

平成 26 年 6 月 11 日現在

機関番号：34306

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23590093

研究課題名(和文)好中球をターゲットとした重症喘息と慢性閉塞性肺疾患(COPD)の制御に関する研究

研究課題名(英文)Studies on regulation of neutrophilic airway inflammation in severe asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

研究代表者

奈邊 健(Nabe, Takeshi)

京都薬科大学・薬学部・准教授

研究者番号：40228078

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：重症喘息と慢性閉塞性肺疾患(COPD)の特徴である好中球性気道炎症の病態解析および制御方法の開発をマウスを用いて検討した。タバコ煙を感染因子と併用で長期投与しても良好なCOPDモデルを確立できなかった。一方、重症喘息モデルでは、抗原暴露数時間後の呼吸困難に好中球が関わること、その好中球浸潤にマクロファージ由来ケモカイン類が関わること、さらに、内因性に産生される抗炎症性分子インターロイキン(IL)-10がケモカイン産生を抑制して好中球浸潤を抑制することを明らかにした。つぎに、喘息治療に向けて新しい細胞免疫療法の開発に着手し、試験管内で脾細胞からIL-10産生性Tリンパ球の誘導に成功した。

研究成果の概要(英文)：Neutrophilic airway inflammation, a characteristic feature of severe asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), was analyzed using murine models, and regulation of the neutrophilic inflammation was evaluated. Unexpectedly, a good COPD model could not be developed even when cigarette smoke was co-administered with an infection factor to mice for a long term. On the other hand, in a murine model of severe asthma, neutrophils were involved in airway obstruction induced several hours after exposure to allergen. It was also found that macrophage-derived chemokines were involved in the neutrophilic airway inflammation. In addition, the neutrophilic inflammation was suppressed by an anti-inflammatory molecule, interleukin (IL)-10, which was endogenously produced. Next, development of a new cellular immunotherapy for asthma was started: Method for induction of IL-10-producing T lymphocytes from spleen cells was developed in vitro.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：薬学・生物系薬学

キーワード：好中球 気道炎症 喘息 COPD 動物モデル インターロイキン-10 制御性T細胞 免疫療法

1. 研究開始当初の背景

気管支喘息は、気道に抗原が反復暴露されることによって発症するアトピー疾患である。喘息は、一般に Th2 細胞の活性化による好酸球性の気道炎症に基づくものとされる。しかし、重症・難治性の病態では気道に好中球が浸潤することが知られ、好中球が病態の増悪に関与している可能性が示唆されてきた。しかしながら、好中球が喘息の発症に関与するか否かは明らかではない。また、喘息の治療に広く用いられる吸入ステロイドは、好酸球性炎症に対しては抗炎症作用を発揮するが、好中球性炎症には明らかな有効性を示さないことも知られており、好中球の浸潤や活性化を抑制することが喘息の治療に有用であるか否かも明らかではない。

一方、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は、主としてタバコ煙の長期暴露によって発症する呼吸器疾患である。その発症機序は、喘息とは異なるものであるが、上記の重症喘息と同様、好中球性気道炎症を特徴とする疾患である。しかし、COPD には良好な動物モデルがなく、その発症機序の詳細は不明であり、好中球の関与の有無も明らかではない。さらに COPD の治療薬の開発において好中球をターゲットとすることの意義も不明である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、1) 難治性の呼吸器疾患である喘息 (重症・難治性) および COPD の病態における好中球の役割、好中球が肺に浸潤する分子機構、ならびに浸潤好中球が肺組織を障害する機構をマウスモデルで解析することにより、新規治療薬の開発のターゲットとなる細胞や分子の候補を挙げることを目的としている。さらに、2) 好中球の浸潤や活性化を抑制する治療薬や治療方法の候補を探索することも目的としている。

3. 研究の方法

喘息モデル：抗原とした卵白アルブミン (OVA) を水酸化アルミニウムとともに腹腔内投与することにより感作した BALB/c マウスに、OVA 溶液を反復で気管内投与することにより反応を惹起した。喘息反応は、即時性喘息反応 (EAR) および遅発性喘息反応 (LAR) (いずれも多機能呼吸測定装置による気道抵抗の測定)、気道リモデリング (病理組織学的解析)、肺への細胞浸潤、ならびに気管支肺胞洗浄液中のサイトカイン量を主たる指標とした。

