

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：32620

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K16353

研究課題名(和文) 乾癬の難治性かゆみと病態の両方を寛解させる新規治療法に向けた分子基盤の確立

研究課題名(英文) Establishment of the molecular basis of new therapies for intractable itch and pathology in psoriasis

研究代表者

古宮 栄利子 (Komiya, Eriko)

順天堂大学・医学(系)研究科(研究院)・特任助教

研究者番号：90647009

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：CD26はジペプチジルペプチダーゼIV(DPPIV)酵素活性を有する多機能タンパク質であり、乾癬患者において高発現している。予備実験にてCD26高発現マウスで乾癬モデルを作製したところ、野生型に比べて掻き行動と病態の増悪が認められた。そこで申請者はCD26分子を標的としたかゆみと病態両方に作用する新規治療法の開発を目指して研究を行った。

その結果、CD26はDPPIV活性を介して神経ペプチドサブスタンスP(SP)の分解し、かゆみを増悪することが示された。CD26は予備実験とは異なり病態を増悪する作用が無かったものの、その関連因子IL-26が血管新生を介して乾癬病態を増悪することを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

かゆみは、乾癬の患者さんの約6-9割が経験し、乾癬の症状の中でももっともつらいもののうちの1つである。また、乾癬のかゆみには既存の抗ヒスタミン薬に対し、効果を示さないものが多く存在しており、その治療法の開発は急務であると言える。今回の結果は、乾癬のかゆみの増悪メカニズムの一端を明らかにしたのと同時に、CD26が発現促進しているIL-26の乾癬における紅斑(血管新生)促進メカニズムについても明らかにし、抗IL-26抗体が乾癬症状を抑えることも実験モデルで示した。

これらの結果を組み合わせることで、乾癬の病状とかゆみに対して効果的な新規治療法を確立できる可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：CD26 is a multifunctional protein with dipeptidyl peptidase IV (DPPIV) enzyme activity and is highly expressed in the sera of psoriasis patients. When we established psoriasis models, CD26 transgenic mice displayed exacerbation of the number of scratching behavior, and psoriatic pathology, compared with wildtype. Therefore, we aimed to develop a new treatment for psoriasis that acts on both itch and pathology by targeting the CD26 molecule. The results obtained showed that CD26 exacerbated itch by its DPPIV enzyme activity, thorough the degradation of substance-P (SP), which is a member of neuropeptides. In contrast to the preliminary experiment, CD26 itself did not exacerbate the pathology, we identified interleukin 26 (IL-26), which is induced by CD26, exacerbated psoriatic pathology by its angiogenesis activity.

研究分野：かゆみ

キーワード：乾癬 かゆみ 神経ペプチド CD26

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

乾癬は、最も一般的な慢性皮膚疾患のひとつである。世界人口の約1~3%もの人々が罹患しており、日本でも約43万人の患者が存在する(Eur J Pain. 2016, 日本乾癬学会)。近年、TNF α やIL-17などを標的とした生物学的製剤の出現により、乾癬治療は格段に進歩してきている。しかし、これらの製剤は高価であり、全ての患者に選択できる治療法とは言い難い(Trails. 2016)。また、少数とはいえ治療法抵抗性の患者も存在しており、更なる治療法の開発が必要である。

一方で、乾癬患者の実に60~90%がかゆみを訴えることが報告されている(J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008 他多数)。乾癬患者においてかゆみは、最もつらく感じ、生物学的製剤による治療によって症状が大幅に緩和されても、寛解しにくい症状だとされる(Postepy Dermatol Alergol. 2014)。わが国では、乾癬のかゆみを抑える為に抗ヒスタミン薬が使用されることが多いが、効果が見られない「難治性かゆみ」を示す例が多く、乾癬のかゆみを単一に抑えられる治療法は現在のところ存在しない(Eur J Pain. 2016)。

一方、申請者が着目してきたCD26分子は110kDaのII型膜糖タンパク質であり(Figure 1)、T細胞共刺激分子としての機能をはじめ、多機能タンパク質として自己免疫疾患やがんなどの様々な疾患に関与している(Trends Immunol. 2008 他)。特に、2番目のアミノ酸がAlaまたはProであるペプチドを2アミノ酸ずつ切断するdipeptidyl peptidase IV(DPPIV)酵素活性は、様々な生理活性物質の活性調節に重要な役割を担っている。この作用を利用し、現在DPPIV酵素阻害薬は糖尿病薬として汎用されている。

