

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I 基本情報

事業名： (日本語) 革新的先端研究開発支援事業 ユニットタイプ
「炎症の慢性化機構の解明と制御に向けた基盤技術の創出」研究開発領域
(英語) Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation
(AMED-CREST) “Creation of Basic Medical Technologies to Clarify and
Control the Mechanisms Underlying Chronic Inflammation” research area

研究開発課題名： (日本語) 気道炎症の慢性化機構の解明と病態制御治療戦略の基盤構築
(英語) Regulation of chronic inflammation and the development of new strategies for
treating airway inflammatory diseases

研究開発担当者 (日本語) 千葉大学大学院医学研究院 免疫発生学 教授 中山 俊憲
所属 役職 氏名： (英語) Department of Immunology, Graduate School of Medicine, Chiba University,
Professor, Toshinori Nakayama

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語)

開発課題名： (英語)

研究開発分担者 (日本語)

所属 役職 氏名： (英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

和文

本研究課題では、炎症の慢性化と病態の遷延化に大きな役割を果たすと考えられる「有害な記憶型 Pathogenic Th 細胞」の形成・生存・機能維持の分子機構を明らかにすることを目的とし、①記憶 Th 細胞の形成・機能転換の分子機構や、②記憶 Th 細胞微小環境の解析を分子・細胞・個体レベルで進めた。さらに、記憶型 Pathogenic Th 細胞の制御による新たな治療戦略の確立のため、③気道炎症慢性化に関わる機能分子を標的にした慢性炎症制御法の開発、④ヒト難治性慢性気道炎症疾患での解析を行った。以下の1～3の著明な基礎研究成果、および4～6の医療の革新に大きく寄与する成果をあげた。

1.記憶型 Pathogenic Th2 細胞の誘導・維持機構の解明

研究代表者らが同定した記憶型 Pathogenic Th2 細胞(Endo et al, Immunity 2011)の生体での誘導・維持に、環境サイトカイン IL-33 や誘導性気管支関連リンパ組織中のリンパ管内皮細胞が重要であることを解明した (Endo et al, Immunity 2015, Shinoda et al. PNAS 2016)。また病原性 Th 細胞の出現にエピジェネティックな制御が重要であることを明らかにした(Tumes et al. Immunity 2013)。

2.慢性アレルギー性炎症疾患の新たな病態形成モデルを提唱

「慢性の Th1/Th2 病と呼ばれる病態は、Th1/Th2 細胞のアンバランスで起こるのではなく、免疫記憶細胞が生体内でできる際に特別な環境下で出現する記憶型 Pathogenic Th1/2/17 細胞に因る」という新たなコンセプトを提唱した(Nakayama et al, Ann. Rev. Immunol 2017)。

3.アレルギーの新たな抑制経路の発見とその分子機構の解明

TGF- β がアレルギー性炎症を抑えることは広く知られているが、その分子機構については不明であった。当該研究において、TGF- β によって発現が誘導される転写因子 Sox4 が、アレルギー反応を引き起こす Th2 細胞の分化を抑制することを見出した。その成果は、読売新聞、日本経済新聞他で報道され、基礎研究の成果を社会へ発信した (Kuwahara et al. Nat Immunol 2012)。

4.ヒト型抗 CD69 抗体の樹立

マウス CD69 とヒト CD69 の双方に交差するヒト型抗 CD69 抗体をベンチャー企業と共同開発することに成功し、これにより動物モデルでの評価からヒトでの治験へとシームレスな開発が可能となった。慢性気道炎症のみならず他の難治性炎症疾患（腸炎、肝炎、COPD）へのヒト型抗 CD69 抗体の有効性も明らかになり大手製薬企業への導出プロセスが進行中である。

5.ヒト型抗 CD69 リガンド抗体の樹立

CD69 に新たに結合するタンパク質、ミオシン軽鎖 9/12(MyI9/12)を同定し、ヒト型抗 MyI9 抗体を国内製薬企業と共に開発した (Hayashizaki et al. Science Immunology 2016)。抗 MyI9/12 抗体投与は、CD69 分子を発現した病原性免疫細胞が、組織内へ侵入するのを抑制することで、炎症を抑制すると考えられ、難治性の各種炎症疾患の画期的治療薬となる可能性が大いに期待される。この研究成果は、NHK、朝日新聞、他で報道され社会への発信を行った。

6.ヒト難治性慢性気道炎症疾患の病態解明

千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍外科教室（岡本美孝教授）と共同で、好酸球性慢性副鼻腔炎の病態形成に記憶型 Pathogenic Th2 細胞が深く関与していることを明らかにした (Endo et al, Immunity 2015, Iinuma et al. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2015, Shinoda et al. PNAS 2016)。この発見は、難治性である好酸球性慢性副鼻腔炎の新規治療法開発に大きく寄与すると考えられる。

英文

Our goal for this study was to clarify the molecular mechanisms of development and maintenance of memory pathogenic Th (Tpath) cells that play crucial roles for establishment and exacerbation of chronic inflammatory disorders. We have succeeded to provide fruitful results as described below.

1. Discovery of molecular mechanisms of memory pathogenic Th2 cell development and maintenance

We found that memory pathogenic Tpath2 cells were highly dependent on IL-33 for its development and maintenance (Endo et al, Immunity 2015), and that inducible Bronchus-Associated Lymphoid Tissue (iBALT) played important role for maintenance of Tpath2 cells in a body (Shinoda et al. PNAS 2016). Furthermore, we found that the development of Tpath2 cells was associated with epigenetic modification (Tumes et al. Immunity 2013).

2. Propose a new concept for the pathogenesis of chronic allergic inflammation

It has been thought that chronic type 1 and type 2 diseases are caused by the unbalance between Th1 and Th2 cells in a body. In contrast, we have proposed the new concept that chronic inflammatory disorders result from the development of pathogenic memory T cells that arise in the process of memory T cell formation during inflammation (Nakayama et al, Ann. Rev. Immunol 2017).

3. Discovery of a new molecular mechanism that inhibits allergic inflammation

It has been known that TGF- β signaling inhibits allergic inflammatory responses; however, the molecular mechanism how TGF- β works was not known. We found that TGF- β induced transcription factor Sox4 expression, which inhibited Th2 cell differentiation and thereby inhibited allergic inflammatory responses (Kuwahara et al. Nat Immunol 2012). This result was widely publicized through major Japanese newspapers including Yomiuri Shimbun, Nihon Keizai Shimbun, and so on.

4. Establishment of the humanized antibody against CD69

Collaborating with a pharmaceutical venture company, we have established human antibody against CD69 molecule. We expect that this humanized antibody could be a useful therapeutic product for not only intractable airway inflammatory disorders but also other inflammatory disorders such as colitis, hepatitis, and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). We are currently looking for major companies that can further proceed for clinical trial with this antibody.

5. Establishment of the humanized antibody against CD69 ligand(s)

We newly identified Myosin light chain 9, 12a, and 12b (Myl9/12) as the ligands for CD69, and found that Myl9/12 protein expression was induced on the luminal surface of blood vessels in inflamed lung to form net-like structure (Myl9 nets) that could play as a platform through which CD69-expressing effector T cells including Pathogenic Th2 (Tpath2) cells infiltrated into tissues. Importantly, anti-Myl9/12 antibody treatment efficiently ameliorated airway inflammation (Hayashizaki et al. Science Immunology 2016). This result was widely publicized through major media including NHK, Asahi Shimbun, and so on. Collaborating with a pharmaceutical company, we have succeeded to establish humanized Myl9/12 antibody. We expect that this antibody could be a useful therapeutic product for not only intractable airway inflammatory disorders but also other inflammatory disorders.

6. Elucidation of the pathogenesis of human intractable chronic airway inflammatory disorders

Collaborating with Professor. Yoshitaka Okamoto (Department of Otorhinolaryngology, Graduate School of Medicine, Chiba University), we identified that memory Tpath2 cells played crucial roles in the pathogenesis of eosinophilic chronic rhinosinusitis (ECRS) (Endo et al, Immunity 2015, Iinuma et al. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2015, Shinoda et al. PNAS 2016). This discovery would give a great advantage in developing new therapy for ECRS.