COPD モデル：BALB/c マウスに、タバコ煙溶液を単独あるいはリポポリサッカライド (LPS) と併用で 18~29 日間連続で気管内投与した。呼吸器の反応の指標は、多機能呼吸測定装置による気道抵抗の測定、ならびに肺への炎症細胞の浸潤とした。

Tr1 細胞の分化・誘導：喘息マウスより得た脾細胞を、抗原 (OVA)、IL-21、IL-27 および TGF- β とともに 7 日間培養し、IL-10 産生

細胞を flow cytometer によって解析した。

4. 研究成果

(1) COPD モデルの開発

これまでモルモットモデルで培ってきた経験をもとに、マウスにタバコ煙抽出液を、最長で 29 日間連日気管内投与を行ったが、肺への好中球浸潤は認められなかった。そこで、感染因子を想定して LPS とタバコ煙抽出液を併用して投与したところ、肺への好中球浸潤は認められたが、この反応は LPS 単独処置群と比較して強いものではなく、COPD の特徴であるタバコによる増強は観察できなかった。また、いずれの処置によっても慢性的な呼吸機能の低下は認められなかった。

したがって、タバコ煙の長期投与によってマウスに COPD 様病態を形成することは困難であった。以下の検討では、喘息モデルにおける好中球性気道炎症に焦点を当てることにした。

(2) LAR および気道リモデリングにおける好中球の関与

抗 Gr-1 抗体を全身性に投与することにより、肺への好中球浸潤を強く抑制すると、LAR は明らかに抑制された (図 1) が、気道リモデリングの形成は抑制されなかった。

したがって、LAR には好中球は関与するが、気道リモデリングに好中球の関与は小さいことが示唆された。

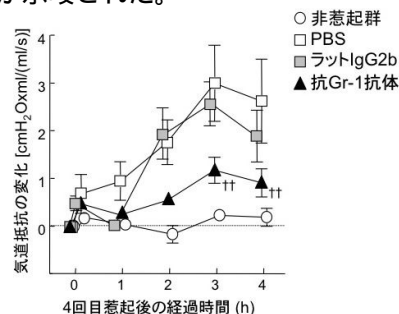


図1 遅発性喘息反応 (LAR) の発症に及ぼす抗Gr-1抗体の効果。

(3) 気道リモデリングに形成に及ぼすパーオキシナイトライドの関与

一酸化窒素とスーパーオキシドアニオンの反応物であるパーオキシナイトライドを消去する作用のある MnTBAP を連続投与すると、気道リモデリング (上皮の肥厚および粘液の貯留) が抑制された (図 2)。

この成績と上記(2)の成績より、気道リモデリングの形成は、好中球以外の細胞が主として生成するパーオキシナイトライドに一部依存するものと考えられた。

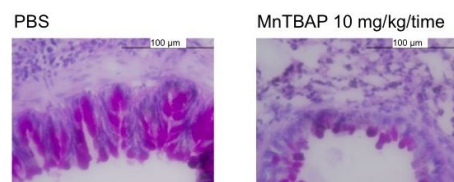


図2 気道リモデリングの形成に及ぼすパーオキシナイトライドのスカベンジャーであるメタロプロフィリン化合物、MnTBAPの効果。

(4) EAR および LAR ならびに好中球浸潤における肥満細胞および好塩基球の関与

抗 FcεRI 抗体を全身性に投与することにより肺における肥満細胞および好塩基球の増加を抑制したところ、EAR は抑制されたが(図 3 左)、LAR および肺への好中球浸潤は抑制されなかった(図 3 右)。

したがって、好中球浸潤は肥満細胞や好塩基球の活性化に依存しないことが示唆された。

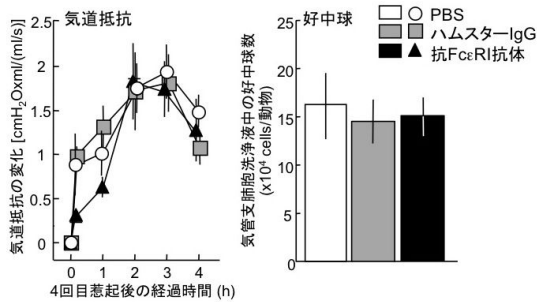


図3 遅発性喘息反応 (LAR) および好中球浸潤に及ぼす抗FcεRI抗体の効果。

(5)好中球浸潤における内因性 IL-10 の役割

LAR の発症時に肺に IL-10 の増加が認められることを、以前の研究で明らかにしてきた。そこで、好中球浸潤に対し内因性の IL-10 が抑制的に作用しているか否かを検討した。

