

平成 21 年 5 月 18 日現在

研究種目： 基盤研究 (C)
研究期間： 2007～2008
課題番号： 19592403
研究課題名 (和文) 胸腺非依存性抗原特異的唾液 IgA 抗体誘導のための自然免疫賦活化メカニズムの解明
研究課題名 (英文) Elucidation of mechanism of enhanced innate salivary-IgA antibody to Thymus-independent antigen
研究代表者 片岡 宏介 (KATAOKA KOSUKE) 徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・准教授 研究者番号： 50283792

研究成果の概要：

我々はこれまで、粘膜アジュバントコレラトキシン (CT) が粘膜部における胸腺非依存性抗原特異的抗体を誘導し、自然免疫システムにおいても粘膜アジュバントとしての活性能を有する可能性を示してきた。本研究では、胸腺非依存性抗原と共に CT をマウスに経鼻投与した場合、マウス唾液腺および鼻腔粘膜に誘導された樹状細胞と B1B 細胞とのクロストークにより抗原特異的 IgA 抗体産生に関するクラススイッチングが誘導されることを認めた。このことは、CT が獲得免疫システムだけでなく自然免疫システムにおいてもアジュバント活性能を有する可能性を強く示唆するものである。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,900,000	870,000	3,770,000
2008 年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学

キーワード：予防歯学、ワクチン、アジュバント、粘膜免疫、自然免疫、唾液 IgA 抗体

1. 研究開始当初の背景

耐性菌出現による再興感染症や新種ウイルスによる新興感染症が報告される昨今、これら感染症による年間死者数は、総死者数 5,390 万人の約 1/4 を占めている (WHO 1999 年報告)。すなわち、感染症が人類にとっての Quality of life (QOL) の向上に大きな障害の一つになっていることは明白な事実である。さらに感染症による死者数を疾病別でみた場合、上位 10 位中マラリアと破傷風を

除く 8 感染症は、粘膜を介した感染経路をもっている。微生物からのこれら攻撃に対する最初の防御壁となる宿主ヒト粘膜では、感染病原体侵入の阻止 (粘膜免疫応答) と体内防御 (全身免疫応答) が作働し、正と負の免疫応答をレギュレートすることにより、外来からの攻撃に抗している。そして、このような外界と接する粘膜部において、免疫学的恒常性を維持するために作働する粘膜免疫システムを応用した粘膜ワクチンは、人類にとっ

て新興・再興感染症予防の期待されるべき戦略手段の一つと考えられている。

粘膜ワクチンにおける粘膜アジュバント開発のひとつとして、コレラトキシン(CT)や mutant CT について多くの成果報告が成されている。つまり、CTは、抗原と共に経口、経鼻的に粘膜部で投与することにより、全身系と粘膜系組織の双方において抗原特異的 Th2 型サイトカインの誘導し、粘膜部では抗原特異的な分泌型 IgA 抗体と全身には IgG1 抗体と IgA 抗体を誘導する。これら獲得免疫システムでの CT の粘膜アジュバントとしての作用メカニズムは、CD4⁺T 細胞の活性化と活性化により産生された IL-4 をはじめとする Th2 型サイトカインの誘導、抗原提示細胞上の costimulatory molecule (CD86) の発現、抗原提示細胞からの IL-1、IL-6 産生による抗原提示能強化、CD8⁺T 細胞のアポトーシスを誘導することなどによるものと理解されている。このような CD4⁺T 細胞を中心にレギュレートされる CT の獲得免疫システムでの抗原特異的 IgA 抗体応答の誘導とそのメカニズムが明らかにされている一方、自然免疫システムにおける CT の粘膜アジュバント作用の有無やその作用メカニズムについての検討報告は近年まで皆無であった。

