

令和 5 年 5 月 19 日現在

機関番号：12501

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(A））

研究期間：2019～2022

課題番号：18KK0432

研究課題名（和文）細胞外核酸の包括的解析による粘膜治癒機構の解明

研究課題名（英文）Comprehensive understandings of extracellular nucleotides for mucosal healing and inflammation

研究代表者

倉島 洋介（Kurashima, Yosuke）

千葉大学・大学院医学研究院・准教授

研究者番号：30729372

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 12,000,000円

渡航期間： 18ヶ月

研究成果の概要（和文）：腸管上皮幹細胞の分化を制御する陰窩に局在する間葉系細胞の単離法を確立させ、絨毛や粘膜下層といった他の腸管微小環境の間葉系細胞との遺伝子発現の比較を行った。その結果、申請者がこれまでに取り組んできたプリン受容体に加えて、ピリミジンや糖ヌクレオチドに対する特定の受容体とアデノシン受容体の発現が陰窩間葉系細胞で特徴的であることを見出した。そこで、国際共同研究を通じて細胞外核酸のプロファイリングとセンシング機構の解明、ならびに種々の遺伝子欠損マウスを用いたin vitroとin vivo解析を進めた。その結果、腸管感染症並びに粘膜修復過程において間葉系細胞に作用する細胞外核酸の役割が明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

マウス腸管における細胞外核酸並びに糖ヌクレオチド受容体の発現細胞についてプロファイリングを進めた結果、特に糖ヌクレオチドが特定の間葉系細胞で発現していることを見出している。また、プロファイリング結果はヒトの腸管組織においても同様の結果であった。加えて、腸内細菌による腸管の低酸素環境の形成をはじめとした腸内環境の変動によって、受容体の発現が調整されることを見出した。特に、免疫細胞の遊走や集積に関わる因子がこの受容体刺激を介して導かれていることも明らかとなり、糖ヌクレオチドならびに発現細胞は、腸管感染症から生体防御において重要な役割を担っていることが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：We have established a method for isolating mesenchymal cells, controlling the differentiation of epithelial stem cells, from the intestinal crypt. Using this experimental method, we were able to compare the gene expression between mesenchymal cells present in the other intestinal microenvironment. As a result, we discovered that specific receptors for extracellular pyrimidines or sugar nucleotides, as well as certain adenosine receptors, are highly expressed in the mesenchymal cells in the crypt. Therefore, through this international collaborative research, we conducted profiling of extracellular nucleic acids and further elucidated the role of extracellular nucleic acids that act on mesenchymal cells in mucosal repair and protection processes through in vitro and in vivo analyses using various gene knockout mice.

研究分野：消化器内科学

キーワード：細胞外核酸 アデノシン3リン酸 線維芽細胞 糖ヌクレオチド 間葉系細胞 腸管感染症 粘膜免疫

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

炎症性腸疾患の治療には、炎症反応のコントロールに加えて、腸管の「粘膜修復・再生」を標的とした創薬が次世代治療法の確立に不可欠である。本研究では、炎症の増悪化と修復に関わる細胞外因子として、我々がこれまで解析を進めてきた細胞外核酸並びにその受容体群の機能に着目して解析を行った。

国際共同研究強化 (A) の研究課題の基課題において、我々の研究グループでは腸管粘膜に存在する線維芽細胞、筋線維芽細胞、アディポサイトなどの間葉系細胞の役割について解析を進めてきた (Takahashi Y. et al., EBio Medicine, 2017、Kurashima Y et al., Ann Rev Immunol 2017)。間葉系細胞のレポーターマウスを用いた解析から、炎症性腸疾患での粘膜修復に関わる新たな間葉系細胞亜群を同定している。この細胞群についての遺伝子発現プロファイリングを実施した結果、当該細胞に発現し粘膜修復に関わる可能性のある受容体を新たに同定した。この受容体は、細胞外核酸の一つを認識することが知られているものの、炎症もしくは粘膜修復等に寄与しているかは不明であった。

