

令和 3 年 6 月 26 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07482

研究課題名（和文）心理社会的ストレスによる喘息増悪の分子病態の解析

研究課題名（英文）Analysis of molecular pathogenesis of psychosocial stress-induced asthma

研究代表者

丸岡 秀一郎（MARUOKA, Shuichiro）

日本大学・医学部・准教授

研究者番号：80599358

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：ストレス関連喘息の分子病態を、神経ペプチドと気道上皮バリア機能に焦点をあて検証した。神経ペプチドPACAPの受容体で、ストレス耐性分子であるPAC1や同じくストレス耐性分子であるFKBP5が、気道上皮バリア機能形成、促進に関与することを明らかにした。拘束ストレスによるストレス耐性マウスモデルでは、ダニによる好酸球性気道炎症を抑制し、肺組織のFKBP5遺伝子発現は亢進した。ストレス耐性分子が、気道上皮バリアを介して喘息病態を抑制的に制御している可能性を見出した。この研究成果を基に、喘息患者における神経ペプチドの臨床的意義と喘息重症化阻止に向けた心身医学的治療戦略の構築などを検証する予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ストレスに関与する神経ペプチドが気道上皮バリア機能形成を介してストレス関連喘息の病態形成に関与する可能性を見出したことは、心身医学的アプローチ（ストレス対処、呼吸法など）によるストレス制御が、気道上皮バリアを増強し、喘息病態を制御しうることに繋がる基盤となる成果であり、学術的にも臨床的にも意義があると考えられる。ストレス関連喘息患者への早期心身医学的アプローチ介入は、喘息重症化阻止に寄与することが期待でき、社会的意義は大きいと考えている。

研究成果の概要（英文）：In this study, we verified whether neuropeptides regulate stress-induced airway inflammation via epithelial barrier. We first revealed that PAC1, a receptor of neuropeptide PACAP, which is a stress-resistant molecule regulated the epithelial barrier integrity. Another stress-resistant molecule, FKBP5 also regulated. Next, we revealed that eosinophilic airway inflammation caused by mite allergen was suppressed in stress-resistant mice by restraint stress when compared with control mice. FKBP5 gene expression in lung tissue of stress-resistant mice was increased when compared with control. These results suggest that stress-resistant molecules may regulate stress-induced allergic airway inflammation via airway epithelial barrier function. Based on the results of this research, we plan to verify the possibility of neuropeptides as a useful biomarker for stress-induced asthma and the establishment of psychosomatic therapeutic strategies to prevent the stress-related refractory asthma.

研究分野：呼吸器病学 心身医学 アレルギー学

キーワード：心理社会的ストレス 喘息 気道上皮バリア 神経ペプチド ストレス耐性 dysfunctional breathing
タイムヘン質問票

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

気管支喘息(以下、喘息)は世界的に増加傾向にある閉塞性呼吸器疾患である。現行の治療に抵抗性を示す重症患者も多く、本邦においても年間約1800人の死亡患者が存在するのが現状である。重症化を阻止できる病態解明は急務である。心理社会的ストレス(以下、ストレス)は代表的な喘息の増悪、重症化因子の1つである。しかし、現時点において、その発症機序を反映した明確なストレスバイオマーカーや治療標的分子はなく、「ストレスがなぜ喘息発作を誘導するのか?」という問いに対する明確な解答は得られていない。

発症機序の1つに、ストレスによる神経ペプチドの産生が関わっているが、気道上皮細胞、2型自然リンパ球(innate lymphoid cell 2: ILC2)などを中心とした自然免疫応答との関連については不明な点が多い。ILC2は、気道上皮バリアの脆弱化に関与したり(引用文献)、神経ペプチドのひとつであるニューロメジンU(neuromedin U: NMU)の受容体を有し、NMUによる活性化により喘息病態を誘導する(引用文献)。一方、神経ペプチドであるPACAPの受容体、PAC1の遺伝子発現減弱が、幼少期に虐待されたこどもの喘息発症に関与する報告がある(引用文献)。また、PAC1ノックアウトマウスは野生型マウスと比較して喘息病態が悪化することから(引用文献)、PAC1は喘息病態形成に抑制的に働くと考えられている。さらに、PAC1がストレス耐性遺伝子であることから、ストレスにより気道上皮におけるPAC1遺伝子発現が減弱し、バリア機能を脆弱化することで、喘息病態悪化を誘導すると推測された。

