

令和 5 年 6 月 17 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08808

研究課題名（和文）Fabライブラリーを用いたヒトIgEの新規機能部位の探索

研究課題名（英文）Identification of new functional region of human IgE using Fab libraries

研究代表者

安藤 智暁（Ando, Tomoaki）

順天堂大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号：10724669

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、アレルギー疾患の病態に関わる分子の一つであるIgEに着目し、IgEを既存薬とは異なるメカニズムで細胞表面の受容体との結合を阻害し、かつ既に受容体と結合したIgEを速やかに解離させる抗体Fab断片を開発した。また、この抗体Fab断片がIgEのどこに結合するのかを詳細に明らかにすることにより、IgEが安定的に受容体と結合する立体構造をとるために重要な部位を明らかにした。これらの結果はIgEを標的とするより効果的な抗体医薬開発の基礎となると期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抗ヒトIgE抗体オマリズマブは気管支喘息、慢性特発性蕁麻疹、花粉症などの治療に役立てられており、IgEのアレルギー疾患における役割は近年ますます注目されているが、オマリズマブは効果を発揮するまでに数週間の期間を要するため、より早期に効果を発揮し、より強力な治療薬の開発が求められている。本研究で開発した抗体Fab断片は、すでに受容体に結合したIgEを解離させる能力が強く、オマリズマブよりも早期に効果を発揮することが期待される。今後の臨床応用が期待される抗体医薬である。

研究成果の概要（英文）：We developed new Fab fragments of antibodies against IgE, which is an important molecule involved in the pathogenesis of allergic diseases. These Fab fragments binds IgE at the sites which are different from the sites bound by conventional antibody drugs. These Fab fragments not only block binding of IgE to its receptors, but also facilitated dissociation of the already bound IgE from its receptors. By elucidating the detailed binding portions, we found new structurally important part for the IgE to stably bind to its receptor. These results would serve as a basis for the development of new antibody drugs targeting human IgE.

研究分野：アレルギー

キーワード：IgE マスト細胞 アレルギー 気管支喘息 抗体医薬

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 免疫グロブリン E (IgE) は即時型アレルギーに関わる重要な分子である。すでに実用化され販売されている抗ヒト IgE 抗体であるオマリズマブは、気管支喘息や慢性特発性蕁麻疹に効果を示し、IgE のこれらの疾患における重要性が証明された。また、日本の国民病とも呼ばれるスギ花粉症においても、国内第 相臨床試験でオマリズマブの効果が示されるなど、アレルギー疾患における薬剤標的として IgE の重要性が高まっている。

(2) IgE は生体内のマスト細胞や好塩基球に結合し、アレルゲン (抗原) を認識するセンサーとして働く。多価抗原がマスト細胞上の IgE に結合し、高親和性 IgE 受容体を架橋すると、マスト細胞は活性化され、ヒスタミン等の生理活性物質を蓄えた顆粒を速やかに放出する (脱顆粒)。また、アレルギー性炎症を引き起こす伝達因子 (サイトカイン、脂質メディエーター) も合成が始まり、放出される。これらの物質が血管や気道平滑筋、免疫細胞、神経細胞などに働くことによって、アレルギー症状が惹起される (Galli SJ., Tsai M, Nat Med, 2012)。

(3) IgE はその C_ε3 部位で高親和性受容体 Fc_εRI と結合するが、オマリズマブはこの部位に結合することにより Fc_εRI への結合を阻害する。しかし、すでに Fc_εRI と結合した IgE とは結合できず、効果を示さない。従って、その主な作用は新規 IgE の供給を絶つことにあり、古い結合済みの IgE が徐々に失われて効果が発現するまでには 1 ~ 4 週間程度の時間がかかるという問題があった。また、血清 IgE 値が非常に高い場合には利用できないことも課題であった (Kaplan AP. et al., Allergy, 2017)。

(4) 一方、研究代表者らを含むグループは、最近、マウス IgE の C₂ 部位に対するモノクローナル抗体 6HD5 の Fab 断片が IgE-抗原によるマスト細胞の活性化を抑制することを報告した (Hirano T. et al., Sci Rep, 2018)。この反応は速やかで、*in vitro*、*in vivo* いずれにおいても Fab 投与後 2 時間以内にマスト細胞の活性化が抑制された。しかし、これらの抑制のメカニズムは不明であった。さらに、ヒトとマウスの IgE における C₂-C₄ 部位のアミノ酸配列の相同性はおよそ 55% (C₂ 領域のみでは 63%) しかなく、ヒト IgE はマウスの Fc_εRI に結合しないなど、ヒト IgE とマウス IgE の相違点も多いため、ヒト IgE に対して類似の働きを持つ Fab クローンが存在するかどうか不明であった。ヒト IgE の C₂ 部位に対する同様の Fab クロンを得られれば、IgE の新規機能部位についての知見や、新たな治療薬の候補が得られる可能性がある。

