

教育・研究業績書

講座名 免疫学		
＜教員の紹介＞		
教授 小 端 哲 二 准教授 小 嶋 英 史 助 教 櫻 井 大 祐 助 教 長 谷 英 徳		
<b>I 教育活動</b>		
<b>教育実践上の主な業績</b>	<b>年 月</b>	<b>概 要</b>
<b>① 教育内容・方法の工夫（授業評価を含む）</b>		
1. 学生の授業参加意識の向上の取り組み	2004年5月～現在	授業においては、アニメーションやタブレットPCなどの視聴覚教材を積極的に活用して、学生の参加意欲を高め、授業科目へ興味を持ってもらうことを意識した。また、毎回講義時間の最後には、出欠を兼ねた小テストを行い、講義のポイントを整理させ学生の理解と学習を助けている。
2. 学生による授業評価の活用	2004年5月～現在	毎学期授業終了後に行われる授業（講義と実習）に対するアンケートを行い、その結果に基づいて授業の理解度と授業方法が適切であるか否かを確認し、次年度以降の授業内容・方法の改善に役立てている。
<b>② 作成した教科書、教材、参考書</b>		
講義シラバスの作成 講義プリントの作成 実習書の作成	2004年5月～現在	毎年、アップデートした教材を作成。毎回の授業時に配布し、学生の理解と学習の一助としている。
<b>③ 教育方法・教育実践に関する発表、講演・その他教育活動上特記すべき事項</b>		
早期体験学習の一部担当 PBL テュートリアル教育の一部担当 医学英語の一部担当	2004年5月～現在	担当専門科目「免疫学」（3学年）以外にも、早期体験学習（1学年）、PBL テュートリアル教育（2学年）、そして医学英語（2学年）へ教員を派遣し、授業の一部を担当している。

教育・研究業績書

講座名	職名	氏名	
免疫学	教授	小端 哲二	大学院の研究指導担当資格 有

Ⅱ 学会等および社会における主な活動

1982年 12月～現在	日本免疫学会員
1984年 10月～現在	日本癌学会員
1985年 9月～現在	日本移植学会員
1995年 4月～現在	日本リウマチ学会員
1999年 9月～現在	米国免疫学会員
2008年 10月～現在	日本免疫学会評議員

Ⅲ 研究活動

【学位論文】

【著 書】

和文

1. 小端哲二: TRAFファミリー. サイトカイン - state of arts, 宮坂信之, 宮島篤 編, pp20-24, 医歯薬出版, 東京, 2004.
2. 小端哲二: APRIL, BAFF/BLyS. サイトカイン・増殖因子用語ライブラリー, 菅村和夫, 宮園浩平, 宮沢恵二, 田中伸 編, pp95-100, 羊土社, 東京, 2005.

【原 著】

欧文

1. Kato H, Kojima H, Ishii N, Hase H, Imai Y, Fujibayashi T, Sugamura K, Kobata T: Essential role of OX40L on B cells in persistent alloantibody production following repeated alloimmunizations. J Clin Immunol 24: 237-248, 2004.
2. Yamada-Ohnishi Y, Azuma H, Urushibara N, Yamaguchi M, Fujihara M, Kobata T, Ikeda H: Cytotoxic difference of T cells expanded with anti-CD3 monoclonal antibody in the presence and absence of anti-CD28 monoclonal antibody. Stem Cells Dev 13: 315-322, 2004.
3. Yuki N, Sasaki K, Koga M, Nishimoto Y, Odaka M, Hirata K, Taguchi K, Miyatake T, Furukawa K, Kobata T, Yamada M: Carbohydrate mimicry between human ganglioside GM1 and Campylobacter jejuni lipooligosaccharide causes Guillain-Barre syndrome. Proc Natl Acad Sci USA 101: 11404-11409, 2004.
4. Sakurai D, Tsuchiya N, Yamaguchi A, Okaji Y, Tsuno NH, Kobata T, Takahashi K, Tokunaga K: Crucial role of inhibitor of DNA binding/differentiation in the vascular endothelial growth factor-induced activation and angiogenic processes of human endothelial cells. J Immunol 173: 5801-5809, 2004.
5. Kojima H, Kanno Y, Hase H, Kobata T: CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> regulatory T cells attenuate the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway in antigen-primed immature CD8<sup>+</sup> CTLs during functional maturation. J Immunol 174: 5959-5967, 2005.
6. Nakamura N, Hase H, Sakurai D, Yoshida S, Abe M, Tsukada N, Takizawa J, Aoki S, Kojima M, Nakamura S, Kobata T: Expression of BAFF-R (BR3) in normal and neoplastic lymphoid tissues characterized with a newly developed monoclonal antibody. Virchows Arch 447: 53-60, 2005.
7. Iizuka Y, Kojima H, Kobata T, Kawase T, Kawakami Y, Toda M: Identification of a glioma antigen, GARC-1, using cytotoxic T lymphocytes induced by HSV cancer vaccine. Int J Cancer 118: 942-949, 2006.
8. Sakurai D, Kanno Y, Hase H, Kojima H, Okumura K, Kobata T: TACI attenuates antibody production costimulated by BAFF-R and CD40. Eur J Immunol 37: 110-118, 2007.

