

令和 2 年 5 月 21 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11353

研究課題名(和文)炎症メディエーターの制御機構に着目した神経性嗅覚障害の病態生理の解明

研究課題名(英文) Involvement of proinflammatory and anti-inflammatory mediators in the pathogenesis of sensorineural olfactory dysfunction

研究代表者

近藤 健二 (Kondo, Kenji)

東京大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：40334370

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：マウスの嗅粘膜傷害モデルを用いて傷害・再生過程における各炎症細胞腫の浸潤様式を解析し、各炎症細胞が特有の時間的・空間的浸潤様式を持つことを示した。特に好酸球について、抗IL-5中和抗体の投与による好酸球除去モデルを作成し傷害後の嗅神経上皮の再生過程を調べたが、対照群と有意な差はなかった。

カロリー制限によるマウス嗅粘膜の遺伝子発現および細胞動態の変化を解析し、カロリー制限群では組織の炎症に関与するサイトカインの遺伝子発現が上昇していた。その1つであるIL-6は受容体が嗅粘膜に発現していた。また傷害後1週の嗅粘膜再生早期に水平基底細胞がカロリー制限群で有意に細胞数が減少していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果は直接的には難治性嗅覚障害の病態生理の理解、ひいては効果的な予防法の確立、治療法の開発の理論的基礎となり、感覚器医療の質的向上に寄与することによって患者に福音を与えることができる。また我々の研究結果は嗅神経組織の状態を食事によっても制御することが可能であることを示しており、本研究の成果として嗅覚の恒常性維持に寄与する栄養摂取のあり方を提言することが可能となり、将来の難治性嗅覚障害患者の発症を予防することで医療経済学的にも社会に貢献できる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：(1)The infiltration of inflammatory cell types in mouse olfactory mucosa after injury was examined using cell-specific marker. Each inflammatory cell type infiltrated the mucosa with a specific spatiotemporal pattern, suggesting each of them plays a role in the induction/termination of inflammatory response. When eosinophils were experimentally depleted using anti-IL-5 antibody, the extent of neuroepithelial regeneration was not significantly different from that in control mice.

(2)Gene expression patterns and cell dynamics in the olfactory mucosa was compared between control and caloric restriction mice. Under caloric restriction, gene expression of several inflammatory cytokines, including IL-6, was elevated. Immunohistochemistry revealed that IL-6 receptors were actually distributed in the olfactory mucosa. At 1 week after the mucosal injury, the number of horizontal basal cells in the olfactory neuroepithelium was significantly decreased compared to the control group.

研究分野：医歯薬学、耳鼻咽喉科学、鼻科学

キーワード：嗅覚障害 炎症性メディエーター 抗炎症性メディエーター 好酸球 カロリー制限

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

難治性の嗅覚障害のほとんどは上気道ウイルス感染、外傷、薬剤、加齢変化による神経性嗅覚障害であるが、これらの病態の背景にある分子メカニズムに不明な点が多いため医学的介入法は非常に限られており、明確な基礎的エビデンスに基づいた嗅神経障害の治療薬は存在していない。

嗅覚を司る末梢感覚器である嗅神経上皮は終生にわたって神経細胞自体が新生と脱落を繰り返すという特異な細胞動態を持っている。さらに動物実験において新生神経細胞はその発現するにおい受容体の種類によってほぼ正確に特定の糸球体に再投射し、嗅覚生理機能を回復することが示されている。これらの知見は、嗅神経組織には他の神経組織にない神経再生のための特異な分子機構があることを示すと同時に、上記の難治性嗅覚障害の患者ではこれらの神経回路の再構築能のいずれかの過程が破綻し機能障害を呈していることが示唆される。

