

令和 6 年 9 月 11 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02922

研究課題名（和文）気道リモデリング修復による新規喘息治療戦略の確立

研究課題名（英文）Establishment of novel asthma treatment strategies through airway remodeling repair.

研究代表者

中島 裕史（Nakajima, Hiroshi）

千葉大学・大学院医学研究院・教授

研究者番号：00322024

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,600,000円

研究成果の概要（和文）：「喘息における気道リモデリングは非可逆的である」と一般に信じられているが、その科学的根拠は乏しい。近年、皮膚では上皮幹細胞が過去の炎症を記憶し、反応性を変化させることが示されたが気道リモデリングにおける上皮細胞炎症記憶の関与は不明である。本研究では、気道上皮細胞の炎症記憶を包括的に解析した。その結果、気道上皮細胞には炎症収束後もエピジェネティック変化が残存することを見出した。さらにアレルギー性炎症が収束した後の気道上皮細胞は非特異的刺激に対する炎症性サイトカインの産生が低下していた。以上より、喘息において持続する上皮細胞の機能障害が気道リモデリングの病態形成に関与している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

喘息は人口の約6%が罹患する最も有病率の高いアレルギー性呼吸器疾患である。吸入ステロイド薬に加え、IgE、IL-5、IL-4/IL-13、TSLPを標的とした抗体医薬が臨床応用され、2型炎症が優位な喘息の治療選択肢は増えたが、未だに治療困難な患者が多数存在する。特に長期罹患例においては、気道リモデリングの進行により肺機能が低下する。一般に気道リモデリングは非可逆的変化と考えられており、気道リモデリングが進行した患者の治療は困難なため、アンメットメディカルニーズが存在する。本研究の達成により気道リモデリングの修復が可能になれば、長期罹患喘息の新たな治療法の開発に至る可能性がある。

研究成果の概要（英文）：It is commonly believed that airway remodeling in asthma is irreversible, but the scientific evidence supporting this notion is scant. Recently, epithelial stem cells have been shown to memorize past inflammation and alter their reactivity in the skin; however, the involvement of epithelial cell inflammatory memory in airway remodeling in asthma is unknown. In the present study, we comprehensively analyzed the inflammatory memory of airway epithelial cells in murine asthma models. We found that epigenetic changes in airway epithelial cells remained for a while after the disappearance of inflammation. Furthermore, after the disappearance of inflammation, airway epithelial cells produced significantly less pro-inflammatory cytokines in response to non-specific stimuli. These findings suggest that persistent epithelial cell dysfunction in asthma might be involved in the pathogenesis of airway remodeling.

研究分野：Allergy

キーワード：Asthma remodeling Treg epithelial cells

## 1. 研究開始当初の背景

気管支喘息(以下、喘息)は人口の約 6%が罹患する最も有病率の高いアレルギー性呼吸器疾患である。吸入ステロイド薬に加え、IgE、IL-5、IL-4/IL-13、TSLP を標的とした抗体医薬が開発・臨床応用され、2 型炎症が優位な喘息(Type 2 high 喘息)の治療選択肢は増えたが、未だに治療困難な症例が多数存在する。特に長期罹患例においては、気道リモデリングの進行により肺機能の低下がおこる。気道リモデリングの細胞・分子病態には Th2 細胞や 2 型自然リンパ球(ILC2)が産生する IL-13 や、好酸球を含む多くの細胞が産生する TGF- $\beta$ が関与すること、気道収縮自体がリモデリングを促進することなどが示されているが依然不明な点が多い。リモデリングの修復機転に関する知見はさらに乏しく、固定観念として「気道リモデリングは非可逆的である。」と研究者・臨床医に信じられているが、その科学的根拠は乏しい。