これまで、線維芽細胞や筋線維芽細胞などの間葉系細胞が組織修復に重要な役割を担っていることについては多く報告されているが、これらの間葉系細胞がどのようなメカニズムで「炎症を感知するか」という点についてはまだ不明な点が多く残されている。この点について、我々はこれまでに「細胞外アデノシン3リン酸 (ATP)」が、間葉系細胞に対して炎症反応の感知と腸炎の発症に深く関与していることを共同研究から見出している (Takemura N. et al., Sci. Trans. Med., 2018)。一方で、炎症時にはATPのみならず、多様な核酸成分が様々な細胞から細胞外へと放出されるにも関わらず、複数の核酸のセンシングシステムによる協調的な作用といった核酸受容体シグナルについての包括的な理解はされておらず、複数の細胞外核酸の包括的解析を通じた粘膜治癒の全容を明らかにすることが本研究を開始する動機となった。

2. 研究の目的

我々は上皮幹細胞の分化を制御する「陰窩間葉系細胞の単離法」を新たに確立させ、この解析方法を用いて他の腸管微小環境に存在する間葉系細胞との発現遺伝子の比較を可能とした。その結果、申請者がこれまでに取り組んできたプリン受容体のみならず、細胞外ピリミジンもしくは糖ヌクレオチドに対する受容体と、一部のアデノシン受容体が陰窩に存在する間葉系細胞に高発現していることを見出している。これらの細胞外核酸はダメージを受けた自己細胞のみならず腸内細菌や腸管感染症を引き起こす病原性細菌によっても供給されることが報告されている。そこで、本国際共同研究を通じて正常時並びに腸炎発症時において腸管腔中に存在する細胞外核酸のプロファイリングを行う。さらには種々の遺伝子欠損マウスを用いた *in vitro*, *in vivo* 解析を行い、腸管感染症並びに炎症、粘膜修復過程において間葉系細胞に作用する細胞外核酸の役割を明らかにする。

3. 研究の方法

本研究の共同研究グループの米国カリフォルニア大学サンディエゴ校病理部の Peter B. Ernst 教授らのグループは、細胞外アデノシン解析に精通しており、これまで腸管粘膜におけるアデノシン-アデノシン受容体の役割について多くの知見を得ている。そのため、核酸代謝酵素 (CD39 欠損、CD73 欠損及び両欠損マウス) 並びにアデノシン受容体 (A2A 欠損、A2B 欠損及び両欠損

マウス)など、多くの細胞外核酸研究に有用な遺伝子組み換え実験動物を保有している。また、細胞外核酸の評価系並びに腸管感染症の解析モデルを有する。

さらに、本研究においては、糖ヌクレオチドに対する受容体欠損マウスを NIH 並びに UCSD との共同研究で入手をし、上記受容体を発現する間葉系細胞の炎症並びに感染症における役割を明らかにする目的で解析を進めた。

4 . 研究成果

アデノシンによる炎症抑制という観点から、上記マウスを用いて、炎症後期における核酸を介した細胞動態や機能制御についての解析を進めた。さらに、細胞外核酸並びに糖ヌクレオチド受容体の発現細胞についてはシングルセル遺伝子解析を実施し、マウス腸管の構成細胞における受容体発現をプロファイリングし細胞の同定を進めた。その結果、特に糖ヌクレオチドが特定の間葉系細胞のみで発現していることを見出した。さらに、糖ヌクレオチドの受容体発現レベルは上皮細胞や免疫細胞に比べ有意に高いことが示された。また、マウスに加えて、ヒト腸管組織での受容体発現についての解析を行った結果、マウスの細胞と同様の結果が得られたことによりマウス並びにヒトの腸管細胞で糖ヌクレオチドを発現する細胞の同定に至った。さらに、糖ヌクレオチド受容体の発現は、低酸素状態で細胞を培養することで消失することが示された。つまり、腸内細菌による低酸素状態の誘導といった腸内環境の修飾や内因性のストレス応答によって、受容体発現レベルが変動し、糖ヌクレオチド受容体を介した細胞の機能が調整されていることが新たに見出された。また、この受容体シグナルは、免疫細胞のリクルートに関わる様々なケモカイン、サイトカインの発現につながっており、炎症反応や感染防御応答に関与していることが示された。そこで、糖ヌクレオチド受容体を欠損するマウスを用いて、腸管感染症であるサルモネラ菌の感染実験を行ったところ、炎症細胞の浸潤といった炎症反応が受容体欠損マウスでは野生型に比べて軽度であり、生存率が有意に高くなることが示された。

