

機関番号：12501

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008 ~ 2010

課題番号：20592071

研究課題名(和文) 先天性トキソプラズマ性網脈絡膜炎における原虫の網膜血管内皮細胞侵入機構の解析

研究課題名(英文) Analysis of mechanisms of protozoan invasion into the retinal endothelium of congenital toxoplasmic retinochoroiditis

研究代表者

野呂瀬 一美 (NOROSE KAZUMI)

千葉大学・大学院医学研究院・助教

研究者番号：30156244

研究成果の概要(和文)：

先天性トキソプラズマ性網脈絡膜炎のモデルマウスを確立し、サイトカインやケモカイン、接着因子の発現をreal-time PCR法で解析した結果、IFN- γ 、各種ケモカイン、各種接着因子の発現が著明に増加したことから、この発症には、IFN- γ が重要な働きをし、かつ、IFN- γ に関連するケモカインや接着因子が関与することが示された。さらに、網膜にトキソプラズマが確認され、血管周囲に細胞浸潤が認められ、蛍光色素の漏出が見られ、機能的にも血管炎が存在していることが証明された。

研究成果の概要(英文)：

We established the model of congenital toxoplasmic retinochoroiditis. The expression of IFN- γ , chemokines and adherence molecules in the retina were extremely high after infection. Thus, IFN- γ , chemokines and adherence molecules have important roles on the mechanisms of pathogenesis of congenital toxoplasmic retinochoroiditis. *Toxoplasma gondii* was detected in the retina and there were cell infiltration around the retinal vessels showing vasculitis and leakage of fluorescence dye in the retina.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・眼科学

キーワード：眼微生物学・感染症学・トキソプラズマ・ケモカイン・接着分子

1. 研究開始当初の背景

病気の病態解明や治療法の開発には、動物モデルの存在が不可欠である。トキソプラズマ感染によりインターフェロンガンマ(IFN- γ)が産生され、感染防御機構に重要な役割を担っていることは良く知られている。

我々は、IFN- γ ノックアウト(GKO)マウスを用いて後天性トキソプラズマ性網脈絡膜炎の動物モデル樹立に成功し(Invest Ophthalmol Vis Sci 44:4375, 2003)、網膜、脈絡膜、視神経等にトキソプラズマDNAを検出した。次に、このGKOマウスを網膜電図

(ERG)により解析し、トキソプラズマ性網脈絡膜炎を発症すると網膜機能が低下していることを報告した (Invest Ophthalmol Vis Sci 46:317, 2005)。また、我々はこの動物モデルにおいて、本症に対するサルファ剤の効果を定量的競合的 PCR 法にて評価可能にした (Invest Ophthalmol Vis Sci 47:265, 2006)。これらのマウスモデルを用い、我々は感染実験の蛍光眼底造影により網膜血管からの蛍光色素の漏出を確認し、組織学的にも網脈絡膜うっ血および網膜血管周囲の細胞浸潤を伴った血管炎を同定し、血管炎の関与を指摘した。また、トキソプラズマ感染により、末梢血液中にトキソプラズマが検出されることも報告した (Parasitol Int. 57:447-453, 2008)。これらの事実より、トキソプラズマが血行性に全身に播種する際に血管内皮細胞が重要な役割を演じていることを明らかにしたが、その分子病理学的な解析は残されており、特に先天性トキソプラズマ性網脈絡膜炎における解析はなされていない。

