

令和 6 年 5 月 22 日現在

機関番号：12602

研究種目：挑戦的研究（開拓）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K18255

研究課題名（和文）急性呼吸窮迫症候群（ARDS）の炎症制御機構の解明と新規治療戦略への展開

研究課題名（英文）Elucidation of cellular and molecular mechanisms underlying the regulation of lung inflammation in acute respiratory distress syndrome (ARDS)

研究代表者

烏山 一（Karasuyama, Hajime）

東京医科歯科大学・高等研究院・特別荣誉教授

研究者番号：60195013

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 20,000,000円

研究成果の概要（和文）：急性呼吸窮迫症候群（ARDS）は致死率が30-40%と極めて高い重篤な急性肺炎症疾患である。コホート研究において患者末梢血好塩基球数の低下とARDS重症度との相関が報告されたが、両者の直接的な因果関係は不明であった。本研究におけるARDSマウスモデルの解析から、肺浸潤細胞の0.1%を占めるに過ぎない好塩基球が肺炎症の回復に重要な役割を果たしていることが判明した。すなわち、好塩基球の分泌するサイトカインIL-4が好中球に作用して、好中球の炎症惹起因子の産生を抑制するとともに好中球のアポトーシスを促進して炎症終焉を誘導することが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ARDSは重症肺炎（コロナウイルス肺炎など）、敗血症、外傷や誤嚥などが誘因になって発症する重篤な肺疾患で、呼吸不全に対して人工呼吸管理が行われるがARDSを直接改善する特效薬は無く、新規治療法の開発が切望されている。本研究におけるARDSマウスモデルの解析結果を踏まえて、さらにヒトARDS病態における好塩基球ならびにサイトカインIL-4の役割を解析することで、ARDS新規治療法の標的が明らかになるものと期待される。

研究成果の概要（英文）：Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a clinical syndrome of acute respiratory failure with a high mortality rate and no effective pharmacological therapies. While recent human cohort studies implied the correlation between the severity of ARDS and the paucity of blood basophils, the causative relationship between them remains elusive. The present study clarified that basophils play a crucial role in the resolution of a mouse model of ARDS through the production of cytokine IL-4 which in turn acts on neutrophils to suppress their expression of anti-apoptotic genes and pro-inflammatory mediators and therefore restrict lung inflammation.

研究分野：免疫学

キーワード：急性呼吸窮迫症候群 呼吸不全 炎症寛解 好塩基球 好中球 サイトカイン 遺伝子改変マウス 1
細胞トランスクリプトーム解析

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

急性呼吸窮迫症候群 (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) は、重症肺炎 (コロナウイルス肺炎など) 敗血症、外傷や誤嚥などが誘因となって発症する重篤な急性肺炎疾患である。呼吸不全に対して人工呼吸管理がおこなわれるが、今のところ ARDS を直接改善する特效薬はなく致死率が 30-40%と極めて高いため、新規治療法の開発が切望されている。最近のコホート研究において患者末梢血好塩基球数の低下と ARDS 重症度との相関が見られるとの報告がなされたが、両者の直接的な因果関係は不明であった。

2. 研究の目的

ARDS 重症患者において ARDS 病態における好塩基球の役割を解析することは事実上困難であることから、ARDS 研究で頻用されている ARDS 再現モデルマウスを使って好塩基球の動態ならびに機能を解析し、ARDS 病態における好塩基球の役割を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) マウスにおける ARDS 誘導条件の最適化

気管内投与するリポポリサッカライド (LPS) の投与量を調節して、ARDS 肺炎症の前期 (急性炎症期) と後期 (炎症回復期) の両者を観察できる最適条件を決定する。

