

2023年（令和5年） 研究業績

共同研究講座・寄付講座等名：乳酸菌生体機能研究講座

研究代表者名：奥村康

開設の目的・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考えら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および抗腫瘍免疫活性化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		Yamamoto , R., Ando, T., Kitaura, J., Narita, M., Miura, K., Takasato, Y., Nagao, M., Okumura, K., Ogawa, H., Ohnishi, H., Watanabe, T., Ito, K., Fujisawa, T., Ebisawa, M., Ohya, Y., Kabasser, S., Bublin, M., Yasudo, H. The utility of macadamia nut legumin Mac i 2 and its conformational epitopes in the diagnosis of macadamia nut allergy. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 18:S2213-2198(23)01261-8.2023.	
英文原著	2		oshimura, T., Kamijo, S., Ichikawa, S., Kimitsu, T., Masutani, Y., Shimizu, S., Takada, K., Ogawa, T., Tominaga, M., Takamori, K., Ogawa, H., Okumura, K., Ikeda, S., Takai, T.J Antigen Protease Activity with a Detergent Induces Severe Skin Inflammation with Itch and Robust T Helper 17/T Helper 22 Differentiation in Mice. Invest. Dermatol. 143(11):2314-2318.e3. 2023.	
英文原著	3		Kimura, M., Ando, T., Kume, Y., Fukase, S., Matsuzawa, M., Kashiwagi, K., Izawa, K., Kaitani, A., Nakano, N., Maeda, K., Ogawa, H., Okumura, K., Nakao, S., Murakami, A., Ebihara, N., Kitaura, J. A nerve-goblet cell association promotes allergic conjunctivitis through rapid antigen passage. JCI Insight. 2023 8(21):e168596.2023.	
英文原著	4		Tsuchiya Y, Seki T, Kobayashi K, Komazawa-Sakon S, Shichino S, Nishina T, Fukuhara K, Ikejima K, Nagai H, Igarashi Y, Ueha S, Oikawa A, Tsurusaki S, Yamazaki S, Nishiyama C, Mikami T, Yagita H, Okumura K, Kido T, Miyajima A, Matsushima K, Imasaka M, Araki K, Imamura T, Ohmuraya M, Tanaka M, Nakano H. Fibroblast growth factor 18 stimulates the proliferation of hepatic stellate cells, thereby inducing liver fibrosis. Nat Commun. 2023 9;14(1):6304.	
英文原著	5		Tsuchiya Y, Komazawa-Sakon S, Tanaka M, Kanokogi T, Moriwaki K, Akiba H, Yagita H, Okumura K, Entzminger KC, Okumura CJ, Maruyama T, Nakano H. A high-sensitivity ELISA for detection of human FGF18 in culture supernatants from tumor cell lines. Biochem Biophys Res Commun. 2023 ;675:71-77.	
英文原著	6		Yamamoto R, Izawa K, Ando T, Kaitani A, Tanabe A, Yamada H, Uchida S, Yoshikawa A, Kume Y, Toriumi S, Maehara A, Wang H, Nagamine M, Negishi N, Nakano N, Ebihara N, Shimizu T, Ogawa H, Okumura K, Kitaura J Murine model identifies tropomyosin as IgE cross-reactive protein between house dust mite and coho salmon that possibly contributes to the development of salmon allergy. Front Immunol. 2023 30;14:1238297.	
英文原著	7		Umehara Y, Trujillo-Paez JV, Yue H, Peng G, Nguyen HLT, Okumura K, Ogawa H, Niyonsaba F. Calcitriol, an Active Form of Vitamin D3, Mitigates Skin Barrier Dysfunction in Atopic Dermatitis NC/Nga Mice. Int. J. Mol. Sci. 2023;24(11):9347.	