2. 研究の目的

本研究は、ヒト IgE の C₂ 部位が IgE-Fc_εRI シグナルに果たす役割を明らかにすることを目的とする。この目的のため、研究代表者らは独自にヒトの IgE の C₂-C₄ 部位のリコンビナントタンパク質を作製、精製し、ウサギに免疫することにより、多数の Fab クローンからなるライブラリーを作製した。この新規ライブラリーやヒトキメラ IgE を利用し、ヒト IgE の C₂ 領域の様々な部位に対する抗体 Fab 断片が、Fc_εRI 上の IgE の安定性や機能に与える影響を多面的に明らかにし、Fab 断片が結合することで影響を受ける機能について、C₂ 領域のどの部位がその機能を担うかを同定する。さらに、同部位が *in vivo* やヒト末梢血中でも同部位が即時型アレルギー反応に寄与するかを明らかにする。

3. 研究の方法

(1) Fab ライブラリー中の C₂ 反応性サブライブラリーの選定

すでに作製している C₂-C₄ 部位の発現ベクターから site-directed mutagenesis の手法により一部分を取り除き、C₂、および C₂-C₃ のみを発現するベクターを作製する。C₂-C₄ 部位を発現・精製した時と同様に 293FT 細胞にトランスフェクションすることにより、哺乳類動物細胞での糖鎖修飾を経た組換えタンパク質を作製し、これらを用いて結合 ELISA や競合 ELISA 法により C₂ 反応性サブライブラリーを選定する。

(2) C₂ 反応性 Fab ライブラリーによる IgE-Fc_εRI の安定性・機能への影響

C₂ の様々な部位に結合する Fab が IgE-Fc_εRI の安定性や機能にどのような影響を与えるかを検討するため、以下の 4 種類のアッセイを用いて多面的な評価を行う。Fab が結合することによって、他の抗 IgE 抗体と競合し、ELISA 法や FACS 法による IgE 量の定量化に影響することが想定されるため、抗原 (TNP-BSA) を AlexaFluor647 でラベルし、この蛍光抗原の結合量で細胞上の IgE 量を測定する。

不安定化 Fc_εRI 上に結合した IgE の安定性が失われ、上清中に遊離するかどうかを調べる。

競合阻害/促進 予め Fab と反応させた IgE が Fc_εRI に結合しにくくなるか、あるいは

より結合しやすくなるかを調べる。

細胞上の IgE への Fab の残存 上記の実験において、Fab が細胞上の Fc RI に結合している IgE 上に残存しているかを調べる。

ヒトマスト細胞株 LAD2 / 組換えマウス骨髄由来マスト細胞(BMMC)の活性化に与える影響 LAD2 細胞や、ヒト Fc RI を発現した遺伝子組換えマウス由来の BMMC を用いて、ヒト IgE で感作後、Fab を加えた後に抗原で刺激する。脱顆粒の指標として CD63 の表出を調べ、活性化への影響(増強、抑制)を評価する。

(3) C 2 領域のどの部位がその機能を担うかの同定

C 2 の機能部位に結合する Fab について、C 2 内の結合部位についてさらに詳細な検討を行う。C 2 は 7 つの シートが 3 次構造を為しており、特に 2 つめの シートに疎水領域を持つ。これらの領域をマウスの IgE の当該領域に置換することにより、結合領域を特定する。これらの置換した配列を持つヒトキメラ IgE を作製して、IgE を介したマスト細胞活性化機能への影響を検討する。

(4) CD23 への結合に対する影響

既存薬の Omalizumab は低親和性 IgE 受容体である CD23 への IgE の結合を阻害することが報告されている。そこでヒト CD23 を発現する細胞株をレトロウイルスを用いて作製し、C 2 に対する Fab がヒト CD23 への IgE の結合を阻害もしくは解離させる作用があるかについて調べる。

(5) in vivo 反応への影響

C 2 の機能部位に結合する Fab について、これらが in vivo でも同様の機能を発揮するかどうかを調べる。In vivo の評価には、ヒト Fc RI を発現(マウス Fc RI をノックアウト)させたマウスにヒト IgE を注射して感作し、Fab を投与したのちに抗原を投与して反応を見る PCA (passive cutaneous anaphylaxis)の系を用いる。

