

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

平成 24 年度 拠点構想進捗状況報告書 (中間評価後)

ホスト機関名	大阪大学	ホスト機関長名	平野 俊夫
拠 点 名	免疫学フロンティア研究センター	拠 点 長 名	審良 静男

全様式共通の注意事項：

※特に指定のない限り、平成25年3月31日現在の内容で作成すること。

※本年度のフォローアップは中間評価後に見直した拠点構想に基づいて行うため、本報告書は見直した拠点構想の観点から記述すること。

※文中で金額を記載する際は円表記とすること。この際、外貨を円に換算する必要がある場合は、使用したレートを併記すること。

拠点構想進捗状況の概要 (2 ページ内に収めること)

世界トップレベル研究：2012 年度も IFRc は多くの成果を生み出した。WPI プログラム所属研究者による「WPI 論文」が 139 編発表され、このうち 10%以上 (16 編) が Nature や Immunity などインパクトファクターが 14 を超えるジャーナルに掲載された。国際学会の講演者として招待された主任研究者やその他研究者数も前年を上回り、IFReC が質の高い研究を維持していることを明示している。

医学/臨床免疫学：総論文数に占める臨床医学関連の論文の割合は前年を上回った。またいくつかの研究グループは大阪大学附属病院所属の臨床医・臨床系研究者と臨床サンプルを用いた共同研究プロジェクトを開始した。特筆すべきは免疫治療の臨床実験の開始である。これらは、すでに進行中、あるいは大阪大学附属病院および独立行政法人医薬基盤研究所における治験審査委員会において審査中である

IFReC 研究者と臨床医・臨床系研究者との医学免疫学の連携強化のため、二つのプラットフォームが設定された。一つは臨床研究と基礎研究の橋渡しを目指した「大阪大学免疫学スクール」であり、医学系研究科兼任である熊ノ郷、竹田主任研究者が同研究科吉川教授 (整形外科) とともに運営している。2012 年度は 7 月と 1 月の 2 回開催された。もうひとつは、「免疫学フロンティア：From Bench to Bed and from Bed to Bench」であり、医学/臨床免疫学の展望について議論する場である。坂口 (IFReC 副拠点長、医学・臨床応用専門委員会委員長) の主導により第一回セミナーが 2013 年 5 月に開催された。

異分野融合研究：免疫学とイメージング/インフォマティクスグループの共著論文数、またこれらの研究に有用な新技術の開発に関する論文数からみて、異分野融合研究を推進する IFReC の当初の目標は達成されつつある。さらなる発展のため、2 つの新しい計画が策定された。IFReC 研究棟 3 階を全面改修し新施設とするものがそのひとつである。この施設では、700 匹に及ぶマウスの飼育が可能であり、特定病原体の非存在環境下で、MRI や 2 光子励起顕微鏡を用いて生体内における免疫現象の継続的な観察ができる。これにより、数週間にわたって同一マウスの免疫現象を観察することができるようになった。もうひとつは、異分野の准教授、助教クラスの若手研究者が構成する「融合研究ユニット」である。このユニットには、IFReC から直接、資金面、人的サポートが提供され、実験施設については、それぞれが所属する研究室の研究施設を使用しながら (半独立型ラボ)、免疫学における新たな知見をもたらす研究に挑戦している。このプログラムは、次世代を担う若い有能な研究者を育成するという IFReC の理念と完全に合致する。2013 年 4 月に発足した最初のユニット、「定量免疫学ユニット」は、それぞれ免疫学、物理学とインフォマティクスの研究経験がある 2 人の助教から構成されている。

国際化：全研究者に占める外国人研究者の割合は年間を通じて 30%を上回っている。この割合を維持する上で岸本基金からの寄付は大きな支えとなっている。セミナーや共同研究の事前打ち合わせのため来訪する外国人も 100 名を上回っている（アジア/オセアニア 47%、北アメリカ 28%、欧州 25%）ことから IFRc の世界的知名度が高まっているといえる。また、海外の駐日大使館ならびに領事館の科学技術部、各国の民間企業、大学または政府機関から、IFReC との共同研究を模索する狙いでアプローチがあった。

国際レベルの科学行事：2012 年 5 月、国際シンポジウム“Dynamism of Immune Reactions & Regulation”が岸本基金および最先端研究開発支援プログラム審良プロジェクトの支援を受けて開催された。このシンポジウムでは、世界的に著名な免疫学研究者が参加し、免疫応答を制御する免疫反応とメカニズムの解明に関する現在までの進捗状況について議論を行った。

2013 年 1 月 20 日から 25 日の 5 日間、IFReC とシンガポール免疫学ネットワーク研究センター (SIgN) との共催により第二回「Winter School on Advanced Immunology」がシンガポールで開催された。世界中から 256 名の応募者があり、17 か国 54 名の若手研究者（大学院生もしくは博士号を取得後 3 年以内のポスドク）が選考された。IFReC の主任研究者 4 名を含む 20 名の優れた免疫学者により講義が行われ、参加者が口頭またはポスターにより研究発表を行う機会も設けられた。

組織改革：IFReC の使命と目標、法令順守の重要性に関するスタッフの意識向上や事務能力向上など、組織の強化をさらに進める一方、微生物病研究所 (RIMD) との協力関係の強化に努めた。IFReC と RIMD で共同運用している共通施設の管理を行うため、博士号を有し、研究経験のあるスタッフを採用した。これにより、施設の円滑な管理だけでなく、研究を行うために法律で定められている書類の準備をサポートするなど、外国人研究者に対する積極的な支援が可能となった。

中長期的なセンターの将来構想：2012 年のサイトビジット、フォローアップの結果を受けて、IFReC では、融合研究のさらなる推進、基礎研究に基づく医学/臨床免疫学の発展などの将来構想について議論が行われた。その結果 IFRc 将来構想検討委員会が設置され、その下部組織である 3 つの専門委員会ではそれぞれ、拠点の存続、異分野融合研究の発展、医学・臨床免疫学の推進についての議論を行っている。

2012 年度より IFRc は将来構想について大阪大学と協議を開始した。WPI フォローアップ後、2013 年 1 月に行われた総長による各研究科長や研究所長に対する全学ヒアリングにおいて、拠点長は、IFReC の存続を約束するよう大学側に求め、「世界トップレベルの研究を推進する」という大阪大学第二期中期計画 (FY2010-FY2015) のみならず大学が新しく設立した『大阪大学未来戦略機構』計画にとって IFRc の存続は必須であると主張した。WPI 実施期間 (10 年) 終了後の IFRc の継続問題について大阪大学との協議を継続し、最終的に大阪大学は「WPI 拠点延長に対する具体的な対話に向けた聴取項目への回答」という報告書を WPI 作業部会に提出した。(2013 年 6 月提出)

アウトリーチ活動：前年に引き続きサイエンスカフェシリーズ、一般向けの講演等、様々なアウトリーチ活動とともに、2012 年度には新たな取り組みを開始した。「若い世代のためのキャリアディベロップメント」は、高校生や大学生を対象に、将来のキャリアについて若手研究者が講演を行ったものである。また、近隣のインターナショナルスクールにて IFRc の外国人研究者が科学の授業を行った。他の WPI 拠点との協働も継続しており、WPI プログラム 6 拠点合同シンポジウム、京都での科学技術フェスタ、ボストンで開催された全米科学振興協会 (AAAS) 年次大会など、国内外のイベントに参加した。

- ・以下の各観点について、拠点構想の進捗を簡潔かつ明解に記述すること。
- ・1～6の各観点については、
 - (i) 世界トップレベルの研究が実施されているか（異分野融合による研究が進捗しているかを含む）
 - (ii) 真の「世界トップレベル拠点」に向けた積極的な取組がなされているか
 - (iii) 拠点の中長期的な発展を確保するための取組が着実に実施されているかに対応する内容に重点を置くこと。
- ・本報告書（添付様式を除く）は10ページ～20ページの範囲で作成すること。

1. 世界最高水準の研究

※「世界的レベルを評価する際の指標等について、これまでの評価指標・手法による結果のアップデートや評価指標・手法そのものの改善があったものについて記載すること。

2012年度、IFReCは引き続き高い水準での研究成果を積み重ねた。2012年度より新たに導入されたルールで数えても139編もの論文が発表され（別紙1A）、そのうち10%以上（16編）はインパクトファクターが14を超えるジャーナルに掲載されており、IFReCが質の高い研究成果を出していることを実証している。加えて、イメージング、インフォマティクスグループにおいては多くの発表論文から判断されるように、様々な技術を着実に進歩させている。既にいくつかの技術は免疫学研究に応用され、ほぼ応用可能なところまで進んでいる技術もある。

臨床・医学関連の論文については、全発表論文に対する割合が前年よりも格段に増加した。さらに、いくつかのグループは、大阪大学附属病院所属の臨床医・臨床系研究者と共同で臨床サンプルを用いた研究プロジェクトを開始している。特筆すべきは、附属病院での免疫治療の臨床試験であり、一部が進行中、あるいは大阪大学附属病院および独立行政法人医薬基盤研究所における治験審査委員会において審査中である。

1-1 免疫学についての基礎研究

下記は、論文リスト（添付1A）から厳選された論文の要約である。これらの論文は、基礎研究に加え、病因学もしくは臨床学の研究分野への取り組みを反映している。

a) 骨形成と抗菌免疫を制御する転写因子の発見（審良, 自然免疫学） AP-1ファミリー転写因子群のひとつであるJdp2は近年、ヒストンアセチル化酵素活性を抑制することが見出されていたが、個体レベルでのJdp2の生理的意義は殆ど明らかにされていなかった。本研究グループは、Jdp2が破骨細胞および好中球の正常分化に必須の転写因子であることを同定した。さらにATF3が好中球の分化を阻害しており、Jdp2がヒストンアセチル化阻害により直接的にATF3の発現を抑えていることも発見した。つまり、Jdp2が生体において骨代謝を制御するのみならず破骨細胞と好中球を制御することで生体防御に重要な役割を演じているのである（*Immunity* 37:1024-36, 2012）。

b) セマフォリン3Aの骨保護作用の発見（熊ノ郷, 感染病態） 骨の恒常性は、骨を減らす破骨細胞と骨を増やす骨芽細胞の働きでバランスの上に成り立っている。著者らは、破骨細胞の働きを抑え且つ骨芽細胞の成長を促進する分子としてSema3Aを同定した。Sema3AはNrp1に結合し破骨細胞分化へのシグナル伝達系を阻害することで作用する。Sema3Aは骨と関節病の新しい薬剤となることが期待できる（*Nature* 485:69-74, 2012）。

c) トキソプラズマに対する宿主防御におけるGBPファミリーの働き（山本, 免疫寄生虫学, 竹田, 粘膜免疫学） この研究は、GBP遺伝子ファミリーが細胞内寄生体であるトキソプラズマに対する宿主防御において必要とされることを示した。著者らは、遺伝子工学手法を用いて第三染色体上のすべての6GBP遺伝子（Gbpchr3）について欠損したマウスを作製した。Gbpchr3が欠けたマウスはトキソプラズマ感染症に非常にかかりやすく、免疫器官で増加した寄生虫により重篤な症状を示した。この結果は、Gbpchr3がIFN- γ -Irgb6に依存する細胞の自然免疫を制御し宿主防御で

重要な役割を演ずることを示唆する (*Immunity* 37:302-13, 2012)。

d) 制御性 T 細胞の発生における TCR 刺激によるエピジェネティックな変化と Foxp3 の誘導 (坂口, 実験免疫学) 転写因子 Foxp3 は制御性 T 細胞 (Treg) の形成に必須だが、それだけでは不十分である。本研究において、Treg の発生は 2 つの独立した要素、Foxp3 発現誘導と Treg 特異的 DNA メチル化パターン形成により行われることが示された。2 つの要素はいずれも T 細胞受容体への刺激により誘導される。こうしたモデルにより、Treg の寿命と可塑性がいかにして制御されており、機能的に安定な Treg が産み出されるかが説明できた (*Immunity* 37:785-799, 2012)。

e) IgG1 タイプ記憶 B 細胞における転写因子 Bach2 の役割 (黒崎, 分化制御) IgG1 タイプ記憶 B 細胞の強い抗体反応を説明するために、2 種類の不確実なモデル (BCR 固有と BCR 外部刺激) が長らく議論されてきた。抗原に接触していない B 細胞が IgG タイプ BCR を発現する新しいマウスモデルを確立することによって、BCR 固有のモデルだけで IgG1 抗体産生細胞を説明するには不十分と分かった。その代わりに著者らは、IgG1 記憶 B 細胞の転写制御因子 Bach2 (BCR 外部変化の 1 つ) の抑制が IgG1 抗体産生細胞への分化能を高めることに関係していること示した (*Immunity* 印刷中)。

f) PILR- α による炎症部位における好中球浸潤の制御 (荒瀬, 免疫化学) 急性の炎症反応は宿主防御において重要だが、炎症反応が制御できなくなると致命的な症状に陥る。本研究において、ペア型免疫グロブリン様タイプ 2 レセプターアルファ (PILR α) が炎症中、好中球の浸潤を抑制的に制御することを示した。PILR α を欠損したマウスにおいては、炎症部位への好中球が集まりやすく、エンドトキシンショックを起こしやすかった。本データは、PILR α がインテグリン活性を調整し炎症部位への好中球浸潤を制御していることを示す (*Nat. Immunol.* 14:34-40, 2013)。

g) Arid5a が生体における IL-6 mRNA のレベルをコントロールする (岸本, 免疫機能統御学) IL-6 の転写後制御は、IL-6 の mRNA を不安定化して自己免疫を防ぐリボヌクレアーゼ Regnase-1 を唯一の例外として、まだ明らかにされていない。本論文では、AT リッチな相互作用ドメインを含むタンパク質 5A (以下 Arid5a) を IL-6 mRNA の 3' 非翻訳領域に結合することで IL-6 を安定化させるタンパク質として同定した。その一方で Arid5a は TNF- α mRNA へは結合しない。Arid5a は LPS, IL-1 β , IL-6 を投与されたマウスのマクロファージで多く発現した。Arid5a の欠損は、自己免疫性脳脊髄炎モデルマウス血清中の IL-6 および Th17 の発現レベルの上昇を抑制した。重要なことは、Arid5a は、Regnase-1 による IL-6 mRNA の不安定化を阻害することである。以上の結果は、Arid5a が炎症と自己免疫疾患の重症化に重要な役割を果たすことを示す (*Proc. Natl. Acad. Sci.* 110: 9409-14, 2013)。

h) 破骨細胞の機能の視覚化 (石井優, 細胞動態学) 骨吸収機能が生体でいかにして制御されているかはまだ分かっていない。著者らは多光子顕微鏡を用いて、生きたマウスの骨組織で成熟した破骨細胞を視覚化した。成熟した破骨細胞には、動きと機能の異なるものが混在しており、動かずに骨を吸収する R 型と動くが吸収しない N 型に分類できた。この結果は、成熟した破骨細胞の活動に新しい知見を加えるものであり、RANKL を発現する Th17 細胞の炎症性骨破壊における作用を示す (*J. Clin. Invest.* 123:866-873, 2013)。

i) セマフォリン 4A の変異が網膜色素変性症を引き起こす (熊ノ郷, 感染病態) ヒトにおける Semaphorin 4A (Sema4A) の突然変異が網膜色素変性症の原因になると考えられている。著者らは Sema4A 遺伝子に対応する一連の変異を有する knock-in マウスを作製し、Sema4A-F350C が網膜色素変性症の症状を引き起こすことを突き止めた。F350C 突然変異は Sema4A タンパク質の異常な局

在を引き起こし、光刺激に対する網膜の防御を分子レベルで破壊する。著者の研究成果はヒトとマウスの網膜の防御機構における Sema4A の役割を明らかにしただけでなく、網膜変性症の新しい治療ターゲットを特定した (*Nat. Commun.* 4:1406, 2013)。

j) マラリア感染防御におけるリポカリン 2 の働き (Coban, マラリア免疫学) マラリア原虫は増殖のため宿主の鉄を必要とするが、マラリア感染時の宿主の鉄代謝と反応については理解が進んでいない。著者らは宿主が持つタンパク質リポカリン 2 (Lcn2) がヒト三日熱マラリア原虫感染時、マウスマラリア感染時のどちらにおいても多く分泌され、宿主の貧血症改善や生き残りに重要であることを突き止めた。さらに、Lcn2 欠損による慢性的な鉄代謝のアンバランスがマラリアに対する獲得免疫の不全を招くことも示した。このように、Lcn2 は鉄代謝を維持して、自然免疫・獲得免疫を促進し抗寄生虫効果を発揮する (*Cell Host & Microbe* 12:705-16, 2012)。

k) PD-1 による TCR シグナルの阻害 (齊藤, 免疫シグナル) 単細胞イメージングによって、Programmed cell Death 1 (PD-1) にもたらされる T 細胞の過剰な活性抑制の分子機構を解明した。PD-1 はそのリガンド PD-L1 と結合すると、TCR と多量体を作り、そして脱リン酸化酵素 SHP2 と一時的に会合する。PD-1 のクラスタ化に加えて、マイクロクラスタ中の PD-1-TCR の共会合は、PD-1 による効率的な抑制に必要である。以上より、PD-1 マイクロクラスタの形成は、T 細胞活性化の制御に重要であることが分かる (*J. Exp. Med.* 209:1201-7, 2012)。

l) マウス CD4+ T 細胞の RNA 配列から発見・同定された新しい転写システム (Miranda-Saavedra, バイオインフォマティクス・ゲノミクス) バイオインフォマティクスと実験を同じレベルで組み合わせることにより、インターロイキン 10 によって制御される抗炎症反応の仕組みを解明した。重要な転写制御因子 STAT3 は炎症を抑制するだけでなく、正と負のフィードバックを介して STAT3 自身のシグナル伝達系の制御を行っていることが示された (*Blood* 119:e110-9, 2012; *Nucleic Acids Res.* 41:2155-70, 2013)。

1-2 免疫学研究のための革新的テクノロジー

2012 年度、IFReC のイメージンググループは、免疫学研究に有用となる新技術の開発において大きな前進を遂げた。そのうちいくつかは臨床診断を支える有効な技術であることが実証されている。

a) ハイスピード超高解像顕微鏡の開発 (柳田、一分子一細胞グループ) 超高解像顕微鏡は多くの生物学の分野で、光学分解能を超えてナノレベルの構造を観察する強力なツールとして関心を持たれている。しかし現在の技術では、その時間分解能はかなり低く、速いナノレベルの生体現象を追うことができない。本研究グループは新しい MEMS ミラーアレイシステムを用いた超高解像顕微鏡を構築し、2 ミリ秒で 120nm という時間・空間分解能を達成した。このシステムを用いて、著者たちは 300nm 以下の小さなオートファゴソームが生きた細胞内で動いている時の構造変化を捉えることに成功した (*PLoS One* 7:e44028, 2012)。

b) MRI 技術の発展 (吉岡、生体機能イメージンググループ) MRI の感度の限界に挑戦するため、本研究グループは超高感度 MRI コイル (国内特許 No. 2011-122326; 国際特許 No. PCT/JP2012/63325) と動的な免疫システムを可視化するための MRI コントラスト増強プローブを新たに開発した。これらの新しい技術を用いることで、正常もしくは病患の状態でのマウスリンパ節内の標識された免疫細胞の挙動と位置を観察することができた (論文準備中)。それに加え、MRI のコントラストとマクロファージの標識効率をうまく最適化した結果、生体内で末梢免疫細胞が中枢神経系に入り込む様子が 1 細胞レベルで観察できた (論文準備中)。本研究グループは免