乾癬の病変部において、CD26分子が高発現していることが報告されていたことから、申請者は予備実験においてCD26トランスジェニック(Tg)マウスを用いてイミキモド(IMQ)誘発性乾癬モデルマウスを作製し、野生型と比較を行った。その結果、CD26Tgマウスにおいて皮膚の鱗屑、肥厚、紅斑といった乾癬病態の増悪が観察され、CD26分子が乾癬においても炎症病態の増悪因子である可能性が示唆された。更に、野生型乾癬モデルマウスにDPPIV酵素阻害薬を単回投与したところ、抗ヒスタミン薬では抑制されない掻き行動を顕著に抑制した。これらの結果から申請者は、CD26分子が乾癬の炎症病態と難治性かゆみの双方の制御因子である可能性が高いと考えた。以上の背景から申請者は、「難治性かゆみ」をも抑制しうる、新規乾癬治療法の確立を目指してCD26分子に着目した研究計画を立案した。

2. 研究の目的

乾癬の「病状の悪化」に加え、「難治性かゆみ」をも抑制しうる、新規治療法の確立を目指してCD26分子を軸とした分子基盤を確立することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 患者血清

インフォームドコンセントを得た48人の乾癬患者と18人の健常者より、5mlの末梢血(全血)を採血し、4°C、1500g、10分間の遠心分離によって血清を収集した。上記の内容は、順天堂大学浦安病院の倫理委員会によって承認され、ヘルシンキ宣言によって定められた原則に従って行われた。

(2) 血清中のDPPIV酵素活性可溶性CD26および完全長/切断型 substance P(SP)レベルの測定

順天堂大学 医学研究科 がん先端治療学講座にて確立されたプロトコルに従い、サンドイッチELISA法とそれに準じた方法により血清中の可溶性CD26レベルおよびDPPIV酵素活性レベルの測定を行った。また血清中のSPについては、2種類のエピトープの異なるサンドイッチELISAキット(3-11アミノ酸がエピトープのもの Abcam社/5-11がエピトープのもの Phoenix pharmaceutical社)によって測定を行い、両者の結果から全長SPとDPPIV酵素活性によって切断された切断型SP(SP5-11)のレベルを測定した。

(3) 乾癬モデルマウス/SPによる急性かゆみマウスモデルの作成

実験を開始する少なくとも前日に、マウスの後頸部を剃毛した。その後、乾癬モデルマウスは、イソフルラン麻酔下において、剃毛した部分にイミキモドクリームを30mgを5日間に渡って反復塗布して作製し、6日目に掻き行動を測定した。SPによる急性かゆみマウスモデルは、イソフルラン麻酔下において完全長SP、切断型SP(SP5-11)または溶媒群をマウス皮内に投与し

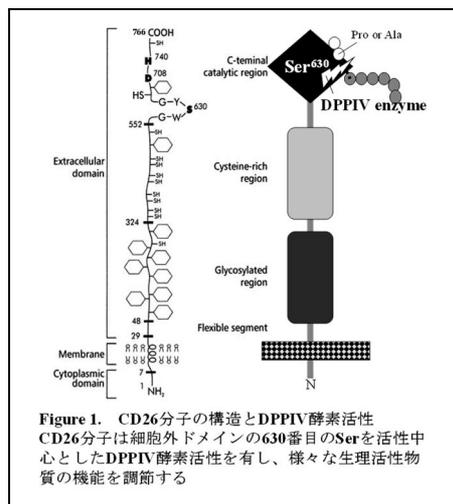


Figure 1. CD26分子の構造とDPPIV酵素活性
CD26分子は細胞外ドメインの630番目のSerを活性中心としたDPPIV酵素活性を有し、様々な生理活性物質の機能を調節する

て作製し、掻き行動が誘発されるかを観察した。

(4) 掻き行動数の定量

上記マウスモデルの掻き行動数は、掻き行動をセンサーによって察知し、該当箇所をビデオに撮影することによって抽出するマウス掻き行動測定機、Scraba®-realにて測定した。各モデルの測定前には、測定機の4つのアクリルケージに1匹ずつマウスを入れ、1時間以上馴化した。馴化後、乾癬モデルマウスは3時間、SP皮内投与群/対照群は1時間に渡って掻き行動を測定した。

