

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：32620
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2017～2022
課題番号：17K10253
研究課題名（和文）アトピー性皮膚炎におけるマスト細胞活性化制御分子の生体内スクリーニング法の開発

研究課題名（英文）Development of an in vivo screening method for mast cell activation regulation in atopic dermatitis

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） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、アトピー性皮膚炎の病態に重要な細胞のひとつであるマスト細胞に着目し、この細胞の活性化・抑制に関わる分子をマウスの生体内でゲノム編集技術を用いてスクリーニングするための基盤技術の開発を行った。ゲノム編集のための分子を細胞に発現させる方法、活性化の記録に用いる分子の発現制御技術と、活性化の有無とゲノム編集対象分子とを結びつける基本的技術の開発に成功した。これらの技術は他の疾患モデルや細胞にも応用できる可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義
アトピー性皮膚炎はかゆみを伴う慢性あるいは反復性の炎症性皮膚疾患である。近年新たな分子標的薬が開発されつつあり、アトピー性皮膚炎治療の選択肢は広がってきているが、まだ完治に導くことはできておらず、今後も新たな治療薬の開発が求められている。本研究の成果はこのような分子標的薬の新たな標的を明らかにするための技術基盤であり、他の疾患の研究にも応用が可能である。今後実際のスクリーニング等を通じて、新規治療法の開発に役立てていきたい。

研究成果の概要（英文）：Mast cells are one of the cells involved in the pathogenesis of atopic dermatitis. We tried to establish the basic technologies that enables in vivo screening of proteins that affect mast cell activation using genome editing. We developed a tool to express the molecule that is required for genome editing, a method to control the protein levels of the molecule that records the activation status, and tools to associate the activation status and the targeted molecules. These tools may be applicable to other disease models and cell types.

研究分野：アレルギー

キーワード：アトピー性皮膚炎 アレルギー マスト細胞 スクリーニング

1. 研究開始当初の背景

- (1) アトピー性皮膚炎は掻痒を伴う慢性あるいは反復性の炎症性皮膚疾患である。先進国では過去三十年間で患者数が2-3倍となり、その罹患率は小児で15-30%、成人で2-10%にもなる。ステロイドやタクロリムス等の治療薬が多くの患者で有効であるが、副作用により治療が困難な症例も多く、新規治療薬が望まれる。
- (2) 病因の解明と新規治療薬の開発には、ヒトの臨床研究に加えて、ヒトの病態をよく反映した動物モデルの使用が必須である。マウスやイヌなどを用いた各種のアトピー性皮膚炎動物モデルがこれまで考案され、病態の解析や治療薬の評価に役立つしてきた(Kawakami et al, Curr Opin Immunol, 2009)。研究代表者が以前所属していた研究室において、ダニ抗原と黄色ブドウ球菌由来の毒素(Staphylococcal Enterotoxin B)をマウスの皮膚に塗布する方法により、アトピー性皮膚炎様の皮膚炎を誘導するモデルが確立された(Kawakami et al, Allergol Int, 2007)。多くのアトピー性皮膚炎患者がダニ抗原に対するIgE抗体をもち、90%以上の患者で黄色ブドウ球菌が検出されることから、この手法はヒトアトピー性皮膚炎の発症機序に相似していると考えられる。実際に研究代表者らがDNA microarray法によって網羅的遺伝子発現の解析を行ったところ、このアトピー性皮膚炎モデルはヒトアトピー性皮膚炎と非常によく似ていることが証明された(Ando et al, J Invest Dermatol, 2013)。このアトピー性皮膚炎モデルの皮膚炎にはマスト細胞とT細胞が重要で、分子レベルでは高親和性IgE受容体Fc ϵ RIやTSLP(Thymic stromal lymphopoietin)受容体が重要な役割を果たしていた。また研究代表者らは、この方法をもとにヒトアトピー性皮膚炎患者がvaccinia virus(天然痘のワクチン)に感染した場合に見られるEczema Vaccinatum(EV)様の皮膚炎を呈する動物モデル(Kawakami et al, J Exp Med, 2009)や、ヒトアトピー性皮膚炎患者が単純ヘルペスウイルスに感染した場合に重症化するカポジ水痘様発疹症様(Eczema Herpeticum(EH))の動物モデル(Kawakami et al, J Allergy Clin Immunol, 2016)を世界に先駆けて作製し、その発症機序にNK細胞の活性化低下が関わることも報告している。
- (3) CRISPR/Cas9技術は、ガイドRNA(single-guide RNA, sgRNA)で指定される任意の~20bpとProtospacer adjacent motif (PAM)を持つDNAを切断し、修復時に発生する変異を利用して任意の遺伝子をノックアウトすることができる。近年、その技術の簡便さから多くのノックアウト細胞やマウスの作製に利用され、sgRNAライブラリーを用いたスクリーニングも可能になってきた。しかし、in vivoにおいて細胞は組織の文脈に応じた制御を受けており、アトピー性皮膚炎におけるマスト細胞の活性化・抑制分子を検索する方法は確立されていない。例えば、連携研究者の北浦らはCd300lfが組織中のセラミドを認識し、マスト細胞の活性化を抑制することを報告しているが(Izawa et al, Immunity, 2012)、セラミドの存在しない通常の培地を用いたスクリーニングではこのような分子は検出できない。このように、in vivoでも活性化状態の変化を見ることができれば、よりCRISPR/Cas9を用いたスクリーニングに役立つ可能性がある。

