

令和 3 年 5 月 2 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02816

研究課題名(和文) アレルゲン感作における気道上皮細胞-樹状細胞間相互作用の網羅的探索

研究課題名(英文) Comprehensive analysis of airway epithelial cell-dendritic cell interactions in allergen sensitization

研究代表者

中島 裕史 (Nakajima, Hiroshi)

千葉大学・大学院医学研究院・教授

研究者番号：00322024

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：気管支喘息の病態形成には気道上皮細胞などの組織構築細胞とT細胞、樹状細胞(DCs)、自然リンパ球などの免疫細胞との相互作用が重要なことが示唆されているがその詳細は依然不明である。本研究では、気道上皮細胞、及びDCsの高純度単離法と、RNAシーケンス、クロマチン免疫沈降シーケンスなどの解析技術を用いて、アレルゲン刺激下の気道上皮細胞とDCsの相互作用の分子機構を解析した。その結果、アレルギー性気道炎症の成立過程では、気道上皮細胞とDCsの複雑な細胞間相互作用が連鎖的に誘導され、樹状細胞の形質変化と1型炎症、2型炎症、2型+3型炎症の動的変化をもたらす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

気管支喘息は人口の約6%が罹患するアレルギー性呼吸器疾患である。吸入ステロイド薬が普及した現在においても、依然として十分なコントロールが得られない難治性喘息患者が5%程度存在し、新たなコンセプトに基づく治療法の開発が待たれる。本研究により、アレルギー性気道炎症誘導時の気道上皮細胞と樹状細胞のスーパーエンハンサーとスーパーエンハンサー関連遺伝子が明らかとなり、喘息の発症機構の一端が明らかになった。さらなる研究により、アレルギー性気道炎症の誘導に関与する気道上皮細胞と樹状細胞の相互作用を制御する重要因子が同定され、新たな病態の理解に基づく創薬基盤が確立されることが期待される。

研究成果の概要(英文)：It has been suggested that the interactions between airway epithelial cells and immune cells such as T cells, dendritic cells (DCs), and innate lymphocytes are important in the pathogenesis of bronchial asthma, but the details remain unclear. In this study, we analyzed the molecular mechanisms of the interactions between airway epithelial cells and DCs under allergen stimulation by using efficient isolation methods of airway epithelial cells and DCs and recent analytical techniques such as RNA-sequencing and chromatin immunoprecipitation-sequencing. The results showed that complex cell-cell interactions between airway epithelial cells and DCs are induced during the allergic airway inflammation, resulting in the changes in characteristics of monocyte-derived dendritic cells and the dynamic changes of inflammation types from type 1 to type 2 and type 2+3.

研究分野：アレルギー病学

キーワード：気管支喘息 気道上皮細胞 樹状細胞 スーパーエンハンサー

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、気道上皮細胞が物理的・化学的バリアとして生体防御に機能するだけでなく、外界からの様々な刺激に反応して種々のサイトカイン・ケモカインを産生し、自然免疫および獲得免疫の始動・活性化に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。Th2 型免疫応答の誘導においても、アレルゲンや感染性微生物の刺激を受けた気道上皮細胞から産生・放出される IL-25、IL-33、TSLP 等の上皮関連サイトカインが重要な役割を果たしていることがマウス喘息モデルの解析より明らかとなっている。上皮関連サイトカインによる Th2 型免疫応答の誘導機構の解明も進み、1) TSLP は主に樹状細胞(DCs)の活性化を介して Th2 細胞の分化を誘導すること、2) IL-25 と IL-33 は、Th2 細胞、NKT 細胞などの獲得免疫系の細胞に加え、2 型自然リンパ球(ILC2)に作用し、IL-5、IL-13 などの産生を誘導することが明らかとなった。ILC2 と Th2 細胞は相互刺激により Th2 型応答を増幅することも明らかとなっている。

一方、本研究者らは、喘息の本態であるアレルギー性気道炎症の局所において CD4 陽性 T 細胞が気道上皮細胞の機能を制御していることを明らかにした。すなわち、CD4 陽性 T 細胞が産生する IL-22 は気道上皮細胞のサイトカイン産生を抑制することでアレルギー性炎症を抑制すること(Takahashi et al. J Allergy Clin Immunol 2011)、IL-22 による気道上皮細胞のサイトカイン産生抑制には抗菌ペプチドとして知られる Reg3 γ が重要な役割を果たしていること(Ito et al. J Exp Med 2017)を示した。DCs が気道上皮細胞のバリア機能の維持に重要な役割を果たしていることも示唆されている(Lambrecht et al., J Allergy Clin Immunol 2014)。以上より、気道上皮細胞は外界からの刺激に応答し免疫系を始動・活性化する一方で、T 細胞、DCs 等の免疫細胞によりその機能が制御されており、その相互作用がアレルゲン感作やアレルギー性気道炎症の病態形成に深く関与していることが推測される。特に DCs は気道上皮細胞と直接接し、密接な相互作用のもと、感作の成立や免疫応答の性質を制御していることが推測されるが、その分子機構は解明されていない。