疫グループと共同で、いくつかの病気が引き起こす初期の変化をマウスモデルで調べた。この高解像度 MRI により、以前は観察できなかった炎症が引き起こす異常が中枢神経系の恒常性を変化させるということを明らかにした。従って、生体内の細胞の追跡法と病変の継続的な観察を合わせ持つこの新しい技術は、いつどのように免疫細胞が病気の進行と緩和に関わるのかという機構を非侵襲的に調べる上で役立つであろう。

c) 免疫細胞の挙動を追う新規蛍光観察技術（石井優、細胞動態グループ） 本研究グループは生体内の特定の分子と細胞の挙動を観察することに成功した。一例として、骨の再吸収や食細胞の消化作用に必須であるプロトンポンプであるV-type H^+ -ATPaseをGFPで標識したものをレポーターマウスとして以前から作成していた。このレポーターマウスを調べ、時間を追って破骨細胞の移動を追跡すると同時に、破骨中の細胞内プロトンポンプの分布変化を観察することに成功した (*J. Clin. Invest.*, 123: 866-873, 2013)。さらに、細胞の形態変化や分子の分布などの複雑な画像情報は以前開発された画像解析ソフトで解析し、細胞と分子には少なくとも機能的に2つの違う状態があることを明らかにした。この進んだ画像解析法により、異なる免疫細胞・炎症細胞の真の機能様式と生体内の細胞間の相互作用と存在する環境による複雑な制御を理解することが可能になった。

d) ラマン法による無標識イメージング（スミス、バイオフィotonクス） T細胞の種類と活性化状態の無標識解析を行った（論文準備中）。加えて、マラリアのヘモジンに対するマクロファージの反応が顕著であり、ラマン法がマラリア病の早期発見に役に立つという新たな知見を得ることができた (*Analyst* 138: 3927-33, 2013)。ナノ粒子を用いたラマンの免疫に対する影響を調べ、ラマンの信号を増強するナノアンテナは、マクロファージの免疫反応を誘発、また抑制しないことを確認した (*Part. Part. Sys. Charact.*, 30:427-433, 2013)。またラマン画像を低速で取得する間に、細胞の動きを高速で観察し、定量的な位相計測を可能にする複数様式かつ無標識の観察法を構築する一方（論文準備中）、データマイニングの強化により細胞スペクトルの空間的分布をより定量的に求めることが可能となった (*J. Biophotonics*に掲載予定)。

e) PET と MRI の融合（畑澤、核医学） 炎症、がん、免疫に関連した異常な代謝反応を特別なトレーサーを用いて観察するため、生体内での PET イメージングを行い、代謝に基づいた新しい基準による治療法と新しい様式の画像診断を受けた患者の評価法の開発を試みた。成功例としては、トランスロケーター蛋白質である放射性リガンドを用いて活性化したマイクログリアとマクロファージの生体内での画像を取得できたことが挙げられる (*J. Nucl. Med.* 53: 872-80, 2012)。PET に基づいた新しい基準による食道がん患者に向けたネオアジュバンド化学療法に対する反応評価と食道がん腫瘍内投与後の活性化された樹状細胞の SPECT 画像を取得した。中枢神経系では、炎症自己免疫疾患である多発性硬化症における 11C 酢酸塩を用いた星状エネルギー代謝と PET も調べた（論文準備中）。

f) 蛋白質標識技術の開発（菊地、化学分子イメージング） 光活性型黄色蛋白質 (PYP) を標識する蛍光プローブを開発した。PYP は紫大腸菌由来の 14kDa の小さい蛋白質である。これらのプローブを用いることで標識速度を格段に早めることができた。また、新規に ^{19}F MRI プローブも開発された。感度を上げる高濃度のパーフルオカーボンを含む新規のシリカナノカプセルも開発した。透過と保持効果の効率を上昇させ、PEG 化されたナノカプセルを用いて腫瘍を検出することにも成功した (*Angew. Chem. Int. Ed.*, 51: 5611-14, 2012)。

g) リンパ器官の3次元再構成（鈴木、免疫応答ダイナミクス） 2光子顕微鏡の深度限界を解決

するため、リンパ器官を光学的に明確に映し出す方法を開発し、リンパ器官の上部から下部まで可視化することが可能となった。リンパ節全域での細胞の局在を様々な角度から可視化するため、まず取得したデータに基づきリンパ節全体の3次元構築を行った(論文準備中)。この方法は、選択的かつ効率的な蛍光レポーターを組み合わせることで、記憶リンパ球のように臓器の細胞切片では見逃されていた僅かな細胞集団の局在を明らかにできるであろう。

h) ソフトウェアツールの開発 (Standley 免疫システム学) 本研究グループとアステラス製薬との共同チームは、ファイザー社とジョンソン・エンド・ジョンソン社による第二回抗体モデル評価会において最も正確なモデルを構築したと認められた。このコンテストでは、3次元モデルソフト「スパー」を作り上げ、オスカー原子力場を用いてモデルを評価した。また転写制御の組み合わせを予測する新しい方法を開発し、樹状細胞で C/EBPalpha と NF-kappaB が制御する一連の遺伝子の同定を行い、実験的にも検証した (*BMC Genomics* 13 Suppl 7: S11, 2012)。それに加え、DNA 制御モチーフの予測を行う新規の方法 (*BMC Bioinformatics* 14, 26, 2013) や 構造情報をもとに配列のアライメントを計算する効率的な方法 (*Mol. Biol. Evol.* 30: 772-80, 2013) も導入した。

i) 実験研究と組み合わせたバイオインフォマティクス法 (Miranda-Saavedra, バイオインフォマティクス) 次世代シーケンサーのデータとバイオインフォマティクスによる予測、データ統合化により、転写制御モジュールをコンピューター上で再構成する新規の方法を開発した (*Nucleic Acids Res.* 41:2155-70, 2013; Diez et al., in press)。これらの優れた手段と実験の裏付けにより、治療の上で抗炎症反応を増強するため(そして炎症を抑制するため) STAT3 の自己制御ループを生かすことができることを示した。さらに、複数の制御階層に渡る経路を解析するために、システムバイオロジー的なアプローチを進めた。そのうち重要なものとしてクロマチンのエピジェネティクスが挙げられる。これに関連して最も成果があったバイオインフォマティクスの手法は、エピジェネティクスの特徴からエンハンサーを予測することであり、これは既に論文として公表した (*Nucleic Acids Res.* 40:e77, 2012)。この手法は IL-10 による炎症の時間的な変化を読み解くことに役立つであろう。

1-3 医学/臨床免疫学への縦断的研究の発展

2012年度、基礎研究と医学・臨床免疫学を結ぶ IFRc の橋渡し研究は、大きく進展した。その推進力となったのは、坂口 (IFReC 副拠点長、将来構想検討委員会、医学・臨床応用専門委員会委員長) と熊ノ郷 (大阪大学附属病院 免疫・アレルギー内科診療科長) である。いくつかのグループが大阪大学附属病院から提供された臨床サンプルを用いて、臨床研究と基礎研究の橋渡しを目指す第一歩を踏み出した。さらに、大学病院の臨床医と IFRc の研究者が協同して、免疫療法の臨床試験を計画し、または実際に進めているところである。加えて、IFReC 研究者と臨床医・臨床系研究者の効果的な交流の場が徐々に形成されつつある。(詳細は 2-3 参照)

a) 制御性T細胞を標的としたガン免疫治療の第一相臨床試験(坂口, 実験免疫学) 本研究グループは ヒトFOXP3⁺CD4⁺ T 細胞が 3 つのサブセット; CD45RA⁺FOXP3^{lo} 未成熟 Tregs (Fr. I)、CD45RA⁻FOXP3^{lo} 活性化 Tregs (Fr. II)、CD45RA⁻FOXP3^{lo} 非Tregs (Fr. III) に分類されることを示してきた。これらの分類により、様々なガンの腫瘍浸潤T細胞が末梢血と比較して活性化Tregを多く含むことを示した、未成熟Tregは腫瘍組織でほとんど見つからなかった。これら活性化TregはCCR4を優位に発現しており、試験管内ではCCR4モノクローナル抗体処置によって減少した。これらのデータに基づき、本研究グループは研究者主導の医薬製薬エージェンシーにおいて、CCR4

モノクローナル抗体によるTregを標的とした 固形腫瘍（肺と前立腺ガン含む）の第一相臨床試験を開始したところである。

さらに、本研究グループは成人T細胞白血病/リンパ腫（ATLL）の新しい免疫治療を始める予定である。そこでは、白血病細胞(CD4+)の大多数がFOXP3、CD25、CTLA-4、CCR4を発現しておりTregに近い。本研究グループは、ATLLが高レベルの精巢ガン(CT)抗原;たとえば、NY-ESO-1(61.4%)、MAGE-A3(31.6%)とMAGE-A4(61.4%)を発現することを示す。これらのCT抗原は免疫系によって認識され、CT-抗原特異性のT細胞とB細胞の反応が誘導可能だった(*Blood* 119:3097-104, 2012)。研究者主導による第一相/第二相臨床試験は、NY-ESO-1(もっとも免疫原性が強いCT抗原の一つ)によるワクチン療法とTreg減少のための抗CCR4モノクローナル抗体療法の組み合わせで評価中である。これは、ガンワクチンとTreg療法を組み合わせた世界初の治療の試みである。

b) マラリア予防のための新規アジュバントワクチンの第一相臨床試験(石井健, ワクチン学、熊ノ郷, 感染病態) 本研究グループは、核酸ベースのアジュバントを開発することに成功した(*Human Vacc.* 9: 283-90, 2013)。前臨床試験でGMP等級のヒト化CpG ODNの安全性と有効性が確かめられたため、本研究グループはさらに安全性と有効性を確実にするために複数の前臨床試験を実施した。その結果、2013年に研究者主導でGCP第1相臨床試験を始めるための承認を大阪大学病院と倫理委員会から得た。

c) セマフォリンを標的とした免疫療法(熊ノ郷, 感染病態) 研究グループは中外製薬と共同でセマフォリンとそれらの受容体を標的とした免疫療法を開発している。同臨床グループはIFReCのPIである坂口(ガン免疫)、荒瀬(自己免疫疾患)、黒崎・菊谷(SLE)、石井健(上記参照)とも共同研究を展開している。さらに同グループはIL-6抗受容体抗体(トシリズマブ)のより広い利用をテストするため岸本研究室・中外製薬と共同研究を継続している。この6年間の研究により、トシリズマブは様々な難治性自己免疫疾患に応用可能であることが分かってきた。こうして研究者主導での臨床試験が、全身性硬化症、高安病について進行中であり、さらに多発性筋炎、多発性リウマチ筋痛症、アミロイドA症について計画中である。

d) PILR α による炎症制御(荒瀬, 免疫化学) 免疫グロブリン様2型ペア型受容体(PILR α)はITIMsモチーフを持ち、炎症時に好中球の透過を制御することで抑制的に働く。本研究グループは単純ヘルペスウイルスの感染時にこのPILR α が重要な働きをすることを示した(*Cell* 132: 935-944, 2008)。さらにPILR α 欠損マウスにより、PILR α が炎症反応時のインテグリンの活性化制御から好中球の局所浸潤を制御することを見いだした(*Nat. Immunol.* 14:34-40, 2013)。

e) リウマチ関節炎における病原性自己抗体に対するB細胞受容体のレパートリーの同定(黒崎, 分化制御) 関節リウマチ(RA)のような人間の自己免疫疾患の発症と持続において、病原性B細胞とそれが産生する自己抗体の重要性が認められるようになってきている。このように、病原性B細胞受容体(BCR)のレパートリーを同定することは、これらの病態生理学を理解する重要なステップの一つである。本研究グループは熊ノ郷研究室と協力し、単一細胞においてBCRレパートリー分析を確立し、RA患者のB細胞とプラズマ細胞へ応用している段階である。

f) 自己免疫疾患と慢性ウイルス感染患者からの組み換え抗体の作成と定性評価(菊谷, 分子免疫学) 慢性ウイルス感染は、自己抗体の生産と自己免疫の症状をしばしば伴う。本研究グループは、自己免疫反応でpolyreactiveな抗体を生成するB細胞がネズミ・ガンマヘルペスウイルス68(MHV68)感染症(EBウイルス(EBV)感染症のマウスモデル)の胚中心で正選択されることを示した。健常なドナーおよびSLE患者から生じたEBV反応性抗体の断片はいずれもpolyreactive

であるか自己反応性だった。自己免疫疾患の病態における自己反応性と抗ウイルス抗体の polyreactivity の関係を調べるため、本研究グループは、大阪大学病院の臨床グループと国立成育医療研究センターと共同で、自己免疫疾患（SLE や EBV 感染症など）患者の B 細胞とプラズマ細胞から組換え抗体を作成し分析を進めている

g) 神経炎症：ラットの脳梗塞を拡大する主な要因をPET/CT, PET/MR, 輸送タンパクプローブで研究（畑澤, 核医学） 新しく合成されたプローブ¹¹C-DPA731 は、18kDaの輸送タンパクTSP0に結合し、PET/CTとMRI画像処理システムの神経炎症のマーカーとなる。本研究グループは、脳虚血臨床実験モデルとして、ラットを用いて男性患者に対して臨床研究で行われているように脳血流(CBF)と脳酸素代謝(CMRO₂)を評価した。中大脳動脈閉塞の時間を変化による軽症から重症までの脳の損傷をCBFとCMRO₂をモニターして、¹¹C-DPA731 の蓄積は特に穏やかに傷ついた部位に顕著であることを見出した(*J. Nucl. Med.* 54: 283-90, 2013)。¹¹C-DPA731 の蓄積は、脳梗塞部全体では不均一であり、梗塞組織と正常脳組織の境目に沿って分布していた。GFPとCD11bによる脳の免疫染色は、¹¹C-DPA731 蓄積が活性化小膠細胞と星状細胞と一致することを示した。本研究グループは、健常ボランティアで¹¹C-PBR28 (代替TSP0プローブ)を用いたPETを開始した。今後は、脳梗塞患者とアルツハイマー病とパーキンソン病を含む神経変性疾患の患者への応用を考えている。

h) 先天性 GPI アンカー型タンパク不全症の遺伝的・生化学的研究（木下, 糖鎖免疫学） 細胞表面にあるタンパク質の多くは GPI によって細胞膜につながれている。本研究グループは GPI アンカー型タンパクの生合成に関連する 20 以上の遺伝子を単離し、造血幹細胞の PIGA 遺伝子の突然変異によって発作性夜間血色素尿症（後天性 GPI 欠損症）が生じることを示した。さらに最近、先天性 GPI 欠損症の 1 型と 2 型がそれぞれ PIGM と PIGV の形態変異に起因することを突き止めた。本研究グループは先天性 GPI 欠損症の第 3 のタイプが PIGO 遺伝子の変異によることを報告した (*Am. J. Hum. Genet.* 91:146-51, 2012)。このタイプの患者は脳卒中発作と過リン酸血症で知的障害を起こした。アンカーのないアルカリフォスファターゼの放出（過リン酸血症の症状）は膜に結合した酵素の減少、さらに神経細胞内ピリドキサーールと GABA の減少を引き起こす。この知見に基づき、脳卒中患者のうちの一人はピリドキシン投与による治療が成功した。このことから、過リン酸血症と脳卒中発作の関係が示された。(*Neurology*, 印刷中)。

1-4 研究レベルの量的評価

a) 掲載論文 2012 年度、IFReC は WPI プログラムに関わる著者による「WPI 論文」を 139 編発表した (添付 1A)。このうち、16 編もの論文でインパクトファクターが 14 より高い学術誌に掲載されたことは、IFReC が国際的に質の高い研究を維持していることを示している。

b) 国際シンポジウム招待講演と主な受賞 IFReC の主任研究者の多くが国際学会の講演者として招待された。特筆すべきものを添付 1B に示す。2012 年度、国際学会における講演総数は前年度を上回った。IFReC の研究者が受賞した数々の賞のうち (添付 1C) 最も名誉あるのは、坂口が米国科学アカデミー (National Academy of Sciences, NAS) 外国人会員に選出されたことである。これにより、IFReC は岸本 (1991 年選出)、審良 (2009 年選出) とともに 3 人の NAS 会員を擁することとなった。

1-5 研究施設・実験設備の整備

a) 生体免疫学-イメージング施設 IFReC 研究棟 3 階の全実験スペースを生体イメージング施設へと改装した。特定病原体非存在下で 700 匹のマウスを飼育する動物室と、11.7T MRI 装置、2 光子励起顕微鏡などが装備されている。これにより研究者たちが数週間にわたり同一の動物の免疫現

象を観察することが可能となった。

b) **コンピューターサーバー** 新規に PC サーバーを設置するとともに、すべてのサーバーをアップグレードし、バイオインフォマティクス、イメージンググループのデータ処理量の増加に対応できるようにした。

c) **イメージングセンター** ライカマイクロシステムズ株式会社との連携により大阪大学・ライカイメージングセンター (The Leica Interdisciplinary Collaboration Hub for Techno-development on bioimaging (LIGHT)) が 2012 年 7 月に開設された。高解像度の多光子励起顕微鏡が設置されたことで、IFReC 研究者とライカマイクロシステムズが協働して高いレベルのイメージングシステムを構築し、生体イメージング分野における最先端の研究成果につながることを期待される。

1-6 外部資金の確保

2012 年度、IFReC の研究者が獲得した競争的資金の総額は 13.8 億円であった。主要獲得外部資金は文部科学省、厚生労働省、科学技術振興機構、ヒューマン・フロンティア・サイエンス・プログラムやアメリカ国立衛生研究所 (National Institutes of Health, NIH) などからのものである。また、IFReC の研究者は、岸本基金や製薬会社など民間機関からも多額の資金提供を受けた。(添付 3-2 参照)

1-7 2012 年度研究組織の改編

IFReC 主任研究者のリストは添付 2 を参照。2012 年度、免疫グループの主任研究者が 2 名退任した。宮坂は 4 月に大阪大学未来戦略機構の特任教授に就任し、Jang は 10 月、韓国・POSTECH の消化管免疫学研究室の准教授に就任した。両名とも引き続き IFReC と共同研究を行っている。2012 年度末時点での主任研究者総数は 26 名であった。イメージンググループ、バイオインフォマティクスグループの主任研究者の数に変動はなかった。(添付 3-1-1)

2. 融合研究の推進

2-1 融合研究のセレクト論文

2012 年度、IFReC における融合研究で最も優れた成功例の一つとして、審良と吉岡のグループによる共同研究が挙げられる (Nature 495:524-8, 2013)。この論文では、Trib1 が組織常在型 M2-様マクロファージの分化を制御することで、脂肪組織の維持と代謝異常の抑制に重要な役割を果たしているということを示した。また、M2-様マクロファージを補うことで、病態生理が改善することから、これらのマクロファージが欠失することで、脂肪分解が引き起こされることを実証した。吉岡グループはマウスの生体内脂肪組織の量を MRI イメージング技術を用いて解析した。

吉岡グループは、Coban グループとも共同研究を行い、MRI を用いてマラリア病のイメージング、特に大脳マラリアのイメージングを行っている。大脳マラリア合併症の早期診断のためには、大脳マラリアの MRI イメージングは有用であり、多くの命を救う治療法につながる手法である。共同研究では、High field MRI を用いることにより大脳マラリアを発症しているマウスの脳に「脆弱スポット」を発見した。これは大脳マラリアの原因となる寄生虫の侵入口になる可能性がある (論文準備中)。

他の例として、坂口のグループが東京大学のバイオインフォマティクス研究者と共同で行った成果 (Immunity 37:785-99, 2012) があげられる。この中で、制御性 T 細胞への分化には 2 つの独立したプロセス、すなわち Foxp3 の発現と制御性 T 細胞特有な CpG メチル化パターンの両者が必要であることが示された。このスーパーコンピューターとバイオインフォマティクス解析はこの研究を成功に導いた。

以下に示すのは、異なる分野の研究者によって共同執筆された代表的な論文である。

免疫学 / イメージング:

- ・早坂他: マイクロ CT を用いた画像診断:肝/脳虚血と脳卒中のマウスモデルにおける連続的かつ相対的評価 (PLoS One 7: e32342, 2012)。
- ・渡部他: F-18 FDG 取り込み後の腫瘍内不均一性から PET/CT によって消化管間質腫瘍と腹部の悪性リンパ腫を区別 (Ann. Nucl Med. 26:222-7, 2012)。
- ・渡邊他: 生細胞のリアルタイムイメージングのための独立調整型光学システム (PLoS One 7:e44028, 2012)。

免疫学 / バイオインフォマティクス:

- ・丸山他: 転写因子 Jdp2 が破骨細胞と好中球の分化制御により骨の恒常性と抗菌免疫をコントロール (Immunity 37:1024-36, 2012)。
- ・Vandenbon 他: モチーフ共出現を特徴付ける新しい不偏量が転写の組み合わせ的制御を予測する (BMC Genomics 13 Suppl 7:S11, 2012)。
- ・Vandenbon 他: 局所的に集まった転写因子結合部位検出のためのパルザン窓に基づくアプローチ (BMC Bioinformatics 16:14-26, 2012)。