抗 IL-10 受容体抗体を全身性に投与すると、好中球の浸潤が有意に増強される(図 4 左)とともに、肺への好中球浸潤を誘起するケモカイン (KC および MIP-2) の産生も有意に増加した(図 4 中・右)。また、肺に存在する細胞のうち、IL-10 受容体は、好中球自身には発現は低く、F4/80⁺細胞 (主としてマクロファージ) において発現が認められた。

したがって、抗原惹起によって内因性に産生される IL-10 は、主としてマクロファージからの好中球浸潤を誘起するケモカインの産生を抑制すると考えられた。

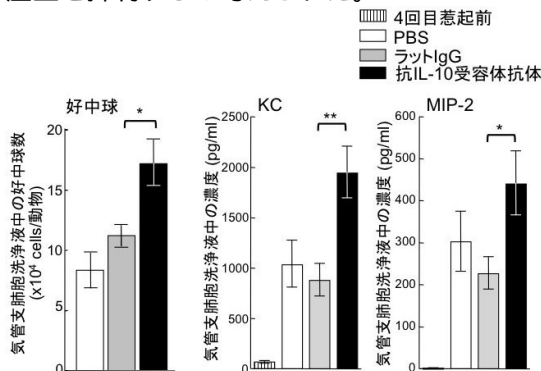


図4 好中球浸潤および好中球浸潤関連サイトカイン・ケモカインの産生に及ぼす抗IL-10受容体抗体の効果。

KC: keratinocyte-derived chemokine, MIP: macrophage inflammatory protein

(6)好中球浸潤を抑制する内因性 IL-10 産生細胞の解析

感作マウスの肺より得た細胞を *in vitro* で抗原惹起し細胞内に IL-10 を産生する細胞を解析すると、CD4⁺ T 細胞であることが明らか

となり(図 5 左)、この細胞には構成型の制御性 T 細胞 (Treg 細胞)のマーカーである FoxP3 の発現はほとんど認められなかった(図 5 右)。

したがって、抗原惹起により、構成型の Treg 細胞とは異なった CD4⁺ T 細胞 (誘導型の Tr1 細胞の可能性が高い) から IL-10 が産生されていることが強く示唆された。

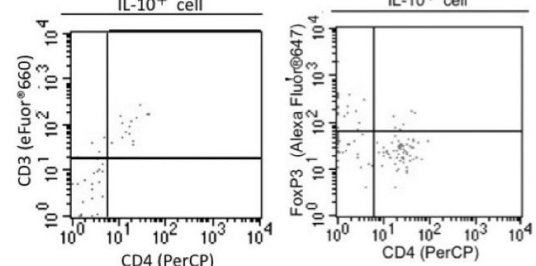


図5 喘息マウスにおいて *in vivo* で誘導された IL-10 産生細胞の解析。

(7) IL-10 産生性 CD4⁺ T 細胞の *in vitro* 誘導

上記(5)の成績より、好中球浸潤は内因性の IL-10 産生を増強させれば抑制される可能性が考えられる。そこで、脾細胞より *in vitro* で IL-10 産生性 CD4⁺ T 細胞を誘導することを試みた。

感作マウス脾細胞を抗原、IL-21、IL-27 および TGF-β と 7 日間培養すると、IL-10 産生性 CD4⁺ T 細胞が増加した(図 6)。IFN-γ 産生性の CD4⁺ T 細胞の増加も認められた(図 6)。さらに、この IL-10 産生性の CD4⁺ T 細胞は、構成性 Treg 細胞のマーカーである FoxP3 に陰性であった(図 7 左)。一方、Th1 細胞の転写因子である t-bet が 80%陽性であった(図 7 右)。

