

# 国際共同研究事業 共同研究報告書

令和2年1月31日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

所属機関・部局 徳島大学・先端酵素学研究所

職・氏名 (ふりがな) 特命教授・高濱 洋介  
たかはま ようすけ

1. 事業名 国際共同研究事業 スイスとの国際共同研究プログラム
2. 研究課題名 (和文) 胸腺上皮細胞の分化と機能を裏付ける転写エピゲノム分子機構の研究  
(英文) Transcriptional Control and Epigenetic Mechanisms of Thymic Epithelial Cell Development and Function

3. 共同研究実施期間 (全採用期間)  
平成 29年1月1日 ~ 令和元年12月31日 (3年0ヶ月)

4. 研究経費総額

- (1) 本事業により交付された委託費 (研究経費+委託手数料)

総額 32,830 千円

初年度 (平成28年度) 委託費 3,900 千円

第2年度 (平成29年度) 委託費 11,000 千円

第3年度 (平成30年度) 委託費 11,000 千円

第4年度 (平成31年度) 委託費 6,930 千円

- (2) 本事業による経費以外の国内研究経費総額 40万 円

\* 本研究との関連において使用した補助金等の総額を10万円単位で記入してください。

(注) ※本報告書は、申請書の内容を踏まえて記入してください。

※特に指定のある箇所を除き、日本語で記入してください。

5. 研究概要（研究の目的・内容・成果等の概要を簡潔に記載してください。当初計画を変更した場合にはその内容及び理由も明記してください。また、どのような国際協働を実施したかについても明記してください。）

#### 【目的】

胸腺は、免疫システムの司令塔として自己と非自己の識別を担うT細胞を分化させるとともに、産生するT細胞の抗原認識特異性レパトア（レパトリー）が自己生体に有用でしかも寛容になるように選択する上皮組織である。T細胞の「レパトア選択」は、胸腺皮質上皮細胞による「正の選択」を介した有用レパトアの選別と、胸腺髄質上皮細胞と樹状細胞の連携による「負の選択」を介した有害レパトアの排除および制御性T細胞の生成による自己寛容導入を通して確立される。これら胸腺内T細胞レパトア選択の各プロセスに必須の役割を果たす皮質上皮細胞と髄質上皮細胞は、いずれも第三咽頭嚢の内胚葉上皮に由来し、転写因子Foxn1に依存して分化する。しかし、胸腺上皮細胞の分化機構のうち、皮質上皮細胞と髄質上皮細胞への分岐機構および系列決定後の機能維持機構については、未だ殆ど解明されていない。本研究では、胸腺上皮細胞の皮質と髄質への分岐（皮髄分岐）と系列維持を担う転写制御とエピジェネティック機構に焦点を絞り、長年に亘って胸腺上皮細胞の分化と機能について共同研究を進めてきたスイス側研究者との緊密な共同研究を推進することによって解明を目指した。

#### 【内容】

具体的な研究内容としては、（1）T細胞の分化と選択を支持する胸腺上皮細胞の分化機構を明らかにすべく、皮髄共通前駆細胞から皮質上皮細胞と髄質上皮細胞への分岐制御を担う転写制御分子の同定を目指すとともに、（2）胸腺上皮細胞の機能に関わる分子機構および細胞機構を解明するために、T細胞の自己免疫寛容確立に重要な胸腺髄質上皮細胞タンパク質CCL21Serの機能解析と、（3）Foxn1依存性のβ5t遺伝子発現を制御するエピジェネティック機構の解析を行った。

#### 【成果】

（1）皮質上皮細胞と髄質上皮細胞への分岐制御を担う転写制御分子の同定：皮質上皮細胞と髄質上皮細胞での遺伝子発現を比較したトランスクリプトーム解析結果、および、皮髄共通前駆細胞および髄質に系列決定したばかりの細胞での遺伝子発現解析結果から、発現差違のある転写関連分子の抽出を行なった。そのなかから本研究では、すでに欠損マウスが作製されている10遺伝子について胸腺を入手し、皮髄構造、および、機能タンパクの発現について検討した。その結果、いずれの欠損胸腺も皮髄共通前駆細胞から皮質・髄質上皮細胞への分岐は正常であったが、皮質上皮細胞と皮髄共通前駆細胞での発現が高い転写因子のひとつを欠損する胸腺は、正常胸腺に比べると組織の大きさが小さく、CD8陽性T細胞数が減少していた。このことから、皮質上皮細胞での当該転写因子の発現はCD8陽性T細胞の正常な産生に関与していることが示唆された。また、欠損マウスが作製されていない分子の中で、皮質上皮細胞および皮髄共通前駆細胞での発現が極めて高い転写活性化補助分子が上皮細胞分岐制御を含む上皮細胞での機能を明らかにするために、CRISPR/Cas9法による当該分子の欠損マウスを作製した。今後、これらのマウスの形質解析を推進し、皮質上皮細胞と髄質上皮細胞の分岐制御を担う分子の発見に至ることができるか、検証を進めていく。得られた結果の一部は、米国科学雑誌Cell ReportsとThe Journal of Immunologyに掲載された(Sakata, et al. 2018; Ohigashi, et al. 2019)。