以上の結果から、本研究において、感染症における炎症増悪化を司り生存率に関わる重要な働きを有する糖ヌクレオチド受容体を発現する間葉系細胞の役割、並びに受容体シグナルが新たに見出され、腸管感染症における炎症コントロールの標的分子・細胞が明らかとなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 16件）

1. 著者名 Nakahashi-Ouchida R., Fujihashi K., Kurashima Y., Yuki Y., Kiyono H.	4. 巻 29
2. 論文標題 Nasal vaccines: solutions for respiratory infectious diseases	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Trends in Molecular Medicine	6. 最初と最後の頁 124 ~ 140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molmed.2022.10.009	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 Kobayashi H., Kimura M.Y., Hasegawa I., Suganuma E., Ikehara Y., Azuma K., Ito T., Ebata R., Kurashima Y., Kawasaki Y., Shiko Y., Saito N., Iwase H., Lee Y., Rivas M.N., Arditi M., Zuka M., Hamada H., Nakayama T.	4. 巻 13
2. 論文標題 Increased Myosin light chain 9 expression during Kawasaki disease vasculitis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	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) 10.3389/fimmu.2022.1036672	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 Zhang Z., Ernst P.B., Kiyono H., Kurashima Y.	4. 巻 13
2. 論文標題 Utilizing mast cells in a positive manner to overcome inflammatory and allergic diseases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	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) 10.3389/fimmu.2022.937120	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 Zhang Z., Tanaka I., Pan Z., Ernst P.B., Kiyono H.	4. 巻 52
2. 論文標題 Intestinal homeostasis and inflammation: Gut microbiota at the crossroads of pancreas-intestinal barrier axis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 1035 ~ 1046
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/eji.202149532	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 Sato S., Kainuma K., Noda T., Ebisawa M., Futamura M., Imamura T., Miyagawa A., Nakajima S., Ogawa Y., Inomata T., Kan-o K., Kurashima Y., Masaki K., Myojin T., Nishioka Y., Sakashita M., Tamari M., Morita H., Adachi T.	4. 巻 -
2. 論文標題 Evaluation of adrenaline auto-injector prescription profiles: A population-based, retrospective cohort study within the National Insurance Claims Database of Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Allergology International	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) 10.1016/j.alit.2022.02.002	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 Adachi T., Ogawa Y., Fukushi T., Ito K., Koizumi A., Shirabe M., Toriya M., Hirako J., Inomata T., Masaki K., Sasano R., Sato S., Kainuma K., Futamura M., Kano K., Kurashima Y., Nakajima S., Sakashita M., Morita H., Iwamoto A., Nishima S., Tamari M., Iizuka H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Research impact analysis of international funding agencies in the realm of allergy and immunology	5. 発行年 2022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.15249	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 Kamioka M., Goto Y., Nakamura K., Yokoi Y., Sugimoto R., Ohira S., Kurashima Y., Umemoto S., Sato S., Kunisawa J., Takahashi Y., Domino S.E., Renaud J.C., Nakae S., Iwakura Y., Ernst P.B., Ayabe T., Kiyono H.	4. 巻 119
2. 論文標題 Intestinal commensal microbiota and cytokines regulate Fut2 + Paneth cells for gut defense	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	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) 10.1073/pnas.2115230119	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 Zhang Z., Kurashima Y.	4. 巻 10
2. 論文標題 Two Sides of the Coin: Mast Cells as a Key Regulator of Allergy and Acute/Chronic Inflammation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1615 ~ 1615
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10071615	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 Kurashima Y., Kigoshi T., Murasaki S., Arai F., Shimada K., Natsumi Seki N., Kim Y.G., Hase K., Ohno H., Kawano K., Ashida H., Suzuki T., Morimoto M., Saito Y., Sasou A., Goda Y., Yuki Y., Inagaki Y., Iijima H., Suda W., Hattori M., Kiyono H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Pancreatic glycoprotein 2 is a first line of defense for mucosal protection in intestinal inflammation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1067
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-21277-2	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 Takasato Y., Kurashima Y., Kiuchi M., Kiyoshi Hirahara K., Murasaki S., Arai F., Nakamura M., Fujisawa K., Kunisawa J., Kubo M., Takemura N., Uematsu S., Akira S., Takahashi T., Nakayama T., Kiyono H.	4. 巻 14
2. 論文標題 Orally desensitized mast cells form a regulatory network with Treg cells for the control of food allergy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mucosal Immunology	6. 最初と最後の頁 640 ~ 651
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41385-020-00358-3	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 Matsumura S., Kurashima Y., Murasaki S., Morimoto M., Arai F., Saito Y., Katayama N., Kim D., Inagaki Y., Kudo T., Ernst P., Shimizu T., Kiyono H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Stratified layer analysis reveals intrinsic leptin stimulates cryptal mesenchymal cells for controlling mucosal inflammation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 18351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-75186-3	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 Takahashi I., Hosomi K., Nagatake T., Tobou H., Yamamoto D., Hayashi I., Kurashima Y., Sato S., Shibata N., Goto Y., Maruyama F., Nakagawa I., Kuwae A., Abe A., Kunisawa J., Kiyono H.	4. 巻 32
2. 論文標題 Persistent colonization of non-lymphoid tissue-resident macrophages by Stenotrophomonas maltophilia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 133 ~ 141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxz071	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 Joo S., Suwanto A., Sato A., Nakahashi-Ouchida R., Mori H., Uchida Y., Sato S., Kurashima Y., Yuki Y., Fujihashi K., Kawaguchi Y., Kiyono H.	4. 巻 12
2. 論文標題 A role for the CCR5/CCL5 interaction in the preferential migration of HSV-2-specific effector cells to the vaginal mucosa upon nasal immunization	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mucosal Immunology	6. 最初と最後の頁 1391 ~ 1403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41385-019-0203-z	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 Hashizume-Takizawa T., Shibata N., Kurashima Y., Kiyono H., Kurita-Ochiai T., Fujihashi K.	4. 巻 31
2. 論文標題 Distinct roles for peyer 's patch B cells for induction of antigen-specific IgA antibody responses in mice administered oral recombinant Salmonella	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 531 ~ 541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxz029	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 Nishida K., Hasegawa A., Yamasaki S., Uchida R., Ohashi W., Kurashima Y., Kunisawa J., Kimura S., Iwanaga T., Watarai H., Hase K., Ogura H., Nakayama M., Kashiwakura JI., Okayama Y., Kubo M., Ohara O., Kiyono H., Koseki H., Murakami M., Hirano T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Mast cells play role in wound healing through the Znt2/GPR39/IL-6 axis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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/s41598-019-47132-5	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 Kurashima Y., Tokuhara D., Kamioka M., Inagaki Y., Kiyono H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Intrinsic Control of Surface Immune and Epithelial Homeostasis by Tissue-Resident Gut Stromal Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	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) 10.3389/fimmu.2019.01281	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21件（うち招待講演 16件 / うち国際学会 9件）