Treg は免疫恒常性維持に必須の T 細胞サブセットであり、過剰な炎症の抑制に働くことが知られている。加えて、近年の研究により非リンパ組織に分布する Treg のなかに、組織修復に重要な役割を果たす“Repair Treg”と呼ばれる一群が存在することが示された(Li, Front Immunol. 2018)。興味深いことに Repair Treg はダメージを受けた組織を単に線維化させることで修復するのではなく、正常な臓器機能を回復させると報告された。Repair Treg は、急性ウイルス感染による炎症が収束する際に肺の正常な組織構造の再形成を促し、肺胞ガス交換能を回復させることが示されている(Arpaia, Cell 2015)。その鍵となる分子はアンフィレグリン(Areg)であり、IL-33 受容体サブユニットである ST2 を高発現する Treg が主に Areg を産生することが示された。喘息の病態形成においては IL-33-ST2 経路は炎症を悪化させるという報告が多いが、IL-33 を主要な活性化因子とする ILC2 による炎症惹起相に焦点を当てた研究が主であり、リモデリング相における IL-33-ST2 経路の役割に焦点を当てた研究は存在しない。

他方、Naik らは皮膚では上皮幹細胞がエピジェネティック変化により炎症を記憶し、組織損傷に対する反応性を亢進させる働きを持つことを示した(Nature 2017)。喘息においても一度生じた炎症により、刺激が収束した後も発作を生じやすい状態が継続することを示唆する複数の疫学研究が存在する。この現象は IgE の関与が明確でない Type 2 low 喘息においても認められることより、獲得免疫以外の機序の関与が示唆される。さらに近年、鼻粘膜基底細胞は、IL-4/IL-13 受容体からの刺激を記憶することが単一細胞 RNA シークエンス(scRNA-seq)を用いた解析により示唆された(Ordovas-Montanes, Nature 2018)。

これらの背景より本研究者は、アレルギー性気道炎症後の気道上皮細胞の炎症記憶と Repair Treg の役割の解析により気道リモデリングの難治化の原因が明らかとなり、それらの制御法を開発できれば、非可逆的とされる気道リモデリングの修復が可能になると考えた。

## 2. 研究の目的

本研究では、喘息の気道リモデリングにおける気道上皮細胞の炎症記憶、及び Repair Treg の働きを解析し、リモデリング修復戦略の基礎を築くとともに、気道上皮細胞の炎症記憶のリセットまたは Repair Treg の分化誘導・細胞移入により、気道リモデリングの修復による新たな喘息治療法の開発基盤を構築することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### 研究計画 1. アレルギー性気道炎症局所の Repair Treg の特徴の解析

炎症局所の Treg における Repair Treg 関連分子(ST2/Areg など)の発現を解析する。

野生型(WT)マウスにチリダニアレルゲン(HDM)を経気道的に反復投与し(day 0, 7, 14, 21, 28)、慢性アレルギー性気道炎症(HDM慢性気道炎症)を誘導する。HDM投与前、day 15, 30, 45に肺組織を採取し、浸潤したFoxp3陽性TregにおけるRepair Treg関連分子(ST2、Aregなど)の蛋白発現をFACSにより経時的に解析する。

#### 研究計画2. Treg特異的ST2欠損マウスにおけるアレルギー性炎症の解析

ST2<sup>flox</sup>マウスとFoxp3<sup>YFP-cre</sup>マウスを交配しTreg特異的ST2欠損マウス(Foxp3<sup>YFP-cre</sup>ST2<sup>f/f</sup>)およびコントロールマウス(Foxp3<sup>YFP-cre</sup>ST2<sup>WT</sup>)を作製する。Foxp3<sup>YFP-cre</sup>ST2<sup>f/f</sup>マウスおよびFoxp3<sup>YFP-cre</sup>ST2<sup>WT</sup>マウスにHDM慢性気道炎症を誘導し、アレルギー性気道炎症を評価する。