9. Sakurai D, Hase H, Kanno Y, Kojima H, Okumura K, Kobata T: TACI regulates IgA production by APRIL in collaboration with HSPG. Blood 109: 2961-2967, 2007.
10. Morimoto S, Nakano S, Watanabe T, Tamayama Y, Mitsuno A, Nakiri Y, Suzuki J, Nozawa K, Amano H, Tokano Y, Kobata T, Takasaki Y: Expression of B-cell activating factor of the tumour necrosis factor family (BAFF) in T cells in active systemic lupus erythematosus: the role of BAFF in T cell-dependent B cell pathogenic autoantibody production. Rheumatology 46: 1083-1086, 2007.
11. Hase H, Kanno Y, Kojima H, Sakurai D, Kobata T: Coculture of osteoclast precursors with rheumatoid synovial fibroblasts induces osteoclastogenesis via transforming growth factor  $\beta$ -mediated downregulation of osteoprotegerin. Arthritis Rheum 58: 3356-3365, 2008.
12. Wada K, Maeda K, Tajima K, Kato T, Kobata T, Yamakawa M: Expression of BAFF-R and TACI in reactive lymphoid tissues and B-cell lymphomas. Histopathology 54: 221-232, 2009.
13. Takahashi N, Matsumoto K, Saito H, Nanki T, Miyasaka N, Kobata T, Azuma M, Sang-Kyou Lee, Mizutani S, Morio T: Impaired CD4 and CD8 effector function and decreased memory T cell populations in ICOS-deficient patients. J Immunol 182: 5515-5527, 2009.

#### 【症例報告】

#### 【総 説】

和文

1. 小端哲二: 口腔内免疫機構: 粘膜免疫と破骨細胞. 歯科医療 18:5-11, 2004.
2. 小端哲二, 櫻井大祐, 長谷英徳: 濾胞樹状細胞のBAFF/BLySとCD19 による胚中心B細胞の選択増強. 臨床免疫 42: 403-408, 2004.
3. 小端哲二: アポトーシスの異常. 最新医学 60: 1313-1321, 2005.
4. 櫻井大祐, 長谷英徳, 小端哲二: メモリーB細胞の生存維持とBAFF/BLyS. 臨床免疫 44: 508-514, 2005.
5. 櫻井大祐, 川崎綾, 小端哲二, 土屋尚之: BAFF, APRILの機能と自己免疫疾患における役割. 分子リウマチ 4: 29-35, 2007.
6. 小端哲二: BAFF/APRIL抗原系. リウマチ科 38: 524-533, 2007.
7. 小端哲二: APRIL/BAFF-TACI/BCMA/BAFF-R/HSPG. 炎症と免疫 16: 564-570, 2008.
8. 櫻井大祐, 菅野裕美子, 長谷英徳, 小端哲二: TACIによるB細胞応答の制御. 臨床免疫・アレルギー科 51: 105-111, 2009.