(5) 統計学的処理

全ての統計解析はエクセル関数 (マイクロソフト社)および Prism 6.0 software (GraphPad Software 社)を用いて行った。全てのデータに関して、2群間の比較は two-tailed Student's t-test、他群間被比較は Tukey-Kramer post-hoc test にて解析を行った。また、 $p < 0.05$ 以下を有意差ありと判断した。

4. 研究成果

乾癬の患者血清を用いて、可溶性CD26およびDPPIV酵素活性レベルを比較したところ、尋常性乾癬(PSO)症例は健常者と比べ、有意に上昇が観察された(Figure 2 (a), (b))。また、予備検討の再現性としてCD26/DPPIV Tgマウスにおいてイミキモドクリームにより乾癬モデルマウス(IMQモデル)を作製したところ、野生型マウスと比較して掻き行動の有意な増加が認められた(Figure 2 (c))。以上によりCD26/DPPIVの発現上昇は、乾癬においてかゆみを増悪することが示された。

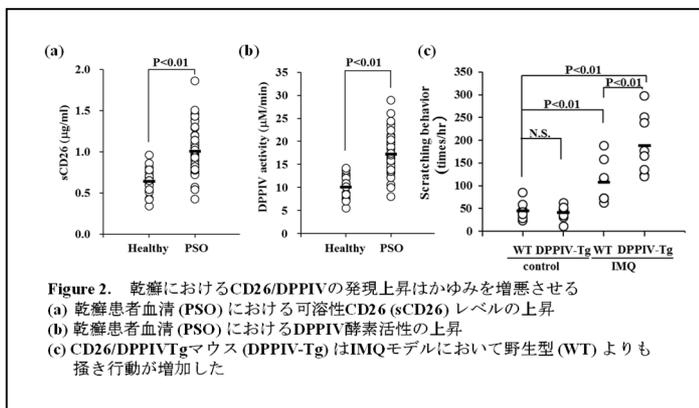


Figure 2. 乾癬におけるCD26/DPPIVの発現上昇はかゆみを増悪させる (a) 乾癬患者血清 (PSO) における可溶性CD26 (sCD26) レベルの上昇 (b) 乾癬患者血清 (PSO) におけるDPPIV酵素活性の上昇 (c) CD26/DPPIV Tgマウス (DPPIV-Tg) はIMQモデルにおいて野生型 (WT) よりも掻き行動が増加した

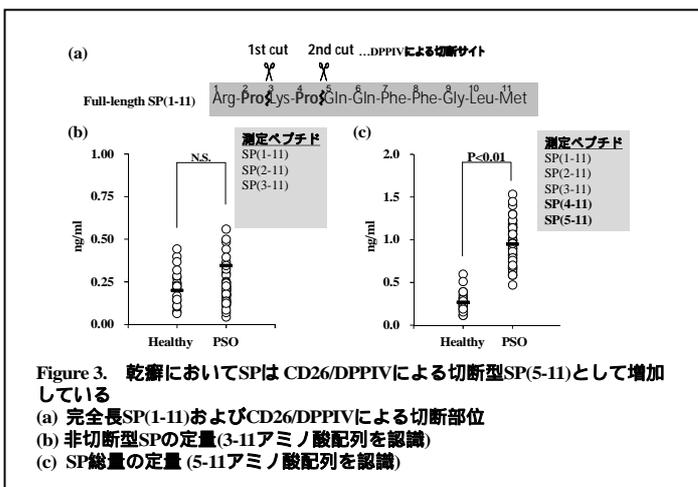


Figure 3. 乾癬においてSPはCD26/DPPIVによる切断型SP(5-11)として増加している (a) 完全長SP(1-11)およびCD26/DPPIVによる切断部位 (b) 非切断型SPの定量(3-11アミノ酸配列を認識) (c) SP総量の定量(5-11アミノ酸配列を認識)

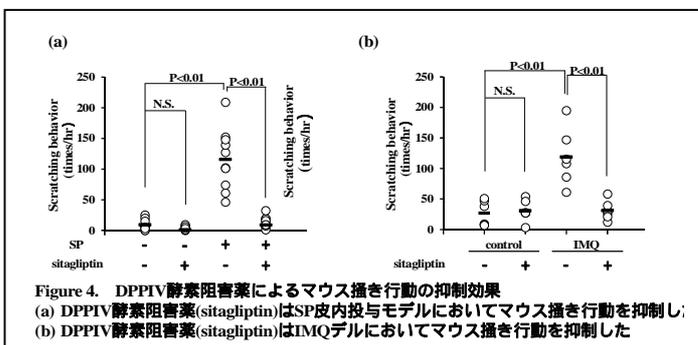


Figure 4. DPPIV酵素阻害薬によるマウス掻き行動の抑制効果 (a) DPPIV酵素阻害薬(sitagliptin)はSP皮内投与モデルにおいてマウス掻き行動を抑制し、 (b) DPPIV酵素阻害薬(sitagliptin)はIMQモデルにおいてマウス掻き行動を抑制した

