# 富山とスイスの学術交流に関して

富山県薬業連合会(県薬連と略称)は世界有数の製薬会社がある「世界の薬都」スイス・バーゼル地域を視察するため、2006年「スイス・バーゼル薬業視察団」を派遣していた。視察団はバーゼル州政府、商工会議所、大学関係者を訪問し、世界の中で医薬産業の集中度の高いバーゼルの事情を調査するとともに、今後の企業交流の可能性を探るためであったという。これが富山とスイス・バーゼル地域の交流の始まりであり、礎になっていると聞いている。将来を見据えた、先見の明がある取り組みであり、敬意を表したい。

県薬連は、スイス・バーゼル地域との医薬品分野における交流を継続的に推進するため、ジェトロの地域間交流支援事業(RIT(Regional Industry Tie-up Program)事業)への申請を行い、採択を受け、2007年から3年間、スイス・バーゼル地域との医薬品を介した国際交流を開始することになった。

高津は、ジェトロの RIT 事業がスタートした 2007 年から富山とスイス・バーゼル地域との交流に関わる ことになり、以後、今日までほぼ毎年同地域を訪問し、 両地域間の交流促進に関わってきている。2007 年 10 月、県薬連の「スイス・バーゼル交流訪問調査団」 (団長:森政雄県薬連会長)に初めて参加し、バーゼ ル大学、ロッシュ中央研究所、ノバルテイス社の研究 所を訪問し、講演を通じて関係者との交流をはかり、 旧交を温めた。また、この訪問ではバーゼル在住の野川等氏ご夫妻に大変お世話になった。野川氏ご夫妻との交流は現在も続いており、お二入のご尽力に心より感謝しお礼を申し上げたい。

2008年10月には、「富山-スイス薬業交流訪問調査団」(団長:塩井保彦薬業連合会副会長)に同行し、バーゼル・シュタット州とバーゼル・ラントシャフト州の政府関係者と富山県との友好協定締結に向けた事前協議を行うとともに、ジュネーブ地区の医薬品企業の訪問や交流に参加した。高津はジュネーブで開催されたジェトロセミナーにおいて、「本県薬業の概要、ほくりく健康創造クラスターの取り組み、免疫制御機能とバイオ技術を利用した創薬研究の取り組み」に関する紹介と講演をした。

2009年10月、県薬連のスイス・バーゼル地域との医薬品分野の交流やビジネス面での連携強化を支援するため、富山県は石井知事を団長とする「富山県薬都バーゼル友好交流訪問団」を、県薬連の訪問団とともにバーゼル・シュタット州とバーゼル・ラントシャフト州に派遣し、高津も県訪問団の一員として参加した。富山と両地域間における医薬品分野における経済交流や製剤技術を含む学術交流の推進、芸術・文化分野での交流推進を進めていくことが合意された。両州知事と石井知事との協定書の署名を踏まえ、富山県は



バーゼル大聖堂からの景色



ライン川越しの景色

愛富麗**一研究開発の最前線紹介** 

バーゼルと交流 富山で医薬品シンポ

昨年10月にバーゼルを訪れ、一年年10月にバーゼルを訪問団がた―写真。14日まで。 ジンポは友好交流訪問団がた―写真。14日まで。

大学長、森政雄県薬業連合会

長が祝辞を述べた。

「製剤技術とバイオサイエンで始まり、県とスイス・バーで始まり、県とスイス・バーで始まり、県とスイス・バーでがまり、県とスイス・バーがル地域の医薬品関係者らが12

県薬事研究所長が「医薬品研協定に基づいて開かれた。開始をではある。関係の高津聖志の間で締結した友好の間で締結した友好の間で締結した友好の間で締結した友好の間で締結した友好の間で締結した友好



13日は、岡田弘晃東京薬科大薬学部教授と岸本忠三大下、大薬学部教授と岸本忠三大い、大薬学部教授と岸本忠三大大薬学部教授と岸本忠三大大薬学部教授と岸本忠三大

北日本新聞 2010年10月13日 (3面)

2010 年秋に製剤技術力の向上やバイオ・免疫等の先端的な研究開発等に関するワークショップを富山で開催することにした。それ以降、富山県は(1)富山 - バーゼルシンポジウムの開催と(2)富山 - バーゼル地域間の人材交流に多大な支援をしてきた。

あいさつ。石井知事とフェリ

館科学技術官、西頭德三富山ックス・メスナースイス大使

図られることを期待する」と

究開発に向けての知の統合が

#### (1) 富山 - バーゼルシンポジウムの開催に関して

2010年に第1回富山-バーゼル医薬品研究開発シンポジウム「製剤技術とバイオサイエンスの現在と未来」をテーマに富山で開催した。高津は富山県、富山大学、県立大学および県薬連の関係者で組織した実行委員会の委員長として、シンポジウムの企画・運営に協力した。シンポジウムでは、マックス・プランク感染症生物学研究所・バーゼル大学のメルヒャー教授(元バーゼル免疫学研究所所長)による基調講演、大阪大学・岸本忠三教授と東京薬科大学・岡田弘晃教授による特別講演、富山大学・県立大学・県内外企業(救急薬品工業(株)、協和発酵キリン(株)、富山化学工業(株)、ダイト(株)、東亜薬品(株)、(株)廣貫堂、富士化学工業(株))・ほくりく健康創造クラスター関係者

を初め国内外の講演者による5つのセッションとポスター発表を企画した。実行委員長として、シンポジウムの開催を機に富山県関係者とスイスの産官学の交流を推進する場にできたらと考え、スイスの大学関係者(バーゼル大学副学長・医学部長・マイアーアプト教授、スイス連邦工科大学ローザンヌ校・フォーゲル教授)、企業関係者(メトロバーゼル財団・コエルロイター理事長、ノバルテイス社バーゼルキャンパス・シャーデ博士、アチノファーマ社・ボニー部長)を含め7人の講演者を招聘した。県内外の参加者が3日間で1,000人を超え、大盛況であった。富山大学関係者とバーゼル大学関係者との学術交流を進めるには時間が短すぎた感がある。

第2回目のシンポジウム開催に関し、2011年バー ゼルを2回訪問し、バイオバレー・ライフサイエン スウイーク出席の機会を利用し、県薬連・富山大学・ 県立大学・富山県関係者とともに、バーゼル大学やバー ゼル・シュタット州政府を訪問しマイアーアプト副学 長、コンスタブル副学長、フヴィラー教授、ギザルバ 名誉教授、メルヒャー教授らと協議を重ねた。その結 果、富山とバーゼルのシンポジウム開催に関する窓口 は髙津とフヴィラー教授が担当すること、シンポジウ ムは2年に1度富山ないしバーゼルで開催すること、 シンポジウムには富山県外の講演者も加えること、富 山とバーゼル大学の人材交流を積極的に推進するこ と、などで合意した。第2回(2012年)シンポジウ ムはバーゼルで開催された。富山県から講演者を含め

25 名が参加した。 バーゼルサイドの 盛り上がりはそれ ほどではなかった ので、将来継続で きるか、不安を禁 じえなかった。



第2回シンポジウム参加での夕食会

第3回シンポジウム(2014年8月)は「医薬品研 究開発における新たな展開」のテーマで富山国際会議 場において開催した。バーゼル大学・フヴィラー教授 の基調講演と3つのセッションでの口頭発表を行っ た。バーゼル大学・ローリンク教授とケッテイガー研 究員、ノバルテイス社・マイヤー部長より講演があっ た。富山大学、県立大学、武蔵野大学、富山化学工業 (株)、中外製薬(株)の講演者より興味ある話題提供 をお願いした。バーゼル大学・ローリンク教授には富 山大学でも講演をお願いした。台風到来の余波もあっ たが多くの参加者が活発な討論をし、盛況であった。

2015年に富山大学、県立大学、県薬連の代表団が バーゼルを訪問した。富山大学の代表団はバーゼル大 学で講演、若手研究者はバイオ・ライフサイエンス・

ウイークでポスター発表をした。髙津も代表団の一員 として同行した。ローリンク教授は富山からの代表団 との親睦会を開いてくださり、旧交を温めた。今は亡 きローリンク教授に深甚なる感謝とお礼を申し上げ、 哀悼の意を表したい。

品研究開発シンポジウム



富山市の富山国際会議場

先端の医薬品研究を発表 子を活用して薬の成分を効 今後の医療連携の可能

紅の研究者らが研究内容

が順に祝辞を贈った。 ・シュタット州などと20 薬業連合会などが実行委 シンポジウムは、

冨山でシンポ 最先端の研究紹介 スと医療連

の高津聖志県薬事研究所 部のマティアス・フレ 開会式では、

富山新聞 2014年8月13日 (26面)



2015年 バイオ・ライフサイエンス ウィ ークにて 髙津客員教授(右)岡本研究員(中央)

第4回シンポジウムは2016年9月にバーゼルで開催された。富山大学から5名、県立大学から1名、企業から2名、県薬事研から1名の講演発表があり、県薬連関係者の出席も多く大盛況であった。バーゼル大学構内で初めて開催されたジョイントシンポジウムであり、整備された環境のもとポスター発表も多く、70名以上のバーゼル大学関係者の参加があり、非常に活発な会議であった。富山サイドの参加者も啓発された。

第5回シンポジウム「富山とバーゼルの産官学による、医薬品開発の新たな展開を目指して」は富山で開催した(2018年8月)。アルバート・ラスカー医学研究賞受賞者であるバーゼル大学・ホール教授による基調講演、バーゼル大学のフヴィラー教授、ザックス教授、ハンブルガー教授、フリードリッヒ・ミーシャー生物医学研究所(FMI)のマティアス教授、森博士研究員、オッケッタ博士研究員など、世界で活躍する7名の研究者による講演をいただいた。また、富山大学、県立大学、県薬総研、富山化学工業(株)、テイカ製薬(株)などの研究者による最先端の研究成果を発表いただいた。また、ポスター発表を企画し62演題の発表と各演題1分間の口頭発表をお願いし、大いに盛り上がった。2日間で延べ約730名と大変多くの参加者があり、シンポジウムを成功裡に終える



第4回シンポジウムで講演する渡邉客員講師(当時)

ことができた。シンポジウム終了後、ハンブルガー教授とマティアス教授が県薬総研の創薬研究開発センターを訪問し、所員と意見交換を行うとともに親睦会で旧交を温めた。今後に続く人的交流の太くて強いパイプが出来たと思う。

髙津はシンポジウムの開催準備と実行に向けて毎年 バーゼル大学・フヴィラー教授と緊密な連携をとった が、教室関係者も積極的にシンポジウムの成功に向け て協力してくれた。長井良憲客員教授は第1回と5 回目のシンポジウム講演者、本田裕恵協力研究員は第 2回と第5回シンポジウムの講演者、生谷尚士客員講 師(当時)は第3回シンポジウムの講演者として参 加した。バーゼル大学のローリンク教授が第3回シ ンポジウムの講演者として富山を訪問した時には「富 山きときと料理」を紹介し、親交を深めた。第4回 シンポジウムには渡邉康春客員講師 (当時)、小笠原 勝協力研究員が講演者として参加し、柳橋努協力研究 員がポスター発表した。その際、髙津・小笠原・柳橋 はフリードリッヒ・ミーシャー生物医学研究所 (FMI) を訪問しマティアス教授と研究に関する情報交換をし た。岡本直樹研究員は2015年の「スイス・バーゼル 州訪問団」若手研究者派遣者として「バイオ・ライフ サイエンス・ウイーク」でポスター発表した。長井客 員教授は2017年の「バイオ・ライフサイエンス・ウ



第4回シンポジウム参加全員での記念撮影

イーク」においてポスター発表を行い、3位に入賞し た。また、FMI を訪問しマティアス教授と情報交換 をした。第5回シンポジウムにおいて、渡邉客員准 教授がポスター発表をし、2位に入賞した。髙津の活 動も寄附講座の教室員や研究協力者の協力によっても 大きく支えられていたことを記しておきたい。

これまで 10 年間にわたる 5 回のシンポジウムを含 む交流を通じて、「継続は力」「ヒトのネットワーク形

5年には7325億円に到 上がりで伸びており、201

全国1位となった。 さら

バーゼル地域は、ノバルテ

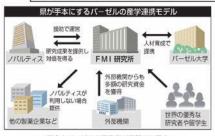
9兆5千億円)に上る。

県はバーゼルの取り組みに

野を加えることで内容を強

県内の医薬品生産額は石屑

ゼル 友好協定拡充 ス・ノ



富山とバーゼルの研究者が最新の知見を 紹介したシンポジウム―富山国際会議場



ゼル大のマイケル・ホール教授が基 学賞ラスカー賞を昨年受けたバー 開いている。 この日は、 細胞増殖において重要な働 米国で最も権威ある医

2年ごとに富山とバーゼルで交互に 50人が製薬技術などの最新研究に ーゼルの医薬品産業の関係者ら約4 開発シンポジウム」では、県内やバ シンポジウムは、2010年から 第5回富山・バーゼル医薬品研究 富山国際会議場で23日に始まった 最新製薬技術に理解

理解を深めた

バーゼル大教授講演

生物学の講演がある。 参加募集は締 が祝辞を述べた。 勝県立大学長、中井県薬業連合会長 術部長、遠藤俊郎富山大学長、 長があいさつ。石井知事、トーマス薬事総合研究開発センターの高津所 究について語った。このほか、 術部長、遠藤俊郎富山大学長、石塚・マイヤー在日スイス大使館科学技 技術や免疫学の研究者が講演した。 でを担うタンパク質「TOR 開会式では実行委員長を務める県 最終日の24日はバイオ医学や薬用 製の研 化。24日に締結式を行う。

部同士の部局間協定をバーゼ だ。富山大は14年に理工系学 大学や企業も交流に前向き

県が注目するのは、バーゼル 所には世界トップレベルの人 端の基礎研究を担う。同研究 設機関「FMI研究所」が最先 スが創設したバーゼル大の付 における産学の強力な連携体 バーゼルでは、ノバルティ 1兆円産業を目指す上で、

> きた」と、産学連携の意義を 高度な技術革新に支えられて 界と地元大学との連携による の高津聖志所長が「バーゼル

資金を獲得。研究成果はノバ 材が集まり、外部から多額の る める方針だ。

オ医薬品分野などの交流を進 ながる」と力を込めた。 界としても大変期待してい 郎会長は協定の拡充を一楽業 強調。県薬業連合会の中井敏 今後は協定に基づいてバイ 研究開発や技術革新につ