#### 【その他】

教育・研究業績書

講座名	職名	氏名	
免疫学	准教授	小嶋 英史	大学院の研究指導担当資格 有
<b>Ⅱ 学会等および社会における主な活動</b>			
1989年6月～現在	日本免疫学会員		
2000年4月～現在	米国免疫学会員 (The American Association of Immunologists)		
<b>Ⅲ 研究活動</b>			
【学位論文】			
【著 書】			
【原 著】			
欧文			
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kato H, <u>Kojima H</u>, Ishii N, Hase H, Imai Y, Fujibayashi T, Sugamura K, Kobata T: Essential role of OX40L on B cells in persistent alloantibody production following repeated alloimmunizations. J Clin Immunol 24:237-248, 2004.</li> <li>2. <u>Kojima H</u>, Kanno Y, Hase H, Kobata T: CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> Regulatory T Cells attenuate the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway in antigen-primed immature CD8<sup>+</sup> CTLs during functional maturation. J Immunol 174:5959-5967, 2005.</li> <li>3. Iizuka Y, <u>Kojima H</u>, Kobata T, Kawase T, Kawakami Y, Toda M: Identification of a glioma antigen, GARC-1, using cytotoxic T lymphocytes induced HSV cancer vaccine. Int J Cancer 118: 942-949, 2006.</li> <li>4. Lukashev D, Klebanov B, <u>Kojima H</u>, Grinberg A, Ohta A, Berenfeld L, Wenger, R. H., Ohta A, Sitkovsky M: Cutting edge: Hypoxia-inducible factor 1<math>\alpha</math> and its activation-inducible short isoform I.1 negatively regulate functions of CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T lymphocytes. J Immunol 177: 4962-4965, 2006.</li> <li>5. Sakurai D, Kanno Y, Hase H, <u>Kojima H</u>, Okumura K, Kobata T: TACI attenuates antibody production costimulated by BAFF-R and CD40. Eur J Immunol 37: 110-118, 2007.</li> <li>6. Sakurai D, Hase H, Kanno Y, <u>Kojima H</u>, Okumura K, Kobata T: TACI regulates IgA production by APRIL in collaboration with HSPG. Blood 109: 2961-2967, 2007.</li> <li>7. Maekawa Y, Minato Y, Ishifune C, Kurihara T, Kitamura A, <u>Kojima H</u>, Yagita H, Sakata-Yanagimoto M, Saito T, Taniuchi I, Chiba S, Sone S, Yasutomo K: Notch2 integrates signaling by the transcription factors RBP-J and CREB1 to promote T cell cytotoxicity. Nat. Immunol 9:1140-1147, 2008.</li> <li>8. Hase H, Kanno Y, <u>Kojima H</u>, sakurai D, Kobata T: Coculture of osteoclast precursors with rheumatoid synovial fibroblasts induces osteoclastogenesis via transforming growth factor <math>\beta</math>-mediated down-regulation of osteoprotegerin. Arthritis Rheum 58: 3356-3365, 2008.</li> </ol>			
【症例報告】			
【総 説】			
欧文			

1. Kojima H, Jones BT, Chen J, Cascalho M, Sitkovsky MV: Hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$ -deficient chimeric mice as a model to study abnormal B lymphocyte development and autoimmunity. Methods Enzymol 381: 218-229, 2004.

和文

1. 小嶋英史: B細胞分化と解糖系-B細胞分化におけるHIF-1 $\alpha$ の役割-. 臨床免疫・アレルギー科 46: 560-565, 2006.

#### 【その他】

和文

1. 小嶋英史: ストレスと免疫系. Dokkyo J Med Sci 33: 193-199, 2006.
2. 小嶋英史: ストレスと免疫系. 細胞免疫を中心に. アニムス (Animus) 52: 21-24, 2008.

教育・研究業績書

講座名 免疫学	職名 助教	氏名 櫻井 大祐	大学院の研究指導担当資格 無
------------	----------	-------------	----------------

II 学会等および社会における主な活動

2001年12月～現在	日本免疫学会員
-------------	---------

III 研究活動

【学位論文】

櫻井大祐: The role of Id in the VEGF induced activation and angiogenic properties of human endothelial cells -VEGFによるヒト血管内皮細胞の活性化および血管新生におけるIdの役割. 関節リウマチの病態との関連. 博士論文 1-63, 2004.