1. 発表者名 Kurashima Y.
2. 発表標題 Elucidation of mucosal defense mechanism by hierarchical support system of digestive tract
3. 学会等名 International Symposium for Future Mucosal Vaccines: Safeguards and Innovations against Infectious Diseases (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kurashima Y.
2. 発表標題 Spatially Organized Multicellular Mesenchymal-Neural Hubs in Intestinal Mucosa
3. 学会等名 cSIMVA Workshop (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tanaka I., Murasaki S., Zhang Z., Black A., Ernst P.B., Kiyono H., Kurashima Y.
2. 発表標題 Elucidation of Disease-associated Mesenchymal Cells in the Tissue Microenvironment in Mice Colon
3. 学会等名 cSIMVA Workshop (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Zhang Z., Pan Z., Saito Y., Tanaka I., Black A., Ernst P.B., Kiyono H., Kurashima Y.
2. 発表標題 Identification of Pancreas GP2-binding Bacteria and Elucidation of its Pathogenicity in Intestinal Inflammation
3. 学会等名 cSIMVA Workshop (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 倉島 洋介
2. 発表標題 臓器・細胞連関による腸管粘膜保護
3. 学会等名 SAMURAI研究会 3rd (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kurashima Y.
2. 発表標題 Gut Microbiota at the Crossroads of Pancreas-Intestinal Barrier Axis
3. 学会等名 第100回日本生理学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 倉島 洋介
2. 発表標題 腸管バリア機能を強化する Lactobacillus 株のスクリーニングと有効性の検証
3. 学会等名 第22回DIJFカンファランス (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 倉島 洋介
2. 発表標題 マスト細胞のアレルゲンセンシング ~脱感作と抗アレルギー機能~
3. 学会等名 日本食品免疫学会第18回学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 倉島 洋介
2. 発表標題 食物アレルギー減感作療法におけるマスト細胞のフェノタイプ変化
3. 学会等名 第71回日本アレルギー学会学術大会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 倉島 洋介
2. 発表標題 臍による腸管感染防御機構
3. 学会等名 第65回日本糖尿病学会年次学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kurashima Y.
2. 発表標題 Pancreas-intestinal barrier axis and the control of commensal bacteria in intestinal inflammation
3. 学会等名 15th World Immune Regulation Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 倉島 洋介
2. 発表標題 腸内細菌の調整役としての「臍臓」の役割
3. 学会等名 SPC (Science Pioneers Consortium) 2021 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kurashima Y.
2. 発表標題 Two sides of the coin: mast cells as a key regulator of allergy and inflammation
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Katori A., Saito Y., Ernst PB., Kiyono H., Kurashima Y.
2. 発表標題 Orchestration of mucosal inflammation by mesenchymal uridine diphosphate-glucose receptor
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 Kurashima Y.
2. 発表標題 Pancreatic-Gut Axis for the Mucosal Protection
3. 学会等名 Joint Seminar of 'Chiba University Tenure Track Seminar Program and International Research and Development Center for Mucosal Vaccines (IMSUT) Vaccine Center Seimnar'（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 倉島 洋介, 清野 宏
2. 発表標題 腸内細菌の制御を担う新たな「臍臓」の役割
3. 学会等名 第24回腸内細菌学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kurashima Y.
2. 発表標題 Elucidation of novel mucosal protection pathways in the gut
3. 学会等名 Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Immunology & Respiratory (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kurashima Y.
2. 発表標題 Bringing mucosal mast cells over to our side to overcome allergy
3. 学会等名 World Allergy Congress 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kurashima Y.
2. 発表標題 Elucidation of novel pathways in the mucosal protection in the gut
3. 学会等名 CU-UCSD Center for Mucosal Immunology, Allergy and Vaccine Development Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kurashima Y.
2. 発表標題 Novel roles of accessory digestive organ in mucosal protection
3. 学会等名 JSPS-Crick Symposium on Gut Circuits. London (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kurashima Y., Takasato M., Kiuchi K., Hirahara S., Murasaki J., Kunisawa M., Kubo T., Nakayama T., Kiyono H.
2. 発表標題 Transient suppression and functional modulation of mucosal mast cells for the treatment of allergic disease
3. 学会等名 Immunology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計7件