た連携の強化が加速する。 工の新たな協定を締結し、

なる開発力の強化やグローバ アム(共同事業体)を設立。 どが医薬品分野のコンソーシ は県や大学、県楽業連合会な ル展開に向けて、今年6月に 生産額で「77年度に1兆円」

**"|| 詳報** 

という目標を掲げた。 バイオでも提携 は合わせて約860億元(約 置き、 2006年

プレベルの製薬企業が拠点を ィスとロシュという世界トッ れる。2社の16年の売り上げ 集積。「世界の薬都」と呼ば 中小企業や研究機関が

連の動きを振り返り、「バ

めることで、

バーゼルの例か

を吸収したい考えだ。 ら産学連携の知恵やノウハウ

県薬事総合研究開発センター

23日のシンポジウムでは、

と富山の医薬品産業は、薬業

によるシンポジウムを開いて 2年に1度、両地域の研究者 と友好協定を結び、翌年から を始めた。バーゼルの州政府 いる。今年は協定に「バイオ 医薬品の技術協力」などの分 09年から交流事業 ーゼルとの交流からは有形無 る」と現状を語った。 ざまな努力が花開きつつあ 形の影響を受けており、さま

ノウハウ獲得

国際会議場で始まった。目に見える成果につなげようと、大学同 ハーゼルと県内の研究者が交流するシンポジウムが富山市の富山 からだ。同地域と結んだ友好協定も10月で10年になる。23日には に成長させるには、先進地の産学連携が格好の『お手本』になる との協力関係を深めている。県内の医薬品事業を「1兆円産業 県は、 製薬・バイオ産業の集積地であるスイス・バーゼル地域 友好協定の内容を拡充する。官民挙げ (政治部・吉崎美喜)

バーゼルと富山の交流の歩み

■ 原業等連合会が初の「バーゼル視察

▶富山とスイスの交流事業がジェトロ RIT (地域間交流支援) 事業に採択

▶県が初の訪問団「薬都バーゼル友好 交流訪問団」を派遣

▶ 県とバーゼル地域が友好協定を締結

▶第1回富山・バーゼル医薬品研究 開発シンポジウムを富山市で開催 ▶富山大とバーゼル大が部局間協定を

締結 ▶ 富山大、県立大とバーゼル大が学術

交流協定

取り組んでいる。 び、共同研究を進める。県立 業との共同開発や受託生産に 先立って06年に初の視察団を 学全体での学術交流協定を結 ル大と締結。 わした。県薬業連合会は県に 大も同じ8月に協定を取り交 ーゼルに派遣。スイスの企 今年8月には大

石井隆 | 知事は22日の会見 り入れたいと構想。交流を深 成する県や大学、製薬企業は 保につながっているという。 る。この連携体制が、優れた医 場合は他の企業が使用でき っており、同社が契約しない ルティスが利用することにな このような体制を富山でも取 薬品の開発や優秀な人材の確 富山のコンソーシアムを機

北日本新聞 2018年8月24日 (3面)

成が重要」であることを痛感している。この間、格別の親交を賜り、貴重なご助言とご支援を賜りました、 メルヒャー教授、ギザルバ名誉教授、ロイエンベルガー 名誉教授に深甚の謝意を表したい。

#### (2) 富山-バーゼル地域間の人材交流

人材交流の一環として、富山県は富山大学理工学部の研究者が10ヶ月間バーゼル大学に短期留学するのに必要な旅費・滞在費を負担する事業のほか、バーゼルでの医薬品開発シンポジウムの開催に併せ、同シンポジウムや学術交流イベント等に参加する若手研究者や大学院生の旅費の一部を補助する制度を創設し、人材交流を支援してきている。石井知事は2017年8月にバーゼル大学コンスタブル副学長を訪問した。中井県薬連会長と高津が同行した。

石井知事はコンスタブル副学長との折衝で、富山大学大学院理工学研究部とバーゼル大学理学部との協定の延長・充実や県立大学とバーゼル大学との新たな学術交流協定の締結について提案した。その後、関係者の尽力により、協定の延長・充実や締結に向けて実務者協議が進展し、2018年3月から新たな協定が締結されたことは嬉しい限りである。これらの交流が基礎となって、バーゼル大学と富山大学、バーゼル大学と富山県立大学間に学術交流協定が結ばれたことは大変素晴らしいことであり、関係者に深く敬意を表したい。

寄附講座は2019年3月末で終了するが、今後も富山大学とバーゼル大学との学術交流や人材交流がスムースにかつ一層進展することを願ってやまない。

文責: 髙津聖志

# 第1回富山・バーゼル医薬品研究開発シンポジウム

「製剤技術とバイオサイエンスの現在と未来」

日 時/2010年10月12日四一14日困 場 所/富山国際会議場 実行委員長/髙津 聖志 講演者/長井 良憲





# ジョイントシンポジウム富山・バーゼル2012

BioValley Science Day / Basel Toyama Symposium

日 時/2012年9月25日図 場 所/Congress center, バーセル 実行委員長/髙津 聖志

	BIOV.	ALLEY"
BioValley		Symposium: Tuesday, September 25, 2012 lasel/ Room Montreal
	Nanotechnology: fro	omedicine and Drug-Development om Bench to Enduser iversity of Basel (Basel, CH) and n Toyama (Toyama, JP)
Time	Speaker	Title
08:30 - 08:40	Ed. Constable University of Basel J. Harr BioValley Basel	Welcome
SESSION 1	Design and Synthesis of Nanomaterials (Chair: Prof. Dr. Jörg Hunyler, University of Basel)	
08:40 - 09:05	Prof. Dr. Wolfgang Meier Swiss Nano Science Institute, Basel	Polymer vesicles: from drug carriers to nanoreactors, processors and artificial organile
09:05 - 09:30	Prof. Dr. Uwe Pieles University of Applied Sciences Northwestern Switzerland (FHWW)	Design and surface modifications of nanoparticles
09:30 - 09:55	Prof. Dr. Makete Nakamura Graduate School of Science and Engineering, University of Toyama, Japan	3D Fabrication technology using Bio- and Nano- materials
09:55 - 10:20	Dr. Sylviane Lesieur Institut Gallen - UMR CNRS 8512 Faculté de Pharmacie Université Paris-Sud Châtenay-Malabry, France	Design of magnetoliposomes for cancer theranostics
10:20 - 10:50	Coffee Break	
SESSION 2	Toxicology (Chair: Prof. Dr. Alex Odermatt, University of Basel)	
10:50 - 11:15	Dr. Peter Wick Swiss Federal Laboratories for Materials Testing and Research (EMPA)	Nanotoxicology: an interdisciplinary challenge
11:15 – 11:40	Dr Alexandra Kroll Swiss Federal Institute of Aquatic Science and Technology (Eawag)	Nanomaterials in the environment: fale and effects
11:40 = 12:05	Prof. Dr. Martin Frenz Institute of Applied Physics University of Born	Mechanisms of nanoparticle-mediated photomechanical cell damage
12:05 - 12:30	Prof. Dr. Toshiyuki Sakaki Biotechnology Research Center.	Production of drug metabolites using recombinan yeast cells expressing human drug metabolizing enzymes

# 第3回富山・バーゼル医薬品研究開発シンポジウム

「医薬品研究開発における新たな展開」

日時/2014年10月12日灰-14日闲 場所/富山国際会議場

実行委員長/髙津 聖志

講演者/髙津 聖志. 生谷 尚士

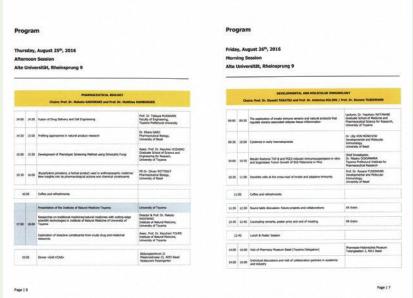




# 4th 富山・バーゼル ジョイントシンポジウム

日 時/2016年8月25日困ー26日園 場 所/Alte Universität, バーセル 実行委員長/Jörg Huwyler 講演者/渡邉 康春, 小笠原 勝 ポスター発表/柳橋 努





# 第5回富山・バーゼル医薬品研究開発シンポジウム

「富山とバーセルの産学官による、医薬品開発の新たな展開をめざして」

日時/2018年8月23日困ー24日園 場所/富山国際会議場 実行委員長/高津 聖志講演者/長井 良憲, 本田 裕恵 ポスター発表/渡邉 康春, 柳橋 努





# 支援企業研究員の受け入れ

寄附講座第 I 期の初年度 2007 年に、寄附講座支援 企業の(株)池田模範堂より研究員派遣の申し出があっ た。寄附講座は少人数で研究をスタートしたばかりで あり、研究員を派遣していただくことは、研究の推進 に願ってもないことであり、大変嬉しく喜んで申し出 を受け入れることとなった。派遣された中村知矢君は 免疫学研究の経験はなかったものの、持ち前のバイタ リティーと真面目な性格で、フローサイトメトリーや ウェスタンブロット、細胞培養などの技術を習得し、 研究を大いに進展させてくれた。中村君は実験動物技 術者の資格を持っており、実験動物の扱いや動物実験 の上手さは我々も大いに参考にさせていただいた。そ の得意技を生かし、当時解析をスタートしたばかりで あった内臓脂肪組織炎症と自然免疫との関連について プロジェクトに参画してもらい、実験系の確立に大い に貢献してもらった。プロジェクトは渡邉准教授(当 時、研究員)が引き継いだが、中村君の貢献もあり、 糖尿病分野ではインパクトの高いジャーナルである Diabetes に論文を発表することができた。残念なが ら、派遣されていた期間内で中村君が筆頭著者の論文

を発表することはなかったが、会社に戻った後も諦め ずに研究を続け、金沢医科大学皮膚科との共同研究で 3報の論文を発表した。その結果として医学博士を取 得したことは、我々としても大変喜ばしく誇らしいこ とである。このうち2報の論文については我々も解 析のお手伝いをさせていただいたが、会社の仕事を続 けながらの大学院での研究は想像以上に大変だったと 推察する。改めて中村君の熱意と頑張りに敬意を表し たい。現在はリーダーとして研究所のマネージメント や商品開発に大いに力を発揮されている。寄附講座で の活動を糧に、将来を担う人材として会社の発展や薬 業の振興に大いに活躍されることを期待している。

2013年の8月より、第Ⅲ期クラスター事業「北陸 ライフサイエンスクラスター」が始まり、寄附講座も 研究プロジェクトの一つとして参画した。本事業では、 地域を担う若い研究者を集積し研究活動を行うことが 一つの柱であり、企業等から研究者を招聘することが 求められた。当初、招聘研究者の選定は難航を極めた が、寄附講座支援企業のテイカ製薬(株)に打診した ところ、快く研究員の派遣をお認めいただいた。招聘

が内部に浸入している かった場合の肌。蛍光色素 タンニン酸を表面に塗らな



塗らないと浸入 西结 9

塗れば刺激抑制



合、蛍光色素が表面にとどまタンニン酸を肌に塗った場 っている(池田模範堂提供)

池田模範堂 効果を確認 いる。

月9日にサイト掲載された。 誌「エクスペリメンタル・ダー 中村知矢主任研究員は「肌を マトロジー」に採択され、 外部の刺激から守る医薬品や 欧州免疫皮膚科学協会の学会 に役立てたい」と話した。 医薬部外品などの外用剤開発 研究成果をまとめた論文は 入を防ぐことを同研究 所の共焦点レーザー顕 かった。同社研究所の 肌を保護する効果も分 Aと人工汗の刺激から とされる化学物質TP は、接触皮膚炎の原因 皮膚を用いた実験で 微鏡で確かめた。人工 蛍光色素の内部への浸 ニン酸を塗った場合、 動物実験で肌にタン

保護するメカニズムを明らか 制する模様の撮影に初めて成 力を受け、ポリフェノールの ンニン酸が刺激物の浸入を抑 にした。同社は、肌表面でタ 社長)は、県薬事研究所の協 種であるタンニン酸が肌を (上市町神田、 外用薬メーカーの池田模節 用が期待できるとして 功したとし、製品開発 など幅広い分野への応 池田嘉津弘

北日本新聞 2018年1月16日 (5面)

研究者の岡本直樹君は、東大分子生物学研究所(当 時)で学位を取得し、構造生物学に精通していた。当 時、我々は構造生物学に通じた人材がおらず、創薬研 究に遅れが生じていたが、岡本君はまさに最適の人材 であった。第Ⅱ期クラスターにおいて、我々はテイカ 製薬(株)から供与を受けたフニクロシン還元物質 FNC-RED に TLR4 活性化能があることを見出して いた。岡本君はこの研究を推進し、FNC-RED の作 用メカニズムを解明すると共に、ヒト TLR4 を活性 化する新規誘導体 FNC-RED-P01 の生成に大いに貢 献した。本研究では産総研との共同研究によるインシ リコ解析と阪大・慶応大との共同研究による誘導体の 合成が必須であったが、岡本君は構造生物学の知識と 経験を大いに生かし、共同研究を円滑に進めていただ いた。その甲斐もあり、本研究は歴史ある Journal of Biological Chemistry に論文を発表することができ た。クラスターのもう一つのテーマである TLR7 阻 害剤の発掘においても、東工大との共同研究により新 規 TLR7 阻害剤を見出すことに成功した。本薬剤を 利用した SLE 治療薬の開発研究が、テイカ製薬(株) との共同申請により AMED の産学連携プロジェクト に採択されたことは特筆すべきことであり、県内薬業 界においてもエポックメイキングなことであったと思 う。改めて岡本君の地道な努力に心から敬意を表した い。現在、本研究は順調に進捗しており、今後、富山 県立大学とテイカ製薬(株)との共同研究で継続され る予定である。今後、創薬開発の正念場を迎えると思 われるが、岡本君には産学連携による創薬研究に大い に活躍されることを期待している。