【著 書】

【原 著】

欧文

1. Sakurai D, Tsuchiya N, Yamaguchi A, Okaji Y, Tsuno NH, Kobata T, Takahashi K, Tokunaga K: Crucial Role of Inhibitor of DNA Binding/ Differentiation in the vascular endothelial growth factor-induced activation and angiogenic processes of human endothelial cells. J Immunol 173: 5801-5809, 2004.
2. Okaji Y, Tsuno NH, Kitayama J, Saito S, Takahashi T, Kawai K, Yazawa K, Asakage M, Tsuchiya T, Sakurai D, Tsuchiya N, Tokunaga K, Takahashi K, Nagawa H: A novel method for isolation of endothelial cells and macrophages from murine tumors based on Ac-LDL uptake and CD16 expression. J Immunol Methods 295: 183-193, 2004.
3. Ehara Y, Sakurai D, Tsuchiya N, Nakano K, Tanaka Y, Yamaguchi A, Tokunaga K: Follistatin-related protein gene (FRP) is expressed in the synovial tissues of rheumatoid arthritis, but its polymorphisms are not associated with genetic susceptibility. Clin Exp Rheumatol 22: 707-712, 2004.
4. Nakamura N, Hase H, Sakurai D, Yoshida S, Abe M, Tsukada N, Takizawa J, Aoki S, Kojima M, Nakamura S, Kobata T: Expression of BAFF-R (BR3) in normal and neoplastic lymphoid tissues characterized with a newly dewly developed monoclonal antibody. Virchows Arch 447:53-60,2005.
5. Tshutiya T, Okaji Y, Tsuno NH, Sakurai D, Tsutiya N, Kawai K, Yazawa K, Asakage M, Yamada J, Yoneyama S, Kitayama J, Osada T, Watanabe T, Tokunaga K, Takahashi K, Nagawa H: Targeting Id1 and Id3 inhibits peritoneal metastasis of gastric cancer. Cancer Sci. Vol. 96, No11: 784-790, 2005.
6. Okaji Y, Tsuno NH, Kitayama J, Sakurai D, Tsuchiya N, Saito S, Takegami K, Tsuchiya T, Kawai K, Yazawa K, Asakage M, Yoneyama S, Yamada J, Tokunaga K, Takahashi K, Nagawa H: Effects of down-regulating the Id genes in human colorectal cancer cells on early steps of haematogenous metastasis. Eur J Cancer 42: 668-673, 2006.
7. Sakurai D, Kanno Y, Hase H, Kojima H, Okumura K, Kobata T: TACI attenuates antibody production costimulated by BAFF-R and CD40. Eur J Immunol 37: 110-118, 2007.
8. Sakurai D, Hase H, Kanno Y, Kojima H, Okumura K, Kobata T: TACI regulates IgA production by APRIL in collaboration with HSPG. Blood 109: 2961-2967, 2007.
9. Hase H, Kanno Y, Kojima H, Sakurai D, Kobata T: Coculture of osteoclast precursors with rheumatoid synovial

fibroblasts induces osteoclastogenesis via transforming growth factor  $\beta$ -mediated down-regulation of osteoprotegerin. Arthritis Rheum 58: 3356-3365, 2008.

#### 【症例報告】

#### 【総 説】

和文

1. 小端哲二, 櫻井大祐, 長谷英徳: 濾胞樹状細胞のBAFF/BLySとCD19 とによる胚中心B細胞の選択増強. 臨床免疫 42: 403-408, 2004.
2. 櫻井大祐: 関節リウマチ滑膜におけるIdファミリーの役割. 医学のあゆみ 214: 754, 2005.
3. 櫻井大祐, 長谷英徳, 小端哲二: メモリーB細胞の生存維持とBAFF/BLyS. 臨床免疫 44: 508-514, 2005.
4. 櫻井大祐, 川崎綾, 小端哲二, 土屋尚之: BAFF, APRILの機能と自己免疫疾患における役割. 分子リウマチ 4: 29-35, 2007.
5. 櫻井大祐, 菅野裕美子, 長谷英徳, 小端哲二: TACIによるB細胞応答の制御. 臨床免疫・アレルギー科 51: 105-111, 2009.