申請者らのグループはこれまで各種の嗅覚疾患動物モデルを解析してきた。その解析を通じて、嗅神経組織では組織炎症が再生の重要な制御因子であるという着想に至った。炎症は組織を病原体や毒性因子から守るための重要な防御機構であると同時に、炎症の遷延化は各種の慢性的な組織機能不全を引き起こすことが知られている。したがって、傷害後に神経組織の正確な再生を繰り返す嗅粘膜には炎症の誘発と収束を精密にコントロールする分子機構が備わっていることが容易に想像されるが、このような観点での研究は現時点では存在しない。

2. 研究の目的

本申請研究では嗅粘膜における炎症の誘発、収束の制御機構を明らかにし、これをもとに実験的介入による嗅神経傷害の抑止、再生の賦活化の検討を行って、基礎的エビデンスに基づいた嗅神経障害の予防治療法の確立を目指すことを目的とした。特に申請者らが近年行ってきた嗅粘膜傷害時の脂質メディエーター、遺伝子発現の網羅的解析結果をもとに、嗅粘膜傷害時の炎症細胞浸潤の様式、および全身の炎症を軽減すると考えられているカロリー制限による嗅粘膜の細胞動態の変化、炎症性メディエータの変化を中心に解析を行った。

3. 研究の方法

(1) 嗅粘膜傷害・再生過程における各炎症細胞腫の浸潤様式の解析

【対象と方法】2か月齢雄マウスにメチマゾール 80 mg/kgBW 腹腔内投与により嗅神経傷害を惹起した。傷害前、傷害後3日、7日、14日、21日、28日、60日の時点でホルマリン還流固定、鼻部を摘出し脱灰、組織切片を作成した。切片に抗 Ly6G 抗体(好中球)、抗 F4/80 抗体(マクロファージ)、抗 CD3 抗体(Tリンパ球)による免疫組織染色、及びシリウスレッド染色(好酸球)を行い、嗅神経上皮の傷害・再生過程における各炎症細胞腫の浸潤様式を調べた。

(2) 嗅粘膜傷害・再生過程における好酸球の役割の解析

【対象と方法】2か月齢 C57BL6 雄マウスにメチマゾール 80 mg/kgBW 腹腔内投与による嗅神経傷害を惹起した。傷害後7日目、14日目に抗 IL-5 中和抗体を腹腔内投与して好酸球を除去し、対照群には生理食塩水を投与した。傷害後28日の時点でホルマリン還流固定、鼻部を摘出し脱灰、組織切片を作成した。シリウスレッド染色と抗 olfactory marker protein 抗体染色を用いて好酸球の浸潤と嗅神経上皮の組織再生を評価した。

(3) カロリー制限によるマウス嗅粘膜の遺伝子発現および細胞動態の変化の解析

【対象と方法】生後2ヶ月の C57BL6 雄マウスを2群に割り付け、コントロール食と36%CR食を各々投与して1カ月飼育した。飼育後各マウスから嗅粘膜を摘出しRNAを抽出、DNAマイクロアレイによる遺伝子発現の網羅的解析を施行した。また傷害後1週の時点で各マウスから嗅粘膜の組織切片を作成し、水平基底細胞と球状基底細胞の分布を抗 cytokeratin14 抗体と抗 Sox2 抗体の免疫2重染色で調べた。さらに生後2ヶ月の C57BL6 雄マウスの嗅粘膜切片を作成し、抗 IL-6 受容体 α 、 β 抗体による免疫組織染色を行い発現の分布を調べた。

4. 研究成果

(1) 嗅粘膜傷害・再生過程における各炎症細胞腫の浸潤様式の解析

【結果と考察】好中球は傷害後7日、14日に嗅粘膜の背内側に浸潤し、その後消失した。マクロファージは非傷害時にも嗅粘膜のほぼ全域に分布がみられ、再生後期に浸潤が増加した。Tリンパ球は傷害後早期から再生早期にかけて嗅粘膜の腹外側を中心に浸潤がみられ、再生後期には消失した。好酸球は非傷害時には嗅粘膜に浸潤がみられなかった。メチマゾール傷害後14日で嗅粘膜の腹外側に浸潤が出現し、21-28日で浸潤数がピークとなり56日では浸潤が消失した(図1、2)。以上の結果は嗅神経の傷害・再生過程において各炎症細胞が特有の時間的・空間的浸潤様式を持つことを示し、各炎症細胞種が炎症の惹起、収束、神経再生に固有の機能を