次にCD26分子がかゆみを増悪するメカニズムの一つとして、かゆみを伝達する神経ペプチドであるSPに着目した。11アミノ酸からなるSPは、DPPIV酵素によりSP(5-11)へと2回切断される(Figure 3 (a))。乾癬の血清におけるSPの切断状態を評価したところ、SP(5-11)を検出できるELISAでのみ、乾癬患者で有意に発現が上昇していた(Figure 3(b),(c))。以上から乾癬においてはDPPIVにより切断されたSP(5-11)の発現が上昇していると考えられた。

更に、SPの皮内投与モデルマウスにおいて、SP(5-11)は完全長SPよりも有意に掻き行動を誘発し、SPのかゆみはDPPIV阻害薬によって顕著に抑制されることが示された(Figure 4 (a), (b))。また、DPPIV酵素阻害薬はIMQモデルにおいても顕著に掻き行動を抑制した(Figure 4(c))。以上よりCD26分子は、そのDPPIV酵素活性がかゆみ伝達因子SPを切断することによって、乾癬のかゆみを増強していることが示された。

一方で乾癬病態の増悪に関しては予備検討にて見られた結果の再現性は取れなかった。従って、CD26分子には乾癬病態を顕著に増悪させる作用は確認されなかった。

そこで申請者らは、CD26関連物質として、インターロイキン26(IL-26)に着目した。IL-26はCD4T細胞にてCD26による共刺激により発現が促進され、かつ乾癬病態に重要なTh17サイトカインの一つであることが知られている反面、マウスに発現していないことから、その機能解

明は遅れてきた。IL-26Tg マウスを用いて乾癬モデルマウスを作製したところ、野生型と比較して、病変皮膚の紅斑化が著しく促進しており、その原因として血管新生および免疫細胞の浸潤が有意に促進されていることが示された。さらにそのメカニズムの詳細を調べたところ、IL-26 はケラチノサイトおよび血管細胞において、直接 FGF-2 および FGF-7 の発現を上昇させること、およびそのシグナル伝達経路を明らかにした。さらに、IL-26Tg の皮膚だけでなく、乾癬患者の病理皮膚においても、IL-26 と FGF の上昇が確認された。以上から、CD26 共刺激によっては発現増進される IL-26 が、FGF-2 や FGF-7 の発現上昇による血管新生と免疫細胞の浸潤を介して乾癬の病態の悪化に関与していることを明らかにした。また IL-26 のモノクローナル抗体が、IL-26 が促進する FGF-1, 2, 7 の産生や血管内皮細胞の増殖・管腔形成促進作用などを、対照群と同じレベルまで抑制することが示された。

上記の研究成果は、CD26 が乾癬の抗かゆみ薬の標的因子となり得ることが示唆されたとともに、CD26 関連因子 IL-26 が乾癬の炎症症状のうち、特に紅斑症状の増悪因子であり、モノクローナル抗体の結果から、治療効果が期待できることが示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Eriko Komiya, Mitsutoshi Tominaga, Yayoi Kamata, Yasushi Suga, Kenji Takamori.	4. 巻 21
2. 論文標題 Molecular and Cellular Mechanisms of Itch in Psoriasis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 8406
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijms21218406.	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 Yayoi Kamata, Mitsutoshi Tominaga, Yoshie Umehara, Kotaro Honda, Atsuko Kamo, Catharina Sagita Moniaga, Eriko Komiya, Sumika Toyama, Yasushi Suga, Hideoki Ogawa, Kenji Takamori.	4. 巻 140
2. 論文標題 Calcium-Inducible MAPK/AP-1 Signaling Drives Semaphorin 3A Expression in Normal Human Epidermal Keratinocytes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Invest Dermatol.	6. 最初と最後の頁 1346-1354
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jid.2020.01.001.	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 Hatano R, Itoh T, Otsuka H, Okamoto S, Komiya E, Iwata S, Aune TM, Dang NH, Kuwahara-Arai K, Ohnuma K, Morimoto C.	4. 巻 11
2. 論文標題 Characterization of novel anti-IL-26 neutralizing monoclonal antibodies for the treatment of inflammatory diseases including psoriasis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 mabs.	6. 最初と最後の頁 1428-1442
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/19420862.2019.1654305.	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 Hatano R, Yamada T, Madokoro H, Otsuka H, Komiya E, Itoh T, Narita Y, Iwata S, Yamazaki H, Matsuoka S, Dang NH, Ohnuma K, Morimoto C	4. 巻 14
2. 論文標題 Development of novel monoclonal antibodies with specific binding affinity for denatured human CD26 in formalin-fixed paraffin-embedded and decalcified specimens.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0218330
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0218330.	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 Takumi Itoh, Ryo Hatano, Eriko Komiya, Haruna Otsuka, Yuka Narita, Thomas M Aune., Nam H Dang., Shuji Matsuoka, Hisashi Naito, Mitsutoshi Tominaga, Kenji Takamori, Chikao Morimoto, Kei Ohnuma	4. 巻 139
2. 論文標題 Biological Effects of IL-26 on T Cell-Mediated Skin Inflammation, Including Psoriasis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Investigative Dermatology	6. 最初と最後の頁 878-889
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jid.2018.09.037	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 該当する

