

令和 2 年 5 月 20 日現在

機関番号：33902

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K07374

研究課題名(和文) 蛍光・発光イメージングによる神経-免疫シナプスの分子機能解析

研究課題名(英文) Analysis of neuro-immune synapse by fluorescence and bioluminescence imaging

研究代表者

古野 忠秀 (Furuno, Tadahide)

愛知学院大学・薬学部・教授

研究者番号：80254308

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：生物発光イメージング法を用いて、単一マスト細胞の脱顆粒の時間的・空間的な挙動を観察することに成功した。マスト細胞は、抗原添加の1～3分後に、顆粒内容物を繰り返し放出した。また、細胞の同じ部位から放出される様子も観察できた。

また、軟らかいハイドロゲル上では、抗原刺激に伴うマスト細胞の細胞内Ca²⁺濃度上昇はわずかに抑制されたのみであったが、脱顆粒は顕著に抑制された。ハイドロゲル上では抗原刺激に伴う微小管の再構成や接着斑へのvinculinの集積が観察されなかった。加えて、 α -tubulinのアセチル化の増加も消失していることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

神経-免疫シナプスの分子機構の解析に必要な基盤技術を確認することができた。生体内の様々な組織に分布しているマスト細胞の多くは、神経細胞の近傍に存在していることが知られている。また、両細胞は組織ごとに異なる細胞外マトリックス(ECM)に接着して生存している。また、ECMの性質は疾患の進行に伴う組織の繊維化や、マスト細胞の分泌するケミカルメディエーターによって変化することが知られている。今後、本研究の成果を活用して、神経細胞とマスト細胞の相互作用の研究を進めていくことにより、新たな視点から抗原非依存的な炎症反応誘導の分子機構を明らかにしていくことが可能であると考えている。

研究成果の概要(英文)：We developed a method of video-rate bioluminescence imaging to directly detect degranulation from a single mast cell by measuring luminescence activity derived from the enzymatic reaction between Gaussia luciferase (GLase) and its substrate coelenterazine. Bioluminescence imaging analysis of mast cells (MCs) expressing NPY-GLase showed that the luminescence signals of the secreted NPY-GLase were repeatedly detected after the addition of an antigen.

In addition, we found that an antigen-induced increase in intracellular Ca²⁺ concentration was suppressed slightly in cells on hydrogel-coated dishes compared with those on non-coated dishes, whereas their subsequent degranulation was largely inhibited in cells adherent to the hydrogel. Vinculin was distributed in a dot-like manner at the bottom of resting cells on non-coated dishes but not on hydrogel-coated dishes. Moreover, microtubule reorganization and acetylation were also suppressed in activated MCs adherent to the hydrogel.

研究分野：生物物理学

キーワード：イメージング マスト細胞 脱顆粒 接着分子 細胞骨格

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

神経系と免疫系の間には密接な相互作用が存在し、両者の相互作用が生体機能を巧みに調節していることが明らかになってきた。神経支配は胸腺や脾臓などのリンパ組織や気道や小腸などの粘膜組織に及び、それらの組織では神経線維と免疫細胞が接着している様子が観察されている。両細胞は神経 - 免疫シナプスを介して高度な生命秩序を維持しており、ストレスなどによる両者の相互作用の変調が炎症性疾患や自己免疫疾患の原因になると考えられている[1]。例えば、皮膚組織では皮膚炎の悪性化、慢性化、難治化につながるだけでなく痛みや痒みのような感覚受容にも悪影響を及ぼすことなどが分かりつつある。また、中枢においても両細胞の相互作用の異常が血液脳関門の透過性を上昇させ、多発性硬化症などのさらに重篤な疾病を引き起こす引き金になることが報告されている。

我々は、神経 - 免疫相互作用を追究する独自の研究方策として、神経細胞と免疫細胞（特に、アレルギーに関わるマスト細胞）の *in vitro* 共存培養系を樹立し、蛍光イメージングを活用して次のような多くの研究成果を得てきた。