#### 研究計画3. 気道リモデリングにおける気道上皮炎症記憶の役割の解析

気道リモデリングにおける気道上皮細胞の炎症記憶の働きを以下の計画で解析する。

a) 野生型(WT)マウスにHDM気道炎症を惹起し、経時的に気道上皮細胞を含む、各種細胞を単離し、ChIP-seq、ATAC-seq、RNA-seqによりエピジェネティック変化、遺伝子発現変化を解析する。

b) WTマウスにHDM気道炎症を惹起し、気道上皮細胞を単離後、scMultiome解析に供し、単細胞レベルにおける遺伝子発現とエピゲノム状態を評価する。

### 4. 研究成果

#### (1) アレルギー性気道炎症局所のRepair Tregの特徴の解析

アレルギー性炎症局所のTregにおける細胞表面分子の発現を解析したところ、アレルゲンの投与によりTreg細胞におけるST2陽性細胞の頻度が増加することを見出した。

#### (2) Treg特異的ST2欠損マウスにおけるアレルギー性炎症の解析

ST2<sup>flox</sup>マウスとFoxp3<sup>YFP-cre</sup>マウスを交配しTreg特異的ST2欠損マウス(Foxp3<sup>YFP-cre</sup>ST2<sup>f/f</sup>)およびコントロールマウス(Foxp3<sup>YFP-cre</sup>ST2<sup>WT</sup>)を作製した。マウスコロニーを拡大し、HDM気道炎症の実験の準備中に、Faustinoらにより、アレルゲン暴露後、ST2+ Treg細胞はIL-33によって活性化され、IL-17産生 $\gamma$  $\delta$ T細胞を抑制することによりケモカイン産生を減少させ、好酸球性炎症が減弱することが報告された(Nat Immunol. 2020; 21(11):1371-83)。他の研究計画との優先順位を鑑み、Foxp3<sup>YFP-cre</sup>ST2<sup>f/f</sup>マウスにおけるアレルギー性気道炎症の実験は中断した。

#### (3) 気道リモデリングにおける気道上皮炎症記憶の役割の解析

WTマウスにHDM気道炎症を惹起し、経時的に気道上皮細胞を含む、各種細胞を単離し、ChIP-seq、ATAC-seq、RNA-seqによりエピジェネティック変化、遺伝子発現変化を解析した。その結果、WTマウスの気道上皮細胞ではHDM気道炎症により正負のエピジェネティック変化が生じることを確認した(図1)。正の変化を受ける分子には細胞形態に関連する遺伝子が、一方、負の変化を受ける分子には細胞分化に関連する遺伝子が濃縮されることを見出した(図1)。さらに、HDM気道炎症により樹状細胞に誘導されるスーパーエンハンサーとスーパーエンハンサー関連遺伝子を多数同定した(図2)。同定したスーパーエンハンサー領域に対応するヒトゲノム領域には喘息関連SNPsが多数集積したことより、ヒト喘息においても重要な領域/遺伝子が同定できたと推察される。また、経時的なRNAシークエンス解析により、単球由来樹状細胞(MoDC)においてトランスクリプトーム変化が他の細胞に先行して誘導されることが明らかとなった(図3)。細胞・サイトカインネットワーク解析により抽出された、オンコスタチンMに着目し、機能を解析した。その結果、抗オンコスタチンM抗体の前投与は好酸球性炎症の強度に大きな影響を与えないことが判明した(図4)。現在、他の候補分子の機能を解析している。