したがって、上記のように誘導した IL-10 産生性 CD4⁺ T 細胞は、構成型 Treg 細胞ではなく、誘導型の Tr1 細胞あるいは suppressive Th1 細胞であることが示唆された。

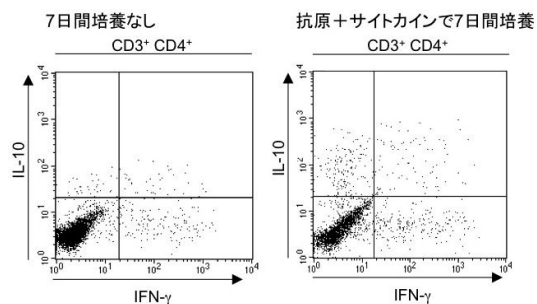


図6 抗原+サイトカインで7日間培養した脾細胞中の CD4⁺ T 細胞における PMA+ionomycin 刺激による IL-10 および IFN-γ の産生プロファイル。

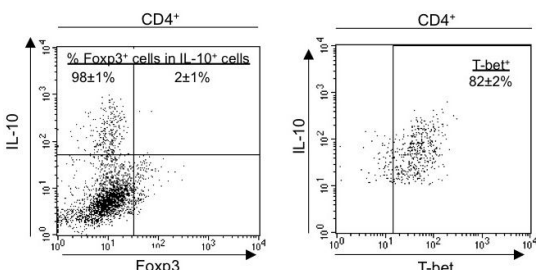


図7 脾細胞より *in vitro* 誘導した IL-10 産生性の CD4⁺ T 細胞の FoxP3 および t-bet 発現の解析。

(8)総括

本研究により、COPDのマウスモデルの作成は困難であったが、喘息における好中球浸潤の機序ならびにこれを制御する機序の一端を明らかにすることができた。さらに好中球浸潤を制御する治療法として、誘導型 Tr1/suppressive Th1 細胞を外因性に投与することによる新しい細胞免疫療法の基盤技術の一部を確立した。

この細胞免疫療法においては、誘導した Tr1/suppressive Th1 細胞が特異抗原の侵入時のみ活性化する。したがって、本治療法は、余剰な免疫抑制作用を示さない有用な抗原特異的免疫療法となり得る可能性があり、好中球性喘息のような難治性喘息の治療に有用であるものと考えられる。

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14件)

Nobuaki Mizutani, Takeshi Nabe, Shin Yoshino, IL-17A promotes the exacerbation of IL-33-induced airway hyperresponsiveness by enhancing neutrophilic inflammation via CXCR2 signaling in mice. *J. Immunol.*, 査読有, 192, 2014, 1372-1384

DOI: 10.4049/jimmunol.1301538

Takeshi Nabe, Kouki Matsuya, Kie Akamizu, Marii Fujita, Tomomi Nakagawa, Masayo Shioe, Haruka Kida, Anna Takiguchi, Hiroki Wakamori, Masanori Fujii, Keiichi Ishihara, Satoshi Akiba, Nobuaki Mizutani, Shin Yoshino, David D. Chaplin, Roles of basophils and mast cells infiltrating the lung by multiple antigen challenges in asthmatic responses of mice. *Br. J. Pharmacol.*, 査読有, 169, 2013, 462-476

DOI: 10.1111/bph.12154

Nobuaki Mizutani, Takeshi Nabe, Shin Yoshino, Interleukin-33 and alveolar macrophages contribute to the mechanisms underlying the exacerbation of IgE-mediated airway inflammation and remodelling in mice. *Immunology*, 査読有, 139, 2013, 205-218

DOI: 10.1111/imm.12071

Yang Cao, Masanori Fujii, Keiichi Ishihara, Satoshi Akiba, Hiroyuki Yasui, Takeshi Nabe, Effect of a peroxynitrite scavenger, a manganese-porphyrin compound on airway remodeling in a murine asthma. *Biol. Pharm. Bull.*, 査読有, 36, 2013, 850-855、

https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/36/5/36_b12-00805/_article

Takeshi Nabe, Editorial, Tumor necrosis factor alpha-mediated asthma? *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 査読有, 160, 2013, 111-113

