

令和 2 年 6 月 11 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09603

研究課題名(和文) 遺伝的リスクスコアによる個別化喘息発症予測の検討

研究課題名(英文) Personalized prediction of susceptibility to asthma by genetic risk score

研究代表者

坂本 透 (Sakamoto, Tohru)

筑波大学・医学医療系・准教授

研究者番号：50282356

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：コホート1(健常群958名、喘息群242名)の喘息GWASで $P < 0.05$ を満たす15個のeSNPsを選択し、リスクアレル数を合計した喘息遺伝的リスクスコア(GRS)を解析して、2群間に強い有意差を確認した($P=9.54E-15$)。次に、独立したコホート2(健常群565名、喘息群541名)においてGRSの解析を行ったところ、2群間に有意差が認められた($P=0.023$)。一方、GRSによる喘息発症の予測能評価のためROC解析を行ったところ、AUCは0.539であり、15eSNPsでは喘息発症の予測能は高くないことが示された。今後、候補eSNPの数を増やして喘息発症予測能を評価する予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

喘息に関連するSNPは多数報告されているが、個々のSNPから喘息発症を予測することは困難である。本研究では、十～数十個の喘息関連SNPsのリスクアレル数を合算して個人の喘息遺伝的リスクスコア(GRS)として解析を行った。その結果、GRSにより喘息発症を予測することができる可能性が示された。GRSは喫煙歴などの危険因子とは異なり、生涯を通して変わることはなく、また疾患の状態によっても変化しない。喘息発症が予測できれば、環境改善や禁煙などの早期介入により発症を予防できる可能性がある。また関連SNPsを用いた遺伝子・分子ネットワーク解析により、喘息の病態解明に大きく貢献できることが期待される。

研究成果の概要(英文)：We selected 15 eSNPs which meet a condition of $P < 0.05$ in asthma GWAS of our Cohort 1 (958 healthy volunteers and 242 patients with asthma). Genetic risk score (GRS) of susceptibility to asthma was calculated by summing up the number of risk alleles. Significant difference of GRS was confirmed between the controls and asthma patients ($P = 9.54E-15$). Then, the same analysis was performed for independent Cohort 2 (565 healthy volunteers and 541 patients with asthma). Significant difference of GRS was validated between the controls and asthma patients also in Cohort 2 ($P = 0.023$). ROC analysis showed the AUC of 0.539, suggesting that prediction capability of susceptibility to asthma by using the 15 eSNPs was slightly low. We are planning reevaluation of the prediction capability by increasing the number of eSNP candidates.

研究分野：呼吸器内科学

キーワード：喘息 一塩基多型 リスクスコア ゲノムワイド関連解析

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

喘息の発症には複数の遺伝的因子と環境因子が関与している。喘息発症に対する遺伝的因子の寄与度は全体としては 40~60%と推定されている。これまでに大規模なゲノムワイド関連解析(genome-wide association study; GWAS)によって、多数の喘息関連一塩基多型(single nucleotide polymorphism; SNP)が報告されている。我々も日本人成人および小児の喘息に対する GWAS を実施し、*TSLP*¹⁾、*HLA-DP*²⁾、*HAS2*³⁾、*HCG22*⁴⁾などの遺伝子の重要性を報告してきた。しかしながら、個々の SNP が喘息発症に及ぼす寄与度は極めて小さく、一つの SNP の遺伝子型から喘息発症を予測することは困難である。近年この問題を克服するために、複数の疾患関連 SNP について遺伝子型を感受性リスクアレルの数やオッズ比により重み付け数値化し、それを合算することによって疾患発症の遺伝的リスクスコア(genetic risk score; GRS)を計算する試みが行われてきている。我々もこれまでに、肺機能1秒率を低下させる GRS が喘息発症と関連していることを報告してきた⁵⁾。個々の SNP が喘息発症に及ぼす寄与度は小さいが、複数の SNP データを統合させることにより、疾患発症の予測や疾患関連表現型の発現予測を劇的に向上させることができると期待される。

2. 研究の目的

本研究では、喘息発症に強く関連する十~数十の SNPs を抽出し、それぞれの SNP における遺伝子型をリスクアレルの数により数値化し、その数値を合算して個人の喘息発症 GRS とする。この GRS が喘息発症に関連するかを統計解析する。さらにこの GRS により、喘息発症を予測できるかを検討する。