#### 【そ の 他】

講座名 免疫学	職名 助教	氏名 長谷 英徳	大学院の研究指導担当資格 有
------------	----------	-------------	----------------

## II 学会等および社会における主な活動

2000年10月～現在	日本癌学会員
2001年10月～現在	日本免疫学会員

## III 研究活動

### 【学位論文】

### 【著 書】

### 【原 著】

欧文

1. Kato H, Kojima H, Ishii N, Hase H, Imai Y, Fujibayashi T, Sugamura K, Kobata T: Essential role of OX40L on B cells in persistent alloantibody production following repeated alloimmunizations. J Clin Immunol 24: 237-248, 2004.
2. Tani K, Azuma M, Nakazaki Y, Oyaizu N, Hase H, Ohata J, Takahashi K, Oiwa M, Hanazawa K, Wakumoto Y, Kawai K, Noguchi M, Soda Y, Kunisaki R, Watari K, Takahashi S, Machida U, Satoh N, Tojo A, Maekawa T, Eriguchi M, Tomikawa S, Tahara H, Inoue Y, Yoshikawa H, Yamada Y, Iwamoto A, Hamada H, Yamashita N, Okumura K, Kakizoe T, Akaza H, Fujime M, Shirley Clift, Ando D, Richard Mulligan, Asano S: Phase I study of autologous tumor vaccines transduced with the GM-CSF gene in four patients with stage IV renal cell cancer in Japan: Clinical and Immunological Findings. Mol Ther 10: 799-816, 2004.
3. Kojima H, Kanno Y, Hase H, Kobata T: CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> Regulatory T Cells attenuate the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway in antigen-primed immature CD8<sup>+</sup> CTLs during functional maturation. J Immunol 174: 5959-5967, 2005.
4. Nakamura N, Hase H, Sakurai D, Yoshida S, Abe M, Tsukada N, Takizawa J, Aoki S, Kojima M, Nakamura S, Kobata T: Expression of BAFF-R (BR3) in normal and neoplastic lymphoid tissues characterized with a newly developed monoclonal antibody. Virchows Arch 447: 53-60, 2005.
5. Min Yang, Hase H, Diana Legarda-Addison, Leena Varughese, Brian Seed, and Adrian T. Ting: B cell maturation antigen, the receptor for a proliferation-inducing ligand and B cell-activating factor of the TNF family, induces antigen presentation in B cells. J. Immunol 175: 2814-2824, 2005.
6. Hase H, Nakazaki Y, Inoue H, Beppu Y, Meng Xin K, Sakaguchi G, Kurita R, Asano S, Nakamura Y, Tani K: Serial analysis of gene expression in progressing and regressing mouse tumors implicates the involvement of RANTES and TARC in antitumor immune responses. Mol Ther 14: 599-606, 2006.
7. Hase H, Ando T, Eldeiry L, Brebene A, Peng Y, Lanying Liu, Amano H, Terry F. Davies, Li Sun, Zaidi M, Abe E: TNF  $\alpha$  mediates the skeletal effects of thyroid-stimulating hormone. Proc Natl Acad Sci USA 103: 12849-12854, 2006.
8. Sakurai D, Kanno Y, Hase H, Kojima H, Okumura K, Kobata T: TACI attenuates antibody production costimulated by BAFF-R and CD40. Eur J Immunol 37: 110-118, 2007.
9. Sakurai D, Hase H, Kanno Y, Kojima H, Okumura K, Kobata T: TACI regulates IgA production by APRIL in collaboration with HSPG. Blood 109: 2961-2967, 2007.



10. Hase H, Kanno Y, Kojima H, Sakurai D, Kobata T: Coculture of osteoclast precursors with rheumatoid synovial fibroblasts induces osteoclastogenesis via transforming growth factor  $\beta$ -mediated downregulation of osteoprotegerin. *Arthritis Rheum* 58: 3356-3365, 2008.
11. Hase H, Diana Legarda-Addison, Anne O' M, Donnell, Adrian T Ting: NEMO/IKK  $\gamma$  regulates an early NF- $\kappa$ B-independent cell-death checkpoint during TNF signaling. *Cell Death Differ* Advance online publication, 17 April 2009; doi:10.1038/cdd.2009.41.

#### 【症例報告】

#### 【総 説】

和文

1. 小端哲二, 櫻井大祐, 長谷英徳: 濾胞樹状細胞のBAFF/BLySとCD19 による胚中心B細胞の選択増強. *臨床免疫* 42: 403-408, 2004.
2. 櫻井大祐, 長谷英徳, 小端哲二: メモリーB細胞の生存維持とBAFF/BLyS. *臨床免疫* 44: 508-514, 2005.
3. 櫻井大祐, 菅野裕美子, 長谷英徳, 小端哲二: TACIによるB細胞応答の制御. *臨床免疫・アレルギー科* 51: 105-111, 2009.

#### 【そ の 他】