これまでも我々は歯周病やう蝕という二大口腔感染症の防御を念頭におき、*Vibrio cholerae* 毒素コレラトキシン(CT)を粘膜アジュバントとして用い、自然免疫系における胸腺非依存性抗原に対する唾液分泌型 IgA 抗体誘導作用とその作用機序の解明を進めてきた。その結果、マウスに胸腺非依存性抗原 (TNP-LPS) と粘膜アジュバントであるコレラトキシンを経鼻投与することにより、唾液中に抗原特異的 IgA 抗体産生誘導が認められた。またその抗体産生誘導のメカニズムとして、粘膜免疫実効組織である唾液腺および鼻腔粘膜において、亜種 B 細胞である CD5⁺ B 細胞 (B1B 細胞) と誘導組織 NALT における成熟樹状細胞、そして、ヘルパー T 細胞由来の IL-5 が関与していることを示唆してきた (Kataoka K. et al., *JL*, 2007)。

常在性腸内細菌に対する分泌型 IgA 応答の主体は腹腔内における B1 B 細胞であり、この B1B 細胞の発達分化には T 細胞を必要としないこと (Macpherson A. J. et al., *Science* 2000) や B1 B 細胞が腸管上皮由来の IL-15 に対して高い増殖応答を示すこと (Hiroi T. et al., *J. Immunol.* 2000) が明らかにされている。我々のこれまでの研究結果は、上気道関連リンパ組織における B1 B 細胞のクラススイッチング誘導がこれらとは異なるメカニズムで起こり、抗体特異的 IgA 抗体誘導が行われている可能性を示唆するものである。

2. 研究の目的

我々は、マウス唾液腺および鼻咽腔関連リンパ組織における、胸腺非依存性抗原特異的 IgA 抗体産生に対する CT の粘膜アジュバント活性能の検討をこれまで行ってきた (Kataoka K. et al., *JL*, 2007)。本科学研究費申請では、その IgA 抗体誘導・産生の分子細胞メカニズムのさらなる解明を行うために、本メカニズムの主体となる抗体産生 B1B 細胞と粘膜部に存在する樹状細胞を中心に両細胞間の相互作用解析を行った。

すなわち、胸腺非依存性抗原と粘膜アジュバントを同時経鼻投与することにより、唾液抗原特異的 IgA 抗体産生とその初期獲得免疫システムを誘導するための上気道リンパ関連組織における自然免疫系賦活化のメカニズムの解明を行った。

3. 研究の方法

実験マウス群には、胸腺非依存性抗原 (TNP-LPS) と粘膜アジュバントであるコレラトキシン(CT)を、対照マウス群には TNP-LPS のみを経鼻投与する系を用いた。

(1) 免疫実効組織 (唾液腺、鼻腔粘膜部) と誘導組織 (NALT) における B1B 細胞および樹状細胞の性状解析

① 唾液腺、鼻腔粘膜、NALT における樹状細胞のサブセット解析 (フローサイトメトリー法)

② 唾液腺、鼻腔粘膜、NALT の B1B 細胞における抗体クラススイッチング関連分子 Activation-induced cytidine deaminase (AID)、 α CT transcript、 I_{μ} -C α transcript の発現解析 (RT-PCR 法)

③ 唾液腺、鼻腔粘膜、NALT の樹状細胞における a proliferation-inducing ligand (APRIL) 分子および B cell activating factor belonging to the TNF family (BAFF) 分子の発現解析 (Real-time PCR 法)

④ 唾液腺、鼻腔粘膜、NALT の B1B 細胞における BAFF レセプター (BAFFR) 分子および transmembrane activator and calcium modulator cyclophilin ligand (TACI) 分子、B cell maturation antigen (BCMA) 分子の発現解析 (Real-time PCR 法)

(2) 実験マウス群の粘膜部からの樹状細胞刺激による B1B 細胞の in vitro クラススイッチング誘導実験

実験マウス群からの腹腔内から調整した IgA negative B1B 細胞を用い、唾液腺、鼻腔粘膜からの樹状細胞と共培養することによる in vitro でのクラススイッチング誘導実験。(フローサイトメトリー法)