2-2 2012 年度の IFRcC 融合研究推進戦略

IFReC はこれまでも大きな成果を生み出してきているが、さらなる融合研究の発展のためには、新たな革新的な戦略を打ち出すことが重要であることは IFReC の研究者も十分に理解している。この戦略の一環として、研究施設を改装、または新たに設置し (1-5 参照)、「融合研究ユニット」(2-2-b 参照) が形成された。後者は、「衝突と融合」が科学の進歩にとって当然とされる環境で若手研究者を育成することが重要である、という IFReC の理念を明確に反映するものである。

a) 「融合研究ユニット」プログラム これは、若手研究者による異分野融合研究を推進するための新しいプログラムであり、ユニットは異なった分野での研究経験を持つ研究者で構成される。ユニットには、資金面、人的サポートが提供され、それぞれの研究者が所属する研究室の研究施設を使用する。この意味で、ユニットは半独立的であるといえる。最初のユニットは 2013 年 4 月に研究活動を開始した「定量免疫学ユニット」であり、一人は免疫学、もう一人は物理学とインフォマティクスの経験を持つ 2 名の助教で構成されている。この密接な共同研究により、免疫学に新しい展望をもたらすことが期待されている。

b) 他機関との共同研究 2012 年度は IFReC と理化学研究所の生命システム研究センター (QBiC: 下記参照) 研究者との交流が推進された。IFReC の研究者 7 名が週一回 QBiC で開催される融合研究セミナーに参加し意見交換を行った。また、IFReC と QBiC の数グループが共同研究を始めており、すでに成果を出しているグループもある。一例としては、Toll like receptor (TLR) 4 が S1P 受容体とともに一分子レベルで可視化できた。また、IFReC のイメージンググループ・生体機能イメージング研究室 (吉岡研) では、QBiC で開発されたナノプローブ技術を用い、がん腫瘍のマルチモダリティ・イメージングに成功した。また、独立行政法人情報研究機構 (NICT) の脳情報通信融合研究センター (CiNet) の新研究棟が IFReC と同じ大阪大学吹田キャンパス内に、2013 年 2 月に完成した。IFReC の副拠点長である柳田敏雄が CiNet のセンター長を兼任しており、IFReC イメージンググループの主任研究者である吉岡は CiNet の計測基盤技術部門の責任者を務めており、今後 IFReC と CiNet の共同研究がさらに進むことが期待される。

c) **融合研究の基盤** IFRc は研究者が積極的に参加できる融合研究のさらなる推進のため、以下のプログラムを導入した。

「**生命機能数理モデル検討会**」は分野の異なる研究者が知識を共有することを目的としたセミナーシリーズであり、2011年12月から毎月行われている。参加者は、IFReCの免疫学者だけでなく大阪大学の他の部局やQBiCなどの他機関に所属する理論生物学、数学、物理学、ロボット科学などの研究者である。2012年度は、11名の研究者を招待し講演を開催した。このセミナーシリーズで特筆すべき成果は、融合研究ユニット「定量免疫学ユニット」(2-2 a 参照)が結成に至ったことであり、その他いくつかの共同研究も進行した。

IFReC コロキアムはIFReCのメンバーのみが参加できるセミナーシリーズで、2ヶ月ごとに開催された。毎回のセミナーでは、IFReCの研究者が最新の研究成果について発表し、活発な議論を行う。セミナー終了後、参加者はよりカジュアルな雰囲気の中で自由に議論を深めることができる。2012年度は6回開催され、平均参加者数は約100名であった。

異分野融合研究支援プログラム(融合プログラム)は、IFReCの異なるグループや異分野の研究者が参加する研究プロジェクトに対して財政支援を行う目的で2009年に創設された。このプログラムでは異分野間の橋渡しになるような新しいアイデアに対し資金面でサポートを行っている。2012年度は5つのプロジェクトが新たに選ばれた。

デュアルメンター支援プログラムは、異なる研究分野の主任研究者2名の指導のもとに、融合研究を進める大学院生や若手ポスドクの支援を目的としている。より優秀な応募者を集めるために特別に研究費支援が用意されており、その支援は3年間に渡ってこのプログラムを利用する若手研究者と第1メンターへ与えられる。また、必要に応じて、第2メンターも研究費支援や他のインセンティブが受けられるシステムとなっている。今年度は、免疫ネットワーク研究室の吉田孟史研究員の“Visualizing the dynamics of exosomes during various immune responses in vivo”の研究がこのプログラムに選ばれた。

「**アドバンストセミナーシリーズ**」(ASSMI)は医学系研究科や生命機能研究科の大学院生を対象に、微生物病研究所(RIMD)の感染症学免疫学融合プログラム推進室により開講されている。2012年度はリンパ球分化グループのMelchers主任研究者が2日間の集中講義“Early lymphocyte development I & II”を行った。このプログラムは、微生物学と免疫学の融合研究を推し進め、それを実践に繋げようとするものである。IFReCの研究者が異なる分野で研究を行える機会を拡充するという姿勢はASSMIの目的と一致しているため、IFReCの主任研究者が講師として協力することによりASSMIを支援し、IFReCの若手研究者の参加を奨励している。

2-3 医学/臨床免疫学への展開

IFReCの研究者と臨床医・臨床系研究者とのコミュニケーションの場を提供し医学/臨床免疫学への展開を図る中で、医学系研究科・IFReC兼任である熊ノ郷、竹田の両主任研究者が同研究科吉川教授(整形外科)の協力により、「大阪大学免疫学スクール」を開催した。これは、臨床研究と基礎研究の交流をめざすものである。2012年度は2回(2012年7月、2013年1月)開催された。それぞれにおいて200人近い基礎研究の研究者と、臨床医が参加した。医学/臨床免疫学を視野にさまざまな分野の研究者の意見交換の場を創設することが、IFReC副拠点長の坂口と医学研究科兼任の主任研究者間で協議され、「Immunology Frontier: From Bench to Bed and from Bed to Bench」が年に2回開催されることが決定した。(第一回は2013年5月に開催)

3. 国際化

※例えば、

- ・世界の第一線の研究者の在籍状況、ビジターの来訪状況、海外との交流の状況を踏まえた取り組み
 - ・国際的認知度の向上のための積極的な取り組み
 - ・世界の優秀な若手研究者を惹きつける拠点としての取り組み（若手研究者の育成やキャリア形成に資する取り組み等）
- など、真に「国際的に目に見える」拠点として認知されている実績や、その実現に向けて拠点の進捗状況に応じた創意工夫ある積極的な取り組みを行っていけば、明記すること。

3-1 グローバル可視化への取り組み

a) **海外からの研究者数** すべての研究者に占める外国人研究者の割合は、年間を通じて WPI プログラムの目標レベルである 30%以上を維持している（別紙：3-1）。このレベルを維持する上で、岸本基金からの寄付は大きな支援となっている（3-3 b 参照）。

b) **ビジターの来訪状況** 別紙5に記載されたトップクラスの科学者を含む海外からの IFRcC 訪問者総数は、アジア/オセアニアの 47%、北アメリカが 28%、欧州が 25%からなり 100 名を超えている。訪問目的は、セミナーの実施や共同研究の準備など殆どが研究に関連するものである。

c) **在日大使館・領事館科学部との研究協力** フランス大使館やスウェーデン大使館を含む、海外の在日大使館・領事館の科学技術部、各国の民間企業、大学または政府機関から提携を模索する目的で IFRcC にアプローチがあった。

d) **海外機関との新規交流協定の締結状況** 2012 年度末現在の協定締結機関数は 8 か所にのぼり、国内 3 か所、海外 5 か所となっている。

3-2 国際シンポジウム、ワークショップ、その他研究集会

2012 年 5 月 22-23 日に、国際シンポジウム “Dynamism of Immune Reactions & Regulation” を開催した。このシンポジウムは大阪大学の 80 周年を記念したイベントの一環として 2011 年度に開催予定であったが、東日本大震災の影響により中止となった。今回、岸本財団、FIRST 審良プロジェクトの支援により IFRcC 主催で開催の運びとなった。シンポジウムでは、世界的に著名な免疫学研究者が参加し、免疫応答を制御する免疫反応とメカニズムの解明において現在までの進捗について議論を行った。参加者は 2 日間で約 500 人であった。

大阪大学とライカマイクロシステムズ株式会社は共同研究契約を締結し、大阪大学・ライカイメージングセンター（The Leica Interdisciplinary Collaboration Hub for Techno-development on bioimaging (LICHT)）が IFRcC 研究棟 7 階に開設された。開設記念として、“LICHT Leica Center opening seminar”が 2012 年 6 月 22 日に開催され、最先端の生体イメージング分野の研究者が現在の研究について発表を行った。参加者は 150 人であった。

3-3 優秀な若手研究者を惹きつけ、人材を育成するための戦略

a) **第 2 回 IFRcC-SiGN ウィンタースクール** 2013 年 1 月 20 日～25 日、シンガポール免疫学ネットワーク (SiGN) と合同で若手免疫学者を育成するためにシンガポールにて開催した。256 名の応募者の中から、厳しい選考によって世界 17 か国 54 名の若手研究者（大学院生もしくは博士号を取得後 3 年以内のポスドク）が選ばれた。IFRcC の主任研究者 4 名を含む 20 名の優れた免疫学者により講義が行われ、参加者が口頭またはポスターにより研究発表を行う機会も設けられた。このウィンタースクールでは、次のような教育的目標も達成することができた。すなわち、次世代を担う若手研究者を育成していること、並びに IFRcC の研究が非常に高いレベルにあり、国際基準を満たしている研究センターであることを若手研究者たちに印象付けることができた。

b) **岸本基金フェローシップ・スカラーシッププログラム** 年間を通じて、毎月このプログラムに関する問い合わせはあるが、2013年3月31日現在では、1名の助教、9名のポスドク、1名の大学院生が採用されている。2009年にこのプログラムが開始して以来、基金から支援を受けた研究者の総数は41名に達した。

c) **IFReC 若手研究者海外派遣支援プログラム** このプログラムは、若手研究者に国際会議参加や海外の研究室との共同研究を奨励し、渡航費等の支援を行うために設立された。それにより IFReC の若手研究者 10 名（大学院生 5 名、ポスドク 4 名、助教 1 名）が海外の国際会議に出席した。

3-4 外国人研究者の研究環境の改善

a) **IFReC と微生物病研究所の共同施設で実験を行う外国人研究者への支援** IFReC と微生物病研究所の外国人研究者が共同施設を利用するための英語によるオリエンテーションが 2012 年度も開催された。

遺伝子組換え生物、病原体、動物等を使用する特定の実験を行う研究者はこのオリエンテーションを受講するよう法規およびガイドラインで義務付けられている。英語によるオリエンテーションは、各研究室及び共同施設で実験を行う外国人研究者にとって大きな支援となっている。

また、動物実験、遺伝子組換え生物、取扱いに注意を要する生体試料などの関連法規で定められた各種申請書やその他の必要書類などについても英語版を用意し、外国人研究者を常にサポートしている。動物実験に関しては複雑な法規があるため、2012 年には英語対応可能な相談窓口を開設した。また、動物実験施設からの通知は、IFReC リエゾンオフィスが英訳し配信することにより、外国人研究者にルールの徹底を図っている。

b) **外国人研究者の外部競争的資金獲得支援** 外国人研究者の科学研究費補助金への応募を促進するため、昨年度 IFReC が開始したセミナーを 2012 年度は大阪大学研究推進課が引き継ぎ、開催した(4-2 参照)。外国人研究者にとって、外部競争的資金獲得に関わる手続きには未だに多くの障壁がある。公募要領は日本語しかないものが多く、研究計画調書など資金獲得申請時の大部分の書類や終了報告書は日本語での提出が必須である。このため IFReC ではいくつかのサポートを行っている。IFReC の研究領域で応募可能な外部研究助成金募集情報は、IFReC のホームページに日英併記で随時更新される。企画室では、必要に応じて助成金の申請書および公募要領を英訳して提供すること、博士号を持つスタッフが研究計画調書の内容や表現についてアドバイスすることと、また必要に応じて応募書類の和訳を行うなどの支援を行っている。

3-5 外国人研究者へのその他の支援

研究資金の不正使用防止セミナー、知的財産セミナー、防火セミナーなどが英語で行われ、外国人研究者が研究活動に関する日本の制度を理解し、適応できるように周知を行った。

宿泊施設：2010 年、外国人研究者/学生へ質の高い宿泊施設を提供するため大阪大学に春日丘ハウスが建設された。IFReC は前年に引き続き、入居する外国人研究者に対して家賃の一部を WPI 予算から補助している。

日本語教室：所属研究室以外のメンバーや地域の日本人とのコミュニケーションを深めたいという外国人研究者からの要望を受け、2012 年度より IFReC は外国人研究者のための日本語教室を提供している。これは初心者を対象とし、半年で 20 レッスンを開講した。FIRST プログラム、QBiC 所属の研究者を含む約 12 名の研究者がレッスンに参加し、日本語の向上に努めた。

日本語カフェ：日本語クラスに加え、「日本語カフェ」を開いて外国人研究者がリラックスした雰

困気で教師に質問したり、日本語で会話したりできる場を提供した。

交流会：研究者同士の交流を深め、さらには研究面での協同につながることを期待し、ビュッフェスタイルのカジュアルな交流会（「ハッピーアワー」）を月一回開催した。

4. システム改革

※拠点の先導的取組などによるシステム改革が、ホスト機関他部局（あるいは他の研究機関）に果たした波及効果があれば、明記すること。

IFReC は組織をさらに強化するため様々な努力を続けており、研究上必要な書類を外国人研究者が準備する際の支援を行ったり、施設の円滑運営を図った。

4-1 共通研究施設の運営

中央実験室と感染動物実験施設は、IFReC と微生物病研究所が共同運営しており、人件費及び運営費は双方から支出されている。2012年に、これらの施設の円滑な運営、外国人研究者のサポートのため、博士号を有するスタッフを管理者として採用した。

4-2 大阪大学リサーチ・アドミニストレーター（URA）システム

2009年度に設置されたIFReC 企画室は、博士号を有し、研究歴を有する5人のスタッフ（事務部門長を含む）を中心に構成されており、競争的外部資金獲得のための申請手続きや採択後の支援等を行っている。IFReC 企画室をモデルとして、大阪大学大型教育研究プロジェクト支援室（2009年設置）は2012年度、文部科学省のプロジェクトによりURA 体制を開始し、さらなる支援体制の強化に乗り出した。

4-3 人材育成

2012年11月、239名のIFReC 構成員が集まり、第一回リトリートを開催した。各研究室が研究発表やポスター発表を行い、異なる分野の研究内容を知る絶好の機会となった。このリトリートの目的は、スタッフの意識を高めIFReC の使命と目標を再確認するとともに、研究者同士の交流を促しWPI プログラムで掲げられた目標を達成できるようにすることにある。また、事務職員間でディスカッションが行われ、WPI 拠点のメンバーとして英語とコミュニケーション力の向上を目的とした新たなスタッフスキルアッププログラム“Berlitz-IFReC English Communication course”の提案があり、2013年度春に開催されることとなった。

研究者の育成 IFReC は、様々なセミナーやワークショップを通じて若手研究者のキャリア形成のための機会を提供している。IFReC コロキウム等のセミナーでは准教授、助教に座長やファシリテーターを割り当て、IFReC の最先端の研究を率いる将来の主任研究者育成の場となっている。

スタッフの育成 IFReC は事務部門スタッフに、全学教育推進機構による免疫学入門の授業や大学の他部局で行われている研究に関する最新の情報を得るための研究推進セミナーやワークショップへの参加を奨励している。

4-4 その他 IFReC の活動が与えた影響

a) 科研費セミナー 2012年6月に、大阪大学研究推進部主催により、文部科学省科学研究費補助金の概要と申請手続きについて、外国人研究者のため英語でのオリエンテーションが開催された。この英語オリエンテーションは2011年度IFReC の主催でスタート、大阪大学研究推進部に引き継がれ、IFReC の若手主任研究者であるCoban が自らの科研費応募、獲得の際の経験について講演を行った。

b) 教育トレーニング 2011年以降、IFReC は微生物病研究所との共催により、遺伝子組換え生物・動物実験などに携わる研究者のために、法律、規則、ガイドラインで定められた講義を含むオリエンテーションを英語で行ってきた。これによりIFReC だけではなく微生物病研究所に所属する

外国人研究者に対しても、法定に必要とされる教育訓練の機会が与えられた。

c) **研究支援** IFRc は大阪大学大型教育研究プロジェクト支援室に対し、リサーチアドミニストレーター（URA）体制についてイニシアチブを取ってきた。また、2012 年度には、文部科学省による URA 事業が創設され、大阪大学における研究支援制度の改善につながった。

d) **米国資金獲得のための支援** IFRc 企画室の博士号を有するスタッフが、アメリカ国立衛生研究所（National Institutes of Health, NIH）など米国からの外部資金獲得のための登録や大阪大学所属者の登録内容の情報管理を行っている。

5. 拠点の中長期的な発展を確保するための取り組み

※中長期的な発展を確保するために必要な以下の各事項について記載すること

(1) 研究計画や研究組織・PI構成等の展望、次世代研究者育成・確保に係る展望

(2) 定員・財源等の展望、ホスト機関内における位置付けなどに関する計画や実施事項

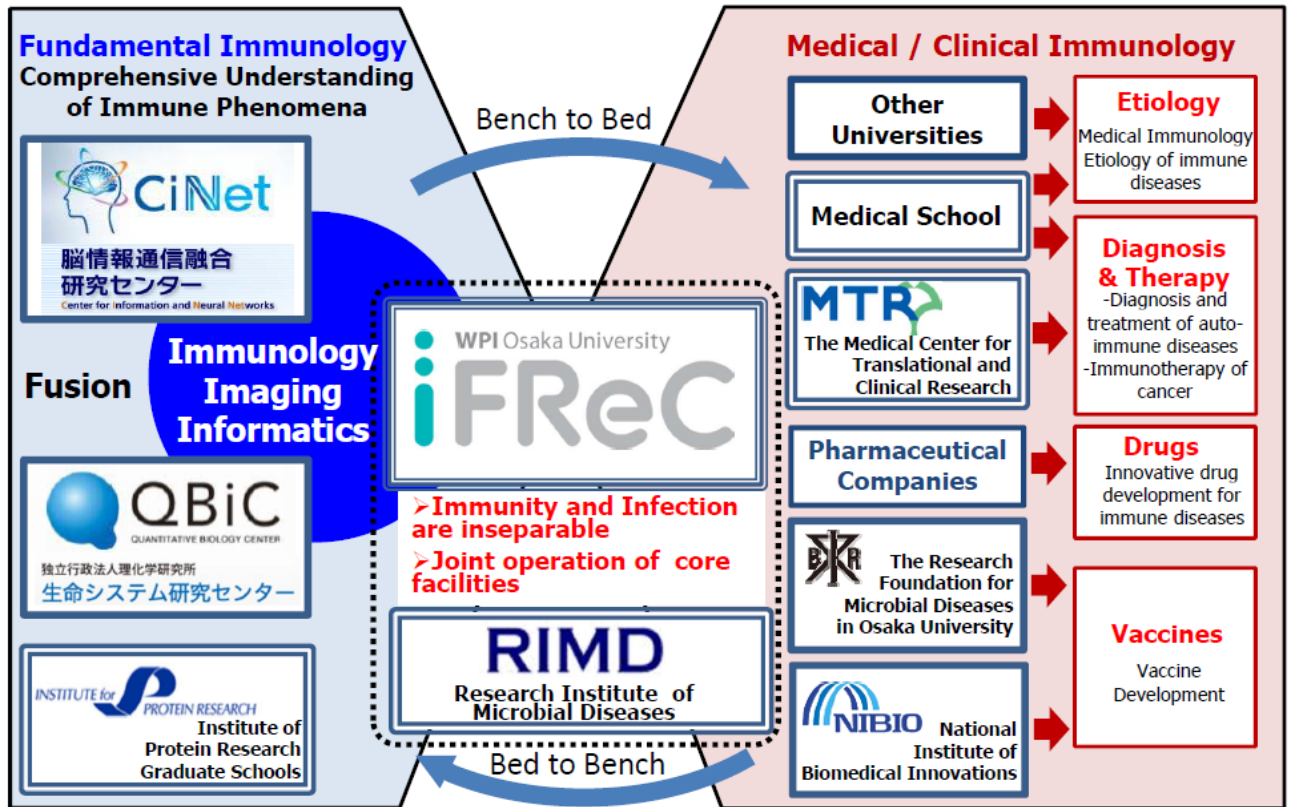
(3) 補助期間終了後、当該拠点が「世界トップレベル研究拠点」であり続けるための措置（ホスト機関からの支援措置を含む）

2012 年度サイトビジット（2012 年 8 月）とフォローアップ（2012 年 10 月）の結果を受け、IFReC の将来構想について議論が続けられた。

10 年間の WPI プログラム期間終了後、拠点をどのように維持していくかという最重要課題を念頭に、センターの組織再編、融合研究のさらなる発展、基礎研究の成果の医学/臨床免疫学への応用展開の推進、大阪大学からの支援強化などが検討された。その結果 IFRc 将来構想検討委員会が設置され、併せて拠点の存続/異分野融合研究の発展/医学・臨床免疫学への応用を担当する 3 つの専門委員会も設置された。現在までに決定した内容については、5-1 に述べるとともに、大阪大学内外の研究機関との共同研究に関する戦略については図 1 に示す。これらの他、2011 年度に大阪大学との協議も開始した。(5-2)

