

2024年（令和6年） 研究業績

講座・研究室名： 乳酸菌生体機能研究講座

所属長・責任者名： 奥村 康

開設の目的・概要 等			<p>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こと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。</p> <p>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。</p>		
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 , DOI	DOI	国際共同
英文原著	1		Harada, S., H. Sasano, S. Ueda, Y. Sandhu, S. Abe, Y. Tanabe, K. Shima, T. Kuwano, Y. Uehara, T. Inoue, K. Okumura, K. Takahashi, and N. Harada. 2024. Skin Surface Lipid-RNA Profile Obtained from Patients with Severe Asthma After Benralizumab Treatment. J Asthma Allergy 17:1103-1113. 10.2147/JAA.S490832	10.2147/JAA.S490832	
英文原著	2		Hirano, T., A. Koyanagi, H. Ago, M. Yamamoto, J. Kitaura, M. Kasai, and K. Okumura. 2024. Allosteric inhibition of IgE-FcepsilonRI interactions by simultaneous targeting of IgE F(ab')2 epitopes. Commun Biol 7:1042. 10.1038/s42003-024-06633-	0.1038/s42003-024-06633-4	
英文原著	3		Ide, T., K. Izawa, W. Diono, A. Kamei, T. Ando, A. Kaitani, A. Maehara, A. Yoshikawa, R. Yamamoto, S. Uchida, H. Wang, M. Kojima, K. Maeda, N. Nakano, M. Nakamura, T. Shimizu, H. Ogawa, K. Okumura, F. Matsumoto, K. Ikeda, M. Goto, and J. Kitaura. 2024. Intranasal administration of ceramide liposome suppresses allergic rhinitis by targeting CD300f in murine models. Sci Rep 14:8398. 10.1038/s41598-024-58923-w	10.1038/s41598-024-58923-w	
英文原著	4		Kimitsu, T., S. Kamijo, T. Yoshimura, Y. Masutani, S. Shimizu, K. Takada, P. Suchiva, H. Ogawa, K. Okumura, S. Ikeda, and T. Takai. 2024. Antigen Protease Activity on Intact or Tape-Stripped Skin Induces Acute Itch and T Helper Sensitization Leading to Airway Eosinophilia in Mice. JID Innov 4:100239. 10.1016/j.xjidi.2023.100239	10.1016/j.xjidi.2023.100239	
英文原著	5		Nagamine, M., A. Kaitani, K. Izawa, T. Ando, A. Yoshikawa, M. Nakamura, A. Maehara, R. Yamamoto, Y. Okamoto, H. Wang, H. Yamada, K. Maeda, N. Nakano, T. Shimizu, H. Ogawa, K. Okumura, and J. Kitaura. 2024. Neuronal substance P-driven MRGPRX2-dependent mast cell degranulation products differentially promote vascular permeability. Front Immunol 15:1477072. 10.3389/fimmu.2024.1477072	10.3389/fimmu.2024.1477072	
英文原著	6		Nakajima, A., T. Shibuya, T. Yao, T. Fujimura, K. Murayama, K. Okumura, A. Nagahara, and Y. Seko. 2024. Oxidative Stress-Responsive Apoptosis Inducing Protein (ORAIP) Plays a Critical Role in Dextran Sulfate Sodium-Induced Murine Model of Ulcerative Colitis. Medicina (Kaunas) 60:10.3390/medicina60040539	60:10.3390/medicina60040539	
