検討した。

5. 研究成果・波及効果

(1)-① リソソーム局在型アミノ酸トランスポーターSLC15A4 による炎症制御

SLC15A4 欠損マウスを用いて炎症応答の解析を行い、全身性エリテマトーデス(SLE)病態において、SLC15A4 が B 細胞による自己抗体産生に重要な役割を果たすことを明らかにした。SLC15A4 の機能を欠損すると、TLR7 を介した I 型インターフェロン(IFN)産生が減弱することから、SLC15A4 の機能はエンドリソソームにおける TLR7 シグナルに必須であることが示された。さらに I 型 IFN とその受容体を介した IFR7 の発現増強が、SLC15A4 欠損では起こらないこと、その結果、さらなる I 型 IFN 産生の誘導が起こらず、I 型 IFN に依存した抗体産生が誘導されないことを見出した。実際 SLE 疾患モデルマウスにおいて SLC15A4 の機能が欠損すると、病態形成に重要な役割を果たす抗 DNA 抗体および抗 snRNP (small nuclear ribonucleoprotein)抗体の産生が低下することが確認され、この分子が SLE の治療標的分子となり得ることが示された。

さらに、リソソーム局在型アミノ酸トランスポーターである SLC15A4 がどのように TLR7 シグナルと I 型 IFN 産生を制御するかについて、そのメカニズムの解析を行い、SLC15A4 はエンドリソソーム内のアミノ酸バランスおよび pH を制御することにより、TLR7 シグナルおよび I 型 IFN 受容体下流のシグナルを媒介することを明らかにした。

本研究により、SLC15A4 の機能抑制は SLE の病態改善に有効であることが示されたことから、医薬品リード化合物としての低分子阻害剤の探索に着手した。ハイスループットスクリーニングのアクセシ系の樹立に成功し、現在理研創薬・医療技術基盤プログラムの支援を受けて、スクリーニングを進めている。

(1)-② Ly49Q によるエンドリソソーム制御と炎症制御

Ly49Q は好中球、マクロファージおよび主要な I 型 IFN 産生細胞であるプラズマ細胞様樹状細胞(pDC)に限局して発現する、MHC クラス I 会合型の抑制性レセプターであり、これまでの解析から好中球の炎症組織への浸潤、pDC による I 型 IFN の産生に必要であること、エンドリソソームに局在し、その細胞内動態を制御することが明らかになっている。本研究では、Ly49Q 欠損マウスを用いて、この分子が TLR9 に依存した炎症シグナルが伝達される際の、エンドリソソーム膜の品質管理に関与している可能性を見出した。Ly49Q による膜の品質管理は、脂質ラフトと呼ばれる膜ドメインの脂質組成の調節を介していると考えられ、脂質代謝酵素の阻害剤により、TLR シグナルが効率よく阻害されることから、これらの脂質代謝酵素は炎症反応を抑制する際に有効な標的分子となる可能性が示された。

(2) 網羅的解析による新規エンドリソーム制御因子の探索と炎症における機能解析

磁性ナノビーズを用いてシグナル伝達エンドソームを単離する新規実験系の樹立に成功し、骨髄由来マクロファージおよびマクロファージ細胞株を用いてシグナル伝達エンドソームの単離を行った。得られた画分のショットガン解析により、炎症シグナルに依存してエンドソーム画分に増加する複数のタンパク質を同定し、さらにTLR9刺激の有無とSHP2野生株と変異株の間での比較プロテオーム解析、炎症性細胞における発現パターン、免疫疾患との関連などの情報をもとに4つの分子に絞込み、発現分布、細胞内局在を解析した。さらにこれらの分子について、阻害剤およびshRNAによるノックダウンを行い、炎症制御における重要性と創薬ターゲットとしての可能性について検討を進めている。

【波及効果】

本研究成果により、樹状細胞、マクロファージ、好中球といった炎症性の細胞において、エンドリソームの物質環境や状態が、炎症シグナルの伝達にきわめて重要であることが明らかとなり、エンドリソームの環境を変化させることによって自己免疫疾患の病態が改善できる可能性が強く示唆されたことは、新しい治療基盤技術開発に大きく貢献するものである。従来、特定の細胞表面タンパク質やサイトカインが治療標的として有望視されてきたが、それらに加え、細胞内のエンドリソームの環境管理に関わる分子が創薬ターゲットとなり得て、さらにそれが複数の経路を介して惹起される炎症シグナルを横断的に抑制することが見出されたことは、今後の創薬ターゲット探索において重要なイノベーションをもたらすものと期待される。また、現在進行しているSLC15A4の低分子阻害剤の探索は、現在国内でも14万人を超えるSLE疾患のための新規医薬品リード化合物が得られる可能性をもつ。私たちはすでにSLC15A4が炎症性腸疾患の治療標的ともなり得ることを報告しており、この低分子は欧米諸国において100万人超、近年国内でも急増している当該疾患に対する医薬品リード化合物となり得る可能性もあることから、その社会貢献度におけるインパクトは、経済効果も含めて極めて大きなものとなる可能性がある。