4. 研究成果

(1) 免疫実効組織(唾液腺、鼻腔粘膜部)と誘導組織(NALT)におけるB1B細胞および樹状細胞の性状解析

① 唾液腺、鼻腔粘膜、NALTにおける樹状細胞のサブセット解析

唾液腺、鼻腔粘膜、NALTから樹状細胞数を検討したところ、各部での樹状細胞数において、対照マウス群と実験マウス群に差は認められなかった。続いて、各部からの樹状細胞の表面抗原の発現解析を行ったところ、対照マウス群と比して実験マウス群では、CD40、CD80、CD86、MHCII分子の発現増加が認め、実験群マウスにおける成熟樹状細胞の有意な誘導が示された。

② B1B細胞のクラススイッチングに関連するAID、 α CT transcript、 $I\mu$ -C α transcriptの発現のRT-PCR法による解析

実験マウス群における唾液腺および鼻腔粘膜B1B細胞のこれら分子の有意な発現上昇が確認された。以上の所見は、CTの経鼻投与は、成熟樹状細胞を誘導し、さらに胸腺非依存性抗原に対するIgA抗体のクラススイッチングを促進誘導することを示唆した。

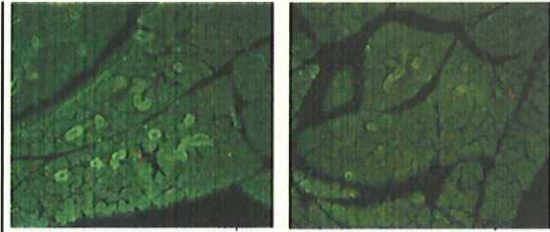
③ 唾液腺、鼻腔粘膜、NALTの樹状細胞におけるAPRIL分子およびBAFF分子の発現解析

胸腺非依存性抗原に対するIgA抗体のクラススイッチング誘導では、樹状細胞におけるAPRIL分子およびBAFF分子の有意な発現が報告されていることから、実験マウス群における唾液腺および鼻腔粘膜の樹状細胞上のAPRIL分子およびBAFF分子の遺伝子発現解析を行った。対照マウス群と比して、APRIL分子の有意な発現上昇が認められたが、一方、BAFF分子の発現上昇は認められたが有意な差は認められなかった。

④ 唾液腺、鼻腔粘膜、NALTのB1B細胞におけるBAFFR分子およびTACI分子、BCMA分子の発現解析

③の結果から樹状細胞上に発現されているAPRIL分子およびBAFF分子の受容体であるBAFFR分子およびTACI分子、BCMA分子の各粘膜部からのB1B細胞上における発現解析を行ったところ、TACI分子、BCMA分子に関しては、対照マウス群と比して、5~10倍の遺伝子発現上昇が認められた。しかしながら、BAFFR分子に関しては、対照マウス群と変わらない発現結果であった。さらに下図に示すように、マウス唾液腺の組織免疫染色切片においても樹状細胞とB細胞のクラスター形成の増加が実験マウス群において認められた。以上の結果から、CTによる胸腺非依存性抗原に対するIgA抗体クラススイッチングのメカニズムとして樹状細胞上のAPRIL-BCMA、APRIL-TACI分子の相互作用が重要であることが示唆された。

図：対照マウス群唾液腺(左)と実験マウス群唾液腺(右)における樹状細胞-B細胞クラスター(橙色)



(2) 実験マウス群の粘膜部からの樹状細胞刺激によるB1B細胞のin vitroクラススイッチング誘導実験

予備実験として、naïveマウス腹腔内から調整したIgA negative B1B細胞をIL-5およびTGF- β といったクラススイッチング関連サイトカインとともに培養することにより、IgA positive B1B細胞に誘導されることを確認した。次に、実験マウス群の粘膜部から調整した樹状細胞とともにIgA negative B1B細胞と共培養(120時間)したところ、予備実験の50%~70%のIgA positive B1B細胞が誘導されていることが認められた。しかしながら、対照マウス群からの粘膜部樹状細胞では、IgA positive B1Bの誘導は認められなかった。本結果から、実験マウス群の粘膜部での樹状細胞は、B1B細胞のクラススイッチング誘導機能をもつ可能性が示唆された。