2. 研究の目的

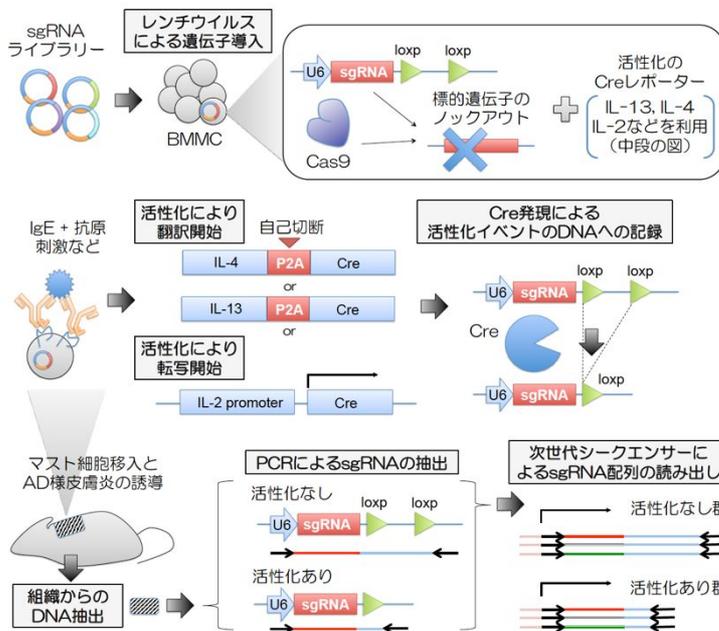
研究代表者らは最近、ヒトのアトピー性皮膚炎との類似性が証明された皮膚炎モデルにおいて、マスト細胞が線維芽細胞からのペリオスチン産生を制御するなど、アトピー性皮膚炎の病態に深く関わっていることを見いだした。マスト細胞がアトピー性皮膚炎の皮膚組織環境との相互作用の中でどのように活性化の制御を受けているかが解明されれば、アトピー性皮膚炎の新規治療の開発において有望な標的が明らかになる可能性がある。一方、CRISPR/Cas9技術は、ゲノムワイドな遺伝子機能スクリーニングを可能にしたが、哺乳類のin vivoでの細胞の活性化に関するスクリーニング法はまだ確立されていない。本研究の目的は、CRISPR/Cas9技術をin vivoに応用し、アトピー性皮膚炎皮膚組織内でのマスト細胞の活性化・抑制に関わる遺伝子をスクリーニングするための基盤技術を開発することである。