1. 著者名 Kei Ohnuma, Ryo Hatano, Eriko Komiya, Haruna Otsuka, Takumi Itoh, Noriaki Iwao, Yutaro Kaneko, Taketo Yamada, Hon H. Dang, Chikao Morimoto	4. 巻 23
2. 論文標題 A novel role for CD26/dipeptidyl peptidase IV as a therapeutic target in selected immune disorders and cancers.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front Biosci	6. 最初と最後の頁 1754-1779
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 Eriko Komiya, Ryo Hatano, Haruna Otsuka, Takumi Itoh, Hiroto Yamazaki, Taketo Yamada, Nam H. Dang, Mitsutoshi Tominaga, Yasushi Suga, Utako Kimura, Kenji Takamori, Chikao Morimoto, Kei Ohnuma	4. 巻 86
2. 論文標題 A possible role for CD26/DPPIV enzyme activity in the regulation of psoriatic pruritus.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Dermatol Sci.	6. 最初と最後の頁 212-221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdermsci.2017.03.005.	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

〔学会発表〕 計17件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 古宮栄利子, 富永光俊, 大沼圭, 森本幾夫, 高森建二
2. 発表標題 末梢 μ -オピオイドによるアロネーシス制御機構の解明
3. 学会等名 第29回 国際痒みシンポジウム
4. 発表年 2021年