以上をまとめると、我々は、実験マウス群に胸腺非依存性抗原(TNP-LPS)とCTを、対照マウス群にはTNP-LPSのみを経鼻投与したマウスモデルを用いることにより、唾液腺、鼻腔粘膜における特異的抗体産生誘導のメカニズムを検討するために、B1B細胞のクラススイッチング誘導のメカニズムを分子生物学的的手法により、細胞-細胞間コミュニケーションの解析を試みた。

まず、唾液腺、鼻腔粘膜、NALTにおける樹状細胞のサブセット解析を行った。樹状細胞数では、対照マウス群と実験マウス群に差は認められなかったが、各部からの樹状細胞の表面抗原(CD40、CD80、CD86、MHCII分子)の発現解析を行ったところ、対照マウス群と比して実験マウス群では発現増加が認められ、実験群マウスにおける成熟樹状細胞の有意な誘導が示された。

次に、B1B細胞のクラススイッチング時に誘導されるAID、 α CT transcript、 $I\mu$ -C α transcript分子の発現解析を行ったところ、実験マウス群における唾液腺および鼻腔粘膜B1B細胞の上記分子の有意な発現上昇が確認された。以上の結果から、CTをマウスに経鼻投与することは、成熟樹状細胞を誘導し、さらに胸腺非依存性抗原に対するIgA抗体のクラススイッチングを誘導することが示唆された。

次に、唾液腺、鼻腔粘膜、NALTの樹状細胞におけるAPRIL分子およびBAFF分子の発現解析と、その受容体であるB1B細胞における

BAFFR 分子および TACI 分子、BCMA 分子の発現解析の検討を行った。対照マウス群の樹状細胞と比して、APRIL 分子の有意な発現上昇が認められたが、BAFF 分子発現の有意な差は認められなかった。さらに、それら受容体である BAFFR 分子および TACI 分子、BCMA 分子の各粘膜部 B1B 細胞上における発現解析を行ったところ、TACI 分子、BCMA 分子に関しては、対照マウス群と比して、有意な遺伝子発現上昇が認められた。しかし、BAFFR 分子に関しては、対照マウス群と変わらなかった。以上の結果から、CT による胸腺非依存性抗原に対する IgA 抗体クラススイッチングには、樹状細胞上の APRIL-BCMA、APRIL-TACI 分子の相互作用が重要であることが示唆された。

さらに、実験マウス群の粘膜部からの樹状細胞が B1B 細胞のクラススイッチング誘導機能を有するかどうかの検討を行うため、実験マウス群の粘膜部から調整した樹状細胞とともに IgA negative B1B 細胞との共培養(120 時間)を行った。その結果、IgA positive B1B 細胞が誘導されることが認められた。一方、対照マウス群からの粘膜部樹状細胞では、IgA positive B1B の誘導は認められなかった。本結果から、実験マウス群の粘膜部での樹状細胞には、B1B 細胞のクラススイッチングを誘導する機能をもつ可能性が示唆された。

以上の結果は、現在欧文雑誌に投稿中である。

最後に、文部科学省科学研究費補助金基盤研究 (C)「胸腺非依存性抗原特異的唾液 IgA 抗体誘導のための自然免疫賦活化メカニズムの解明」(課題番号 19592403)により数多くの研究成果をあげることができました。微力ながら粘膜免疫学および予防歯科・口腔保健学の分野であらたなパラダイムの創造と発信に貢献できたことを誇りに思います。研究協力者として貴重な助言を与えていただいた米国アラバマ大学バーミングハム校・ワクチンセンター、藤橋 浩太郎教授に深謝いたします。また本研究費の選考に関与された各位と文部科学省に深く感謝いたします。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 11 件)