5-1 拠点組織の将来計画

微生物学研究所（RIMD）との協力基盤 免疫学の IFRc と感染症学の RIMD は相補的關係にあり、今後も協同して研究活動にあたる必要がある。現在、IFReC の PI のうち数名が RIMD と兼任であり、また、IFReC スタッフと RIMD の教員スタッフが中央実験施設と感染動物実験施設の共同運営を行っている。将来的には、研究体制のみならず管理運営体制も含め IFRc と RIMD との組織再編成を考えていく必要がある。



(図1) 学内外機関との共同研究に関する戦略

微生物学研究所（RIMD）との連携をさらに強化するとともに、QBiC、CiNET との異分野融合研究を進展させる。また、大阪大学医学部と大学病院、その他の研究機関とともに、医学・臨床免疫学分野への展開を加速する。

QBiC、CiNET との融合研究の革新的な展開 2つの大型研究機関である独立行政法人情報通信研究機構の脳情報通信融合研究センター（CiNET）と独立行政法人理化学研究所の生命システム研究センター（QBiC）が IFReC と同じ大学キャンパス内で研究活動を開始している。両センターともにセンター長は IFReC の副拠点長である柳田が就任している。また、両センターではイメージングやインフォマティクスなどの様々な技術を採用しており、IFReC とは最終的な目標こそ違うものの、これらの技術は免疫学への応用が十分可能である。これらを強みとして、異分野融合研究をさらに進展させるべく IFReC として最大限の努力をするとともに、両センターとの共同研究を推進する。このようにして IFReC の研究上の使命である「免疫ダイナミズムの統合的理解」に向けて、新しい異分野融合研究プロジェクトの創設につなげる。

医学・臨床免疫学への展開 これまでも IFReC の研究者たちは、免疫学における基礎研究を医学・臨床免疫学に展開していくことの重要性について十分に認識してきた。論文（1-1, 1-3 参照）や他の活動（2-3）からも明らかのように、IFReC では、医学・臨床免疫学への応用を以前にも増して積極的に推進し、そのような研究プロジェクトを推進することが極めて重要であるとの認識が生まれつつある。この方向は IFReC の将来構想と一致するものである。

5-2 ホスト機関との協議

WPI フォローアップを受け、2013年1月総長による各研究科長や研究所長に対する全学ヒアリングにおいて、IFReC 拠点長は、大阪大学の将来計画に必須である WPI 拠点の存続を約束するよう大学側に求めた。IFReC の存続は、「世界トップレベルの研究を推進する」という大阪大学第

二期中期計画（FY2010-FY2015）のみならず大学が新しく設立した『大阪大学未来戦略機構』など、大阪大学の将来計画にとって必須条件である。10年間のWPI実施期間終了後のIFReCの存続について、財源や人員配置の問題に集中してIFReCと大阪大学との協議を継続し、「WPI拠点延長に対する具体的な対話に向けた聴取項目への回答」という報告書をWPI作業部会に提出した（2013年6月）。

6. その他

※1～5以外に拠点構想の進捗について特筆すべき事項がある場合のみ記述すること。

2012年度、IFReCは様々なアウトリーチ活動に従来以上に積極的に取り組んだ。（別紙6参照）

6-1 アウトリーチ活動

a) IFReCのアウトリーチ活動 最先端研究開発支援プログラム審良プロジェクトとの共催により計4回のサイエンスカフェ「カフェ・オン・ザ・エッジ」を開催し、毎回30人から190人、延べ350人の参加者を集めた。そのうち2回を大阪と福岡市内で開催した。

“真の科学者”と“科学者としての生活”を学生に知ってもらうため、IFReCはキャリア形成セミナーを開催した。IFReCの若手研究者である杉原と香山がそれぞれ学校法人須磨学園高校・中学校（兵庫県神戸市）、武庫川女子大学（兵庫県西宮市）にて講演を行った。参加者は合わせて250人であった。

またIFReCの外国人主任研究者であるSmithとStandleyが“*In touch with Science*”と題し、関西学院千里国際中等部・高等部（大阪府箕面市）において講義を行った。

審良は福岡県立修猷館高等学校と大阪府立高津高等学校で生徒と教員に対し、「免疫の不思議～私が開いた免疫学の新しい扉」と題し、自らの業績をわかりやすい言葉で講演した。参加者は1500人以上にもなった。

独立行政法人科学技術振興機構（JST）により京都で開催された「FIRSTサイエンスフォーラム3」では、審良が自らの学生時代や研究者になったきっかけを語った。このイベントはNHK教育テレビで後日放送された。

b) 他のWPI拠点との連携 2012年11月24日、第2回世界トップレベル研究拠点（WPI）プログラム6拠点合同シンポジウム「世界トップレベルの科学を愉しむ」が、茨城県つくば市において開催された。IFReCからは黒崎が「免疫記憶の謎に挑む」と題し講演を行った。各WPI拠点ブースにおいて、多くの高校生や研究者がアウトリーチ担当者や講演者たちと歓談し、実験を楽しんだ。参加者は教師・両親などを合わせ約700名であった。

2013年2月14-18日、IFReCと他のWPI5拠点は、ボストンで開催されたアメリカ科学振興協会年次大会（AAAS2013）の日本パビリオン内に設置されたWPIブースに参加した。WPIを含む日本政府関係研究機関は、“*Japan: Your next career destination*”と題して記者会見を開き、国際的に開かれた研究機関を紹介した。

2013年3月16-17日に行われた「科学・技術フェスタ in 京都 2013」において、IFReCは他のWPI研究拠点とともにブース出展した。IFReCブースでは、IFReCの研究者によるミニ講演会、株式会社ニコンインステック協力のもと生物顕微鏡のデモンストレーションなどが行われた。2日間のフェスタでは、6000人以上の来場者があり、内閣府特命担当大臣（科学技術政策担当）のWPIブース視察もあった。

6-2 その他の活動

2012年10月16日に開催された千里ライフサイエンス財団主催の技術セミナーに畑澤が講師として招かれ、大阪大学医学部にてPETイメージングの最新技術について講義した。セミナー後には参加者に対し、大阪大学附属病院内のPETマイクロドーズ臨床試験施設の見学会が行われた。

7. 平成24年度フォローアップ結果（現地視察報告書を含む）への対応

※平成24年度フォローアップ結果への対応を記述すること。ただし、既に記載済みの場合は〇〇ページ参照、などと記載箇所を明示することに代えて良い。

7-1 具体的行動への提言（フォローアップ）

1) 研究分野の融合に対してかなりの努力がなされているが、未だ一方的である。免疫グループはイメージング部門にとって重要かつ緊急な課題をもっと具体的に魅力的な形で提供すべきである。イメージング部門の研究者を惹き付けるような、免疫学における明解で意義ある課題の組み立てが必須である。

拠点の対応：この問題の重要性は十分に認識しており、2-2に記述したように様々な対応をとってきた。その結果、次第に効果を上げており、2-2bに記載したようにIFReCとQBiCにおいて免疫学研究者とイメージング研究者の共同研究が進行中である。更に、IFReC研究棟3階に建設された11.7T MRI装置を有する生体免疫学-イメージング施設（1-5a参照）は、数週間にわたり生きてマウスの様々な免疫現象を観察することができるため、研究者にとって非常に魅力ある施設である。

2) 日本におけるヒトの医学/臨床免疫学研究の遅れを考慮すると、IFReCがこの分野を先導していくことが期待されている。しかしながら、現状のIFReCのアプローチは焦点が定まっていないとも言える。研究計画立案やIFReCの研究者と臨床医・臨床系研究者間のコミュニケーション環境を構築するために医学/臨床免疫学について議論する専門委員会が必要かもしれない。

拠点の対応：1-1, 1-3でも既述したように免疫グループの3分の2以上が医学・臨床免疫学に関連する研究プロジェクトに取り組んでいる。大阪大学附属病院から提供された臨床サンプルを用いて研究を進めているグループもいくつかある。さらに大学病院の臨床医とIFReCの研究者との共同研究においても、免疫療法を用いた臨床試験は進行中又は計画中である。また、2-3に記載した通り、IFReC研究者との交流基盤も整いつつある。IFReCの坂口と熊ノ郷はこれらの活動の中心的役割を担っている。

3) 女性PIの採用はこの拠点にとって非常にチャレンジングである。拠点長はこの課題を達成した他の研究機関からのアドバイスを得て他のアプローチを検討することが必要かもしれない。

拠点の対応：2011年度、IFReCは、女性PI及び女性若手研究者の数を増加させるため3つの戦略を打ち出した。それは、IFReC主催の研究会にできるだけ多くの女性研究者を演者として招待すること、毎年1月に開催されるWinter Schoolに多くの女性の若手研究者が参加しているため、その機会を利用して、国際的にレベルの高い優秀な若手女性研究者の募集および採用を行うこと、また大阪大学キャンパス内に設置されている保育所などの大学のサポートシステムをより積極的に周知することなどである。さらに、前述した融合ユニット（2-2a）において、2013年新規に設置するユニットの中で少なくとも1つには若手女性研究者を起用し、将来の主任研究者候補とすることになっている。

7-2 拠点に対する要望と提案（サイトビジット）

1) 10年間の実施期間終了を4年半後に控え、実施期間の第二期中に第三期の新規計画案や構想をより具体化していくことが重要となっている。特に、IFReCの維持発展のための財政面・組織面についての議論を慎重に深化させ、提示する必要がある。このため、拠点の将来と管理体制などについて議論する専門委員会を設置するべきである。

2) 同時にIFReC、日本学術振興会、文部科学省と大阪大学の間でIFReCの存続について議論を進めるべきである。

研究者、特に若手主任研究者との議論から明らかになったことは、この点が彼らの大きな懸念となっているということであり、IFReCがこれまで築いてきた世界トップレベル研究に対する自信の喪失や妥協につながることはないよう、早期に結論を出し、明らかすることが望まれる。

1), 2)に対する拠点の対応：本報告書に記載済み(5-1, 5-1)

3) イメージング設備が完全に整ったのは最近のことではあるが、イメージンググループは免疫学グループと比べても、研究活動・論文・研究公開など未だ限られている。新しい11.7T MRI装置は、生理学的な免疫細胞の動きと相互作用の理解に大きく寄与するものであるから、免疫グループとの共同研究によって生体外での細胞標識を行うことも考えられるのではないだろうか。種々の顕微鏡を含む光学イメージングは順調であるが、さらに科学面での成果を出すことと外部へのアピールが必要であり、イメージンググループの統合やグループ内でのコミュニケーションをまだまだ改善する必要がある。

拠点の対応：本報告書7-1に記載

4) バイオインフォマティクスと免疫学の融合を継続的に推進することは、免疫システム学を進展させるうえで重要である。これにより、基礎研究と医学/臨床免疫学の両方に関連する研究が、新しい方向へ展開していくことが期待される。

拠点の対応：IFReCコロキウムやリトリートなどを通じて免疫学とインフォマティクスの研究者の交流は目に見えて増加した。特筆すべきは、異分野の若手研究者により企画されている生命機能数理モデル検討会であり、これは融合研究ユニットを創設するきっかけにもなった。

(2-2a, 2c 参照)

5) トランスレーショナル研究には更なる検討が必要であろう。日本におけるヒトの医学/臨床免疫学研究の遅れを考慮すると、IFReCがこの分野を先導していくことが期待される。IFReCがイメージングや免疫システム学におけるその経験と強みを活用し、炎症その他の免疫疾患のための新しいバイオマーカーや診断法を開発することは意義深い。この点で、明確な研究計画やIFReCの研究者と大学附属病院の臨床医・臨床系研究者間の情報交換ができるような環境を構築するために医学/臨床免疫学について議論する専門委員会が必要である。

拠点の対応：本報告書7-1に記載

6) IFReCはCyTOF技術で後れを取ってはならない。免疫学、化学、インフォマティクス、光学における専門家が集まるこの拠点において、この次世代技術の受け手になるのではなく、開発・先導役になるべきである。

拠点の対応：免疫学におけるCyTOF技術の有用性については十分に認識している。現在のところ、この機器を導入する財政的余裕はないが、研究上の必要性が高まれば、真剣に検討を始めるつもりである。

研究業績等一覧

A. 2012年査読つき論文

発行年が2012年と記載されている論文についてのみ業績一覧を作成する。

注) 本年度より、業績一覧は、年度(Fiscal year)ではなくCalendar yearとする。

(1) 2012年論文を次のA, Bに分けて記載する。

A. WPI論文

所属にWPI事業によるとわかる記載(拠点名の明記等)があるもの(謝辞への記載のみのものは含めない)

B. WPI関連論文

2012年論文のうち、所属にWPIが記載されていないが、WPIと関連している論文(謝辞への記載があるものも含む)。

注) 平成23年12月14日付け「研究成果の発表の際の表記等について」において、文部科学省研究振興局基礎研究振興課より、所属への拠点名あるいは拠点略称の表記について周知した。このため、2013年論文までは、所属にWPIの記載がなくとも、「WPI関連論文」として扱うこととした。なお、2014年以降は、所属の明記を求め、Aのみを業績対象論文とする。

(新規拠点は、上記A, Bに加えて、Cを提出する。)

C 先行重要WPI関連論文

研究提案の基礎となった先行重要論文を記載する。(論文数は30編程度を目安とする)

(2) 論文の記載方法(紙媒体)

- ・査読付き論文のみを対象とし、論文の種別(Original article、Review、Proceedings、その他)ごとに分けて記載すること。
- ・それぞれの論文は箇条書きとし、著者名・発行年・雑誌名・巻号・掲載ページ・タイトル(記載順番は様式中で統一してあればこの限りではない)を記載すること。(なお、拠点の研究者に下線を記す必要はない。)
- ・著者が多数(20名以上)の場合は、全著者名を記載する必要はない。
- ・発表言語が英語以外の論文は、論文種別ごとに分けて記載する。
- ・論文には、次項の電子媒体と共通する、全体を通した通し番号を付す。

(3) 電子媒体の提出

- ・上記の記載に加えて、Document IDを含む論文データの電子ファイルを提出する。
- ※Document IDとは、論文データベース等が各論文に固有に付与したIDを指す。
- ・論文種別ごとにファイルを分ける必要はない。

(4) 評価

- ・論文リストは、2012年度の進捗状況確認のために使用する。
- ・論文リストについては、拠点全体の研究の動向や現状分析のために用いるものであり、個人評価を行う資料ではない。
- ・評価にあたっては研究領域の特殊性に配慮する。

(5) 追加資料

- ・業績一覧を含む進捗状況提出後に、追加資料提出を依頼することがあり得る。

掲載順序

A. WPI論文

1. Original article

1. Abe T, Fukuhara T, Wen X, Ninomiya A, Moriishi K, Maehara Y, Takeuchi O, Kawai T, Akira S, Matsuura Y. CD44 participates in IP-10 induction in cells in which hepatitis C virus RNA is replicating, through an interaction with Toll-like receptor 2 and hyaluronan. *J Virol.* 86:6159-70, 2012.
2. Arima Y, Harada M, Kamimura D, Park J-H, Kawano F, Yull FE, Kawamoto T, Iwakura Y, Betz UAK, Márquez G, Blackwell T, Ohira Y, Hirano T, Murakami M. Regional Neural Activation Defines a Gateway for Autoreactive T Cells to Cross the Blood-Brain Barrier. *Cell* 148, 447-457, 2012.
3. Baba R, Hori Y, Mizukami S, Kikuchi K. Development of Fluorogenic Probe with Transesterification switch for Detection of Histone Deacetylase Activity. *J. Am. Chem. Soc.* 134:14310-13, 2012.
4. Baba Y, Kurosaki T. Impact of Ca²⁺ signaling on B cell function. *Trends in Immunol.* 32(12), 589-594, 2012
5. Bradley LM, Douglass MF, Chatterjee D, Akira S, Baaten BJ. Matrix metalloprotease 9 mediates neutrophil migration into the airways in response to influenza virus-induced toll-like receptor signaling. *PLoS Pathog.* 8:e1002641, 2012.
6. Bruna A, Greenwood W, Le Quesne J, Teschendorff A, Miranda-Saavedra D, Rueda OM, Sandoval JL, Vidakovic AT, Saadi A, Pharoah P, Stingl J, Caldas C. TGF β induces the formation of tumour-initiating cells in claudinlow breast cancer. *Nat Commun.* 3:1055, 2012.
7. Chang JH, Xiao Y, Hu H, Jin J, Yu J, Zhou X, Wu X, Johnson HM, Akira S, Pasparakis M, Cheng X, Sun SC. Ubc13 maintains the suppressive function of regulatory T cells and prevents their conversion into effector-like T cells. *Nat Immunol.* 13:481-90, 2012.
8. Chucair-Elliott AJ, Elliott MH, Wang J, Moiseyev GP, Ma JX, Politi LE, Rotstein NP, Akira S, Uematsu S, Ash JD. Leukemia inhibitory factor coordinates the down-regulation of the visual cycle in the retina and retinal-pigmented epithelium. *J Biol Chem.* 287:24092-102, 2012.
9. Coulombe F, Fiola S, Akira S, Cormier Y, Gosselin J. Muramyl dipeptide induces NOD2-dependent Ly6C(high) monocyte recruitment to the lungs and protects against influenza virus infection. *PLoS One* 7:e36734, 2012.
10. Demoor T, Petersen BC, Morris S, Mukherjee S, Ptaschinski C, De Almeida Nagata DE, Kawai T, Ito T, Akira S, Kunkel SL, Schaller MA, Lukacs NW. IPS-1 signaling has a nonredundant role in mediating antiviral responses and the clearance of respiratory syncytial virus. *J. Immunol.* 189:5942-53, 2012.
11. Dhara K, Hori Y, Baba R, Kikuchi K. A fluorescent probe for detection of histone deacetylase activity based on aggregation-induced emission. *Chem. Commun.* 48:11534-36, 2012.
12. Dong Z, Davidson D, Perez-Quintero LA, Kurosaki T, Swat W, Veillette A. The Adaptor SAP Controls NK Cell Activation by Regulating the Enzymes Vav-1 and SHIP-1 and by Enhancing Conjugates with Target Cells. *Immunity* 36, 974-985, 2012.
13. Fernandez M, Miranda-Saavedra D. Genome-wide enhancer prediction from epigenetic signatures using genetic algorithm-optimized support vector machines. *Nucleic. Acids. Res.* 40(10):e77, 2012.
14. Flores-Langarica A, Marshall JL, Hitchcock J, Cook C, Jobanputra J, Bobat S, Ross EA, Coughlan RE, Henderson IR, Uematsu S, Akira S, Cunningham AF. Systemic flagellin immunization stimulates mucosal CD103+ dendritic cells and drives Foxp3+ regulatory T cell and IgA responses in the mesenteric lymph node. *J. Immunol.* 189:5745-54, 2012.
15. Fujii Y, Shiota M, Ohkawa Y, Baba A, Wanibuchi H, Kinashi T, Kurosaki T, Baba Y. Surf4 modulates STIM1-dependent calcium entry. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 422, 615-20, 2012.
16. Fukuhara S, Simmons S, Kawamura S, Inoue A, Orba Y, Tokudome T, Sunden Y, Arai Y, Moriwaki K, Ishida J, Uemura A, Kiyonari H, Abe T, Fukamizu A, Hirashima M, Sawa H, Aoki J, Ishii M, Mochizuki N. The sphingosine-1-phosphate transporter Spns2 expressed on endothelial cells regulates lymphocyte trafficking in mice. *J. Clin. Invest.* 122, 1416-1426, 2012.
17. Gray EE, Friend S, Suzuki K, Phan TG, Cyster JG. Subcapsular sinus macrophage fragmentation and CD169+ bleb acquisition by closely associated IL-17-committed innate-like lymphocytes. *PLoS One* 7: e38258, 2012.
18. Haenuki Y, Matsushita K, Futatsugi-Yumikura S, Ishii KJ, Kawagoe T, Imoto Y, Fujieda S, Yasuda M, Hisa Y, Akira S, Nakanishi K, Yoshimoto TJ. A critical role of IL-33 in experimental allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 130(1):184-94, 2012.
19. Hamaguchi M, Sakaguchi S. Regulatory T cells expressing PPAR- γ control inflammation in obesity. *Cell Metab.* 16:4-6, 2012.
20. Han J, Miranda-Saavedra D, Luebbing N, Singh A, Sibbet G, Ferguson MA, Cleghon V. Deep