- ・神経細胞とマスト細胞は接着分子 N-cadherin、CADM1、nectin-3 によってシナプス様構造を形成し、それを介して相互に直接活性化シグナルを伝達し合っていること。CADM1 は、発現している isoform によって、接着力やシグナル伝達効率に差があること[3]。

- ・両細胞の接着力は、時間とともに増大し、接着後の 18 時間で最大になること[4]

- ・神経ペプチドのサブスタンス P がマスト細胞を活性化すること。逆に、マスト細胞から放出される ATP が神経細胞の活性化を引き起こすこと。

- ・神経細胞と接着したマスト細胞は、IgE 受容体発現量が増加し、抗原応答性が高くなること。

しかし、適切な解析手段の欠如から、両細胞間の相互作用の根幹をなす神経 - 免疫シナプスの構造および機能を解明するには至っておらず、この微小な空間でどのような分子がどのように局在してどのように働いているのかについては不明な点が多い。

2. 研究の目的

そこで本研究では、高分解能共焦点蛍光顕微鏡とビデオレート蛍光顕微鏡を用いて、神経とマスト細胞が形成する神経 - 免疫シナプスの詳細な構造と機能を明らかにすることを目的とする。両細胞が、シナプス構造を介して効率的な情報の授受をしていることはすでに明らかになっている。本研究では、まず蛍光イメージング法により、シナプスの成熟に関わる分子群や細胞オルガネラの局在や動態などのシナプス構造を明らかにする。そして、蛍光イメージング法により、マスト細胞の脱顆粒を高感度に時空間的に定量解析し、脱顆粒という細胞機能発現に果たすシナプスの役割を分子レベルで明らかにする。さらに、神経原性炎症反応に対する神経 - 免疫シナプスの影響を動物レベルで検証し、新規治療薬の開発に有効な標的分子の探索につなげる。

3. 研究の方法

(1)細胞

細胞には、ラットマスト細胞株である RBL-2H3 細胞を用いた。RBL-2H3 細胞をガラスボトムディッシュ及びハイドロゲルコート処理したガラスボトムディッシュで 24 時間培養して、測定に供した。

(2)プラスミド作製と細胞への導入

ルシフェラーゼ発現プラスミドベクターとして、*Gaussia princeps* 由来野生型ルシフェラーゼ (GLase) 遺伝子に、一般的に使用されているヒトコドン最適化を施した GLase 遺伝子 (hGLuc: human codon optimized GLuc) 及び Preferred 法を用いてヒトコドン最適化を施した GLase 遺伝子 (pGLuc: preferred human codon optimized GLuc) を挿入した pcDNA3-hGLuc 及び pcDNA3-pGLuc を用いた。そして、neuropeptide Y (NPY) と GLase の融合タンパク質 (NPY-GLase) を高効率で RBL-2H3 細胞に発現させるため、NPY-GLase 発現プラスミドベクター (pNPY-pGLuc) を作製した。

遺伝子導入は、Nucleofector II を用いて行った。また、RBL-2H3 細胞に pNPY-pGLuc 遺伝子 (0.5 μ g) を導入し、G418 で薬剤選択後、クローニングすることにより、NPY-GLase を安定発現する RBL-2H3 細胞を樹立した。

(3)生物発光測定

24 well プレートで 24 時間培養した RBL-2H3 細胞に 3 種類の NPY-GLase 発現遺伝子 (0.5 μ g) を導入し、さらに 24 時間培養した。培養上清を 300 \times g で 5 分間 (4) 遠心した後、上清 1 μ L を 5 μ g/mL のセレンテラジン 50 μ L に加え、ルミノメーターで発光活性を測定した。

