

令和 4 年 6 月 20 日現在

機関番号：31305

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K17913

研究課題名(和文)性依存的な喘息重症化機序を担う気道上皮基底幹細胞の役割と治療標的としての可能性

研究課題名(英文)Role of airway epithelial basal cells in sex-dependent asthma exacerbation

研究代表者

宮坂 智充 (Miyasaka, Tomomitsu)

東北医科薬科大学・薬学部・講師

研究者番号：50709912

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：女性における喘息重症化機序を解明するために、気道上皮組織由来サイトカインの中心的な産生細胞の一つであり、気道上皮細胞系譜の幹である気道上皮基底幹細胞の性依存的な役割に着目して研究を行った。ダニ抗原誘発型喘息において、気道上皮組織から産生されるIL-33はメスマウスにおける喘息反応悪化に中心的な役割を担っていた。気道上皮基底幹細胞から産生されるIL-33mRNAはオスマウスよりメスマウスにおいて高かったが、他の気道上皮細胞画分ではそのような性差は認められなかった。女性における気道上皮基底幹細胞の活性化はIL-33産生量の増加を介して女性における喘息の悪化に関与している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

気道上皮組織は、アレルゲンの体内への侵入を防ぐバリア組織としての役割だけでなく、喘息免疫応答である2型免疫応答を惹起する免疫細胞としての役割を合わせもつ。本研究の結果から、気道上皮基底幹細胞におけるIL-33の産生増加を抑制することにより女性における喘息免疫応答を抑制できる可能性が示唆された。さらに、喘息病態の性差形成機序には複数回のアレルゲン曝露を契機とした気道上皮基底幹細胞によるIL-33産生量の性差が関与している可能性が明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：To address the pathways mediating female-predominant asthma exacerbation, in the present study we examined sex-related role of airway epithelial basal cells in the enhanced asthmatic immune responses using a Dermatophagoides farinariae-induced asthma mouse model. Increased production of IL-33 from airway epithelial cells was responsible for aggravation of asthmatic airway responses in female mice. In particular, while airway epithelial basal cells exhibited female-predominant IL-33 mRNA production, airway epithelial cells other than basal cells produced comparable level of IL-33 mRNA between male and female mice. Moreover, multiple courses of allergen challenge induced female-predominant IL-33 mRNA production in airway epithelial basal cells. These data suggest that the greater amount of IL-33 production in airway epithelial cells starting from the enhanced IL-33 mRNA expression in basal cells may play an important role in female-predominant asthma exacerbation.

研究分野：膠原病およびアレルギー内科学

キーワード：気管支喘息 性差医学 気道上皮基底幹細胞 IL-33 気道上皮組織

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 医学的に重要な生物学的特徴の一つである性は、免疫学的な違いや分子生物学的な違いによって定義される。関節リウマチや全身性エリテマトーデスなどの自己免疫疾患の罹患率が女性において高いことは知られている。加えて近年、女性であることは、心血管疾患や気管支喘息を含むアレルギー疾患の発症や増悪リスクの上昇にも関与していることが明らかとなってきた。

(2) 本邦における気管支喘息の有症率は、6~10%と推定され、小児期の有症率は減少傾向にあるもの、成人喘息の有症率は近年増加傾向にある。気管支喘息において性は、有病率、入院患者数、救急外来受診後の再発率と関連し、いずれも男性患者より女性患者において高い。また、喘息治療や入院治療費も男性患者より女性患者において高い。

(3) 喘息症状(気道過敏性の亢進、好酸球数増加、アレルギー特異的 IgE 産生量増加、粘液産生の亢進)の原因となる気道炎症は、Th2 サイトカイン産生増加による炎症細胞の浸潤と活性化による。このような Th2 サイトカインは主に、2 型自然免疫リンパ球 (ILC2) を中心とした 2 型自然免疫応答と、2 型ヘルパー T 細胞 (Th2 細胞) を中心とした 2 型獲得免疫応答によって産生される。これまでに、女性の喘息患者では末梢血中の 2 型自然免疫リンパ球数が男性患者より多く、末梢血中の Th2 サイトカイン (IL-13) 産生 T 細胞数が男性患者より有意に多いことが報告されている。

