

設置の背景・概要 等

腸内細菌叢により形成される腸内環境が、免疫機能、および発癌、神経、内分泌系に深く関与することが明らかにされてきている。それ故に、この腸内細菌叢に影響を与えるとされるヨーグルトをはじめとする発酵食品の摂取は、未病および健康維持に有用と考えられ、超高齢化社会を迎える我が国の健康対策として注目を集めている。これら発酵食品に含まれる乳酸菌をはじめとする微生物による免疫調節作用について全世界で研究が精力的に行われており、我が国は当該研究分野をリードしている。しかし、その作用メカニズムについては不明な部分が多く、世界中で多くの研究が競って行われている。本学の医科学領域とスポーツ健康科学領域における研究知見および研究技術に基づき、株式会社 明治の持つ乳酸菌リソースを有効活用した研究を行うべく、本寄付講座が設置された。本寄付講座の主たる研究目的は、医学的・健康科学的な基礎研究の知見から、乳酸菌及び乳酸菌産生物の新規の生体機能を明らかにすることである。順天堂大学と株式会社 明治との共同研究で見出された免疫賦活能に優れた乳酸菌株のナチュラルキラー細胞の活性化、ワクチンによる抗体価上昇の増強効果のメカニズムを解明する。また、乳酸菌ライブラリーの中に存在すると予想される、異なる様々な免疫調整機能を有する他の菌株や、より多彩な生体機能の調整作用を持つ菌株の探索を行い、さらには、これら乳酸菌の生体機能調節機構のメカニズムを解明する。細菌本体であるプロバイオティクス研究に限定せず、プレバイオティクスによる細菌叢制御機構の解明も行い、microbiotaのbiological functionを明らかにする。また、関連する免疫研究・癌研究等も精力的に行い、そこで得られる知見および研究手法を乳酸菌及び乳酸菌産生物の生体機能に関する研究に応用することで、国民の健康増進に寄与できる研究を進める。

区分	番号	学位論文	全著者名、論文名、掲載誌名、掲載年；巻（号）：ページ番号	国際共同
英文原著	1		IL-33, IL-25 and TSLP contribute to development of fungal-associated protease-induced innate-type airway inflammation. Hiraishi Y, Yamaguchi S, Yoshizaki T, Nambu A, Shimura E, Takamori A, Narushima S, Nakanishi W, Asada Y, Numata T, Suzukawa M, Yamauchi Y, Matsuda A, Arae K, Morita H, Hoshino T, Suto H, Okumura K, Matsumoto K, Saito H, Sudo K, Iikura M, Nagase T, Nakae S. <i>Sci Rep</i> . 2018 Dec 21;8(1):18052. doi: 10.1038/s41598-018-36440-x.	
英文原著	2		Identification of inhibitory mechanisms in pseudo-allergy involving Mrgprb2/MRGPRX2-mediated mast cell activation. Takamori A, Izawa K, Kaitani A, Ando T, Okamoto Y, Maehara A, Tanabe A, Nagamine M, Yamada H, Uchida S, Uchida K, Isobe M, Hatayama T, Watanabe D, Ando T, Ide T, Matsuzawa M, Maeda K, Nakano N, Tamura N, Ikeda K, Ebihara N, Shimizu T, Ogawa H, Okumura K, Kitaoura J. <i>J Allergy Clin Immunol</i> . 2018 Nov 9. pii: S0091-6749(18)31574-4. doi: 10.1016/j.jaci.2018.10.034. [Epub ahead of print] No abstract available.	

英文原著	3	The Fab fragment of anti-IgE Cε2 domain prevents allergic reactions through interacting with IgE-FcεRIα complex on rat mast cells. Hirano T, Koyanagi A, Kotoshiba K, Shinkai Y, Kasai M, Ando T, Kaitani A, Okumura K, Kitaura J. Sci Rep. 2018 Sep 24;8(1):14237. doi: 10.1038/s41598-018-32200-z.	