4. 研究成果

(1) 作製した C 2 および C 2-C 3 を発現するベクターからのタンパク質発現に成功し、これらを精製した。得られたタンパク質を用いて ELISA 法により多数の C 2 反応性 Fab クローンを得た。驚くべきことに、免疫の際に C 2-C 4 を抗原として用いていたにも関わらず、C 3、C 4 に結合するクローンは比較的少数にとどまった。このことから、C 3、C 4 に対する Fab ライブラリーを作製する際には、これらの部位を単独で抗原として用いる必要がある可能性が明らかになった。

(2) TNP に対するマウス IgE の VH および VL の配列をヒト IgE の定常領域に結合させ、抗原(TNP)特異的なりコンビナントのヒト IgE を作製した。また、低価数で TNP ラベルした BSA を作製し、これを AlexaFluor 647 でラベルすることにより、抗原結合量で IgE 量を評価することのできる系を確立した。これらを用いて選定された C 2 に結合するクローンを評価したところ、驚くべきことにいずれも IgE の Fc RI への結合阻害作用を示した。また、すでに Fc RI 受容体に結合した IgE を剥離させる作用も示し、遊離した IgE が上清中に検出された。さらに、結合阻害作用と剥離作用の強さは相関関係を示すことが明らかとなった。IgE で感作したマスト細胞に Fab を加え、IgE の解離後に抗原で刺激したところ、マスト細胞の活性化の抑制が認められた。活性化の抑制程度は IgE の除去の程度と相関していた。

(3) 選定された抗ヒト C 2 クローンのうち、作用の強い 3 つのクローンについて、マウス IgE への結合性を調べたところ、マウス IgE には結合せず、ヒト IgE にユニークな領域に結合していることが判明した。そこで詳細な機能部位を探索するため、C 2 領域の 7 つの シート構造をそれぞれマウスの配列に置換した組換えタンパクを作製し、結合を観察したところ、特定のシート及び ヘリックス構造が重要な結合部位であることが判明した。さらにこの部分を詳細に絞り込み、キメラ IgE を作成した。このキメラ IgE とヒト IgE を比較すると、Fc RI への結合性や安定性に変化は認められなかった。当該部分を置換すると 3 つの Fab クローンは乖離作用を示さなくなることが判明した。従って、同部位は直接的に IgE の機能部位ではないものの、立体的に安定な Fc RI 結合構造をとるために重要な領域であることが判明した。

(4) IgE の CD23 への結合部位は C 3 に存在しているが、Fab が IgE に結合することにより IgE の立体構造が変化し、CD23 への結合にも影響を及ぼす可能性がある。この可能性について検討するために、まずヒト CD23 を発現した細胞株を樹立した。この細胞株を用いて Fab の効果を調べたところ、上述の 3 つのクローンはいずれも CD23 への結合を阻害および解離させる作用を有していることが明らかになった。

(5) C 2 に結合し Fc RI への結合阻害作用、結合解離作用の強い 3 つの Fab クローンについて、in vivo での効果が認められるかどうかを調べるため、passive cutaneous anaphylaxis 反応の実験を行った。ヒト Fc RI を発現するマウスの耳にヒト IgE を注射することにより受動

的に感作を成立させ、翌日 Fab クローンを注射し、その 3 日後に抗原と色素を経静脈的に投与した。すると、C 2 に対する Fab を注射したマウスにおいては、コントロール Fab と比較して有意な色素の漏出の減少が観察された。同濃度の Omalizumab を投与しても抑制は観察されなかったことから、既存薬に比してより即効性のある抗体医薬として有用である可能性が示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12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 3件）