3. 研究の方法

(1) 対象集団

コホート1は日本人1200名(健常人958名、喘息242名)から成る集団である。健常人は健康診断の受診者から、肺機能が正常で、喘息・COPD・結核などの肺疾患の既往歴のない者を募集した。喘息は呼吸器内科専門医により診断された。コホート2はコホート1とは独立した日本人1098名(健常人561名、喘息537名)から構成される集団である。リクルートの方法はコホート1と同様である。

(2) ゲノム網羅的遺伝子タイピングと喘息 GWAS

コホート1はイルミナ HumanHap 550 v3 のプラットフォームを用いてタイピングを行った。常染色体 SNP について、コールレート < 10%、タイピング率 < 10%、マイナーアレル頻度 < 1%、ハーディー・ワインベルグ平衡試験 < 1×10^{-6} の何れかを満たす SNP を除外し、48万個の SNPs のタイピングデータが得られた。コホート2についてはイルミナ Asian Screening Array (ASA) のプラットフォームを用いてタイピングを行った。SNP の除外基準はコホート1と同様にし、46.5万個の SNPs のタイピングデータが得られた。

コホート1とコホート2について、性別、年齢、喫煙指数を共変量とし、喘息発症に対するロジスティック回帰分析により GWAS を行った。遺伝統計解析ソフトウェアは PLINK (<https://www.cog-genomics.org/plink/>) を用いた。

(3) 喘息関連候補 SNPs の抽出

GWAS Catalog (<https://www.ebi.ac.uk/gwas/>) により、既報の喘息 GWAS から喘息関連遺伝子123個を抽出した。これらの遺伝子の mRNA 発現に最も強く関与している SNP (eSNP) を選び、この中からコホート1の喘息 GWAS で $P < 0.05$ を満たす26 eSNPs を抽出した。さらに、この26 eSNPs の中から、コホート2でもタイピングされている15 eSNPs を抽出して喘息関連候補 SNP とした。

(4) 遺伝的リスクスコアの計算

コホート1の喘息 GWAS から15個の喘息関連候補 SNPs のデータを抽出した。次に、喘息発症に対するリスクアレルを確認し、それぞれの対象者について15 SNPs のリスクアレル数を合算して個人の喘息発症 GRS とした。コホート2についても、コホート1で求められた各 SNP のリスクアレル数を合算して、個人の喘息発症 GRS とした。

(5) 統計解析

コホート1とコホート2について、健常者群と喘息群における GRS 平均値の比較を t-検定により行った。両側検定で $P < 0.05$ を有意差ありとした。さらに、コホート2において、喘息発症 GRS により喘息発症が予測できるかを検定するため、ROC (Receiver Operating Characteristic) 解析をおこなった。

4. 研究成果

(表1)にコホート1における喘息 GWAS の結果から抽出された喘息関連15 SNPs のリスクアレルと P 値を示す。15 SNPs のうち9個は HLA 領域の遺伝子発現に関連していた。

コホート1において喘息発症 GRS を計算した結果、健常者群 14.27 ± 3.09 、喘息群 16.05 ± 3.38 となり、2群間に強い有意差が確認された ($P = 9.54E-15$)。次にコホート2について、コホート1で求められたリスクアレルの数から喘息発症 GRS を計算した。その結果、健常者群

(表1) 喘息関連 SNP リスクアレル (コホート1)

SNP	遺伝子	リスクアレル	P
rs2588498	<i>EVA1A</i>	C	0.01754
rs6531673	<i>TLR1</i>	C	0.02263
rs1003533	<i>SLC22A5</i>	C	0.01772
rs4598109	<i>TRIM27</i>	T	0.04087
rs13202464	<i>MICA</i>	G	0.0001238
rs2855812	<i>NOTCH4</i>	T	0.00112
rs2071295	<i>HLA-DQA2</i>	A	0.007027
rs3130320	<i>HLA-DRB1</i>	C	0.01055
rs926070	<i>HLA-DRB5</i>	C	0.0006123
rs7192	<i>HLA-DQA1</i>	G	0.01554
rs1023449	<i>PBX2</i>	G	0.01241
rs6911639	<i>HLA-DOA</i>	T	0.002346
rs1431403	<i>HLA-DPA1</i>	T	0.006545
rs7169664	<i>AAGAB</i>	A	0.001683
rs84460	<i>IL2RB</i>	C	0.04631