快く研究員を派遣していただいた(株)池田模範堂 様とテイカ製薬(株)様には、改めて心から御礼申し 上げたい。お蔭様でアカデミックな面からまた産学連 携の面からも、大いに研究を発展させることができた。 また現在、会社の中核として活躍していただいている ことは我々としても嬉しい限りである。12年間で支 援企業からの研究員派遣が2名と少なかったのは我々 のアピール不足であり、反省すべき点と考えている。 一方で、寄附講座の目標の一つであった「くすりの富 山の発展に貢献できる人材の育成」については、微力 ながら一定の役割を果たしたのではないかと思ってい る。今後このような活動が、「くすりのシリコンバレー TOYAMA」創造コンソーシアム等に受け継がれるこ とを願っている。

文責:長井良憲

# 司

導で、2019年3月末ま 員教授ら研究グループの主 の長井良憲、高津聖志両客 院医学薬学研究部(医学) 組むと発表した。富大大学 する新薬の開発に向け、テ エリテマトーデス」を治療 イカ製薬と共同研究に取り

長井客員教授によると、

がいる。 若年、中年の女性に特に多 製薬と協力し、このタンパ 病気に関係しているとみら く、日本に約6万人の患者 す厚生労働省指定の難病。 伝えるタンパク質の一種が 体内でウイルスの侵入を 研究グループはテイカ

どに障害が生じる「全身性 によって身体組織や臓器な 、免疫の異常 こることで、皮膚の発疹や は 腎炎、肺炎などを引き起こ 全身性エリテマトーデス 免疫の反応に異常が起

富大は10日

究課題は日本医療研究開発 セットアップスキーム」 ベーション創出プログラム 機構の「産学連携医療イノ 使った実験などを行う。 る化合物の合成やマウスを 大と連携し、より効果のあ 合研究所、東大、関西医科 物由来の成分を発見した。 今後、同社や産業技術総 研

富山新聞 2017年10月11日 (34面)

富大とテイカ製薬

ク質の活性化を阻害する植

第二章 研究活動 | 43

# ワクチン用新規アジュバンド開発のための 基盤研究プロジェクト(富山県受託研究)

ワクチン接種によりウイルスに対する免疫応答を効 率よく誘導するには、投与ルートとアジュバントの選 択が重要である。皮下接種型のインフルエンザワクチ ンは全身性に中和活性を有する IgG 抗体を主体とす る免疫を増強するので、その接種は初症予防や重篤化 を予防できるが、感染予防には適していない。一方、 経鼻粘膜投与型ワクチンは粘膜免疫を作動することに より、分泌型 IgA 交叉抗体の産生を惹起し、局所で のウイルス感染を防御できると考えられている。また、 ワクチン株と流行株との間に若干の変異があっても流 行株の感染を有効に防御できる(交叉防御能)と考え られており、新型インフルエンザウイルスに対応した ワクチン開発に応用できると期待されている。しかし、 経鼻粘膜投与型ワクチンの有効性を高めるためには毒 性が低く有効なアジュバントの開発が必須であると考 えられている。

我々は県薬事研(現薬総研)より委託を受け、イン フルエンザワクチンの経鼻粘膜投与に利用できる新規 アジュバントを開発するプロジェクトに参画した。 2012~2013年度の第1期アジュバントプロジェク ト共同研究(阪大微研研究会、デンカ生研、化学及血 清研究所との共同研究) において自然免疫系を活性化 するアジュバント候補化合物を複数見出した。さらに インフルエンザ不活化ワクチン(HA 抗原)とアジュ バント候補化合物の経鼻投与による in vivo 評価を行 い、有用な化合物を絞り込んだ。2014~2016年度 の第2期共同研究では、マウス及びサルを用いたイ ンフルエンザウイルス感染実験による有用性の検証と 抗体産生を誘導する作用機序を解析した(阪大微研研 究会、デンカ生研との共同研究)。2017~2018年 度の第3期共同研究では、候補化合物の安全性評価 と製剤学的検討を行い、実用化に向けた研究を推進し た。第3期共同研究における寄附講座の主な分担課 題は(1)候補化合物の安全性に関する検討、(2)アジュ バント作用における TLR シグナルの解析、(3) アジュ

バント作用における加齢の影響についての解析、(4) アジュバント候補化合物による IgA クラススイッチ の解析であった。

先ず in vitro 培養系を利用して、マウス脾臓 B 細胞を LPS + TGF-β ± IL-5 混合物で刺激し IgA 産生を誘導する系を確立し、IgA 産生をさらに増強する複数の化合物を見出した。個々の候補化合物をインフルエンザ不活化ワクチン(HA 抗原)と共に経鼻投与しHA に特異的な IgA 抗体を in vivo で惹起するか検証し、有用な化合物を絞り込んだ。HA ワクチンを単独ないしアジュバント候補化合物とともに皮下投与すると HA 特異的な IgG 抗体の産生は顕著であるが、IgA 抗体の産生は発ど見られなかった。一方、HA ワクチンと候補化合物を経鼻投与すると HA ワクチン特異的な IgA 抗体のみならず IgG 抗体も産生された。IgG 抗体産生の程度はワクチンの皮下接種の場合と同程度高い抗体価が得られた。

HAワクチンとアジュバントを経鼻投与したマウスやサルにインフルエンザウイルスを感染させ鼻腔内のウイルス価を調べた。我々が選別したアジュバントをワクチンと共に投与したグループにおいては、鼻腔中にインフルエンザウイルスは検出されなかった。以上より、我々が選んだアジュバントは経鼻投与により鼻腔内にワクチン特異的なIgA 抗体とIgG 抗体の産生を促しウイルスの増殖を抑止したと結論した。経鼻投与型ワクチンに必要なアジュバントの実用化に向けて、ワクチンの選択、投与回数とスケジュール、アジュバントの作用点の解明など、より詳細な解析と安全性の評価が重要と考えている。

文責: 髙津聖志

# 富山大学での教育・研究の連携

#### 1. 講義

毎年度、医学部または薬学部の学部および大学院の 講義の一部を分担し、富山大学の教育に協力した。特 に医学部ウイルス学講義を多く分担させていただい た。白木公康前教授・名誉教授に深謝いたします。

#### 第 I 期(2007 ~ 2009 年度)

- 1) 高津聖志:大学院セミナー「免疫と炎症を制御するシグナル-IL-5とアダプター分子」富山大学大学院医学薬学研究部,2007年6月
- 2) 高津聖志:特別講義「ウイルス感染と免疫 自 然免疫と獲得免疫の接点」,富山大学大学院医学 薬学研究部ウイルス学,2008年5月
- 3) 高津聖志:特別講義「ウイルス感染と免疫 自然 免疫と獲得免疫の接点」,富山大学大学院医学薬 学研究部ウイルス学,2009年4月
- 4) 長井良憲:病原体センサーによる自然免疫制御, 富山大学大学院医学薬学研究院(薬学)修士課程 講義,2009年10月

#### 第Ⅱ期(2010~2012年度)

- 1) 高津聖志:ウイルス感染と免疫 自然免疫と獲得 免疫の接点.富山大学大学院医学薬学研究部ウイ ルス学講義,2010年4月
- 2) 髙津聖志:ウイルス感染と免疫.富山大学大学院 医学薬学研究部ウイルス学講義,2011年5月
- 3) 高津聖志:ウイルス感染と免疫・炎症応答.富山 大学大学院医学薬学研究部ウイルス学講義, 2012年5月
- 4) 髙津聖志:免疫関係の医薬品開発と研究の最前線 - 免疫・炎症とその制御 -. 富山大学薬学部「富 山のくすり学」講義, 2012年11月

#### 第Ⅲ期(2013 ~ 2015 年度)

1) 長井良憲:自然免疫によるウイルス感染防御,富

- 山大学大学院医学薬学研究部ウイルス学講義, 2013年6月
- 2) 高津聖志:「くすりの富山」を発展させる医薬品 開発研究の新展開を求めて,富山大学大学院医学 薬学研究部薬学部講義,2013年11月
- 3) 高津聖志:ウイルス感染と免疫:粘膜ワクチンと アジュバント,富山大学大学院医学薬学研究部ウ イルス学講義,2014年7月
- 4) 高津聖志:「くすりの富山」を発展させる医薬品 開発研究の新展開を求めて、富山大学大学院医学 薬学研究部薬学部講義。2014年11月
- 5) 長井良憲:自然免疫によるウイルス感染防御,富 山大学大学院医学薬学研究部ウイルス学講義, 2015年5月
- 6) 高津聖志:ウイルスに対する免疫の誘導,富山大 学大学院医学薬学研究部ウイルス学講義,2015 年5月
- 7) 高津聖志:「くすりの富山」を発展させる医薬品 開発研究の新展開を求めて:免疫・炎症の制御と 天然薬物のシーズ探索,富山大学薬学部講義, 2015年12月
- 8) 長井良憲:慢性炎症における自然免疫の役割:寄 附講座における基盤研究と創薬研究,富山大学薬 学部大学院修士課程講義,2015年12月

#### 第Ⅳ期(2016~2018年度)

- 1) 長井良憲:自然免疫によるウイルス感染防御,富 山大学医学部ウイルス学講義,2016年4月
- 2) 髙津聖志: 抗ウイルス免疫に関する最近の話題, 「それはありえないよ、常識では」に挑戦した研究, 富山大学医学部ウイルス学講義, 2016年7月
- 3) 高津聖志: くすりの富山と医薬品開発研究の新展開を求めて-免疫・炎症を制御する天然薬物の探索-,富山大学薬学部講義,2016年11月
- 4) 長井良憲:自然免疫によるウイルス感染防御,富 山大学医学部ウイルス学講義,2017年1月

- 5) 高津聖志:「くすりの富山」と医薬品開発研究の 新展開を求めて〜異分野融合からのイノベー ション〜、富山大学薬学部講義、2017年11月
- 6) 長井良憲:自然免疫によるウイルス感染防御,富 山大学医学部ウイルス学講義,2018年1月
- 7) 高津聖志:「常識では考えられない研究」に挑戦した経験 IL-5とレセプターの発見→好酸球性喘息の治療へ TGF-βによる IgA 産生増強,富山大学医学部ウイルス学講義,2018年1月
- 8) 長井良憲:自然免疫シグナル制御と創薬への応用,富山大学大学院薬学修士課程分子疾患制御学特論,2018年5月
- 9) 髙津聖志:「くすりの富山」と医薬品開発研究の 新展開を目指して,富山大学薬学部講義,2018 年11月

### 2. フォーラム富山「創薬」の開催

コーディネーターとして、高津客員教授が第 I 期と第IV期に各 1 回、「フォーラム富山「創薬」」を開催した。それぞれ、171 名と 121 名の参加があり、大変盛会であった。第 26 回研究会では、清野宏東京大学医科学研究所教授(当時)に特別講演をしていただいた。第 48 回研究会では、開式の挨拶として、遠藤俊郎富山大学長、フォーラム富山「創薬」会長より「フォーラム富山の課題と挑戦」と題してスライド資料を使ってお話いただいた。続いて来賓のご挨拶として、石井隆一富山県知事、フォーラム富山「創薬」顧問より、『「くすりのシリコンバレー TOYAMA」創造コンソーシアムについて』と題して、「くすりの富山」を支える産学官の取り組み等について説明いただいた。



# 「創薬」第26回研究会

免疫・炎症とアレルギーをターゲットにした創薬

コーディネーター | 髙津 聖志 講演者 | 長井 良憲

- 日 時/2008年9月26日 国
- 場 所/名鉄トヤマホテル4F 「瑞雲|



フォーラム 富 山

# 「創薬」第48回研究会

富山地域創薬支援ネットワーク構築に向けて

コーディネーター | 髙津 聖志講演者 | 長井 良憲

- 日 時/2018年10月9日区
- 場 所/ホテルグランテラス富山4F「瑞雲の間」









髙津聖志客員教授



遠藤俊郎富山大学長



石井隆一知事



湊長博京都大学理事·副学長







宗孝紀教授



宮本明美主任研究員







中村真人教授

#### 3. 共同研究

寄附講座が所有する FACSCanto および FACSAria を活用し、細胞の解析や単離の支援および助言を行った。下記のように、多くの医学部・薬学部の研究室と活発な共同研究を展開し、複数の論文を発表した。特に第一内科学戸邉教授と発表した M1/M2 マクロファージに関する論文(Fujisaka S et al. Diabetes, 2009)の引用回数は非常に多く、高く評価されている。また、共同研究により、我々の研究に様々なご支援をいただき、寄附講座の活動も大いに推進することができた。ご支援・ご協力いただいた多くの先生方に、心から御礼申し上げます。

- 第一内科学講座(戸邉一之 教授):メタボリック 症候群における免疫担当細胞の解析
- 第一内科学講座(多喜博文 准教授): 膠原病患者 由来単核球を用いた TLR7 阻害剤の解析
- 小児科学講座(宮脇利男 教授(当時)):小児難 治性免疫不全症の解析
- 免疫学講座(村口篤 教授(当時、現特別研究教授・ 名誉教授)、岸裕幸 准教授(当時、現教授)): P25トランスジェニックマウスを用いた T 細胞 の解析

- 分子神経科学講座(森寿 教授): IL-5 シグナル 伝達分子の解析、コンディショナルノックアウト マウスの作出
- 分子細胞機能学講座(今中常雄 教授(現広島国際大学薬学部 客員教授)、守田雅志 准教授):副腎白質ジストロフィーにおける神経変性の解析
- 病態制御薬理学講座(笹岡利安 教授): 摂食とエネルギー代謝調節機構の解析
- 病態・病理学講座(笹原正清 教授,山本誠士 講師):脂肪組織及び視床下部の病理学的解析
- 病理診断学講座(常山幸一 准教授(現徳島大学 医学部教授)):脂肪組織炎症の病理学的解析、転 移性肺癌モデルマウスの病理学的解析
- 先端ライフサイエンス若手育成拠点プログラム (中川崇 特命助教(現医学部病態代謝解析学 准 教授)): NAD 代謝関連酵素に関わる研究
- 行動生理学講座(動物実験施設)(高雄啓三 教授): 鼻炎症状の行動生理学的解析
- 生体情報薬理学研究室(髙崎一郎 准教授): DNA マイクロアレイ解析