図1 HDM喘息モデルにおける気道上皮細胞のエピジェネティック変化

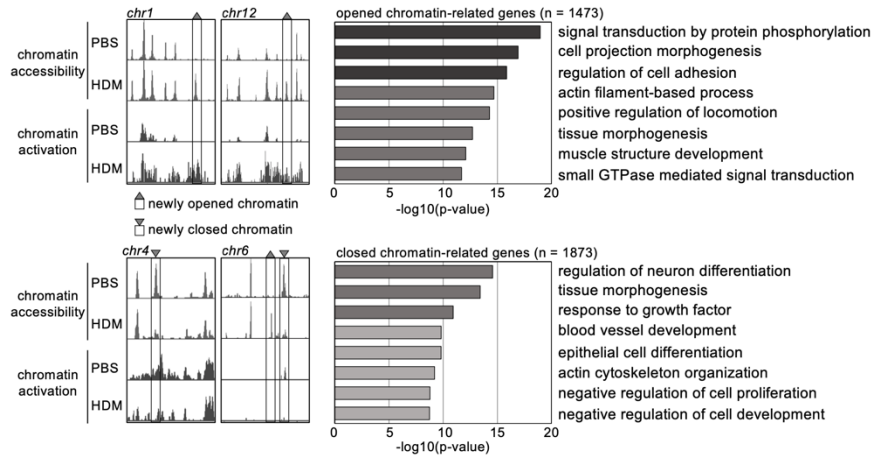


図2 HDM喘息モデルにおける樹状細胞のスーパーエンハンサー

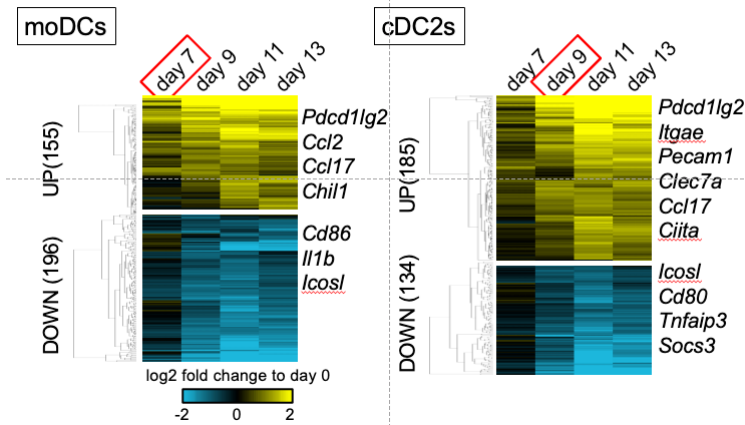


図3 HDM喘息モデルにおける細胞・サイトカインネットワーク

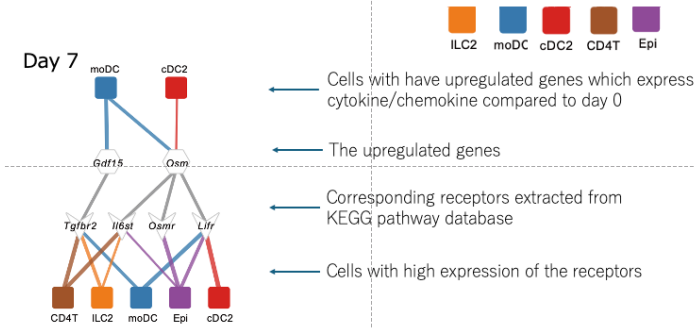
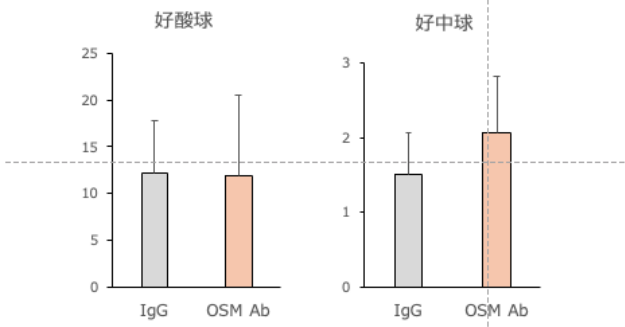