① Oma K., Jizi Z., Ezoe H., Akeda Y., Koyama S., Ishii J. K., Kataoka K. and Oishi K. 2009 *in press*
Intranasal immunization with a mixture of PspA and a Toll-Like Receptor Agonist induces specific antibodies and enhances bacterial clearance in the airways of mice. *Vaccine* 査読有

② Fukuiwa T., Sekine S., Kobayashi R., Suzuki H., Kataoka K., Gilbert R. S., Kurono Y., Boyaka P. N., Kreig A. M., McGhee J. R. and Fujihashi K. 2008

A combination of Flt3 Ligand cDNA and CpG ODN as nasal adjuvants elicits NALT dendritic cells for prolonged mucosal immunity. *Vaccine* 26(37):4849-4859 査読有

③ Nishida N., Yamamoto Y., Tanaka M., Kataoka K., Kuboniwa M., Nakayama K., Morimoto K., Shizukuishi S. 2008

Association between involuntary smoking and salivary markers related to periodontitis: a two-year longitudinal study. *J. Periodontol.* 79(12): 2233-2240 査読有

④ Suzuki H., Sekine S., Kataoka K., Pascual D., Maddaloni M., Kobayashi R., Fujihashi K., Kozono H., McGhee J. R. Fujihashi K. 2008

Ovalbumin-protein $\alpha 1$ M cell targeting facilitates oral tolerance with reduction of antigen-specific CD4+ T cells. *Gastroenterology* 135(3): 917-925 査読有

⑤ Sekine S., Kataoka K., Fukuyama Y., Adachi Y., Davydova J., Yamamoto M., Kobayashi R., Fujihashi K., Suzuki H., Curiel D., Shizukuishi S., McGhee J., Fujihashi K. 2008

A novel adenovirus expressing Flt3 ligand enhances mucosal immunity by inducing mature NALT dendritic cell migration. *J. Immunol.* 180(12): 8126-8134 査読有

⑥ 雫石聰、田中宗雄、小島美樹、西田伸子、永田英樹、片岡宏介、久保庭雅恵
「歯周病と喫煙との関連性についての EBM」
2008 生命歯科医学のカッティング・エッジ
Cutting-Edge Bi dentistry 大阪大学出版会 109-119 査読無

⑦ Nagata H., Inagaki Y., Tanaka M. Ojima M., Kataoka K., Kuboniwa M., Nishida N., Shimizu K., Osawa K., Shizukuishi S. 2008
Effect of eucalyptus extract chewing gum on periodontal health: Double-masked, randomized trial. *J. Periodontol.* 79(8): 1378-1385 査読有

⑧ Hashizume T., Momoi F., Kurita-Ochiai T., Kaminogawa S., Hosono A., Kataoka K., Kuwabara N., Kweon M.-N., Yamamoto M. 2007
Isolated lymphoid follicles are not IgA inductive sites for recombinant *Salmonella*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 360(2): 388-393 査読有

⑨ 片岡宏介、雫石聰、藤橋浩太郎
特集 I: IgA の産生をめぐる

「コレラトキシンの粘膜投与による IgA 産生 B 細胞の誘導」2007 科学評論社 臨床免疫・アレルギー科 *Clinical Immunology & Allergy* 47(6):640-646 査読無

⑩ Kataoka K., Fujihashi K., Sekine S., Fukuiwa T., Kobayashi R., Suzuki H., Nagata H., Takatsu K., Shizukuishi S., McGhee J. R., Fujihashi K. 2007

Nasal cholera toxin elicits IL-5 and IL-5 receptor α -chain expressing B-1a B cells for innate mucosal IgA antibody responses. *J. Immunol.* 178(10): 6058-65 査読有

⑪ Kibayashi M., Tanaka M., Nishida N., Kuboniwa M., Kataoka K., Nagata H., Nakayama K., Morimoto K. Shizukuishi, S. 2007

Longitudinal study of the association between smoking as a periodontitis risk and salivary biomarkers related to periodontitis. *J. Periodontol.* 78(5): 859-867 査読有

[学会発表] (計 20 件)

① Sekine S., Fukuyama Y., Kataoka K., Fujihashi K., Kobayashi R., Davidova J., Yamamoto M., McGhee J. R., Shizukuishi S., Fujihashi K.