(4)生物発光イメージング

生物発光シグナルは、簡易暗箱中に組み立てられた顕微鏡ステージ自動温度制御システムと水冷式 EM-CCD カメラ (ImagEM 1K, C9100-14 モデル, 1024 \times 1024 pixels, pixel size = 13 μ m) を搭載した IX81-ZDC2 顕微鏡で検出した。IX-81-ZDC2 電動顕微鏡と EM-CCD カメラの接続部位 (C-マウントアダプター) には、電動制御用内部赤外光ランプを遮断するため赤外線除去フィルターを組み込み、対物レンズは、UPLSAPO 20 \times ドライレンズ (NA 0.75) を用いて pixel size が 650 nm \times 650 nm の条件で撮影を行った。発光活性シグナルデータは、AQUACOSMOS ソフトウェア Ver.2.6 を用いて 500 ミリ秒/frame、転送時間は 1.712 ミリ秒/image の条件下で取得した。発光強度の経時変化解析は、AQUACOSMOS ソフトウェアを用いて解析した。生物発光イメージン

グ法による NPY-GLase 安定発現 RBL-2H3 細胞からの NPY-GLase 分泌の可視化は以下の手順で行った。

NPY-GLase 安定発現 RBL-2H3 細胞を 35-mm ガラスボトムディッシュに播種し、24 時間培養した後、抗 DNP-IgE (ジニトロフェニル基特異的 IgE) を 30 分感作させた。HEPES 緩衝液で 3 回洗浄し、3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ セレンテラジンを含む HEPES 緩衝液を加え顕微鏡のステージにセットした。焦点面を細胞とガラスの接着部位から 2 μm の位置に合わせ、3 分間連続撮影を行った。続いて、終濃度 50 ng/mL DNP-BSA (ジニトロフェニル基を結合させたウシ血清アルブミン) にて抗原刺激を行った。

(5)免疫染色

ハイドロゲルコート処理したガラスボトムディッシュまたは処理していないガラスボトムディッシュに RBL-2H3 細胞を播種し 24 時間培養した。抗 DNP-IgE を 30 分感作させた後、DNP-BSA (終濃度 50 ng/mL) で刺激した。細胞は、2%パラホルムアルデヒド/PBS で 15 分間固定し、0.3% Triton X-100/PBS で 30 分間可溶化した後、1%BSA/PBS で 30 分間ブロッキングした。

Vinculin の免疫染色には、一次抗体としてマウス抗 vinculin 抗体で 1 時間処理した後、二次抗体 (Alexa Fluor 488 標識ヤギ抗マウス IgG 抗体) を加えて 1 時間室温で静置した。アセチル化 tubulin と核の二重染色には、一次抗体としてマウス抗アセチル化 tubulin 抗体 (K40) で 1 時間処理した後、Alexa Fluor 488 標識ヤギ抗マウス IgG 抗体と DAPI を加えて 1 時間室温で静置した。画像は、共焦点レーザー走査顕微鏡 (LSM-800) を用いて取得した。

4. 研究成果

(1)発光イメージング法を用いた単一マスト細胞の脱顆粒の可視化解析法の確立

まず、Preferred 法の有効性を調べるために、hGLuc 及び pGLuc を RBL-2H3 細胞に発現させ、GLase の発現量を比較したところ、Preferred 法にてヒトコドン最適化を施した pGLuc は、hGLuc の約 4 倍高い発現活性を示した (図 1)。そこで、Preferred 法を用いて NPY-GLase 発現プラスミドベクター (pNPY-pGLuc) を作製して、RBL-2H3 細胞に発現させ、NPY-GLase を安定発現する RBL-2H3 細胞を樹立した。この安定発現細胞は、野生型の RBL-2H3 細胞と同程度の脱顆粒活性を有していることを生化学的手法を用いて確認した。