以上より、神経ペプチドによる気道上皮細胞バリア機能の調節機構を解明することにより「ストレスがなぜ喘息発作を誘導するのか?」の答えを導き出せるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、喘息病態形成に重要な神経ペプチドと気道上皮細胞のバリア機能に着目し、ストレスがどのように気道局所に作用し、喘息の病態形成に関与しているのかを明らかにし、診断、治療につながる臨床的意義を見出すことである。研究項目は以下の通りである。

- (1) 神経ペプチドによる気道上皮バリア機能への影響
- (2) ストレス誘導性喘息マウスモデルによる解析
- (3) 喘息患者におけるストレス関連喘息病態の解析

3. 研究の方法

- (1) 神経ペプチドによる気道上皮バリア機能への影響

ヒト気道上皮細胞株をTranswell上で培養し、神経ペプチド(NMUやPACAP)を刺激後、経上皮電気抵抗及びデキストラン透過性による傍細胞間透過性を測定することで気道上皮バリア機能を評価した。また、上皮バリア形成関連分子の遺伝子発現解析を、リアルタイムPCR法を用いて解析した。PAC1特異的siRNAを用いて遺伝子ノックダウンしたヒト気道上皮細胞株のバリア機能の評価を行い、ストレス関連神経ペプチドの気道上皮バリア機能に及ぼす影響を検証した。また、申請者が見出したアデノシン三リン酸(ATP)による気道上皮バリア機能形成促進効果に対するPAC1ノックダウンの効果についても同様に検証した。さらに、申請者はPAC1以外のストレス耐性分子であるFK506 binding protein 5(FKBP5)についても同様にFKBP5特異的siRNAによる遺伝子ノックダウンによる上皮バリア機能への影響も検証した。

- (2) ストレス誘導性喘息マウスモデルによる解析

ストレス負荷モデルは古典的な母子分離ストレス、拘束ストレスを用いた。母子分離ストレ

スは、生後7日目から開始し、6時間/日、離乳期まで継続する。拘束ストレスは、50mlのチューブの先端に穴をあけ、マウスを中に入れて1時間拘束する。これを週3回 4週齢から8週齢まで行う。6週齢となったところで、ハウスダストダニアレルゲン (house dust mite ; HDM) を週1回、計2回曝露する (第1日、第8日) 経気道感作をおこなう。第15日にHDM単独曝露し、第17日に肺胞洗浄液及び肺組織を採取した。肺胞洗浄液中の好酸球浸潤およびストレス関連遺伝子の遺伝子発現解析を、リアルタイムPCR法を用いて行った。また、マウスを用いた生体におけるバリア機能測定は、蛍光標識デキストランを経気道的に投与し、血清中にリークするデキストラン量を測定することで評価する。

(3) 喘息患者におけるストレス関連喘息病態の解析

日本大学医学部附属板橋病院 呼吸器内科、心療内科に通院している喘息患者68名を対象とし、喘息コントロール指標であるACT (asthma control test)、ACQ (asthma control questionnaire)、喘息患者のQOL指標であるminiAQLQ (Mini Asthma Quality of Life Questionnaire)、うつ病の指標であるPHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9) などの質問票を用いた臨床研究をおこなった。また、当初予定していた気管支喘息症状調査票 (CAI)、喘息の発症と経過に関する調査票などは、十分な国際的評価がえられていない状況があったことから断念し、まず、喘息患者の重症化に関与し、心理的に影響する呼吸パターン異常である dysfunctional breathing : DBに着目し、その病態を評価するナイメーヘン質問票を活用することとした。JNQスコアを、23点でカットオフとし、23点以上をDB群、未満を非DB群とした。本臨床研究プロトコールは、日本大学医学部附属板橋病院臨床研究倫理審査委員会の承認をえて、全ての被検者から書面でインフォームドコンセントを得た。

原著者の許可をえて、日本語翻訳を行い、日本語版ナイメーヘン質問票 (JNQ) を作成した。JNQの信頼性はCronbach の係数を用いて解析した。JNQと各質問票 (ACT、ACQ、MiniAQLQ、PHQ-9) との相関解析は、Pearsonの相関係数を算出して評価した。DB群、非DB群と各質問票スコアとの比較検定は、対応のないt-検定を用いた。