1. 著者名 倉島 洋介	4. 発行年 2023年
2. 出版社 医学図書出版	5. 総ページ数 304
3. 書名 胆と膵. 44(3) 腸内細菌の制御を担う膵臓の役割	

1. 著者名 倉島 洋介, 清野 宏	4. 発行年 2023年
2. 出版社 アークメディア	5. 総ページ数 440
3. 書名 肝胆膵. 86(3) マイクロバイオームと膵腸連関	

1. 著者名 田中 和, 倉島 洋介	4. 発行年 2022年
2. 出版社 クリニコ出版	5. 総ページ数 128
3. 書名 アロスエルゴン 4. 2(1) 免疫応答の万事屋、マスト細胞の細胞間相互作用	

1. 著者名 田中 和, 潘 臻, 倉島 洋介, 清野 宏	4. 発行年 2022年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 250
3. 書名 臨床免疫・アレルギー科. 77(2) 膵臓Glycoprotein2による恒常性維持と腸炎回避機構	

1. 著者名 倉島 洋介	4. 発行年 2021年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 470
3. 書名 臨床免疫・アレルギー科. 76(4) 免疫療法の成功の秘訣：マスト細胞が持つアレルギー抑制機能をいかに引き出せるか	

1. 著者名 香取 明都, 潘 臻, 齊藤 ゆかり, 倉島 洋介	4. 発行年 2021年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 228
3. 書名 臨床免疫・アレルギー科. 76(2) 粘膜間葉系細胞による 修復と炎症遷延化	

1. 著者名 高里 良宏, 清野 宏, 倉島 洋介	4. 発行年 2019年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 236
3. 書名 臨床免疫・アレルギー科. 72(2) 経口免疫療法によるマスト細胞機能制御	

〔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			
米国	University of California, San Diego			