次に、実際に NPY-GLase 安定発現 RBL-2H3 細胞の脱顆粒を生物発光イメージングにより検出することを試みた。細胞外液にセレンテラジンを加え、発光イメージングを行ったところ、抗原を添加する前には発光活性が検出されなかった。一方、抗原を添加すると、細胞によって異なるが、添加の 1~3 分後にパルス的な発光活性が繰り返し検出された (図 2)。発光は、細胞の特定の部位で起こっていることが多かった。このように、生物発光イメージングにより、RBL-2H3 細胞の脱顆粒を単一細胞レベルでリアルタイムに検出することに成功した。生物発光イメージングでは、細胞外に放出されたメディエータ (ここでは NPY-GLase) をセレンテラジンとの選択的な反応によって生じる発光として捉え、また、放出が起こっている細胞の部位を特定できる点で、神経 - 免疫シナプスを介した神経細胞とマスト細胞の相互作用の研究に有用性が高いと考えられた。また、神経 - 免疫シナプスを研究する上で、どのような細胞外マトリックス (extracellular matrix: ECM) を用いるかは大変重要な検討課題である。多くの研究では、ガラスまたはプラスチックのような硬い基盤上で培養した細胞を研究対象としているが、生体内ではもっと軟らかい基質上でそれぞれの細胞は機能している。この生物発光イメージングは厚みのある軟らかいゲル上のマスト細胞の脱顆粒反応を検出することもでき、このような観点からも有用性の高い測定手法であると考えられた。

(2)ハイドロゲル上でのマスト細胞の細胞応答の研究

そこで次に、ECM の硬さがマスト細胞の刺激応答性に与える影響を明らかにするため、軟らかい ECM としてハイドロゲルを用い、ガラス上とハイドロゲル上の細胞応答の比較を行った。本研究では、ヒアルロン酸及びコラーゲンのチオール誘導体を disulfide-containing polyethylene glycol diacrylate (PEGSSDA) で架橋したハイドロゲルを用いた。最初に、ハイドロゲルがマスト細胞の接着に及ぼす影響を明らかにするため、接着斑の構成タンパク質として知られる vinculin の局在を観察した。ガラス上の細胞では、抗原刺激前は vinculin の凝集斑が細胞末端部のみに観察されたのに対し、抗原刺激後は細胞底部全面に vinculin の凝集斑が観察された (図 3)。一方、ハイドロゲル上の細胞では、抗原刺激に伴う vinculin の凝集斑の増加は抑制されていた。また、抗原刺激の有無を問わず、ハイドロゲル上の細胞では vinculin の接着斑への集積が抑制されていることが分かった。