- evolutionary conservation of an intramolecular protein kinase activation mechanism. *PLoS One* 7, e29702, 2012.
21. Hanaoka N, Murakami Y, Nagata M, Nagakura S, Yonemura Y, Sonoki T, Kinoshita T, Nakakuma H. Persistently high quality of life conferred by coexisting congenital deficiency of terminal complement C9 in a paroxysmal nocturnal hemoglobinuria patient. *Blood* 119:3866-3868, 2012.
 22. Hansen W, Hutzler M, Abel S, Alter C, Stockmann C, Kliche S, Albert J, Sparwasser T, Sakaguchi S, Westendorf AM, Schadendorf D, Buer J, Helfrich I. Neuropilin 1 deficiency on CD4⁺Foxp3⁺ regulatory T cells impairs mouse melanoma growth. *J Exp Med.* 209:2001-16, 2012.
 23. Hashioka A, Kobashi S, Kuramoto K, Wakata Y, Ando K, Ishikura R, Ishikawa T, Hata Y. A neonatal brain MR image template of 1 week newborn. *Int. J. CARS* 7(2), 273-80, 2012.
 24. Hayasaka N, Nagai N, Kawano N, Niwa A, Yoshioka Y, Mori Y, Shigeta H, Kashiwagi N, Miyazawa M, Satou T, Higashino H, Matsuo O, Murakami T. In vivo diagnostic imaging using micro-CT: sequential and comparative evaluation of rodent models for hepatic/brain ischemic and stroke. *PLoS One* 7, e32342, 2012.
 25. Hayashi M, Nakashima T, Taniguchi M, Kodama T, Kumanogoh A, Takayanagi H. Osteoprotection by Semaphorin 3A. *Nature* 485:69-74.2012.
 26. Hemmi H, Zaidi N, Wang B, Matos I, Fiorese C, Lubkin A, Zbytniuk L, Suda K, Zhang K, Noda M, Kaisho T, Steinman RM, Idoyaga J. Trem14, an Ig Superfamily Member, Mediates Presentation of Several Antigens to T Cells In Vivo, Including Protective Immunity to HER2 Protein. *J. Immunol.* 188, 1147-1155, 2012.
 27. Hori Y, Nakaki K, Sato M, Mizukami S, Kikuchi K. Development of protein-labeling probes with a redesigned fluorogenic switch based on intramolecular association for no-wash live-cell imaging. *Angew. Chem. Int. Ed.* 51:5611-14, 2012.
 28. Hosen N, Matsuoka Y, Kishida S, Nakata J, Mizutani Y., Hasegawa K, Mugitani A, Ichihara H, Aoyama Y, Nishida S, Tsuboi A, Fujiki F, Tatsumi N, Nakajima H, Hino M, Kimura T, Yata K, Abe M, Oka Y, Oji Y, Kumanogoh A, Sugiyama H. CD138-negative clonogenic cells are plasma cells but not B cells in some multiple myeloma patients. *Leukemia* 26(9):2135-41, 2012.
 29. Huang B, Takahashi K, Sakata-Goto T, Kiso H, Togo Y, Saito K, Tsukamoto H, Sugai M, Akira S, Shimizu A, Bessho K. Phenotypes of CCAAT/enhancer-binding protein beta deficiency: hyperdontia and elongated coronoid process. *Oral Dis.* 2012. online.
 30. Hutchins AP, Poulain S, Fujii H, Miranda-Saavedra D. Discovery and characterization of new transcripts from RNA-seq data in mouse CD4(+) T cells. *Genomics* 100(5):303-13, 2012.
 31. Hutchins, AP, Poulain S, Miranda-Saavedra D. Genome-wide analysis of STAT3 binding in vivo predicts effectors of the anti-inflammatory response in macrophages. *Blood* 119, e110-119, 2012.
 32. Ichimura T, Fujita H, Yoshizawa K, Watanabe TM. Engineering strain-sensitive yellow fluorescent protein. *Chem. Commun.* 48(63):7871-3, 2012.
 33. Ihara S, Kida H, Arase H, Tripathi LP, Chen YA, Kimura T, Yoshida M, Kashiwa Y, Hirata H, Fukamizu R, Inoue R, Hasegawa K, Goya S, Takahashi R, Minami T, Tsujino K, Suzuki M, Kohmo S, Inoue K, Nagatomo I, Takeda Y, Kijima T, Mizuguchi K, Tachibana I, Kumanogoh A. Inhibitory Roles of Signal Transducer and Activator of Transcription 3 in Antitumor Immunity during Carcinogen-Induced Lung Tumorigenesis. *Cancer Res.* 72:2990-2999, 2012.
 34. Ikezaki K, Komori T, Sugawa M, Arai Y, Nishikawa S, Iwane AH, Yanagida T. Simultaneous observation of the lever arm and head explains myosin VI dual function. *Small* 8(19):3035-40, 2012.
 35. Ishii T, Kawamura S, Nishiyama I, Kikuta J, Ishii M. Use of intravital microscopy and in vitro chemotaxis assays to study the roles of sphingosine-1-phosphate in bone homeostasis. *Methods Mol. Biol.* 874, 129-139, 2012.
 36. Jeon SG, Kayama H, Ueda Y, Takahashi T, Asahara T, Tsuji H, Tsuji NM, Kiyono H, Ma JS, Kusu T, Okumura R, Hara H, Yoshida H, Yamamoto M, Nomoto K, Takeda K. Probiotic *Bifidobacterium breve* induces IL-10-producing Tr1 cells in the colon. *PLoS Pathog.* 8: e1002714, 2012.
 37. Kanaya T, Hase K, Takahashi D, Fukuda S, Hoshino K, Sasaki I, Hemmi H, Knoop KA, Kumar N, Sato M, Katsuno T, Yokosuka O, Toyooka K, Nakai K, Sakamoto A, Kitahara Y, Jinnohara T, McSorley SJ, Kaisho T, Williams IR, Ohno H. The Ets transcription factor Spi-B is essential for the differentiation of intestinal microfold cells. *Nat Immunol.* 13:729-36, 2012.
 38. Kang S, Okuno T, Takegahara N, Takamatsu, H, Nojima S, Kimura T, You DJ, Toyofuku T, Jang MH, Kumanogoh A. Intestinal epithelial cell-derived Semaphorin 7A negatively regulates development of colitis via avb1 integrin. *J. Immunol.* 188, 1108-1116, 2012.
 39. Kanzawa N, Shimozawa N, Wanders RJA, Ikeda K, Murakami Y, Waterham HR, Mukai S, Fujita M, Maeda Y, Taguchi R, Fujiki Y, Kinoshita T. Defective lipid remodeling of GPI anchors in peroxisomal

- disorders, Zellweger syndrome, and rhizomelic chondrodysplasia punctata. *J. Lipid Res.* 53(4), 653-663, 2012.
40. Kato H, Matsuda K, Baba K, Shimosegawa E, Isohashi K, Imaizumi M, Hatazawa J. MR imaging-based correction for partial volume effect improves detectability of intractable epileptogenic foci on iodine 123 iomazenil brain SPECT images: an extended study with a larger sample size. *Am. J. Neuroradiol.* 33(11):2088-94, 2012.
 41. Kayama H, Ueda Y, Sawa S, Jeon G, Ma JS, Okumura R, Kubo A, Ishii M, Okazaki T, Murakami M, Yamamoto M, Yagita H, Takeda K. Intestinal CX3C chemokine receptor 1high (CX3CR1high) myeloid cells prevent T-cell-dependent colitis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 109: 5010-5015, 2012.
 42. Kim W, Ozdemir SK, Zhu J, Faraz M, Coban C, Yang L. Detection and size measurement of individual hemozoin nanocrystals in aquatic environment using a whispering gallery mode resonator. *Optics Express* 20(28):29426-46, 2012.
 43. Kinoshita M, Kayama H, Kusu T, Yamaguchi T, Kunisawa J, Kiyono H, Sakaguchi S, Takeda K. Dietary folic acid promotes survival of Foxp3+ regulatory T cells in the colon. *J. Immunol.* 189: 2869-2878, 2012.
 44. Knoll M, Yanagisawa Y, Simmons S, Engels N, Wienands J, Melchers F, Ohnishi K. The non-Ig parts of the VpreB and $\lambda 5$ proteins of the surrogate light chain play opposite roles in the surface representation of the precursor B cell receptor. *J. Immunol.* 188(12):6010-7, 2012.
 45. Kondo T, Kawai T, Akira S. Dissecting negative regulation of Toll-like receptor signaling. *Trends Immunol.* 33:449-58, 2012.
 46. Kosaka A, Yan H, Ohashi S, Gotoh Y, Sato A, Tsutsui H, Kaisho T, Toda T, Tsuji NM. Lactococcus lactis subsp. cremoris FC triggers IFN- γ production from NK and T cells via IL-12 and IL-18. *Int Immunopharmacol.* 14:729-33, 2012.
 47. Krawitz PM, Murakami Y, Hecht J, Krüger U, Holder SE, Mortier GR, delle Chiaie B, Thompson MD, Roscioli T, Kielbasa S, Kinoshita T, Mundlos S, Robinson PN, Horn D. Mutations in PIGO, a member of the GPI anchor synthesis pathway, cause hyperphosphatasia with mental retardation. *Am. J. Hum. Genet.* 91:146-151, 2012.
 48. Kreuzt M, Giquel B, Hu Q, Abuknesha R, Uematsu S, Akira S, Nestle FO, Diebold SS. Antibody-antigen-adjuvant conjugates enable co-delivery of antigen and adjuvant to dendritic cells in cis but only have partial targeting specificity. *PLoS One* 7:e40208, 2012.
 49. Kumamoto Y, Taguchi A, Smith NI, Kawata S. Deep ultraviolet resonant Raman imaging of a cell. *J. Biomed. Opt.* 17(7):076001-1-4, 2012.
 50. Kurokawa K, Ryu KH, Ichikawa R, Masuda A, Kim MS, Lee H, Chae JH, Shimizu T, Saitoh T, Kuwano K, Akira S, Dohmae N, Nakayama H, Lee BL. Novel bacterial lipoprotein structures conserved in low-GC content gram-positive bacteria are recognized by Toll-like receptor 2. *J Biol Chem.* 287:13170-81, 2012.
 51. Lee J, Nakagiri T, Oto T, Harada T, Morii T, Shintani Y, Inoue M, Iwakura Y, Miyoshi S, Okumura M, Hirano T, Murakami M. IL-6 Amplifier, NF- κ B-Triggered Positive Feedback for IL-6 Signaling, in Grafts Is Involved in Allogeneic Rejection Responses. *J. Immunol.* 189:1928-36, 2012.
 52. Lee KG, Xu S, Kang ZH, Huo J, Huang M, Liu D, Takeuchi O, Akira S, Lam KP. Bruton's tyrosine kinase phosphorylates Toll-like receptor 3 to initiate antiviral response. *Proc Natl Acad Sci USA.* 109:5791-6, 2012.
 53. Liang S, Zhang C, Sarmiento J, Standley DM: Protein loop modeling with optimized backbone potential functions. *J. Chem. Theory Comput.* 2012, 8:5:1820-1827.
 54. Loizides-Mangold U, David FPA, Nesatyy VJ, Kinoshita T, Riezman H. GPI anchors regulate glycosphingolipid levels. *J. Lipid Res.* 53:1522-1534, 2012.
 55. Ma Q, Nakane Y, Mori Y, Hasegawa M, Yoshioka Y, Watanabe T, Gonda K, Ohuchi N, Jin T. Multilayered, core/shell nanoprobe based on magnetic ferric oxide particles and quantum dots for multimodality imaging of breast cancer tumors. *Biomaterials* 33: 8486-8494, 2012.
 56. Maruyama K, Fukasaka M, Vandenbon A, Saitoh T, Kawasaki T, Kondo T, Yokoyama KK, Kidoya H, Takakura N, Standley D, Takeuchi O, Akira S. The transcription factor Jdp2 controls bone homeostasis and antibacterial immunity by regulating osteoclast and neutrophil differentiation. *Immunity* 37:1024-36, 2012.
 57. Maruyama K, Kawagoe T, Kondo T, Akira S, Takeuchi O. TRAF family member-associated NF- κ B activator (TANK) is a negative regulator of osteoclastogenesis and bone formation. *J Biol Chem.* 287:29114-24, 2012.
 58. Matsushita H, Mizukami S, Mori Y, Sugihara F, Shirakawa M, Yoshioka Y, Kikuchi K. 19F MRI Monitoring of Gene Expression in Living Cells through Cell-Surface b-Lactamase Activity. *Chem. Bio. Chem.* 13: 1579 – 1583, 2012.

59. Minami T, Kijima T, Otani Y, Kohmo S, Takahashi R, Nagatomo I, Hirata H, Suzuki M, Inoue K, Takeda Y, Kida H, Tachibana I, Kumanogoh A. HER2 As Therapeutic Target for Overcoming ATP-Binding Cassette Transporter-Mediated Chemoresistance in Small Cell Lung Cancer. *Mol. Cancer Ther.* 11(4):830-41, 2012.
60. Miranda-Saavedra D, Gabaldón T, Barton GJ, Langsley G, Doerig C. The kinomes of apicomplexan parasites. *Microbes Infect.* 14(10):796-810, 2012.
61. Mizukami S, Kajiwarra C, Tanaka M, Kaisho T, Usono H. Differential MyD88/IRAK4 requirements for crosspriming and tumor rejection induced by heat shock protein 70-model antigen fusion protein. *Cancer Science* 103, 851-859, 2012
62. Mizukami S, Watanabe S, Akimoto Y, Kikuchi K. No-Wash Protein Labeling with Designed Fluorogenic Probes and Application to Real-Time Pulse-Chase Analysis. *J. Am. Chem. Soc.* 134, 1623-1629, 2012.
63. Moon SL, Anderson JR, Kumagai Y, Wilusz CJ, Akira S, Khromykh AA, Wilusz J. A noncoding RNA produced by arthropod-borne flaviviruses inhibits the cellular exoribonuclease XRN1 and alters host mRNA stability. *RNA* 18:2029-40, 2012.
64. Mori Y, Zhu D, Komai Y, Veeraveedu PT, Fukunaga M, Yoshioka Y. In vivo MR imaging of immune cell behavior and inflammation in mice using iron oxide particles. *Jpn. J. Magn. Reson. Med.* 32: 25-28, 2012.
65. Morimoto S, Oka Y, Tsuboi A, Tanaka Y, Fujiki F, Nakajima H, Hosen N, Nishida S, Nakata J, Nakae Y, Maruno M, Myoui A, Enomoto T, Izumoto S, Sekimoto M, Kagawa N, Hashimoto N, Yoshimine T, Oji Y, Kumanogoh A, Sugiyama H. Biased usage of T cell receptor β -chain variable region genes of Wilms' tumor gene (WT1)-specific CD8(+) T cells in patients with solid tumors and healthy donors. *Cancer Sci.* 103, 408-414, 2012.
66. Murakami H, Wang Y, Hasuwa H, Maeda Y, Kinoshita T, Murakami Y. Enhanced response of T lymphocytes from Pgap3 knockout mouse: Insight into roles of fatty acid remodeling of GPI anchored proteins. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 417, 1235-124, 2012.
67. Murakami Y, Kanzawa N, Saito K, Krawitz PM, Mundlos S, Robinson PN, Karadimitris A, Maeda Y, Kinoshita T. Mechanism for release of alkaline phosphatase caused by glycosylphosphatidylinositol deficiency in patients with hyperphosphatasia-mental retardation syndrome. *J. Biol. Chem.* 287, 6318-6325, 2012.
68. Nakahashi-Oda C, Tahara-Hanaoka S, Shoji M, Okoshi Y, Nakano-Yokomizo T, Ohkohchi N, Yasui T, Kikutani H, Honda S, Shibuya K, Nagata S, Shibuya A. Apoptotic cells suppress mast cell inflammatory responses via the CD300a immunoreceptor. *J. Exp. Med.* 209:1493-503, 2012
69. Nakatsuji Y, Okuno T, Moriya M, Sugimoto T, Kinoshita M, Takamatsu H, Nojima S, Kimura T, Kang S, Ito D, Nakagawa Y, Toyofuku T, Takata K, Nakano M, Kubo M, Suzuki S, Matsui-Hasumi A, Uto-Konomi A, Ogata A, Mochizuki H, Sakoda S, Kumanogoh A. Elevation of Sema4A implicates T helper cell skewing and the efficacy of interferon- β therapy in multiple sclerosis. *J. Immunol.* 188, 4858-65, 2012.
70. Nakayama T, Kashiwagi Y, Kawashima H, Kumagai T, Ishii KJ, Ihara T. Alum-adjuvanted H5N1 whole virion inactivated vaccine (WIV) enhanced inflammatory cytokine productions. *Vaccine* 30(26):3885-90, 2012.
71. Nakayama T, Kumagai T, Ishii KJ, Ihara T. Alum-adjuvanted H5N1 whole virion inactivated vaccine (WIV) induced IgG1 and IgG4 antibody responses in young children. *Vaccine* 30(52):7662-6, 2012.
72. Niida T, Isoda K, Kitagaki M, Ishigami N, Adachi T, Matsubara O, Takeda K, Kishimoto T, Ohsuzu F. I κ BNS regulates interleukin-6 production and inhibits neointimal formation after vascular injury in mice. *Cardiovas. Res.* 93, 371-379, 2012.
73. Nishikawa H, Maeda Y, Ishida T, Gnjjatic S, Sato E, Mori F, Sugiyama D, Ito A, Fukumori Y, Utsunomiya A, Inagaki H, Old LJ, Ueda R, Sakaguchi S. Cancer/testis antigens are novel targets of immunotherapy for adult T-cell leukemia/lymphoma. *Blood* 119, 3097-3104, 2012.
74. Noguchi TQ, Komori T, Umeki N, Demizu N, Ito K, Iwane AH, Tokuraku K, Yanagida T, Uyeda TQ. G146V mutation at the hinge region of actin reveals a myosin class-specific requirement of actin conformations for motility. *J. Biol. Chem.* 2287(29):24339-45, 2012.
75. Noguchi T, Kato T, Wang L, Maeda Y, Ikeda H, Sato E, Knuth A, Gnjjatic S, Ritter G, Sakaguchi S, Old LJ, Shiku H, Nishikawa H. Intracellular tumor-associated antigens represent effective targets for passive immunotherapy. *Cancer Res.* 72, 1672-1682, 2012.
76. Ohe H, Waki K, Yoshitomi M, Morimoto T, Nafady-Hego H, Satoda N, Li Y, Zhao X, Sakaguchi S, Uemoto S, Bishop GA, Koshiba T. Factors affecting operational tolerance after pediatric living-donor liver transplantation: impact of early post-transplant events and HLA match. *Transpl. Int.* 25, 97-106, 2012.
77. Ohkura N, Hamaguchi M, Morikawa H, Sugimura K, Tanaka A, Ito Y, Osaki M, Tanaka Y, Yamashita R, Nakano N, Huehn J, Fehling HJ, Sparwasser T, Nakai K, Sakaguchi S. T cell receptor