持つ可能性を示唆する。特に嗅神経の傷害・再生過程において好酸球が主として炎症の収束や神経再生に機能を持つ可能性を示唆すると考えられた。

Time course of inflammatory cell infiltration after chemical injury

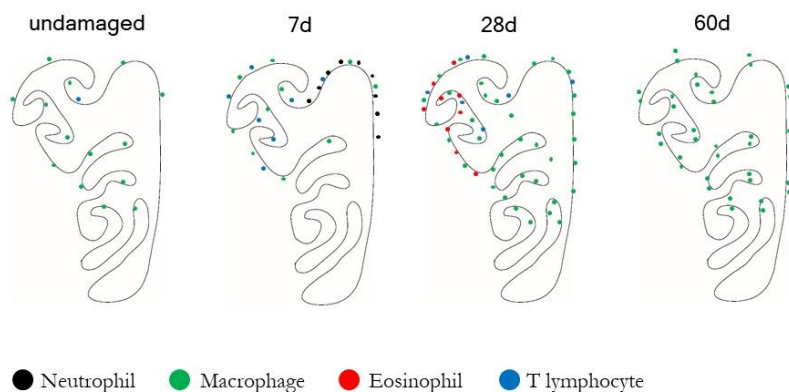


図1：メチマゾール嗅粘膜傷害後の好中球、マクロファージ、好酸球、Tリンパ球の浸潤の様式

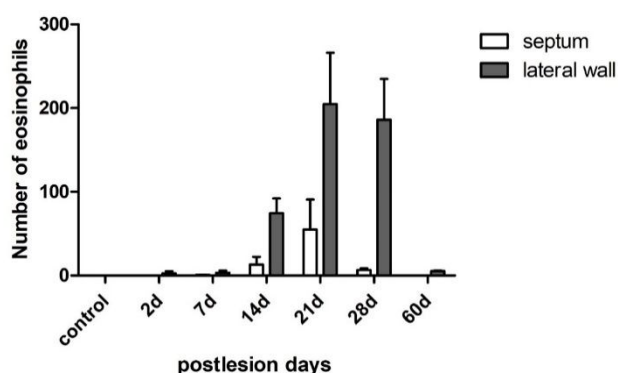


図2：メチマゾール嗅粘膜傷害後の好酸球浸潤数

(2) 嗅粘膜傷害・再生過程における好酸球の役割の解析

【結果と考察】抗 IL-5 抗体投与群では嗅粘膜組織への好酸球浸潤が認められず、抗 IL-5 抗体は好酸球を効果的に除去していた。しかし同群の嗅神経上皮の傷害後 28 日の OMP 陽性成熟嗅神経細胞数は対照群と比較して差がなかった。上記(1)の研究成果で好酸球は嗅神経細胞の再生期に特異的に嗅粘膜へ浸潤し、神経再生に関与している可能性があると考えられたが、本実験ではこれを支持する結果が得られなかった。現在さらに Th2 反応の上流のサイトカインである IL4/13 の阻害実験を施行中である。

(3) カロリー制限によるマウス嗅粘膜の遺伝子発現および細胞動態の変化の解析

【結果と考察】DNA マイクロアレイの総解析遺伝子数は 59305 であった。これらを gene ontology 解析で解析を行ったところ、「組織障害に反応する遺伝子群」に有意な変動を認めた。この遺伝子群の中には IL-6、CCL2、CXCL1 など組織の炎症に関与する遺伝子が含まれ、カロリー制限群でいずれも上昇していた。この結果はカロリー制限群で嗅粘膜の傷害後の再生が不完全であったことと関連がある可能性がある。