により両コホートでゲノム網羅的にタイピングされる SNPs をそろえることができ、両コホートに共通する喘息関連 SNP の数を飛躍的に増加させることが可能となる。数十の喘息関連 SNPs から喘息発症 GRS を計算して、喘息発症の予測能の検定を行う予定である。

14.52 ± 3.28、喘息群 14.97 ± 3.28 となり、2 群間の喘息発症 GRS に有意差が再確認された (P = 0.023)。

次に、コホート2において喘息発症 GRS による喘息発症の予測能を ROC 解析により検定した。その結果、ROC 曲線下面積 (area under the curve; AUC) は 0.539 であり、15 個の SNP から計算される喘息発症 GRS では、喘息発症を予測する能力は高くないことが示された。

今後は、コホート1の HumanHap 550 v3 プラットフォームに含まれ、コホート2の ASA プラットフォームには含まれない SNPs を抽出する。さらに、コホート2におけるこれらの SNPs のタイピングをコホート1の健常者のタイピングから SNP imputation により予測し、SNP タイピングデータを補完する。これ

<引用文献>

- 1) Hirota T, Takahashi A, Kubo M, Tsunoda T, Tomita K, Doi S, Fujita K, Miyatake A, Enomoto T, Miyagawa T, Adachi M, Tanaka H, Niimi A, Matsumoto H, Ito I, Masuko H, Sakamoto T, Hizawa N, Taniguchi M, Lima JJ, Irvin CG, Peters SP, Himes BE, Litonjua AA, Tantisira KG, Weiss ST, Kamatani N, Nakamura Y, Tamari M. Genome-wide association study identifies three new susceptibility loci for adult asthma in the Japanese population. *Nat Genet.* 2011;43(9):893-6.
- 2) Noguchi E, Sakamoto H, Hirota T, Ochiai K, Imoto Y, Sakashita M, Kurosaka F, Akasawa A, Yoshihara S, Kanno N, Yamada Y, Shimojo N, Kohno Y, Suzuki Y, Kang MJ, Kwon JW, Hong SJ, Inoue K, Goto Y, Yamashita F, Asada T, Hirose H, Saito I, Fujieda S, Hizawa N, Sakamoto T, Masuko H, Nakamura Y, Nomura I, Tamari M, Arinami T, Yoshida T, Saito H, Matsumoto K. Genome-wide association study identifies HLA-DP as a susceptibility gene for pediatric asthma in Asian populations. *PLoS Genet.* 2011;7(7):e1002170.
- 3) Yatagai Y, Sakamoto T, Yamada H, Masuko H, Kaneko Y, Iijima H, Naito T, Noguchi E, Hirota T, Tamari M, Konno S, Nishimura M, Hizawa N. Genomewide association study identifies HAS2 as a novel susceptibility gene for adult asthma in a Japanese population. *Clin Exp Allergy.* 2014;44(11):1327-34.
- 4) Yatagai Y, Hirota T, Sakamoto T, Yamada H, Masuko H, Kaneko Y, Iijima H, Naito T, Noguchi E, Tamari M, Kubo M, Takahashi A, Konno S, Makita H, Nishimura M, Hijikata M, Keicho N, Homma S, Taguchi Y, Azuma A, Kudoh S, Hizawa N. Variants near the HLA complex group 22 gene (HCG22) confer increased susceptibility to late-onset asthma in Japanese populations. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(1):281-283.e13.
- 5) Yamada H, Masuko H, Yatagai Y, Sakamoto T, Kaneko Y, Iijima H, Naito T, Noguchi E, Konno S, Nishimura M, Hirota T, Tamari M, Hizawa N. Role of Lung Function Genes in the Development of Asthma. *PLoS One.* 2016;11(1):e0145832.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Yamada Hideyasu, Hida Norihito, Masuko Hironori, Sakamoto Tohru, Hizawa Nobuyuki	4. 巻 17
2. 論文標題 Effects of Lung Function-Related Genes and TSLP on COPD Phenotypes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease	6. 最初と最後の頁 59～64
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/15412555.2019.1708296	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 Mochizuki Fumi, Iijima Hiroaki, Watanabe Azusa, Tanabe Naoya, Sato Susumu, Shiigai Masanari, Fujiwara Keiji, Shimada Takafumi, Ishikawa Hiroichi, Kanazawa Jun, Yatagai Yohei, Masuko Hironori, Sakamoto Tohru, Muro Shigeo, Hizawa Nobuyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 The Concavity of the Maximal Expiratory Flow?Volume Curve Reflects the Extent of Emphysema in Obstructive Lung Diseases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13159
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-49591-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kanazawa Jun, Masuko Hironori, Yamada Hideyasu, Yatagai Yohei, Sakamoto Tohru, Kitazawa Haruna, Iijima Hiroaki, Naito Takashi, Hirota Tomomitsu, Tamari Mayumi, Hizawa Nobuyuki	4. 巻 67
