

令和 2 年 6 月 26 日現在

機関番号：34428

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08326

研究課題名(和文) IL-33産生機序の免疫学的解析を介した難治性喘息の病態解明

研究課題名(英文) Elucidation of pathogenesis of intractable asthma by analyzing immunological mechanisms of IL-33 production

研究代表者

奈邊 健 (Nabe, Takeshi)

摂南大学・薬学部・教授

研究者番号：40228078

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)：IL-33のアレルギー性産生機序を解析し、難治性喘息におけるIL-33の役割を解析した。感作マウス肺内に抗原を投与した際のIL-33産生には、肺胞マクロファージ内への抗原-IgG複合体の取り込みを介する機序が関与することが示唆された。一方、難治性喘息モデルとして開発したステロイド抵抗性喘息モデルにおいて、IL-33産生はステロイド感受性であったが、IL-33受容体を有する2型自然リンパ球の肺への浸潤はステロイド抵抗性であった。さらに、IL-33受容体の遺伝子が肺において発現増強していた。以上より、難治性喘息において、IL-33の産生よりむしろIL-33受容体の活性化が増強していると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

喘息は吸入ステロイドによってコントロール可能であるとされるが、薬物治療を受けている喘息患者の5-10%はステロイドに抵抗性であるとされる。本研究結果により、ステロイド抵抗性のような難治性喘息の発症には、IL-33の受容体の発現増強を介した機序が存在することが示唆された。したがって、IL-33受容体の遮断や受容体作用後のシグナル伝達を遮断するような薬物が、難治性喘息の治療薬となり得る可能性が考えられた。本研究の成果は、難治性喘息に対する新しい治療薬の開発に資するものである。

研究成果の概要(英文)：Allergic mechanisms underlying IL-33 production and roles of IL-33 in intractable asthma were analyzed. In antigen-induced IL-33 production in the lung of sensitized mice, mechanisms of incorporation of antigen-IgG antibody complex into alveolar macrophages were involved. On the other hand, in steroid-resistant asthma model that were developed by us as an intractable asthma model, IL-33 production was steroid-sensitive, whereas infiltration of IL-33 receptor-possessing type 2 innate lymphoid cells into the lung was steroid-resistant. Furthermore, expression of IL-33 receptor gene was up-regulated in the lung. In conclusion, IL-33 receptor activation rather than IL-33 production should be involved in the pathogenesis of intractable asthma.

研究分野：免疫薬理学

キーワード：IL-33 喘息 アトピー ステロイド 2型自然リンパ球 ステロイド抵抗性

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

重症・難治性の喘息では、「獲得免疫系」のみならず「自然免疫系」も活性化され複雑な病因が形成される。インターロイキン (IL)-33 は、IL-1 ファミリーに属するサイトカインであり、気管支上皮細胞や免疫細胞から産生され、自然免疫系の細胞である 2 型自然リンパ球 (ILC2) や獲得免疫系の細胞である Th2 細胞などに作用して難治性喘息の病態の形成に関与する可能性が示唆されつつあった。

IL-33 は上皮細胞の死に伴って細胞外に放出されることが一般に示唆されてきた。これに対し、我々は、感作マウスの肺内に特異抗原を投与すると、IL-33 がアレルギー性に (抗原特異的に) 産生されることを示してきた。しかし、IL-33 のアレルギー性の産生機序は明らかではない。

一方、難治性喘息における IL-33 の役割についてはほとんど明らかではないが、病態の難治化に伴って IL-33 の役割が大きくなる可能性が考えられる。難治性の喘息病態において、IL-33 の産生や作用が up-regulation される機序を明らかにすることは、難治性喘息に対する新たな治療薬・治療法の開発に有用であると考えられる。

2. 研究の目的

本研究の主たる目的は、1) アレルギー性気道炎症の病態における IL-33 のアレルギー性の産生機序を明らかにすること、2) 難治性喘息の病態において IL-33 の産生ならびに IL-33 に対する感受性が増強するか否かを明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) 喘息モデルの作成

抗原とした卵白アルブミン (OVA) を水酸化アルミニウム $Al(OH)_3$ ゲル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 溶液を気管内投与することにより反応を惹起した。

アレルギー性の IL-33 産生機序を解析する実験では、感作マウスに OVA を 500 $\mu g/animal$ の用量で 1 回気管内投与した。

一方、反復惹起によって喘息モデルを作出する検討においては、低用量 (5 $\mu g/animal$) もしくは高用量 (500 $\mu g/animal$) の OVA を 4 回気管内投与した。