- ・ 研究開発分担者による報告の場合

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0件、国際誌 28件)

1. Endo, Y., Iwamura, C., Kuwahara, M., Suzuki, A., Sugaya, K., Tumes, J. D., Tokoyoda, K., Hosokawa, H., Yamashita, M. and **Nakayama, T.**: Eomesodermin controls interleukin-5 production in memory T helper 2 cells through inhibition of activity of the transcription factor GATA3., *Immunity*, 2011, 35, 733-745.
2. Tofukuji, S., Kuwahara, M., Suzuki, J., Ohara, O., **Nakayama, T.** and Yamashita, M.: Identification of a new pathway for Th1 cell development induced by cooperative stimulation with IL-4 and TGF- β ., *J. Immunol.*, 2012, 188, 10, 4846-4857.
3. Kuwahara, M., Yamashita, M., Shinoda, K., Tofukuji, S., Onodera, A., Shinnakasu, R., Motohashi, S., Hosokawa, H., Tumes, D., Iwamura, C., Lefebvre, V., and **Nakayama, T.**: The transcription factor Sox4 is a downstream target of signaling by the cytokine TGF- β and suppresses Th2 differentiation., *Nat. Immunol.*, 2012, 13, 8, 778-786.
4. Iwamura, C., Shinoda, K., Endo, Y., Watanabe, Y., Tumes, J. D., Motohashi, S., Kawahara, K., Kinjo, Y., and **Nakayama, T.**: Regulation of memory CD4 T-cell pool size and function by natural killer T cells in vivo., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2012, 109, 42, 16992-16997.
5. Hosokawa, H., Tanaka, T., Suzuki, Y., Iwamura, C., Ohkubo, S., Endoh, K., Kato, M., Endo, Y., Onodera, A., Tumes, J. D., Kanai, A., Sugano, S., and **Nakayama, T.**: Functionally distinct Gata3/Chd4 complexes coordinately establish Th2 cell identity., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2013, 110, 12, 4691-4696.
6. Suzuki, J., Kuwahara, M., Tofukuji, S., Imamura, M., Kato, F., **Nakayama, T.**, Ohara, O., and Yamashita, M.: A novel small compound SH-2251 suppresses Th2 cell-dependent airway inflammation through selective modulation of chromatin status at the *Ii5* gene locus., *PLOS ONE*, 2013, 8, 4, e61785(1-11).
7. Hasegawa, A., Iwamura, C., Kitajima, M., Hashimoto, K., Otsuyama, K., Ogino, H., **Nakayama, T.**, and Shirai, M.: Crucial role for CD69 in the pathogenesis of dextran sulphate sodium-induced colitis., *PLOS ONE*, 2013, 8, 6, e65494(1-11).
8. Sasaki, T., Onodera, A., Hosokawa, H., Watanabe, Y., Horiuchi, S., Yamashita, J., Tanaka, H., Ogawa, Y., Suzuki, Y., and **Nakayama, T.**: Genomic-wide gene expression profiling revealed a critical role for GATA3 in the maintenance of the Th2 cell identity., *PLOS ONE*, 2013, 8, 6, e664688(1-12).
9. Yamashita, J., Iwamura, C., Ito, T., Narita, M., Hara, Y., Sasaki, T., Masuda, D., Takahashi, M., Tsuchiya, M., Hada, K., Ishikawa, M., Matsuo, T., Ohno, Y., Tanaka, H., Maruyama, H., Ogawa, Y., and **Nakayama, T.**: Paraoxonase-1 suppresses experimental colitis via the inhibition of IFN- γ production from CD4 T cells., *J. Immunol.*, 2013, 191, 2, 949-960.
10. Hanazawa, A., Hayashizaki, K., Shinoda, K., Yagita, H., Okumura, K., Löhning, M., Hara, T., Tani-ichi, S., Ikuta, K., Eckes, B., Radbruch, A., Tokoyoda, K., and **Nakayama, T.**: CD49b-dependent establishment of T helper cell memory., *Immunol. Cell Biol.*, 2013, 91, 524-531.
11. Hosokawa, H., Tanaka, T., Kato, M., Shinoda, K., Tohyama, H., Hanazawa, A., Tamaki, Y., Hirahara, K., Yagi, R., Sakikawa, I., Morita, A., Nagira, M., Poyurovsky, V. M., Suzuki, Y., Motohashi, S., and **Nakayama, T.**: Gata3/Ruvbl2 complex regulates T helper 2 cell proliferation via repression of Cdkn2c expression., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2013, 110, 46, 18626-18631.
12. Tumes, D. J., Onodera, A., Suzuki, A., Shinoda, K., Endo, Y., Iwamura, C., Hosokawa, H., Koseki, H., Tokoyoda, K., Suzuki, Y., Motohashi, S., and **Nakayama, T.**: The polycomb protein Ezh2 regulates differentiation and plasticity of CD4⁺ T helper type 1 and type 2 cells., *Immunity*, 2013, 39, 5, 819-832.
13. Iwata, A., Kawashima, S., Kobayashi, M., Okubo, A., Kawashima, H., Suto, A., Hirose, K., **Nakayama, T.**, and Nakajima, H.: Th2-type inflammation instructs inflammatory dendritic cells to induce airway hyperreactivity., *Int. Immunol.*, 2014, 26, 2, 103-114.
14. Kuwahara, M., Suzuki, J., Tofukuji, S., Yamada, T., Kanoh, M., Matsumoto, A., Maruyama, S., Kometani, K., Kurosaki, T., Ohara, O., **Nakayama, T.**, and Yamashita, M.: The Menin-Bach2 axis is critical for regulating CD4 T-cell senescence and cytokine homeostasis., *Nat. Commun.*, 2014, 5, 3555.