2. 論文標題 How important is allergic sensitization as a cause of atopic asthma?	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 292～294
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.alit.2017.10.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Nakajima Masayuki, Kawaguchi Mio, Matsuyama Masashi, Ota Kyoko, Fujita Junichi, Matsukura Satoshi, Huang Shau-Ku, Morishima Yuko, Ishii Yukio, Satoh Hiroaki, Sakamoto Tohru, Hizawa Nobuyuki	4. 巻 176
2. 論文標題 Transcription Elongation Factor P-TEFb Is Involved in IL-17F Signaling in Airway Smooth Muscle Cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Archives of Allergy and Immunology	6. 最初と最後の頁 83～90
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1159/000488154	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kanazawa Jun, Masuko Hironori, Yatagai Yohei, Sakamoto Tohru, Yamada Hideyasu, Kitazawa Haruna, Iijima Hiroaki, Naito Takashi, Saito Takefumi, Noguchi Emiko, Hirota Tomomitsu, Tamari Mayumi, Hizawa Nobuyuki	4. 巻 68
2. 論文標題 Association analyses of eQTLs of the TYRO3 gene and allergic diseases in Japanese populations	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 77~81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2018.07.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kanazawa Jun, Kitazawa Haruna, Masuko Hironori, Yatagai Yohei, Sakamoto Tohru, Kaneko Yoshiko, Iijima Hiroaki, Naito Takashi, Saito Takefumi, Noguchi Emiko, Konno Satoshi, Nishimura Masaharu, Hirota Tomomitsu, Tamari Mayumi, Hizawa Nobuyuki	4. 巻 20
2. 論文標題 A cis-eQTL allele regulating reduced expression of CHI3L1 is associated with late-onset adult asthma in Japanese cohorts	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Medical Genetics	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12881-019-0786-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kanazawa J, Masuko H, Yatagai Y, Sakamoto T, Yamada H, Kaneko Y, Kitazawa H, Iijima H, Naito T, Saito T, Noguchi E, Konno S, Nishimura M, Hirota T, Tamari M, Hizawa N.	4. 巻 66
2. 論文標題 Genetic association of the functional CDHR3 genotype with early-onset adult asthma in Japanese populations.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 563~567
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2017.02.012.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kuroda Aoi, Hegab Ahmed E., Jingtao Gao, Yamashita Shuji, Hizawa Nobuyuki, Sakamoto Tohru, Yamada Hideyasu, Suzuki Satoshi, Ishii Makoto, Namkoong Ho, Asakura Takanori, Ozaki Mari, Yasuda Hiroyuki, Hamamoto Junko, Kagawa Shizuko, Soejima Kenzo, Betsuyaku Tomoko	4. 巻 18
2. 論文標題 Effects of the common polymorphism in the human aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) gene on the lung	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Respir Res	6. 最初と最後の頁 69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12931-017-0554-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakajima Masayuki, Kawaguchi Mio, Ota Kyoko, Fujita Junichi, Matsukura Satoshi, Huang Shau-Ku, Morishima Yuko, Ishii Yukio, Satoh Hiroaki, Sakamoto Tohru, Hizawa Nobuyuki	4. 巻 5
2. 論文標題 IL-17F induces IL-6 via TAK1-NF B pathway in airway smooth muscle cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Immun Inflamm Dis	6. 最初と最後の頁 124 ~ 131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/iid3.149	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計25件(うち招待講演 0件/うち国際学会 7件)