4. 研究成果

(1) 神経ペプチドによる気道上皮バリア機能への影響

PAC1 と気道上皮バリア機能との関係を検討した報告がないため、申請者は PAC1 特異的 siRNA を用いて PAC1 をノックダウンし、気道上皮細胞のバリア機能を測定した。その結果、バリア機能の減弱が認められた。しかし、ヒト気道上皮細胞株に PACAP や NMU を刺激後、上皮バリア機能を測定したところ、上皮バリア機能への影響は認められなかった。PAC1 遺伝子のノックダウンは、申請者が見出したアデノシン三リン酸 (ATP) による気道上皮バリア機能形成促進効果を抑制した。以上より PACAP の上皮バリア機能への影響は確認できていないが、PAC1 がバリア機能形成促進に関与する可能性が示唆された。また、FKBP5 についても同様の研究を進め、FKBP5 特異的 siRNA による遺伝子ノックダウンにより上皮バリア機能が減弱を確認した。その成果を第 68 回日本アレルギー学会学術大会、第 2 回日本心身医学関連学会合同集会、第 60 回日本呼吸器学会学術講演会で発表した。

(2) ストレス誘導性喘息マウスモデルによる解析

母子分離ストレスにより、HDM によるアレルギー性気道炎症 (肺胞洗浄液中の好酸球浸潤) が増悪した。しかし、モデル作製に時間を要すること、個体差があることから、より短期間で完了

する拘束ストレスを用いたストレスモデルを作製した。その過程で、拘束ストレスの負荷回数によりストレス耐性を誘導でき、HDMによるアレルギー性気道炎症を抑制する反応を認めた。この炎症抑制効果を示すストレス耐性マウスの肺組織では、PAC1 の遺伝子発現はコントロールと比較しても有意な上昇は認められなかったが、FKBP5 の発現は上昇した。これらの成果を第 68 回日本アレルギー学会学術大会、第 2 回日本心身医学関連学会合同集会、第 60 回日本呼吸器学会学術講演会シンポジウムにて発表した。しかし、マウスを用いた生体におけるバリア機能測定系は構築できたが、詳細な検証は行えなかった。

(3) 喘息患者におけるストレス関連喘息病態の解析

JNQ の信頼性と妥当性を確認した。JNQ 値は、ACT、ACQ 値に弱い相関を認めたが、DB 群、非 DB 群との比較では ACT、ACQ ともに有意な変化は認めなかった。miniAQLQ 値と負の相関を認め、DB 群で有意に減少した。PHQ-9 値と正の相関を認め、DB 群で有意に増加した。JNQ スコアは、喘息患者のコントロール不良や QOL 低下、抑うつ状態などを反映しており、DB を早期スクリーニングできる指標の 1 つとして有用である。これにより喘息重症化阻止に寄与できる可能性がある。その成果を第 60 回日本呼吸器学会学術講演会シンポジウムにおいて発表した。研究当初に予定されていた従来のストレスマーカーである唾液(アミラーゼ、コルチゾール、クロモグラニンなど)や血清(コルチゾール、アドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミン、IL-6 など)および喀痰、血清中の神経ペプチド(NMU, PACAP)などの測定、心身医学的アプローチ介入による治療効果検証などに着手することができなかった。

喘息の重症化阻止の観点から、基礎研究および臨床研究両面からの多角的な喘息病態解明にアプローチし、その成果を学会、研究会および論文で発表した。

これらの研究成果を基に、喘息患者における神経ペプチドの臨床応用や喘息の重症化阻止に向けた心身医学的治療戦略の構築などを継続して検証していく予定である。

<引用文献>

- Sugita K, Steer CA, Martinez-Gonzalez I, Altunbulakli C, Morita H, Castro-Giner F, et al. Type 2 innate lymphoid cells disrupt bronchial epithelial barrier integrity by targeting tight junctions through IL-13 in asthmatic patients. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):300-10 e11.
- Wallrapp A, Riesenfeld SJ, Burkett PR, Abdulnour RE, Nyman J, Dionne D, et al. The neuropeptide NMU amplifies ILC2-driven allergic lung inflammation. *Nature.* 2017;549(7672):351-6.
- Chen W, Boutaoui N, Brehm JM, Han YY, Schmitz C, Cressley A, et al. ADCYAP1R1 and asthma in Puerto Rican children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(6):584-8.
- Lauenstein HD, Quarcoo D, Plappert L, Schleh C, Nassimi M, Pilzner C, et al. Pituitary adenylate cyclase-activating peptide receptor 1 mediates anti-inflammatory effects in allergic airway inflammation in mice. *Clin Exp Allergy.* 2011;41(4):592-601.