NALT CD11b⁺ Dendritic Cell Migration and Balanced Th1- and Th2-Cytokine Responses Induce Antigen-specific Immunity.

第 38 回日本免疫学会 総会

平成 20 年 12 月 1、2、3 日 京都

② Kataoka K., Fujihashi K., Sekine S., Fukui M., Kawabata S., McGhee J. R., Ito H., Fujihashi K.

Mucosal DCs Activated by Nasal Cholera Toxin Induces Innate IgA CSR of B1 B Cells.

第 38 回日本免疫学会 総会

平成 20 年 12 月 1、2、3 日 京都

③ Fukui M., Baatarjav T., Kataoka K., Hinode D., Ito H.

Salivary Cortisol and Th1/Th2 Cytokines of Patients with Complaint of Halitosis.

56th JADR Annual Meeting November 29-30th 2008, Nagoya

④ 片岡宏介、関根伸一、福井誠、金川裕子、ツエルメグ・バータルジャフ、伊藤博夫
粘膜アジュバント・コレラ毒素の経鼻投与は唾液腺 B1-B 細胞の IgA クラススイッチングを誘導する

第 57 回口腔衛生学会総会

平成 20 年 10 月 3、4、5 日 大宮

⑤ 片岡宏介

口腔衛生学における基礎研究が社会に寄与できること

第 57 回口腔衛生学会総会 自由集会

平成 20 年 10 月 3、4、5 日 大宮

⑥ 福井誠、片岡宏介、伊藤博夫
健常者の唾液中サイトカインの探索的分析
第 57 回口腔衛生学会総会

平成 20 年 10 月 3、4、5 日 大宮

⑦ Baatarjav T., Kataoka K., Fukui M., Kanagawa H., Ito H.

Flt3 Ligand Plasmid Enhances Antigen-specific Mucosal and Systemic Immune Responses in Mice Given Nasal Phosphorylcholine.

The International Symposium on Oral Sciences to Improve the Quality of Life September 6th 2008, Tokushima

⑧ 片岡宏介、関根伸一、東江正裕、田中宗雄、福井誠、伊藤博夫、雫石聰

金属特異的結合唾液タンパク質の同定

第 19 回口腔衛生学会 近畿・中国・四国地方会総会

平成 20 年 6 月 22 日 徳島

⑨ 金川裕子、福井誠、バータルジャフ・ツエルメグ、米津隆仁、横山正秋、安達聡、増田かなめ、片岡宏介、伊藤博夫

徳島県民の歯科定期健診に対する意識調査

第 19 回口腔衛生学会 近畿・中国・四国地方会総会

平成 20 年 6 月 22 日 徳島

⑩ 片岡宏介

Nasal Flt3 Ligand cDNA Induces Antigen-Specific Immune Responses By Dendritic Cell Recruitment.

徳島大学疾患醸成学研究センターセミナー

平成 20 年 6 月 3 日 徳島

⑪ Kataoka K., Fujihashi K., Sekine S., Kobayashi R., Gilbert R. L., Ito H., McGhee J. R., Shizukuishi S., Fujihashi K.

Nasal Cholera Toxin Up-regulates Mucosal DCs And B1 B Cell Interactions For The Induction Of Innate IgA CSR.

The 95th Annual Meeting of The American Association of Immunologists

April 5-7th 2008, San Diego

⑫ Kataoka K., Fujihashi K., Sekine S., Fukuiwa T., Kobayashi R., Tanaka C., McGhee J. R., Shizukuishi S. and Fujihashi K.