（2）T細胞の自己免疫寛容確立に重要な胸腺髄質上皮細胞分子CCL21Serの機能解析：ケモカイン受容体CCR7のリガンドCCL19、CCL21Ser、CCL21Leuは、いずれも胸腺では髄質上皮細胞で高発現される。これまでに我々は、CCR7欠損マウスや*Cc119*とCCL21Serをコードする*Cc121a*の両遺伝子座を欠失する*plt/plt*マウスの解析から、CCR7を介したシグナルは胸腺で分化途上にあるT細胞の皮質から髄質への移動を制御し、自己免疫寛容確立に重要であることを明らかにしてきた。本研究では、CCL21Serは髄質上皮細胞の亜集団で高発現され、胸腺でのT細胞移動を制御することによりT細胞の自己免疫寛容確立に非冗長な役割を果たしており、他のリガンドはCCL21Ser欠損時にその機能を補完しないことを明らかにした。また、CCL21Serは樹状細胞前駆細胞の胸腺内への移住を担うことによって、胸腺髄質における樹状細胞依存性のT細胞自己寛容確立に貢献することを見出した。これらの結果は米国科学雑誌The Journal of Experimental MedicineとThe Journal of Immunologyに掲載された(Kozai, et al. 2017; Cosway, et al. 2018)。

（3）Foxn1依存性のβ5t遺伝子発現を制御するエピジェネティック機構の解析：これまでに我々は、胸腺プロテアソームの皮質上皮細胞特異的構成鎖β5t遺伝子の発現が転写因子Foxn1の直接ターゲットとして制御されることを明らかにしていた。そこで本研究では、Foxn1依存性のβ5t遺伝子発現について、マウス個体レベルでの免疫システム形成の観点から生理的意義の研究を進めた。その結果、β5t遺伝子座上流ゲノム

領域に、 $\beta 5t$  発現に必要な Foxn1 結合配列を同定した。一方、Foxn1 は皮質上皮細胞と髄質上皮細胞の両方で発現しているにもかかわらず、 $\beta 5t$  は皮質上皮細胞のみに発現されていることに基づいて、クロマチン免疫沈降法によって、皮質上皮細胞と髄質上皮細胞それぞれのクロマチン当該配列への Foxn1 結合を調べたところ、皮質上皮細胞のみで Foxn1 の結合が認められ、髄質上皮細胞では Foxn1 結合が観察されなかった。これらの結果は、当該ゲノム配列のクロマチン構造が皮質上皮細胞と髄質上皮細胞では異なり、Foxn1 タンパク質の当該配列への結合がエピジェネティックに制御される機構の存在が明らかになった。以上の結果を受けて更に、当該  $\beta 5t$  遺伝子座上流ゲノム領域を対象に、クロマチン構造が皮質上皮細胞と髄質上皮細胞のあいだでどのように異なるのか、エピジェネティック分子機構の解析を進めていく。得られた結果の一部は米国科学雑誌 Nature Communications に掲載された (Uddin, et al. 2017)。

#### 【国際協働】

(1) 本研究の推進にあたっては、長年に亘って胸腺上皮細胞の分化と機能について共同研究を進めてきた Hollander 教授および Zuklys 博士との緊密な共同研究を推進した。主に電子メールとインターネットビデオ通話を介して日常的に緊密な交流を実施した。