- stimulation-induced epigenetic changes and foxp3 expression are independent and complementary events required for Treg cell development. *Immunity* 37:785-99, 2012.
78. Ohmachi M, Komori Y, Iwane AH, Fujii F, Jin T, Yanagida T. New fluorescence microscopy for simultaneous observation of 3D orientation and movement and its application to quantum rod-tagged myosin V. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 109(14), 5294-8, 2012
 79. Oka T, Hikoso S, Yamaguchi O, Taneike M, Takeda T, Tamai T, Oyabu J, Murakawa T, Nakayama H, Nishida K, Akira S, Yamamoto A, Komuro I, Otsu K. Mitochondrial DNA that escapes from autophagy causes inflammation and heart failure. *Nature* 485:251-5, 2012.
 80. Okada M, Smith NI, Palonpon AF, Endo H, Kawata S, Sodeoka M. Label-free Raman observation of cytochrome c dynamics during apoptosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 109(1), 28-32, 2012.
 81. Okada S, Mizukami S, Kikuchi K. Switchable MRI contrast agents based on morphological changes of pH-responsive polymers. *Bioorg. Med. Chem.* 20, 769-774, 2012.
 82. Oldenburg M, Krüger A, Ferstl R, Kaufmann A, Nees G, Sigmund A, Bathke B, Lauterbach H, Suter M, Dreher S, Koedel U, Akira S, Kawai T, Buer J, Wagner H, Bauer S, Hochrein H, Kirschning CJ. TLR13 recognizes bacterial 23S rRNA devoid of erythromycin resistance-forming modification. *Science* 337:1111-5, 2012.
 83. Onodera T, Takahashi Y, Yokoi Y, Ato M, Kodama Y, Hachimura S, Kurosaki T, Kobayashi K. Memory B cells in the lung participate in protective humoral immune responses to pulmonary influenza virus reinfection. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 109, 2485-90, 2012
 84. Otani Y, Kijima T, Kohmo S, Oishi S, Minami T, Nagatomo I, Takahashi R, Hirata H, Suzuki M, Inoue K, Takeda Y, Kida H, Tachibana I, Fujii N, Kumanogoh A. Suppression of metastases of small cell lung cancer cells in mice by a peptidic CXCR4 inhibitor TF14016. *FEBS Lett.* 586:3639-44, 2012.
 85. Pavillon N, Bando K, Fujita K, Smith NI. Feature-based recognition of Surface-enhanced Raman spectra for biological targets. *J. Biophotonics*, 2012. in press.
 86. Quinton LJ, Blahna MT, Jones MR, Allen E, Ferrari JD, Hilliard KL, Zhang X, Sabharwal V, Algül H, Akira S, Schmid RM, Pelton SI, Spira A, Mizgerd JP. Hepatocyte-specific mutation of both NF- κ B RelA and STAT3 abrogates the acute phase response in mice. *J. Clin Invest.* 122:1758-63, 2012.
 87. Rudd PA, Wilson J, Gardner J, Larcher T, Babarit C, Le TT, Anraku I, Kumagai Y, Loo YM, Gale M Jr, Akira S, Khromykh AA, Suhrbier A. Interferon response factors 3 and 7 protect against Chikungunya virus hemorrhagic fever and shock. *J. Virol.* 86:9888-98, 2012.
 88. Sadhu KK, Mizukami S, Lanam CR, Kikuchi K. Fluorogenic Protein Labeling through Photoinduced Electron Transfer-Based BL-Tag Technology. *Chem. Asian J.* 7, 272-276, 2012.
 89. Saiga H, Kitada S, Shimada Y, Kamiyama N, Okuyama M, Makino M, Yamamoto M, Takeda K. Critical role of AIM2 in Mycobacterium tuberculosis infection. *Int. Immunol.* 24, 637-644 (2012).
 90. Saito S, Mori Y, Yoshioka Y, Murase K: High-resolution ex vivo imaging in mouse spinal cord using micro-CT with 11.7T-MRI and myelin staining validation. *Neurosci. Res.* 73: 337-340, 2012.
 91. Saito S, Tsugeno M, Koto D, Mori Y, Yoshioka Y, Nohara S, Murase K. Impact of Surface Coating and Particle Size on the Uptake of Small and Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles by Macrophages. *Int. J. Nanomed.* 7: 5415-5421, 2012.
 92. Saitoh T, Komano J, Saitoh Y, Misawa T, Takahama M, Kozaki T, Uehata T, Iwasaki H, Omori H, Yamaoka S, Yamamoto N, Akira S. Neutrophil extracellular traps mediate a host defense response to human immunodeficiency virus-1. *Cell Host Microbe.* 12:109-16, 2012.
 93. 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, Aina A, Suzuki T, Hasegawa H, Toyama-Sorimachi N, Kohara H, Nagasawa T, Kaisho T. Spi-B is critical for plasmacytoid dendritic cell function and development. *Blood* 120(24):4733-43, 2012.
 94. Shaw LA, Stefanski AL, Peterson LK, Rumer KK, Vondracek A, Phang TL, Sakaguchi S, Winn VD, Dragone LL. Pregnancy amelioration of arthritis in SKG mice corresponds with alterations in serum amyloid A3 levels. *Am. J. Clin. Exp. Immunol.* 1:12-19, 2012.
 95. Shibata T, Takemura N, Motoi Y, Goto Y, Karuppuchamy T, Izawa K, Li X, Akashi-Takamura S, Tanimura N, Kunisawa J, Kiyono H, Akira S, Kitamura T, Kitaura J, Uematsu S, Miyake K. PRAT4A-dependent expression of cell surface TLR5 on neutrophils, classical monocytes and dendritic cells. *Int. Immunol.* 24:613-23, 2012.
 96. Shichita T, Hasegawa E, Kimura A, Morita R, Sakaguchi R, Takada I, Sekiya T, Ooboshi H, Kitazono T, Yanagawa T, Ishii T, Takahashi H, Mori S, Nishibori M, Kuroda K, Akira S, Miyake K, Yoshimura A. Peroxiredoxin family proteins are key initiators of post-ischemic inflammation in the brain. *Nat Med.* 18:911-7, 2012.
 97. Shigekawa M, Hikita H, Kodama T, Shimizu S, Li W, Uemura A, Miyagi T, Hosui A, Kanto T, Hiramatsu N,

- Tatsumi T, Takeda K, Akira S, Takehara T. Pancreatic STAT3 protects mice against caerulein-induced pancreatitis via PAP1 induction. *Am. J. Pathol.* 181:2105-13, 2012.
98. Shoji M, Tachibana M, Katayama K, Tomita K, Tsuzuki S, Sakurai F, Kawabata K, Ishii KJ, Akira S, Mizuguchi H. Type-I IFN signaling is required for the induction of antigen-specific CD8(+) T cell responses by adenovirus vector vaccine in the gut-mucosa. *Biochem Biophys Res Commun.* 425:89-93, 2012.
99. Standley DM, van der Giezen M. Modeling the alternative oxidase from the human pathogen *Blastocystis* using automated hybrid structural template assembly. *Research and Reports in Biochemistry* 2:1-8, 2012.
100. Takahashi Y, Onodera T, Kobayashi K, Kurosaki T. Primary and Secondary B-Cell Responses to Pulmonary Virus Infection. *Infectious Disorders* 12(3):232-40, 2012.
101. Takamatsu H, Kumanogoh A. Diverse roles of semaphorin-plexin signaling in the immune system. *Trends Immunol.* 33, 127-35, 2012.
102. Tamanaka T, Oka Y, Fujiki F, Tsuboi A, Katsuhara A, Nakajima H, Hosen N, Nishida S, Lin YH, Tachino S, Akatsuka Y, Kuzushima K, Oji Y, Kumanogoh A, Sugiyama H. Recognition of a Natural WT1 Epitope by a Modified WT1 Peptide-specific T-Cell Receptor. *Anticancer Res.* 32(12):5201-9, 2012.
103. Tarutani M, Nakajima K, Uchida Y, Takaishi M, Goto-Inoue N, Setou M, Kinoshita T, Sano S, Elias PM, Maeda Y. GPHR-dependent functions of the Golgi apparatus are essential for formation of lamellar granules and the skin barrier. *J. Invest. Dermatol.* 132:2019-2025, 2012.
104. Toyofuku T, Nojima S, Ishikawa T, Takamatsu T, Tsujimura T, Uemura A, Matsuda J, Seki T, Kumanogoh A. Endosomal sorting by Semaphorin 4A in retinal pigment epithelium supports photoreceptor survival. *Genes Dev.* 26, 816-29, 2012.
105. Tsujino K, Takeda Y, Arai T, Shintani Y, Inagaki R, Saiga H, Iwasaki T, Tetsumoto S, Jin Y, Ihara S, Minami T, Suzuki M, Nagatomo I, Inoue K, Kida H, Kijima T, Ito M, Kitaichi M, Inoue Y, Tachibana I, Takeda K, Okumura M, Hemler ME, Kumanogoh A. Tetraspanin CD151 protects against pulmonary fibrosis by maintaining epithelial integrity. *Am. J. Respir Crit Care Med.* 186:170-80.2012.
106. Ueta M, Tamiya G, Tokunaga K, Sotozono C, Ueki M, Sawai H, Inatomi T, Matsuoka T, Akira S, Narumiya S, Tashiro K, Kinoshita S. Epistatic interaction between Toll-like receptor 3 (TLR3) and prostaglandin E receptor 3 (PTGER3) genes. *J. Allergy Clin. Immunol.* 129:1413-1416, 2012.
107. Urbaniak MD, Mathieson T, Bantscheff M, Eberhard D, Grimaldi R, Miranda-Saavedra D, Wyatt P, Ferguson MA, Frearson J, Drewes G. Chemical proteomic analysis reveals the drugability of the kinome of *Trypanosoma brucei*. *ACS Chem Biol.* 7(11):1858-65, 2012.
108. Vandenbon A, Kumagai Y, Akira S, Standley DM. A novel unbiased measure for motif co-occurrence predicts combinatorial regulation of transcription. *BMC Genomics* 13 Suppl 7:S11, 2012.
109. Vandenbon A, Kumagai Y, Teraguchi S, Amada KM, Akira S, Standley DM. A Parzen window-based approach for the detection of locally enriched transcription factor binding sites. *BMC Bioinformatics* 16:14-26, 2012.
110. Watabe T, Tatsumi M, Watabe H, Isohashi K, Kato H, Yanagawa M, Shimosegawa E, Hatazawa J. Intratumoral heterogeneity of F-18 FDG uptake differentiates between gastrointestinal stromal tumors and abdominal malignant lymphomas on PET/CT. *Ann Nucl Med.* 26(3):222-7, 2012.
111. Watanabe TM, Tsukasaki Y, Fujita H, Ichimura T, Saitoh T, Akira S, Yanagida T. Distinct modulated pupil function system for real-time imaging of living cells. *PLoS One* 7:e44028, 2012.
112. Watanabe Y, Nakamura T, Ishikawa S, Fujisaka S, Usui I, Tsuneyama K, Ichihara Y, Wada T, Hirata Y, Suganami T, Izaki H, Akira S, Miyake K, Kanayama HO, Shimabukuro M, Sata M, Sasaoka T, Ogawa Y, Tobe K, Takatsu K, Nagai Y. The radioprotective 105/MD-1 complex contributes to diet-induced obesity and adipose tissue inflammation. *Diabetes* 61:1199-209, 2012.
113. Watanabe TM, Higuchi S, Kawauchi K, Tsukasaki Y, Ichimura T, Fujita H. Chromatin plasticity as a differentiation index during muscle differentiation of C2C12 myoblasts. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 24;418(4), 742-7, 2012.
114. Witherden DA, Watanabe M, Garijo O, Rieder SE, Sarkisyan G, Cronin SJ, Verdino P, Wilson IA, Kumanogoh A, Kikutani H, Teyton L, Fischer WH, Havran WL. The CD100 Receptor Interacts with Its Plexin B2 Ligand to Regulate Epidermal $\gamma\delta$ T Cell Function. *Immunity* 37:314-25, 2012.
115. Yagi N, Hata Y, Shibamura N. Fuzzy support system for total hip arthroplasty stem by ultrasonic intraoperative measurement. *J. Hindawi.* Online, 2012.
116. Yamaji O, Nagaiishi T, Totsuka T, Onizawa M, Suzuki M, Tsuge N, Hasegawa A, Okamoto R, Tsuchiya K, Nakamura T, Arase H, Kanai T, Watanabe M. The Development of Colitogenic CD4+ T Cells Is Regulated by IL-7 in Collaboration with NK Cell Function in a Murine Model of Colitis. *J. Immunol.* 188, 2524-2536, 2012.

117. Yamamoto M, Okuyama M, Ma JS, Kimura T, Kamiyama N, Saiga H, Ohshima J, Kayama H, Okamoto T, Huang DCS, Soldati-Farve D, Horie K, Takeda J, Takeda K. A cluster of IFN- α -inducible p65 GTPases plays a critical role in host defense against *Toxoplasma gondii*. *Immunity* 37: 302-313, 2012.
118. Yamamoto M, Takeda K. A method for the generation of conditional gene-targeted mice. *Integrin and Cell Adhesion Molecules. Methods and Protocols* 757:399-410, 2012.
119. Yamamoto, M, Takeda, K. Inhibition of ATF6 β -dependent host adaptive immune response by a *Toxoplasma* virulence factor ROP18. *Virulence* 3:77-80, 2012.
120. Yasuda K, Muto T, Kawagoe T, Matsumoto M, Sasaki Y, Matsushita K, Taki Y, Futatsugi-Yumikura S, Tsutsui H, Ishii KJ, Yoshimoto T, Akira S, Nakanishi K. Contribution of IL-33-activated type II innate lymphoid cells to pulmonary eosinophilia in intestinal nematode-infected mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 109(9) 3451-6, 2012.
121. Yasui T, Sakakibara-Yada K, Nishimura T, Morita K, Tada S, Mosialos G, Kieff E, Kikutani H. Protein kinase N1, a cell inhibitor of Akt kinase, has a central role in quality control of germinal center formation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 109: 21022–21027, 2012.
122. Yokota S, Tanaka T, Kishimoto T. Efficacy, safety and tolerability of tocilizumab in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 4(6):387-97, 2012.
123. Yoshioka W, Aida-Yasuoka K, Fujisawa N, Kawaguchi T, Ohsako S, Hara S, Uematsu S, Akira S, Tohyama C. Critical role of microsomal prostaglandin E synthase-1 in the hydronephrosis caused by lactational exposure to dioxin in mice. *Toxicol Sci*. 127:547-54, 2012.
124. Yoshioka Y, Ono M, Osaki M, Konishi I, Sakaguchi S. Differential effects of inhibition of bone morphogenic protein (BMP) signalling on T-cell activation and differentiation. *Eur. J. Immunol*. 42, 749-759, 2012.
125. Zhao H, Konishi A, Fujita Y, Yagi M, Ohata K, Aoshi T, Itagaki S, Sato S, Narita H, Abdelgelil NH, Inoue M, Culleton R, Kaneko O, Nakagawa A, Horii T, Akira S, Ishii KJ, Coban C. Lipocalin 2 bolsters innate and adaptive immune responses to blood-stage malaria infection by reinforcing host iron metabolism. *Cell Host Microbe*. 12:705-16, 2012.

2. Review article

126. Desmet CJ, Ishii KJ. Nucleic acid sensing at the interface between innate and adaptive immunity in vaccination. *Nat Rev Immunol*. 12(7):479-91, 2012.
127. Fujita M, Kinoshita T. GPI-anchor remodeling: potential functions of GPI-anchors in intracellular trafficking and membrane dynamics. *Biochim. Biophys. Acta – Mol. Cell Biol. Lipids* 1821:1050-1058, 2012.
128. Ishii M. How do contemporary imaging techniques contribute to basic and clinical rheumatology? *Ann. Rheum. Dis*. 71:i67-9, 2012.
129. Kaisho T. Pathogen sensors and chemokine receptors in dendritic cell subsets. *Vaccine* 30:7652-7657, 2012.
130. Kikuta J, Ishii M. Recent advances in intravital imaging of dynamic biological systems. *J. Pharmacol. Sci*. 119:193-197, 2012.
131. Mori Y, Zhu D, Yoshioka Y. Visualization of dynamical immune responses. *JSMI Report* 5: 9-14, 2012.
132. Murakami M, Hirano T. The pathological and physiological roles of IL-6 amplifier activation. *Int. J. Biol. Sci*. 8(9): 1267-80, 2012.
133. Ohkura N, Sakaguchi S. Treg cells acquire new directions, cytokines navigate. *Immunity* 37:443-4, 2012.
134. Sakaguchi S, Powrie F, Ransohoff RM. Re-establishing immunological self-tolerance in autoimmune disease. *Nat. Med*. 18:54-58, 2012.
135. Sakaguchi S, Benham H, Cope AP, Thomas R. T-cell receptor signaling and the pathogenesis of autoimmune arthritis: insights from mouse and man. *Immunol. Cell Biol*. 90, 277-87, 2012.
136. Tanaka T, Kishimoto T. Targeting interleukin-6: all the way to treat autoimmune and inflammatory diseases. Tanaka T, Kishimoto T. *Int J Biol Sci*. 8(9):1227-36, 2012.
137. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. Therapeutic targeting of the interleukin-6 receptor. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol*. 52, 199-219, 2012.
138. Vandenberg A, Teraguchi S, Akira S, Takeda K, Standley DM. Systems biology approaches to toll-like receptor signaling. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 4:497-507, 2012.
139. Wing JB, Sakaguchi S. Multiple Treg suppressive modules and their adaptability. *Front Immunol*. 3:178, 2012.

3. Proceedings article . . . 該当なし
 4. Others . . . 該当なし
 5. 英語以外の論文 . . . 該当なし
- B. WPI 関連論文 . . . 該当なし
1. Original article
 2. Review article
 3. Proceedings article
 4. Others
 5. 英語以外の論文
- C. 先行重要WPI関連論文 (新拠点のみ提出)

B. 国際会議・国際研究集会での招待講演・基調講演等

・2012年度の主要な講演等10件以内について、講演者名、発表タイトル、国際会議等名、開催日を記載すること

番号	講演者名等
1	黒崎知博 “B Cell Intrinsic and Extrinsic Mechanisms for Rapid Responsiveness of IgG1 Type Memory B Cells”、Keystone Symposia: B Cell Development and Function、2013年2月13日.
2	石井健 “Intra- and Inter-Cellular Signaling Pathways for DNA Vaccination”、DNA vaccine 2012、2012年12月5日.
3	岸本忠三 “Pathogenesis and treatment of IL-6 dependent autoimmune diseases”、French-Japanese Immunology Meeting、2012年9月20日.
4	坂口志文 “Genetic and epigenetic control of regulatory T cell development”、3rd European Congress of Immunology、2012年9月7日.
5	審良静男 “Non-self RNA sensing in virus infected cells and activation of antiviral immunity”、The 2012 Les Treilles Meeting France、2012年8月31日.
6	柳田敏雄 “Single molecules in vitro and vivo”、Gordon Research Conferences -Single Molecule Approaches to Biology、2012年7月18日.
7	熊ノ郷淳 “Immunoregulation by Semaphorins and Their Receptors”、The Federation of Clinical Immunology Societies (FOCIS 2012)、2012年6月21日.
8	木下タロウ “Deficiencies of GPI mannosyltransferases 1 and 2 cause different fates of GPI anchored Proteins”、8th International Symposium on Glycosyltransferases、2012年6月7日.
9	Cevayir Coban “Innate immunity and malaria parasites”、Molecular Immunology & Immunogenetics Congress (MIMIC2012)、2012年4月28日.
10	石井優 “Roles of S1P in osteoclast regulation and bone physiology”、Gordon Research Conferences Italy 2012、2012年4月24日.