1. 発表者名 北沢晴奈、増子裕典、金澤 潤、重政理恵、兵頭健太郎、谷田貝洋平、飯島弘晃、内藤隆志、広田朝光、玉利真由美、坂本 透、檜澤伸之
2. 発表標題 ORMDL3/GSDMB遺伝子が喘息に与える影響はGSDMC遺伝子多型によって異なる
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 兵頭健太郎、増子裕典、重政理恵、北沢晴奈、金澤 潤、谷田貝洋平、飯島弘晃、児玉孝秀、野村明広、籠橋克紀、佐藤浩昭、坂本 透、齋藤武文、檜澤伸之
2. 発表標題 慢性炎症性肺疾患における増悪関連フェノタイプの検討
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中嶋真之、松山政史、川口未央、荒井直樹、北沢晴奈、吉田和史、兵頭健太郎、金澤 潤、山田英恵、増子裕典、際本拓未、森島祐子、石井幸雄、坂本 透、齋藤武文、檜澤伸之
2. 発表標題 重症喘息に対するペンラリズマブ治療早期の有効性の検討
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 重政理恵、増子裕典、金澤 潤、北沢晴奈、兵頭健太郎、谷田貝洋平、飯島弘晃、内藤隆志、坂本 透、広田朝光、玉利真由美、檜澤伸之
2. 発表標題 原発性纖毛機能不全症に関連する遺伝子群が喘息に与える影響について
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金澤 潤、増子裕典、重政理恵、兵頭健太郎、北沢晴奈、谷田貝洋平、飯島弘晃、坂本 透、家城隆次、檜澤伸之
2. 発表標題 中高年喫煙者における呼気一酸化窒素濃度に影響を与える因子について
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田英恵、肥田憲人、増子裕典、坂本 透、檜澤伸之
2. 発表標題 呼吸機能関連遺伝子及びTSLP遺伝子がCOPDフェノタイプに与える影響
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shigemasa R, Kanazawa J, Kitazawa H, Masuko H, Hyodo K, Yatagai Y, Sakamoto T, Kaneko Y, Iijima H, Naito T, Saito T, Noguchi E, Konno S, Nishimura M, Hirota T, Tamari M, Hizawa N.
2. 発表標題 A cis-eQTL allele lowering gene expression of CHL3L1 is associated with late-onset adult asthma in Japanese.
3. 学会等名 American Thoracic Society Conference 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kitazawa H, Masuko H, Kanazawa J, Shigemasa R, Hyodo K, Yatagai Y, Iijima H, Naito T, Saito T, Hirota T, Tamari M, Sakamoto T, Hizawa N.
2. 発表標題 Genetic effects of ORMDL3/GSDMB on asthma are modified by the GSDMC genotype at chromosome 8.
3. 学会等名 American Thoracic Society Conference 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 望月英美、飯島弘晃、嶋田貴文、藤原啓司、石川博一、増子裕典、坂本 透、田辺直也、佐藤 晋、室 繁郎、檜澤伸之
2. 発表標題 閉塞性肺疾患におけるflow-volume曲線の視覚的評価と胸部CTの定量評価に関する検討
3. 学会等名 第59回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北沢晴奈、増子裕典、金澤 潤、谷田貝洋平、飯島弘晃、内藤隆志、広田朝光、玉利真由美、坂本 透、檜澤伸之
2. 発表標題 BMI、IL6、高感度CRPに関する遺伝要因と喘息との関連
3. 学会等名 第58回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金澤 潤、増子裕典、北沢晴奈、谷田貝洋平、飯島弘晃、内藤隆志、広田朝光、玉利真由美、坂本 透、檜澤伸之
2. 発表標題 アレルギー感作感受性遺伝子群がCDHR3およびTYR03遺伝子の効果に与える影響
3. 学会等名 第58回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金澤 潤、増子裕典、谷田貝洋平、飯島弘晃、内藤隆志、齋藤武文、野口恵美子、今野 哲、西村正治、広田朝光、玉利真由美、坂本透、檜澤伸之
2. 発表標題 CHI3L1遺伝子eQTLが喘息に与える影響
3. 学会等名 第58回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中嶋真之、川口未央、太田恭子、藤田純一、松山政史、松倉 聡、塩澤利博、中澤健介、増子裕典、際本拓未、松野洋輔、森島祐子、佐藤浩昭、坂本 透、檜澤伸之
2. 発表標題 IL-17FによるIL-6、IL-8産生に対するステロイドとLABAの効果
3. 学会等名 第58回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kanazawa J, Masuko H, Yatagai Y, Yamada H, Sakamoto T, Kitazawa H, Iijima H, Naito T, Hirota M, Tamari M, Hizawa N.
2. 発表標題 TYR03: A Gene for Allergic Rhinitis?
3. 学会等名 American Thoracic Society Conference 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yatagai Y, Kanazawa J, Masuko H, Yamada H, Sakamoto T, Kitazawa H, Iijima H, Naito T, Hirota T, Tamari M, Hizawa N.