(4) 2 型獲得免疫応答は、アレルギー曝露後の樹状細胞が Th2 細胞誘導型樹状細胞となり、Th2 サイトカイン産生 T 細胞をつくることによって惹起される。申請者はこれまでの研究において、喘息モデルのメスマウスではオスマウスより、樹状細胞数が有意に増加し、機能が有意に亢進していることを明らかにした。さらに申請者は、Th2 細胞誘導型樹状細胞が、TNF- α や IL-33 などの気道上皮由来サイトカインを受けて分化が亢進し、活性化することを報告している。肺に常在する 2 型自然免疫リンパ球はアレルギーの吸入により気道上皮細胞から産生されるサイトカインを受けて素早く活性化され、Th2 型サイトカインを大量に産生する。

(5) 気道上皮組織は、アレルギーの侵入を防ぐ物理的バリアとして重要な役割を果たすことはよく知られている。気管支喘息において、アレルギーに含まれるプロテアーゼは、気道上皮組織を物理的に破壊し、細胞内に包含される IL-33 を含むダメージ関連分子パターンを細胞外に放出する。気道上皮組織の破壊は、粘膜下組織へのアレルギーの到達を容易にするだけでなく、細胞の破壊を起点とする免疫応答の活性化を誘導する。

(6) 一方で気道上皮組織は、Toll 様受容体、ATP 受容体などを介してアレルギーに含まれる刺激物を認識し、TSLP、IL-1 β 、TNF- α 、IL-25、IL-33、GM-CSF などのサイトカインや CCL2、CCL20 などのケモカインを産生することによって免疫細胞の誘引と活性化を誘導する。このように気道上皮組織は、Th2 細胞誘導型樹状細胞や 2 型自然免疫リンパ球を活性化する免疫細胞としての側面をあわせもつ。

(7) 気道上皮組織は、気道上皮基底幹細胞、杯細胞、線毛上皮細胞、クララ細胞などからなる組織である。その中で気道上皮基底幹細胞は、杯細胞、線毛上皮細胞、クララ細胞などへ分化する能力を持ち、組織を維持する役割を担う気道上皮細胞系譜の幹としての役割をもつ細胞である。さらに、気道上皮基底幹細胞は、ダニアレルギーなどで誘導される ATP 刺激に依存してサイトカイン (IL-33 など) を産生し、炎症を惹起する中心細胞である可能性が報告されている。

2. 研究の目的

以上の研究の背景、ならびにこれまでの申請者らの研究の成果を踏まえて、気道上皮基底幹細胞機能の性差を起点とした Th2 型免疫応答の活性化の性差を明らかにし、女性における喘息重症化の本態を解明するために本研究を実施した。特に、下記に示す 2 つの点を解明することを目的として研究を行った。

- (1) 気道上皮基底幹細胞のサイトカイン産生や分化に影響する性特異的な機序を解明する。
- (2) 気道上皮基底幹細胞の性依存的増悪分子を制御し、女性の喘息重症化を抑制する。

3. 研究の方法

(1) ダニアレルギーを経気道的に投与し、喘息モデルマウスを作製する。気管支喘息の病態は、環境要因と遺伝要因の相互作用によって形成されることから、性依存的な喘息病態を解析する為に適切なダニアレルギーの投与量を検討する。ダニアレルギーの投与量ならびに投与スケジュールを決めた後に、気道過敏性、気管支肺洗浄液中の好酸球数、血清中 IgE および IgG1 量、気道粘膜組織における粘液産生量をオスマウスとメスマウスの間で比較解析する。

(2) ダニアレルゲン誘発喘息モデルマウスの肺組織を採取し、肺組織中の粘液量、平滑筋量、コラーゲン産生量の性差を解析し、複数回のダニアレルゲン投与による肺組織構築の性差を比較解析する。次に、肺組織中の Th2 サイトカイン (IL-4、IL-5、IL-13) 産生量の性差を解析する。これらのサイトカイン産生が 2 型自然免疫応答または Th2 型獲得免疫応答によるものかを明らかにする手がかりとするために、アレルゲン最終投与後 4 時間後と 24 時間後の 2 つのタイミングでサンプルを採取する。同様に、気道上皮細胞由来サイトカインのうち TSLP、IL-25、IL-33 についても肺組織中の産生量をオスとメスマウスの間で比較解析する。