15. Watanabe, Y., Onodera, A., Kanai, U., Ichikawa, T., Obata-Ninomiya, K., Wada, T., Kiuchi, M., Iwamura, C., Tumes, D. J., Shinoda, K., Yagi, R., Motohashi, S., Hirahara, K., and **Nakayama, T.**: Trithorax complex component Menin controls differentiation and maintenance of T helper 17 cells., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2014, 111, 35, 12829-12834.
16. Tanaka, S., Suto, A., Iwamoto, T., Kashiwakuma, D., Kagami, S., Suzuki, K., Takatori, H., Tamachi, T., Hirose, K., Onodera, A., Suzuki, J., Ohara, O., Yamashita, M., **Nakayama, T.**, and Nakajima, H.: Sox5 and c-Maf cooperatively induce Th17 cell differentiation via ROR γ t induction as downstream targets of Stat3., *J. Exp. Med.*, 2014, 211, 9, 1857-1874.
17. Endo, Y., Hirahara, K., Inuma, T., Shinoda, K., Tumes, D. J., Asou, K. H., Matsugae, N., Obata-Ninomiya, K., Yamamoto, H., Motohashi, S., Oboki, K., Nakae, S., Saito, H., Okamoto, Y., and **Nakayama, T.**: The Interleukin-33-p38 kinase axis confers memory T helper 2 cell pathogenicity in the airway., *Immunity*, 2015, 42, 2, 294-308.
18. Onodera, A., and **Nakayama, T.**: Epigenetics of T cells regulated by Polycomb/Trithorax molecules., *Trends Mol. Med.*, 2015. 21, 5, 330-340.
19. Hirahara, K., Onodera, A., Villario, A. V., Bonelli, M., Sciume, G., Laurence, A., Sun, H. W., Brooks, S. R., Vahedi, G., Shih, H. Y., Gtierrez-Cruz, G., Iwata, S., Suzuki, R., Mikami, Y., Okamoto, Y., **Nakayama, T.**, Holland, S. M., Hunter, C. A., Kanno, Y., and O'Shea, J. J.: Asymmetric action of STAT transcription factors drives transcriptional outputs and cytokine specificity., *Immunity*, 2015, 42(5):877-889.
20. Hosokawa, H., Kato, M., Tohyama, H., Tamaki, Y., Endo, Y., Kimura, Y. M., Tumes, D. J., Motohashi, S., Matsumoto, M., Nakayama, I. K., Tanaka, T., and **Nakayama, T.**: Methylation of Gata3 at Arg-261 regulates transactivation of the *Il5* gene in T helper 2 cells., *J. Biol. Chem.*, 2015, 290(21):13095-13103.
21. Endo, Y., Asou, H. K., Matsugae, N., Hirahara, K., Shinoda, K., Tumes, D. J., Tokuyama, H., Yokote, K., and **Nakayama, T.**: Obesity drives Th17 cell differentiation by inducing the lipid metabolic kinase ACC1., *Cell Rep.* 12(6):1042-1055.
22. Onodera, A., Tumes, D. J., Watanabe, Y., Hirahara, K., Kaneda, A., Sugiyama, F., Suzuki, Y., and **Nakayama, T.**: Spatial interplay between Polycomb and Trithorax complexes controls transcriptional activity in T lymphocytes., *Mol. Cell. Biol.*, 2015, 35, 22, 3841-3853.
23. Hirahara, K., and **Nakayama, T.**: CD4⁺ T-cell subsets in inflammatory diseases: beyond the Th1/Th2 paradigm., *Int. Immunol.*, 2016, 28, 4, 163-171.
24. Hosokawa, H., Tanaka, T., Endo, Y., Kato, M., Shinoda, K., Suzuki, A., Motohashi, S., Matsumoto, M., Nakayama, K. I., and **Nakayama, T.**: Akt1-mediated Gata3 phosphorylation controls the repression of IFN γ in memory-type Th2 cells., *Nat. Commun.*, 2016, 7, 11289(1-12).
25. Shinoda, K., Hirahara, K., Inuma, T., Ichikawa, T., Suzuki, A. S., Sugaya, K., Tumes, D. J., Yamamoto, H., Hara, T., Tani-ichi, S., Ikuta, K., Okamoto, Y., and **Nakayama, T.**: Thy1⁺IL-7⁺ lymphatic endothelial cells in iBALT provide a survival niche for memory T-helper cells in allergic airway inflammation., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2016, 113, 20, E2842-51.
26. Angela, M., Endo, Y., Asou, H. K., Yamamoto, T., Tumes, D. J., Tokuyama, H., Yokote, K., and **Nakayama, T.**: Fatty acid metabolic reprogramming via mTOR-mediated inductions of PPAR γ directs early activation of T cells., *Nat. Commun.*, 2016, 7, 136837(1-15).
27. Hayashizaki, K., Kimura, M. Y., Tokoyoda, K., Hosokawa, H., Shinoda, K., Hirahara, K., Ichikawa, T., Onodera, A., Hanazawa, A., Iwamura, C., Kakuta, J., Muramoto, K., Motohashi, S., Tumes, D. J., Inuma, T., Yamamoto, H., Ikehara, Y., Okamoto, Y., and **Nakayama, T.**: Myosin light chain 9 and 12 are functional ligands for CD69 that regulate airway inflammation., *Sci. Immunol.*, 2016, 1, 3, eaaf9154(1-10).
28. **Nakayama, T.**, Hirahara, K., Onodera, A., Endo, Y., Hosokawa, H., Shinoda, K., Tumes, D. J., and Okamoto, Y.: Th2 cells in health and disease., *Annu. Rev. Immunol.*, 2017, 35, 53-84

招待講演

国内

1. Nakayama, T.: Pathogenic memory Th2 cells in airway inflammation. Novo nordisk innovation summit Tokyo 2012 chronic inflammation and autoimmune diseases, Tokyo, 2012.4.17.
2. 中山俊憲: 免疫記憶を利用した難治性喘息と肺癌の新規免疫治療法開発のトランスレーショナルリサーチ, 特別講演, BIO tech 2012 第11回国際バイオテクノロジー展/技術会議, 東京, 2012.4.25.
3. 中山俊憲: NKT細胞免疫系をターゲットにしたがんの免疫細胞治療—10年間の臨床研究の成果と今後の展望—, 千里ライフサイエンスセミナーD3 がん免疫療法の新展開, 大阪, 2012.9.7.
4. Nakayama, T., Endo, Y., Kuwahara, M., Yamashita, M., Iwamura, C., Shinoda, K., and Tokoyoda, K.: Generation and maintenance of memory CD4 T cells., THE 34th NAITO CONFERENCE ON Infection, Immunity, and their control for Health, Sapporo, 2012.10.18,
5. 中山俊憲: アレルギーのはなし 最新の治療戦略開発研究, 日本食品工業倶楽部 品質保証懇話会, 東京, 2012.10.23.
6. 中山俊憲: T細胞免疫記憶と自己免疫: Pathogenicなメモリ-Th2細胞の同定, Novartis Neuro Science Forum 2012, 東京, 2012.11.24.
7. Nakayama, T.: Pathogenic memory Th2 cells in the airway. Immune System Development, Deviation, and Regulation, 徳島, 2013.1.25.
8. Nakayama, T.: Pathogenic memory Th2 cells in the airway. Current and Future Trends in Genome-based Immunity, Infection and Cancer, 東京, 2013.1.28.
9. 中山俊憲: 免疫記憶と慢性炎症制御, 第1回神経と免疫を語る会, 大阪, 2013.3.16
10. 中山俊憲: Th2細胞の分化維持機構におけるエピジェネティクスの役割, 教育講演, 第25回日本アレルギー学会春季臨床大会, 横浜, 2013.5.11.
11. 中山俊憲: T細胞免疫記憶とアレルギー性気道炎症制御, 特別講演, 第25回多摩アレルギー懇話会, 新宿, 2013.10.18.
12. 中山俊憲: 免疫記憶CD4T細胞による慢性気道炎症制御, 平成25年度遺伝子病制御研究所研究集会 感染・免疫・炎症・発癌, 札幌, 2013.10.25.
13. 中山俊憲: 免疫記憶とアレルギー性気道炎症制御, 第2回えひめ骨と免疫学セミナー, 愛媛, 2013.11.21.
14. Nakayama, T., Iwamura, C., Shinoda, K., and Endo, Y.: Pathogenic memory Th2 cells in the airway and regulation by activated NKT cells in vivo. 第63回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2013.11.30
15. Nakayama, T.: Pathogenic memory Th2 cells in the airway., 第36回日本分子生物学会年会, 神戸, 2013.12.05
16. Nakayama, T.: Effector and Memory CD4 T cells. Overview Talk, 第42回日本免疫学会総会学術集会, 幕張, 2013.12.12
17. 中山俊憲: Pathogenic記憶Th2細胞による慢性気道炎症制御, 第54回日本呼吸器学会学術講演会, 大阪, 2014.04.27.
18. 飯沼智久, 山本陸三朗, 櫻井利興, 船越うらら, 米倉修二, 櫻井大樹, 中山俊憲, 岡本美孝: アレルギー性鼻炎における pathogenic memory T細胞の検討, 第26回日本アレルギー学会春季臨床大会, 京都, 2014.05.11.
19. 中山俊憲: Pathogenic記憶Th2細胞と気道炎症制御, Advanced Seminar Series on Microbiology and Immunology, 大阪, 2014.06.18.
20. 中山俊憲: Pathogenic記憶Th2細胞と気道炎症制御, 沖縄感染免疫シンポジウム2014, 沖縄, 2014.07.03
21. 中山俊憲: Pathogenic記憶Th2細胞の形成と維持機構, 感染症研究グローバルネットワークフォーラム2014, 千葉, 2014.11.15.
22. 中山俊憲: 病原性記憶Th2細胞によるアレルギー性気道炎症制御, 分子免疫学セミナー, 徳島, 2014.12.05.