3. 研究の方法

本研究で開発しようとするin vivoスクリーニング系の概要は図1の通りである。この系の各構成要素を開発するため下記のそれぞれの項目について研究を実施した。

- (1) 細胞内染色によるマスト細胞活性化指標の抽出
骨髄由来マスト細胞を培養し、IgEと抗原で刺激を行い、細胞内染色によりIL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-10, IL-13, MCP-1 (CCL2), GM-CSFを染色する。フローサイトメトリー法でこれらのサイトカインの発現細胞の割合を調べる。
- (2) 免疫染色
上記で有用と考えられるサイトカインもしくはケモカインについて、マウス皮膚マスト細胞における発現を免疫染色で調べる。(定常状態で発現がないなど)

図1 本研究で開発する in vivo スクリーニング法



上段 骨髄由来マスト細胞(BMMC)にレンチウイルスベクターを用いて、(i)記録部位を近傍に持つsgRNA、(ii)Cas9エンドヌクレアーゼ、(iii)活性化によりCreを発現するリポーター、の3つを導入する。sgRNAとCas9は協働して標的遺伝子に変異を導入し不活化する。

中段 これらのマスト細胞をIgEと抗原などで刺激すると、Cre蛋白が発現し、sgRNA配列近傍に設置されたloxpに囲まれた領域が切り取られる。Cre蛋白の発現には、IL-4やIL-13のmRNAを用いた翻訳リポーター、IL-2プロモーターを用いた転写リポーターなどが考えられる。

下段 このような仕組みを導入したマスト細胞をマスト細胞欠損マウスの皮膚に移入し、AD様皮膚炎を誘導する。この間、マスト細胞は皮膚組織内のコンテキストで活性化されることが期待されるが、Cas9-sgRNAによって活性化に重要な遺伝子を破壊された細胞は活性化できない。これらの結果が記録されたDNAをPCR法で抽出し次世代シーケンサーにより読み出すと、活性化された群、活性化されていない群に偏って存在するsgRNAを検出することができる。これらの標的とする遺伝子が、ADにおけるマスト細胞活性化・抑制に関わる遺伝子であると考えられる。

(3) アトピー性皮膚炎モデル

アトピー性皮膚炎モデルにおいて、マスト細胞の活性化を検出する系が実際に機能しているかどうかを調べるためには、ポジティブコントロールが必要になる。欠損した際に活性化が増強する可能性のある分子としてCd300lf、低下する可能性のある分子としてFc RI が候補として挙げられるが、欠損した際に活性化が落ちる可能性のある分子を複数準備するため、マスト細胞に高発現しIL-33の受容体であるST2の欠損マウスで皮膚炎の重症度が変化するかどうかを検討する。

(4) レトロウイルスで Cas9 タンパク質を発現する系の作製

レンチウイルスより骨髄由来マスト細胞への導入が容易と考えられるレトロウイルスベクターに Cas9 をクローニングし、マスト細胞や各種細胞株における有用性を調べる。

(5) 活性化状態を記録するための Cre リコンビナーゼ配列のデザインおよび Cre リコンビナーゼの Western blotting

活性化状態を記録するための Cre リコンビナーゼの発現レベルをコントロールするために mRNA の 3' UTR に mRNA の安定性をコントロールする配列を挿入したレトロウイルスベクターをデザインする。
293T 細胞にトランスフェクションを行い、Western blot でタンパク質の発現レベルを調べる。

(6) 活性化状態とガイド RNA 配列をリンクさせるベクターのデザインおよび Cre リコンビナーゼによって組み替えられた sgRNA 配列の抽出

LentiGuidePuro ベクターを改変し、ガイド配列の後ろの配列に Cre リコンビナーゼで組み替えられる loxp 配列を二つ導入したベクターを作製する。
実際に組換えが Cre リコンビナーゼによって生じ、ガイド配列を長さの違う断片として抽出できるかどうかを調べる。