傷害後 1 週の嗅粘膜再生早期に球状基底細胞 (Sox2(+)/CK14(-)) の分布は対照群とカロリー制限群で変化がなかったが、水平基底細胞 (Sox2(+)/CK14(+)) はカロリー制限群で有意に細胞数が減少していた。本結果はカロリー制限によって嗅粘膜傷害後の再生が不完全になる現象の背景に基底細胞の動態変化が関与している可能性を示唆する。

また抗 IL-6 受容体 α 染色は粘膜下層の Bowman 腺に、抗 IL-6 受容体 β 抗体染色は嗅神経の神経束に反応が認められた。本実験結果は上昇した IL-6 が嗅神経の細胞動態に実際に影響を与える可能性を示している。

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 0件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Ueha Rumi, Ueha Satoshi, Kondo Kenji, Nishijima Hironobu, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 14
2. 論文標題 Effects of Cigarette Smoke on the Nasal Respiratory and Olfactory Mucosa in Allergic Rhinitis Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2020.00126	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 Ijichi Chiori, Wakabayashi Hidehiko, Sugiyama Shingo, Ihara Yusuke, Nogi Yasuko, Nagashima Ayumi, Ihara Sayoko, Niimura Yoshihito, Shimizu Yuya, Kondo Kenji, Touhara Kazushige	4. 巻 44
2. 論文標題 Metabolism of Odorant Molecules in Human Nasal/Oral Cavity Affects the Odorant Perception	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Senses	6. 最初と最後の頁 465-481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/chemse/bjz041	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 Iwamura Hitoshi, Kondo Kenji, Kikuta Shu, Nishijima Hironobu, Kagoya Ryoji, Suzukawa Keigo, Ando Mizuo, Fujimoto Chisato, Toma-Hirano Makiko, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 378
2. 論文標題 Caloric restriction reduces basal cell proliferation and results in the deterioration of neuroepithelial regeneration following olfactotoxic mucosal damage in mouse olfactory mucosa.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Tissue Res	6. 最初と最後の頁 175-193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00441-019-03047-1	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 Miwa Takaki, Ikeda Katsuhisa, Ishibashi Takuya, Kobayashi Masayoshi, Kondo Kenji, Matsuwaki Yoshinori, Ogawa Takao, Shiga Hideaki, Suzuki Motohiko, Tsuzuki Kenzo, Furuta Atsuko, Motoo Yoshiharu, Fujieda Shigeharu, Kurono Yuichi	4. 巻 46
2. 論文標題 Clinical practice guidelines for the management of olfactory dysfunction ? Secondary publication	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 653-662
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2019.04.002	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 Kanda Akira, Kondo Kenji, Hosaka Naoki, Kobayashi Yoshiki, Van Bui Dan, Yun Yasutaka, Suzuki Kensuke, Sawada Shunsuke, Asako Mikiya, Nakamura Akihiko, Tomoda Koichi, Sakata Yoshiko, Tsuta Koji, Dombrowicz David, Kawauchi Hideyuki, Fujieda Shigeharu, Iwai Hiroshi	4. 巻 7
2. 論文標題 Eosinophilic Upper Airway Inflammation in a Murine Model Using an Adoptive Transfer System Induces Hyposmia and Epithelial Layer Injury with Convex Lesions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 22-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/medsci7020022	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 Ueha Rumi, Kondo Kenji, Ueha Satoshi, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 10
2. 論文標題 Dose-Dependent Effects of Insulin-Like Growth Factor 1 in the Aged Olfactory Epithelium	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Aging Neuroscience	6. 最初と最後の頁 385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnagi.2018.00385	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 Nishijima Hironobu, Kondo Kenji, Yamamoto Takahisa, Nomura Tsutomu, Kikuta Shu, Shimizu Yuya, Mizushima Yu, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 8
2. 論文標題 Influence of the location of nasal polyps on olfactory airflow and olfaction	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Forum of Allergy & Rhinology	6. 最初と最後の頁 695-706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/alr.22089	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 Ueha Rumi, Ueha Satoshi, Kondo Kenji, Kikuta Shu, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 10
2. 論文標題 Cigarette Smoke-Induced Cell Death Causes Persistent Olfactory Dysfunction in Aged Mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Aging Neuroscience	6. 最初と最後の頁 183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnagi.2018.00183	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 Tuerdi Ayinuer, Kikuta Shu, Kinoshita Makoto, Kamogashira Teru, Kondo Kenji, Iwasaki Shinichi, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 8