文責:長井良憲

## 欧文原著

- 1. Seita J, Ema H, Ooehara J, Yamazaki S, Tadokoro Y, Yamasaki A, Eto K, Takaki S, Takatsu K, Nakauchi H.: Lnk negatively regulates self-renewal of hematopoietic stem cells by modifying thrombopoietin-mediated signal transduction. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 104(7): 2349–2354, 2007.
- 2. Horikawa K, Martin SW, Pogue SL, Silver K, Peng K, Takatsu K, Goodnow CC.: Enhancement and suppression of signaling by the conserved tail of IgG memory-typeB cell antigen receptors. *J Exp Med*, 204(4): 759-769, 2007.
- 3. Yana I, Sagara H, Takaki S, Takatsu K, Nakamura K, Nakao K, Katsuki M, Taniguchi S, Aoki T, Sato H, Weiss SJ, Seiki M.: Crosstalk between neovessels and mural cells directs the site-specific expression of MT1-MMP to endothelial tip cells. *J Cell Sci*, 120(Pt 9): 1607-1614, 2007.
- 4. Kataoka K, Fujihashi K, Sekine S, Fukuiwa T, Kobayashi R, Suzuki H, Nagata H, Takatsu K, Shizukuishi S, McGhee JR, Fujihashi K.: Nasal cholera toxin elicits IL-5 and IL-5 receptor alpha-chain expressing B-1a B cells for innate mucosal IgA antibody responses. *J Immunol*, 178(10): 6058-6065, 2007.
- 5. Nakagome K, Dohi M, Okunishi K, Tanaka R, Kouro T, Kano MR, Miyazono K, Miyazaki J, Takatsu K, Yamamoto K.: IL-5-induced hypereosinophilia suppresses the antigen-induced immune response via a TGF-beta-dependent mechanism. *J Immunol*, 179(1): 284-294, 2007.
- 6. Ariga H, Shimohakamada Y, Nakada M, Tokunaga T, Kikuchi T, Kariyone A, Tamura T, Takatsu K.: Instruction of naive CD4+ T-cell fate to T-bet expression and T helper 1 development: roles of T-cell receptor-mediated signals. *Immunology*, 122(2): 210-221, 2007.
- 7. Wolf AJ, Linas B, Trevejo-Nuñez GJ, Kincaid E, Tamura T, Takatsu K, Ernst JD.: Mycobacterium tuberculosis infects dendritic cells with high frequency and impairs their function *in vivo. J Immunol*, 179(4): 2509–2519, 2007.
- 8. Takahashi K, Shibata T, Akashi-Takamura S, Kiyokawa T, Wakabayashi Y, Tanimura N, Kobayashi T, Matsumoto F, Fukui R, Kouro T, Nagai Y, Takatsu K, Saitoh S, Miyake K.: A protein associated with Toll-like receptor (TLR) 4 (PRAT4A) is required for TLR-dependent immune responses. *J Exp Med*, 204(12): 2963-2976, 2007.
- 9. Hara-Yokoyama M, Kimura T, Kaku H, Wakiyama M, Kaitsu Y, Inoue M, Kusano S, Shirouzu M, Yokoyama S, Katada T, Hirabayashi Y, Takatsu K, Yanagishita M.: Alteration of enzymatic properties of cell-surface antigen CD38 by agonistic anti-CD38 antibodies that prolong B cell survival

and induce activation. Int Immunopharmacol, 8(1): 59-70, 2008.

- 10. Xu W, Tamura T, Takatsu K.: CpG ODN mediated prevention from ovalbumin-induced anaphylaxis in mouse through B cell pathway. *Int Immunopharmacol*, 8(2): 351–361, 2008.
- 11. Wolf AJ, Desvignes L, Linas B, Banaiee N, Tamura T, Takatsu K, Ernst JD.: Initiation of the adaptive immune response to Mycobacterium tuberculosis depends on antigen production in the local lymph node, not the lungs. *J Exp Med*, 205(1): 105–115, 2008.
- 12. Emslie D, D'Costa K, Hasbold J, Metcalf D, Takatsu K, Hodgkin PO, Corcoran LM.: Oct2 enhances antibody-secreting cell differentiation through regulation of IL-5 receptor alpha chain expression on activated B cells. *J Exp Med*, 205(2): 409-421, 2008.
- 13. Takizawa H, Eto K, Yoshikawa A, Nakauchi H, Takatsu K, Takaki S.: Growth and maturation of megakaryocytes is regulated by Lnk/Sh2b3 adaptor protein through crosstalk between cytokine- and integrin-mediated signals. *Exp Hematol*, 36(7): 897-906, 2008.
- 14. Hosoi A, Takeda Y, Furuichi Y, Kurachi M, Kimura K, Maekawa R, Takatsu K, Kakimi K.: Memory Th1 cells augment tumor-specific CTL following transcutaneous peptide immunization. *Cancer Res,* 68(10): 3941-3949, 2008.
- 15. Yamashita Y, Kouro T, Miyake K, Takatsu K, Kido MA, Tanaka T, Goto M, Kincade PW.: Participation of intercellular adhesion molecule-2 (CD102) in B lymphopoiesis. *Immunol Lett,* 120(1-2): 79-86, 2008.
- 16. Kobayashi T, Takahashi K, Nagai Y, Shibata T, Otani M, Izui S, Akira S, Gotoh Y, Kiyono H, Miyake K.: Tonic B cell activation by Radioprotective105/MD-1 promotes disease progression in MRL/lpr mice. *Int Immunol*, 20(7): 881-891, 2008.
- 17. Welner RS, Pelayo R, Nagai Y, Garrett KP, Wuest TR, Carr DJ, Borghesi LA, Farrar MA, Kincade PW.: Lymphoid precursors are directed to produce dendritic cells as a result of TLR9 ligation during herpes infection. *Blood*, 112(9): 3753–3761, 2008.
- 18. Sonoda E, Matsumoto R, Hitoshi Y, Ishii T, Sugimoto M, Araki S, Tominaga A, Yamaguchi N, Takatsu K.: Transforming growth factor beta induces IgA production and acts additively with interleukin 5 for IgA production. *J Exp Med*, 1415–1420, 1989, *J Immunol*, 182(1): 1 4–19, 2009.

- 19. Mori Y, Iwasaki H, Kohno K, Yoshimoto G, Kikushige Y, Okeda A, Uike N, Niiro H, Takenaka K, Nagafuji K, Miyamoto T, Harada M, Takatsu K, Akashi K.: Identification of the human eosinophil lineage-committed progenitor: revision of phenotypic definition of the human common myeloid progenitor. *J Exp Med*, 206(1): 183–193, 2009.
- 20. Tsukamoto Y, Nagai Y, Kariyone A, Shibata T, Kaisho T, Akira S, Miyake K, Takatsu K.: Toll-like receptor 7 cooperates with IL-4 in activated B cells through antigen receptor or CD38 and induces class switch recombination and IgG1 production. *Mol Immunol*, 46(7): 1278-1288, 2009.
- 21. Kouro T, Ikutani M, Kariyone A, Takatsu K.: Expression of IL-5Ralpha on B-1 cell progenitors in mouse fetal liver and involvement of Bruton's tyrosine kinase in their development. *Immunol Lett,* 123(2): 169-178, 2009.
- 22. Koike M, Nakamura K, Furuya A, Iida A, Anazawa H, Takatsu K, Hanai N.: Establishment of humanized anti-interleukin-5 receptor alpha chain monoclonal antibodies having a potent neutralizing activity. *Hum Antibodies*, 18(1-2): 17-27, 2009.
- 23. Fujisaka S, Usui I, Bukhari A, Ikutani M, Oya T, Kanatani Y, Tsuneyama K, Nagai Y, Takatsu K, Urakaze M, Kobayashi M, Tobe K.: Regulatory mechanisms for adipose tissue M1 and M2 macrophages in diet-induced obese mice. *Diabetes*, 58(11): 2574–2582, 2009.
- 24. Ono R, Kumagai H, Nakajima H, Hishiya A, Taki T, Horikawa K, Takatsu K, Satoh T, Hayashi Y, Kitamura T, Nosaka T.: Mixed-lineage-leukemia (MLL) fusion protein collaborates with Ras to induce acute leukemia through aberrant Hox expression and Raf activation. *Leukemia*, 23(12): 2197-2209, 2009.
- 25. Takizawa H, Nishimura S, Takayama N, Oda A, Nishikii H, Morita Y, Kakinuma S, Yamazaki S, Okamura S, Tamura N, Goto S, Sawaguchi A, Manabe I, Takatsu K, Nakauchi H, Takaki S, Eto K.: Lnk regulates integrin alphaIIbbeta3 outside-in signaling in mouse platelets, leading to stabilization of thrombus development in vivo. *J Clin Invest*, 120(1): 179–190, 2010.
- 26. Yahagi A, Umemura M, Tamura T, Kariyone A, Begum MD, Kawakami K, Okamoto Y, Hamada S, Oshiro K, Kohama H, Arakawa T, Ohara N, Takatsu K, Matsuzaki G.: Suppressed induction of mycobacterial antigen-specific Th1-type CD4<sup>+</sup> T cells in the lung after pulmonary mycobacterial infection. *Int Immunol*, 22(4): 307–318, 2010.

- 27. Shafiani S, Tucker-Heard G, Kariyone A, Takatsu K, Urdahl KB.: Pathogen-specific regulatory T cells delay the arrival of effector T cells in the lung during early tuberculosis. *J Exp Med*, 207(7): 1409-1420, 2010.
- 28. Ramachandra L, Qu Y, Wang Y, Lewis CJ, Cobb BA, Takatsu K, Boom WH, Dubyak GR, Harding CV.: Mycobacterium tuberculosis synergizes with ATP to induce release of microvesicles and exosomes containing major histocompatibility complex class II molecules capable of antigen presentation. *Infect Immun*, 78(12):5116-5125, 2010.
- 29. Murakami M, Okuyama Y, Ogura H, Asano S, Arima Y, Tsuruoka M, Harada M, Kanamoto M, Sawa Y, Iwakura Y, Takatsu K, Kamimura D, Hirano T.: Local microbleeding facilitates IL-6- and IL-17-dependent arthritis in the absence of tissue antigen recognition by activated T cells. *J Exp Med*, 208(1): 103-114, 2011.
- 30. Fujisaka S, Usui I, Kanatani Y, Ikutani M, Takasaki I, Tsuneyama K, Tabuchi Y, Bukhari A, Yamazaki Y, Suzuki H, Senda S, Aminuddin A, Nagai Y, Takatsu K, Kobayashi M, Tobe K.: Telmisartan improves insulin resistance and modulates adipose tissue macrophage polarization in high-fat-fed mice. *Endocrinology*, 152(5): 1789-1799, 2011.
- 31. Otsubo K, Kanegane H, Kamachi Y, Kobayashi I, Tsuge I, Imaizumi M, Sasahara Y, Hayakawa A, Nozu K, Iijima K, Ito S, Horikawa R, Nagai Y, Takatsu K, Mori H, Ochs HD, Miyawaki T.: Identification of FOXP3-negative regulatory T-like (CD4(+)CD25(+)CD127(low)) cells in patients with immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome. *Clin Immunol*, 141(1):111-120, 2011.
- 32. Sasaki S, Nagai Y, Yanagibashi T, Watanabe Y, Ikutani M, Kariyone A, Tsuneyama K, Hirai Y, Takatsu K.: Serum soluble MD-1 levels increase with disease progression in autoimmune prone MRL(lpr/lpr) mice. *Mol Immunol*, 49(4): 611-620, 2012.
- 33. Ikutani M, Yanagibashi T, Ogasawara M, Tsuneyama K, Yamamoto S, Hattori Y, Kouro T, Itakura A, Nagai Y, Takaki S, Takatsu K.: Identification of innate IL-5-producing cells and their role in lung eosinophil regulation and antitumor immunity. *J Immunol*, 188(2): 703-713, 2012.
- 34. Nambiar JK, Pinto R, Aguilo JI, Takatsu K, Martin C, Britton WJ, Triccas JA.: Protective immunity afforded by attenuated, PhoP-deficient Mycobacterium tuberculosis is associated with sustained generation of CD4+ T-cell memory. *Eur J Immunol*, 42(2): 385-392, 2012.
- 35. Nagai Y, Yanagibashi T, Watanabe Y, Ikutani M, Kariyone A, Ohta S, Hirai Y, Kimoto M,

- Miyake K, Takatsu K.: The RP105/MD-1 complex is indispensable for TLR4/MD-2-dependent proliferation and IgM-secreting plasma cell differentiation of marginal zone B cells. *Int Immunol*, 24(6): 389-400, 2012.
- 36. 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(5): 1199-1209, 2012.
- 37. Nakamura T, Nishibu A, Yasoshima M, Tanoue C, Yoshida N, Hatta J, Miyamoto T, Nishii M, Yanagibashi T, Nagai Y, Takatsu K, Mochizuki T, Ogawa K.: Analysis of Trichophyton antigeninduced contact hypersensitivity in mouse. *J Dermatol Sci*, 66(2): 144–153, 2012.
- 38. Honda H, Nagai Y, Matsunaga T, Saitoh S, Akashi-Takamura S, Hayashi H, Fujii I, Miyake K, Muraguchi A, Takatsu K.: Glycyrrhizin and isoliquiritigenin suppress the LPS sensor toll-like receptor 4/MD-2 complex signaling in a different manner. *J Leukoc Biol*, 91(6): 967-976, 2012.
- 39. Kusano S, Kukimoto-Niino M, Hino N, Ohsawa N, Ikutani M, Takaki S, Sakamoto K, Hara-Yokoyama M, Shirouzu M, Takatsu K, Yokoyama S.: Structural basis of interleukin-5 dimer recognition by its α receptor. *Protein Sci*, 21(6): 850-864, 2012.
- 40. Hara-Yokoyama M, Kukimoto-Niino M, Terasawa K, Harumiya S, Podyma-Inoue KA, Hino N, Sakamoto K, Itoh S, Hashii N, Hiruta Y, Kawasaki N, Mishima-Tsumagari C, Kaitsu Y, Matsumoto T, Wakiyama M, Shirouzu M, Kasama T, Takayanagi H, Utsunomiya-Tate N, Takatsu K, Katada T, Hirabayashi Y, Yokoyama S, Yanagishita M.: Tetrameric interaction of the ectoenzyme CD38 on the cell surface enables its catalytic and raft-association activities. *Structure*, 20(9): 1585-1595, 2012.
- 41. Tsukamoto H, Fukudome K, Takao S, Tsuneyoshi N, Ohta S, Nagai Y, Ihara H, Miyake K, Ikeda Y, Kimoto M.: Reduced surface expression of TLR4 by a V254I point mutation accounts for the low lipopolysaccharide responder phenotype of BALB/c B cells. *J Immunol*, 190(1): 195–204, 2013.
- 42. Rachmawati NM, Fukudome K, Tsuneyoshi N, Bahrun U, Tsukamoto H, Yanagibashi T, Nagai Y, Takatsu K, Ohta S, Kimoto M.: Inhibition of antibody production in vivo by pre-stimulation of Toll-like receptor 4 before antigen priming is caused by defective B-cell priming and not impairment in antigen presentation. *Int Immunol*, 25(2): 117-128, 2013.