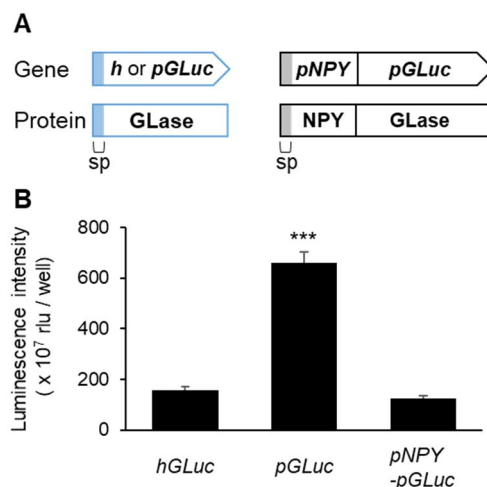


図 1 3 種類のベクターの発現活性

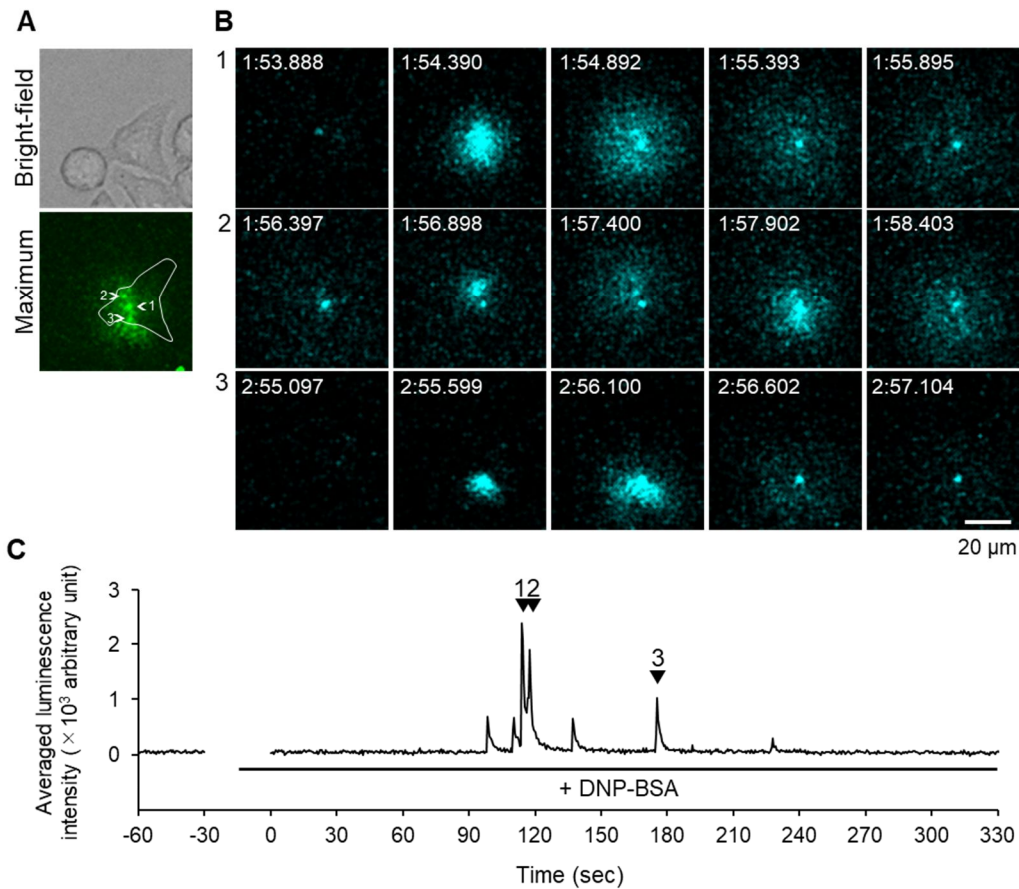


図2 RBL-2H3細胞のビデオレート生物発光イメージング

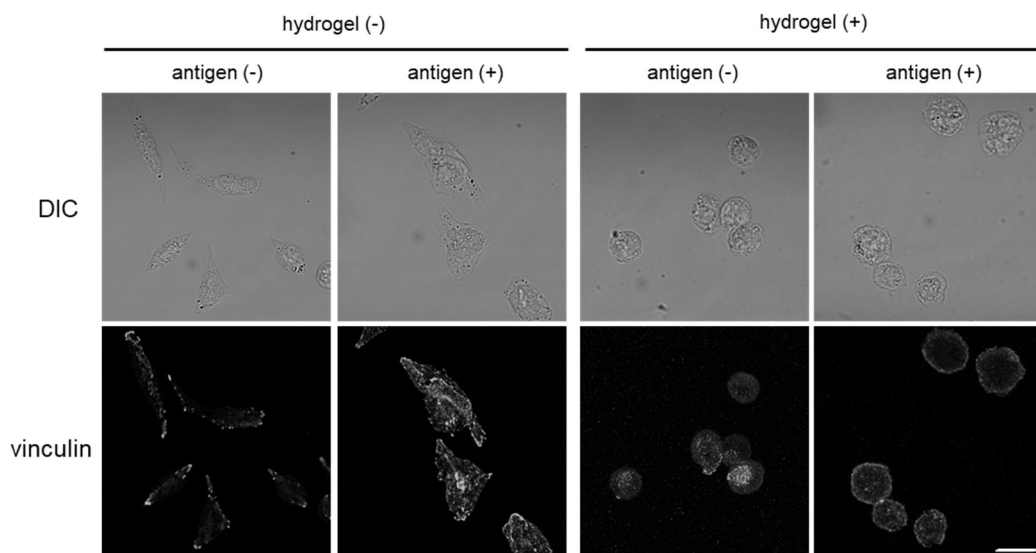


図3 接着面における vinculin の分布

ハイドロゲル上の RBL-2H3 細胞を抗原刺激したところ、細胞内カルシウムイオン濃度はガラス上の細胞とほぼ同程度に上昇するものの、脱顆粒は顕著に抑制されることが明らかになった。抗原受容体を介さない thapsigargin 添加や ionomycin 添加でも、脱顆粒が抑制されるという同様の結果が得られた。そのため、ハイドロゲル上での脱顆粒の抑制には細胞内カルシウムイオン濃度上昇以外の要因が関与している可能性が存在すると考えられた。抗原刺激時にマスト細胞内で起こる顆粒輸送及び細胞膜と分泌顆粒の融合には、微小管の再構成と、細胞膜近傍の actin ring の分解が必要である。ハイドロゲルがこれら細胞骨格系の再構成に影響を与えているかを明らかにするため、免疫染色による細胞骨格系の観察を行ったところ、抗原刺激に伴う actin の変化に差は見られなかったものの、ハイドロゲル上の細胞では微小管の再構成が抑制されてい