(2) ARDS 病態における好塩基球の機能解析

好塩基球特異的にジフテリア毒素受容体を発現させたマウスにジフテリア毒素を投与することで、好塩基球欠損状況における ARDS 肺炎症の変化を解析する。

(3) 炎症肺に浸潤している好塩基球における遺伝子発現プロファイルの解析

1細胞トランスクリプトーム解析により、肺に浸潤している各免疫系細胞における遺伝子発現プロファイルを明らかにする。

(4) 好塩基球由来分子の標的細胞の同定

各種遺伝子改変マウスを用いて好塩基球特異的発現分子の標的細胞を同定する。

(5) 好塩基球による肺炎症制御機構の解析

標的細胞の遺伝子発現プロファイルの解析により、好塩基球・標的細胞の連携による肺炎症制御機構を明らかにする。

4. 研究成果

(1) 好塩基球は ARDS 肺炎症の回復期に必須の役割を果たしている

LPS の気管内投与量を最適化した条件では、LPS 投与後 4 日目までは急性肺炎症が進行し、体重減少・血中酸素濃度の低下・肺への好中球の浸潤が悪化の一途を辿ったが、その後いずれの指標も軽減し LPS 投与後 10 日目までには定常状態に回復した。このことから、前半 (LPS 投与後 0-4 日目) を急性炎症期、後半 (LPS 投与後 4-10 日目) を炎症回復期と命名した。この条件下で、好塩基球特異的にジフテリア毒素受容体を発現させたマウスを用いて好塩基球を生体内から除去したところ、急性炎症期にはほとんど変化が認められなかったが、LPS 投与後 4 日目以降の炎症回復期に障害があり、体重減少や肺への好中球浸潤の改善がまったく認められなかった。この研究結果は、ARDS 重症患者において末梢血好塩基球数の低下が認められるというコホート研究報告とよく相関するものと考えられる。

好塩基球を除去していないマウスで肺に浸潤している好塩基球を調べると炎症回復期では急性炎症期に比べて 8 倍も増加していた。ただし、いずれの場合も好塩基球は肺浸潤細胞の 0.1% を占めるに過ぎず、マイナーな細胞集団であった。本研究により、好塩基球は数こそ少ないものの ARDS 炎症後期に認められる炎症回復に重要な役割を果たしていることが初めて明らかになった。これは、COVID-19 重症患者において炎症急性期から回復期にかけて末梢血好塩基球数が上昇するという報告と合致している。

(2) 好塩基球が産生するサイトカイン IL-4 が肺炎症回復に必須の役割を果たしている

好塩基球がどのようにして炎症回復に寄与しているのかを解明するために、炎症回復期 (LPS 投与後 6 日目) の肺からすべての細胞を回収して 1細胞トランスクリプトーム解析をおこなった。好塩基球とその他の細胞の遺伝子発現プロファイルを比較し、好塩基球で選択的に発現している遺伝子を選別した。そのなかで、私たちは特にサイトカイン IL-4 に注目した。なぜなら、以前の研究でマウスに IL-4 を投与すると ARDS 炎症が軽減するとの報告がなされていたからである。

IL-4 欠損マウスにおける ARDS 病態を調べたところ、好塩基球除去マウスと同様に炎症回復期

に障害があり、体重減少や肺への好中球浸潤の改善が認められなかった。さらに、好塩基球特異的 IL-4 欠損マウスでも肺炎症の回復障害が確認された。このことから、好塩基球が産生するサイトカイン IL-4 が肺炎症回復に必須の役割を果たしていることが判明した。これまで ARDS マウスモデルにおいて肺炎症からの回復にサイトカイン IL-4 が寄与することを示唆した報告はいくつかあったが、IL-4 産生細胞については謎とされていた。本研究によって、IL-4 の産生細胞が好塩基球であることがはじめて明らかとなった。

(3) 好塩基球由来の IL-4 は好中球に作用することで肺炎症の回復に寄与する

次に、好塩基球による肺炎症回復の機序を解明することを目的にして、好塩基球由来 IL-4 の標的細胞を探索した。これまでの研究では、ARDS マウスモデルにおいて IL-4 がマクロファージに作用することを示唆した報告と好中球に作用することを示唆した報告がなされていた。そこで私たちは、それぞれの細胞特異的に IL-4 受容体 (IL-4R) を欠損するマウスを作製して ARDS 肺炎症に与える影響を調べた。

当初の予想に反して、マクロファージ選択的 IL-4R 欠損マウスでは、コントロールマウスと同様に ARDS 炎症後期に認められる炎症回復は正常であった。一方、好中球選択的 IL-4R 欠損マウスでは好塩基球特異的 IL-4 欠損マウスの場合と同様に炎症回復期に障害があり、体重減少や肺への好中球浸潤の改善が認められなかった。