- 43. Howard M, Farrar J, Hilfiker M, Johnson B, Takatsu K, Hamaoka T, Paul WE.: Pillars article: Identification of a T cell-derived B cell growth factor distinctfrom interleukin 2. *J Exp Med*, 914–923, 1982, *J Immunol*, 190(3): 864–873, 2013.
- 44. Fujisaka S, Usui I, Ikutani M, Aminuddin A, Takikawa A, Tsuneyama K, Mahmood A, Goda N, Nagai Y, Takatsu K, Tobe K.: Adipose tissue hypoxia induces inflammatory M1 polarity of macrophages in an HIF-1 $\alpha$ -dependent and HIF-1 $\alpha$ -independent manner in obese mice. *Diabetologia*, 56(6): 1403-1412, 2013.
- 45. Itakura A, Ikutani M, Takatsu K, Kikuchi Y.: Interleukin-5 plays a key role in mouse strain-dependent susceptibility to contact hypersensitivity through its effects on initiator B cells. *Int Arch Allergy Immunol*, 161 Suppl 2: 98-106, 2013.
- 46. Hikosaka K, Ikutani M, Shito M, Kazuma K, Gulshan M, Nagai Y, Takatsu K, Konn K, Tobe K, Kanno H, Nakagawa T.: Deficiency of nicotinamide mononucleotide adenylyltransferase 3 (nmnat3) causes hemolytic anemia by altering the glycolytic flow in mature erythrocytes. *J Biol Chem*, 289(21): 14796–14811, 2014.
- 47. Katayama H, Mori T, Seki Y, Anraku M, Iseki M, Ikutani M, Iwasaki Y, Yoshida N, Takatsu K, Takaki S.: Lnk prevents inflammatory CD8 <sup>+</sup> T-cell proliferation and contributes to intestinal homeostasis. *Eur J Immunol*, 44(6): 1622–1632, 2014.
- 48. Mori T, Iwasaki Y, Seki Y, Iseki M, Katayama H, Yamamoto K, Takatsu K, Takaki S.: Lnk/Sh2b3 controls the production and function of dendritic cells and regulates the induction of IFN-ρ-producing T cells. *J Immunol*, 193(4): 1728–1736, 2014.
- 49. Honda H, Nagai Y, Matsunaga T, Okamoto N, Watanabe Y, Tsuneyama K, Hayashi H, Fujii I, Ikutani M, Hirai Y, Muraguchi A, Takatsu K.: Isoliquiritigenin is a potent inhibitor of NLRP3 inflammasome activation and diet-induced adipose tissue inflammation. *J Leukoc Biol*, 96(6): 1087-1100, 2014.
- 50. Yanagibashi T, Nagai Y, Watanabe Y, Ikutani M, Hirai Y, Takatsu K.: Differential requirements of MyD88 and TRIF pathways in TLR4-mediated immune responses in murine B cells. *Immunol Lett*, 163(1): 22-31, 2015.
- 51. Tamura K, Ikutani M, Yoshida T, Tanaka-Hayashi A, Yanagibashi T, Inoue R, Nagai Y, Adachi Y,

- Miyawaki T, Takatsu K, Mori H.: Increased production of intestinal immunoglobulins in Syntenin-1-deficient mice. *Immunobiology*, 220(5): 597-604, 2015.
- 52. Yamamoto S, Niida S, Azuma E, Yanagibashi T, Muramatsu M, Huang TT, Sagara H, Higaki S, Ikutani M, Nagai Y, Takatsu K, Miyazaki K, Hamashima T, Mori H, Matsuda N, Ishii Y, Sasahara M.: Inflammation-induced endothelial cell-derived extracellular vesicles modulate the cellular status of pericytes. *Sci Rep*, 5:8505, 2015.
- 53. Takikawa A, Usui I, Fujisaka S, Ikutani M, Senda S, Hattori S, Tsuneyama K, Koshimizu Y, Inoue R, Tanaka-Hayashi A, Nakagawa T, Nagai Y, Takatsu K, Sasaoka T, Mori H, Tobe K.: Deletion of SIRT1 in myeloid cells impairs glucose metabolism with enhancing inflammatory response to adipose tissue hypoxia. *Diabetol Int*, 7(1): 59-68, 2015, eCollection 2016.
- 54. Kudo F, Ikutani M, Seki Y, Otsubo T, Kawamura YI, Dohi T, Oshima K, Hattori M, Nakae S, Takatsu K, Takaki S.: Interferon-ρ constrains cytokine production of group 2 innate lymphoid cells. *Immunology*, 147(1): 21-29, 2016.
- 55. Nakamura T, Nishibu A, Yoshida N, Yasoshima M, Anzawa K, Watanabe Y, Nagai Y, Takatsu K, Ogawa K, Mochizuki T.: Glycyrrhetinic acid inhibits contact hypersensitivity induced by trichophytin via dectin-1. *Exp Dermatol*, 25(4): 299-304, 2016.
- 56. Watanabe Y, Nagai Y, Honda H, Okamoto N, Yamamoto S, Hamashima T, Ishii Y, Tanaka M, Suganami T, Sasahara M, Miyake K, Takatsu K.: Isoliquiritigenin attenuates adipose tissue inflammation *in vitro* and adipose tissue fibrosis through inhibition of innate immune responses in mice. *Sci Rep*, 6: 23097, 2016.
- 57. Thomas Jennings R, Odkhuu E, Nakashima A, Morita N, Kobayashi T, Yamai I, Tanaka M, Suganami T, Haga S, Ozaki M, Watanabe Y, Nagai Y, Takatsu K, Kikuchi-Ueda T, Ichimonji I, Ogawa Y, Takagi H, Yamazaki T, Miyake K, Akashi-Takamura S.: Inflammatory responses increase secretion of MD-1 protein. *Int Immunol*, 28(10): 503-512, 2016.
- 58. Takikawa A, Mahmood A, Nawaz A, Kado T, Okabe K, Yamamoto S, Aminuddin A, Senda S, Tsuneyama K, Ikutani M, Watanabe Y, Igarashi Y, Nagai Y, Takatsu K, Koizumi K, Imura J, Goda N, Sasahara M, Matsumoto M, Saeki K, Nakagawa T, Fujisaka S, Usui I, Tobe K.: HIF-1  $\alpha$  in myeloid cells promotes adipose tissue remodeling toward insulin resistance. *Diabetes*, 65(12): 3649–3659, 2016.

- 59. Iida R, Shinoda K, Hayano Y, Nagai Y, Takatsu K, Kouro T.: Fetal Lymphoid Progenitors Become Restricted to B-1 Fates Coincident with IL-7Rα Expression. *PLoS One*, 11(10): e0165676, 2016.
- 60. Ikutani M, Tsuneyama K, Kawaguchi M, Fukuoka J, Kudo F, Nakae S, Arita M, Nagai Y, Takaki S, Takatsu K.: Prolonged activation of IL-5-producing ILC2 causes pulmonary arterial hypertrophy. *JCI Insight*, 2(7): e90721, 2017.
- 61. Yamamoto S, Muramatsu M, Azuma E, Ikutani M, Nagai Y, Sagara H, Koo BN, Kita S, O'Donnell E, Osawa T, Takahashi H, Takano KI, Dohmoto M, Sugimori M, Usui I, Watanabe Y, Hatakeyama N, Iwamoto T, Komuro I, Takatsu K, Tobe K, Niida S, Matsuda N, Shibuya M, Sasahara M.: A subset of cerebrovascular pericytes originates from mature macrophages in the very early phase of vascular development in CNS. *Sci Rep*, 7(1): 3855, 2017.
- 62. Nawaz A, Aminuddin A, Kado T, Takikawa A, Yamamoto S, Tsuneyama K, Igarashi Y, Ikutani M, Nishida Y, Nagai Y, Takatsu K, Imura J, Sasahara M, Okazaki Y, Ueki K, Okamura T, Tokuyama K, Ando A, Matsumoto M, Mori H, Nakagawa T, Kobayashi N, Saeki K, Usui I, Fujisaka S, Tobe K.: CD206<sup>+</sup> M2-like macrophages regulate systemic glucose metabolism by inhibiting proliferation of adipocyte progenitors. *Nat Commun*, 8(1): 286, 2017.
- 63. Okamoto N, Mizote K, Honda H, Saeki A, Watanabe Y, Yamaguchi-Miyamoto T, Fukui R, Tanimura N, Motoi Y, Akashi-Takamura S, Kato T, Fujishita S, Kimura T, Ohto U, Shimizu T, Hirokawa T, Miyake K, Fukase K, Fujimoto Y, Nagai Y, Takatsu K.: Funiculosin variants and phosphorylated derivatives promote innate immune responses via the Toll-like receptor 4/myeloid differentiation factor-2 complex. *J Biol Chem,* 292(37): 15378-15394, 2017.
- 64. Wada T, Ishikawa A, Watanabe E, Nakamura Y, Aruga Y, Hasegawa H, Onogi Y, Honda H, Nagai Y, Takatsu K, Ishii Y, Sasahara M, Koya D, Tsuneki H, Sasaoka T.: Eplerenone prevented obesity-induced inflammasome activation and glucose intolerance. *J Endocrinol*, 235(3): 179–191, 2017.
- 65. Ikutani M, Ogawa S, Yanagibashi T, Nagai T, Okada K, Furuichi Y, Takatsu K.: Elimination of eosinophils using anti-IL-5 receptor alpha antibodies effectively suppresses IL-33-mediated pulmonary arterial hypertrophy. *Immunobiology*, 223(6-7): 486-492, 2018.

# 欧文著書

- 1. Takatsu K, Ikutani M, Nagai Y.: Regulatory roles of B cells in the allergy and inflammation. In "Inflammation and Allergy Drug Design" (Eds. Izuhara K, Holgate ST, Wills-Karp M.), pp67-77, Blackwell Publishing Ltd, Oxford, England, 2011.
- 2. Takatsu K.: Chapter 5 Eosinophilopoiesis: Chapter 5.4 Interleukin-5 and its Receptor molecules. In "Eosinophil in Health and Disease" (Eds. J.J. Lee and H.F. Rosenberg), pp97-105, ELSEVIER/ Academic Press, New York, 2013.
- 3. Nagai Y, Takatsu K.: Section 2. Part E. 26. Role of the immune system in obesity-associated inflammation and insulin resistance. In "Nutrition in the Prevention and Treatment of Abdominal Obesity" (Eds. Ronald R. Watson), pp281-293, ELSEVIER/Academic Press, New York, 2014.
- 4. Nagai Y, Honda H, Watanabe Y, Takatsu K.: Chapter 30 Potential therapeutic natural products for the treatment of obesity-associated inflammation by targeting TLRs and inflammasomes. In "Chronic Inflammation –Mechanisms and Regulation–" (Eds. Miyasaka M and Takatsu K), pp379–397, Springer Japan, Tokyo, 2016.
- 5. Nagai Y, Watanabe Y, Honda H, Takatsu K.: Chapter 8 Isoliquiritigenin: A unique licorice component that attenuates adipose tissue inflammation and fibrosis by targeting the innate immune sensors. In "Biological activities and action mechanisms of licorice ingredients" (Eds. Sakagami H), pp121-134, InTech, Zagreb, 2017.

## 欧文総説

- 1. Nakajima H, Takatsu K.: Role of cytokines in allergic airway inflammation. *Int Arch Allergy Immunol*, 142(4): 265–273, 2007.
- 2. Takizawa H, Takatsu K, Takaki S.: Mini Review; Transient blocking of Lnk-mediated pathways as a potential approach to promote engrafting ability of hematopoietic progenitor cells. *Inflammation and Regeneration*, 27(1): 59–64, 2007.
- 3. Takatsu K, Nakajima H.: IL-5 and eosinophilia. Curr Opin Immunol, 20(3): 288-294, 2008.
- 4. Takatsu K, Kouro T, Nagai Y.: Interleukin 5 in the link between the innate and acquired immune response. *Adv Immunol*, 101: 191–236, 2009.
- 5. Kouro T, Takatsu K.: IL-5- and eosinophil-mediated inflammation: from discovery to therapy. *Int Immunol*, 21(12): 1303-1309, 2009.
- 6. Takatsu K.: Interleukin-5 and IL-5 receptor in health and diseases. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*, 87(8): 463-485, 2011.
- 7. Nagai Y, Watanabe Y, Takatsu K.: The TLR family protein RP105/MD-1 complex: Anew player in obesity and adipose tissue inflammation. *Adipocyte*, 2(2): 61-66, 2013.
- 8. Watanabe Y, Nagai Y, Takatsu K.: Activation and regulation of the pattern recognition receptors in obesity-induced adipose tissue inflammation and insulin resistance. *Nutrients*, 5(9): 3757–3778, 2013.
- 9. Ikutani M, Takatsu K.: Mini Review; Roles of IL-5-producing group 2 innate lymphoid cells in eosinophil regulation. *Inflammation and Regeneration*, 34(3): 140-148, 2014.
- 10. Takatsu K.: Perspective ARTICLE; Revisiting the identification and cDNA cloning of T cell-replacing factor/interleukin-5. *Front Immunol*, 5:639, 2014.
- 11. Ikutani M, Tsuneyama K, Nakae S, Takatsu K.: Mini Review; Emerging roles of IL-33 in inflammation and immune regulation. *Inflammation and Regeneration*, 35(2): 69-77, 2015.
- 12. Yanagibashi T, Satoh M, Nagai Y, Koike M, Takatsu K.: Allergic diseases: From bench to clinic Contribution of the discovery of interleukin–5. *Cytokine*, 98:59–70, 2017.