2. 研究の目的

本研究では、本研究者らが確立した肺 DCs、及び気道上皮細胞の高純度単離法と、RNA シークエンス(RNA-seq)、クロマチン免疫沈降シークエンス(ChIP-seq)、マルチカラーFACS 解析などの最新の解析技術を用いて、1) アレルゲン刺激下の気道上皮細胞と DCs の相互作用の分子機構、2) アレルゲン刺激に反応し気道上皮細胞が IL-25、IL-33、TSLP を産生する分子機構を解析することで、肺内において Th2 細胞分化や ILC2 活性化を誘導する tissue checkpoint 機構を解明し、喘息を始めとするアレルギー性肺疾患の新規治療戦略の分子基盤を確立することを目的とした。

3. 研究の方法

研究計画 1. アレルゲン刺激時の気道上皮細胞と DCs のトランスクリプトーム・エピゲノムの網羅的解析

チリダニアレルゲン(House dust mite, HDM)の投与前、及び経気道投与後、経時的に高純度単離法を用いて気道上皮細胞(CD31⁻ CD45⁻ EpCAM⁺)、単球由来 DC、CD11b 陽性 DC を採取する。それぞれに対し、下記の解析を行う。

1) RNA-seq によるトランスクリプトーム解析

2) ChIP-seq (H3K27ac)による活性化プロモーター/エンハンサー領域の解析

3) ATAC-seq によるオープンクロマチン領域の解析

それぞれのデータを統合し、HDM 刺激により各細胞に発現誘導される分子、及びその発現制御

機構を解析する。

本研究により、アレルゲン刺激下の気道上皮細胞と DCs のトランスクリプトーム・エピゲノムの動態が網羅的に明らかになる。

研究計画 2.アレルゲン刺激時の気道上皮細胞と DCs のシグナル伝達分子活性化と転写因子発現の包括的解析

マルチカラーFACS 解析を用いて、気道上皮細胞及び DCs に発現する蛋白を HDM 投与前、及び経気道投与後に解析する。

本研究により気道上皮細胞及び DCs のサブタイプごとの細胞内シグナル伝達分子(リン酸化シグナル伝達分子含む)と転写因子の発現・活性化レベルが明らかとなる。

4. 研究成果

病態解析モデルとして、マウスの HDM 誘導性アレルギー性気道炎症モデルを用いた。このモデルでは、HDM の反復投与とともに気道の好酸球性炎症、粘液産生、気道過敏性の亢進、HDM 特異的抗 IgE 抗体産生など、ヒトのアトピー型喘息に類似した病態が認められる。アジュバントを使用せず、主要アレルゲンである HDM の反復投与のみで気道炎症を誘導することが可能なため、気管支喘息の動物モデルとして汎用されている。

本研究では野生型マウスに HDM 誘導性アレルギー性炎症を惹起し、その時間経過とともに気道上皮細胞、単球由来 DC、CD11b 陽性 DC をフローサイトメトリーを用いて単離し、H3K27ac ChIP-seq によりゲノムの活性化領域を、RNA-seq によりトランスクリプトームを、ATAC-seq によりクロマチンの状態を網羅的に解析した。さらにスーパーエンハンサー関連遺伝子の探索、gene ontology 解析、サイトカイン/ケモカインのネットワーク解析により形質の変化と相互作用を解析した。

まず始めに、H3K27ac ChIP-seq を用いたスーパーエンハンサー解析により、気道上皮細胞、単球由来 DC、CD11b 陽性 DC、それぞれにおいて約 1200 のスーパーエンハンサー領域を同定した。本実験系によりヒトアレルギー疾患の重要因子の抽出が可能か否かを評価するため、抽出したマウススーパーエンハンサー領域を、対応するヒトゲノム領域へと変換し、気管支喘息関連 SNPs と I 型アレルギー関連 SNPs がその領域に集積するか否かを検討した。その結果、気道上皮細胞、DC のいずれの細胞においても有意な SNPs の集積を認めた。特に気道上皮細胞では I 型アレルギー関連 SNPs に比して気管支喘息関連 SNPs への集積が強く認められた($1.9e-9$ vs $3.0e-12$)。一方、CD11b 陽性 DC、単球由来 DC では I 型アレルギー関連 SNPs に強い集積を認めた(CD11b 陽性 DC : $1.6e-20$ vs $8.0e-031$ 、単球由来 DC : $4.9e-17$ vs $1.5e-26$)。疾患コントロールとして肺を病態の主座とする COPD においても同様の解析を行ったが、いずれの細胞においても低い集積しか認めなかった(気道上皮細胞 : $1.5e-2$ 、CD11b 陽性 DC : $1.6e-1$ 、単球由来 DC : $6.7e-2$)。以上より、本研究におけるスーパーエンハンサー解析の妥当性が確認されるとともに、アレルギー病態への関与様式が細胞種ごとに異なることが示唆された。