英文原著	8		Ikutama R, Peng G, Tsukamoto S, Umehara Y, Trujillo-Paez JV, Yue H, Nguyen HLT, Takahashi M, Kageyama S, Komatsu M, Okumura K, Ogawa H, Ikeda S, Niyonsaba F. Cathelicidin LL-37 Activates Human Keratinocyte Autophagy through the P2X7, Mechanistic Target of Rapamycin, and MAPK Pathways. J. Invest. Dermatol. 2023;143(5):751-761.e7.	
英文原著	9		Yamada H, Kaitani A, Izawa K, Ando T, Kamei A, Uchida S, Maehara A, Kojima M, Yamamoto R, Wang H, Nagamine M, Maeda K, Uchida K, Nakano N, Ohtsuka Y, Ogawa H, Okumura K, Shimizu T, Kitauro J. Staphylococcus aureus δ -toxin present on skin promotes the development of food allergy in a murine model. Front. Immunol. 2023 14:1173069.	
英文原著	10		Ando T, Kitauro J, Maruyama N, Narita M, Miura K, Takasato Y, Nogami K, Nagao M, Okumura K, Ogawa H, Onishi H, Watanabe T, Ito K, Fujisawa T, Ebisawa M, Kawakami T, Matsumoto K, Hasegawa S, Ohya Y, Yasudo H Sensitization to macadamia 7S globulin amino-terminus with clinical relevance in Japanese children with macadamia nut allergy. Allergol Int. 2023;72(2):351-353.	
英文原著	11		Nguyen HLT, Peng G, Trujillo-Paez JV, Yue H, Ikutama R, Takahashi M, Umehara Y, Okumura K, Ogawa H, Ikeda S, Niyonsaba F. The Antimicrobial Peptide AMP-IBP5 Suppresses Dermatitis-like Lesions in a Mouse Model of Atopic Dermatitis through the Low-Density Lipoprotein Receptor-Related Protein-1 Receptor. Int. J. Mol. Sci. 2023;24(6):5200.	
英文原著	12		Matsuzawa M, Ando T, Fukase S, Kimura M, Kume Y, Ide T, Izawa K, Kaitani A, Hara M, Nakamura E, Kamei A, Matsuda A, Nakano N, Maeda K, Tada N, Ogawa H, Okumura K, Murakami A, Ebihara N, Kitauro J. The protective role of conjunctival goblet cell mucin sialylation. Nat. Commun. 2023;14(1):1417.	
英文原著	13		Shigematsu, M., Takeda, K., Matsunaga, S., Sendai, Y., Matsuura, N., Suzuki, R., Azuma, T., Sasaki, H., Okumura, K., Sekine, H., Yajima, Y. and Ohno, T. Subgingival titanium wire implantation induces weak inflammatory responses but does not promote substantial T cell activation. Dent. Mater. J. 42 (5):633-640, 2023.	
英文原著	14		Chen, P., Yang, W., Nagaoka, K. Huang, G. L., Miyazaki, T., Hong, T., Li, S., Igarashi, K., Takeda, K., Kakimi, K., Kataoka, K. and Cabral, H. An IL-12-based nanocytokine safely potentiates anticancer immunity through spatiotemporal control of inflammation to eradicate advanced cold tumors. Adv. Sci. 10 (10): 2205136, 2023	○
英文原著	15		Aida, N., Takeda, K., Nakae, S., Saito, H., Okumura, K., Azuma, M. and Ohno, T. IL-33 deficiency suppresses alveolar bone loss in a ligature-induced periodontitis model. Biomed. Res. 44 (1) :9-16, 2023.	
英文原著	16		Hemmi, J., Makino, S., Yokoo, T., Kano, H., Asami, Y., Takeda, K., Suzuki, Y., Kawai, S., Nagaoka, I., Sawaki, K., and Okumura, K. Consumption of yogurt fermented with Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus OLL1073R-1 augments serum antibody titers against seasonal influenza vaccine in healthy adults. Biosci. Microbiota. Food Health. 42 (1): 73-80, 2023.	
英文原著	17		Characterization of novel, severely immunodeficient Prkdc Δ ex57/ Δ ex57 mice. Takagi Y, Sudo K, Yamaguchi S, Urata S, Ohno T, Hirose S, Matsumoto K, Kuramoto T, Serikawa T, Yasuda J, Ikutani M, Nakae S. Biochem Biophys Res Commun. 2023;678:193-199.	
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		T cell-dependent regulatory roles of 18-kDa Translocator protein (TSPO). Sendai Y, Takeda K, Ichinohe T, Koshika K, Okumura K, Azuma T, Ohno T. 米国免疫学会2023, 5月11-15日、ワシントンDC.	
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
和文原著	1		利光孝之,牧野聖也,北條研一,鈴木良雄,仲村明,高梨雄太,鯉川なつえ,長門俊介,櫻庭景植,竹田和由,奥村康,澤木啓祐、ヨーグルトの摂取が大学生男子陸上選手の免疫機能に及ぼす影響-ラクトラム化フラセホ対照二重盲検並行群間比較試験-、体力科学72(2):161-172,2023.	
和文原著	2		横尾岳大, 牧野聖也, 石井祥子, 小川美穂, 堀内啓史, 指原紀宏, 北條研一, 竹田和由, 奥村康. Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus OLL1073R-1で発酵したヨーグルトに含まれる菌体外多糖のナチュラルキラー細胞活性に対する用量依存的な作用、薬理と治療 51(5): 751-756 ,2023.	
区分	番号		全著者名,書籍名,出版社名,出版年, ページ番号等	国際共同

和文著書	1		奥村康、免疫力こそすべて！「不良老人」のすすめ、ワック株式会社,2023年12月2日,全223頁	
区分	番号		講演者名, 講演タイトル, 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、乳酸菌代謝物EPSによる免疫チェックポイント阻害剤の抗腫瘍効果の増強、第36回日本バイオセラピー学会学術集会総会 昭和大学上條記念館 2023年12月14日	
特別講演・招待講演	2		竹田和由、誘導型抑制性T細胞(JB-101)を用いた生体肝移植後の免疫寛容の誘導における多角的網羅的な免疫細胞の解析、第31回日本組織適応性学会大会 一橋大学学術総合センター 2023年9月16日	
特別講演・招待講演	3		奥村康、免疫制御の新戦略、第42回日本思春期学会総会・学術集会 シェーンバッハ・サボア（砂防会館） 2023年8月26日	
特別講演・招待講演	4		奥村康、免疫と長生き、第36回日本バイオセラピー学会市民公開講座 昭和大学上條記念館 2023年12月16日	