4. 研究成果

(1) マスト細胞が活性化された状態を記録するためには、マスト細胞活性化とともに発現する分子のプロモーター、エンハンサー領域を用いて、リコンビナーゼを発現し、当該変化を及ぼしたガイド RNA 領域の組換えを引き起こす方法が考えられる。そこでまず、マスト細胞が活性化した際に、タンパク量が変化するサイトカイン、ケモカイン分子について検討を行った。マウス骨髄由来マスト細胞を IgE で感作し、抗原を投与した。細胞内染色を行い、陽性となった細胞の割合をフローサイトメトリー法で調べたところ、IL-6 と IL-13 の発現は発現が少ないものから多いものまで分布し、MCP-1 は活性化されたものがほとんどになることが判明した。そこで、MCP-1 は活性化を鋭敏に捉えるために用いることができるマーカーとして利用可能である可能性が明らかになった。

(2) MCP-1 が皮膚マスト細胞で発現しているかどうかを調べるために免疫染色を行った。する

と予想に反して、MCP-1は定常状態でもタンパク質として皮膚マスト細胞に発現しており、活性化マーカーとして用いるには適さないことが判明した。

- (3) 一方、アトピー性皮膚炎モデルにおいて、マスト細胞の活性化を検出する系が実際に機能しているかどうかを調べるためには、ポジティブコントロールが必要になる。研究代表者らは以前に網羅的遺伝子発現レベルでヒトのアトピー性皮膚炎と類似性を持つマウス皮膚炎モデルを開発している。これを用いて、IL-33の受容体であるST2欠損マウスで皮膚炎の重症度が変化するかどうかを検討した。すると、ST2欠損マウスでは皮膚炎スコアが低下した。ST2は皮膚においてはマスト細胞のほかに自然2型リンパ球などに発現が認められる。本モデルはマスト細胞依存的なモデルであり、IL-33はマスト細胞由来の炎症性サイトカインを増加させることが知られていることから、ST2を標的としたガイドRNAは病態にも関わるポジティブコントロールの候補となる可能性が示唆された。
- (4) これまでマスト細胞にゲノム編集を適用するにあたり、成熟した骨髄由来マスト細胞にレンチウイルスを用いてきたが、本方法はゲノムにガイド配列が組み込まれるマスト細胞の数に限りがあった。研究代表者らの研究室では普段から採取してきた骨髄細胞にレトロウイルスを用いた遺伝子導入の系を利用しており、この系にCas9タンパク質を発現させられるかどうかについて検討を行った。pMXsベクターにCas9タンパク質をコードする配列をクローニングすることに成功したが、残念なことに骨髄細胞にこれを感染させてCas9を定常的に発現する骨髄由来マスト細胞の作製には至らなかった。これはCas9がナガイ配列を持つためウイルス力価が十分に上がらなかったことによると考えられる。しかし、同ベクター由来のレトロウイルスは繊維芽細胞株や293T細胞株、HT29-MTX-E12杯細胞株などには効率良く感染し、杯細胞におけるシアル化酵素の役割の研究(Matsuzawa M, et al., Nat commun, 2023)に重要な役割を果たした。

- (5) マスト細胞活性化に伴うCreリコンビナーゼの発現レベルの調節は、プロモーターの選定のみでは難しい可能性がある。またCreリコンビナーゼの発現レベルが組換え頻度に反映されるかどうかの検討にはポジティブコントロールが必要になる。このため、CreリコンビナーゼのmRNAの3'UTRにmRNAの安定性をコントロールする配列を挿入したレトロウイルスベクターをデザインした。既報をもとにmRNAをRegnase-1等によって分解促進する3'UTR配列を付加したCreと、付加しないCre配列をpMXs-IGベクターにクローニングし、タンパク質の発現レベルを調べたところ、Nfkbiz由来の3'UTRはCreタンパク発現レベルを低く調節できることが明らかになった(図2)。この系を用いると、定常的に発現するレトロウイルスベクターにおいても発現量のコントロールができる可能性が示唆され、生理的な発現量を求められる他の用途でも有用な手段となる可能性がある。また、本ベクター作製中にCreリコンビナーゼ配列に変異が入った配列も得られたため、これはネガティブコントロールとして用いることができると考えられた。