図4 HDM喘息モデルに対する抗オンコスタチンM抗体の効果



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Kurihara Shunjiro, Suzuki Kotaro, Yokota Masaya, Ito Takashi, Hayashi Yuki, Kikuchi Ryo, Kageyama Takahiro, Meguro Kazuyuki, Tanaka Shigeru, Iwata Arifumi, Goto Yoshiyuki, Suto Akira, Nakajima Hiroshi	4. 巻 14
2. 論文標題 Eosinophils Contribute to Oral Tolerance via Induction of ROR t-Positive Antigen-Presenting Cells and ROR t-Positive Regulatory T Cells	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 89 ~ 89
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom14010089	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 Kasuya Tadamichi, Tanaka Shigeru, Tamura Jun, Etori Keishi, Shoda Jumpei, Hattori Koto, Endo Yusuke, Kitajima Masayuki, Kageyama Takahiro, Iwamoto Taro, Yokota Masaya, Iwata Arifumi, Suto Akira, Suzuki Kotaro, Suzuki Harumi, Ziegler Steven F., Nakajima Hiroshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Epithelial cell-derived cytokine TSLP activates regulatory T cells by enhancing fatty acid uptake	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1653
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-28987-1	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 Suga Kensuke, Kiuchi Masahiro, Kageyama Takahiro, Kokubo Kota, Tanaka Shigeru, Iwata Arifumi, Suzuki Kotaro, Hirahara Kiyoshi, Nakajima Hiroshi	4. 巻 72
2. 論文標題 Single-cell RNA sequencing of peripheral blood mononuclear cells from Kimura disease patient successfully treated with dupilumab	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 610 ~ 613
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2023.06.002	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 Kageyama Takahiro, Ito Takashi, Tanaka Shigeru, Nakajima Hiroshi	4. 巻 in press
2. 論文標題 Physiological and immunological barriers in the lung	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Seminars in Immunopathology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00281-024-01003-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 Iida Kazuma, Suga Kensuke, Suzuki Kotaro, Kurihara Shunjiro, Yabe Yoko, Kageyama Takahiro, Meguro Kazuyuki, Tanaka Shigeru, Iwata Arifumi, Suto Akira, Nakajima Hiroshi	4. 巻 664
2. 論文標題 A role of Achaete-scute complex homolog 2 in T follicular regulatory cell development	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 9~19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2023.04.065	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 Ishikawa Junichi, Suto Akira, Abe Kazuya, Hayashi Yuki, Suga Kensuke, Tanaka Shigeru, Kageyama Takahiro, Iwata Arifumi, Suzuki Kazumasa, Suzuki Kotaro, Nakajima Hiroshi	4. 巻 14
2. 論文標題 IL-21 is required for the maintenance and pathogenesis of murine V 4+ IL-17-producing T cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1211620
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2023.1211620	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 Tanaka Shigeru, Yamamoto Takuya, Iwata Arifumi, Kiuchi Masahiro, Kokubo Kota, Iinuma Tomohisa, Sugiyama Takahiro, Hanazawa Toyoyuki, Hirahara Kiyoshi, Ikeda Kei, Nakajima Hiroshi	4. 巻 26
2. 論文標題 Single-cell RNA sequencing of submandibular gland reveals collagen type XV-positive fibroblasts as a disease-characterizing cell population of IgG4-related disease	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Arthritis Research and Therapy	6. 最初と最後の頁 55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13075-024-03289-7	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 Yokoyama Yusuke, Tamachi Tomohiro, Iwata Arifumi, Maezawa Yuko, Meguro Kazuyuki, Yokota Masaya, Takatori Hiroaki, Suto Akira, Suzuki Kotaro, Hirose Koichi, Yamaguchi Noritaka, Honda Hiroaki, Nakajima Hiroshi	4. 巻 629