23. 中山俊憲, Endo, Y., Tumes, J. D., and Hirahara, K.: Pathogenic memory Th2 cells in the airway, 第43回日本免疫学会総会・学術集会, 京都, 2014.12.10-12.
24. 中山俊憲: 免疫記憶研究と免疫システム統御治療学〜研究者を目指す若手医師へのメッセージ〜, Meet the Experts in Niigata, 新潟, 2015.01.22.
25. 中山俊憲: Pathogenic memory Th2 細胞とアレルギー性炎症制御, 角膜カンファレンス 2015, 高知, 2015.02.12.
26. 中山俊憲: 眼からウロコの免疫による炎症病態制御, ランチョンセミナー, 角膜カンファレンス 2015 共催セミナー, 高知, 2015.02.12.
27. 中山俊憲: Pathogenic Th2 細胞による慢性アレルギー性気道炎症制御, 第16回京都アレルギークロス トーク, 京都, 2015.02.19
28. 中山俊憲: 病原性記憶Th2細胞と慢性気道アレルギー疾患, 教育講演, 第64回日本アレルギー学会学術大会, 東京, 2015.05.27.
29. 中山俊憲: 病原性記憶Th2細胞の形成とアレルギー性気道炎症制御機構, 専門スタディーフォーラム, 第43回日本臨床免疫学会総会, 神戸, 2015.10.22.
30. Hirahara, K., Shinoda, K., Endo, Y., Ichikawa, T., and Nakayama, T.: A crucial role of immunological memory in shaping the pathogenesis of chronic lung inflammation., シンポジウム, 第44回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌, 2015.11.18.
31. Nakayama, T.: Memory-type pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation., The 21st Annual Meeting of the Kyoto Cornea Club, Kyoto, 2015.11.27.
32. 中山俊憲: 自然免疫とアレルギー, 講義, 日本アレルギー学会第2回総合アレルギー講習会, 横浜, 2015.12.12-13.
33. 中山俊憲: Pathogenic(病原性)記憶 Th2 細胞(Tpath2 細胞)によるアレルギー性気道炎症制御, 特別講演, ABC の会 2015 冬の特別企画, 東京, 2015.12.18.
34. 中山俊憲: 病原性記憶 Th2 細胞と慢性気道炎症制御, 第1224回ウイルス研究所セミナー, 京都, 2016.01.13.
35. 遠藤裕介, 中山俊憲: Obesity drives Th17 cell differentiation by inducing lipid metabolic kinase, ACC1. 第25回東京免疫フォーラム, 東京, 2016.03.01
36. 中山俊憲: 病原性記憶 Th2 細胞による慢性気道炎症の病態遷延化機構, Research Planet 2016, 東京, 2016.05.28.
37. 中山俊憲: 病原性 Th2 細胞による慢性気道炎症の病態遷延化機構, 第1回 Japanese School of Neuroimmunology, シンポジウム, 東京, 2016.07.17
38. 中山俊憲: 病原性記憶Th2細胞による慢性気道炎症の遷延化機構, 第13回順天堂眼アレルギー研究会, 東京, 2016.09.07.
39. 中山俊憲: 病原性 Th 細胞による慢性炎症の病態遷延化機構, 特別講演, 第26回日本小児リウマチ学会総会・学術集会, 千葉, 2016.10.22.
40. 中山俊憲: NKT 細胞免疫系をターゲットにしたがんの細胞治療, 特別講演, 第2回免疫治療 Expert Seminar, 東京, 2016.11.02.
41. Nakayama, T.: International Center of Excellence in the Mucosal Immunology and Innovative Allergy Therapeutics at Chiba University., INSTITUTE FOR GLOBAL PROMINENT RESEARCH KICKOFF SYMPOSIUM, Chiba, 2016.11.14.
42. Nakayama, T.: Pathogenic Th population disease induction model: Memory type pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation., 第45回日本免疫学会総会・学術集会, 沖縄, 2016.12.06
43. Nakayama, T.: Generation and maintenance of pathogenic Th2 (Tpath2) cells in allergic airway inflammation., テクニカルセミナー, 第45回日本免疫学会総会・学術集会, 沖縄, 2016.12.05.
44. 中山俊憲: Th2 細胞とアレルギー, 講義, 日本アレルギー学会 第3回総合アレルギー講習会, 横浜, 2016.12.17.
45. Nakayama, T.: Generation and maintenance of pathogenic Th2 (Tpath2) cells in chronic allergic airway inflammation., The 19th Takeda Science Foundation Symposium on Bioscience. Chronic Inflammation - Initiation, Progression and Resolution., Osaka, 2017.01.20.
46. 中山俊憲: 難治性アレルギー疾患発症のメカニズム, SCIENTIFIC EXCHANGE MEETING IN TOKYO, 東京, 2017.02.16.

47. 中山俊憲: 病原性記憶 Th2 細胞による慢性気道炎症の病態遷延化機構, 第2回肺トランスレーショナルメディスン研究会, 東京, 2017.03.18.

国外

1. Nakayama, T.: Sox4 acts as a downstream target of TGF β and suppresses GATA3-induced Th2 cell differentiation. Keystone symposia Type-2 Immunity, Santa Fe, USA, 2013.01.13
2. Nakayama, T.: Generation and maintenance of pathogenic memory CD4 T cells. AAI Annual Meeting, Honolulu, Hawaii, 2013.05.05.
3. Nakayama, T.: Pathogenic memory Th2 cells in the airway. Department of Immunology Special Seminar, Toronto, Canada, 2013.6.12.
4. Nakayama, T.: Pathogenic memory Th2 cells in the airway. RCAI International Summer Program 2013, Yokohama, 2013.6.25.
5. Nakayama, T.: Generation and maintenance of memory CD4 T cells., 7th International Leukocyte Signal Transduction Conference, Greece, 2013.9.10.
6. Nakayama, T., Endo, Y., Onodera, A., and Tumes, D. J.: Generation and maintenance of pathogenic memory CD4 T cells., Symposium, The 3rd CSI/JSI/KAI Joint Symposium on Immunology, Korea, 2013.12.02.
7. Nakayama, T.: Generation and maintenance of CD4 T cell memory. Germany-Japan Immunology Seminar 2013 in Shizuoka - Challenge in Immunology for Opening the Door to the Understanding of Human System and Disease -, Shizuoka, 2013.12.6.
8. Nakayama, T.: Pathogenic memory Th2 cells in allergic inflammation. Mini-Symposium on Immune Memory., La Jolla Institute for Allergy and Immunology, La Jolla, USA, 2014.02.05.
9. Nakayama, T.: Generation and maintenance of pathogenic memory Th2 cells., RIKEN IMS-JSI International Symposium on Immunology 2014, Yokohama, 2014.6.27
10. Nakayama, T., Endo, Y., Tumes, D. J., and Hirahara, K. Pathogenic memory Th2 cells in the airway, The 2nd Symposium of International Immunological Memory and Vaccine Forum (IIMVF), La Jolla, USA, 2014.8.25.
11. Nakayama, T.: Pathogenic memory Th2 cells in airway inflammation., The Fourth International Conference on Regulatory T Cells and T Helper Cell Subsets and Clinical Application in Human Diseases, Shanghai, China, 2014.11.2.
12. Nakayama, T.: Pathogenic memory Th2 cells in the airway. Symposium of the International Leibniz Research Cluster ImmunoMemory, Organisation of Immunological Memory, Berlin, Germany, 2014.11.5.
13. Nakayama, T.: Pathogenic memory Th2 cells in airway inflammation, IMP Seminar, New York, USA, 2014.12.18.
14. Nakayama, T.: Pathogenic memory Th2 cells in airway inflammation. Benaroya Research Institute, Seattle, USA, 2015.05.07
15. Nakayama, T.: Pathogenic memory Th2 cells in airway inflammation. Immunology 2015, New Orleans, USA, 2015.05.09.
16. Nakayama, T.: Pathogenic memory type Th2 cells and innate cytokines in allergic inflammation., XXIV World Allergy Congress, Seoul, Korea, 2015.10.16.
17. Nakayama, T., Endo, Y., Shinoda, K., Hirahara, K., and Onodera, A.: Pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation., The 3rd Symposium of International Immunological Memory and Vaccine Forum (IIMVF), Berlin, Germany, 2015.10.30.
18. Nakayama, T.: Memory-type pathogenic Th2 cells (Tpath2 cells) in airway inflammation. EIB Branch Seminar, NCI, NIH, Bethesda, USA. 2016.1.5.
19. Nakayama, T.: Pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation. 31st Symposium of the Collegium Internationale Allergologium, Charleston, South Carolina, USA, 2016.04.08
20. Nakayama, T.: Memory type pathogenic Th2 cells in airway inflammation. The Inaugural Chiba University - UCSD Symposium on Mucosal Immunology, Allergy and Vaccines: Impact on Mucosal Diseases and Global Health, San Diego, USA, 2017.02.21.