英文原著	7		Sasai, K., M. Kawamura, K. Okumura, and Y. Kawai. 2024. Radiation Therapy for Sister Mary Joseph's Nodule: A Review. Adv Radiat Oncol 9:101321. 10.1016/j.adro.2023.101321	10.1016/j.adro.2023.101321	
英文原著	8		Sato, Y., H. Sasano, S. Abe, Y. Sandhu, S. Ueda, S. Harada, Y. Tanabe, K. Shima, T. Kuwano, Y. Uehara, T. Inoue, K. Okumura, K. Takahashi, and N. Harada. 2024. Impact of Dupilumab on Skin Surface Lipid-RNA Profile in Severe Asthmatic Patients. Curr Issues Mol Biol 46:11425-11437. 10.3390/cimb46100680	10.3390/cimb46100680	
英文原著	9		Trujillo-Paez, J.V., G. Peng, H. Le Thanh Nguyen, M. Nakamura, Y. Umehara, H. Yue, R. Ikutama, M. Takahashi, S. Ikeda, H. Ogawa, K. Okumura, and F. Niyonsaba. 2024. Calcitriol modulates epidermal tight junction barrier function in human keratinocytes. J Dermatol Sci 114:13-23. 10.1016/j.jdermsci.2024.02.001	10.1016/j.jdermsci.2024.02.001	

英文原著	10		Yamamoto, R., T. Ando, J. Kitaura, M. Narita, K. Miura, Y. Takasato, M. Nagao, K. Okumura, H. Ogawa, H. Ohnishi, T. Watanabe, K. Ito, T. Fujisawa, M. Ebisawa, Y. Ohya, S. Kabasser, M. Bublin, and H. Yasudo. 2024. 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 12:786-788 e781. 10.1016/j.jaip.2023.11.019	10.1016/j.jaip.2023.11.019	
英文原著	11		Hanzawa, S., Sugiura, S., Nakae, S., Masuo, M., Morita, H., Matsumoto, K., Takeda, K., Okumura, K., Nakamura, M., Ohno, T., and Miyazaki, Y., The prostaglandin D2 receptor CRTH2 contributes to airway hyperresponsiveness during airway inflammation induced by sensitization without an adjuvant in mice., Int. Arch. Allergy Immunol., 2024; 185 (8):752-760, DOI: 10.1159/000537840	10.1159/000537840	
英文原著	12	*	Maehara, Y., Takeda, K., Tsuji-Yogo, K., Morimoto, K., Harada, M., Kuriyama, K., Hirota, S., Yagita, H., Okumura, K., and Uchida, K., Blockade of CD80/CD86-CD28 co-stimulation augments the inhibitory function of peptide antigen-specific regulatory T cells., Biomed. Res. (Tokyo), 2024; 45(3):115 – 123, DOI: <a href="https://doi.org/10.2220/biomedres.45.115">https://doi.org/10.2220/biomedres.45.115</a>	10.2220/biomedres.45.115	
英文原著	13	*	Matsumoto, R., Enzhi, Y., Takeda, K., Morimoto, K., Yogo, K., Harada, M., Tokushige, K., Maehara, Y., Hirota, S., Kojima, Y., Ito, M., Sougawa, N., Miyagawa, S., Sawa, Y., Okumura, K., and Uchida, K., CD8+ T cell-mediated rejection of allogenic human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocyte sheets in human PBMC-transferred NOG MHC double knockout mice. J. Heart Lung Transplant., 2024; 43(8): 1348-1357, doi.org/10.1016/j.healun.2024.04.003	0.1016/j.healun.2024.04.003	