次にスーパーエンハンサー関連遺伝子であり、かつアレルギー性気道炎症誘導後に有意に発現が変動した遺伝子をアレルギー性気道炎症関連スーパーエンハンサー関連遺伝子として、抽出を行った。その結果、各細胞において数百のアレルギー性気道炎症関連スーパーエンハンサー関連遺伝子が同定された(図 1)。そして、1) 他の細胞に先駆けて単球由来 DC においてトランスクリプトーム変化が誘導されること、2) 単球由来 DC はアレルギー性気道炎症の早期相(day7-9)では炎症誘導に関連する表現型を示すが、後期相では免疫反応の抑制とホメオスタシスの維持、創傷治癒に関連する表現型を示すことが明らかとなった。以上より、単球由来 DC は早期相での炎症のイニシエーターとしての役割と、後期相での炎症のターミネーターとしての役割の、相反する役割を担うことが示唆された。

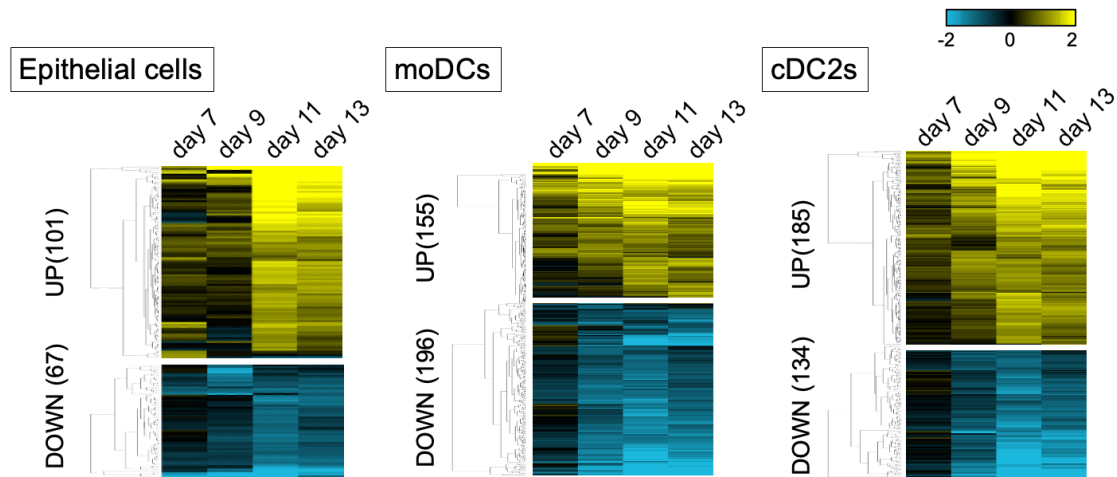


図1 気道上皮細胞、単球由来 DC(moDC)、CD11b 陽性 DC(cDC2)におけるアレルギー性気道炎症関連スーパーエンハンサー関連遺伝子の経時的変化

次にサイトカイン/ケモカインの発現変動データを基にネットワーク解析を行った。その結果、単球由来 DC と CD11b 陽性 DC の産生するサイトカインが各種細胞に作用し、サイトカイン/ケモカインカスケードを誘導していることが示唆された。さらに、早期相では 1 型炎症、中期相では 2 型炎症、後期相では 2 型+3 型炎症と炎症の性質が変化し、複雑な細胞間ネットワークが形成されることが明らかとなった。

さらに、アレルギー性気道炎症の病態形成に関連する細胞間相互作用を解明するため、サイトカイン-サイトカイン受容体/ケモカイン-ケモカイン受容体のネットワーク解析を行った。その結果、アレルギー性気道炎症の早期に DC の活性化とともにサイトカイン X が産生され、各種細胞を刺激していることが明らかとなった。引き続き、細胞表面分子を介した細胞間相互作用と細胞内転写プログラムの動態を評価する予定である。