英文原著	4	Chitin promotes antigen-specific Th2 cell-mediated murine asthma through induction of IL-33-mediated IL-1β production by DCs. Arae K, Morita H, Unno H, Motomura K, Toyama S, Okada N, Ohno T, Tamari M, Orimo K, Mishima Y, Suto H, Okumura K, Sudo K, Miyazawa H, Taguchi H, Saito H, Matsumoto K, Nakae S.Sci Rep. 2018 Aug 6;8(1):11721. doi: 10.1038/s41598-018-30259-2.	
英文原著	5	Leukocyte mono-immunoglobulin-like receptor 8 (LMIR8)/CLM-6 is an FcγR-coupled receptor selectively expressed in mouse tissue plasmacytoid dendritic cells.Kaitani A, Izawa K, Maehara A, Isobe M, Takamori A, Matsukawa T, Takahashi M, Yamanishi Y, Oki T, Yamada H, Nagamine M, Uchida S, Uchida K, Ando T, Maeda K, Nakano N, Shimizu T, Takai T, Ogawa H, Okumura K, Kitamura T, Kitaura J.Sci Rep. 2018 May 29;8(1):8259. doi: 10.1038/s41598-018-25646-8.	
英文原著	6	IL-31 is crucial for induction of pruritus, but not inflammation, in contact hypersensitivity. Takamori A, Nambu A, Sato K, Yamaguchi S, Matsuda K, Numata T, Sugawara T, Yoshizaki T, Arae K, Morita H, Matsumoto K, Sudo K, Okumura K, Kitaura J, Matsuda H, Nakae S.Sci Rep. 2018 Apr 27;8(1):6639. doi: 10.1038/s41598-018-25094-4.	
英文原著	7	Quantitative T-cell repertoire analysis of peripheral blood mononuclear cells from lung cancer patients following long-term cancer peptide vaccination.Takeda K, Kitaura K, Suzuki R, Owada Y, Muto S, Okabe N, Hasegawa T, Osugi J, Hoshino M, Tsunoda T, Okumura K, Suzuki H.Cancer Immunol Immunother. 2018 Jun;67(6):949-964. doi: 10.1007/s00262-018-2152-x. Epub 2018 Mar 22.	
英文原著	8	IL-25 enhances TH17 cell-mediated contact dermatitis by promoting IL-1β production by dermal dendritic cells.Suto H, Nambu A, Morita H, Yamaguchi S, Numata T, Yoshizaki T, Shimura E, Arae K, Asada Y, Motomura K, Kaneko M, Abe T, Matsuda A, Iwakura Y, Okumura K, Saito H, Matsumoto K, Sudo K, Nakae S. J Allergy Clin Immunol. 2018 Nov;142(5):1500-1509.e10. doi: 10.1016/j.jaci.2017.12.1007. Epub 2018 Mar 6.	
英文原著	9	A water-soluble derivative of propolis augments the cytotoxic activity of natural killer cells.Takeda K, Nagamatsu K, Okumura K.J Ethnopharmacol. 2018 May 23;218:51-58. doi: 10.1016/j.jep.2018.02.035. Epub 2018 Feb 26.	
英文原著	10	Airway inflammation after epicutaneous sensitization of mice requires protease activity of low-dose allergen inhalation.Nishioka I, Takai T, Maruyama N, Kamijo S, Suchiva P, Suzuki M, Kunimine S, Ochi H, Shimura S, Sudo K, Ogawa H, Okumura K, Ikeda S.J Allergy Clin Immunol. 2018 Jun;141(6):2271-2273.e7. doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.035. Epub 2018 Feb 6. No abstract available.	
英文原著	11	The effect of PU.1 knockdown on gene expression and function of mast cells.Oda Y, Kasakura K, Fujigaki I, Kageyama A, Okumura K, Ogawa H, Yashiro T, Nishiyama C.Sci Rep. 2018 Jan 31;8(1):2005. doi: 10.1038/s41598-018-19378-y.	