2. 論文標題 Dorsal-zone-specific reduction of sensory neuron density in the olfactory epithelium following long-term exercise or caloric restriction	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-35607-w	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 Nishijima Hironobu, Suzuki Sayaka, Kondo Kenji, Yamasoba Tatsuya, Yanagimoto Shintaro	4. 巻 45
2. 論文標題 Environmental factors associated with allergic rhinitis symptoms in Japanese university students: A cross-sectional study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 1006-1013
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2018.02.004	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 Ueha Rumi, Shichino Shigeyuki, Ueha Satoshi, Kondo Kenji, Kikuta Shu, Nishijima Hironobu, Matsushima Kouji, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 10
2. 論文標題 Reduction of Proliferating Olfactory Cells and Low Expression of Extracellular Matrix Genes Are Hallmarks of the Aged Olfactory Mucosa	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Aging Neuroscience	6. 最初と最後の頁 86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnagi.2018.00086	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 Kondo Kenji, Baba Shintaro, Suzuki Sayaka, Nishijima Hironobu, Kikuta Shu, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 80
2. 論文標題 Infraorbital Nerve Located Medially to Postoperative Maxillary Cysts: A Risk of Endonasal Surgery	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ORL	6. 最初と最後の頁 28-35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000486372	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 Nakada Tomoaki, Kikuta Shu, Mori Harushi, Shimizu Yuya, Nishijima Hironobu, Kondo Kenji, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 80
2. 論文標題 Low CT Attenuation Values of Sinonasal Benign Tumours Relative to the Brainstem Identify Schwannomas	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ORL	6. 最初と最後の頁 41-50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000487240	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 Nomura Tsutomu, Ushio Munetaka, Kondo Kenji, Kikuchi Shigeru	4. 巻 45
2. 論文標題 Effects of nasal septum perforation repair on nasal airflow: An analysis using computational fluid dynamics on preoperative and postoperative three-dimensional models	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 1020-1026
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2018.02.006	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 Ueha R, Ueha S, Kondo K, Nito T, Fujimaki Y, Nishijima H, Tsunoda K, Shand FH, Matsushima K, Yamasoba T.	4. 巻 265
2. 論文標題 Laryngeal mucus hypersecretion is exacerbated after smoking cessation and ameliorated by glucocorticoid administration.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Toxicol Lett	6. 最初と最後の頁 140-146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.toxlet.2016.11.023	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 Horikiri K, Kikuta S, Kanaya K, Shimizu Y, Nishijima H, Yamasoba T, Kondo K.	4. 巻 137
2. 論文標題 Intravenous olfactory test latency correlates with improvement in post-infectious olfactory dysfunction.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Acta Otolaryngol	6. 最初と最後の頁 1083-1089
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/00016489.2017.1325005	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 Nishijima H, Kondo K, Toma-Hirano M, Kikuta S, Ando M, Ueha R, Yamasoba T.	4. 巻 7
2. 論文標題 Prolonged denervation induces remodeling of nasal mucosa in rat model of posterior nasal neurectomy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int Forum Allergy Rhinol	6. 最初と最後の頁 670-678
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/alr.21952	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 Baba S, Kondo K, Suzukawa M, Ohta K, Yamasoba T.	4. 巻 119
2. 論文標題 Distribution, subtype population, and IgE positivity of mast cells in chronic rhinosinusitis with nasal polyps.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Ann Allergy Asthma Immunol	6. 最初と最後の頁 120-128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anai.2017.05.019	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 -