本研究では、アレルギー性気道炎症誘導における気道上皮細胞、単球由来 DC、CD11b 陽性 DC の経時的・包括的解析により、アレルギー性気道炎症の成立過程では、複雑な細胞間相互作用が連鎖的に誘導され、DC の形質変化と 1 型炎症、2 型炎症、2 型+3 型炎症の動的変化をもたらすことが明らかとなった。DNA マイクロアレイ、RNA-seq 等のトランスクリプトーム解析により遺伝子発現"量"の網羅的な解析が可能となったが、各遺伝子発現の"質・重要性・意義"へのアプローチは個々の遺伝子の欠損マウス・細胞や過剰発現細胞を用いて一つ一つ確認することが必要であった。一方近年、ゲノムの特定の領域が通常とは異なる非常に強い活性化を受けることが見いだされ、スーパーエンハンサーと名付けられた。スーパーエンハンサーは近傍の遺伝子(関連遺伝子)の発現調節に強く関与しており、このスーパーエンハンサー関連遺伝子は細胞のアイデンティティーに深く寄与することが明らかとなりつつある。そして本研究により、アレルギー性気道炎症誘導時の気道上皮細胞と DC のスーパーエンハンサーとスーパーエンハンサー関連遺伝子の一端が明らかになった。今後の研究により、アレルギー性気道炎症の誘導に関与する気道上皮細胞と DC の相互作用を制御する重要因子が同定され、新たな病態の理解に基づく創薬基盤が確立されることが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Saku A, Suehiro KI, Nakamura K, Nishimura N, Yokota M, Hirose K, Nakajima H	4. 巻 75
2. 論文標題 Mice lacking fucosyltransferase 2 show reduced innate allergic inflammation in the airways	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 1253 ~ 1256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/all.14101	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 Makita S, Takatori H, Iwata A, Tanaka S, Furuta S, Ikeda K, Suto A, Suzuki K, Ramos SBV, Nakajima H	4. 巻 11
2. 論文標題 RNA-Binding Protein ZFP36L2 Downregulates Helios Expression and Suppresses the Function of Regulatory T Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.01291	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 Suehiro KI, Suto A, Suga K, Furuya H, Iwata A, Iwamoto T, Tanaka S, Kageyama T, Suzuki K, Hirose K, Lefebvre V, Nakajima H	4. 巻 in press
2. 論文標題 Sox12 enhances Fbw7-mediated ubiquitination and degradation of GATA3 in Th2 cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cellular & Molecular Immunology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41423-020-0384-0	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 Makita S, Takatori H, Matsuki A, Kawashima H, Iwata A, Tanaka S, Nakagomi D, Oya Y, Matsumura R, Tamachi T, Suto A, Suzuki K, Hirose K, Nakajima H	4. 巻 141
2. 論文標題 T-bet and STAT6 Coordinately Suppress the Development of IL-9?Mediated Atopic Dermatitis?Like Skin Inflammation in Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Investigative Dermatology	6. 最初と最後の頁 1274 ~ 1285.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jid.2020.08.029	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 Saku Aiko, Hirose Koichi, Kageyama Takahiro, Kono Kenta, Nakamura Kaito, Yokota Masaya, Maezawa Yuko, Suto Akira, Nakajima Hiroshi	4. 巻 69
2. 論文標題 T cells enhance TSLP production and ILC2 accumulation in house dust mite-induced allergic airway inflammation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 132 ~ 135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2019.05.010	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 Makita Sohei, Takatori Hiroaki, Iwata Arifumi, Tanaka Shigeru, Furuta Shunsuke, Ikeda Kei, Suto Akira, Suzuki Kotaro, Ramos Silvia B. V., Nakajima Hiroshi	4. 巻 11
2. 論文標題 RNA-Binding Protein ZFP36L2 Downregulates Helios Expression and Suppresses the Function of Regulatory T Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.01291	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 Suehiro Ken-Ichi, Suto Akira, Suga Kensuke, Furuya Hiroki, Iwata Arifumi, Iwamoto Taro, Tanaka Shigeru, Kageyama Takahiro, Suzuki Kotaro, Hirose Koichi, Lefebvre Vronique, Nakajima Hiroshi	4. 巻 in press
2. 論文標題 Sox12 enhances Fbw7-mediated ubiquitination and degradation of GATA3 in Th2 cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cellular & Molecular Immunology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41423-020-0384-0	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 Makita Sohei, Takatori Hiroaki, Matsuki Ayako, Kawashima Hirotooshi, Iwata Arifumi, Tanaka Shigeru, Nakagomi Daiki, Oya Yoshihiro, Matsumura Ryutarou, Tamachi Tomohiro, Suto Akira, Suzuki Kotaro, Hirose Koichi, Nakajima Hiroshi	4. 巻 in press
2. 論文標題 T-bet and STAT6 Coordinately Suppress the Development of IL-9?Mediated Atopic Dermatitis?Like Skin Inflammation in Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Investigative Dermatology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jid.2020.08.029	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 Saku A, Hirose K, Ito T, Iwata A, Sato T, Kaji H, Tamachi T, Suto A, Goto Y, Domino SE, Narimatsu H, Kiyono H, Nakajima H.	4. 巻 144