(3) 気管を採取し、免疫組織染色法にて、IL-33、p63、DAPI 染色を行い、気道上皮細胞内 IL-33 産生量の性差と産生細胞、および細胞内組織構造と IL-33 との共有性に性差が認められるのか解析する。次に、ダニアレルゲン投与前に IL-33 受容体抗体を投与し、気管支肺胞洗浄液中の好酸球数、気道上皮細胞における粘液産生、ならびに血清中 IgG1 産生量の性差における IL-33 シグナルの役割について解析する。

(4) 気道上皮組織における IL-33 産生量の性差における気道上皮基底幹細胞の役割を解析するために、気道上皮組織を採取し、IL-33mRNA 産生量の性差を経時的に解析する。さらに、気道上皮基底幹細胞を分離し、気道上皮基底幹細胞とそれ以外の細胞に分けた後に IL-33mRNA 産生量の性差を解析する。さらに、気道上皮基底幹細胞における IL-33 産生の性差とダニアレルゲン投与回数との関連性を解析するために、複数のタイムポイントにおいて同様の検討を行う。

4. 研究成果

(1) Imject Alum および *Dermatophagoides farinae* (Derf) を 0 日目および 12 日目に腹腔内に投与して感作し、22 日目から 30 日目にかけて Derf を気管内に投与するモデルにおける好酸球性気道炎症の性差を解析したところ性差は認められなかった。加えて少量または多量の Derf 抗原を複数回気管内に投与するモデルにおいても気管支肺胞洗浄液中の好酸球の性差は認められなかった。同様の検討を繰り返し行う中で、遺伝的要因である性による喘息病態の性差を解析するためのマウスモデルに適切な Derf 抗原投与量が明らかとなった。確立された喘息モデルマウスにおいて、喘息反応の性差を解析したところ気道過敏性、気管支肺胞洗浄液中の好酸球数、血清中 IgG1 量、気道粘膜組織における粘液産生量はいずれもオスマウスよりメスマウスにおいて亢進していた。一方、Vehicle 投与群ではこのような性差は認められなかった。

(2) ダニアレルゲン誘发型喘息モデルマウスの肺組織中の粘液産生、平滑筋量、コラーゲン量に関わる mRNA 発現量はいずれもオスマウスよりメスマウスにおいて増加しており、複数回のダニアレルゲン投与による肺組織再構築がメスマウスにおいてより進んでいる可能性が示唆された。さらに、肺組織中の Th2 サイトカイン (IL-4、IL-5、IL-13) 産生量はダニアレルゲン最終投与 4 時間後にオスマウスよりメスマウスにおいて亢進していたがそのような性差は 24 時間後には消失していた。一方、2 型免疫応答を惹起する気道上皮細胞由来 TSLP、IL-25、IL-33 産生のうち、4 時間後の IL-33 産生量はオスマウスよりメスマウスにおいて増加していたが、TSLP 産生量や IL-25 産生量にはそのような性差は認められなかった。さらにダニアレルゲン投与 24 時間後の気道上皮由来サイトカインにおいても同様の傾向が認められたものの、いずれのサイトカイン産生量でも有意な性差は認められなかった。

(3) オスマウス由来気道上皮組織とメスマウス由来気道上皮組織の間における IL-33 産生量の免疫組織学的検討では、メスマウスにおいて IL-33 蛋白質を含む気道上皮細胞の増加が認められた。IL-33 蛋白質の局在と気道上皮基底幹細胞との関連性は低い可能性が示唆された。一方で、IL-33 受容体抗体の投与により、気管支肺胞洗浄液中の好酸球数、気道上皮細胞における粘液産生、ならびに血清中 IgG1 産生量の性差は消失した。特に IL-33 受容体抗体の投与はメスマウスにおける気管支肺胞洗浄液中好酸球数や粘液産生、血清中 IgG1 産生量を有意に減少させることにより、喘息反応の性差を消失させている可能性が示唆された。このような IL-33 受容体抗体の有効性における性差の発現機序についてはさらに検討を加える必要があると考えている。