# 邦文著書

- 1. 長井良憲, 髙津聖志: 免疫とは. 「臨床アレルギー学 アレルギー専門医研修のために 改訂第 3 版」 宮本昭正 監修, 2-4, 南江堂, 東京, 2007.
- 2. 小池正道, 高津聖志:基礎科学を支える研究ツールとしての抗体に関する基礎知識. 「抗体実験マニュアル」高津聖志, 三宅健介, 山元弘, 瀧伸介 編集, 18-24, 羊土社, 東京, 2008.
- 3. 長井良憲, 髙津聖志:インターロイキン, インターロイキン受容体. 「分子細胞生物学辞典」第2版, 村松正實他編集, 96-97, 東京化学同人, 東京, 2008.
- 4. 高津聖志: 第1章 概論.「免疫学イラストレイテッド」原書第7版,日本語監訳 高津聖志,清野宏,三宅健介監訳,南江堂,東京,2009.
- 5. 平井嘉勝, 髙津聖志:第1章 自然免疫.「カラー図説免疫」監訳 笹月健彦 監修, メデイカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2009.
- 6. 高津聖志:炎症メディエーターと細胞「IL-5」、炎症・再生医学事典、松島綱治、西脇徹 編集、64-67、2009.
- 7. 生谷尚士, 髙津聖志: 第Ⅲ部 成熟リンパ球のレセプターレパートリーの発生, 6 免疫系レセプターを介するシグナル伝達.「免疫生物学」原書第7版, 笹月健彦 監訳, 218-256, 南江堂, 東京, 2010.
- 8. 柳橋努, 髙津聖志: Th1/Th2/Treg 細胞とサイトカインによる分泌型 IgA 誘導・制御機構.「臨床粘膜免疫学」 清野宏 編集, 186-194, シナジー, 東京, 2010.
- 9. 長井良憲, 髙津聖志: 第 4 項 IL-5. series モデル動物利用マニュアル 疾患モデルの作製と利用 免疫疾患, 岩倉洋一郎 編集, 240-243, エル・アイ・シー, 東京, 2011.
- 10. 本田裕恵, 長井良憲, 髙津聖志: 第6章 3 植物由来成分による TLR4/MD-2 シグナルの抑制. エンドトキシン・自然免疫研究 17, 谷徹, 横地高志 編集, 80-85, 医学図書出版, 東京, 2014.
- 11. 長井良憲,渡邉康春, 髙津聖志: 第4章 13節 RP105. series モデル動物利用マニュアル 疾患モデルの作製と利用ー脂質代謝異常と関連疾患 < 下巻 > , 尾池雄一, 佐々木雄彦, 村上誠, 矢作直也 編集, 133-142, エル・アイ・シー, 東京, 2015.
- 12. 宮本朋美,長井良憲,髙津聖志:第3章6.5 天然物由来アジュバント. 次世代アジュバント開発のためのメカニズム解明と安全性評価,石井健監修,シーエムシー出版,東京,2017.

## 邦文総説

- 1. 長井良憲: 自然免疫系細胞への分化における TLR の役割. 臨床免疫・アレルギー科, 47(5): 610-618, 2007.
- 2. 紅露拓, 高津聖志: IL-5/IL-5R 系シグナル伝達におけるタンパク質間相互作用. 生体の科学, 58(5): 400-401, 2007.
- 3. 長井良憲,塚本裕美子,高津聖志: TLR シグナルとクラススイッチ組換え.臨床免疫・アレルギー科,49(3): 246-251,2008.
- 4. 高津聖志, 生谷尚士, 板倉敦子: アレルギーをめぐるトレンド; B-1 細胞. 皮膚アレルギーフロンティア, 7(2): 120-122, 2009.
- 5. 長井良憲, 髙津聖志: IL-5 と好酸球で誘導されるアレルギー性炎症. 実験医学増刊「アレルギー疾患の免疫機構」, 27 (20): 107-113, 2009.
- 6. 紅露拓, 髙津聖志: IL-5 による自然免疫制御. 医学のあゆみ, 234(5): 458-463, 2010.
- 7. 刈米アイ, 髙津聖志:結核菌タンパク質のアジュバント効果. 感染症, 40:24-28, 2010.
- 8. 長井良憲: アジュバントと自然免疫制御 新たな展開と疾患の制御. ファルマシア, 46(1):61-65, 2010.
- 9. 長井良憲,渡邉康春,高津聖志:自然免疫系受容体 RP105/MD-1 によるメタボリック症候群の制御. 内分泌・糖尿病・代謝内科, 37(6):610-616, 2013.
- 10. 長井良憲,渡邉康春,高津聖志:自然免疫系センサーによる慢性炎症制御とメタボリック症候群. 別冊 BIO Clinica 慢性炎症と疾患「慢性炎症制御による加齢関係疾患治療の展望」, 4(2):67-72, 2015.
- 11. 藤岡俊太郎, 坂西義史, 上出功, 宇於崎博, 髙津聖志:世界に羽ばたく「薬都とやま」の実現を目指して~富山県における医薬品産業振興を目指した産学官の取組み~. 日本薬理学雑誌, 145(6):311-317, 2015.
- 12. 長井良憲, 高津聖志:自然免疫センサーによる炎症性マクロファージの制御と天然薬物による炎症制御. 週刊医学のあゆみ 第1 土曜特集「代謝調節における免疫細胞の役割」, 257(6):613-619, 2016.
- 13. 髙津聖志: IL-5 とアレルギー性炎症. アレルギー, 67(2): 108-113, 2018.
- 14. 渡邉康春,長井良憲,高津聖志:肥満に伴う内臓脂肪組織炎症とメタボリック症候群における好中球の役割. 臨床免疫・アレルギー科,69(5):434-441,2018.

# 学会発表

- 1. 細井亮宏, 竹田やよい, 前川隆司, 木村公則, 髙津聖志, 垣見和宏: TLR7 リガンドと Th エピトープペプチドを 用いた経皮プチペド免疫による腫瘍特異点 CTL の誘導. 第 11 回基盤的癌免疫研究会総会, 2007, 11-12, 東京.
- 2. 刈米アイ,田村敏生,高津聖志: P 25 CD4 $^{\dagger}$  T 細胞活性化とクロスプライミング増強の解析. 第 37 回日本免疫学会学術集会,2007,11,20 $^{-}$ 22,東京.
- 3. Takaki S, Takizawa H, Iwasaki Y, Katayama H, Kubo C, Takatsu K.: Dual-functional adaptor Lnk controls lymphohematopoietic cells by regulating cytokine-and adhesion-dependent signals. 第 37 回 日本免疫学会学術集会,2007,11,20-22,東京.
- 4. Ikutani M, Kouro T, Takatsu K, Takaki S.: A Hairy/Enhancer of Split related transcription factor, a target of Btk-dependent PreBCR signal, controls transition from ProB to PreB. 第 37 回日本免疫学会学 術集会, 2007, 11, 20-22, 東京.
- 5. Katayama H, Ikutani M, Yoshida N, Takatsu K, Takaki S.: Dynamic expression patterns of Lnk, a negative regulatory adaptor in Lymphohematopoiesis revealed by generating a GFP knock-in reporter mice. 第 37 回日本免疫学会学術集会,2007,11,20-22,東京.
- 6. Iwasaki Y, Takizawa H, Yamamoto K, Takatsu K, Takaki S.: Control of dendritic cell production by Lnk/SH2B3 adaptor protein, a negative regulator of Lymphohematopoiesis. 第 37 回日本免疫学会学術集会, 2007, 11, 20-22, 東京.
- 7. Hosoi A, Takeda Y, Maekawa R, Kimura K, Takatsu K, Kamiki K.: Efficient expansion and activation of tumor-specific CD8<sup>+</sup> T cells by transcutaneous peptide immunization with TLR7 ligand and Th1 epitope peptide. 第 37 回日本免疫学会学術集会,2007,11,20-22,東京.
- 8. Yahagi A, Umemura M, Tamura T, Mst. Dilara Begum, Hamada S, Ohshiro K, Okamoto Y, Kariyone A, Takatsu K, Matsuzaki G.: IL-10 delayed induction of Mycobacterium tuberculosis (Mtb)-specific Th1 immune response in the lung of Mtb-infected TCR-transgenic mice. 第 37 回日本免疫学会学術集会,2007,11,20-22,東京.
- 9. Umeda Y, Akema Y, Kuraoka M, Takahashi Y, Yamada K, Tsuji N, Kouro T, Totsuka M, Takatsu K, Kaminogawa S, Sato R, Hachimura S.: Intestinal CD3<sup>-</sup> IL-2R<sup>+</sup> cells respond to poly I: C stimuli and influenza virus infection. 第 37 回日本免疫学会学術集会,2007,11,20-22,東京.
- 10. Kakimi K, Hosoi A, Kimura K, Maekawa R, Takatsu K.: Efficient expansion and activation of

- tumor-specific CTLs by transcutaneous CTL and Th1 epitope peptide immunization with TLR7 ligand. AACR Annual Meeting 2008, 2008, 4, San Diego, CA, USA.
- 11. Honda H, Nagai Y, Miyake K, Takatsu K.: Search for a natural product that regulates innate immunity via TLRs. 第 38 回日本免疫学会学術集会,2008,12,1-3,京都.
- 12. Iwasaki Y, Takizawa H, Yamamoto K, Takatsu K, Takaki S.: Novel regulatory machinery for dendritic cells production mediated by Lnk/SH2B3, a negative regulator of lymphopoiesis. 第 38 回日本免疫学会学術集会, 2008, 12, 1-3, 京都.
- 13. Ogawa S, Kuraoka M, Ueda Y, Takahashi Y, Kouro T, Takatsu K, Sato R, Hachimura S.: Peyer's patch CD3<sup>-</sup> IL-2R<sup>+</sup> cells induce IgA CSR and enhance subsequent IgA secretion. 第 38 回日本免疫学会学術集会, 2008, 12, 1-3, 京都.
- 14. Katayama H, Ikutani M, Iwasaki Y, Yoshida N, Takatsu K, Takaki S.: Regulated expression of Lnk/Sh2b3 adaptor protein in lymphohematopoietic system in the Lnk: GFP knock-in reporter mice. 第 38 回日本免疫学会学術集会,2008,12,1-3,京都.
- 15. Kouro T, Ikutani M, Teratani A, Nagai Y, Takatsu K.: B-1 cell restricted differentiation of IL-7R<sup>+</sup> lymphoid progenitors from fetal liver. 第 38 回日本免疫学会学術集会, 2008, 12, 1-3, 京都.
- 16. Nakamura T, Nagai Y, Takatsu K.: PDCA-1 and mouse plasmacytoid DC precursor cells. 第 38 回日本免疫学会学術集会, 2008, 12, 1-3, 京都.
- 17. Nagai Y, Ikutani M, Kariyone A, Ohta S, Miyake K, Takatsu K.: TLR4/MD-2 and RP105/MD-1 differentially regulate LPS responsiveness in B cells. 第 38 回日本免疫学会学術集会, 2008, 12, 1-3, 京都.
- 18. Sasaki S, Nagai Y, Takatsu K.: Identification of soluble MD-1 and its role in autoimmune diseases. 第 38 回日本免疫学会学術集会,2008,12,1-3,京都.
- 19. Nagai Y, Ikutani M, Kariyone A, Ohta S, Miyake K, Takatsu K.: TLR4/MD-2 and RP105/MD-1 differentially regulate LPS responsiveness in B cells. The 96th Annual Meeting of The American Association of Immunologists (第 96 回アメリカ免疫学会), 2009, 5, 11, Seattle, WA, USA.
- 20. Nagai Y, Ohta S, Miyake K, Takatsu K.: TLR4/MD-2 and RP105/MD-1 differentially regulate LPS

responsiveness in B cells. The 9th World Congress on Inflammation (第 9 回国際炎症学会), 2009, 7, 6-10, 東京.

- 21. Nakamura T, Nagai Y, Takatsu K.: PDCA-1 and mouse plasmacytoid dendritic cells. The 9th World Congress on Inflammation (第 9 回国際炎症学会), 2009, 7, 6-10, 東京.
- 22. Sasaki S, Nagai Y, Takatsu K.: Identification of soluble MD-1 and its role of autoimmune diseases. The 9th World Congress on Inflammation (第 9 回国際炎症学会),2009,7,6-10,東京.
- 23. Honda H, Nagai Y, Miyake K, Takatsu K.: Natural plant products modulate innate immunity via TLRs. The 9th World Congress on Inflammation (第 9 回国際炎症学会), 2009, 7, 6-10, 東京.
- 24. 山本誠士,村松昌,大澤毅,高橋宏行,高野健一,生谷尚士,長井良憲,高津聖志,薄井勲,戸邉一之,新飯田俊平,澁谷正史,松田直之,服部裕一:ペリサイト前駆細胞は中枢神経発生期に脳微小血管ヘリクルートされる. 第51回日本平滑筋学会総会,2009,7,21-23,名古屋.
- 25. 山本誠士,村松昌,大澤毅,高橋宏行,高野健一,生谷尚士,長井良憲,高津聖志,薄井勲,戸邉一之,新飯田俊平,澁谷正史,松田直之,服部裕一: Myeloid 系細胞形成不全マウスを用いたペリサイト前駆細胞の発生学的検討および発現遺伝子解析.第60回日本薬理学会北部会,2009,9,26,富山.
- 26. Ogasawara M, Takatsu K.: Involvement of antitumor immunity in inhibitory activity of epigallocatechin gallate on tumor metastasis in mice. 第 68 回日本癌学会学術総会, 2009, 10, 1-3, 横浜.
- 27. Kariyone A, Takatsu K.: Activated Th1 cells regulates genes involved in cross-presentation in antigen-presenting cells. 第 68 回日本癌学会学術総会, 2009, 10, 1-3, 横浜.
- 28. 山本誠士,村松昌,大澤毅,高橋宏行,高野健一,生谷尚士,長井良憲,高津聖志,薄井勲,戸邉一之,新飯田俊平,澁谷正史,松田直之,服部裕一: Macrophage 形成不全マウスおよび time lapse imaging を用いたペリサイト前駆細胞の発生学的検討. 第17回日本血管生物医学会,2009,10,8-9,東京.
- 29. 山本誠士,村松昌,大澤毅,高橋宏行,東英梨月,堂本光子,高野健一,生谷尚士,長井良憲,髙津聖志,薄井勲,戸邉一之,新飯田俊平,澁谷正史,松田直之,服部裕一:中枢神経発生期におけるペリサイト前駆細胞の脳微小血管網へのリクルートメント.第19回日本循環薬理学会,2009,11,27,京都.
- 30. Ogawa S, Umeda Y, Kuraoka M, Takahashi Y, Kouro T, Takatsu K, Kaminogawa S, Sato R, Hachimura S: Phenotypic and functional analysis of unique intestinal CD3<sup>-</sup> IL-2R<sup>+</sup> cells. 第 39 回日本

免疫学会学術集会, 2009, 12, 2-4, 大阪.