2. 論文標題 A20 (Tnfrif3) expressed in CD4+ T cells suppresses Th2 cell-mediated allergic airway inflammation in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 47~53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.08.097	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 Kageyama Takahiro, Tanaka Shigeru, Etori Keishi, Hattori Koto, Miyachi Kazusa, Kasuya Tadamichi, Iwamoto Taro, Ikeda Kei, Igari Hidetoshi, Yokote Koutaro, Nakajima Hiroshi	4. 巻 40
2. 論文標題 Immunological features that associate with the strength of antibody responses to BNT162b2 mRNA vaccine against SARS-CoV-2	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Vaccine	6. 最初と最後の頁 2129 ~ 2133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vaccine.2022.02.045	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 Nishimura Nozomi, Yokota Masaya, Kurihara Shunjiro, Iwata Arifumi, Kageyama Takahiro, Ito Takashi, Saku Aiko, Maezawa Yuko, Hirose Koichi, Nakajima Hiroshi	4. 巻 71
2. 論文標題 Airway epithelial STAT3 inhibits allergic inflammation via upregulation of stearyl-CoA desaturase 1	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 520 ~ 527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2022.05.002	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 Makita Sohei, Takatori Hiroaki, Matsuki Ayako, Kawashima Hiroto, Iwata Arifumi, Tanaka Shigeru, Nakagomi Daiki, Oya Yoshihiro, Matsumura Ryutaro, Tamachi Tomohiro, Suto Akira, Suzuki Kotaro, Hirose Koichi, Nakajima Hiroshi	4. 巻 141
2. 論文標題 T-bet and STAT6 Coordinately Suppress the Development of IL-9?Mediated Atopic Dermatitis?Like Skin Inflammation in Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Investigative Dermatology	6. 最初と最後の頁 1274 ~ 1285.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jid.2020.08.029	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 Kubota Akihiko, Suto Akira, Suga Kensuke, Iwata Arifumi, Tanaka Shigeru, Suzuki Kotaro, Kobayashi Yoshio, Nakajima Hiroshi	4. 巻 159
2. 論文標題 Inhibition of Interleukin-21 prolongs the survival through the promotion of wound healing after myocardial infarction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Molecular and Cellular Cardiology	6. 最初と最後の頁 48 ~ 61
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yjmcc.2021.06.006	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21件(うち招待講演 6件/うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Ishikawa J, Suto A, Abe K, Hayashi Y, Suga K, Suzuki K, Kageyama T, Tanaka S, Iwata A, Suzuki K, Nakajima H.
2. 発表標題 The roles of IL-21 in the development and pathogenesis of IL-17-producing gdT cells.
3. 学会等名 JSICR/MMCB 2023 Joint Symposium, Wakayama, Japan
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hattori K, Tanaka S, Tamura J, Etori K, Ziegler SF, Nakajima H.
2. 発表標題 Synovial regulatory T cells expressing ST2 deteriorate joint inflammation.
3. 学会等名 The 52nd Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Etori K, Tanaka S, Tamura J, Hattori K, S Kagami S, Nakamura J, Ohtori S, Nakajima H
2. 発表標題 Fibroblast growth factor receptor 1 marks terminal effector peripheral T helper cells in rheumatoid arthritis patients.
3. 学会等名 The 52nd Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Oya Y, Matsumura R, Nakajima H, Shevach EM
2. 発表標題 Phenotypic plasticity in suppressive function of dendritic cells mediated by Treg cells.
3. 学会等名 The 52nd Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2023年