英文原著	12	The CD300e molecule in mice is an immune-activating receptor.Isobe M, Izawa K, Sugiuchi M, Sakanishi T, Kaitani A, Takamori A, Maehara A, Matsukawa T, Takahashi M, Yamanishi Y, Oki T, Uchida S, Uchida K, Ando T, Maeda K, Nakano N, Yagita H, Takai T, Ogawa H, Okumura K, Kitamura T, Kitaura J.J Biol Chem. 2018 Mar 9;293(10):3793-3805. doi: 10.1074/jbc.RA117.000696. Epub 2018 Jan 22.	
英文原著	13	Role of the Ceramide-CD300f Interaction in Gram-Negative Bacterial Skin Infections.Maehara A, Kaitani A, Izawa K, Shiba E, Nagamine M, Takamori A, Isobe M, Uchida S, Uchida K, Ando T, Maeda K, Nakano N, Voehringer D, Roers A, Shimizu T, Ogawa H, Okumura K, Kitamura T, Kitaura J.J Invest Dermatol. 2018 May;138(5):1221-1224. doi: 10.1016/j.jid.2017.11.025. Epub 2017 Dec 5. No abstract available.	○

英文原著	14		Effects and Risks of Heparin Bridging and Different Modes of Interruption/Resumption of Rivaroxaban on Perioperative Complications of Catheter Ablation for Atrial Fibrillation - Another Analysis of the JACRE-R Registry.Hirao K, Aonuma K, Kumagai K, Inoue K, Kimura M, Miyauchi Y, Tsushima E, Okumura K; JACRE Investigators.Circ J. 2018 Jan 25;82(2):346-352. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0509. Epub 2017 Sep 28.	
英文原著	15		CD155-Transducing Signaling through TIGIT Plays an Important Role in Transmission of Tolerant State and Suppression Capacity Naoko Negishi, Takehito Sato, Yumi Yamashita-Kanemaru, Kazuko Shibuya, Koichiro Uchida, Yoshie Kametani, Hideo Yagita, Jiro Kitaura, Ko Okumura and Sonoko HabuImmunoHorizons November 1, 2018, 2 (10) 338-348	
英文原著	16		Comparative immunity of antigen recognition, differentiation, and other functional molecules: similarities and differences among common marmosets, humans, and mice. Okazawa Y, Mizukoshi K, Koyama Y, Okubo S, Komiyama H, Kojima Y, Goto M, Habu S, Hino O, Sakamoto K, Orimo A.J Vis Exp. 2018 Jun 14;(136). doi: 10.3791/57374.	
英文原著	17		The response of common marmoset immunity against cedar pollen extract. Kametani Y, Yamada Y, Takabayashi S, Kato H, Ishiwata K, Watanabe N, Sasaki E, Habu S. Biosci Trends. 2018 Mar 18;12(1):94-101. doi: 10.5582/bst.2017.01219. Epub 2018 Jan 15.	
英文原著	18		Hosoi, A., Takeda, K., Nagaoka, K., Iino, T., Matsushita, H., Ueha, S., Aoki, S., Matsushima, K., Kubo, M., Morikawa, T., Kitaura, K., Suzuki, R., and Kakimi, K. . Increased diversity with reduced " diversity evenness" of tumor infiltrating T-cells for the successful cancer immunotherapy. Scientific Reports. 2018; 8: 1058.	
英文原著	19		Takeda, K., Nagamatsu, K., and Okumura, K.. A water-soluble derivative of propolis augments the cytotoxic activity of natural killer cells.. J. Ethnopharmacol. . 2018;218:51-58.	