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 5件）

1. 著者名 Nagata Yoshiyuki, Maruoka Shuichiro, Gon Yasuhiro, Mizumura Kenji, Kishi Hiroyuki, Nomura Yasuyuki, Hikichi Mari, Hashimoto Shu, Oshima Takeshi	4. 巻 33
2. 論文標題 Expression of IL-25, IL-33, and Thymic Stromal Lymphopoietin in Nasal Polyp Gland Duct Epithelium in Patients With Chronic Rhinosinusitis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Rhinology & Allergy	6. 最初と最後の頁 378 ~ 387
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1945892419835333	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 Ito Ryoji, Maruoka Shuichiro, Gon Yasuhiro, Katano Ikumi, Takahashi Takeshi, Ito Mamoru, Izuhara Kenji, Nunomura Satoshi	4. 巻 20
2. 論文標題 Recent Advances in Allergy Research Using Humanized Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2740 ~ 2740
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20112740	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 Shaku Fumio, Tsutsumi Madoka, Nakamura Asumi, Takagi Hiroshi, Otsuka Takahiro, Maruoka Shuichiro	4. 巻 36
2. 論文標題 Factors Relating to Caregivers' Preference for Advance Care Planning of Patients in Japan: A Cross-Sectional Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Hospice and Palliative Medicine?	6. 最初と最後の頁 727 ~ 733
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1049909119844517	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 Shirai Toshihiro, Hirai Keita, Gon Yasuhiro, Maruoka Shuichiro, Mizumura Kenji, Hikichi Mari, Itoh Kunihiko, Hashimoto Shu	4. 巻 7
2. 論文標題 Forced oscillation technique may identify severe asthma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice	6. 最初と最後の頁 2857 ~ 2860.e1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaip.2019.05.036	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 丸岡秀一郎, 江花昭一, 釋 文雄, 權 寧博	4. 巻 67
2. 論文標題 症例から考える喘息・COPDへの心身医学的アプローチ	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 呼吸器ジャーナル	6. 最初と最後の頁 336-343
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 丸岡秀一郎	4. 巻 23
2. 論文標題 訪問診療からみた医の未来	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本心療内科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 109-110
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 Ito R, Maruoka S, Soda K, Katano I, Kawai K, Yagoto M, Hanazawa A, Takahashi T, Ogura T, Goto M, Takahashi R, Toyoshima S, Okayama Y, Izuhara K, Gon Y, Hashimoto S, Ito M, Nunomura S.	4. 巻 3
2. 論文標題 A humanized mouse model to study asthmatic airway inflammation via the human IL-33/IL-13 axis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 JCI Insight	6. 最初と最後の頁 e121580 1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.121580	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 Hiranuma Hisato, Gon Yasuhiro, Maruoka Shuichiro, Kozu Yutaka, Yamada Shiho, Fukuda Asami, Kurosawa Yusuke, Tetsuo Shimizu, Nakagawa Yoshiko, Mizumura Kenji	4. 巻 10
2. 論文標題 DsRNA induction of microRNA-155 disrupt tight junction barrier by modulating claudins	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Asia Pacific Allergy	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) 10.5415/apallergy.2020.10.e20	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 Shirai Toshihiro, Hirai Keita, Gon Yasuhiro, Maruoka Shuichiro, Mizumura Kenji, Hikichi Mari, Itoh Kunihiko, Hashimoto Shu	4. 巻 70