英文原著	14		Sasaki, H., Suzuki, Y., Morimoto, K., Takeda, K., Uchida, K., Iyoda, M. and Ishikawa, H., Intranasal immunization with nasal immuno-inducible sequence-fused antigens elicits antigen-specific antibody production., Int. J. Mol. Sci., 2024: 25 (23): 12828, DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/ijms252312828">https://doi.org/10.3390/ijms252312828</a>	10.3390/ijms252312828	
英文原著	15	*	T Nishijima, K Okuyama, S Shibata, H Kimura, M Shinozaki, T Ouchi, Y Mabuchi, T Ohno, J Nakayama, M Hayatsu, K Uchiyama, T Shindo, E Niiyama, S Toita, J Kawada, T Iwamoto, M Nakamura, H Okano, N Nagoshi. Novel artificial nerve transplantation of human iPSC-derived neurite bundles enhanced nerve regeneration after peripheral nerve injury. Inflamm Regen., 2024;44(1): 6.	10.1186/s41232-024-00319-4	
英文原著	16		T Numata, M Ikutani, K Arae, T Ohno, K Okada, T Yoshimoto, K Sudo, H Suto, K Okumura, H Saito, K Harada, S Nakae. IL-10 promotes Th17 cell differentiation by enhancing STAT1-dependent IL-6 production via IgE-stimulated mast cells. Sci Rep., 2024;14(1): 26706.	10.1038/s41598-024-77929-y	
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	DOI	国際共同
国際学会発表	1		Kyoko Yogo, Kazuyoshi Takeda, Ryuichi Murakami, Shohei Hori, Ko Okumura, Koichiro Uchida、D80/CD86-CD28 Signal Blockade Augments the Donor-alloantigen-specific Inhibitory Function of Natural Regulatory T cell、30 <sup>th</sup> International Congress of The Transplantation Society (TTS2024)、The Istanbul Congress Center, Istanbul, Turkey、2024年9月23日		
国際学会発表	2		K. Yogo, K. Takeda, R. Murakami, S. Hori, K. Okumura, K.Uchida, CD80/86-CD28 signal blockade during the mixed lymphocyte reaction augments the alloantigen specific inhibitory function of natural regulatory T cells、 American Transplant Congress 2024、 Pennsylvania Convention Center, Philadelphia, Pennsylvania, USA、2024年6月2日		
国際学会発表	3		M. Harada, K. Uchida, K. Yogo, Y. Maehara, S. Hirota, H. Yagita, K. Okumura, K. Takeda, Long-lived donor antigen specific regulatory T cells contribute graft tolerance in islet cell transplantation mode via graft infiltration. American Transplant Congress 2024、 Pennsylvania Convention Center, Philadelphia, Pennsylvania, USA、2024年6月2日		
国際学会発表	4		K. Kuriyama, K. Morimoto, Y. Gong, M. Harada, K. Yogo, Y. Maehara, S. Hirota, K. Takeda, K. Uchida、 Graft-infiltrating Regulatory T Cells Contribute Maintenance Transplant Tolerance. Asia Transplantation Week 2024. Conrad Seoul, Seoul, Korea. 2024年11月15日		