2. 発表標題 How important is allergic sensitization as a cause of atopic asthma?
3. 学会等名 American Thoracic Society Conference 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakajima M, Kawaguchi M, Mastuyama M, Yoshida K, Ota K, Fujita J, Matsukura S, Huang S-K, Morishima Y, Ishii Y, Satoh H, Sakamoto T, Hizawa N.
2. 発表標題 Effect of steroids and long-acting-beta agonist on IL-17F induced IL-6 and IL-8 expression
3. 学会等名 American Thoracic Society Conference 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金澤 潤、増子裕典、山田英恵、谷田貝洋平、北沢晴奈、飯島弘晃、内藤隆志、広田朝光、玉利真由美、坂本 透、檜澤伸之
2. 発表標題 アレルギー感作関連遺伝子が成人喘息に与える影響
3. 学会等名 第67回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中嶋真之、川口未央、太田恭子、藤田純一、松山政史、松倉 聡、塩澤利博、中澤健介、増子裕典、際本拓未、松野洋輔、森島祐子、佐藤浩昭、坂本 透、檜澤伸之
2. 発表標題 気道平滑筋細胞におけるIL-6、IL-8産生に対するIL17FとLABAの増強効果
3. 学会等名 第67回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金澤 潤、増子裕典、北沢晴奈、山田英恵、谷田貝洋平、金子美子、飯島弘晃、内藤隆志、齋藤武文、今野 哲、西村正治、広田朝光、玉利真由美、坂本 透、檜澤伸之
2. 発表標題 日本人集団におけるCDHR3遺伝子多型が若年発症喘息に与える影響
3. 学会等名 第57回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中嶋真之、太田恭子、藤田純一、川口未央、松倉 聡、塩澤利博、中澤健介、増子裕典、際本拓未、松野洋輔、森島祐子、佐藤浩昭、坂本透、檜澤伸之
2. 発表標題 IL-17Fによる気道平滑筋細胞からのIL-6発現とその分子機構
3. 学会等名 第57回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kanazawa J, Masuko H, Kitazawa H, Yamada Y, Yatagai Y, Kaneko Y, Iijima H, Naito T, Saito T, Noguchi E, Konno S, Nishimura M, Hirota T, Tamari M, Sakamoto T, Hizawa N.
2. 発表標題 Role of the CDHR3 Variant (Cys529 Tyr) in Early-Onset Adult Asthma in Japanese Populations.
3. 学会等名 American Thoracic Society Conference 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nakajima M, Kawaguchi M, Ota K, Fujita J, Matsukura S, Huang SK, Masuko H, Kiwamoto T, Matsuno Y, Morishima Y, Ishii Y, Satoh H, Sakamoto T, Hizawa N.
2. 発表標題 IL-17F Induces IL-6 Via TAK1-NFkB Pathway in Airway Smooth Muscle Cells.
3. 学会等名 American Thoracic Society Conference 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 北沢晴奈、増子裕典、金澤 潤、谷田貝洋平、金子美子、飯島弘晃、内藤隆志、坂本 透、檜澤伸之
2. 発表標題 喘息患者における血清高感度CRPの検討
3. 学会等名 第66回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 金澤 潤、増子裕典、北沢晴奈、谷田貝洋平、飯島弘晃、内藤隆志、野口佳子、広田朝光、玉利真由美、坂本 透、檜澤伸之
2. 発表標題 日本人集団におけるTYRO3遺伝子多型がアレルギー疾患に与える影響
3. 学会等名 第66回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中嶋真之、太田恭子、藤田純一、川口未央、松倉 聡、増子裕典、際本拓未、松野洋輔、森島祐子、佐藤浩昭、坂本 透、檜澤伸之
2. 発表標題 気道平滑筋細胞におけるIL-17FからのIL-6発現と分子機構
3. 学会等名 第66回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Tohru Sakamoto, Nobuyuki Hizawa	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 12
3. 書名 Advances in Asthma	

1. 著者名 坂本 透	4. 発行年 2019年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 7
3. 書名 COPD	

〔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	檜澤 伸之 (Hizawa Nobuyuki) (00301896)	筑波大学・医学医療系・教授 (12102)	