2. 論文標題 Combined assessment of serum eosinophil-derived neurotoxin and YKL-40 may identify Asthma-COPD overlap	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 136 ~ 139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2020.05.007	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 Hirai Keita, Shirai Toshihiro, Shimoshikiryo Takayuki, Ueda Megumi, Gon Yasuhiro, Maruoka Shuichiro, Itoh Kunihiko	4. 巻 76
2. 論文標題 Circulating microRNA 15b 5p as a biomarker for asthma COPD overlap	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 766 ~ 774
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/all.14520	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 Fukuda Asami, Toyoshima Shota, Yamada Shiho, Kurosawa Yusuke, Okayama Yoshimichi, Maruoka Shuichiro, Gon Yasuhiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Enzymatic activity of ACE2 regulates type 2 airway inflammation in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Allergy	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) 10.1111/all.14754	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13件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 平井啓太, 白井敏博, 権 寧博, 丸岡秀一郎, 下敷領貴之, 植田萌美, 伊藤邦彦
2. 発表標題 血漿中microRNAを用いた喘息・COPDオーバーラップ(ACO)病態マーカーの構築
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田志保, 丸岡秀一郎, 伊藤亮治, 布村 聡, 豊島翔太, 岡山吉道, 出原賢治, 橋本 修, 伊藤 守, 権 寧博
2. 発表標題 NOG hiL-3/GM-CSF/IL-5 Tgマウスを用いたIL-33, ダニ誘導型ヒト喘息モデルの開発
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福田麻佐美, 丸岡秀一郎, 山田志保, 黒澤雄介, 神津 悠, 権 寧博
2. 発表標題 ダニアレルゲン(HDM)によるマウス喘息モデルにおけるアンジオテンシン変換酵素2の役割
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸岡秀一郎, 権 寧博
2. 発表標題 喘息病態におけるストレス応答メカニズム
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸岡秀一郎
2. 発表標題 心療内科医も知っておきたい喘息の分子病態と治療 Up-To-Date
3. 学会等名 第2回日本心身医学関連学会合同集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田志保, 丸岡秀一郎, 福田麻佐美, 黒澤雄介, 岡本真一, 津谷 恒太, 釋 文雄, 小寺祥子, 權 寧博
2. 発表標題 ストレス関連分子、FK506 binding protein 5 (FKBP5) は気道上皮バリア機能を調節する
3. 学会等名 第2回日本心身医学関連学会合同集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸岡秀一郎
2. 発表標題 呼吸器心身症のストレス応答メカニズム
3. 学会等名 日本自律神経学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福田麻佐美, 丸岡秀一郎, 山田志保, 黒澤雄介, 神津 悠, 權 寧博
2. 発表標題 ダニアレルゲン (HDM) によるマウス喘息モデルでのangiotensin converting enzyme 2(ACE2)の役割.
3. 学会等名 第1回日本アレルギー学会関東地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田志保, 丸岡秀一郎, 伊藤亮治, 布村 聡, 豊島翔太, 岡山吉道, 出原賢治, 橋本 修, 伊藤 守, 權 寧博
2. 発表標題 NOG hIL-3/FM-CSF/IL-5 Tgマウスを用いたIL-33, ダニ誘導型ヒト喘息モデルの開発
3. 学会等名 第1回日本アレルギー学会関東地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸岡秀一郎
2. 発表標題 喘息病態における気道上皮の役割
3. 学会等名 第60回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田志保, 丸岡秀一郎, 福田麻佐美, 黒澤雄介, 岡本真一, 津谷 恒太, 權 寧博
2. 発表標題 気道上皮バリア増強におけるFK506 binding protein 5 (FKBP5)の役割
3. 学会等名 第60回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福田麻佐美, 丸岡秀一郎, 山田志保, 黒澤雄介, 神津 悠, 權 寧博
2. 発表標題 ダニアレルゲン (HDM) によるマウス喘息モデルでのangiotensin converting enzyme 2(ACE2)の役割.
3. 学会等名 第60回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田志保, 丸岡秀一郎, 福田麻佐美, 黒澤雄介, 豊島翔太, 岡山吉道, 伊藤亮治, 伊藤 守, 權 寧博
2. 発表標題 ヒト化マウスを用いた難治性喘息モデルの開発
3. 学会等名 第60回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 「日本呼吸器学会大気・室内環境関連疾患予防と対策の手引き2019作成委員会」、丸岡秀一郎、権 寧博、引地麻梨、橋本 修他18名	4. 発行年 2019年
2. 出版社 日本呼吸器学会;メディカルレビュー社(発売)	5. 総ページ数 175
3. 書名 大気・室内環境関連疾患予防と対策の手引き	

1. 著者名 権 寧博	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 238
3. 書名 プライマリケアにおける 喘息と合併症の管理	

〔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	権 寧博 (GON Yasuhiro) (80339316)	日本大学・医学部・教授 (32665)	
研究分担者	釋 文雄 (SHAKU Fumio) (90647976)	日本大学・医学部・助教 (32665)	

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