以上のことより、好塩基球由来の IL-4 は主に好中球に作用することで肺炎症の回復に寄与することが明らかとなった。

(4) 好塩基球由来の IL-4 は好中球における炎症性サイトカイン・ケモカイン産生を抑制するとともに好中球のアポトーシスを誘導することで炎症を終焉に導く

好塩基球由来の IL-4 は好中球にどのような影響を与えて炎症回復に貢献するのかを解明するために、炎症回復期 (LPS 投与後 6 日目) における IL-4 欠損マウスとコントロールマウスの肺好中球における遺伝子発現プロファイルを 1 細胞トランスクリプトーム解析で比較した。その結果、IL-4 欠損マウスの好中球ではコントロールマウスの好中球に比較して、炎症性サイトカイン・ケモカイン遺伝子ならびに抗アポトーシス遺伝子の発現が上昇していた。したがって、好塩基球由来の IL-4 は好中球における炎症性サイトカイン・ケモカイン産生を抑制するとともに好中球のアポトーシスを誘導することで炎症を終焉に導くことが強く示唆された。

以上のことから、ARDS のマウスモデルにおいて好塩基球は極めて少数であるがサイトカイン IL-4 を分泌し、それが好中球に作用することで肺炎症回復に極めて重要な役割を果たしていることが判明した。ヒトのコホート研究において患者末梢血好塩基球数の低下と ARDS 重症度との相関が見られるとの報告がなされたが、今回のモデルマウスの研究結果はこの臨床所見と合致するものである。今回の研究をさらに発展させて、ヒト ARDS における肺炎症の制御機構を解析することで、ARDS 新規治療薬の開発が進むものと期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 10件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Miyake Kensuke, Ito Junya, Karasuyama Hajime	4. 巻 13
2. 論文標題 Role of Basophils in a Broad Spectrum of Disorders	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.2022.902494	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 Tchen John, Simon Quentin, Chapart L, Pellefigues Christophe, Karasuyama Hajime, Miyake Kensuke, Blank Ulrich, Benhamou Marc, Daugas Eric, Charles Nicolas	4. 巻 13
2. 論文標題 CT-M8 Mice: A New Mouse Model Demonstrates That Basophils Have a Nonredundant Role in Lupus-Like Disease Development	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.2022.900532	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 該当する
1. 著者名 Miyake Kensuke, Ito Junya, Nakabayashi Jun, Shichino Shigeyuki, Ishiwata Kenji, Karasuyama Hajime	4. 巻 14
2. 論文標題 Single cell transcriptomics clarifies the basophil differentiation trajectory and identifies pre-basophils upstream of mature basophils	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	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) 10.1038/s41467-023-38356-1	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 Miyake Kensuke, Shibata Sho, Yoshikawa Soichiro, Karasuyama Hajime	4. 巻 76
2. 論文標題 Basophils and their effector molecules in allergic disorders	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 1693 ~ 1706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/all.14662	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 Karasuyama Hajime, Shibata Sho, Yoshikawa Soichiro, Miyake Kensuke	4. 巻 33
2. 論文標題 Basophils, a neglected minority in the immune system, have come into the limelight at last	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 809 ~ 813
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxab021	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 Miyake Kensuke, Karasuyama Hajime	4. 巻 10
2. 論文標題 The Role of Trogocytosis in the Modulation of Immune Cell Functions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1255 ~ 1255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10051255	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 Leyva-Castillo Juan-Manuel, Das Mrinmoy, Kane Jennifer, Strakosha Maria, Singh Sonal, Wong Daniel Sen Hoi, Horswill Alexander R., Karasuyama Hajime, Brombacher Frank, Miller Lloyd S., Geha Raif S.	4. 巻 6
2. 論文標題 Basophil-derived IL-4 promotes cutaneous Staphylococcus aureus infection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JCI Insight	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) 10.1172/jci.insight.149953	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 該当する

1. 著者名 Pellefigues Christophe, Karasuyama Hajime	4. 巻 14
2. 論文標題 Editorial: The fundamental biology of basophils in health and disease	5. 発行年 2023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.2023.1292279	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 該当する

1. 著者名 LaMarche Nelson M., Hegde Samarth, Park Matthew D., Maier Barbara B., Troncoso Leanna et al.	4. 巻 625
2. 論文標題 An IL-4 signalling axis in bone marrow drives pro-tumorigenic myelopoiesis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 166 ~ 174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-023-06797-9	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 該当する