- 31. Katayama H, Iseki M, Iwasaki Y, Ikutani M, Hamamichi R, Yoshida N, Takatsu K, Takaki S: An adaptor protein Lnk/Sh2B3, negative regulator of lymphohematopoiesis, contributes to the maintenance of gut-associated lymphoid tissu. 第 39 回日本免疫学会学術集会, 2009, 12, 2-4, 大阪.
- 32. Ikutani M, Itakura A, Kouro T, Nagai Y, Takatsu K.: Characterization of IL-5-producing cells in the peritoneal cavity. 第 39 回日本免疫学会学術集会, 2009, 12, 2-4, 大阪.
- 33. Kariyone A, Ikutani M, Nagai Y, Takatsu K.: Regulation of Th1-mediated antigen cross-presentation by natural products. 第 39 回日本免疫学会学術集会, 2009, 12, 2-4, 大阪.
- 34. Ogura H, Okuyama Y, Kanamoto M, Arima Y, Tsuruoka M, Asano S, Iwakura Y, Takatsu K, Kamimura D, Murakami M, Hirano T.: Specific antigen recognitions by activated CD4<sup>+</sup> T cells are not necessary for the development of a MHC class II –associated arthritis. 第 39 回日本免疫学会学術集会,2009,12,2-4,大阪.
- 35. Ogasawara M, Ikutani M, Kariyone A, Nagai Y, Takatsu K.: Characterization of antitumor metastatic mechanism regulated by Asialo GM1 positive NK cells. 第 39 回日本免疫学会学術集会, 2009, 12, 2-4, 大阪.
- 36. Yahagi A, Umemura M, Tamura T, Begum D, Yoshida-Okamoto Y, Shinjo K, Kariyone A, Takatsu K, Matsuzaki G.: The influence of CD11c<sup>+</sup> lung cells in induction of mycobacterial Agspecific Th1 response in the lung. 第 39 回日本免疫学会学術集会,2009,12,2-4,大阪.
- 37. Ikutani M, Itakura A, Ogasawara M, Nagai Y, Takatsu K: Characterization of IL-5-producing cells and analysis of their activity. 第 32 回日本分子生物学会年会,2009,12,9-12,横浜.
- 38. 山本誠士,村松昌, Bon-nyeo Koo,向山洋介,喜多紗斗美,岩本隆宏,東英梨月,堂本光子,渡邊泰秀,小室一成,大澤毅,高橋宏行,高野健一,生谷尚士,長井良憲,髙津聖志,薄井勲,戸邉一之,新飯田俊平,澁谷正史,松田直之,服部裕一:脳微小血管網を構成するペリサイトは造血系細胞由来である.第 32 回日本分子生物学会年会,2009,12,9-12,横浜.
- 39. 山本誠士,村松昌,大澤毅,高橋宏行,東英梨月,堂本光子,高野健一,生谷尚士,長井良憲,高津聖志,薄井勲,戸邉一之,新飯田俊平,澁谷正史,松田直之,服部裕一:中枢神経発生期に脳微小血管ヘリクルートされるペリサイト前駆細胞の解析.第 39 回日本心脈管作動物質学会,2010,2,5,名古屋.

- 40. Yamamoto S, Muramatsu M, Azuma E, Dohmoto M, Osawa T, Takahashi H, Takano K I, Ikutani M, Nagai Y, Takatsu K, Usui I, Tobe K, Niida S, Shibuya M, Matsuda N, Hattori Y.: Cerebrovascular pericytes are potentially derived from the circulating myeloid progenitors. Keystone Symposia, Angiogenesis in Health and Disease, 2010, 2, 28–3, 5, Keystone, CO, USA.
- 41. Kariyone A, Ikutani M, Nagai Y, Takatsu K.: Molecular mechanisms of Th1-mediated antigen cross-presentation: roles of Iigp1 and ingenol. The 97th Annual Meeting of the American Association of Immunologists, 2010, 5, 7–11, Baltimore, MD, USA.
- 42. Honda H, Nagai Y, Miyake K, Takatsu K.: Molecular basis of regulatory effect of medicinal plant components on the innate immune response through TLR4 signaling. The 97th Annual Meeting of the American Association of Immunologists, 2010, 5, 7-11, Baltimore, MD, USA.
- 43. 藤坂志帆, 薄井勲, アグッサリム・ブクハリ, 生谷尚士, 金谷由紀子, 山崎夕, 鈴木ひかり, 仙田聡子, 石木学, アミヌディン, 瀧川章子, 浦風雅春, 小林正, 戸邉一之: 脂肪組織 M1/M2 マクロファージとインスリン抵抗性の関連について. 第53回日本糖尿病学会年次学術集会, 2010, 5, 27-29, 岡山.
- 44. Yamamoto S, Muramatsu M, Azuma E, Dohmoto M, Koo B N, Mukouyama Y, Osawa T, Takahashi H, Takano K I, Watanabe Y, Ikutani M, Nagai Y, Takatsu K, Usui I, Tobe K, Niida S, Shibuya M, Matsuda N, Hattori Y.: NG2 positive cerebral microvascular pericytes are potentially derived from circulating myeloid progenitors. The 16th International Vascular Biology Meeting, 2010, 6, 20–24, Los Angeles, CA, USA.
- 45. Kariyone A, Ikutani M, Nagai Y, Takatsu K.: IFN-ρ-inducible GTPase regulates T-cell-mediated antigen cross-presentation by antigen-presenting cells. The 14th International Congress of Immunology, 2010, 8, 22–27, Kobe.
- 46. Nagai Y, Ohta S, Ikutani M, Kariyone A, Miyake K, Takatsu K.; The RP105/MD-1 complex is required for TLR4/MD-2-dependent plasma cell differentiation and robust IgM production in marginal zone B cells. The 14th International Congress of Immunology, 2010, 8, 22-27, Kobe.
- 47. Ogasawara M, Matsunaga T, Takatsu K.: Restorative effects of poly (I:C) plus loxoribine against TGF-beta-induced suppression of cytolytic activity of splenocytes. The 14th International Congress of Immunology, 2010, 8, 22–27, Kobe.
- 48. Iida R, Arakawa A, Ikutani M, Nagai Y, Takatsu K, Kouro T.: B-1 cell lineage specification occurs

- between hematopoieic stem cell and prolymphocyte stages by differentiation environments. The 14th International Congress of Immunology, 2010, 8, 22–27, Kobe.
- 49. Ogura H, Murakami M, Okuyama Y, Tsuruoka M, Kitabayashi C, Kanamoto M, Nishihara M, Iwakura Y, Takatsu K, Kamimura D, Hirano T.: IL-6 plays roles not only for developing Th17 but also for inducing an IL-6 amplifier in autoimmune diseases. The 14th International Congress of Immunology, 2010, 8, 22-27, Kobe.
- 50. Okuyama Y, Ogura H, Asano M, Kanamoto M, Arima Y, Iwakura Y, Takatsu K, Kamimura D, Murakami M, Hirano T: Specific antigen recognition by CD4<sup>+</sup> T cells is not required for a MHC class II-associated autoimmune diseases. The 14th International Congress of Immunology, 2010, 8, 22–27, Kobe.
- 51. Itakura A, Ikutani M, Takatsu K, Kikuchi Y. : Analysis of mouse strain-dependent contact hypersensitivity: production of antigen-specific IgM antibodies by B-1 cells. The 14th International Congress of Immunology, 2010, 8, 22-27, Kobe.
- 52. Iwasaki Y, Koyama J, Katayama H, Hamamichi R, Iseki M, Yamamoto K, Takatsu K, Takaki S.: Lnk/SH2B3, a gene associated with risk of several autoimmune diseases regulates proliferation and retinoic acid production of dendritic cells. The 14th International Congress of Immunology, 2010, 8, 22–27, Kobe.
- 53. Yahagi A, Umemura M, Tamura T, Kariyone A, Begum D M, Yoshida Y O, Ishihara K, Takatsu K, Matsuzaki G.: Suppressed induction of mycobacterial antigen-specific Th1-type CD4<sup>+</sup> T cells in the lung after pulmonary mycobacterial infection. The 14th International Congress of Immunology, 2010, 8, 22-27, Kobe.
- 54. Katayama H, Iwasaki Y, Fujimoto M, Hamamichi R, Iseki M, Yoshida N, Takatsu K, Takaki S.: The maintenance of gut-associated lymphoid tissues regulated by Lnk/Sh2B3 adaptor, a shared risk factor gene associated with type 1 diabetes and celiac disease. The 14th International Congress of Immunology, 2010, 8, 22–27, Kobe.
- 55. Kouro T, Iida R, Nagatake T, Arakawa A, Ikutani M, Kunisawa J, Kiyono H, Takatsu K.: Participation of Bruton's tyrosine kinase in immune response to nasal influenza vaccination. The 14th International Congress of Immunology, 2010, 8, 22–27, Kobe.

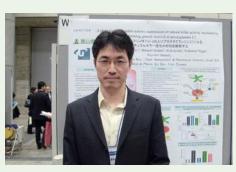
- 56. 山本誠士,東英梨月,村松昌,柳橋努,生谷尚士,長井良憲,高津聖志,渡邉淳,堂本光子,新飯田俊平,服部裕一:脳血管内皮細胞株を用いた endothelial microparticles (EMP) の *in vitro* 産生系の確立および *in vivo* 病態モデルでの解析. 第 18 回日本血管生物医学会学術集会,2010,12,1-3,大阪.
- 57. 山本誠士,東英梨月,村松昌,宮崎賢治,佐竹美芽,堂本光子,柳橋努,生谷尚士,長井良憲,髙津聖志,新飯田俊平,服部裕一:マウス脳血管内皮細胞株を用いた Endothelial microparticles (EMP) の in vitro 産生系の確立および疾患バイオマーカーとしての可能性の検討.第33回日本分子生物学会 (BMB2010),2010,12,7-10,神戸.
- 58. 藤坂志帆, 薄井勲, 金谷由紀子, 仙田聡子, 瀧川章子, Aminuddin, 生谷尚士, 長井良憲, 戸邉一之: 低酸素環境に対する M1/M2 マクロファージの反応性に関する検討. Advans 研究会, 2010, 12, 22-23, 千葉.
- 59. 藤坂志帆, 薄井勲, 生谷尚士, 仙田聡子, 瀧川章子, Aminuddin A, 金谷由紀子, 長井良憲, 石木学, 戸邉一之: 低酸素環境に対する M1/M2 マクロファージの反応性に関する検討. 第54回日本糖尿病学会年次学術集会, 2011, 5, 19-21, 札幌.
- 60. Fujisaka S, Usui I, Ikutani M, Kanatani Y, Senda S, Takikawa A, Aminuddin A, Suzuki H, Ishiki M, Iwata M, Nagai Y, Takatsu K, Tobe K.: Obesity-induced hypoxia regulates the polarization of adipose tissue macrophages. 71st American Diabetes Association, 2011, 6, 24–28, SanDiego, CA, USA.
- 61. Nagai Y, Watanabe Y, Nakamura T, Ikutani M, Kariyone A, Akira S, Miyake K, Takatsu K.: The RP105/MD-1 complex plays critical roles in diet-induced obesity and adipose tissue inflammation independent of palmitate-TLR4 signaling. 第 40 回日本免疫学会学術集会,2011,11,28,千葉.
- 62. Ogasawara M, Ikutani M, Kariyone A, Nagai Y, Takatsu K.: 植物成分ベツリンは TGF-beta および PGE2 によるナチュラルキラー活性の抑制を解除する A plant product betulin restores suppression of natural killer activity mediated by transforming growth factor-beta or prostaglandin E2. 第 40 回日本免疫学会学術集会, 2011, 11, 28, 千葉.
- 63. Yanagibashi T, Ikutani M, Kouro T, Itakura A, Nagai Y, Takaki S, Takatsu K.: The major IL-5-producing cells in the intestine and lung are c-kit<sup>+</sup> CD3ε<sup>-</sup> cells. 第 40 回日本免疫学会学術集会, 2011, 11, 28, 千葉.
- 64. Honda H, Nagai Y, Miyake K, Takatsu K.: 甘草及びその成分は TLR4 を介した免疫応答を直接制御する Glycyrrhizae Radix and its components directly regulate TLR4-mediated immune responses. 第 40 回

日本免疫学会学術集会, 2011, 11, 28, 千葉.