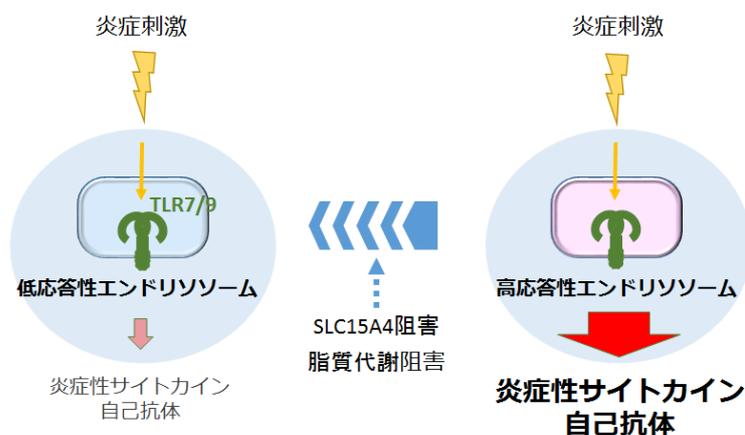


図. エンドリソームを標的とした炎症制御戦略

本研究により、樹状細胞、マクロファージ、好中球、B細胞のエンドリソームの環境や状態を制御する因子が、炎症シグナルの伝達と疾患病態形成に重要な役割を果たすことが明らかとなり、創薬ターゲットとなりうる候補分子が同定され、一部では阻害剤スクリーニングをスタートさせることができた。

6. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 12 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 8 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sasawatari, S., Okamura, T., Kasumi, E., Tanaka-Furuyama, K., Yanobu-Takanashi, R., Shirasawa, S., Kato, N. and <u>Toyama-Sorimachi, N.*</u> The solute carrier family15A4 regulates TLR9 and NOD1 functions in the innate immune system and promotes colitis in mice. <i>Gastroenterology</i> 140:1513–25, 2011 2. Rahim MM, Tai LH, Troke AD, Mahmoud AB, Abou-Samra E, Roy JG, Mottashed A, Ault N, Corbeil C, Goulet ML, Zein HS, Hamilton-Valensky M, Krystal G, Kerr WG, <u>Toyama-Sorimachi N</u>, Makrigiannis AP. Ly49Q positively regulates type I IFN production by plasmacytoid dendritic cells in an immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motif-dependent manner. <i>J Immunol.</i> 190(8):3994–4004, 2013. 3. Sasaki I, Hoshino K, Sugiyama T, Yamazaki C, Yano T, Iizuka A, Hemmi H, Tanaka T, Saito M, Sugiyama M, Fukuda Y, Ohta T, Sato K, Ainai A, Suzuki T, Hasegawa H, <u>Toyama-Sorimachi N</u>, Kohara H, Nagasawa T, Kaisho T. Spi-B is critical for plasmacytoid dendritic cell function and development. <i>Blood</i> 120(24):4733–43, 2012. 4. Jin H., Arase N., Hirayasu K., Matsuoka S., Kohyama M., Suenaga T., Saito F., Tanimura K., Nakamaru Y., Matsuoka S., Ebina K., Shid K., Toyama-Sorimachi N., Yasuda S., Horita T., Hiwa R., Takasugi K., Ohmura K., Yoshikawa H., Saito T., Atsumi T., Sasazuki T., Katayama I., Lanier L.L., and Arase H. Autoantibodies to IgG/HLA-DR complexes are associated with rheumatoid arthritis susceptibility. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.</i> 11;111(10):3787–92, 2014 査読有り 5. Kobayashi T., Tanaka T. and Toyama-Sorimachi, N.* How cells optimize vesicular environments – control of the endosomal/lysosomal environment for efficient inflammatory responses. <Review article> <i>J. Biochem.</i> 154(6):491–9, 2013 査読有り 6. Imanishi H., Takibuchi G., Kobayashi T., Ishikawa K., Nakada K., Mori M., Kikkawa Y., Takenaga K., Toyama-Sorimachi N., and Hayashi J.-I. Specific mtDNA Mutations in Mouse Carcinoma Cells Suppress Their Tumor Formation via Activation of The Host Innate Immune System <i>Plos One</i> 8(9):e75981, 2013. 査読有り 7. Onai N, Kurabayashi K, Hosoi-Amaike M, Toyama-Sorimachi N, Matsushima K, Inaba K, Ohteki T. A Clonogenic Progenitor with Prominent Plasmacytoid Dendritic Cell Developmental Potential. <i>Immunity</i> 38(5):943–57. 2013. 査読有り 8. Takibuchi G, Imanishi H, Morimoto M, Ishikawa K, Nakada K, Toyama-Sorimachi N, Kikkawa Y, Takenaga K, Hayashi JI. Polymorphic mutations in mouse mitochondrial DNA regulate a tumor phenotype. <i>Mitochondrion</i> 13(6):881–7, 2013 査読有り <p>(掲載済み一査読無し) 計 4 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 今西泰赳、石川香、反町典子、林純一：自然免疫系によるミトコンドリア DNA 多型突然変異の認識と選択的排除 細胞工学 30:416–417, 2011 2. 反町典子：好中球の遊走を制御する Ly49Q –抑制性レセプターによる炎症シグナルの時間制御– 臨床免疫・アレルギー科 55:348–358, 2011 3. 小林俊彦、岡村匡史、反町典子：ライソゾーム局在型アミノ酸トランスポーター SLC14A5によるライソゾーム環境管理と炎症制御 「感染・炎症・免疫」42; 10–19、2012 4. 田中翼、小林俊彦、反町典子：炎症シグナル伝達の場合として機能する細胞内小胞の環境制御 生化学 ミニレビュー 85(12):1083–6, 2013
------------------------	---