2. 論文標題 Fucosyltransferase 2 induces lung epithelial fucosylation and exacerbates house dust mite-induced airway inflammation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Allergy Clin Immunol.	6. 最初と最後の頁 698-709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2019.05.010.	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 Saku A, Hirose K, Kageyama T, Kono K, Nakamura K, Yokota M, Maezawa Y, Suto A, Nakajima H.	4. 巻 69
2. 論文標題 T cells enhance TSLP production and ILC2 accumulation in house dust mite-induced allergic airway inflammation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Allergol Int.	6. 最初と最後の頁 132-135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2019.05.010.	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 Kono K, Hirose K, Makita S, Kageyama T, Tamachi T, Saku A, Suto A, Suzuki K, Nakajima H.	4. 巻 49
2. 論文標題 IL-21 enhances mast cell accumulation in the intestine and exacerbates the development of experimental food allergy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Exp Allergy.	6. 最初と最後の頁 1523-1526
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cea.13473.	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 Ito T, Hirose K, Nakajima H.	4. 巻 68
2. 論文標題 Bidirectional roles of IL-22 in the pathogenesis of allergic airway inflammation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Allergol Int.	6. 最初と最後の頁 4-8.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2018.10.002.	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 Tanaka S, Suto S, Iwamoto T, Kageyama T, Tamachi T, Takatori H, Suzuki K, Hirose K, Ohara O, Lefebvre V, Nakajima H.	4. 巻 215
2. 論文標題 Sox12 promotes Treg differentiation in the periphery during colitis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Exp Med.	6. 最初と最後の頁 2509-2519
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20172082	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 Makita S, Takatori H, Tamachi T, Suto A, Suzuki K, Nakajima H.	4. 巻 67
2. 論文標題 Analyses of dermal innate lymphoid cells in mice lacking T-bet and STAT6.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Allergol Int.	6. 最初と最後の頁 S51-S53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2018.05.004.	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 Takatori H, Makita S, Ito T, Matsuki A, Nakajima H	4. 巻 9
2. 論文標題 Regulatory Mechanisms of IL-33-ST2-Mediated Allergic Inflammation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front Immunol.	6. 最初と最後の頁 2004
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2018.02004.	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 7件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Nakajima H, Saku A, Hirose K
2. 発表標題 Roles of fucosyltransferase 2 in HDM-induced airway inflammation.
3. 学会等名 The Inaugural Chiba University-UCSD Symposium on Mucosal Immunology, Allergy and Vaccines: Impact on Mucosal Diseases and Global Health (San Diego) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakajima H, Saku A, Hirose K
2. 発表標題 Roles of epithelial glycosylation in airway inflammation.
3. 学会等名 The Inaugural Chiba University-UoT Workshop (Chiba) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakajima H
2. 発表標題 Complex crosstalk between epithelial cells and immune cells in asthma
3. 学会等名 ATS meeting 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakajima H, Ito T, Hirose K
2. 発表標題 IL-22 induces Reg3g expression from lung epithelial cells and inhibits allergic airway inflammation.
3. 学会等名 The Inaugural Chiba University-UCSD Symposium on Mucosal Immunology, Allergy and Vaccines: Impact on Mucosal Diseases and Global Health (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakajima H
2. 発表標題 IL-5 in EGPA
3. 学会等名 WAC 2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中島裕史
2. 発表標題 分子標的薬時代のステロイド：全身性炎症性疾患の治療
3. 学会等名 第26回日本ステロイドホルモン学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤崇、廣瀬晃一、中島裕史
2. 発表標題 IL-22によるアレルギー性気道炎症抑制機構
3. 学会等名 第67回日本アレルギー学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔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
研究分担者	須藤 明 (Suto Akira) (50447306)	千葉大学・大学院医学研究院・准教授 (12501)	
研究分担者	鈴木 浩太郎 (Suzuki Kotaro) (90554634)	千葉大学・大学院医学研究院・准教授 (12501)	
研究分担者	玉地 智宏 (Tamachi Tomohiro) (20456015)	千葉大学・大学院医学研究院・助教 (12501)	

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