ステロイド薬として、dexamethasone は 1 mg/kg の用量で、1~4 回目の反応惹起の期間中に腹腔内投与した。

(2) 肺組織中 IL-33 の検出

肺組織ホモジネート中の IL-33 タンパクは、酵素免疫測定法 (ELISA) により定量した。

(3) 免疫細胞による抗原の取り込み

In vivo 実験においては、感作マウスに DQ-OVA を気管内投与し、摘出肺を酵素処理した後、flow cytometer によって DQ-OVA を取り込んだ細胞を解析した。

In vitro 実験においては、感作マウスの肺を酵素処理して得られた細胞に、感作マウス由来血清の存在あるいは非存在下、DQ-OVA を添加した後、DQ-OVA を取り込んだ細胞を flow cytometer 解析した。

(4) 免疫組織学的解析

摘出した肺を 10%リン酸緩衝ホルマリンによって固定、パラフィン包埋後、薄切し、抗 IL-33 抗体、抗 F4/80 抗体等を用いて、免疫組織学的染色を行なった。

(5) 肺組織中の免疫細胞の検出

好酸球および好中球は、気管支肺胞洗浄液中の細胞をスライドガラス上に塗抹し、鏡検下、判別した。

ILC2 は、肺組織を酵素処理した後、flow cytometer により、Lineage⁻ CD45⁺ CD90.2⁺ ICOS⁺ ST2⁺ 細胞として検出した。

(6) ILC2 あるいは Th2 細胞からの IL-5 の産生

5 の項に示すように、flow cytometer により ILC2 を検出しソーティングした。Th2 細胞としては、酵素処理した肺組織より CD4⁺細胞をソーティングした。

ILC2 および Th2 細胞の懸濁液を調整し、IL-33 および thymic stromal lymphopoietin (TSLP) をそれぞれ単独もしくは併用で添加し、72 時間後の上清中の IL-5 量を ELISA によって定量した。

(7) 肺組織中の遺伝子の網羅的解析

肺組織中の遺伝子の網羅的解析は、AMED の BINDS (創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム

ム)により、理化学研究所および国立遺伝学研究所において、RNA-seq によって行われた。

4. 研究成果

(1) IL-33 産生機序の解析

これまで申請者らは、感作マウスに単回で抗原惹起を行った場合のアレルギー性の IL-33 産生は、肺に侵入した抗原が抗原特異的 IgG 抗体と抗原抗体複合体を形成し、これが肺内のマクロファージ上の FcγRII/III を介してマクロファージ内に取り込まれる機序が存在することが明らかにしてきた。

上記の抗原 - IgG 複合体は、B 細胞においても取り込まれていたが、今回の研究において、B 細胞を枯渇しても IL-33 産生は抑制されないことを明らかにした(データには示さず)。さらに、in vitro 実験において、肺細胞による抗原の取り込みは、感作マウス由来の血清の存在化においてのみ増強されることから(データには示さず)上記の抗原の取り込みは、血清由来の IgG の存在下においてのみ起こる現象であることが確認できた。

さらに、IL-33 産生細胞を、免疫組織学的に解析したところ、気管支上皮細胞のみならず、肺泡マクロファージ (F4/80 陽性細胞) ならびに気管支平滑筋細胞が IL-33 陽性であることが明らかとなった(図1)。

図2には、これまで明らかになったアレルギー性 IL-33 産生機序のイラストを総括的に示す。

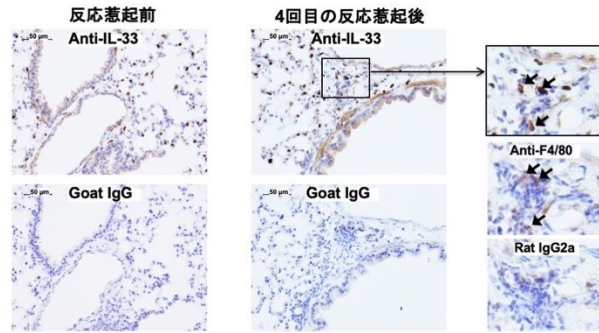


図1 感作マウス肺における抗原惹起後のIL-33の産生細胞についての免疫組織学的解析.