(2) 少なくとも年に一度は、Global Thymus Network 国際会議にて直接会って協議した。具体的には、平成 28 年度は、平成 29 年 3 月に本邦 (京都) で Kyoto T Cell Conference を主催し、Hollander 教授および Zuklys 博士はじめ欧米豪からの参加者 116 名を含む 295 名の参加があった。本研究の主題とする胸腺上皮細胞の分化と機能に関して国際的に最も質の高い議論の場を主導することができた。また、平成 29 年度にはオーストラリア (ヘロン島) にて、平成 31 年度にはヨーロッパ (イスラエル・ワイツマン研究所) にて、それぞれ開催された Global Thymus Network 国際会議に、日本側研究者とスイス側研究者がいずれも参加することで、実質的かつ活発な研究交流を推進した。

7. 研究の成果 (「5. 研究概要」の内容と対応させつつ、本研究によって得られた新たな知見、成果を平易な表現で記述してください。)

(1) 学術的価値 (本研究により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

胸腺は、免疫システムの司令塔として自己と非自己の識別を担う T 細胞を分化させるとともに、産生する T 細胞の抗原認識特異性レパトア (レパートリー) が自己生体に有用でしかも寛容になるように選択する上皮組織である。本研究の推進によって、T 細胞の「レパトア選択」を担う皮質上皮細胞と髄質上皮細胞への分岐機構の解明に近づくとともに、髄質上皮細胞の亜集団で高発現される CC121Ser が T 細胞の自己免疫寛容確立に必須の役割を果たしていることが明らかになった。また、Foxn1 依存性の  $\beta 5t$  遺伝子発現を制御するエピジェネティック機構の解明に寄与することができた。これらの成果は、自己と非自己を識別し外来非自己のみを攻撃するという、私たち人類が地球上にて健康に生きていくために不可欠の免疫システムの根幹的性状の形成と維持の機構解明に貢献する。

(2) 相手国との交流実績 (本研究による国際共同研究の活性化や、両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

本研究の推進によって、日本とスイスのあいだでの基礎医学分野における緊密かつ活発な共同研究が実践された。また、平成 29 年 3 月には本邦 (京都) で Global Thymus Network 国際会議を主催し、スイス側研究者をはじめ欧米豪からの参加者 116 名を含む 295 名の参加があった。本研究の主題とする胸腺上皮細胞の分化と機能に関して国際的に最も質の高い議論の場を主導することができた。

(3) 社会的貢献 (社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の広い意味での社会的貢献はどのようにあったか)

本研究の推進によって、自己と非自己を識別し外来非自己のみを攻撃するという、私たち人類が地球上にて健康に生きていくために不可欠の免疫システムの根幹的性状の形成と維持の機構解明に貢献し、基礎免疫

学の進展に寄与することができた。更に、本研究の推進は将来的に、難治性免疫疾患の病態解明と治療法開発に向けて貢献すると展望される。

(4) 若手研究者養成への貢献（若手研究者養成への取り組み、成果）

本研究の推進は、日本とスイスにおける若手研究者（大東・藤森・近藤・Zuklys ら）の養成に貢献することができた。また、更に次世代を担う大学院生（田中・近藤・香西・Mayer ら）の育成に寄与することができた。

(5) 将来発展可能性（本研究・交流事業を実施したことで、当初見込んでいた将来的な発展は認められたか。またその可能性はあるか）

本研究の実施は、当初見込んでいた将来的な発展をじゅうぶんに認め、Hollander 教授と高濱とのあいだでの新たな共同研究交流の始動をもたらした。

(6) その他（上記(1)～(5)以外に得られた成果等があれば記述してください）

本研究実施の成果として、日本側研究代表者（高濱）の米国国立研究所（National Institutes of Health）への着任と Thymus Biology Section 研究室の始動、スイス側研究代表者（Hollander 博士）の英国 Oxford 大学への着任がもたらされ、当該研究分野での今後さらなる国際的な発展に寄与していくことが期待される。