る様子が観察された。微小管の再構成への影響を定量的に評価するため、microtubule organizing center (MTOC)と細胞質の α -tubulinの蛍光強度比を算出したところ、ガラス上の細胞では抗原刺激によりMTOCへの α -tubulinの凝集が起こる一方で、ハイドロゲル上の細胞ではこのようなMTOCへの α -tubulinの凝集は消失していることが明らかとなった。

細胞輸送に関わる微小管は、重合後にアセチル化、脱チロシン化、グルタミン酸化、グリシン化等の修飾を受ける。アセチル化された微小管は安定化され重合した状態を長く保つとともに、モータータンパク質への親和性が変化することが指摘されている。また、接着斑からのシグナルにより微小管の脱アセチル化酵素であるHDAC6の活性が調節されるという報告が存在する。そこで、ハイドロゲルとの接着が微小管のアセチル化に影響を及ぼしている可能性を検討するため、免疫染色によるアセチル化チューブリンの観察を行った。ガラス上の細胞では、未刺激の状態において核の近傍のごく一部の微小管がアセチル化されているのみであったが、抗原刺激に伴い核近傍のアセチル化が減少するとともに、細胞膜近傍を中心に細胞全体にアセチル化が広がった(図4)。ハイドロゲル上の細胞でも休止状態での核近傍のアセチル化は同様に観察されたが、抗原刺激に伴う細胞全体へのアセチル化の広がりには抑制されていた。抗原刺激に伴うアセチル化の変化を、蛍光強度比を用いて相対的に定量した結果、ハイドロゲル上の細胞では抗原刺激に伴うアセチル化の増加が見られなくなっていた。