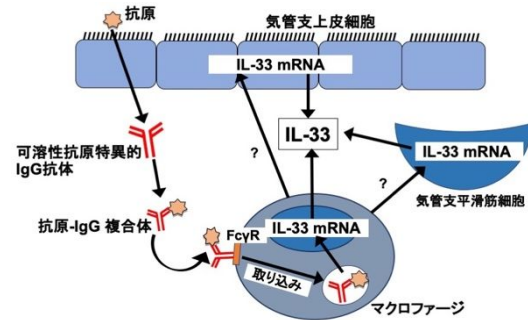


図2 肺におけるアレルギー性のIL-33産生機序.

(2) 難治性喘息(ステロイド抵抗性喘息)のマウスモデルの作出

感作マウスに抗原(OVA)を低用量および高用量(低用量の100倍)で反応惹起し、それぞれのモデルにおいて引き起こされる肺への好酸球浸潤および好中球浸潤を観察した。その結果、低用量モデルにおける好酸球および好中球の浸潤は、いずれもステロイド薬 dexamethasone の処置により強く抑制されたが、高用量モデルにおけるこれらの細胞浸潤はいずれも dexamethasone で抑制されなかった(図3)。

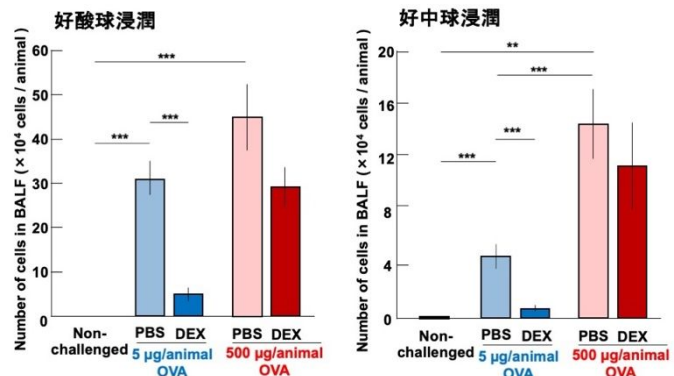


図3 感作マウスに低用量および高用量の抗原を気管内投与したモデルにおける肺への好酸球および好中球の浸潤に及ぼすデキサメサゾン(DEX)の影響.

さらに、2型自然リンパ球(ILC2)の肺への浸潤の程度は、上記の2モデルにおいて変わらなかったが、興味あることに、dexamethasone の効果は、上記の好酸球・好中球浸潤と同様、低用量モデルでは抑制され、高用量モデルでは抑制されなかった(図4)。

このステロイド抵抗性の喘息モデルを、難治性喘息モデルと位置づけ、IL-33の産生ならびにその活性を、ステロイド感受性モデルのそれらと比較し、以下の成績を得た。

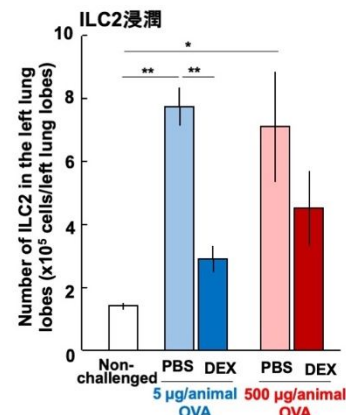


図4 感作マウスに低用量および高用量の抗原を気管内投与したモデルにおける肺へのILC2浸潤に及ぼすデキサメサゾン(DEX)の影響.

(3) IL-33の産生

ステロイド抵抗性モデルにおける4回目の反応惹起後におけるIL-33産生量は、ステロイド感受性喘息モデルにおけるIL-33産生量に比較して多量に認められた。しかし、いずれのIL-33産生もdexamethasoneの処置により強く抑制された(図5)。したがって、IL-33の産生量は、ステロイド抵抗性の発現に直接的には影響しないものと考えられた。

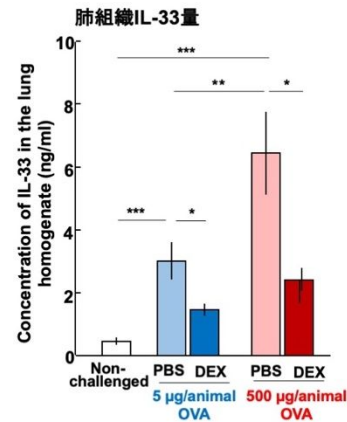


図5 感作マウスに低用量および高用量の抗原を気管内投与したモデルの肺におけるIL-33産生に及ぼすデキサメサゾン(DEX)の影響。

(4) IL-33に対する感受性

ステロイド感受性および抵抗性モデルの肺より、Th2細胞(CD4⁺T細胞)ならびにILC2を精製し、in vitro実験において、IL-33によってこれらの細胞を刺激した。ILC2およびTh2細胞の活性化の指標としてはIL-5産生量とした。