1. 著者名 Fukase Saaya, Ando Tomoaki, Matsuzawa Moe, Kimura Meiko, Sone Yusuke, Izawa Kumi, Kaitani Ayako, Kamei Anna, Kojima Mayuki, Nakano Nobuhiro, Maeda Keiko, Shimizu Toshiaki, Ogawa Hideoki, Okumura Ko, Nishiyama Makoto, Murakami Akira, Ebihara Nobuyuki, Kitaura Jiro	4. 巻 22
2. 論文標題 Pollen shells and soluble factors play non-redundant roles in the development of allergic conjunctivitis in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Ocular Surface	6. 最初と最後の頁 152 ~ 162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtos.2021.08.009	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 Ando Tomoaki, Kitaura Jiro	4. 巻 10
2. 論文標題 Tuning IgE: IgE-Associating Molecules and Their Effects on IgE-Dependent Mast Cell Reactions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1697 ~ 1697
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10071697	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 Nakano Nobuhiro, Saida Kazuki, Hara Mutsuko, Izawa Kumi, Ando Tomoaki, Kaitani Ayako, Kasakura Kazumi, Yashiro Takuya, Nishiyama Chiharu, Ogawa Hideoki, Kitaura Jiro, Okumura Ko	4. 巻 207
2. 論文標題 Mucosal Mast Cell?Specific Gene Expression Is Promoted by Interdependent Action of Notch and TGF- Signaling	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 3098 ~ 3106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.2100112	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 Yasudo Hiroki, Ando Tomoaki, Kitaura Jiro, Maruyama Nobuyuki, Narita Masami, Natsume Osamu, Uneoka Kei, Miura Katsushi, Morita Yoshinori, Kamei Anna, Okamoto Yoko et al.	4. 巻 10
2. 論文標題 Predictive value of 7S globulin-specific IgE in Japanese macadamia nut allergy patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice	6. 最初と最後の頁 1389 ~ 1391.e1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaip.2021.12.039	査読の有無 無
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 安藤 智暁	4. 巻 1(2)
2. 論文標題 シリーズIgE、抗IgE 抗体のメカニズム 前編	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 アロスエルゴン	6. 最初と最後の頁 233-239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 安藤 智暁	4. 巻 1(3)
2. 論文標題 シリーズIgE、抗IgE 抗体のメカニズム 後編	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 アロスエルゴン	6. 最初と最後の頁 370-379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Yasudo Hiroki, Ando Taiki, Maehara Akie, Ando Tomoaki, Izawa Kumi, Tanabe Atsushi, Kaitani Ayako, Nomura Shigeru, Seki Masafumi, Yoshida Kenichi, Oda Hirotsugu, Okamoto Yoko, Wang Hexing, Kamei Anna, Kojima Mayuki, Kimura Meiko, Uchida Koichiro, Nakano Nobuhiro, Kaneko Junichi, et al.	4. 巻 -
2. 論文標題 A possible association between a novel NLRP1 mutation and an autoinflammatory disease involving liver cirrhosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hepatology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hep.31818	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 Yoneyama Toshiyuki, Nakano Nobuhiro, Hara Mutsuko, Yamada Hiromichi, Izawa Kumi, Uchida Koichiro, Kaitani Ayako, Ando Tomoaki, Kitaura Jiro, Ohtsuka Yoshikazu, Ogawa Hideoki, Okumura Ko, Shimizu Toshiaki	4. 巻 147
2. 論文標題 Notch signaling contributes to the establishment of sustained unresponsiveness to food allergens by oral immunotherapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 1063 ~ 1076.e9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2020.07.011	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 Nagata Kazuki, Araumi Sanae, Ando Daisuke, Ito Naoto, Ando Miki, Ikeda Yuki, Takahashi Miki, Noguchi Sakura, Yasuda Yayoi, Nakano Nobuhiro, Ando Tomoaki, Hara Mutsuko, Yashiro Takuya, Hachisu Masakazu, Nishiyama Chiharu	4. 巻 24
2. 論文標題 Kaempferol Suppresses the Activation of Mast Cells by Modulating the Expression of Fc RI and SHIP1	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5997 ~ 5997
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24065997	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 Kawakami Toshiaki, Kasakura Kazumi, Kawakami Yu, Ando Tomoaki	4. 巻 3
2. 論文標題 Immunoglobulin E-Dependent Activation of Immune Cells in Rhinovirus-Induced Asthma Exacerbation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Allergy	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/falgy.2022.835748	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 Kamei Anna, Izawa Kumi, Ando Tomoaki, Kaitani Ayako, Yamamoto Risa, Maehara Akie, Ide Takuma, Yamada Hiromichi, Kojima Mayuki, Wang Hexing, Tokushige Koji, Nakano Nobuhiro, Shimizu Toshiaki, Ogawa Hideoki, Okumura Ko, Kitaura Jiro	4. 巻 13