口頭発表

国内

1. 櫻井利興, 稲嶺絢子, 櫻井大樹, 飯沼智久, 米倉修二, 石井保之, 中山俊憲, 岡本美孝: α -GalCer-Ag DC の口腔粘膜下投与におけるアレルギー性鼻炎炎症の抑制機序の解明, 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2011.11.12.
2. 高橋健太郎, 廣瀬晃一, 川島沙紀, 丹羽祐輔, 若新英史, 岩田有史, 小林芳久, 常世田好司, 中山俊憲, 谷口正実, 秋山一男: IL-22 は気道上皮細胞による IL-25 産生を抑制し、アレルギー性気道炎症を制御する, 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2011.11.11.
3. 飯沼智久, 稲嶺絢子, 山本陸三朗, 櫻井大樹, 米倉修二, 櫻井利興, 中山俊憲, 岡本美孝: 好酸球性副鼻腔炎鼻茸に浸潤するリンパ球の機能解析, 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2011.11.12.
4. 櫻井大樹, 米倉修二, 山本陸三朗, 稲嶺絢子, 中山俊憲, 岡本美孝: アレルギー性鼻炎に対する免疫療法, 最新の知見と展望, 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2011.11.12.
5. 堀内周, 小野寺淳, 細川裕之, 渡邊友紀子, 中山俊憲: GATA3 ChIP-sequence 解析を用いた Th2 特異的遺伝子の転写調節機構の解明/ Genome-wide analysis reveals unique regulation of transcription of Th2-specific genes by GATA3., 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.27.
6. Onodera, A., Yamashita, M., Endo, Y., Kuwahara, M., Tofukuji, S., Hosokawa, H., Horiuchi, S., Watanabe, Y. and Nakayama, T.: STAT6によって誘導されるポリコムとトライソラックスの置換反応/ STAT6-mediated displacement of Polycomb by Trithorax complex establishes long-term maintenance of GATA3 expression in Th2 cells., 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.27.
7. Suzuki, J., Tofukuji, S., Kuwahara, M., Imamura, M., Nakayama, T., Ohara, O., Kato, F. and Yamashita, M.: Discovery of SH-2251 as a novel site-specific inhibitor for chromatin remodeling at the *Il-5* gene locus., 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.27.
8. Satoh, M., Eshima, K., Nakayama, T., Taniguchi, M., Ishimori, N. and Iwabuchi, K.: Type II NKT 細胞は食事誘導性肥満を調節する/ Type II NKT cells operate diet-induced obesity by mediating adipose tissue inflammation and steatohepatitis., 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.27.
9. Ito, T., Kitajima, M., Tumes, J. D., Endo, Y., Onodera, A., Hashimoto, K., Motohashi, S., Yamashita, M., Nishimura, T. and Nakayama, T.: メモリー-Th2 細胞は NK 細胞を活性化し抗腫瘍効果を持続させる/ Memory type 2 helper T cells induce long-lasting anti-tumor immunity by activating natural killer cells., 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.28.
10. 岩村千秋, 篠田健太, 高橋克己, 中山俊憲: 活性化NKT細胞によるメモリー-Th2細胞の増加と機能変化 / Selective expansion and functional modulation of memory Th2 cells by activated NKT cells in vivo 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.28.
11. Hasegawa, A., and Nakayama, T.: 腸炎の発症における CD69 分子の役割/ Crucial role for CD69 in the pathogenesis of DSS-induced colitis. 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.28.
12. Tokoyoda, K., Shinoda, K., Hanazawa, A., Hayashizaki, K., Radbruch, A. and Nakayama, T.: 骨髄における T ヘルパー記憶の成立/ Establishment of T helper memory in bone marrow, 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.28.
13. Sakurai, T., Inamine, A., Sakurai, D., Iinuma, T, Ishii, Y., Nakayama, T., and Okamoto, Y.: α -GalCer パルス DC の口腔粘膜投与におけるアレルギー性鼻炎炎症の抑制機序の解明/ Oral Submucosal administration of α -GalCer pulsed DCs inhibits local inflammation of allergic rhinitis., 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.28.
14. Iinuma, T., Inamine, A., Sakurai, T., Sakurai, D., Yamamoto, H., Nakayama, T., and Okamoto, Y.: 好酸球性慢性鼻副鼻腔炎に伴う鼻茸の病理学的形成機序の解明/ Pathological mechanism of eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps., 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.29.
15. Hasegawa, A., Shirai, M. and Nakayama, T.: Real-time cellular imaging of T lymphocyte accumulation in a mouse asthma model. 喘息肺での浸潤リンパ球のリアルタイムイメージング, 第 85 回日本細菌学会総会, 長崎, 2012.03.28.
16. 飯沼智久, 稲嶺絢子, 櫻井利興, 船越うらら, 山本陸三朗, 米倉修二, 櫻井大樹, 中山俊憲, 岡本美孝: 好酸球性副鼻腔炎のポリープに浸潤するリンパ球の機能解析, 第 24 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 大阪, 2012. 5. 13.

17. 國井直樹, 本橋新一郎, 岡本美孝, 中山俊憲: ユビキチン化抵抗性 LAT による T 細胞の機能増強, 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012.9.19.
18. 本橋新一郎, 石橋史博, 長門芳, 國井直樹, 谷口克, 吉野一郎, 中山俊憲: 原発性肺癌に対する NKT 細胞免疫治療後の腫瘍局所における免疫応答の解析 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012.9.19.
19. 飯沼智久, 山本陸三朗, 稲嶺絢子, 大木雄示, 櫻井利興, 米倉修二, 櫻井大樹, 中山俊憲, 岡本美孝: 好酸球性副鼻腔炎における IL-25 と Th2, Th9 の関与, 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 大阪, 2012.11.29.
20. 櫻井利興, 稲嶺絢子, 櫻井大樹, 飯沼智久, 石井保之, 中山俊憲, 岡本美孝: α -GalCer-Ag DC の口腔粘膜下投与におけるアレルギー性鼻炎炎症の抑制機序の解明, 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 大阪, 2012.12.1.
21. Kuwahara, M., Suzuki, J., Ohara, O., Nakayama, T., and Yamashita, M.: Menin-Bach2 axis controls senescence-associated secretory phenotype (SASP) in CD4 T cells., 第 41 回日本免疫学会学術集会, 神戸, 2012.12.5
22. Suzuki, J., Kuwahara, M., Ohara, O., Nakayama, T., Imamura, M., Kato, F., and Yamashita, M.: SH-2251 inhibits the differentiation of IL-5-producing Th2 cells through repression of Gfi1 induction., 第 41 回日本免疫学会学術集会, 神戸, 2012.12.5.
23. Shinoda, K., Tokoyoda, K., Hanazawa, A., Hayashizaki, K., Hosokawa, H., Iwamura, C., Koseki, H., Tumes, D., Radbruch, A., and Nakayama, T.: CD69 regulates the formation of resting T-helper memory., 第 41 回日本免疫学会学術集会, 神戸, 2012.12.6
24. Takamura, S., Kohlmeier, E. J., Yagi, H., Nakayama, T., Tomura, M., Matsushima, K., Woodland, L. D., and Miyazawa, M.: CD69 controls a balance between S1P-and CXCL16-induced chemotaxes during the process of memory CD8 T cell recruitment to the lung airways., 第 41 回日本免疫学会学術集会, 神戸, 2012.12.6
25. Iwamura, C., Endo, Y., Onodera, A., Watanabe, Y., Suzuki, A., Kinjo, Y., and Nakayama, T.: Regulation of memory CD4 T cell pool size and function by NKT cells in vivo., 第 41 回日本免疫学会学術集会, 神戸, 2012.12.6
26. Kunii, N., Motohashi, S., Okamoto, Y., and Nakayama, T.: Enhanced function of primary human T cells electroporated with RNA for LAT that is resistant to ubiquitylation., 第 41 回日本免疫学会学術集会, 神戸, 2012.12.6
27. Tanno, H., Kanno, E., Ishii, K., Nakayama, T., Taniguchi, M., and Kawakami, K.: Involvement of invariant Natural Killer T cells in the acute wound healing in skin., 第 41 回日本免疫学会学術集会, 神戸, 2012.12.6
28. 中山俊憲: Th2 細胞の分化維持機構におけるエピジェネティクスの役割, 教育講演, 第 25 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 横浜, 2013.5.11.
29. 稲嶺絢子, 櫻井大樹, 米倉修二, 中山俊憲, 岡本美孝: スギ花粉症に対する舌下免疫療法の臨床効果と効果発現機序に関する検討, 第 25 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 東京, 2013.5.12.
30. 飯沼智久, 山本陸三朗, 稲嶺絢子, 大木雄示, 櫻井利興, 米倉修二, 櫻井大樹, 中山俊憲, 岡本美孝: 好酸球性副鼻腔炎における T 細胞の特徴, 第 25 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 横浜, 2013.5.12.
31. Nakayama, T., Iwamura, C., Shinoda, K., and Endo, Y.: Pathogenic memory Th2 cells in the airway and regulation by activated NKT cells in vivo., 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2013.11.30.
32. Nakayama, T.: Pathogenic memory Th2 cells in the airway., シンポジウム, 第 36 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2013.12.5.
33. Hosokawa, H., Tamaki, Y., Endo, Y., Tumes, D. J., Angela, M., Sarkar, M. H., and Nakayama, T.: Functionally distinct Gata3/Chd4 complexes coordinately establish Th2 cell identity., 第 42 回日本免疫学会総会学術集会, 幕張, 2013.12.11.
34. Kuwahara, M., Yamada, T., Nakayama, T., and Yamashita, M.: Menin inhibits transcriptional programs that promote CD4 T cell senescence and Th1/Th2 differentiation., 第 42 回日本免疫学会総会学術集会, 幕張, 2013.12.11.
35. Takamura, S., Kohlmeier, J. E., Yagi, H., Nakayama, T., Tomura, M., Matsushima, K., Woodland, D. L., and Miyazawa, M.: Intravascular staining discloses molecular mechanisms of memory CD8⁺ T cell recruitment to the lung airways., 第 42 回日本免疫学会総会学術集会, 幕張, 2013.12.12.
36. Fujikawa, A., Kunii, N., Horinaka, A., Makita, Y., Uchida, R., Ihara, F., Motohashi, S., Okamoto, Y., and