ステロイド感受性モデルの肺から精製したILC2は、IL-33あるいはTSLPの単独刺激によってもIL-5の産生が極めて微量であったが、IL-5とTSLPの共刺激によって大量のIL-5が産生された(図6)。これに比較して、ステロイド感受性モデル肺由来のILC2は、IL-33およびTSLPの共刺激によって、少量のIL-5しか産生されなかった(図6)。

他方、Th2細胞は、ステロイド抵抗性および感受性のいずれの肺由来の細胞においても、IL-5およびTSLPの共刺激によっても、極めて微量のIL-5しか産生されなかった(図6)。

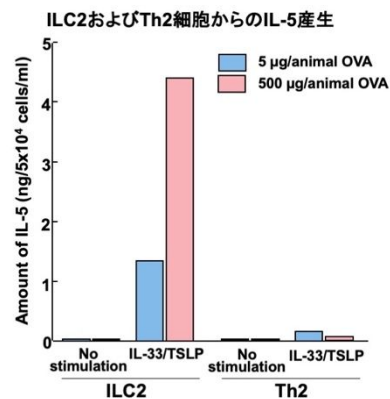


図6 感作マウスに低用量および高用量の抗原を気管内投与したモデルの肺から精製したILC2およびTh2細胞のIL-33/TSLPに対するin vitro反応性(IL-5産生能)。

(5) 肺におけるIL-33およびTSLP受容体発現

ステロイド抵抗性喘息および感受性喘息由来の肺組織の遺伝子を、RNA-seqによって網羅的解析を行った。その結果、ステロイド感受性モデルに比較して、ステロイド抵抗性モデルの肺においては、IL-33受容体遺伝子の*Il1rap*(IL-1 receptor accessory protein 遺伝子)の発現が有意に増強した(表1)。また、TSLP受容体遺伝子である*Crif2*(TSLP受容体遺伝子)および*Il7r*(IL-7受容体サブユニット遺伝子)の発現も、ステロイド抵抗性モデルの肺において増強が認められた(表1)。

表1 感作マウス肺における低および高用量抗原惹起によるIL-33およびTSLP受容体発現変化

Gene	Receptor protein	Amount of gene expression (FPKM)		
		NC	5 µg OVA	500 µg OVA
<i>Il1rl1</i>	IL-33 receptor	2.0	17.7	15.4
<i>Il1rap</i>	IL-1 receptor accessory protein	8.7	8.2	11.4**
<i>Crif2</i>	TSLP receptor	4.3	8.8	12.8***
<i>Il7r</i>	IL-7 receptor α subunit	5.7	17.6	29.5***