1. 発表者名 Oya Y, Futami H, Wakabayashi Y, Kasuya T, Tanaka Y, Nakazawa T, Matsumura R, Nakajima H, Shevach E.
2. 発表標題 Dual function of DC govern the Treg antigen specific suppression.
3. 学会等名 第72回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 須賀謙介, 影山貴弘, 田中 繁, 岩田有史, 鈴木浩太郎, 中島裕史
2. 発表標題 デュピルマブが奏効した木村病患者の治療前後における末梢血単核球のシングルセル(sc)RNA-seq解析
3. 学会等名 第72回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Suga K, Suto A, Tanaka S, Kageyama T, Ishikawa J, Iwata A, Furuta S, Ikeda K, Suzuki K, Nakajima H
2. 発表標題 A novel methotrexate target Tp63 suppresses Foxp3 expression and exacerbates autoimmune arthritis
3. 学会等名 Annual Congress of the European League against Rheumatism. 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kojima S, Iwamoto T, Kobayashi Y, Kato M, Takizawa F, Ida T, Toda Y, Miyachi K, Suzuki J, Iwata A, Furuta S, Ikeda K, Suzuki K, Nakajima H
2. 発表標題 Immunogenicity and safety of adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with rheumatoid arthritis treated with disease-modifying anti-rheumatic drugs: A prospective longitudinal study.
3. 学会等名 Annual Congress of the European League against Rheumatism. 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hayashi Y, Ishikawa J, Suto A, Kageyama T, Tanaka S, Iwata A, Suzuki K, Nakajima H
2. 発表標題 Role of IL-21 in the maintenance and pathogenesis of murine Vg4+ IL-17-producing gd T cells.
3. 学会等名 The 2nd international symposium of clinical immunology (JSCI). Kamakura, Japan (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Nakajima H
2. 発表標題 Molecular Targeted Therapies in Severe Asthma
3. 学会等名 The 1st International Symposium of Clinical Immunology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nakajima H
2. 発表標題 Recent advances in epithelial cytokine-targeted therapy in asthma
3. 学会等名 51th JSI meeting (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中島裕史
2. 発表標題 生物学的製剤による重症喘息治療
3. 学会等名 第50回日本臨床免疫学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Iida K, Suzuki K, Kageyama T, Meguro K, Tanaka S, Iwata A, Suto A, Nakajima H
2. 発表標題 A role of Achaete-scute complex homolog 2 in T follicular regulatory cell development
3. 学会等名 The 51st Annual meeting of the Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kurihara S, Yokota M, Suzuki K, Kageyama T, Meguro K, Tanaka S, Iwata A, Suto A, Nakajima H
2. 発表標題 A role of eosinophils in oral tolerance for food allergy
3. 学会等名 The 51st Annual meeting of the Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 戸田陽介, 古矢裕樹, 金井瑞希, 影山貴弘, 田中 繁, 須藤 明, 鈴木浩太郎, 中島裕史
2. 発表標題 スーパーエンハンサーによるILC2分化誘導機構の解明
3. 学会等名 第50回日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中島裕史
2. 発表標題 アレルギー疾患の症候・検査所見と疾患:好酸球増多に遭遇した時の診断アプローチ
3. 学会等名 第15回相模原臨床アレルギーセミナー(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中島裕史
2. 発表標題 アレルギー疾患
3. 学会等名 日本臨床免疫学会免疫疾患横断セミナーシリーズ Human Immunology Priming Seminar (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中島裕史
2. 発表標題 好酸球性多発血管炎性肉芽種症の病態と治療
3. 学会等名 第7回アレルギー学会関東地方会教育セミナー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Iida K, Sugiyama T, Nishimura N, Kasuya T, Makita S, Furuta S, Ikeda K, Suzuki K, Nakajima H
2. 発表標題 A case of lupus nephritis successfully treated with ofatumumab after infusion reaction to rituximab
3. 学会等名 23rd APLAR (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ishikawa J, Iwamoto T, Kato K, Hattori K, Yabe Y, Sugyama T, Iida K, Nishimura N, Furuta S, Ikeda K, Suzuki K, Nakajima H
2. 発表標題 Auditory brainstem response test; a sensitive method for diagnosing and monitoring central nervous system involvement in auditory dysfunction phenotype NPSLE
3. 学会等名 23rd APLAR
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nishimura N, Yokota M, Ito T, Saku A, Hirose K, Nakajima H
2. 発表標題 Role of airway epithelial STAT3 in house dust mite- induced allergic airway inflammation
3. 学会等名 The 50th Annual meeting of the Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

千葉大学大学院医学研究院 アレルギー・臨床免疫学 HP <a href="https://www.m.chiba-u.jp/dept/allergy-clin-immunol/">https://www.m.chiba-u.jp/dept/allergy-clin-immunol/</a>
--

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	田中 繁  (Tanaka Shigeru)  (30822051)	千葉大学・医学部附属病院・助教    (12501)	
研究分担者	岩田 有史  (Iwata Arifumi)  (90436353)	千葉大学・医学部附属病院・講師    (12501)	

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