C. 主要な賞の受賞

・2012年度に受賞したもののうち、主要な授賞10件以内について受賞者名、賞の名前、受賞年を記すこと。なお、共同受賞の場合には、拠点関係者に下線を記すこと

番号	受賞者名等
1	菊地和也、第29回井上學術賞、2012年
2	<u>伊勢涉</u> 、 <u>斎藤達哉</u> 、 <u>鈴木一博</u> 、日本免疫学会研究奨励賞、2012年
3	華山力成、アステラス病態代謝研究会最優秀理事長賞、2012年
4	熊ノ郷淳、持田記念學術賞、2012年
5	藤田盛久、日本生化学会奨励賞、2012年
6	杉山正伸、マクロファージ分子細胞生物学会 研究奨励賞、2012年
7	坂口志文、米国科学アカデミー外国人会員、2012年
8	黒崎知博、文部科学大臣表彰、2012年
9	水上進、文部科学大臣表彰・若手科学者賞、2012年
10	岸本忠三、The Royal Decoration from Thai Kingdom、2012年

平成24年度主任研究者一覧

作成上の注意：

- ・「氏名」欄で、海外の機関に所属する研究者には下線を付すこと。また、世界トップレベルと考えられる研究者氏名の右側には*（アスタリスク）を付すこと。
- ・応募時計画に名前がなかった研究者が参加した場合には、新規主任研究者個人票を添付すること。

【平成24年度実績】									
主任研究者 計 26 名									
氏名（年齢）	所属機関・部局・職	学位 専門	作業時間 (全仕事時間:100%)				拠点構想 参加時期	拠点構想への参画状況 (具体的に記入)	海外の機関に 所属する研究者の 拠点構想への貢献
			拠点関連		拠点以外				
			研究	研究以外	研究	研究以外			
拠点長 審良 静男*(60)	大阪大学免疫学フロンティア研究センター教授・拠点長	医学博士 免疫学	90%	10%	0%	0%	01/10/2007	常時拠点に滞在して参画	
岸本 忠三*(73)	大阪大学免疫学フロンティア研究センター教授	医学博士 免疫学	70%	0%	30%	0%	01/11/2007	常時拠点に滞在して参画	
菊谷 仁*(62)	大阪大学微生物病研究所教授	医学博士 免疫学	70%	10%	20%	0%	01/10/2007	常時拠点に滞在して参画	
木下 タロウ*(61)	大阪大学免疫学フロンティア研究センター教授・副拠点長	医学博士 免疫学 生化学	66%	4%	0%	30%	01/10/2007	常時拠点に滞在して参画	
熊ノ郷 淳*(46)	大阪大学大学院医学系研究科教授	医学博士 免疫学	50%	0%	0%	50%	01/10/2007	常時拠点に滞在して参画	

竹田 潔*(46)	大阪大学大学院医学系研究科教授	医学博士 免疫学	70%	0%	0%	30%	01/11/2007	常時拠点に滞在して参画	
荒瀬 尚*(47)	大阪大学免疫学フロンティア研究センター教授	医学博士 免疫学	95%	0%	0%	5%	01/10/2007	常時拠点に滞在して参画	
坂口 志文*(62)	大阪大学免疫学フロンティア研究センター教授	医学博士 免疫学	50%	10%	17%	23%	01/12/2007	常時拠点に滞在して参画	
斉藤 隆*(62)	理化学研究所免疫・アレルギー科学総合研究センターグループディレクター	医学博士 免疫学	20%	0%	70%	10%	03/12/2007	理研RCAIサテライトにおいて参画	
黒崎 知博*(57)	大阪大学免疫学フロンティア研究センター教授	医学博士 免疫学 分子生物学	80%	10%	10%	0%	03/12/2007	常時拠点に滞在して参画	
Fritz Melchers*(76)	Max Planck Fellow	Ph.D 免疫学	10%	0%	10%	80%	01/10/2007	シンポジウム等で年に数回拠点を訪れている他、定期的にEメールで連絡を取り合っている。	
柳田 敏雄*(66)	大阪大学大学院生命機能研究科教授・副拠点長	工学博士 分子イメージング	25%	0%	65%	10%	01/11/2007	常時拠点に滞在して参画	
吉岡 芳親*(59)	大阪大学免疫学フロンティア研究センター教授	理学博士 生物物理	100%	0%	0%	0%	01/02/2008	常時拠点に滞在して参画	
畑 豊*(51)	兵庫県立大学大学院工学研究科教授	工学博士 情報工学	20%	0%	30%	50%	10/12/2007	シンポジウム等で年に数回拠点を訪れている他、定期的にEメールで連絡を取り合っている。	

Daron M. Standley (45)	大阪大学免疫学フロンティア研究センター准教授	Ph.D 化学	100%	0%	0%	0%	01/10/2008	常時拠点に滞在して参画	
畑澤 順*(59)	大阪大学大学院医学系研究科教授	医学博士 核医学	5%	5%	45%	45%	16/01/2009	常時拠点に滞在して参画	
石井 優(39)	大阪大学免疫学フロンティア研究センター教授	医学博士 バイオイメージング	100%	0%	0%	0%	01/12/2008	常時拠点に滞在して参画	
菊地 和也(47)	大阪大学大学院工学研究科教授	薬学博士 ケミカルバイオロジー	28%	2%	50%	20%	01/08/2009	常時拠点に滞在して参画	
Diego Miranda-Saavedra (37)	大阪大学免疫学フロンティア研究センター准教授	Ph.D 分子細胞生物学	100%	0%	0%	0%	16/01/2010	常時拠点に滞在して参画	
Cevayir Coban (40)	大阪大学免疫学フロンティア研究センター准教授	Ph.D 臨床微生物学	100%	0%	0%	0%	01/04/2008	常時拠点に滞在して参画	
Nicholas Isaac Smith (38)	大阪大学免疫学フロンティア研究センター准教授	Ph.D 応用物理学	100%	0%	0%	0%	01/06/2009	常時拠点に滞在して参画	
石井 健*(44)	医薬基盤研究所プロジェクトリーダー	医学博士 免疫学 ワクチン学	15%	5%	75%	5%	01/11/2007	拠点にある自身の研究室に週1回程度滞在して参画	
改正 恒康*(53)	大阪大学免疫学フロンティア研究センター教授	医学博士 免疫学	100%	0%	0%	0%	01/03/2011	常時拠点に滞在して参画	

鈴木 一博(37)	大阪大学免疫学フロンティア研究センター准教授	医学博士 免疫細胞 ダイナミ クス	100%	0%	0%	0%	01/04/2011	常時拠点に滞在して参画	
華山 力成(38)	大阪大学免疫学フロンティア研究センター准教授	医学博士 細胞生物 学	100%	0%	0%	0%	01/10/2011	常時拠点に滞在して参画	
山本 雅裕(34)	大阪大学微生物病研究所准教授	医学博士 寄生虫免 疫学	90%	10%	0%	0%	01/4/2012	常時拠点に滞在して参画	

平成24年度に拠点構想に不参加となった研究者

氏名	所属機関・部局・職	拠点構想 参加時期	理由	対応
宮坂 昌之	大阪大学大学院医学系研究科教授	01/11/2007	大阪大学未来戦略機構特任教授に異動のため	
Jang Myoung Ho	大阪大学免疫学フロンティア研究センター准教授	01/11/2007	Associate Professor, Pohang University of Science and Technology, Koreaに異動のため	

新規主任研究者個人票

氏名（年齢） ※世界トップレベルと考えられる研究者は、氏名の右側に*（アスタリスク）を付す。	山本 雅裕（34）
現在の所属機関・部局・職	大阪大学・微生物病研究所・准教授
学位、現在の専門	医学博士、寄生虫免疫学
<p>研究・教育歴</p> <p>2006年8月 大阪大学大学院医学系研究科・助手</p> <p>2007年4月 大阪大学大学院医学系研究科・助教</p> <p>2010年5月 大阪大学大学院医学系研究科・准教授</p> <p>2012年1月 大阪大学微生物病研究所・准教授</p> <p>2012年4月 大阪大学免疫学フロンティア研究センター・准教授（兼任）</p>	
<p>これまでの研究の成果、アピールすべき点（※世界トップレベルと考えられる研究者については、その理由を明記）</p> <p>1) TIRドメイン含有アダプター分子によるToll様受容体（TLR）のシグナル伝達機構を明らかにした。</p> <p>2) 核内分子やユビキチン関連分子によるTLRの生理的役割を明らかにした。</p> <p>3) 病原性寄生虫・トキソプラズマと宿主との相互作用を免疫学的に明らかにした。</p>	
研究活動実績	
<p>(1) 国際的影響力 a) 分野を代表する国際学会での招待講演・座長・理事・名誉会員、b) 有名レクチャーシップへの招待講演、c) 主要国アカデミー会員、d) 国際賞の受賞、e) 有力雑誌の編者の経験 等</p> <p>a) Yamamoto M. 「Role of GBPs in innate host defense against an intracellular pathogen <i>Toxoplasma gondii</i>」 41th Annual meeting of Japanese society of Immunologist (Kobe, Hyogo, Japan, December 5th-7th, 2012)</p> <p>Yamamoto M. 「Essential role of interferon-γ-inducible p65 GTPases in host cellular innate immunity against <i>Toxoplasma gondii</i>」 The 11th Awaji International Forum on Infection and Immunity (Awaji Yumebutai International Conference Center on Awaji Island, Hyogo, Japan, September 11th-14th, 2012)</p> <p>b) なし。</p> <p>c) なし。</p> <p>d) なし。</p> <p>e) なし。</p>	
<p>(2) 大型の競争的資金の獲得（過去5年の大型の競争的資金の獲得実績）</p> <p>若手研究 (A) 30,000,000 円 (2011-2013)</p> <p>新学術領域研究 10,000,000 円 (2012-2013)</p>	
<p>(3) 論文被引用（主要な発表論文名、被引用の程度等）</p> <p>⑪ Yamamoto M., Okuyama M, Ma JS, Kimura T, Kamiyama N, Saiga H, Ohshima J, Sasai M, Kayama H, Okamoto T, Huang DS, Soldati-Favre D, Horie K, Takeda J, Takeda K. A cluster of interferon-γ-inducible p65 GTPases plays a critical role in host defense against <i>Toxoplasma gondii</i>. <i>Immunity</i> (2012) 37:302-313. (citation index: 8)</p> <p>⑩ Yamamoto M., Ma JS, Mueller C, Kamiyama N, Saiga H, Kubo E, Kimura T, Okamoto T, Okuyama M, Kayama H, Nagamune K, Takashima S, Matsuura Y, Soldati-Favre D, Takeda K. ATF6β is a host cellular target of the <i>Toxoplasma gondii</i> virulence factor ROP18. <i>J Exp Med</i>.</p>	

(2011) 208:1533-1546. (citation index: 20)

⑨ **Yamamoto M**, Standley DM, Takashima S, Saiga H, Okuyama M, Kayama H, Kubo E, Ito H, Takaura M, Matsuda T, Soldati-Favre D, Takeda K. A single polymorphic amino acid on *Toxoplasma gondii* kinase ROP16 determines the direct and strain-specific activation of Stat3. *J Exp Med.* (2009) 206: 2747-2760. (citation index: 47)

⑧ **Yamamoto M**, Uematsu S, Okamoto T, Matsuura Y, Sato S, Kumar H, Satoh T, Saitoh T, Takeda K, Ishii KJ, Takeuchi O, Kawai T, Akira S. Enhanced TLR-mediated NF-IL6 dependent gene expression by Trib1 deficiency. *J Exp Med.* (2007) 204:2233-9. (citation index: 19)

⑦ **Yamamoto M**, Sato S, Saitoh T, Sakurai H, Uematsu S, Kawai T, Ishii KJ, Takeuchi O, Akira S. Cutting Edge: Pivotal Function of Ubc13 in Thymocyte TCR Signaling. *J Immunol.* (2006) 177:7520-4. (citation index: 38)

⑥ **Yamamoto M**, Okamoto T, Takeda K, Sato S, Sanjo H, Uematsu S, Saitoh T, Yamamoto N, Sakurai H, Ishii KJ, Yamaoka S, Kawai T, Matsuura Y, Takeuchi O, Akira S. Key function for the Ubc13 E2 ubiquitin-conjugating enzyme in immune receptor signaling. *Nat Immunol.* (2006) 7:962-70. (citation index: 136)

⑤ **Yamamoto M**, Yamazaki S, Uematsu S, Sato S, Hemmi H, Hoshino K, Kaisho T, Kuwata H, Takeuchi O, Takeshige K, Saitoh T, Yamaoka S, Yamamoto N, Yamamoto S, Muta T, Takeda K, Akira S. Regulation of Toll/IL-1-receptor-mediated gene expression by the inducible nuclear protein IκBζ. *Nature.* (2004) 430:218-22. (citation index: 202)

④ **Yamamoto M**, Sato S, Hemmi H, Uematsu S, Hoshino K, Kaisho T, Takeuchi O, Takeda K, Akira S. TRAM is specifically involved in the Toll-like receptor 4-mediated MyD88-independent signaling pathway. *Nat Immunol.* (2003) 4:1144-50. (citation index: 512)

③ **Yamamoto M**, Sato S, Hemmi H, Hoshino K, Kaisho T, Sanjo H, Takeuchi O, Sugiyama M, Okabe M, Takeda K, Akira S. Role of Adaptor TRIF in the MyD88-Independent Toll-Like Receptor Signaling Pathway. *Science.* (2003) 301:640-3. (citation index: 1324)

② **Yamamoto M**, Sato S, Mori K, Hoshino K, Takeuchi O, Takeda K, Akira S. Cutting Edge: A Novel Toll/IL-1 Receptor Domain-Containing Adapter That Preferentially Activates the IFN-β Promoter in the Toll-Like Receptor Signaling. *J Immunol.* (2002) 169:6668-72. (citation index: 695)

① **Yamamoto M**, Sato S, Hemmi H, Sanjo H, Uematsu S, Kaisho T, Hoshino K, Takeuchi O, Kobayashi M, Fujita T, Takeda K, Akira S. Essential role for TIRAP in activation of the signalling cascade shared by TLR2 and TLR4. *Nature.* (2002) 420:324-329. (citation index: 548)

(4) その他 (当該研究者が世界トップレベルと判断するに足る実績 等)

特になし。

平成24年度の拠点活動の実績について

1. 拠点の研究体制

1-1. 「ホスト機関内に構築される中核」の研究者数

- ・以下の各欄の人数を記載し、研究者については下段に〈外国人研究者数, %〉[女性研究者数, %]としてそれぞれの内数を記載すること。また、事務スタッフについては、下段に（英語を使用可能なもの人数, %）として内訳を記載すること。
- ・「最終目標」欄には現在の予定を記入し、その達成時期の目安を「〇年〇月頃」として表中に記入すること。

		中間評価後の拠点構想見直し時に設定した目標	平成24年度末実績	最終目標 (2017年3月頃)
研究者		180 < 61, 34% > [38, 21%]	183 < 55, 30% > [39, 21%]	180 < 61, 34% > [38, 21%]
内訳	主任研究者	30 < 8, 27% > [3, 10%]	26 < 5, 19% > [1, 4%]	30 < 8, 27% > [3, 10%]
	その他研究者	150 < 53, 35% > [35, 23%]	157 < 50, 32% > [38, 24%]	150 < 53, 35% > [35, 23%]
研究支援員数		50	75	50
事務スタッフ		30	28 (24, 86%)	30 (20, 67%)
合計		260	286	260

その他特記事項

- ・最終目標に向けた具体的な計画や既に決定している主な研究者採用予定（特に主任研究者の場合）など、特記すべきことがあれば記載すること。
- ・世界的な頭脳循環を背景として、当該拠点が研究者としてのキャリアパスに組み込まれている好例（世界トップの研究機関からの異動またはそうした機関への異動・抜擢等）があれば、異動元又は異動先及び拠点での研究期間を含めて記載すること。

<研究者の採用>

- ・邊見 弘明 准教授・免疫グループ、IFReC改正研究室准教授から2012年4月採用
- ・黒田 悦史 准教授・免疫グループ、産業医科大学石井健研究室から2012年8月採用
- ・藤田 英明 准教授・イメージンググループ、理化学研究所生命システム研究センター柳田研究室から2012年8月採用
- ・齋藤 達哉 准教授・免疫グループ、大阪大学微生物病研究所審良研究室から2012年8月採用
- ・廣田 圭司 准教授・免疫グループ、IFReC坂口研究室特任研究員から2012年10月採用
- ・磯谷 綾子 准教授・感染動物実験施設、大阪大学微生物病研究所から2012年8月採用
- ・森松 美紀 助教・中央実験室、大阪大学大学院生命機能研究科から2012年4月採用

<IFReCの研究者が世界トップ研究機関へ異動した例>

- ・植松 智 准教授（2009.11-2012.6）→東京大学医科学研究所特任教授へ
- ・Jang Myung-Ho 准教授（2007.11-2012.10）→Associate Professor, Laboratory of Gastrointestinal Immunology, POSTECH, South Korea（韓国）へ
- ・武村 直紀 特任研究員（常勤）（2010.4-2012.10）→東京大学医科学研究所特任助教へ
- ・河合 太郎 准教授（2007.11-2013.3）→奈良先端科学技術大学院大学准教授へ

1-2. サテライト機関等

- ・以下の表にサテライト機関・連携機関の一覧を整理すること。
- ・新たに設置・廃止する機関については、「備考」欄にその旨を記載すること。
- ・海外にサテライト機関を設置している場合は、それぞれの機関別の共著論文数と研究者交流の実績を添付様式4に記載すること。

<サテライト機関>

機関名	所属PI (該当する場合)	備考
理化学研究所免疫・アレルギー科学センター	斉藤 隆	
京都大学再生医科学研究所		
医薬基盤研究所	石井 健	

<連携機関>

機関名	所属PI (該当する場合)	備考
浦項工科大学校		
St. Mary's Hospital, CRCID		
IISER		
システムバイオロジー研究所		
Maurice Wilkins Centre The University of Auckland		

2. 競争的資金等の獲得状況

- ・平成24年度中に獲得した競争的資金等の研究費：

総額：13億8300万円

- ・特筆すべき外部資金については、その名称と総額を含めつつ、以下で説明すること。

	名称	受給者	総額	期間
内閣府	最先端・次世代研究開発支援プログラム	審良静男	450	FY2008-FY2012
文部科学省	研究戦略推進費補助金	岸本忠三	68	FY2010-FY2014
JSPS	特別推進研究	審良静男	159	FY2008-FY2012
JSPS	特別推進研究	坂口志文	71	FY2008-FY2012
JSPS	基盤研究(S)	黒崎知博	36	FY2009-FY2013
JSPS	新学術領域研究(研究領域提案型)	改正恒康	22	FY2009-FY2013
JSPS	新学術領域研究(研究領域提案型)	石井優	13	FY2010-FY2014
JST	戦略的創造研究推進事業(さきがけ)	Nick Smith	16	FY2009-FY2012
JST	戦略的創造研究推進事業(CREST)	黒崎知博	78	FY2009-FY2014
JST	戦略的創造研究推進事業(さきがけ)	石井優	83	FY2011-FY2015
JST	戦略的創造研究推進事業(さきがけ)	鈴木一博	14	FY2011-FY2015
HFSP	Carrier Development Award	華山力成	19	FY2011-FY2014
文部科学省	創薬等支援技術基盤プラットフォーム	Daron Standley	20	FY2012-FY2016

文部科学省	地域イノベーション戦略支援プログラム	石井健	13	FY2012-
厚生労働省	厚生労働科学研究費	Coban Cevayir	30	FY2012-
厚生労働省	厚生労働科学研究費	西川博嘉	20	FY2012-
厚生労働省	厚生労働科学研究費	石井優	20	FY2012-
厚生労働省	厚生労働科学研究費	Daron Standley	10	FY2012-
厚生労働省	厚生労働科学研究費	華山力成	8	FY2012-
JST	戦略的創造研究推進事業(CREST)	坂口志文	53	FY2012-FY2017

(単位：100万)

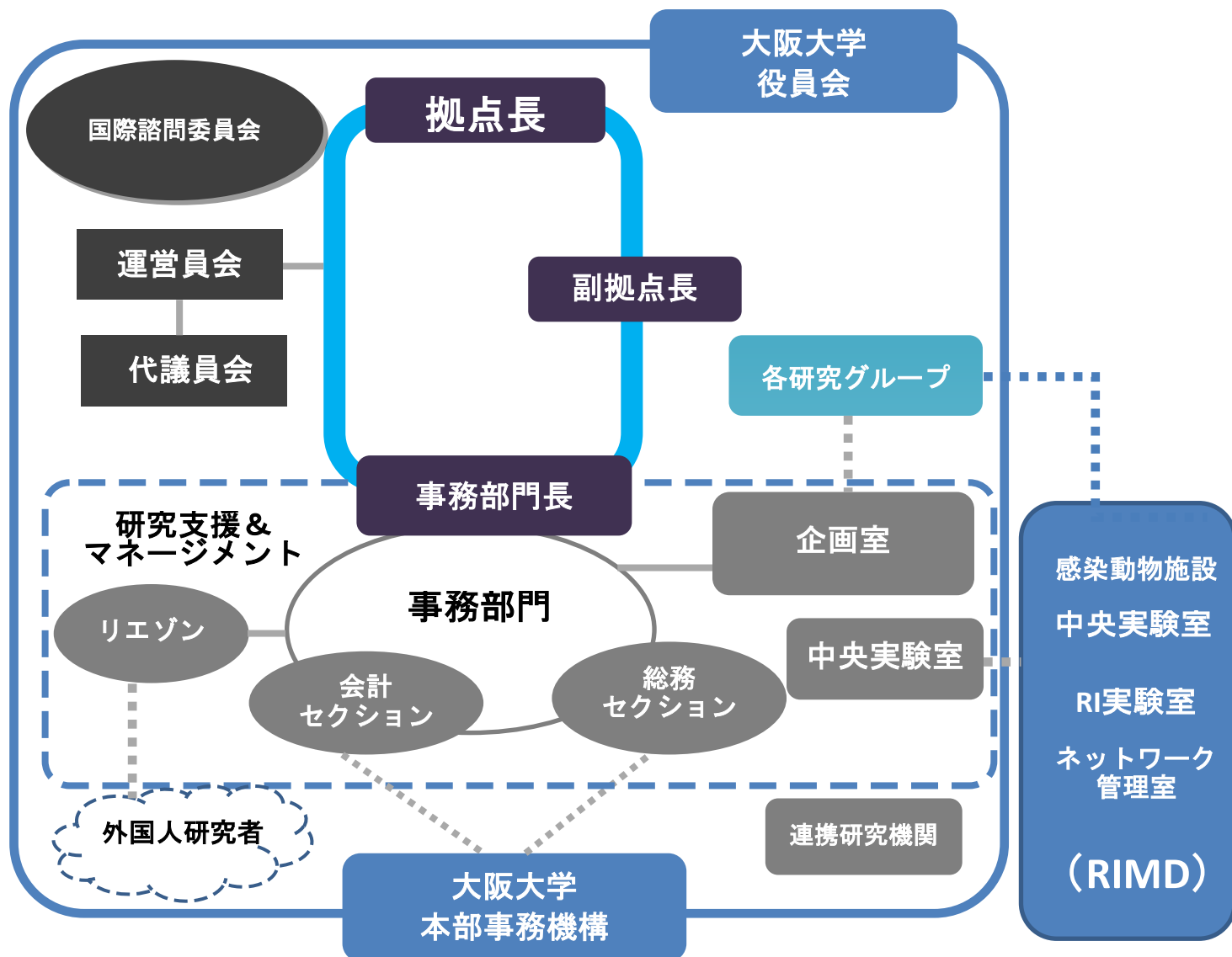
3. 国際研究集会の開催実績

- 以下の表を用いて、平成24年度に開催した国際会議等の件数及び代表例（3件以内）を整理すること。

平成24年度： 2 件	
代表例（会議名称・開催地）	参加人数
国際シンポジウム “Dynamism of Immune Reactions & Regulation” ・大阪国際会議場グランキューブ大阪（大阪市）	日本国内の研究機関から：350名 海外の研究機関から：150名
LICHT Leica Center opening seminar ・大阪大学谷口記念講堂（吹田市）	日本国内の研究機関から：70名 海外の研究機関から：30名
	日本国内の研究機関から：〇名 海外の研究機関から：〇名