(4) 気道上皮細胞における IL-33mRNA 産生量の性差を経時的に測定したところ、ダニアレルゲン投与 1 時間後にオスマウスと比べてメスマウスにおいて有意に産生量が増加していた。そこで、ダニアレルゲン投与 1 時間の気道上皮細胞について、神経成長因子受容体発現を指標として、気道上皮組織より気道上皮基底幹細胞とそれ以外の細胞に分離したのち、IL-33mRNA 産生量を比較したところ、オスマウスと比較してメスマウス由来の気道上皮基底幹細胞において IL-33 mRNA 産生が有意に増加していた一方で、気道上皮基底幹細胞以外の細胞画分では IL-33mRNA 産生量に有意な差は認められなかった。さらにダニアレルゲンの 1 回の投与では気道上皮基底幹細胞における IL-33mRNA 産生の性差は認められなかった。以上の結果より、IL-33 産生経路のうち IL-33mRNA 産生量の性差については、複数回の抗原曝露によって気道上皮基底幹細胞において生じ、その後のアレルゲン曝露後の IL-33 産生量の性差に繋がっている可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Kawakami Kaori, Miyasaka Tomomitsu, Nakamura Yutaka, Metoki Hirohito, Miyata Satoshi, Sato Miki, Sora Ichiro, Yamauchi Kohei, Kawakami Kazuyoshi, Blendy Julie A., Kawano Tasuku, Shimokawa Hiroaki, Takayanagi Motoaki, Ohno Isao, Takahashi Tomoko	4. 巻 71
2. 論文標題 The A118G single-nucleotide polymorphism in OPRM1 is a risk factor for asthma severity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 55～65
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.alit.2021.08.006	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 Kawakami Kaori, Miyasaka Tomomitsu, Ohno Isao, Ohta Nobuo, Masuda-Suzuki Chiaki, Tateda Yutaka, Kusano Yusuke, Shoji Fumi, Kitaya Shiori, Nakamura Yutaka, Arikawa Tomohiro, Kawano Tasuku, Takayanagi Motoaki, Takahashi Tomoko	4. 巻 Jan 25
2. 論文標題 Altered Immune Regulation of Dendritic Cells and Enhanced Cytokine Production of T Cells in the Pathogenesis of Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Archives of Allergy and Immunology	6. 最初と最後の頁 1～11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1159/000512591	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 Dobashi-Okuyama Kaori, Kawakami Kazuyoshi, Miyasaka Tomomitsu, Sato Ko, Ishii Keiko, Kawakami Kaori, Masuda Chiaki, Suzuki Syugo, Kasamatsu Jun, Yamamoto Hideki, Tanno Daiki, Kanno Emi, Tanno Hiromasa, Kawano Tasuku, Takayanagi Motoaki, Takahashi Tomoko, Ohno Isao	4. 巻 181
2. 論文標題 Novel Toll-Like Receptor 9 Agonist Derived from Cryptococcus neoformans Attenuates Allergic Inflammation Leading to Asthma Onset in Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Archives of Allergy and Immunology	6. 最初と最後の頁 651～664
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1159/000508535	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 宮坂智充、川上佳織、奥山-土橋 佳織、河野資、高橋知子、大野勲.	4. 巻 3(1)
2. 論文標題 脳と喘息病態～精神的ストレスの受容と気管支喘息の増悪を繋ぐ脳から肺への情報伝達～	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 『呼吸』eレポート.	6. 最初と最後の頁 1-9
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Ohta Nobuo, Ueki Shigeharu, Hirokawa Makoto, Tomioka-Matsutani Sachiko, Kawano Tasuku, Miyasaka Tomomitsu, Takahashi Tomoko, Nakamura Yutaka, Ohno Isao, Fujieda Shigeharu	4. 巻 4