DOI: 10.1159/000342420

Nobuaki Mizutani, Takeshi Nabe, Shin Yoshino, Exposure to multiwalled carbon nanotubes and allergen promotes early- and late-phase increases in airway resistance in mice. *Biol. Pharm. Bull.*, 査読有, 35, 2012, 2133-2140、

https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/35/12/35_b12-00357/_article

Keiichi Ishihara, Akira Miyazaki, Takeshi Nabe, Hideaki Fushimi, Nao Iriyama, Shiho Kanai, Takashi Sato, Naonori Uozumi, Takao Shimizu, Satoshi Akiba: Group IVA phospholipase A₂ participates in the progression of hepatic fibrosis. *FASEB J.*, 査読有, 26, 2012, 4111-4121

DOI: 10.1096/fj.12-205625

Nobuaki Mizutani, Hirofumi Goshima, Takeshi Nabe, Shin Yoshino: Complement C3a-induced IL-17 plays a critical role in an IgE-mediated late-phase asthmatic response and airway hyperresponsiveness via neutrophilic inflammation in mice. *J. Immunol.*, 査読有, 188, 2012, 5694-5705

DOI: 10.4049/jimmunol.1103176

Takeshi Nabe, Ayumu Ikedo, Fusa Hosokawa, Maki Kishima, Masanori Fujii, Nobuaki Mizutani, Shin Yoshino, Keiichi Ishihara, Satoshi Akiba, David D. Chaplin, Regulatory role of antigen-induced interleukin-10, produced by CD4⁺ T cells, in airway neutrophilia in a murine model for asthma. *Eur. J. Pharmacol.*, 査読有, 677, 2012, 154-162

DOI: 10.1016/j.ejphar.2011.12.020

Takeshi Nabe, Editorial, Possible antigen-specific cellular immunotherapy using Tr1 cells for atopic diseases. *Biochem & Pharmacol.*, 査読無, 1, 2012, e133、

<http://omicsgroup.org/journals/possible-antigen-specific-cellular-immunotherapy-using-tr1-cells-for-atopic-diseases-2167-0501.1000e133.pdf>

Nobuaki Mizutani, Hirofumi Goshima, Takeshi Nabe, Shin Yoshino, Establishment and characterization of a murine model for allergic asthma using allergen-specific IgE monoclonal antibody to study pathological roles of IgE. *Immunol. Lett.*, 査読有, 141, 2011, 235-245

DOI: 10.1016/j.imlet.2011.10.010

Keiichi Ishihara, Asuka Kuroda, Kanako Sugihara, Shiho Kanai, Takeshi Nabe, Satoshi Akiba, Regulation of macrophage differentiation and polarization by group IVC phospholipase A₂. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 査読有, 416, 2011, 325-330
DOI: 10.1016/j.bbrc.2011.11.034
Takeshi Nabe, Toyoko Morishita, Kouki Matsuya, Ayumu Ikedo, Masanori Fujii, Nobuaki Mizutani, Shin Yoshino, Complete dependence on CD4⁺ cells in late asthmatic response, but limited contribution of the cells to airway remodeling in sensitized mice. *J. Pharmacol. Sci.*, 査読有, 116, 2011, 373-383.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jphs/116/4/116_11083FP/_article
Takeshi Nabe, Fusa Hosokawa, Kouki Matsuya, Toyoko Morishita, Ayumu Ikedo, Masanori Fujii, Nobuaki Mizutani, Shin Yoshino, David D. Chaplin, Important role of neutrophils in the late asthmatic response in mice. *Life Sci.*, 査読有, 88, 2011, 1127-1135
DOI: 10.1016/j.lfs.2011.04.003

[学会発表](計 27 件)