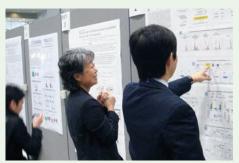
- 65. Fukuda M, Anraku M, Ikutani M, Iseki M, Takahashi S, Takatsu K, Takaki S.: Expression and function of MafB, a target transcription factor of Btk-mediated signaling in B cells and its relation to autoimmunity. 第 40 回日本免疫学会学術集会,2011,11,28,千葉.
- 66. Okuyama Y, Ogura H, Asano S, Kanamoto M, Arima Y, Harada M, Shiraya S, Iwakura Y, Takatsu K, Kamimura D, Hirano T, Murakami M.: MHC クラス 2 拘束性自己免疫疾患発症における 4 ステップモデル A four-step model for MHC class II-associated autoimmune diseases. 第 40 回日本免疫 学会学術集会, 2011, 11, 28, 千葉.
- 67. Kariyone A, Ikutani M, Nagai Y, Takatsu K.: 天然物による Th1 依存性交叉提示増強の探索 Various phorbol esters promote Th1-dependent antigen cross-presentation by APCs. 第 40 回日本免疫学会学術集会, 2011, 11, 29, 千葉.
- 68. Nagai Y, Yanagibashi T, Watanabe Y, Ikutani M, Kariyone A, Tsuneyama K, Hirai Y, Takatsu K.: Potential roles for soluble MD-1 in disease progression of autoimmune prone MRLlpr/lpr mice. The



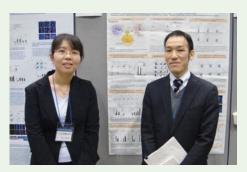
長井客員准教授 (当時)



小笠原協力研究員(当時)



刈米客員助教(当時)

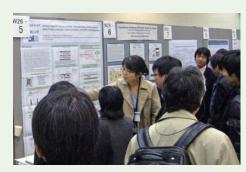


本田協力研究員

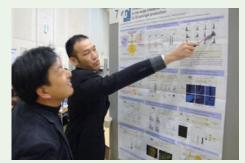
柳橋研究員(当時)

2011年 第40回日本免疫学会学術集会

- 99th Annual Meeting of The American Association of Immunologists, 2012, 5,7, Boston, MA, USA.
- 69. Watanabe Y, Nagai Y, Nakamura T, Akira S, Miyake K, Takatsu K.: The radioprotective 105/MD-1 complex contributes to diet-induced obesity and adipose tissue inflammation. The 99th Annual Meeting of The American Association of Immunologists, 2012, 5, 7, Boston, MA, USA.
- 70. Takatsu K.: Regulatory roles of innate IL-5-producing non-T cells in the immune surveillance in the lung and IgA production in the intestine. "Macrophage 2012", 20th International Symposium on Molecular Cell Biology, 2012, 6, 15, Tokyo.
- 71. 長井良憲, 渡邉康春, 菅波考祥, 井崎博文, 審良静男, 三宅健介, 金山博臣, 島袋充生, 佐田政隆, 笹岡利安, 小川佳宏, 戸邉一之, 髙津聖志: TLR ファミリー分子 RP105/MD-1 は高脂肪食誘発性の肥満, 脂肪組織炎症, インスリン抵抗性を制御する. 第 33 回日本炎症・再生医学会, 2012, 7, 5-6, 福岡.
- 72. Ikutani M, Yanagibashi T, Nagai Y, Takaki S, Takatsu K.: Roles of lung innate IL-5-producing cells in antimetastatic activity through eosinophils. IEIIS2012 Homeostatic Inflammation Symposium, 2012, 10, 24, Tokyo.
- 73. Honda H, Nagai Y, Takatsu K.: Isoliquiritigenin and glycyrrhizin, representative components of Glycyrrhiza uralensis, inhibit activation of NALP3 inflammasome. 第41回日本免疫学会学術集会, 2012, 12, 6, 神戸.
- 74. Yanagibashi T, Ikutani M, Nagai Y, Takaki S, Takatsu K.: Characterization of innate IL-5-producing non-T cells in the large intestine regarding responsiveness to IL-33 and IgA production. 第



本田協力研究員



柳橋研究員(当時)

2012年 第40回日本免疫学会学術集会

41 回日本免疫学会学術集会, 2012, 12, 7, 神戸.

- 75. Honda H, Nagai Y, Takatsu K.: Isoliquiritigenin and glycyrrhizin inhibit the inflammasome activation in a different manner. The 100th Annual Meeting of The American Association of Immunologists, 2013, 5, 5, Honolulu, USA.
- 76. Watanabe Y, Nagai Y, Takatsu K.: Regulatory mechanisms of Radioprotective 105/MD-1 expression in inflammatory macrophages in the adipose tissue. 第78回日本インターフェロン・サイトカイン学会, 第21回マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウム 合同学術集会, 2013, 5, 20, Tokyo.
- 77. 生谷尚士,柳橋努,長井良憲,髙津聖志:腸管免疫における IL-5 産生 ILC2 の役割の解明. 第 34 回日本炎症・再生医学会,2013,7,2-3,京都.
- 78. 長井良憲,渡邉康春,本田裕恵,戸邉一之,髙津聖志:メタボリック症候群における慢性炎症を制御する自然免疫シグナルの解析.第34回日本肥満学会,2013,10,11,東京.
- 79. 溝手啓介,佐伯昭典,本田裕恵,岡本直樹,木村隆仁,長井良憲,高津聖志,藤本ゆかり,深瀬浩一:自然免疫 受容体 TLR4/MD-2 複合体の新規リガンド創製を目指したイソプレノイド脂質の構造解析と合成研究. 日本化 学会秋季事業 第3回 CSJ 化学フェスタ 2013, 2013, 10, 21, 東京.
- 80. 松本隼,守田雅志,渡邉康春,長井良憲,小林博司,高津聖志,今中常雄:副腎白質ジストロフィー:レンチウイルスベクターを用いた ABCD1 遺伝子発現と骨髄移植. 平成 25 年度日本薬学会北陸支部第 125 回例会,2013,11,17,石川.
- 81. 本田裕恵,長井良憲,高村(赤司)祥子,齋藤伸一郎,三宅健介,高津聖志:甘草成分はTLR4及びNLRP3インフラマソーム活性化を阻害する. 第19回日本エンドトキシン・自然免疫研究会,2013,12,7,滋賀.



2013年 第100回アメリカ免疫学会



生谷客員講師(当時) 2014年 第35回日本炎症・再生医学会

- 82. Yanagibashi T, Ikutani M, Nagai Y, Takatsu K.: The roles of IL-5 producing ILC2 in the intestinal immunity. 第 42 回日本免疫学会学術集会, 2013, 12, 11, 千葉.
- 83. Watanabe Y, Nagai Y, Tsuneyama K, Takatsu K.: β 3-adrenergic receptor-mediated lipolysis of adipocytes induces accumulation of large number of neutrophils and pro-inflammatory responses in mouse adipose tissue. 第 42 回日本免疫学会学術集会,2013,12,13,千葉.
- 84. 生谷尚士,常山幸一,長井良憲,高津聖志: IL-33 に誘導される血管壁肥厚と IL-5 産生 ILC2. 第 35 回日本 炎症・再生医学会,2014,7,1-4,沖縄.
- 85. 松本隼,守田雅志,渡邉康春,長井良憲,小林博司,高津聖志,今中常雄:モデルマウスを用いた副腎白質ジストロフィーに対する骨髄移植の検討. 日本薬学会第13回次世代を担う若手ファーマ・バイオフォーラム2014, 2014, 9, 20, 富山.
- 86. Mizote K, Saeki A, Honda H, Okamoto N, Kimura T, Nagai Y, Takatsu K, Fujimoto Y, Fukase K.: Structural Determination and Synthesis of Isoprenoids as Immune Activators via TLR4/MD-2. SLB IEIIS 2014, 2014, 10, 23, Salt Lake, UT, USA.
- 87. 長井良憲,渡邉康春, 高津聖志:遊離脂肪酸誘発性の内臓脂肪組織炎症における好中球と IL-1 シグナルの機能解析. 第 35 回日本肥満学会, 2014, 10, 24, 宮崎.
- 88. 松本隼,守田雅志,渡邉康春,長井良憲,小林博司,髙津聖志,今中常雄:副腎白質ジストロフィー:レンチウイルスベクターによる ABCD1 タンパク質の発現と骨髄移植. 第56回日本先天代謝異常学会総会,2014,11,13-15,仙台.
- 89. 松本隼,守田雅志,渡邉康春,長井良憲,小林博司,山本誠士,石井陽子,笹原正清,髙津聖志,今中常雄:副腎白質ジストロフィーモデルマウスへの骨髄移植とその効果.日本薬学会北陸支部第126回例会,2014,11,16,金沢.
- 90. Ikutani M, Tsuneyama K, Nagai Y, Takatsu K.: Roles of IL-5-producing ILC2 in vascular pathogenesis. 第 43 回日本免疫学会学術集会, 2014, 12, 10, 京都.
- 91. Watanabe Y, Nagai Y, Tsuneyama K, Takatsu K.: Adipocyte-derived free fatty acids trigger IL-1 β production by neutrophils in mouse adipose tissue. 第 43 回日本免疫学会学術集会, 2014, 12, 10, 京都.
- 92. Honda H, Nagai Y, Takatsu K.: Isoliquiritigenin Is a Potent Inhibitor of NLRP3 Inflammasome

Activation and Diet-induced Adipose Tissue Inflammation. 第43回日本免疫学会学術集会,2014,12,10,京都.

- 93. Okamoto N,Honda H,Nagai Y,Takatsu K.:An antibiotics funiculosin derivative is a novel agonist of Toll-like receptor 4. 第 43 回日本免疫学会学術集会,2014,12,11,京都.
- 94. 長井良憲,渡邉康春,髙津聖志:遊離脂肪酸誘発性の内臓脂肪組織炎症モデルにおける好中球と IL-1  $\beta$  の機能解析. 第 36 回日本炎症・再生医学会,2015,7,21,東京.
- 95. 生谷尚士,常山幸一,中江進,有田誠,長井良憲,高津聖志: IL-33 誘発性血管肥厚における IL-5 産生 ILC2 と好酸球の役割. 第 36 回日本炎症・再生医学会,2015,7,21,東京.
- 96. Okamoto N, Nagai Y, Kawashima H, Fukui R, Miyake K, Kobayashi Y, Takatsu K.: A compound derived from Psoralea glandulosa L. is a novel inhibitor of Toll-like receptor 7. Basel Life Science Week 2015, 2015, 9, 23, Basel, Switzerland.
- 97. 渡邉康春,長井良憲,高津聖志:遊離脂肪酸誘発性の内臓脂肪組織炎症における好中球の機能解析.第36回日本肥満学会,2015,10,3,名古屋.
- 98. Watanabe Y, Nagai Y, Takatsu K.: Accumulation of and increased IL-1β production by neutrophils in adipose tissue: roles of free fatty acid and leukotriene B4. 第 44 回日本免疫学会学術集会,2015,11,18,札幌.



渡邉客員助教(当時)



2014年 第43回日本免疫学会学術集会



本田協力研究員

- 99. Yanagibashi T, Ikutani M, Nagai Y, Takatsu K.: Role of IL-5-producing ILC2s in T cell independent-IgA production in the large intestine. 第 44 回日本免疫学会学術集会, 2015, 11, 18, 札幌.
- 100.本田裕恵,長井良憲,松永孝之,岡本直樹,渡邉康春,常山幸一,林宏明,藤井勲,平井嘉勝,高津聖志:甘草成分イソリクイリチゲニンは NLRP3 インフラマソーム活性化を阻害し,2型糖尿病の慢性炎症を改善する.日本薬学会第136年会,2016,3,29,横浜.
- 101.渡邉康春,長井良憲,高津聖志: TLR のアダプター分子 TRIF を介した視床下部炎症と摂食制御異常の解析. 第 37 回日本炎症・再生医学会,2016,6,17,京都.
- 102.本田裕恵,渡邉康春,長井良憲,松永孝之,岡本直樹,平井嘉勝,髙津聖志:甘草成分イソリクイリチゲニンは 内臓脂肪組織の炎症・線維化を抑制する.日本生薬学会第63回年会,2016,9,25,富山.
- 103. 渡邉康春,長井良憲,本田裕恵,高津聖志:天然薬物イソリクイリチゲニンは自然免疫系に作用し、内臓脂肪組織の線維化を抑制する.第 37 回日本肥満学会,2016,10,8,東京.
- 104.大山拓郎, 冨田勇, 螺澤太郎, 松本隼, 守田雅志, 渡辺志朗, 渡邉康春, 長井良憲, 髙津聖志, 山本誠士, 石井陽子, 笹原正清, 今中常雄:骨髄移植による副腎白質ジストロフィー発症抑制機構の解明:レシピエントマウスの生化学的解析. 第128回薬学会北陸支部会, 2016, 11, 27, 石川.
- 105.Okamoto N, Honda H, Akashi-Takamura S, Nagai Y, Takatsu K.: Agonistic effects of synthetic derivatives of funiculosin on mouse/human TLR4/MD-2. 第 45 回日本免疫学会学術集会, 2016, 12, 5, 沖縄.
- 106. Watanabe Y, Nagai Y, Takatsu K.: Adipose tissue neutrophils are primed by the interaction with adipocytes. 第 45 回日本免疫学会学術集会, 2016, 12, 7, 沖縄.
- 107. 高津聖志: IL-5 とアレルギー性炎症. 第 66 回日本アレルギー学会学術大会, 2017, 6, 16, 東京.
- 108. Nagai Y, Okamoto N, Takatsu K.: Funiculosin variants and their synthetic derivatives are novel agonists for murine and human TLR4/MD-2 complex: Potential reagents for developing vaccine adjuvants. Innovation Forums Basel Life 2017, 2017, 9, 11-13, Basel, Switzerland.
- 109. Ikutani M, Tsuneyama K, Nakae S, Takatsu K, Takaki S.: Chronic IL-33-induced inflammation results in pulmonary arterial hypertrophy. 第 46 回日本免疫学会学術集会, 2017, 12, 12, 宮城.

- 110. Watanabe Y, Nagai Y, Takatsu K.: The interaction of neutrophils with adipocytes plays a key role in the infiltration of macrophage into the adipose tissue. 第 46 回日本免疫学会学術集会, 2017, 12, 12, 宫城.
- 111. Yanagibashi T, Ikutani M, Nagai Y, Takatsu K.: IL-5-producing ILC2s in the large intestine contribute to T cell-independent IgA production through the regulation of eosinophil homeostasis. 第46回日本免疫学会学術集会,2017,12,14,宫城.
- 112.本田裕恵,渡邉康春,長井良憲,松永孝之,岡本直樹,平井嘉勝,高津聖志:糖尿病モデルマウスの内臓脂肪組織に対するイソリクイリチゲニンの抗炎症・抗線維化作用の解析.日本薬学会第 138 年会, 2018, 3, 26, 金沢.
- 113. 渡邉康春,長井良憲,高津聖志:遊離脂肪酸を起点とした好中球と脂肪細胞との相互作用は、 $IL-1\beta$  産生とマクロファージの内臓脂肪組織浸潤に関与する.第 39 回日本炎症・再生医学会,2018,7,11,東京.
- 114. Yamazaki-Nagai T, Yanagibashi T, Nagai Y, Takatsu K.: IL-5-producing ILC2 plays a pivotal role in papain-induced rhinitis. 第 47 回日本免疫学会学術集会, 2018, 12, 10, 福岡.
- 115.Ikutani M, Tsuneyama K, Nakae S, Takatsu K, Takaki S.: Characterization of ILC2 in IL-33-induced chronic inflammation. 第 47 回日本免疫学会学術集会, 2018, 12, 10, 福岡.



渡邉客員准教授 2018年 第39回日本炎症・再生医学会



山崎客員助教 2018年 第47回日本免疫学会学術集会