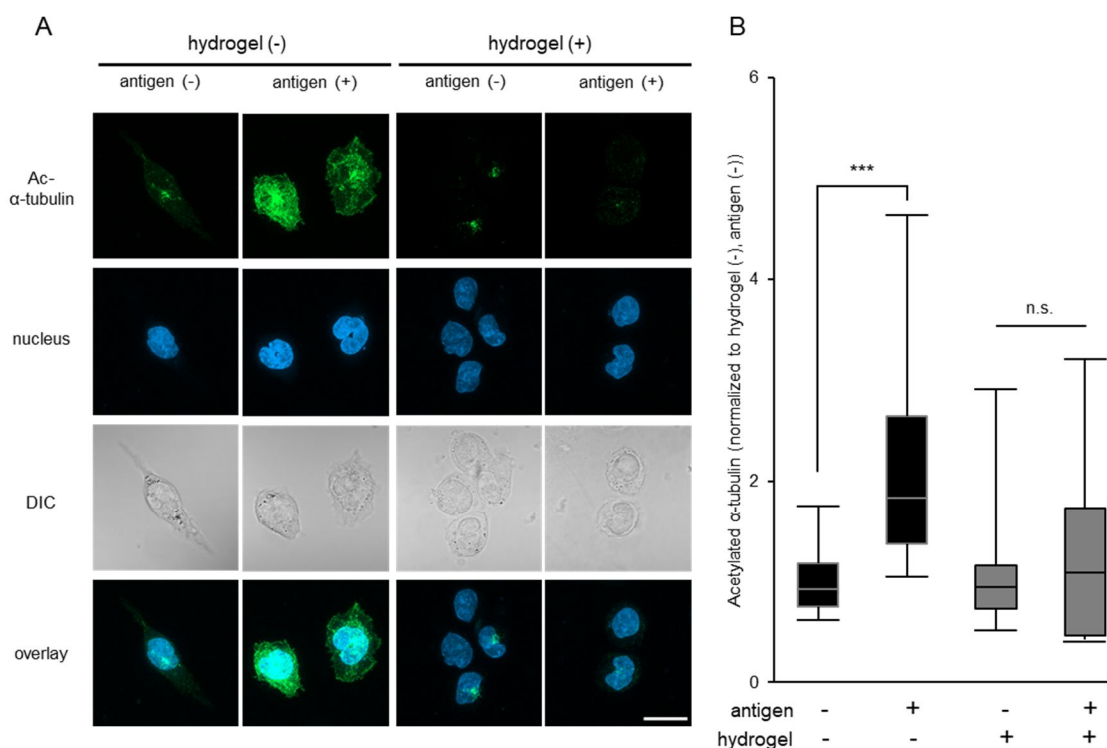


図4 アセチル化チューブリンの細胞内分布

本研究では、軟らかいECMとしてハイドロゲルを用い、マスト細胞の活性化を追跡してきた。現在、様々な硬さのゲルを調整して、神経細胞とマスト細胞の細胞間相互作用を検討しているところである。近く結果を公表できるように研究を進めていきたい。