1. 著者名 Takahashi Kazufusa, Miyake Kensuke, Ito Junya, Shimamura Hinano, Suenaga Tadahiro, Karasuyama Hajime, Ohashi Kenichi	4. 巻 144
2. 論文標題 Topical Application of a PDE4 Inhibitor Ameliorates Atopic Dermatitis through Inhibition of Basophil IL-4 Production	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Investigative Dermatology	6. 最初と最後の頁 1048 ~ 1057.e8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jid.2023.09.272	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 Strakosha Maria, Vega-Mendoza Daniela, Kane Jennifer, Jain Ashish, Sun Liang, Rockowitz Shira, Elkins Megan, Miyake Kensuke, Chou Janet, Karasuyama Hajime, Geha Raif S., Leyva-Castillo Juan-Manuel	4. 巻 -
2. 論文標題 Basophils Play a Protective Role in the Recovery of Skin Barrier Function from Mechanical Injury in Mice	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Investigative Dermatology	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) 10.1016/j.jid.2023.12.024	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 該当する

1. 著者名 Leyva-Castillo Juan-Manuel, Vega-Mendoza Daniela, Strakosha Maria, Deng Liwen, Choi Samantha, Miyake Kensuke, Karasuyama Hajime, Chiu Isaac M., Phipatanakul Wanda, Geha Raif S.	4. 巻 153
2. 論文標題 Basophils are important for development of allergic skin inflammation	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 1344 ~ 1354.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2024.01.022	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 該当する

1. 著者名 Miyake Kensuke, Ito Junya, Takahashi Kazufusa, Nakabayashi Jun, Brombacher Frank, Shichino Shigeyuki, Yoshikawa Soichiro, Miyake Sachiko, Karasuyama Hajime	4. 巻 15
2. 論文標題 Single-cell transcriptomics identifies the differentiation trajectory from inflammatory monocytes to pro-resolving macrophages in a mouse skin allergy model	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Nature Communications	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) 10.1038/s41467-024-46148-4	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 該当する

[学会発表] 計22件(うち招待講演 6件/うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Kensuke Miyake, Junya Ito, Kazufusa Takahashi, Jun Nakabayashi, Shigeyuki Shichino, Hajime Karasuyama
2. 発表標題 M2 macrophages generated in the termination phase of skin allergic inflammation display high efferocytic capacity and promote resolution of inflammation
3. 学会等名 The 51th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Junya Ito, Kensuke Miyake, Kazufusa Takahashi, Shigeyuki Shichino, Hajime Karasuyama
2. 発表標題 Transcriptomic and functional analyses uncover an immature subpopulation of basophils in the bone marrow and FoxO1 as a transcription factor involved in the regulation of basophil responsiveness
3. 学会等名 The 51th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kazufusa Takahashi, Kensuke Miyake, Junya Ito, Hinano Shimamura, Hajime Karasuyama
2. 発表標題 Difamilast, a selective phosphodiesterase 4 inhibitor, suppresses IL-4 production by basophils and ameliorates atopic dermatitis in a murine model
3. 学会等名 The 51th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hitoshi Urakami, Yuki Fujita, Kei Nagao, Kensuke Miyake, Hajime Karasuyama, Sachiko Miyake, Soichiro Yoshikawa
2. 発表標題 Chronic psychological stress exacerbates IgE-dependent chronic allergic inflammation by suppressing M2-macrophage-mediated efferocytosis
3. 学会等名 The 51th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 烏山 一
2. 発表標題 アトピー性皮膚炎における好塩基球の役割
3. 学会等名 第52回日本皮膚免疫アレルギー学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 潤哉, 三宅 健介, 中林 潤, 七野 成之, 烏山 一
2. 発表標題 成熟好塩基球とは異なる活性化能を呈する未熟好塩基球の新規同定
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 Kensuke Miyake, Kazufusa Takahashi, Junya Ito, Jun Nakabayashi, Shigeyuki Shichino, Soichiro Yoshikawa, Hajime Karasuyama
2. 発表標題 Basophil-derived IL-4 induces the generation of M2 macrophages which dampen skin chronic allergic inflammation via the efferocytic clearance of dead cells
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 高橋 和総, 三宅 健介, 須田 真未, 大橋 健一, 烏山 一
2. 発表標題 好塩基球由来IL-4はマクロファージのCCL24産生を促し, 好酸球浸潤を誘導する
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 柴田 翔, 三宅 健介, 立石 知也, 烏山 一, 宮崎 泰成
2. 発表標題 マウス, ヒトにおいて好中球エラストーゼは好塩基球からのIL-4分泌を促進する
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 Kensuke Miyake, Kazufusa Takahashi, Junya Ito, Jun Nakabayashi, Shigeyuki Shichino, Soichiro Yoshikawa, Hajime Karasuyama
2. 発表標題 Basophils promote the generation of highly phagocytic M2 macrophages which dampen excess inflammation at the resolution phase of allergic inflammation
3. 学会等名 The 50th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hitoshi Urakami, Yuki Fujita, Ayaka Komura, Kei Nagao, Ruriko Okutani, Kensuke Miyake, Hajime Karasuyama, Soichiro Yoshikawa
2. 発表標題 Chronic psychological stress exacerbates IgE- dependent chronic allergic inflammation via sympathetic nerve
3. 学会等名 The 50th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2021年