NC: Non-challenged, ** and ***: p<0.01 and 0.001, vs 5 µg OVA

(6) 総括

本研究により、1)気道におけるアレルギー性IL-33産生の機序のうち、獲得免疫性に誘起される機序が明らかとなった。2)難治性喘息モデルとして、ステロイド抵抗性喘息のマウスモデルを作出することができた。難治性喘息のステロイド抵抗性においては、IL-33の産生よりもむしろIL-33受容体の発現増強を介したILC2のIL-33に対する感受性の増強が関わっていることが強く示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Takeshi Nabe, Masaya Matsuda, Tomoki Ishida, Nau Tsujimoto, Hitomi Kido, Haruna Kanaya, Hiromu Takahashi, Naoki Takenoto, Miku Nomura, Keiichi Ishihara, Satoshi Akiba, Nobuaki Mizutani	4. 巻 155
2. 論文標題 Antigen-specific airway IL-33 production depends on Fc R-mediated incorporation of the antigen by alveolar macrophages in sensitized mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Immunology	6. 最初と最後の頁 99 ~ 111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/imm.12931	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 Masaya Matsuda, Yuki Tabuchi, Kazuma Nishimura, Yuri Nakamura, Tomohiko Sekioka, Michiaki Kadode, Kazuhito Kawabata, Takeshi Nabe	4. 巻 131
2. 論文標題 Increased expression of CysLT2 receptors in the lung of asthmatic mice and role in allergic responses	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids	6. 最初と最後の頁 24 ~ 31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.plefa.2018.03.007	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 Masaya Matsuda, Yuki Morie, Hiroataka Oze, Kana Doi, Tatsuya Tsutsumi, Junpei Hamaguchi, Miki Inaba, Takeshi Nabe	4. 巻 61
2. 論文標題 Phenotype analyses of IL-10-producing Foxp3+ CD4+ T cells increased by subcutaneous immunotherapy in allergic airway inflammation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Immunopharmacology	6. 最初と最後の頁 297 ~ 305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.intimp.2018.06.014	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 奈邊 健、水谷 暢明、松田 将也	4. 巻 150
2. 論文標題 IL-33に着目したマウス気管支喘息モデル	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本薬理学雑誌	6. 最初と最後の頁 78 ~ 82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/fpj.150.78	査読の有無 無
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 Masaya Matsuda, Kana Doi, Tatsuya Tsutsumi, Shinya Fujii, Maki Kishima, Kazuma Nishimura, Ikue Kuroda, Yu Tanahashi, Rino Yuasa, Toshihiko Kinjo, Nobuyuki Kuramoto, Nobuaki Mizutani, Takeshi Nabe	4. 巻 812
2. 論文標題 Regulation of allergic airway inflammation by adoptive transfer of CD4 + T cells preferentially producing IL-10	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Eur J Pharmacol	6. 最初と最後の頁 38 ~ 47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2017.06.037	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 奈邊 健	4. 巻 なし
2. 論文標題 アレルギー疾患の発症機序と制御	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 第54回日本アレルギー学会専門医認定教育セミナーテキスト	6. 最初と最後の頁 1 ~ 7
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 松田将也, 寺田哲也, 北谷和之, 河田 了, 奈邊 健	4. 巻 154
2. 論文標題 皮下免疫療法を行ったヒトおよびマウスのアレルギーにおけるFoxp3+ Treg細胞およびTr1細胞の解析	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本薬理学雑誌	6. 最初と最後の頁 17 ~ 22
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 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 Masaya Matsuda, Kana Doi, Tatsuya Tsutsumi, Miki Inaba, Junpei Hamaguchi, Tetsuya Terada, Ryo Kawata, Kazuyuki Kitatani, Takeshi Nabe	4. 巻 141
2. 論文標題 Adoptive transfer of type 1 regulatory T cells suppressed the development of airway hyperresponsiveness in ovalbumin-induced airway inflammation model mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Pharmacol Sci	6. 最初と最後の頁 139 ~ 145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2019.10.004	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 Takeshi Nabe	4. 巻 43
2. 論文標題 Steroid-resistant asthma and neutrophils	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull	6. 最初と最後の頁 31 ~ 35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b19-00095	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22件(うち招待講演 4件/うち国際学会 3件)