<引用文献>

1. Yokawa, S., Suzuki, T., Hayashi, A., Inouye, S., Inoh, Y., Furuno, T.: Video-rate bioluminescence imaging of degranulation of mast cells attached to the extracellular matrix. *Front. Cell Dev. Biol.*, **6**, 74. (2018)
2. Shiki, A., Inoh, Y., Yokawa, S., Furuno, T.: Promotion of microtubule acetylation plays an important role in degranulation of antigen-activated mast cells. *Inflamm. Res.*, **68**, 181-184. (2019)
3. Shiki, A., Inoh, Y., Yokawa, S., Furuno, T.: Inhibition of degranulation in mast cells attached to a hydrogel through defective microtubule tracts. *Exp. Cell Res.*, **381**, 248-255. (2019)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yokawa, S., Suzuki, T., Hayashi, A., Inouye, S., Inoh, Y., Furuno, T.	4. 巻 6
2. 論文標題 Video-rate bioluminescence imaging of degranulation of mast cells attached to the extracellular matrix.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front. Cell Dev. Biol.	6. 最初と最後の頁 74
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.3389/fcell.2018.00074.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Shiki, A., Inoh, Y., Yokawa, S., Furuno, T.	4. 巻 68
2. 論文標題 Promotion of microtubule acetylation plays an important role in degranulation of antigen-activated mast cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Inflamm. Res.	6. 最初と最後の頁 181-184
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1007/s00011-018-1203-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Watabe, K., Yokawa, S., Inoh, Y., Suzuki, T., Furuno, T.	4. 巻 446
2. 論文標題 Decreased intracellular granule movement and glucagon secretion in pancreatic cells attached to superior cervical ganglion neurites	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mol. Cell. Biochem.	6. 最初と最後の頁 83-89
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11010-018-3275-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Shiki, A., Inoh, Y., Yokawa, S., Furuno, T.	4. 巻 381
2. 論文標題 Inhibition of degranulation in mast cells attached to a hydrogel through defective microtubule tracts.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Exp. Cell Res.	6. 最初と最後の頁 248-255
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.yexcr.2019.05.019.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki, R., Inoh, Y., Yokawa, S., Suzuki, R., Furuno, T., Hirashima, N.	4. 巻 49
2. 論文標題 Monomer hapten and hapten-specific IgG inhibit mast cell activation evoked by multivalent haptens with different mechanisms.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur. J. Immunol.	6. 最初と最後の頁 2172-2183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/eji.201847973.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計14件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 志岐 敦、伊納義和、横川 慧、古野忠秀
2. 発表標題 ハイドロゲル上でのマスト細胞の刺激応答
3. 学会等名 第64回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Atsushi Shiki, Yoshikazu Inoh, Satoru Yokawa, Tadahide Furuno
2. 発表標題 Inhibition of degranulation in mast cells cultured on hydrogel
3. 学会等名 日本生物物理学会第56回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satoru Yokawa, Takahiro Suzuki, Ayumi Hayashi, Satoshi Inouye, Yoshikazu Inoh, Tadahide Furuno
2. 発表標題 Video-rate bioluminescence imaging of degranulation of mast cells attached to the extracellular matrix
3. 学会等名 日本生物物理学会第56回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tadahide Furuno, Satoru Yokawa, Kiyoto Watabe, Yoshikazu Inoh, Takahiro Suzuki
2. 発表標題 Decreased intracellular granule movement and glucagon secretion in pancreatic cells attached to superior cervical ganglion neurites
3. 学会等名 日本生物物理学会第56回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古野忠秀、横川 慧、林あゆみ、伊納義和、井上 敏、鈴木崇弘
2. 発表標題 生物発光イメージングによるマスト細胞の開口放出の解析
3. 学会等名 第40回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古野忠秀、志岐 敦、伊納義和、横川 慧
2. 発表標題 マスト細胞の脱顆粒に及ぼす微小管アセチル化の影響
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横川 慧、鈴木崇弘、林あゆみ、井上 敏、伊納義和、古野忠秀
2. 発表標題 発光イメージング法を用いたマスト細胞の分泌現象の可視化解析
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古野忠秀、渡部聖人、横川 慧、伊納義和、鈴木崇弘
2. 発表標題 神経突起との接着が膵島 細胞のグルカゴン分泌に及ぼす影響
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木瑠理子、横川 慧、伊納義和、鈴木 亮、古野忠秀、平嶋尚英
2. 発表標題 Fc受容体の架橋状態の変化がもたらす活性化マスト細胞の抑制機構
3. 学会等名 第40回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 太田浩士、徳島裕太、横川 慧、伊納義和、鈴木崇弘、古野忠秀
2. 発表標題 マスト細胞からのサイトカイン放出の生物発光イメージング
3. 学会等名 第65回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横川 慧、鈴木崇弘、林あゆみ、井上 敏、伊納義和、古野忠秀
2. 発表標題 マトリゲル上に培養したマスト細胞の脱顆粒の生物発光イメージング
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tadahide Furuno, Atsushi Shiki, Satoru Yokawa, Yoshikazu Inoh
2. 発表標題 Inhibition of degranulation in mast cells attached to a hydrogel through defective microtubule tracts
3. 学会等名 日本生物物理学会第57回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tadahide Furuno, Satoru Yokawa, Ayumi Hayashi, Yoshikazu Inoh, Satoshi Inouye, Takahiro Suzuki
2. 発表標題 Video-rate bioluminescence imaging of mast cell degranulation
3. 学会等名 17th International Congress of Immunology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ruriko Suzuki, Yoshikazu Inoh, Satoru Yokawa, Ryo Suzuki, Tadahide Furuno, Naohide Hirashima
2. 発表標題 Addition of monomer hapten and hapten-specific IgG inhibits mast cell activation with different mechanism
3. 学会等名 2019 Cell Biology ASCB Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鈴木 崇弘 (Suzuki Takahiro) (70298545)	愛知学院大学・歯学部・教授 (33902)	