2. 論文標題 Possible clinical implication of eosinophil extracellular traps in eosinophilic otitis media	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15761/OHNS.1000212	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 Tanno Daiki, Yokoyama Rin, Kawamura Kotone, Kitai Yuki, Yuan Xiaoliang, Ishii Keiko, De Jesus Magdia, Yamamoto Hideki, Sato Ko, Miyasaka Tomomitsu, Shimura Hiroki, Shibata Nobuyuki, Adachi Yoshiyuki, Ohno Naohito, Yamasaki Sho, Kawakami Kazuyoshi	4. 巻 63
2. 論文標題 Dectin 2 mediated signaling triggered by the cell wall polysaccharides of Cryptococcus neoformans	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Microbiology and Immunology	6. 最初と最後の頁 500 ~ 512
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.12746	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 Kanno Emi, Tanno Hiromasa, Masaki Airi, Sasaki Ayako, Sato Noriko, Goto Maiko, Shisai Mayu, Yamaguchi Kenji, Takagi Naoyuki, Shoji Miki, Kitai Yuki, Sato Ko, Kasamatsu Jun, Ishii Keiko, Miyasaka Tomomitsu, Kawakami Kaori, Imai Yoshimichi, Iwakura Yoichiro, Maruyama Ryoko, Tachi Masahiro, Kawakami Kazuyoshi	4. 巻 20
2. 論文標題 Defect of Interferon Leads to Impaired Wound Healing through Prolonged Neutrophilic Inflammatory Response and Enhanced MMP-2 Activation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5657 ~ 5657
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20225657	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20件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 宮坂智充, 川上佳織, 中村豊, 宮田敏, 目時弘仁, 曾良一郎, 山内広平, 河野資, 下川宏明, 高柳元明, 高橋知子, 大野勲
2. 発表標題 気管支喘息におけるTh2型免疫応答の亢進に関与する μ オピオイド受容体遺伝子一塩基多型
3. 学会等名 第61回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮坂智充, 川上佳織, 太田伸男, 増田(鈴木)千愛, 館田豊, 草野佑典, 東海林史, 北谷菜, 中村豊, 有川智博, 河野資, 高柳元明, 高橋知子, 大野勲.
2. 発表標題 本邦の好酸球性副鼻腔炎患者の末梢血中T細胞および樹状細胞の免疫学的特徴
3. 学会等名 第70回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮坂智充, 川上佳織, 中村豊, 宮田敏, 佐藤美希, 目時弘仁, 曾良一郎, 山内広平, 河野資, 下川宏明, 高柳元明, 高橋知子, 大野勲.
2. 発表標題 気管支リンパ節でのTh2細胞の分化に関与するヒト μ オピオイド受容体遺伝子一塩基多型
3. 学会等名 第70回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮坂智充, 川上佳織, 田中宏幸, 増田(鈴木)千愛, 高柳元明, 高橋知子, 大野勲.
2. 発表標題 ダニ抗原誘発喘息における2型免疫応答の亢進に関するIL-33産生量の性差
3. 学会等名 第70回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮坂智充, 川上佳織, 中村豊, 目時弘仁, 宮田敏, 佐藤美希, 曾良一郎, 山内広平, 河野資, 下川宏明, 高橋知子, 高柳元明, 大野勲.
2. 発表標題 気管支喘息におけるTh2細胞分化の亢進に関する μ オピオイド受容体一塩基多型
3. 学会等名 アレルギー・好酸球研究会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮坂智充, 川上佳織, 太田伸男, 増田(鈴木)千愛, 館田豊, 草野佑典, 東海林史, 北谷菜, 中村豊, 有川智博, 河野資, 高柳元明, 高橋知子, 大野勲.
2. 発表標題 好酸球性副鼻腔炎患者の末梢血より採取した樹状細胞とT細胞の免疫学的特徴の解析
3. 学会等名 第3回日本アレルギー学会東北地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮坂智充, 川上佳織, 中村豊, 宮田敏, 佐藤美希, 目時弘仁, 曾良一郎, 山内広平, 河野資, 下川宏明, 高柳元明, 高橋知子, 大野勲
2. 発表標題 気管支喘息の増悪に關与する新たな危険因子: μ オピオイド受容体遺伝子(OPRM1) の1塩基多型 [SNP; A118G (rs1799971)]
3. 学会等名 第54回 東北アレルギー懇話会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川上佳織, 宮坂智充, 中村豊, 宮田敏, 佐藤美希, 目時弘仁, 曾良一郎, 山内広平, 河野資, 下川宏明, 高柳元明, 高橋知子, 大野勲.
2. 発表標題 気管支喘息増悪におけるTh2型免疫応答の亢進に關与する μ オピオイド受容体一塩基多型