- Nakayama, T.: Phase I/II clinical study of α -galactosylceramide-pulsed antigen presenting cells as adjuvant immunotherapy for patients with head and neck mucosal malignant melanoma after carbon ion radiotherapy., 第 42 回日本免疫学会総会学術集会, 幕張, 2013.12.12
37. Hasegawa, A., Shirai, M., and Nakayama, T.: Crucial role for CD69 in the pathogenesis of Dextran Sulphate Sodium-induced colitis., 第 42 回日本免疫学会総会学術集会, 幕張, 2013.12.12.
 38. Nakayama, T.: Effector and Memory CD4 T cells., Overview Talk, 第 42 回日本免疫学会総会学術集会, 幕張, 2013.12.12.
 39. Tumes, J. D., Onodera, A., Hosokawa, H., Koseki, H., Suzuki, Y., Motohashi, S., and Nakayama, T.: The polycomb protein Ezh2 regulates differentiation and plasticity of CD4 T helper type-1 and type-2 cells, 第 24 回 Kyoto T cell Conference, 京都, 2014.05.17.
 40. Watanabe, Y., Onodera, A., Ichikawa, T., Obata-Ninomiya, K., Wada, T., Kiuchi, M., Morimoto, Y., Shinoda, K., Yagi, R., Motohashi, S., Hirahara, K., and Nakayama, T.: The trithorax complex component Menin controls differentiation and maintenance of T helper 17 cells, 第 43 回日本免疫学会総会・学術集会, 京都, 2014.12.12.
 41. Onodera, A., and Nakayama, T.: ポリコム／トライソラックス複合体による免疫細胞記憶維持機構の解明, 第 25 回 Kyoto T Cell Conference, 京都, 2015.05.16.
 42. Mise, N., Nakayama, T., Yoshida, H., and Motohashi, S.: Antibody-dependent cellular cytotoxicity toward neuroblastoma enhanced by activated iNKT cells., 第 74 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2015.10.09.
 43. Suganami, A., Shinoda, K., Suzuki, A., Saito, K., Okamoto, Y., Motohashi, S., Nakayama, T., Shirasawa, H., and Tamura, Y.: Application of LP-iDOPE for melanoma therapy., 第 74 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2015.10.09.
 44. Endo, Y., Asou, H. K., Matsugae, N., Ninomiya, K., Yamamoto, T., and Nakayama, T.: Obesity drives Th17 cell differentiation by inducing the lipid metabolic kinase, ACC1., 第 44 回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌, 2015.11.18.
 45. Kamata, T., Suzuki, A., Mise, N., Makita, Y., Horinaka, A., Kunii, N., Yoshida, S., Yoshino, I., Nakayama, T., and Motohashi, S.: Blockade of PD-1/PDL1 in iNKT cell mediated antitumor immunity., 第 44 回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌, 2015.11.19.
 46. Onodera, A., Kiuchi, M., Wada, T., Kanno, T., Hayashizaki, K., and Nakayama, T.: Fine scale positioning of Polycomb and Trithorax complexes controls transcriptional activity in T lymphocytes., 第 44 回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌, 2015.11.19.
 47. Kimura, M., Nakayama, T., and Singer, A.: Timing and duration of MHC-I positive selection signals in the thymus reveal a novel compensatory signaling mechanism that prevents lineage fate errors., 第 45 回日本免疫学会総会・学術集会, 沖縄, 2016.12.05.
 48. Miyamoto, Y., Fujikura, K., Takabayashi, D., Sato, K., Kataoka, Y., Nakayama, T., and Hashimoto, K.: The activation of Type I helper cell and CD8 cells and the expression of ROR molecules in the non-obese diabetes mice., 第 45 回日本免疫学会総会・学術集会, 沖縄, 2016.12.07.
 49. Takamura, S., Yagi, H., Motozono, C., Tomura, M., Nakayama, T., and Miyazawa, M.: Specific niches for lung-resident memory CD8⁺ T cells at the site of tissue regeneration enable CD69-independent maintenance., 第 45 回日本免疫学会総会・学術集会, 沖縄, 2016.12.07.
 50. Endo, Y., Yamamoto, T., Tumes, D. J., and Nakayama, T.: Fatty acid metabolic reprogramming via mTOR-mediated induction of PPAR γ directs early activation of T cells., 第 45 回日本免疫学会総会・学術集会, 沖縄, 2016.12.07.
 51. Onodera, A., Ogino, T., Kiuchi, M., Kokubo, K., and Nakayama, T.: A quantitative method for evaluating binding positions of Trithorax and Polycomb proteins based on correlation function or entropy., 第 45 回日本免疫学会総会・学術集会, 沖縄, 2016.12.07.

国際:

1. Nakayama, T.: Generation and maintenance of pathogenic memory CD4 T cells., AAI Annual Meeting, Honolulu, Hawaii, 2013.5.5.
2. Shinoda, K., and Nakayama, T.: CD69 regulates the formation of resting T helper memory., 7th International Leukocyte Signal Transduction Conference, Greece, 2013.9.12.

3. Nakayama, T., Endo, Y., Onodera, A., and Tumes, D. J.: Generation and maintenance of pathogenic memory CD4 T cells., The 3rd CSI/JSI/KAI Joint Symposium on Immunology, Korea, 2013.12.2.
4. Onodera, A., Hirahara, K., and Nakayama, T.: Polycomb and Trithorax complexes control epigenetic memory of T helper cells., NCI Symposium on Chromosome Biology, Bethesda, MD, USA, 2015.04.16-17.
5. Hirahara, K., Nakayama, T., Holland, S., Hunter, C., Kanno, Y., and O'Shea, J. J.: Asymmetry of STAT action in driving IL-27 and IL-6 transcriptional outputs and cytokine specificity., Keystone Symposia Mechanisms of Pro-Inflammatory Diseases (Z4), Olympic Valley, CA, 2015.04.19-24.
6. Nakayama, T., Endo, Y., Shinoda, K., and Hirahara, K.: Pathogenic Memory Th2 cells in airway inflammation., The 4th CSI/JSI/KAI Joint Symposium on Immunology, China, 2015.09.20.
7. Nakayama, T., Endo, Y., Shinoda, K., and Hirahara, K.: Pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation., 7th International Conference on Autoimmunity: Mechanisms and Novel Treatments, Greece, 2019.09.30.
8. Nakayama, T., Endo, Y., Shinoda, K., and Hirahara, K.: Memory type pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation., 7th International Workshop of Kyoto T Cell Conference, Kyoto, 2017.03.16.
9. Yagi, R., Zhu, J., and Nakayama, T.: Role of Th2-associated transcription factors in Th9 cell differentiation., 7th International Workshop of Kyoto T Cell Conference, Kyoto, 2017.03.16.
10. Hayashizaki, K., Kimura, M. Y., Igi, A., and Nakayama, T.: Myosin light chains 9 and 12 are functional ligands for CD69 that regulate airway inflammation., 7th International Workshop of Kyoto T Cell Conference, Kyoto, 2017.03.17.