〔学会発表〕 計14件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Iwamura H, Kondo K, Kikuta S, Nishijima H, Suzukawa K, Ando M, Fujimoto C, Toma-Hirano M, Yamasoba T
2. 発表標題 Caloric Restriction Reduces Basal Cell Proliferation and Results in the Deterioration of Neuroepithelial Regeneration following Olfactotoxic Mucosal Damage in Mouse Olfactory Mucosa
3. 学会等名 Rhinoworld 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菊田 周、久保木章仁、岸本めぐみ、清水裕也、近藤健二、山嵜達也
2. 発表標題 嗅上皮再生を効果的に促進させるインスリンの点鼻投与時期について
3. 学会等名 第58回日本鼻科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上羽瑠美、近藤健二、菊田周、山岨達也
2. 発表標題 タバコ煙と加齢による嗅覚障害の機序 - 嗅神経上皮障害を中心に -
3. 学会等名 第58回日本鼻科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kondo K, Nishijima H, Yamasoba T
2. 発表標題 Computational fluid dynamics of olfactory airflow
3. 学会等名 17th Korea-Japan Joint Meeting of ORL-HNS (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 清水裕也、近藤健二、水嶋 優、井上雄太、西島大宣、菊田 周、山岨達也
2. 発表標題 アレルギー感作モデルマウスにおけるTRPV1及びTRPM8の発現の変化
3. 学会等名 第119回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ueha R, Kondo K, Kikuta S, Yamasoba T
2. 発表標題 Cigarette smoke-induced cell death causes persistent olfactory dysfunction in aged mice
3. 学会等名 第57回日本鼻科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近藤健二, 菊田 周, 西嶋大宣, 上羽瑠美, 山岨達也
2. 発表標題 嗅粘膜傷害・再生過程における炎症細胞浸潤の時間的空間の様式
3. 学会等名 第57回日本鼻科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菊田周、堀切教平、清水裕也、籠谷領二、上羽瑠美、近藤健二、山岨達也
2. 発表標題 インスリン点鼻投与による嗅上皮障害後の再生促進効果について
3. 学会等名 第57回日本鼻科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀切教平、菊田 周、東 咲波、長野源太郎、清水裕也、籠谷領二、近藤健二、山岨達也
2. 発表標題 感冒後嗅覚障害の嗅覚予後と肥満との関連についての検討
3. 学会等名 第57回日本鼻科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ueha R, Kondo K, Kikuta S, Yamasoba T
2. 発表標題 Cigarette smoke-induced cell death causes persistent olfactory dysfunction in aged mice
3. 学会等名 64th American Rhinologic Society annual meeting
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近藤健二、菊田周、西島大宣、山岨達也、有田誠、磯部洋輔
2. 発表標題 嗅神経上皮傷害・再生過程における脂質メディエーターの関与
3. 学会等名 第35回耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kenji Kondo
2. 発表標題 Effects of Caloric Restriction on the Olfactory Neuroepithelial Cell Dynamics
3. 学会等名 Rhinology World 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 近藤健二、菊田周、西島大宣、山岨達也、有田誠、磯部洋輔
2. 発表標題 嗅神経上皮傷害・再生過程における脂質メディエーターの関与
3. 学会等名 第56回日本鼻科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kenji Kondo, Shu Kikuta, Hironobu Nishijima, Tatsuya Yamasoba, Makoto Arita, Yosuke Isobe
2. 発表標題 Potential Roles of Lipid mediators in the Regeneration of Olfactory Neuroepithelium after injury
3. 学会等名 The 3rd Rhinology Research Forum in Asia (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東京大学大学院医学系研究科 外科学専攻 感覚運動機能講座 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野
<http://www.h.u-tokyo.ac.jp/orl/>

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	菊田 周 (Kikuta shu) (00555865)	東京大学・医学部附属病院・講師 (12601)	
研究分担者	有田 誠 (Arita Makoto) (80292952)	国立研究開発法人理化学研究所・生命医科学研究センター・ チームリーダー (82401)	