	(未掲載) 計0件
会議発表	専門家向け 計15件
計17件	<ol style="list-style-type: none"> 1. Toyama-Sorimachi, N., Imanishi, H., Ishikawa, K. and Hayashi, J.-I. The innate immune system in host mice distinguishes cells with allogenic mitochondrial DNA and eliminates the cells from the host. 第34回日本分子生物学会年会 12月13-16日, 2011, 横浜(招待) 2. Tanaka, M. and Toyama-Sorimachi, N. Expression levels of Ly49Q determine chemotactic ability of neutrophils. 第40回日本免疫学会総会・学術集会 11月27-29日, 2011, 千葉 3. Imanishi, H. and Toyama-Sorimachi, N. The innate immune system in host mice targets cells with allogenic mitochondrial DNA. 第40回日本免疫学会総会・学術集会 11月27-29日, 2011, 千葉 4. Sasawatari, S. and Toyama-Sorimachi, N. The solute carrier family 15A4 regulates TLR9 and NOD1 functions in the innate immune system and promotes colitis in mice. 第40回日本免疫学会総会・学術集会 11月27-29日, 2011, 千葉 5. 反町典子 最先端・次世代研究開発プログラム第2回シンポジウム(H24)～最先端のアレルギー治療と再生治療の開発研究～ 特別講演「オルガネラによる炎症制御と新しい疾患治療標的」2012年12月21日 東京(招待) 6. Kobayashi, T., and Toyama-Sorimachi, N. Lysosomal transporter SLC15A4 regulates Toll-like receptor 7-mediated autoantibody production. 第41回日本免疫学会総会・学術集会 2012年12月5-7日, 神戸 7. Tanaka, T. and Toyama-Sorimachi, N. Regulation of endosomal transporter and maturation in TLR9 signaling. 第41回日本免疫学会総会・学術集会 2012年12月5-7日, 神戸 8. Kobayashi, T., and Toyama-Sorimachi, N. The solute carrier family15A4 regulates TLR9 and NOD1 functions in the innate immune system and promotes colitis in mice 第7回トランスporter研究会 (JTRA2012) 2012年6月9-10日 京都 9. Kobayashi T, Toyama-Sorimachi N. SLC15A4 regulates IgG2a autoantibody production through IRF7-type IIFN activation loop in B cells. 42nd Annual meeting of Japan Society for Immunology. 11-13th Dec 2013, Chiba, Japan. 10. Toyama-Sorimachi N, Tanaka M, Kobayashi T, Makrigiannis AP, Inaba K. The inhibitory NK receptor Ly49Q protects plasmacytoid dendritic cells from TLR9-triggering cell death by assuring lysosomal integrity. 15th International Congress of Immunology. 22-27th August 2013 11. Kobayashi T, Okamura T, Toyama-Sorimachi N. Lysosomal oligopeptide transporter SLC15A4 regulates Toll-like receptor 7/9-mediated autoantibody production. Presented at 15th International Congress of Immunology. 22-27th August 2013, Milan, Italy. 12. Kobayashi T, Okamura T, Toyama-Sorimachi N. Lysosomal transporter SLC15A4 regulates TLR7/9-mediated antibody production. 第8回トランスporter研究会年会, 2013年6月, 熊本 13. Kobayashi T, Toyama-Sorimachi N. Lysosomal transporter SLC15A4 regulates