ポスター発表

国内:

1. 堀内周, 小野寺淳, 細川裕之, 渡邊友紀子, 中山俊憲: GATA3 ChIP-sequence 解析を用いた Th2 特異的遺伝子の転写調節機構の解明/ Genome-wide analysis reveals unique regulation of transcription of Th2-specific genes by GATA3., 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.27.
2. Onodera, A., Yamashita, M., Endo, Y., Kuwahara, M., Tofukuji, S., Hosokawa, H., Horiuchi, S., Watanabe, Y. and Nakayama, T.: STAT6 によって誘導されるポリコムとトライソラックスの置換反応/ STAT6-mediated displacement of Polycomb by Trithorax complex establishes long-term maintenance of GATA3 expression in Th2 cells., 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.27.
3. Kuwahara, M., Iwamura, C., Shinoda, K., Tofukuji, S., Suzuki, J., Nakayama, T., and Yamashita, M.: Sox4 は TGFβ により誘導され、Th2 型免疫反応を抑制する/ Sox4 acts as a downstream target of TGFβ and suppresses Th2 type immune responses., 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.27.
4. Suzuki, J., Tofukuji, S., Kuwahara, M., Imamura, M., Nakayama, T., Ohara, O., Kato, F. and Yamashita, M.: Discovery of SH-2251 as a novel site-specific inhibitor for chromatin remodeling at the *Il-5* gene locus., 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.27.
5. Satoh, M., Eshima, K., Nakayama, T., Taniguchi, M., Ishimori, N. and Iwabuchi, K.: Type II NKT 細胞は食事誘導性肥満を調節する/ Type II NKT cells operate diet-induced obesity by mediating adipose tissue inflammation and steatohepatitis., 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.27.
6. Ito, T., Kitajima, M., Tumes, J. D., Endo, Y., Onodera, A., Hashimoto, K., Motohashi, S., Yamashita, M., Nishimura, T., and Nakayama, T.: メモリーTh2 細胞は NK 細胞を活性化し抗腫瘍効果を持続させる/ Memory type 2 helper T cells induce long-lasting anti-tumor immunity by activating natural killer cells., 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.28.
7. 岩村千秋, 篠田健太, 高橋克己, 中山俊憲: 活性化 NKT 細胞によるメモリー-Th2 細胞の増加と機能変化/ Selective expansion and functional modulation of memory Th2 cells by activated NKT cells in vivo., 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.28.
8. Hasegawa, A., and Nakayama, T.: 腸炎の発症における CD69 分子の役割/ Crucial role for CD69 in the pathogenesis of DSS-induced colitis., 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.28.
9. Tokoyoda, K., Shinoda, K., Hanazawa, A., Hayashizaki, K., Radbruch, A., and Nakayama, T.: 骨髄における T ヘルパー記憶の成立/ Establishment of T helper memory in bone marrow., 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.28.

10. Sakurai, T., Inamine, A., Sakurai, D., Iinuma, T., Ishii, Y., Nakayama, T., and Okamoto, Y.: α -GalCer パルス DC の口腔粘膜投与におけるアレルギー性鼻炎炎症の抑制機序の解明/ Oral Submucosal administration of α -GalCer pulsed DCs inhibits local inflammation of allergic rhinitis., 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.28.
11. Iinuma, T., Inamine, A., Sakurai, T., Sakurai, D., Yamamoto, H., Nakayama, T., and Okamoto, Y.: 好酸球性慢性鼻副鼻腔炎に伴う鼻茸の病理学的形成機序の解明/ Pathological mechanism of eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps., 第 40 回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011.11.29.
12. Matsunaga, S., Takahashi, K., Taguchi, J., Sakuramoto, M., Nakayama, T., and Hashimoto, K.: The functional analysis of Exocyst complex subunit Sec8 on antigen presenting cells., 第 34 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2011.12.15.
13. 伊藤俊広、三森国敏、本橋新一郎、中山俊憲: マウス Schnurri-2 は NK 細胞の機能とリンパ腫の発症を制御する, 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012.9.19.
14. Shinoda, K., Tokoyoda, K., Hanazawa, A., Hayashizaki, K., and Nakayama, T.: CD69 regulates the formation of resting T-helper memory., THE 34th NAITO CONFERENCE ON Infection, Immunity, and their control for Health, Sapporo, 2012.10.18.
15. Takamura, S., Kohlmeier, E. J., Yagi, H., Nakayama, T., Tomura, M., Matsushima, K., Woodland, L. D., and Miyazawa, M.: CD69 controls a balance between SIP- and CXCL16-induced chemotaxes during the process of memory CD8⁺ T cell recruitment to the lung airways., THE 34th NAITO CONFERENCE ON Infection, Immunity, and their control for Health, Sapporo, 2012.10.18.
16. Sasaki, T., Onodera, A., Hosokawa, H., Watanabe, Y., Horiuchi, S., Yamashita, J., and Nakayama, T.: Genome-wide gene expression profiling revealed a critical role for GATA3 in the maintenance of the Th2 cell phenotype., 第 41 回日本免疫学会学術集会, 神戸, 2012.12.5.
17. Kuwahara, M., Suzuki, J., Ohara, O., Nakayama, T., and Yamashita, M.: Menin-Bach2 axis controls senescence-associated secretory phenotype (SASP) in CD4 T cells, 第 41 回日本免疫学会学術集会, 神戸, 2012.12.5.
18. Suzuki, J., Kuwahara, M., Ohara, O., Nakayama, T., Imamura, M., Kato, F., and Yamashita, M.: SH-2251 inhibits the differentiation of IL-5-producing Th2 cells through repression of Gfi1 induction., 第 41 回日本免疫学会学術集会, 神戸, 2012.12.5.
19. Shinoda, K., Tokoyoda, K., Hanazawa, A., Hayashizaki, K., Hosokawa, H., Iwamura, C., Koseki, H., Tumes, D., Radbruch, A., and Nakayama, T.: CD69 regulates the formation of resting T-helper memory., 第 41 回日本免疫学会学術集会, 神戸, 2012.12.6.
20. Takamura, S., Kohlmeier, E. J., Yagi, H., Nakayama, T., Tomura, M., Matsushima, K., Woodland, L. D., and Miyazawa, M.: CD69 controls a balance between SIP-and CXCL16-induced chemotaxes during the process of memory CD8 T cell recruitment to the lung airways., 第 41 回日本免疫学会学術集会, 神戸, 2012.12.6.
21. Hashimoto, K., Takahashi, K., Matsunaga, S., and Nakayama, T.: Endocytosis mechanism is regulated by the exocyst complex subunit in antigen presenting cells., 第 41 回日本免疫学会学術集会, 神戸, 2012.12.6.
22. Tanno, H., Kanno, E., Ishii, K., Nakayama, T., Taniguchi, M. and Kawakami, K.: Involvement of invariant Natural Killer T cells in the acute wound healing in skin., 第 41 回日本免疫学会学術集会, 神戸, 2012.12.6.
23. 稲嶺絢子, 櫻井大樹, 米倉修二, 中山俊憲, 岡本美孝: スギ花粉症に対する舌下免疫療法の臨床効果と効果発現機序に関する検討, 第 25 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 横浜, 2013.5.12.
24. 飯沼智久, 山本陸三朗, 稲嶺絢子, 大木雄示, 櫻井利興, 米倉修二, 櫻井大樹, 中山俊憲, 岡本美孝: 好酸球性副鼻腔炎における T 細胞の特徴, 第 25 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 横浜, 2013.5.12.
25. 細川裕之, 田中知明, 加藤美紀, 玉木友樹, 中山俊憲: 機能の異なる Gata3/Chd4 複合体による Th2 細胞分化の制御, 第 36 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2013.12.3.
26. Hosokawa, H., Tamaki, Y., Endo, Y., Tumes, D. J., Angela, M., Sarkar, M. H., and Nakayama, T.: Functionally distinct Gata3/Chd4 complexes coordinately establish Th2 cell identity., 第 42 回日本免疫学会総会学術集会, 幕張, 2013.12.11.
27. Onodera, A., Horiuchi, S., Sasaki, T., Hosokawa, H., Watanabe, Y., and Nakayama, T.: Cellular memory of T helper type 2 cells controlled by GATA3 and epigenetic regulators., 第 42 回日本免疫学会総会学術集会, 幕張, 2013.12.11.