1 . 発表者名 Eriko Komiya, Ryo Hatano, Takumi Itoh, Kotaro Honda, Yayoi Kamata, Sumika Toyama, Catharina Sagita Moniaga, Haruna Otsuka, Nobuaki Takahashi, Kei Ohnuma, Mitsutoshi Tominaga, Chikao Morimoto, Kenji Takamori
2 . 発表標題 Endomorphin preferentially induces mechanical alloknesis under the control of DPPIV enzyme
3 . 学会等名 The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Eriko Komiya, Ryo Hatano, Takumi Itoh, Haruna Otsuka, Kei Ohnuma, Mitsutoshi Tominaga , Chikao Morimoto, Kenji Takamori
2 . 発表標題 CD26/DPPIV regulates mechanical itch by enzymatic degradation of mu-opioid receptor ligands.
3 . 学会等名 24th World Congress of Dermatology (WCD) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Eriko Komiya, Ryo Hatano, Takumi Itoh, Haruna Otsuka, Yayoi Kamata, Kotaro Honda, Sumika Toyama, Catharina Sagita Moniaga, Kei Ohnuma, Mitsutoshi Tominaga, Chikao Morimoto, Kenji Takamori
2 . 発表標題 Possible role for CD26/DPPIV in regulating mechanical itch (Alloknesis)
3 . 学会等名 28th European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) Congress (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Eriko Komiya, Ryo Hatano, Takumi Itoh, Haruna Otsuka, Yayoi Kamata, Kotaro Honda, Sumika Toyama, Catharina Sagita Moniaga, Kei Ohnuma, Mitsutoshi Tominaga, Chikao Morimoto, Kenji Takamori
2 . 発表標題 Possible regulation of mechanical itch by CD26/DPPIV
3 . 学会等名 10th World Congress on Itch (WCI) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 古宮栄利子, 波多野良, 富永光俊, 伊藤匠, 鎌田弥生, 本田耕太郎, 外山扇雅, カタリナサギタモニアガ, 大沼圭, 森本幾夫, 高森建二
2. 発表標題 CD26/ dipeptidyl-peptidase IVは機械的かゆみの抑制因子である
3. 学会等名 日本病態プロテアーゼ学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古宮 栄利子
2. 発表標題 オビオイドによるかゆみ過敏の誘発とその調節機構の解明
3. 学会等名 環境医学研究所 順天堂かゆみ研究センター 第5回学術シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古宮栄利子, 波多野良, 大塚春奈, 伊藤匠, 大沼圭, 富永光俊, 森本幾夫, 高森建二
2. 発表標題 CD26分子はDPPIV酵素活性によって乾癬のかゆみを調節する
3. 学会等名 第33回日本乾癬学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古宮栄利子, 波多野良, 伊藤匠, 松田浩則, 大沼圭, 森本幾夫, 富永光俊, 高森建二
2. 発表標題 CD26/DPPIVはエンドモルフィンによる機械的かゆみを制御する
3. 学会等名 第28回国際かゆみシンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古宮栄利子, 波多野良, 大塚春奈, 伊藤匠, 松田浩則, 須賀康, 大沼圭, 富永光俊, 森本幾夫, 高森建二
2. 発表標題 機械的かゆみの調節メカニズムの解明
3. 学会等名 第82回日本皮膚科学会東京支部
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 富永光俊, 波多野良, 伊藤匠, 大塚春奈, 本田耕太郎, 外山扇雅, 鎌田弥生, 大沼圭, 森本幾夫, 高森建二
2. 発表標題 加齢皮膚で誘発される機械的かゆみ調節機構の解明
3. 学会等名 第15回加齢皮膚医学研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤匠, 波多野良, 古宮栄利子, 大塚春奈, 富永光俊, 高森建二, 森本幾夫, 大沼圭
2. 発表標題 乾癬における新規炎症性サイトカインIL-26の役割と分子標的療法の開発
3. 学会等名 第33回日本乾癬学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ryo Hatano, Haruna Otsuka, Eriko Komiya, Takumi Itoh, Naoki Iwao, Taketo Yamada, Chikao Morimoto, Kei Ohnuma
2. 発表標題 Interleukin-26-targeted therapy for the control of chronic GVHD
3. 学会等名 第80回日本血液学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 富永光俊, 古宮栄利子, 本田耕太郎, 外山扇雅, 鎌田弥生, 高森建二
2. 発表標題 加齢皮膚におけるアロネーシスの発症メカニズムの解明と治療法の開発
3. 学会等名 第15回加齢皮膚医学研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Eriko Komiya, Ryo Hatano, Haruna Otsuka, Takumi Itoh, Hiroto Yamazaki, Yasushi Suga, Utako Kimura, Taketo Yamada, Mitsutoshi Tominaga, Kenji Takamori, Kei Ohnuma, Chikao Morimoto
2. 発表標題 The regulation of pruritus in psoriasis and atopic dermatitis-a possible role for CD26/DPP1V
3. 学会等名 9th World congress on itch (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Eriko Komiya, Ryo Hatano, Haruna Otsuka, Takumi Itoh, Hiroto Yamazaki, Mitsutoshi Tominaga, Kenji Takamori, Kei Ohnuma, Chikao Morimoto
2. 発表標題 CD26/DPP1V regulates mechanical itch in a mechanistically distinct manner from chemical itch.
3. 学会等名 日本研究皮膚科学会 第42回年次学術大会・総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岩尾憲明, 大沼圭, 大塚春奈, 波多野良, 古宮栄利子, 伊藤匠, 森本幾夫
2. 発表標題 急性GVHDマウスモデルにおけるHMGB1の動態に関する検討
3. 学会等名 第40回日本造血細胞移植学会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Ryo Hatano, Kei Ohnuma K, Taketo Yamada, Toshihiro Okamoto, Eriko Komiya, Haruna Otsuka, Takumi Itoh, Hiroto Yamazaki, Noriaki Iwao, Yutaro Kaneko, Nam H. Dang, Chikao Morimoto	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Nova Science Publishers, Inc.	5. 総ページ数 44
3. 書名 Advances in Medicine and Biology The use of the humanized anti-CD26 monoclonal antibody YS110 as a novel targeted therapy for refractory cancers and immune disorders	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------	---------