	<p>TLR7/9-mediated antibody production. 100th Annual Meeting of American Association of Immunologists (Immunology 2013). 3-7th May 2013, Honolulu, HI, USA.</p> <p>14. 反町典子 お茶ノ水がん学アカデミア第93回集会「疾患治療標的としてのエンドソーム・ライソソームシステム」2013年4月24日 東京(招待)</p> <p>15. 反町典子 LEGEND SEMINAR ～免疫研究の最前線～ 炎症疾患制御におけるエンドソーム・ライソソームシステムの重要性 2013年4月16日 東京(招待)反町典子</p> <p>一般向け 計2件</p> <p>1. 高校生を対象としたサイエンススクールを企画「ノーベル賞研究を理解しよう！樹状細胞ってなに？」1月21日, 2012, 東京</p> <p>2. 反町典子 都民講座「からだを守る免疫の仕組みからアレルギーを考える」(東京都主催) 10月17日 東京(招待)</p>
<p>図書 計3件</p>	<p>1. 「免疫の事典」全473ページのうちpp75-76、83-84、90-93、137-140、231-232、289、319の9項目を分担執筆 発行:朝倉書店株式会社、編者:桂義元、河本宏、小安重夫、山本一彦、発行日:2011年12月5日初版、ISBN 978-4-254-31093-1 C 3547</p> <p>2. 標準免疫学 第3版 谷口克監修、宮坂昌之、小安重夫編集 分担執筆「NK細胞」pp211-218、2013</p> <p>3. 反町典子:南山堂医学大辞典 分担執筆「Ly 抗原、ナチュラルキラー細胞受容体、抗体媒介性細胞依存性細胞傷害」株式会社南山堂 2014</p>
<p>産業財産権 出願・取得 状況 計0件</p>	<p>(取得済み)計0件</p> <p>(出願中)計0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>分子炎症制御プロジェクト(最先端)HP http://square.umin.ac.jp/Sori_Lab/index.html</p> <p>国立国際医療センター研究所 HP http://www.rincgm.jp/department/pro/01/</p>
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>【平成23年度】</p> <p>高校生を対象とした身近なサイエンススクール「ノーベル賞研究を理解しよう！～体を守る免疫システムと樹状細胞の大事な働き」を企画、主催し、スーパーサイエンススクールを含む都内中高生を対象にアウトリーチ活動を行った(平成24年1月21日、当センター、東京)。またHPを通じて研究部の活動内容を紹介した。</p> <p>【平成24年度】</p> <p>BioTech 2012においてブース出展を行い、研究成果について発表を行い、企業担当者と面談情報交換を行った(平成24年4月26-27日、お台場、東京)。東京都主催の第5回都民講座で300人弱の参加者を動員し、免疫学と疾患に関するアウトリーチ活動を行った(平成24年10月17日、信濃町、東京)。また、日本免疫学会主催の一般向けサイエンスイベント「免疫ふしぎ未来2013」を企画運営し、科学未来館(お台場、東京)で1500-2000人を動員して免疫研究に関わるアウトリーチ活動を展開した(平成24年8月11日、お台場、東京)。さらに順天堂大学主催最</p>

様式21

	<p>先端次世代シンポジウムにおいて、特別講演として研究成果を一般の方々へ発信した(平成 24 年 12 月 21 日、御茶ノ水、東京)。</p> <p>【平成 25 年度】</p> <p>日本免疫学会主催の一般向けサイエンスイベント「免疫ふしぎ未来 2013」を企画運営し、科学未来館(平成 25 年 8 月 11 日、お台場、東京)で 1500-2000 人を動員して免疫研究に関わるアウトリーチ活動を行った。</p>
新聞・一般雑誌等掲載 計 0 件	
その他	

7. その他特記事項

炎症性腸疾患および全身性エリテマトーデスの治療標的分子の阻害剤リード化合物の HTS 化に成功し、創薬に向けて、理化学研究所との共同研究による低分子阻害剤のスクリーニングがスタートした。現在論文投稿中(1 報)、投稿準備中(3 報)については平成 26 年度内に論文化を行う。