8. 研究発表（本共同研究の一環として発表したもの、又は、発表予定のものについて記入してください。）

【雑誌論文】 計（19）件      うち査読付論文 計（19）件

通番	共著の有無*	論文名、著者名等**
1		Trans-omics impact of thymoproteasome in cortical thymic epithelial cells. <u>Ohigashi I</u> , Tanaka Y, Kondo K, <u>Fujimori S</u> , Kondo H, Palin AC, Hoffmann V, Kozai M, Matsushita Y, Uda S, Motosugi R, Hamazaki J, Kubota H, Murata S, Tanaka K, Katagiri T, Kosako H, <u>Takahama Y</u> . Cell Reports 29, 2901-2916, 2019
2		TCR affinity for in vivo peptide-induced thymic positive selection fine-tunes TCR responsiveness of peripheral CD8+ T cells. Khanom US, <u>Ohigashi I</u> , <u>Fujimori S</u> , Kondo K, Takada K, <u>Takahama Y</u> . The Journal of Immunology 203, 881-887, 2019
3		Thymus machinery for T-cell selection. <u>Kondo K</u> , <u>Ohigashi I</u> , <u>Takahama Y</u> . International Immunology 31, 119-125, 2019
4		Thymoproteasome and peptidic self. <u>Takahama Y</u> , <u>Ohigashi I</u> , Murata S, Tanaka K. Immunogenetics 71, 217-221, 2019
5		Biology, evolution, and history of antigen processing and presentation. Kasahara M, Flajnik MF, <u>Takahama Y</u> . Immunogenetics 71, 137-139, 2019
6		A distinct subset of fibroblastic stromal cells constitutes the cortex-medulla boundary subcompartment of the lymph node. Takeuchi A, Ozawa M, Kanda Y, Kozai M, <u>Ohigashi I</u> , Kurosawa Y, Rahman MA, Kawamura T, Shichida Y, Umemoto E, Miyasaka M, Ludewig B, <u>Takahama Y</u> , Nagasawa T, Katakai T. Frontiers in Immunology 9, 2196, 2018
7		The immunoproteasome and thymoproteasome: Function, evolution, and human disease. Murata S, <u>Takahama Y</u> , Kasahara M, Tanaka K. Nature Immunology 19, 923-931, 2018
8		Formation of the intrathymic dendritic cell pool requires CCL21-mediated recruitment of CCR7+ progenitors to the thymus. Cosway EJ, <u>Ohigashi I</u> , Schauble K, Parnell SM, Jenkinson WE, Luther S, <u>Takahama Y</u> , Anderson G. The Journal of Immunology 201, 516-523, 2018
9		Cellularity of thymic epithelial cells in the postnatal mouse. Sakata M, <u>Ohigashi I</u> , <u>Takahama Y</u> . The Journal of Immunology 200, 1382-1388, 2018
10		Essential role of CCL21 in establishment of central self-tolerance in T cells. Kozai M, Kubo Y, Katakai T, Kondo H, Kiyonari H, Schaeuble K, Luther SA, Ishimaru N, <u>Ohigashi I</u> , <u>Takahama Y</u> . The Journal of Experimental Medicine 214, 1925-1935, 2017
11		Antigen processing and presentation in the thymus: implications for T cell repertoire selection. <u>Kondo K</u> , Takada K, <u>Takahama Y</u> . Current Opinion in Immunology 46, 53-57, 2017
12		MiCASA is a new method for quantifying cellular organization. Sornborger A, Li J, Timmons C, Lupu F, Eggenschwiler J, <u>Takahama Y</u> , Manley NR. Nature Communications 8, 15619, 2017
13		A human PSMB11 variant affects thymoproteasome processing and CD8+ T cell production. <u>Ohigashi I</u> , Ohte Y, Setoh K, Nakase H, Maekawa A, Kiyonari H, Hamazaki Y, Sekai M, Sudo T, Tabara Y, Sawai H, Omae Y, Yuliwulandari R, Tanaka Y, Mizokami M, Inoue H, Kasahara M, Minato N, Tokunaga K, Tanaka K, Matsuda F, Murata S, <u>Takahama Y</u> . JCI Insight 2, e93664, 2017