2. 論文標題 Development of mouse model for oral allergy syndrome to identify IgE cross-reactive pollen and food allergens: ragweed pollen cross-reacts with fennel and black pepper	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2022.945222	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 Yasudo Hiroki, Ando Tomoaki, Kitaura Jiro, Maruyama Nobuyuki, Narita Masami, et al.	4. 巻 10
2. 論文標題 Predictive value of 7S globulin-specific IgE in Japanese macadamia nut allergy patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice	6. 最初と最後の頁 1389 ~ 1391.e1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaip.2021.12.039	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11件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Anna Kamei, Hiromichi Yamada, Kumi Izawa, Tomoaki Ando, Ayako Kaitani, Akie Maehara, Hexing Wang, Koji Tokushige, Shino Uchida, Nobuhiro Nakano, Ko Okumura, Jiro Kitaura
2. 発表標題 Staphylococcus aureus d-toxin in skin promotes the development of food allergy following epicutaneous sensitization
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ayako Kaitani, Takuma Ide, Kumi Izawa, Anna Kamei, Tomoaki Ando, Akie Maehara, Hexing Wang, Koji Tokushige, Maeda Keiko, Nobuhiro Nakano, Ko Okumura, Jiro Kitaura
2. 発表標題 CD300f suppresses IgE- and mast cell-dependent allergic rhinitis
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tomoaki Ando, Moe Matsuzawa, Saaya Fukase, Meiko Kimura, Kumi Izawa, Ayako Kaitani, Nobuhiro Nakano, Keiko Maeda, Ko Okumura, Akira Murakami, Nobuyuki Ebihara, Jiro Kitaura
2. 発表標題 Physiological expression of St6galnac1 protects mice from allergic conjunctivitis
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松澤 萌、安藤 智暎、深瀬 紗綾、木村 芽以子、伊沢 久未、貝谷 綾子、中野 信浩、前田 啓子、奥村 康、村上 晶、海老原 伸行、北浦 次郎
2. 発表標題 結膜におけるシアル化酵素St6galnac1の生理的発現がアレルギー性結膜炎の発症を抑制する
3. 学会等名 第70回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Saaya Fukase, Tomoaki Ando, Moe Matsuzawa, Meiko Kimura, Kumi Izawa, Ayako Kaitani, Anna Kamei, Goukyo Ou, Nobuhiro Nakano, Ko Okumura, Akira Murakami, Nobuyuki Ebihara, Jiro Kitaura
2. 発表標題 : Pollen shells and soluble components play non-redundant roles in the development of allergic conjunctivitis
3. 学会等名 第70回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松澤萌, 安藤智暁, 深瀬紗綾, 木村芽以子, 伊沢久未, 貝谷綾子, 中野信浩, 前田啓子, 奥村康, 村上晶, 北浦次郎, 海老原伸行
2. 発表標題 結膜におけるシアル化酵素の生理的発現がアレルギー性結膜炎の発症を抑制する
3. 学会等名 第125回日本眼科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 深瀬紗綾, 安藤智暁, 松澤萌, 木村芽以子, 伊沢久未, 貝谷綾子, 亀井杏菜, 王合興, 中野信浩, 奥村康, 村上晶, 北浦次郎, 海老原伸行
2. 発表標題 マウス花粉性結膜炎モデルの発症における花粉の粒子性と抽出成分の重要性
3. 学会等名 第125回日本眼科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Risa Yamamoto, Anna Kamei, Kumi Izawa, Tomoaki Ando, Ayako Kaitani, Akie Maehara, Yasuharu Kume, Hexing Wang, Koji Tokushige, Nobuhiro Nakano, Ko Okumura, Jiro Kitaura
2. 発表標題 Development of a murine model for oral allergy syndrome to identify IgE cross-reactive pollen and food allergens
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hexing Wang, Tomoaki Ando, Toshiaki Maruyama, CJ Okumura, Kumi Izawa, Ayako Kaitani, Yasuharu Kume, Koji Tokushige, Nobuhiro Nakano, Keiko Maeda, Ko Okumura, Jiro Kitaura
2. 発表標題 Fab fragments against human IgE C 2 inhibit the binding of IgE to its receptors
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hexing Wang, Tomoaki Ando, Toshiaki Maruyama, CJ Okumura, Kumi Izawa, Ayako Kaitani, Nobuhiro Nakano, Keiko Maeda, Ko Okumura, Jiro Kitaura
2. 発表標題 The effects of an antibody Fab library against human IgE C 2 on the binding of IgE to its receptors
3. 学会等名 第71回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安藤智暁
2. 発表標題 IgEを介したアレルギー反応が起こるまで
3. 学会等名 第26回那須ティーチイン（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 ANTI-IGE ANTIBODIES	発明者 Tomoaki Ando 他4名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、63/414,414	出願年 2022年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

順天堂大学 大学院医学研究科 アトピー疾患研究センター
https://research-center.juntendo.ac.jp/atopy_center/research/g1/

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
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
米国	ABWIZ BIO, INC.		