英文原著	20		Aguilera, A. M., Lutzky, V. P., Mittal, D., Li X.-Y., Stannard, K., Takeda, K., Bernhardt, G., Teng, M. W. L., Dougall, W. C., and Smyth M.J.. CD96 targeted antibodies need not block CD96-CD155 interactions to promote NK cell anti-metastatic activity. OncoImmunology. 2018; 7 (5) e1424677.	○
英文原著	21		Takeda, K., Kitaura, K., Suzuki, R., Owada, Y., Muto, S., Okabe, N., Hasegawa, T., Osugi, J., Hoshino, M., Tsunoda, T., Okumura, K., and Suzuki, H.. Quantitative T cell repertoire analysis of peripheral blood mononuclear cells from lung cancer patients following long-term cancer peptide vaccination.. Cancer Immunol. Immunother. . 2018;67 (6): 946-964.	
英文原著	22		Li, X. Y., Das, I., Lepletier, A., Addala, V., Bald, T., Stannard, K., Barkauskas, D, Liu, J., Aguilera A. R., Takeda, K., Braun, M., Nakamura, K., Jacquelin, S., Steven W. Lane, S. W., Teng, M. W. L., Dougal, W. C., and Smyth, M. J.. CD155 loss enhances tumor suppression via combined host and tumor-intrinsic mechanisms.. J. Clin. Invest. . 2018;128 (6): 2613-2625.	○
英文原著	23		Harjunpää, H., Blake, S. J., Ahern, E., Allen, S., Liu, J., Yan, J., Lutzky, V., Takeda, K., Aguilera, A. R., Guillerey C., Mittal, D., Li, X. Y., Dougall, W. C., Smyth, M. J., and Teng, M. W. L.. Deficiency of host CD96 and PD-1 or TIGIT enhances tumor immunity without significantly compromising immune homeostasis. . OncoImmunology. 2018; 7(7):e1445949.	○
英文原著	24		Yan, J., Allen, S., Vijayan, D., Li, X. Y., Harjunpää, H., Takeda, K., Liu, J., Cua, D. J., Smyth, M. J., and Teng, M. W. L.. Experimental lung metastases in mice are more effectively inhibited by blockade of IL-23R than IL-23.. Cancer Immunol. Res. . 2018; 6(8): 978-987.	○
区分	番号		全著者名、論文名、掲載誌名、掲載年；巻（号）：ページ番号	国際共同
英文総説	1		Mojic, M., Takeda, K., and Hayakawa, Y.. The dark side of IFN-γ: Its role in promoting cancer immunoevasion, Int. J. Mol. Sci.. 2018; 19 (1):89	
区分	番号		発表者名、発表タイトル（題目・演題・課題等）、学会名、場所、発表年月日等	国際共同
国際学会発表	1		竹田和由、Enhancement of Human natural Killer Cell Activity By Probiotics、2nd ASEAN SPORTS MEDICAL CONFERENCE 2018、HOTEL ISTANA、KUALA LUMPUR、Malaysia、2018年3月24日	

区分	番号	発表者名、演題、学会名、場所、発表年月日等	国際共同
特別講演・招待講演	1	竹田和由、Enhancement of Human Naturel Killer Cell Activity by Probiotics、LAUGH WITH YOUR GUT、UCSI University、Kuala Lumpur、Malaysia、2018年3月29日	
区分	番号	発明者名、発明の名称、出願番号	国際共同
知的財産権の出願・取得等	1	前田龍、川上雅之、内田浩一郎、竹田和由、奥村康、免疫寛容を誘導する抗体、誘導されたリンパ球、また誘導されたリンパ球を用いる細胞治療剤治療法、特願2018-118996	
知的財産権の出願・取得等	2	内田浩一郎、竹田和由、奥村康、複合状態を有する細胞混合物を用いた、免疫寛容を誘導する高知、および誘導されたリンパ球、また誘導されたリンパ球を用いる細胞治療剤及び治療法、特願2018-119001	
知的財産権の出願・取得等	3	内田浩一郎、竹田和由、奥村康、感染性免疫寛容を惹起するためn組成物、特願2018-119003	