水谷暢明, 奈邊 健, 吉野 伸, IL-33 により誘導される気道過敏性亢進に対する IL-17A の増強作用, 日本薬学会第 134 年会, 2014 年 3 月 30 日, 熊本
松田将也, 藤飯慎也, 貴島真貴, 黒田郁江, 棚橋 優, 大矢 進, 水谷暢明, 吉野 伸, 奈邊 健, アトピー疾患の制御を指向した IL-10 産生性 Tr1 細胞の in vitro 誘導に関する研究, 日本薬学会第 134 年会, 2014 年 3 月 28 日, 熊本
西口愛弓, 滝口杏奈, 喜田遥香, 若森裕生, 矢野智大, 水谷暢明, 吉野 伸, 大矢 進, 奈邊 健, 単回および反復の抗原惹起によるマウス喘息肺からのインターロイキン-33 産生, ならびにこれらに及ぼすデキサメサゾンの影響, 第 87 回日本薬理学会年会, 2014 年 3 月 21 日, 仙台
山本沙弥香, 水口博之, 松井恒樹, 江洲貴子, 北村嘉章, 奈邊 健, 武田憲昭, 福井裕行, Swiss 3T3 細胞におけるイオノマイシン刺激に伴うインターロイキン-33 遺伝子発現亢進の分子機構, 第 87 回日本薬理学会年会, 2014 年 3 月 19 日, 仙台
水谷暢明, 奈邊 健, 吉野 伸, 抗原特異的 IgE モノクローナル抗体により誘導された二相性の気道抵抗上昇における CXCR2 の役割, 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 2013 年 11 月 28 日, 東京
奈邊 健, 滝口杏奈, 喜田遥香, 若森裕生,

大矢 進, 水谷暢明, 吉野 伸, マウス喘息モデルにおけるマスト細胞および好塩基球の活性化に関する解析, 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 2013 年 11 月 28 日, 東京
矢野智大, 若森裕生, 滝口杏奈, 喜田遥香, 西口愛弓, 水谷暢明, 吉野 伸, 大矢 進, 奈邊 健, マウス喘息肺における抗原の反復惹起による interleukin (IL)-33 産生と産生細胞の解析, 第 124 回日本薬理学会近畿部会, 2013 年 11 月 1 日, 京都
若森裕生, 喜田遥香, 滝口杏奈, 大矢 進, 奈邊 健, マウス気管支喘息モデルにおける interleukin (IL)-33 産生細胞の解析, 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2013, 2013 年 8 月 31 日, 熊本
Haruka Kida, Anna Takiguchi, Hiroki Wakamori, Keiichi Ishihara, Satoshi Akiba, Nobuaki Mizutani, Shin Yoshino, David D. Chaplin, Susumu Ohya, Takeshi Nabe, Roles of basophils and mast cells infiltrating the lung in murine asthmatic responses induced by multiple antigen challenges, 15th International Congress of Immunology, 2013 年 8 月 23 日, ミラノ
水谷暢明, 奈邊 健, 吉野 伸, シンポジウム「気道過敏性の分子メカニズムと治療」IL-17, 補体による気道過敏性の分子機構, 第 25 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 2013 年 5 月 11 日, 横浜
水谷暢明, 奈邊 健, 吉野 伸, IgE により誘導された遅発性喘息反応および気道過敏性における IL-33 および IL-17 の役割, 日本薬学会第 133 年会, 2013 年 3 月 30 日, 横浜
藤飯慎也, 貴島真貴, 石原慶一, 秋葉 聡, 藤井正徳, 大矢 進, 奈邊 健, アトピー疾患のための抗原特異的免疫療法に用いる IL-10 産生性 Tr1 細胞および/もしくは Th1 細胞の誘導, 第 86 回日本薬理学会年会, 2013 年 3 月 21 日, 福岡
水谷暢明, 奈邊 健, 吉野 伸, 抗原特異的 IgE モノクローナル抗体により誘導された気道リモデリングにおける IL-33 の役割, 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 2012 年 11 月 30 日, 大阪
奈邊 健, 貴島真貴, 藤飯慎也, マウスにおける IL-10 産生性 Tr1 細胞の抗原特異的な in vitro 誘導に関する検討, 第 82 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 2012 年 11 月 29 日, 大阪
奈邊 健, 松矢好夫, 赤水希衣, 藤田真理維, 中川知美, 塩江真代, アレルギー性気道炎症における好塩基球の関与に関する検討, 第 16 回日本ヒスタミン学会, 2012 年 10 月 20 日, 岡山
Takeshi Nabe, Ayumu Ikedo, Masanori Fujii, Nobuaki Mizutani, Shin Yoshino,

David D. Chaplin, Regulatory role of antigen-induced IL-10, produced by Tr1 cells, in airway neutrophilia in a murine model for asthma, European Respiratory Society Vienna 2012, 2012年9月3日、ウィーン