1. 発表者名 野村未来、竹本直樹、金谷春奈、高橋弘夢、松田将也、北谷和之、奈邊 健
2. 発表標題 ステロイド抵抗性喘息のマウスモデルの開発
3. 学会等名 第68回日本薬学会近畿支部総会・大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奈邊 健
2. 発表標題 アレルギー疾患の発症機序と制御
3. 学会等名 第54回日本アレルギー学会専門医認定教育セミナー(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奈邊 健、松田将也、水谷暢明
2. 発表標題 Acquired immune mechanisms underlying antigen-induced IL-33 production in the lung.
3. 学会等名 第47回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奈邊 健
2. 発表標題 アレルギー性喘息の発症機序に関する最近の概念 - IL-33と2型炎症 -
3. 学会等名 日本薬学会東海支部特別講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奈邊 健
2. 発表標題 アレルギー性気道炎症における抗原特異的なIL-33産生の機序
3. 学会等名 第37回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会（イブニングセミナー）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹本直樹、野村未来、松尾真希、金谷春奈、高橋弘夢、松田将也、北谷和之、奈邊 健
2. 発表標題 ステロイド抵抗性喘息のマウスモデルの開発と好中球の関与の可能性
3. 学会等名 第92回日本薬理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 寺川良吾、竹本直樹、野村未来、松尾真希、金谷春奈、高橋弘夢、松田将也、北谷和之、奈邊 健
2. 発表標題 ステロイド抵抗性喘息のマウスモデルの開発 - 白血球浸潤、気道過敏性および肺組織の変化 -
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋弘夢、金谷春奈、石田有希、辻本奈有、松田将也、奈邊 健
2. 発表標題 気道のアレルギー性IL-33産生におけるFc RII/III を介したマクロファージの関与について
3. 学会等名 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Masaya Matsuda, Takeshi Nabe
2. 発表標題 Regulation of allergic airway inflammation by adoptive transfer of IL-10-producing CD4+ T cells.
3. 学会等名 European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松田将也、土井加菜、堤 達哉、北谷和之、奈邊 健
2. 発表標題 IL-10産生性CD4+ T細胞はアレルギー性の気道過敏性亢進を抑制する
3. 学会等名 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takeshi Nabe, Masaya Matsuda, Naoki Takemoto, Ryogo Terakawa, Miku Nomura, Maki Matsuo, Kazuyuki Kitatani
2. 発表標題 Development of a steroid-resistant asthma model in mice, and possible involvement of neutrophils in the pathogenesis
3. 学会等名 European Academy of Allergy and Clinical Immunology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masaya Matsuda, Kana Doi, Tatsuya Tsutsumi, Miki Inaba, Kazuyuki Kitatani, Takeshi Nabe
2. 発表標題 Adoptive transfer of type 1 regulatory T cells suppresses the development of airway hyperresponsiveness in an ovalbumin-induced asthmatic model
3. 学会等名 European Academy of Allergy and Clinical Immunology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松田将也、竹本直樹、寺川良吾、野村未来、松尾真希、北谷和之、奈邊 健
2. 発表標題 ステロイド抵抗性喘息マウスモデルの確立 - 好中球の関与の可能性
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 松田将也、稲葉美樹、濱口淳平、富田 尋、美奈川茉里、北谷和之、奈邊 健
2. 発表標題 Interleukin (IL)-10の気管内投与は、重症喘息マウスモデルにおける好中球浸潤およびthymic stromal lymphopoietin (TSLP)の産生を抑制した
3. 学会等名 第135回 日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森 彩香、松尾真希、石川 巧、竹本直樹、寺川良吾、野村未来、松田将也、北谷和之、奈邊 健
2. 発表標題 ステロイド抵抗性喘息の発症におけるTSLPの関与の可能性
3. 学会等名 第69回 日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masaya Matsuda, Takeshi Nabe
2. 発表標題 Adoptive transfer of type 1 regulatory T (Tr1) cells suppressed development of airway hyperresponsiveness in an allergic airway inflammation model of mice
3. 学会等名 第48回 日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeshi Nabe, Masaya Matsuda
2. 発表標題 Involvement of IL-5/eosinophils in acquisition of steroid resistance in a severe asthma model
3. 学会等名 第48回 日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奈邊 健
2. 発表標題 ステロイド抵抗性喘息のマウスモデルの構築と病態解析
3. 学会等名 第20回 お茶ノ水眼アレルギー研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松田 将也、寺田哲也、稲葉美樹、濱口淳平、竹本直樹、北谷和之、河田 了、奈邊 健
2. 発表標題 舌下免疫療法により増加するtype 1 regulatory T (Tr1) 様細胞は、アレルギー性炎症を抑制した
3. 学会等名 第93回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋本健之介、美奈川茉里、霜良隼人、野村未来、竹本直樹、寺川良吾、松田 将也、北谷和之、奈邊 健
2. 発表標題 IL-5 / 好酸球は重症喘息モデルマウスにおけるステロイド抵抗性の獲得に關与する
3. 学会等名 第93回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高木優天、富田 尋、美奈川茉里、稲葉美樹、濱口淳平、松田 将也、北谷和之、奈邊 健
2. 発表標題 IL-10気管内投与によるステロイド抵抗性喘息マウスモデルに対する抑制効果
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松尾真希、石川 巧、森 彩香、竹本直樹、寺川良吾、野村未来、松田 将也、北谷和之、奈邊 健
2. 発表標題 ステロイド抵抗性喘息に対するTSLPの關与の可能性
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

摂南大学・薬学部・薬効薬理学研究室
<http://www.setsunan.ac.jp/~p-yakko/>

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	松田 将也 (Matsuda Masaya) (30783005)	摂南大学・薬学部・助教 (34428)	