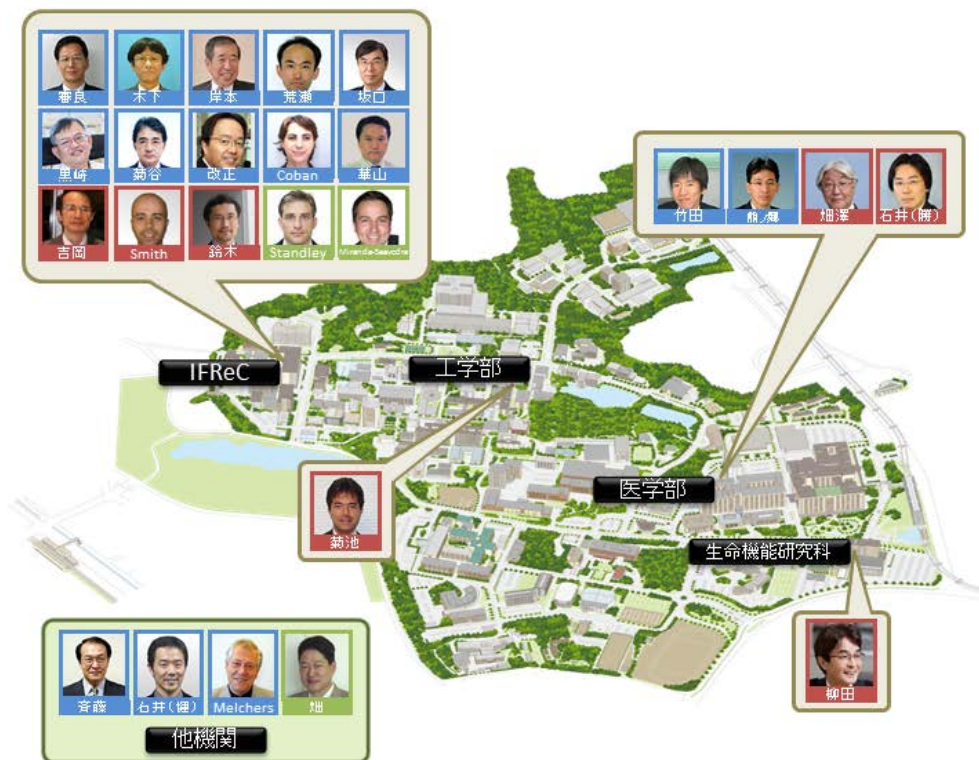
4. 拠点の運営体制

- ・以下に拠点の運営体制をわかりやすく示した図を掲載すること。
- ・中間評価後に見直した拠点構想から変更がある場合、その点を説明すること。特に、事務部門長、ホスト機関の長、ホスト機関の担当役員（研究担当理事等）の変更があった場合は、その旨を記載すること。



5. キャンパス配置図

- ・以下に拠点のキャンパス及びPI等の配置をわかりやすく示した図を掲載すること。



○拠点活動全体

(単位：百万円)

(単位：百万円)

経費区分	内訳	事業費額
人件費	・拠点長、事務部門長	
	・主任研究者 ○人	
	・その他研究者 ○人	
	・研究支援員 ○人	
	・事務職員 ○人	
	計	0
事業推進費	・招へい主任研究者等謝金 ○人	
	・人材派遣等経費 ○人	
	・スタートアップ経費 ○人	
	・サテライト運営経費 ○ヶ所	
	・国際シンポジウム経費 ○回	
	・施設等使用料	
	・消耗品費	
	・光熱水料	
	・その他	
	計	0
旅費	・国内旅費	
	・外国旅費	
	・招へい旅費 国内○人、外国○人	
	・赴任旅費 国内○人、外国○人	
	計	0
設備備品等費	・建物等に係る減価償却費	
	・設備備品に係る減価償却費	
	計	0
研究プロジェクト費	・運営費交付金等による事業	
	・受託研究等による事業	
	・科学研究費補助金等による事業	
	計	0
合	計	0

平成24年度WPI補助金額

平成24年度施設整備額 0

- ・〇〇棟新営 〇㎡、前払金
- ・〇〇棟改修 〇㎡
- ・その他

平成24年度設備備品調達額 0

- ・〇〇装置 〇台
- ・〇〇装置 〇台
- ・その他

○サテライト等関連分

(単位：百万円)

経費区分	内訳	事業費額
人件費	・主任研究者 ○人	/
	・その他研究者 ○人	
	・研究支援員 ○人	
	・事務職員 ○人	
	計	0
事業推進費		
旅費		
設備備品等費		
研究プロジェクト費		
合	計	0

平成24年度 第一線級外国人研究者国内滞在実績一覧

研究者 計29名

氏名 (年齢)	現在の所属機関 ・ 部局・ 職	学位、現在の専門	研究活動実績 (受賞歴等)	時期及び期間	拠点における活動の概要 (主任研究者としての参加、共同研究者としての短期滞在、シンポジウムへの参加 等)
Michel L.Tremblay (61)	Professor, Rosalind and Morris Goodman Cancer Research Center, McGill University	PhD Oncology: Biochemistry	Fellow of the Royal Society of Canada Prix Victor-Morin 1974 the Prix France-Québec 1984 Chalmers Award 1994 Molson Prize	4月1日- 8月31日, 2012年 152日間	共同研究・セミナー
Xuetao Cao (49)	President of Chinese Academy of Medical Sciences; President of FIMSA (Federation of Immunological Societies of Asia-Oceania)	PhD Immunobiology; immunotherapy	2006 First-class Prize of Chinese medical science and technology Awards; 2002 First-class Prize of Shanghai Science and Technology Progress Awards; 1998 First-class Prize of Military Science and Technology Progress Awards	5月21-24日, 2012年 4日間	シンポジウム参加
Max Cooper (80)	Professor of Pathology and Laboratory Medicine and Emory Vaccine Center, Emory University School of Medicine, USA	MD Immunology; Virology; Immune system ontogeny and phylogeny	3M Life Sciences Award; Sandoz Prize for Immunology; American Association of Immunologists Lifetime Achievement Award; Avery-Landsteiner Prize; American College of Physicians Award; Life 'Member d'Honneur' of the French Society of Immunology	5月21-24日, 2012年 4日間	シンポジウム参加
Mark Davis (-)	Director, Stanford Institute for Immunity, Transplantation and Infection,	MD, PhD, Biophysics; Immunology; Microbiology;	1989 Gairdner Foundation International Award; 1993 Member, National Academy of Sciences;	5月21-24日, 2012年 4日間	シンポジウム参加

	Stanford University, USA		1996 Alfred P. Sloan Prize from the General Motors Cancer Research Foundation; 1998 Novartis Prize for Basic Immunology; 2000 American Academy of Arts and Sciences; 2000 William B. Coley Award from the Cancer Research Institute The Rose Payne Award, American Society for Histocompatibility and Immunogenetics; 2003 The Ernst W. Bertner Memorial Award		
Michael Dustin (-)	Muriel G and George W Singer Professor of Molecular Immunology Co-director, NYU Cancer Institute; Director, NYU Cancer Institute Flow Cytometry Core, USA	PhD Vaccination; autoimmunity; cancer immunotherapy	Fellow of the American Association for the Advancement of Science (AAAS)	5月21-24日, 2012年 4日間	シンポジウム参加
Scott Fraser (-)	Rosen Professor of Biology and Professor of Engineering and Applied Science at the California Institute of Technology, USA	PhD Biophysics	1990 American Association for the Advancement of Science; 1984-87 McKnight Scholar Award; 1983 Kaiser-Permanente Award	5月21-24日, 2012年 4日間	シンポジウム参加
Ronald Germain (65)	Chief, Laboratory of Systems Biology, Chief, Lymphocyte Biology Section, LSB National	MD, PhD Systems Biology	2008 Associate (foreign) member of EMBO; 2008 Landsteiner Medal of the Austrian Society for Allergy and Immunology	5月21-24日, 2012年 4日間	シンポジウム参加

	Institutes of Health, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, USA		Distinguished Lecturer; 2006 American Association of Immunologists		
Diane Mathis (-)	Professor Harvard Medical School, Senior Investigator at Joslin Diabetes Center; Associate Member at the Broad Institute, USA	PhD Immunology; Immunogenetics	2012年 Columbia Awards; 2003 National Academy of Sciences Romancon Prize; Foundation Athena Research Prize	5月21-24日, 2012年 4日間	シンポジウム参加
Josef Penninger (49)	Senior Scientist and Scientific Director, Institute of Molecular Biotechnology, Austria	PhD Immunology; Molecular Biology;	2007 Ernst Jung-Preis for Medicine; 2006 Descartes Prize 2007 Austrian Academy of Sciences; 2008 Carus Medal from the German Academy of Sciences Leopoldina; 2008 Karl Landsteiner prize;	5月21-24日, 2012年 4日間	シンポジウム参加
Fiona Powrie (-)	Head of Nuffield Department of Medicine -Exp Medicine; Group Head/PI and Unit Director University of Oxford, UK	PhD Immunology; Infectious Disease	2011 Inaugural Sidney Truelove Professor of Gastroenterology within the Nuffield Department of Clinical Medicine in Oxford; Fellow of the Royal Society; 2012年 Louis-Jeantet Prize for Medicine	5月21-24日, 2012年 4日間	シンポジウム参加
Alexander Rudensky (-)	Investigator, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center; Howard Hughes Medical Institute (HHMI), USA	PhD Immunology; Immunotherapy	American Association of Immunologist, Searle Scholar Award; Pharmingen Investigator Award from the American Association of Immunologists; Sandler Foundation Senior Investigator	5月21-24日, 2012年 4日間	シンポジウム参加

			award; NIH Merit Award; NAS associate		
Eric Betzig (-)	Janelia Farm Research Scientist, Howard Hughes Medical Institute(HHMI) , USA	PhD Applied & engineering physics	William L. McMillan Award; National Academy of Sciences Award for Initiatives in Research	6月1日 2012 年 1 日	セミナー
Michael C. Carroll (63)	Senior Investigator, PCMM at Boston Children's Hospital; Professor of Pediatrics, Harvard Medical School, USA	PhD Immunology	1999-2000 Member Basel Institute for Immunology	8月22日 2012年 1 日	セミナー
Dominique Soldati- Favre (-)	Vice Dean, Basic Research, Faculty of Medicine, University of Geneva, Switzerland	PhD Molecular biology; Parasitology	2012年 HHMI Senior International Research Scholar; 2011 Nomination as EMBO Member	9月9-16日, 2012年 8 日間	研究集会
Antonio Lanzavecchi a (62)	Professor and Director, Institute for Research in Biomedicine, Human Immunology, ETH Zurich, Switzerland	MD Immunology; Molecular Biology	1988 EMBO gold medal; 1999 Cloëtta Award, Zurich, Switzerland; 2001 Cavaliere della Repubblica, Italy Italian Society for Immunology, Clinical Immunology and Allergology (SIICA); European Molecular Biology Organization (EMBO); Henry Kunkel Society (HKS) Royal College of Physicians; Swiss Society for Immunology and Allergology (honorary member); American Society for Immunology	9月10日, 2012年 1 日	シンポジウム参加

			(honorary member)		
Peter Sarnow (-)	Professor and Chair, Dept. of Microbiol and Immunology, School of Medicine, Stanford University, USA	PhD Microbiology; Immunology	2010 Fellow, American Association for the Advancement of Science; 2006 The Sidney and Skippy Frank Prize, Institute for Immunity, Transplantation and Infection, Stanford University; 1992-1997 Faculty Research Award, American Cancer Society	9月10日, 2012年 1日	シンポジウム参加
Renato Zenobi (52)	Professor, Department of Chemistry and Applied Bioscience, ETH Zurich, Switzerland	PhD Biochemistry	2009 Honorary membership of the Israel Chemical Society; 2006 Michael Widmer Award; 2005 Theophilus Redwood Lectureship; 1998 Emanuel Merck-Prize	9月14日, 2012年 1日	セミナー
Ahmet Yildiz (34)	Assistant Professor, Department of Physics, and Molecular Cell Biology, University of California, Berkeley, USA	PhD Biophysics	2011 Hellman Faculty Award; 2009-2013 Ellison Medical Foundation New Scholar Award in Aging; 2006-2009 Grand Prize Winner of the Young Scientist Award, AAAS and GE Healthcare; 2003 First Prize Winner of Gregory Weber International Prize in Biological Fluorescence;	9月25日, 2012年 1日	セミナー
Gerald Pollack (-)	Professor, University of Washington, USA	PhD Biomedical Engineering	2005 Honorary Professor, Russian Academy of Sciences	10月10日, 2012年 1日	セミナー
Thomas T. Perkins (-)	Principal Investigator JILA, National Institute of Standards and Technology ,	PhD Single molecule Biophysics	American Physical Society (2012年) Marinus Smith Award	11月2日, 2012年 1日	セミナー

	University of Colorado, USA				
Zoltan Fehervari (-)	Senior Editor, Nature Immunology, Nature Publishing Group	PhD Immunology; Public Understanding of science	-	11月1日, 2012年 1日	セミナー
Robert A. Cross (-)	Professor and Director, Centre for Mechanochemical Cell Biology, Warwick Medical School, UK	PhD Cell Biology; Molecular Biology	EMBO Fellow; Honorary Professor in Molecular Cell Biology, University of Kent at Canterbury	11月2日, 2012年 1日	セミナー
Jeroen Roose (-)	Assistant Professor, Department of Anatomy, University of California San Francisco, USA	PhD Immunology; Molecular Biology	2012年 Gabrielle's Angel Foundation for Cancer Research Award	11月17-18日, 2012年 2日間	セミナー
Ludovic Jullien (50)	Professor, Ecole Normale Supérieure, Département de Chimie, France	PhD Chemistry	2012年 Prix du Dr. et de Mme Henri Labbé de l'Académie des Sciences (Chemical Biology)	11月22日, 2012年 1日	研究集会 セミナー
Michel C. Nussenzweig (-)	Investigator, Howard Hughes Medical Institute; Senior Physician, Sherman Fairchild Professor, The Rockefeller University, USA	MD, PhD Molecular Immunology	2011 The U.S. National Academy of Sciences and the Brazilian Academy of Sciences; 2008 Lee C. Howley Sr. Prize for Arthritis Research Member of the American Academy of Arts and Sciences (2011)	12月1-4日, 2012年 4日間	研究集会 セミナー
Lawrence Steinman (66)	Professor, Neurology and Neurological Sciences, Pediatrics, and Genetics; Chair of the Program in Immunology, Stanford University, USA	MD Neurological Sciences	1994 Dr. Friedrich Sasse Award for Outstanding Contributions in Immunology from the Free University of Berlin; 2004 John M. Dystel Prize for Outstanding Contributions in Multiple Sclerosis	12月3-4日, 2012年 2日間	研究集会 セミナー

			Research, National MS Society & the American Academy of Neurology; 2004 Outstanding Inventor Stanford University; 2009 Elected to Institute of Medicine, National Academy of Sciences USA;		
Suzanne Cory (71)	Research Professor, Molecular Genetics of Cancer Division at The Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research (WEHI) Vice-Chancellor's Fellow, The University of Melbourne, Australia	PhD Molecular Biology	2010 Colin Thomson Medal; President of the 2010 Australian Academy of Science; 2002 Royal Medal of the Royal Society; 2002 Associate Foreign Member of the French Academy of Sciences; 2001 Foreign Member of the American Academy of Arts and Sciences; 2001 L'Oréal-UNESCO Women in Science Award; Foreign Member of the US National Academy of 1997 Sciences of the US	12月22日, 2012年 1日	セミナー
Jerry Adams (73)	Joint-Head of the Molecular Genetics of Cancer Division, The Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research (WEHI) Australia	PhD Molecular Biology	2007 Member of the Medical Research Advisory Committee at the Australian Cancer Research Foundation (ACRF)	11月22日, 2012年 1日	セミナー
Roman Jerala (51)	Professor, Laboratory for Biotechnology, National institute of chemistry, Slovenia	PhD Biochemistry; Synthetic biology; structural biology	Zois award (highest Slovenian national scientific award); 2009 National Institute of Chemistry Pregl award for exceptional scientific	3月27-30日, 2013 4日間	短期共同研究

			achievements; 2008 Slovenian Science Foundation Prometheus of Science award		
--	--	--	---	--	--

アウトリーチ活動の状況

- ・以下の表を用いて、平成24年度のアウトリーチに関する活動実績（件数、回数）を整理すること
- ・その他、特色のある活動実績や記載すべき事項があれば「特記事項」に記載すること
- ・プレスリリース・取材などの結果、平成24年度中に報道された記事等については添付様式7に整理すること。

種別	H24年度実績(件数、回数)
広報誌・パンフレット	4
一般向け講演会・セミナー	3
小・中・高向けの授業・実験・実習	2
サイエンスカフェ	7
一般公開	5
イベント参加・出展	4
プレスリリース	13

〈特記事項〉

IFReCの2名の外国人PI, Smith博士とStandley博士による授業 “In touch with Science” が吹田市の関西学院千里国際学校において行われた。

7回行われたサイエンスカフェのうち3回が “若い世代へのキャリア形成セミナー” として須磨学園中高等学校および武庫川女子大学において主催された。それぞれのセミナーは生徒・学生たちに科学者の本当の姿とは？科学者の生活とは？といった紹介をする内容で行われた。

審良拠点長が自身の学生時代や研究者になった経緯を高校生と父兄に向けて語る講演が京都における “FIRST Science Forum 3 in Kyoto” において行われた。イベントの様子は後日NHK教育テレビにおいて放送された。

IFReC企画室のメンバーが大阪大学アウトリーチ作業部会のメンバーに指名された。大阪大学全体から選ばれた他の8人のメンバーとともに大学のアウトリーチ活動に関する意見をまとめあげ、総長・理事会に提言した。

平成24年度の主な研究成果等に係るメディア報道一覧

※主なものを精選し、2ページ以内で作成すること

番号	日時	媒体名 (新聞、雑誌、テレビ等)	内容概略
1	2012.4.21 2012.4.23	朝日新聞 神戸新聞	サイエンスカフェ「樹状細胞は免疫のキープレイヤー」 (改正教授)
2	2012.4.23	読売新聞	自然免疫細胞 新発見相次ぐ (坂口教授、竹田教授)
3	2012.6.7 2012.6.21	朝日新聞	(上) 難病の治癒 (下) 自分の背中見せ 人材育てたい(岸本教授)
4	2012.6.14	日経新聞	体を守る働き 全体像追う(免疫学フロンティア研究センター)
5	2012.8.6	読売新聞	細胞活性の要 セマフォリン(熊ノ郷教授、豊福准教授)
6	2012.8.8	日経新聞	日本の医学研究、関西がリード(審良教授)
7	2012.10.7	読売新聞	ノーベル賞 生理学・医学 国際賞獲得も目安(審良教授)
8	2012.10.9	日経新聞	基礎研究 待望の受賞 2000年以降、国際的な医学賞を受賞する日本人は増えている(審良教授)
9	2012.10.9	日経新聞	山中氏の横顔(岸本教授)
10	2012.10.9	日経新聞	ノーベル賞 後進の自信につながる(岸本教授)
11	2012.10.10	日経新聞	iPS細胞新時代導く 教科書 書き換える(岸本教授)