藤飯慎也、貴島真貴、奈邊 健、インターロイキン-10産生を介したTr1細胞によるアレルギー性気管支喘息の制御に関する研究、生体機能と創薬シンポジウム 2012、2012年8月30日、神戸

奈邊 健、赤水希衣、藤田真理維、中川知美、塩江真代、藤井正徳、水谷暢明、吉野 伸、David D. Chaplin、反復抗原惹起による喘息反応における好塩基球および肥満細胞の関与に関する検討、第121回日本薬理学会近畿部会、2012年6月29日、徳島

水谷暢明、奈邊 健、吉野 伸、抗原特異的 IgE モノクローナル抗体により誘導された喘息反応における IL-33 の役割、第121回日本薬理学会近畿部会、2012年6月29日、徳島

水谷暢明、奈邊 健、吉野 伸、IL-17による好中球浸潤の抗原特異的 IgE モノクローナル抗体により誘導された遅発性喘息反応における役割、日本薬学会第132年会、2012年3月30日、札幌

- ⑳ 串田 健、宮崎 晃、入山奈央、奈邊 健、金井志帆、石原慶一、秋葉 聡、IV型ホスホリパーゼ欠損はマクロファージ浸潤抑制を介して肝線維化を抑制する、日本薬学会第132年会、2012年3月29日、札幌

- ㉑ 奈邊 健、シンポジウム「アレルギー疾患の分子機構の新展開」気管支喘息における好中球性気道炎症-IL-10産生性のTr1細胞による制御、第85回日本薬理学会年会、2012年3月16日、京都

- ㉒ 貴島真貴、奈邊 健、抗原特異的に反応するTr1細胞による喘息の制御に関する研究、第1回4大学連携研究フォーラム 2011年12月9日、京都

- ㉓ 水谷暢明、奈邊 健、吉野 伸、抗原特異的 IgE モノクローナル抗体により誘導された遅発性喘息反応における IL-17 の役割、第120回日本薬理学会近畿部会、2012年11月11日、京都

- ㉔ 曹 洋、森下豊子、松矢好生、池堂 歩、藤井正徳、水谷暢明、吉野 伸、奈邊 健、マウス遅発性喘息反応 (LAR) の発症ならびに気道リモデリングの形成における CD4⁺細胞の関与についての検討、第120回日本薬理学会近畿部会、2012年11月11日、京都

- ㉕ 奈邊 健、池堂 歩、藤井正徳、石原慶一、秋葉 聡、水谷暢明、吉野 伸、Casey T. Weaver、David D. Chaplin、マウス喘息モデルにおける抗原誘導性 CD4⁺ T細胞由来 IL-10 の好中球性気道炎症に対する

調節的役割、第61回日本アレルギー学会秋季学術大会、2011年11月10日、東京

- ㉖ 藤田真理維、赤水希衣、塩江真代、中川知美、松矢好生、藤井正徳、奈邊 健：抗FcεRI抗体を用いたアレルギー性気管支喘息モデルにおける肥満細胞および好塩基球に関する解析、第61回日本薬学会近畿支部総会・大会、2011年10月22日、神戸

〔図書〕(計2件)

Takeshi Nabe, Future Medicine Ltd., Current Approaches to Allergic Rhinitis, 2014, 69

奈邊 健、照林社、よくわかる治療薬ブック、2012、383

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://labo.kyoto-phu.ac.jp/yakuri/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

奈邊 健 (NABE, Takeshi)

京都薬科大学・薬理学分野・准教授

研究者番号：40228078

(2) 研究分担者

水谷 暢明 (MIZUTANI, Nobuaki)

神戸薬科大学・薬理学研究室・講師

研究者番号：90340477

藤井 正徳 (FUJII, Masanori)

京都薬科大学・薬理学分野・助教

研究者番号：40434667

安井 裕之 (YASUI, Hiroyuki)

京都薬科大学・代謝分析学分野・教授

研究者番号：20278443

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

David D. Chaplin (CHAPLIN, David D.)

米国アラバマ大学バーミングハム校・微生物学・教授

Casey T. Weaver (WEAVER, Casey T.)

米国アラバマ大学バーミングハム校・病理学・教授