28. Kuwahara, M., Yamada, T., Nakayama, T., and Yamashita, M.: Menin inhibits transcriptional programs that promote CD4 T cell senescence and Th1/Th2 differentiation., 第42回日本免疫学会総会学術集会, 幕張, 2013.12.11.
29. Takamura, S., Kohlmeier, J. E., Yagi, H., Nakayama, T., Tomura, M., Matsushima, K., Woodland, D. L., and Miyazawa, M.: Intravascular staining discloses molecular mechanisms of memory CD8⁺ T cell recruitment to the lung airways., 第42回日本免疫学会総会学術集会, 幕張, 2013.12.12.
30. Fujikawa, A., Kunii, N., Horinaka, A., Makita, Y., Uchida, R., Ihara, F., Motohashi, S., Okamoto, Y., and Nakayama, T.: Phase I/II clinical study of α -galactosylceramide-pulsed antigen presenting cells as adjuvant immunotherapy for patients with head and neck mucosal malignant melanoma after carbon ion radiotherapy., 第42回日本免疫学会総会学術集会, 2013.12.12.
31. Hasegawa, A., Shirai, M., and Nakayama, T.: Crucial role for CD69 in the pathogenesis of Dextran Sulphate Sodium-induced colitis., 第42回日本免疫学会総会学術集会, 幕張, 2013.12.12.
32. Tumes, J. D., Onodera, A., Hosokawa, H., Koseki, H., Suzuki, Y., Motohashi, S., and Nakayama, T.: The polycomb protein Ezh2 regulates differentiation and plasticity of CD4 T helper type-1 and type-2 cells, 第24回 Kyoto T cell Conference, 京都, 2014.05.17.
33. Onodera, A., and Nakayama, T.: Polycomb and Trithorax complexes control epigenetic memory of T helper cells., 第43回日本免疫学会総会・学術集会, 京都, 2014.12.12.
34. Watanabe, Y., Onodera, A., Ichikawa, T., Obata-Ninomiya, K., Wada, T., Kiuchi, M., Morimoto, Y., Shinoda, K., Yagi, R., Motohashi, S., Hirahara, K., and Nakayama, T.: The trithorax complex component Menin controls differentiation and maintenance of T helper 17 cells., 第43回日本免疫学会総会・学術集会, 京都, 2014.12.12
35. Hashimoto, K., Taguchi, J., Goto, S., Sawai, R., and Nakayama, T.: Immunosenescence is influenced for B cell differentiation to plasma cell and the expression Toll-like receptor gene., 第44回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌, 2015.11.18.
36. Sarkar, H. M., Yagi, R., Nakajima, T., Kimura, M., Nakayama, T., and Zhu, J.: Roles of IL-2 on Th9 cell differentiation., 第44回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌, 2015.11.18.
37. 長谷川明洋, 荻野英賢, 中山俊憲: 炎症の誘導にともなう免疫炎症細胞集積のイメージング
Color-coded cellular imaging of lymphocyte accumulation in a mouse asthma model., 第25回日本バイオイメージング学会学術集会, 名古屋, 2016.09.05
38. Kamio, N., Osawa, H., Takabayashi, D., Nakayama, T., and Hashimoto, K.: Role of MGL2 positive DCs for sensitization phase of Th1 and Th2 in Contact Hypersensitivity model mice., 第45回日本免疫学会総会・学術集会, 沖縄, 2016.12.05.
39. Osawa, H., Sawai, R., Kamio, N., Takabayashi, D., Kotera, R., Hasegawa, A., Nakayama, T., and Hashimoto, K.: The Retinoic acid producing dendritic cells and IgA classwitch in acute colitis mice., 第45回日本免疫学会総会・学術集会, 沖縄, 2016.12.05.
40. Sawai, R., Osawa, H., Kamio, N., Fujikura, K., Hasegawa, A., Nakayama, T., and Hashimoto, K.: The IgA production regulated by regulatory T cell and T follicular regulatory cells in acute colitis mice., 第45回日本免疫学会総会・学術集会, 沖縄, 2016.12.05.2.
41. Sarkar, H. M., Yagi, R., Nakajima, T., Nakayama, T., and Zhu, J.: Role of a novel immune signaling molecule in Th2-type response., 第45回日本免疫学会総会・学術集会, 沖縄, 2016.12.

国外:

1. Onodera, A., Horiuchi, S., Hosokawa, H., Watanabe, Y., Suzuki, Y. and Nakayama, T.: Genome-wide analysis reveals unique regulation of transcription of Th2-specific genes by GATA3. NCI Symposium on Chromosome Structure and Function., Bethesda, MD, USA, 2011.11.01
2. Inamine, A., Sakurai, D., Horiguchi, S., Yonekura, S., Hanazawa, T., Hosakawa, H., Matuura-Suzuki, A., Nakayama, T., Okamoto, Y.: Sublingual administration of *Lactobacillus paracasei* KW3110 inhibits Th2-dependent allergic responses via upregulation of PD-L2 on dendritic cells., FOCIS2012 Federation of Clinical Immunology Societies Meeting, Vancouver, Canada, 2012.06.20-23.
3. Nakayama, T., Kuwahara, M., Iwamura, C., and Yamashita, M.: Sox4 acts as a downstream target of TGF β and suppresses GATA3-induced Th2 cell differentiation. Keystone symposia Type-2 Immunity, Santa Fe, USA, 2013.01.13

4. Tumes, D., Onodera, A., Suzuki, A., Shinoda, K., Endo, Y., Iwamura, C., Hosokawa, H., Koseki, H., Tokoyoda, K., Suzuki, Y., and Nakayama, T.: The histone methyltransferase Ezh2 regulates differentiation and plasticity of CD4 T helper cells. AAI Annual Meeting, Honolulu, 2013.05.06.
5. Hosokawa, H., Tanaka, T., Kato, M., Tamaki, Y., and Nakayama, T.: Functionally distinct Gata3/Chd4 complexes coordinately establish Th2 cell identity., AAI Annual Meeting, Honolulu, 2013.05.06.
6. Onodera, A., and Nakayama, T.: Polycomb and Trithorax complexes control epigenetic memory of T helper cells., International Symposium on Genome Science 2015 Expanding Frontiers of Genome Science II, Tokyo, 2015.01.20-21.
7. Endo, Y., and Nakayama, T.: Elucidation of the role of fatty acid metabolism in Th17 cell differentiation under obese conditions., 7th International Workshop of Kyoto T Cell Conference, Kyoto, 2017.03.13-17.
8. Morimoto, Y., Hirahara, K., Ichikawa, T., Wada, T., Kumagai, J., Kanno, T., Okano, M., Okamoto, Y., and Nakayama, T.: Tissue fibrosis in eosinophilic chronic rhinosinusitis., 7th International Workshop of Kyoto T Cell Conference, Kyoto, 2017.03.13-17.
9. Kimura, M., Nakayama, T., and Singer, A.: Strong TCR signaling prolongs lineage uncertainty during MHC-I specific positive selection., Immunology 2015 , New Orleans,2015.05.8-12.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

(4) 特許出願
なし