3. 学会等名 アレルギー・好酸球研究会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kaori Kawakami, Tomomitsu Miyasaka, Yutaka Nakamura, Satoshi Miyata, Miki Sato, Ichiro Sora, Hirohito Metoki, Kohei Yamauchi, Julie A. Blendy, Tasuku Kawano, Hiroaki Shimokawa, Tomoko Takahashi, Motoaki Takayanagi, Isao Ohno.
2. 発表標題 The single nucleotide polymorphism (SNP) rs1799971 in the μ -opioid receptor gene (OPRM1) is a novel risk factor for asthma exacerbation.
3. 学会等名 JSA/WAO Joint Congress 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川上佳織、宮坂智充、中村豊、宮田敏、目時弘仁、曾良一郎、山内広平、河野資、下川宏明、高柳元明、高橋知子、大野勲.
2. 発表標題 気管支喘息の増悪における μ オピオイド受容体遺伝子一塩基多型の関与
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 Tomomitsu Miyasaka, Chiaki Masuda, Kaori Kawakami, Jin-ichi Inokuchi, Tasuku Kawano, Kaori Dobashi-Okuyama, Motoaki Takayanagi, Tomoko Takahashi, and Isao Ohno.
2. 発表標題 Sex-based difference in CD86 expression on CD103+ dendritic cells promotes female-predominant Th2 cytokine production during allergic asthma.
3. 学会等名 17th International Congress of Immunology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kaori Kawakami, Tomomitsu Miyasaka, Chiaki Masuda, Tasuku Kawano, Tomoko Takahashi, Motoaki Takayanagi, and Isao Ohno.
2. 発表標題 Involvement of airway epithelial cells in dendritic cell activation leading to female-predominant Th2 cytokine production in allergic asthma.
3. 学会等名 17th International Congress of Immunology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木柊伍、平田大実、宮坂智充、佐藤光、笠松純、石井恵子、川上佳織、高橋知子、大野勲、川上和義.
2. 発表標題 真菌オリゴDNAによる気管支喘息の制御とその免疫機序.
3. 学会等名 アレルギー・好酸球研究会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川上佳織、宮坂智充、中村豊、宮田敏、佐藤美希、目時弘仁、曾良一郎、山内広平、河野資、下川宏明、高柳元明、高橋知子、大野勲。
2. 発表標題 気管支喘息増悪における好酸球数の増加に関与する μ オピオイド受容体遺伝子一塩基多型。
3. 学会等名 アレルギー・好酸球研究会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮坂智充、川上佳織、増田千愛、河野資、高橋知子、高柳元明、大野勲。
2. 発表標題 女性優位なTh2サイトカイン産生を担う樹状細胞の活性化に関与する気道上皮細胞の役割。
3. 学会等名 アレルギー・好酸球研究会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 原田真裕美、宮坂智充、川上佳織、中村豊、宮田敏、佐藤美希、目時弘仁、曾良一郎、山内広平、河野資、下川宏明、高柳元明、高橋知子、大野勲。
2. 発表標題 オピオイド受容体遺伝子一塩基多型が喘息病態に及ぼす影響の解析。
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川上佳織、宮坂智充、菊池かなみ、千丸正尊、原田真裕美、竹内圭亮、杉本大幸、佐藤美希、河野資、曾良一郎、中村豊、目時弘仁、高柳元明、高橋知子、大野勲。
2. 発表標題 気管支喘息の増悪における μ オピオイド受容体の一塩基多型の関与。
3. 学会等名 令和元年度東北医科薬科大学創薬研究センターシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木稔伍、平田大実、宮坂智充、佐藤光、笠松純、石井恵子、川上佳織、高橋知子、大野勲、川上和義。
2. 発表標題 真菌より見出したオリゴDNAによるTh2免疫抑制を介した気管支喘息の制御。
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 川上佳織、宮坂智充、中村豊、宮田敏、佐藤美希、目時弘仁、曾良一郎、山内広平、河野資、下川宏明、高柳元明、高橋知子、大野勲。
2. 発表標題 気管支喘息増悪におけるヒト μ オピオイド受容体遺伝子一塩基多型の関与。
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 川上佳織、宮坂智充、増田千愛、立崎史歩、中村豊、河野資、山内広平、高柳元明、高橋知子、大野勲。
2. 発表標題 喘息気道炎症における樹状細胞の活性化に関与する気道上皮細胞の性差。
3. 学会等名 第59回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東北医科薬科大学薬学部病態生理学教室ホームページ
https://www.tohoku-mpu.ac.jp/pharmacy/lab/lp_c03/
 東北医科薬科大学医学部医学教育推進センターホームページ
https://www.tohoku-mpu.ac.jp/medicine/lab/medical_education_center/

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