14		Generation of diversity in thymic epithelial cells. <u>Takahama Y</u> , <u>Ohigashi I</u> , Baik S, Anderson G. Nature Reviews Immunology 17, 295-305, 2017
15		Generation of peptides that promote positive selection in the thymus. Takada K, <u>Kondo K</u> , <u>Takahama Y</u> . The Journal of Immunology 198, 2215-2222, 2017
16		Foxn1- $\beta$ 5t transcriptional axis controls CD8+ T cell production in the thymus. Uddin MM, <u>Ohigashi I</u> , Motosugi R, Nakayama T, Sakata M, Hamazaki J, Nishito Y, Rode I, Tanaka K, Takemoto T, Murata S, <u>Takahama Y</u> . Nature Communications 8, 14419, 2017
17		Flow cytometric analysis of thymic epithelial cells and their subpopulations. <u>Ohigashi I</u> , <u>Takahama Y</u> . Methods in Molecular Biology 1323, 65-73, 2016
18		Development and developmental potential of cortical thymic epithelial cells. <u>Ohigashi I</u> , Kozai M, <u>Takahama Y</u> . Immunological Reviews 271, 10-22, 2016
19	○	Dynamic spatio-temporal contribution of single $\beta$ 5t+ cortical epithelial precursors to the thymus medulla. Mayer CE, <u>Žuklys S</u> , Zhanybekova S, <u>Ohigashi I</u> , Teh HY, Sansom SN, Shikama-Dorn N, Hafen K, Macaulay IC, Deadman ME, Ponting CP, <u>Takahama Y</u> , <u>Holländer GA</u> . European Journal of Immunology 46, 846-856, 2016

【学会発表】計(28)件      うち招待講演 計(9)件

通番	共著の有無*	標題、発表者名等**
1		胸腺上皮細胞のオミクスプロファイリング <u>大東いずみ</u> 、 <u>小迫英尊</u> 、 <u>高浜洋介</u> 第42回日本分子生物学会年会、2019年
2		マウス胸腺上皮細胞の分化には $\beta$ -catenin依存性経路の精緻な制御が必要である <u>藤森さゆ美</u> 、 <u>大東いずみ</u> 、 <u>高浜洋介</u> 、 <u>高田慎治</u> 第42回日本分子生物学会年会、2019年
3		胸腺上皮細胞特異的なWnt/ $\beta$ -cateninシグナル経路活性制御の影響 <u>藤森さゆ美</u> 、 <u>大東いずみ</u> 、 <u>高田慎治</u> 、 <u>高浜洋介</u> 第18回四国免疫フォーラム、2019年
4		胸腺上皮細胞のオミクスプロファイリング <u>大東いずみ</u> 、 <u>高浜洋介</u> 第29回 Kyoto T Cell Conference、2019年
5		Trans-omics impact of thymoproteasome in cortical thymic epithelial cells <u>Izumi Ohigashi</u> , Yu Tanaka, <u>Kenta Kondo</u> , <u>Sayumi Fujimori</u> , Amy Palin, Hiroyuki Kondo, Hidetaka Kosako, <u>Yousuke Takahama</u> EMBO Workshop ThymE: T cell and thymus biology、2019年
6		Role of $\beta$ -catenin in thymic epithelial progenies of $\beta$ 5t positive progenitors <u>Sayumi Fujimori</u> , <u>Izumi Ohigashi</u> , <u>Yousuke Takahama</u> , Shinji Takada EMBO Workshop ThymE: T cell and thymus biology、2019年
7		The role of thymic cortical epithelial cells in positive selection of CD8 T cells <u>Yousuke Takahama</u> 、招待講演 第41回日本分子生物学会年会、2018年
8		Enforced activation of $\beta$ -catenin signaling in mouse thymic epithelial cells induces thymic dysplasia <u>Sayumi Fujimori</u> , <u>Izumi Ohigashi</u> , Shinji Takada, <u>Yousuke Takahama</u> 第41回日本分子生物学会年会、2018年
9		Thymus machinery for T cell production and selection. <u>Takahama Y</u> 、招待講演 FIMSA 2018 Congress、2018年
10		The role of the thymus cortex In T cell development and selection. <u>Takahama Y</u> 、招待講演 Symposium on Lymphoid Tissue Microenvironment and Immune Cell Trafficking、2018年