国際学会発表	5		K. Morimoto, K. Takeda, M. Harada, K. Yogo, K. Kuriyama, Y. Maehara, S. Hirota, K. Okumura, K. Uchida、 A Role of Intrahepatic Lymphocytes Expressing PD-1 in Inducing Mouse Spontaneous Liver Transplant Tolerance. Asia Transplantation Week 2024. Conrad Seoul, Seoul, Korea. 2024年11月16日		
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	DOI	国際共同
国内学会発表	1		免疫制御の新戦略、日本皮膚科学会東北六県合同地方会学術大会第406例会、仙台サンプラザホテル、2024年5月18日		
国内学会発表	2		奥村康、免疫制御の新戦略、第9回日本骨免疫学会、ヒルトン沖縄宮古島リゾート、2024年6月26日		

国内学会発表	3		根岸尚子、垣生園子、iTregの抑制機能におけるTIGIT発現とその維持、第33回Kyoto T Cell Conference (KTCC)、京都府京大芝蘭会、2024年6月14-15日		
国内学会発表	4		Naoko Negishi, Jiro Kitaura, Ko Okumura and Sonoko Habu, Implications of TIGIT expression and maintenance in suppressing activated Tcells, 第53回日本免疫学会総会・学術集会、長崎県出島メッセ、2024年12月3-5日		
国内学会発表	5		坂之上拓、シスカ ウッチェ、横山悟、佐々木宗一郎、竹田和由、早川芳弘、代謝シフトによるがん細胞の免疫回避機構、第33回日本がん転移学会学術集会、奈良春日野国際フォーラム、2024年6月28日		
国内学会発表	6		石黒智之、高柳大輔、竹田和由、村英美子、鶴井敏光、鈴木梨沙子、入口菜々、平澤優弥、大熊遼太郎、有泉裕嗣、久保田祐太郎、濱田和幸、堀池篤、和田聡、吉村清、角田卓也、がん免疫療法にける遺伝子解析から見た長期奏功と免疫回避の機序解明、第28回日本がん免疫学会総会、第37回日本バイオセラピー学会学術集会、昭和大学上條記念館、2024年7月12日		
国内学会発表	7		原田昌樹、松本龍、森本弘大、栗山恭平、小寺由人、加藤孝章、平田義弘、齋浦明夫、奥村康、竹田和由、内田浩一郎、肝再生における制御性T細胞の知られざる役割、第60回日本移植学会、長崎出島メッセ、2024年9月12日		
国内学会発表	8		森本弘大、原田昌樹、栗山恭平、奥村康、竹田和由、内田浩一郎、同種肝移植マウスモデルを用いた肝移植後自然免疫寛容の維持機構における肝内リンパ球の役割、第60回日本移植学会、長崎出島メッセ、2024年9月14日		
国内学会発表	9		川鍋(松田)啓誠、横尾岳大、石井祥子、中村真梨枝、渡部玲子、小川美穂、竹田和由、指原紀宏、清水裕之、動物モデルでICI治療増強効果が示されているラクトバチラス属菌由来EPSを摂取した健康ヒト末梢血T細胞のプロファイル、第82回日本癌学会学術総会、福岡国際会議場、2024年9月20日		
国内学会発表	10		Ka He, Tatsuji Kimura, Kazuyoshi Takeda, Yoshihiro Hayakawa, Characterization of anti-asialo-GM1 monoclonal antibodies, 第53回日本免疫学会学術総会、長崎出島メッセ、2024年12月3日		
国内学会発表	11		Kyoko Yogo, Kazuyoshi Takeda, Ko Okumura, Ryuichi Murakami, Shohei Hori, Koichiro Uchida, CD80/86-CD28 signal blockade during the mixed lymphocyte reaction augments the alloantigen specific inhibitory function of natural regulatory T cells, 第53回日本免疫学会学術総会、長崎出島メッセ、2024年12月4日		
国内学会発表	12		鈴木玲也、佐々木穂高、大野建州、チタンナノ粒子は樹状細胞活性化を介してチタン非特異的なT細胞応答を促進する。第78回日本口腔科学会学術集会、東京、2024年7月19-21日		
国内学会発表	13		千代侑香、一戸達也、大野建州、T細胞依存的な炎症応答におけるトランスロケータプロテイン (TSPO) の機能解析。第52回歯麻酔学会総会・学術集会、新潟、2024年10月25-27日		
国内学会発表	14		深田美緒、大野建州、千代侑香、長谷川陽、小鹿恭太郎、一戸達也、松浦信幸、トランスロケータプロテイン (TSPO) によるマクロファージ活性の増強作用、新潟、2024年10月25-27日		
国内学会発表	15		長谷川陽、大野建州、千代侑香、深田美緒、小鹿恭太郎、一戸達也、松浦信幸、ミダゾラムはT細胞応答をエネルギー代謝の抑制により負に制御する。第52回歯麻酔学会総会・学術集会、新潟、2024年10月25-27日		
国内学会発表	16		深田美緒、長谷川陽、松浦信幸、大野建州、マクロファージ活性におけるトランスロケータプロテイン (TSPO) の機能解明。第65回歯科基礎医学会、長崎、2024年11月2-4日		
国内学会発表	17		長谷川陽、深田美緒、大野建州、松浦信幸、ミダゾラムはトランスロケータプロテイン (TSPO) 非依存的にT細胞活性を抑制する。第65回歯科基礎医学会、長崎、2024年11月2-4日		
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	DOI	国際共同
特別講演・招待講演	1		竹田和由、日仏共同研究：乳酸菌代謝物EPSによる免疫チェックポイント阻害薬の抗腫瘍効果の増強、BioJapan2024、パシフィコ横浜、2024年10月10日		○