1. 発表者名	Kensuke Miyake, Junya Ito, Kazufusa Takahashi, Jun Nakabayashi, Shigeyuki Shichino, Soichiro Yoshikawa, Hajime Karasuyama
2. 発表標題	Single-cell RNA-seq analysis provides novel insights into the mechanism underlying the termination of basophil-elicited allergic inflammation in the skin
3. 学会等名	The 50th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	Junya Ito, Kensuke Miyake, Jun Nakabayashi, Shigeyuki Shichino, Hajime Karasuyama
2. 発表標題	Single-cell RNA-seq analysis identified a novel subpopulation of basophils with immature phenotypes and unique functionality
3. 学会等名	The 50th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	Kazufusa Takahashi, Kensuke Miyake, Hajime Karasuyama
2. 発表標題	Sphingosine kinase 1 contributes to IgE-dependent basophil activation and the development of basophil-dependent delayed-onset skin allergic inflammation
3. 学会等名	The 50th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	高澤聖子、三宅健介、杉原潤、柴田翔、立石知也、烏山一、宮崎泰成
2. 発表標題	好塩基球由来 IL-4 は急性呼吸窮迫症候群モデルの肺炎症を抑制する
3. 学会等名	日本呼吸器学会
4. 発表年	2023年

1. 発表者名 Hajime Karasuyama
2. 発表標題 Basophils in the pathogenesis of atopic dermatitis
3. 学会等名 International Societies for Investigative Dermatology Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 烏山一
2. 発表標題 アトピー性皮膚炎における好塩基球の役割
3. 学会等名 京都皮膚科医会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 烏山一
2. 発表標題 アトピー性皮膚炎の病態形成における好塩基球の役割
3. 学会等名 日本皮膚科学会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 烏山一
2. 発表標題 これまで見過ごされていた好塩基球の存在意義と病態形成における役割
3. 学会等名 皮膚科EBMフォーラム (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Soichiro Yoshikawa, Hitoshi Urakami, Kei Nagao, Kensuke Miyake, Hajime Karasuyama, Shin Morizane, Sachiko Miyake
2. 発表標題 Psychological stress exacerbates immunoglobulin E-dependent chronic allergic skin inflammation via suppression of M2 macrophage-induced efferocytosis
3. 学会等名 International Congress of Neuroimmunology (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高澤聖子、三宅健介、杉原潤、柴田翔、立石知也、烏山一、宮崎泰成
2. 発表標題 好塩基球由来I L-4は急性呼吸促進症候群モデルの肺炎症を抑制する
3. 学会等名 日本アレルギー学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hajime Karasuyama
2. 発表標題 Basophils play a critical role in the resolution phase of acute respiratory distress syndrome
3. 学会等名 The Granulocyte Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Kensuke Miyake, Yoshinori Yamanishi, Hajime Karasuyama	4. 発行年 2021年
2. 出版社 European Academy of Allergy and Clinical Immunology	5. 総ページ数 356
3. 書名 Global Atlas of Asthma 2nd Edition	

〔産業財産権〕

〔その他〕

東京医科歯科大学 高等研究院 炎症・感染・免疫研究室 HP
<https://immune-regulation.org>

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			
フランス	Universite Paris Cite	INSERM	CNRS	
米国	Harvard Medical School	Icahn School of Medicine at Mount Sinai		
英国	University of Southampton			