11	胸腺皮質上皮細胞で高発現する新規分子の機能解析 近藤博之、高浜洋介、大東いずみ 第28回 Kyoto T Cell Conference、2018年
12	Human PSMB11 polymorphisms that affect thymoproteasome processing and CD8+ T cell generation <u>Izumi Ohigashi, Yousuke Takahama</u> ThymOz-8、2018年
13	Cellularity of thymic epithelial cells in postnatal mouse <u>Yousuke Takahama</u> ThymOz-8、2018年
14	T細胞の自己寛容性確立におけるCCL21の役割 大東いずみ、高浜洋介 第37回日本胸腺研究会、2018年
15	Generation of diversity in thymic epithelial cells <u>Yousuke Takahama</u> 、招待講演 KEY Forum 2018、2018年
16	Thymus epithelium governs immune system <u>Yousuke Takahama</u> 、招待講演 日本研究皮膚科学会 第42回年次学術大会、2017年
17	Thymoproteasome-dependent positive selection conditions in vivo immune responses in CD8+ T cells <u>Kenta Kondo, Kensuke Takada, Yousuke Takahama</u> 第46回日本免疫学会学術集会、2017年
18	T細胞の自己寛容性確立におけるCCL21の役割 大東いずみ、石丸直澄、片貝智哉、高浜洋介 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)、2017年
19	マウス胸腺皮質上皮細胞亜集団におけるWnt/ $\beta$ -cateninシグナル経路の活性化 藤森さゆ美、大東いずみ、竹本龍也、高浜洋介、高田慎治 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)、2017年
20	Thymic epithelial cells that govern T cell production and selection <u>Yousuke Takahama</u> 、招待講演 10th FAIS-African Immunology Congress、2017年
21	胸腺微小環境形成の分子機構 高濱洋介、招待講演 第3回群馬大学生体調節研究所 内分泌代謝シンポジウム、2017年
22	免疫システムのかなめ「胸腺」の形成と機能 高濱洋介、招待講演 日本比較免疫学会 第29回学術集会、2017年
23	免疫ストレス獲得における異種細胞間相互作用 大東いずみ 第1回免疫ストレス公開シンポジウム、2017年
24	Mechanisms for positive selection of CD8+ T cells <u>Yousuke Takahama</u> 、招待講演 2017 FIMSA Advanced Course、2017年
25	cTEC-dependent positive selection of CD8+ T cells <u>Yousuke Takahama</u> KTCC 2017 International Workshop on T Lymphocytes (国際学会)、2017年
26	A human Psmb11 polymorphism affects molecular processing of thymoproteasome and thymic production of CD8+ T cells <u>Izumi Ohigashi, Yuki Ohte, Kazuya Setoh, Fumihiko Matsuda, Shigeo Murata, Yousuke Takahama</u> KTCC 2017 International Workshop on T Lymphocytes (国際学会)、2017年
27	胸腺髄質上皮細胞の再生における $\beta$ 5t陽性上皮前駆細胞の寄与 大東いずみ、高濱洋介 第36回日本胸腺研究会、2017年
28	Foxn1-binding cis-regulatory element required for optimal CD8+ T cell production in the thymus

		<u>Izumi Ohigashi</u> , Myn Uddin, Tatsuya Takemoto, <u>Yousuke Takahama</u> 11th International Symposium of The Institute Network “Frontiers in Biomedical Sciences” (国際学会)、2017年
--	--	---

【図書】 計(0)件

通番	共著の有無*	題名、著者名等**
1		

\* 相手国研究代表者との共著（共同発表）がある場合は○、相手国研究代表者との共著であり謝辞等に事業名を明記している場合は◎と記入。

\*\* 当該発表等を同定するに十分な情報を記載すること。例えば学術論文の場合は、論文名、著者名、掲載誌名、巻号や頁等、発表年（西暦）、学会発表の場合は標題、発表者名、学会等名、発表年（西暦）、著書の場合はその書誌情報、など（順番は入れ替わってもよい）。

\*\*\* 足りない場合は適宜行を追加すること。

10. 今後の展望（今後の国際共同研究・協力体制の維持・発展に向けた展望について、具体性・実現可能性等を踏まえて、継続的に展開していくための計画を記述してください。）

本研究実施の成果として、日本側研究代表者（高濱）の米国国立研究所（National Institutes of Health）への着任と Thymus Biology Section 研究室の始動、スイス側研究代表者（Hollander 博士）の英国 Oxford 大学への着任がもたらされた。両名はこれからも共同して、胸腺上皮細胞を対象とする基礎研究分野での今後さらなる国際的な発展に寄与していく計画である。

<備考>

1. この報告書は、共同研究の全採用期間が終了した翌月末（3月末に終了する場合は翌年度4月30日）までに提出してください。
2. 本会の事業報告等に記載するための適当な図・写真があれば、説明を付して添付してください。
3. この報告書は、本共同研究の成果として本会ウェブサイトに掲載します。また、この報告書を本会の事業報告として刊行する場合、内容に影響しない範囲で修正を行うことがあります。
4. 知的財産権等の事情で本報告書の一部の公開を希望しない場合は、対応についてあらかじめ本会担当者に相談してください。