Nasal Cholera Toxin Induces BAFF and APRIL Expressing Dendritic Cells for IgA Class Switching Recombination

第 37 回日本免疫学会 総会

平成 19 年 11 月 20、21、22 日 東京

⑬ Kataoka K.

The Clinical Application of Mucosal Immunology for Preventive Dentistry

第 56 回口腔衛生学会総会 自由集会

平成 20 年 10 月 3、4、5 日 東京

⑭ Kataoka K., Nakagaki H., Terao Y., Toe M., Tanaka M., Sekine S., Kawabata S., and Satoshi Shizukuishi

FomA, *F. nucleatum* Outer Membrane Protein Binds to Salivary Statherin-peptide and Induces Mucosal and Systemic Immune Responses in Mice Given with Cholera Toxin as Mucosal Adjuvant.

The 93rd Annual Meeting, The American Academy of Periodontology

Oct 27-30th 2007, Washington DC

⑮ Kataoka K., Fujihashi K., Sekine S., Fukuiwa T., Kobayashi R., Suzuki H., McGhee J. R., Shizukuishi S. and Fujihashi K.

Nasal CT Induces Mucosal DC Activation and B1 B Cell IgA CSR For The Enhancement Of Innate S-IgA Antibody Responses.

13th International Congress of Mucosal Immunology

July 9-12th 2007, Tokyo

⑯ Fukuiwa T., Sekine S., Kobayashi R., Suzuki H., Kataoka K., Boyaka P. N., Kreig A. M., McGhee J. R., Kurono Y. and Fujihashi K.

Nasal Vaccination with New DNA Adjuvants Elicit NALT Dendritic Cell Activation for Prolonged Mucosal Immunity.

13th International Congress of Mucosal Immunology

July 9-12th 2007, Tokyo

⑰ Oma K., Oishi K., Kataoka K., Zhao J., Fujihashi K.

Nasal Immunization with Recombinant Pneumococcal Surface Protein A plus Flt3-Ligand cDNA Provides Protective Immunity against Pneumococcal Pneumonia in Mice.

13th International Congress of Mucosal Immunology

July 9-12th 2007, Tokyo

⑱ 野田倫世、田中宗雄、片岡宏介、永田英樹、雫石聡

呼気に含まれる揮発性有機化合物のクラスター分析

第18回口腔衛生学会 近畿・中国・四国地方会総会

平成19年6月17日 大阪

⑲ Sekine S., Kataoka K., Asanuma H., Fukuiwa T., Davydova J., Adachi Y., Kobayashi R., Fujihashi K., Shizukuishi S., Yamamoto M. and Fujihashi K.

NALT CD11b+ Dendritic Cell Migration Contributes to Induction of Ag Specific Immunity

The 94th Annual Meeting of The American Association of Immunologists

May 18-22nd, 2007, Miami

⑳ Nonaka, A., Tanaka M., Noda M., Kataoka K., Kita J. and Shizukuishi S.

Contribution of Volatile Organic Compounds to Oral Maldor.

The 85th General Session & Exhibition of the International Association for Dental Research, March 21-24th, 2007, New Orleans, USA

6. 研究組織

(1) 研究代表者

片岡 宏介 (KATAOKA KOSUKE)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・准教授

研究者番号：50283792

(2) 研究分担者

伊藤 博夫 (ITOH HIRO-O)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・教授

研究者番号：40213079

福井 誠 (FUKUI MAKOTO)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・助教

研究者番号：50325289

(3) 連携研究者

永田 英樹 (NAGATA HIDEKI)

大阪大学・大学院歯学研究科・准教授

研究者番号：50260641

久保庭 雅恵 (KUBONIWA MASAE)

大阪大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号：00303983

(4) 研究協力者

藤橋 浩太郎 (FUJIHASHI KOHTARO)

米国アラバマ大学バーミングハム校・ワクチンセンター・教授

研究者番号：なし