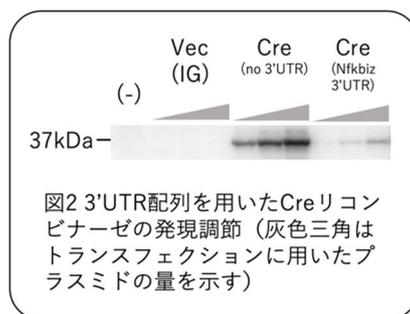


図2 3'UTR配列を用いたCreリコンビナーゼの発現調節 (灰色三角はトランスフェクションに用いたプラスミドの量を示す)

- (6) 活性化状態に至ったマスト細胞が持っているガイド配列を抽出する系として、lentiGuidePuroベクターをベースにして、ガイドRNA配列の後ろの配列の前後にIoxp配列を導入したものを作製し、これが実際に機能するかどうかを検討した。

293T細胞株に不活性Creおよび活性型Creを同時にトランスフェクションしてインキュベーションしたのち、DNAを抽出して、ガイドRNAをコードするベクター配列付近に組換えが起きて配列のみを抽出することが可能であるかどうかを検討した。すると想定通り、活性型のCreの発現量(図2)に応じて組換え体が増加しており(図3)、マスト細胞の活性化に応じてCreリコンビナーゼを発現させることができれば、その活性化頻度に応じてガイド配列を抽出することができることが明らかになった。本研究で構築されたベクター類は他の検出系にも応用可能であることから、広く活性化レベルを調べることのできる系として有用であると考えられる。

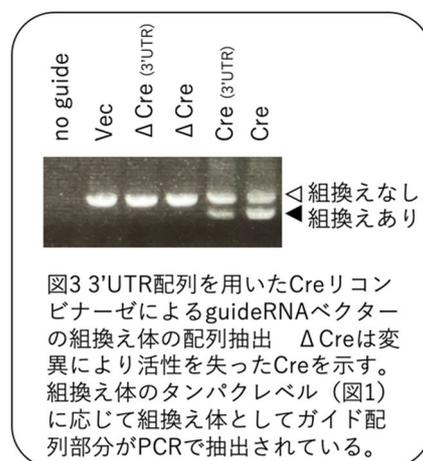


図3 3'UTR配列を用いたCreリコンビナーゼによるguideRNAベクターの組換え体の配列抽出 ΔCreは変異により活性を失ったCreを示す。組換え体のタンパクレベル(図1)に応じて組換え体としてガイド配列部分がPCRで抽出されている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11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 2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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	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 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 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 Uchida Shino, Izawa Kumi, Ando Tomoaki, Yamada Hiromichi, Uchida Koichiro, Negishi Naoko, Kaitani Ayako, Maehara Akie, Nagamine Masakazu, Kamei Anna, Takamori Ayako, Maeda Keiko, Nakano Nobuhiro, Shimizu Toshiaki, Ogawa Hideoki, Okumura Ko, Nagahara Akihito, Watanabe Sumio, Kitaura Jiro	4. 巻 75
2. 論文標題 CD300f is a potential therapeutic target for the treatment of food allergy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 471 ~ 474
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/all.14034	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 Izawa Kumi, Kaitani Ayako, Ando Tomoaki, Maehara Akie, et al.,	4. 巻 140
2. 論文標題 Differential Lipid Recognition by Mouse versus Human CD300f, Inhibiting Passive Cutaneous Anaphylaxis, Depends on a Single Amino Acid Substitution in its Immunoglobulin-Like Domain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Investigative Dermatology	6. 最初と最後の頁 710 ~ 713.e3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jid.2019.08.439	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 Matsuzawa Moe, Ando Tomoaki, Fukase Saaya, Kimura Meiko, Kume Yasuharu, Ide Takuma, Izawa Kumi, Kaitani Ayako, Hara Mutsuko, Nakamura Eri, Kamei Anna, Matsuda Akira, Nakano Nobuhiro, Maeda Keiko, Tada Norihiro, Ogawa Hideoki, Okumura Ko, Murakami Akira, Ebihara Nobuyuki, Kitaura Jiro	4. 巻 14
2. 論文標題 The protective role of conjunctival goblet cell mucin sialylation	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/s41467-023-37101-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 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 0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、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

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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
---------	---------