2. 研究の目的

トキソプラズマに感染した末梢血中白血球が網膜血管内皮細胞にどのような機序で接着し、さらに血管外の網膜に移動し病変を形成するかは未だ詳細には解明されていない。局所に炎症が生じた際、炎症細胞の浸潤は白血球が血管内皮細胞上でローリングした後に接着し、さらに内皮細胞の間隙を通り抜けて血管外へ移動し、種々のサイトカインやケモカインによって修飾を受ける。サイトカインは白血球上の接着分子の発現を修飾し、炎症細胞の浸潤に関与し、ケモカインは、白血球接着分子の機能を修飾して白血球の血管内皮細胞への接着とその後の移動を誘導することにより、白血球の炎症巣への浸潤を制御する。すなわちケモカインは代表的な接着分子であるインテグリンの活性化機能を有し、炎症性細胞は血管内皮細胞とのインテグリン依存性の接着を介して炎症組織に浸潤することが明らかにされている (Nature 361:79, 1993)。さらに、炎症以外にも血管新生の促進・制御に密接に関与することが判明している。また、血管内皮細胞自体も外界からの刺激に応じてさまざまなサイトカインやケモカインを分泌し、白血球の遊走浸潤のほかに血管新生にも働く。糖尿病性網膜症、未熟児網膜症、網膜虚血の病態には種々の接着分子やサイトカインネットワーク、各種白血球、ケモカインが関与していることが細胞生物学的立場から報告されている (Invest Ophthalmol Vis Sci 44:4931, 2003)。しかし、

これらの因子が本症の発症機序や免疫抑制状態での再燃機序にどのように関与しているかについては詳細には解明されていない。

3. 研究の方法

トキソプラズマ Fukaya 弱毒株を妊娠野生型(WT)および GKO マウスに感染させ、仔マウスで本症を発症させ、本症の動物モデルを確立する。さらに、各種分子免疫学的手法を用いて胎児および仔マウスの眼球組織の各種接着分子、血管内皮増殖因子、ケモカイン、サイトカインの発現や統御機構を解析する。また、経時的変化を蛍光眼底カメラや病理学的に追跡し、発症経過を解析する。

4. 研究成果

確立した先天性トキソプラズマ性網脈絡膜炎のモデルマウスから、経時的に胎児或いは仔マウスから脳、眼球を摘出し、各種サイトカインやケモカインの発現をreal-time PCR法で解析した結果、易感染性のC57BL/6 WTマウスにおいてはIFN- γ の発現が著名に増加したが、感染抵抗性のBALB/cマウスでは増加の程度は少なかった。さらに、C57BL/6 WT マウスにおいて、CXCL10、CXCL9、CXCR3の発現が著明に増加したことから、先天性トキソプラズマ性網脈絡膜炎の発症には、IFN- γ が重要な働きをし、かつ、IFN- γ に関連するケモカインも関与することが示された。また、脳と眼球を比較した場合、脳における炎症の方が、眼球における炎症より先立って起こった。感染後、各時期の胎児、仔マウスの眼球を摘出し、原虫トキソプラズマを免疫染色法で解析した結果、網膜にトキソプラズマが確認され、血管周囲に細胞浸潤が認められ、血管炎を伴うことが示された。

エバンスブルー染色液を仔マウスの眼窩から静注し、網膜のフラットマウントを作製し、共焦点蛍光顕微鏡で観察したところ、蛍光色素の漏出が見られ、機能的にも血管炎が存在していることが証明された。また、接着分子であるICAM1やCC15の発現が増加していた。これらの結果から、先天性トキソプラズマ性網脈絡膜炎の発症において、血管炎が引き起こされ、IFN- γ が密接に関与し、かつ、種々のケモカイン、接着分子が大きな役割を担っていることが示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 21 件)

1) Belal US, Norose K, Mohamed RM, Naoi K,

- Yano A. Transplantation of skin grafts and organs infected with *Toxoplasma gondii* as a source of toxoplasmosis in immunocompromised mice. *Jpn. J. Inf. Dis.* In press 査読有
- 2) **Norose K**, Kikumura A, Luster AD, Hunter CA, Harris TH. CXCL10 is required to maintain T cell populations and control parasite replication during chronic ocular toxoplasmosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:389-398 査読有
 - 3) Oka M, Edamatsu H, Kunisada M, Hu L, Takenaka N, Dien S, Sakaguchi M, Kitazawa R, **Norose K**, Kataoka T, Nishigori C. Enhancement of ultraviolet B-induced skin tumor development in phospholipase C ϵ -knockout mice is associated with decreased cell death. *Carcinogenesis*. 2010 Oct;31(10):1897-1902. 査読有
 - 4) Kikumura A, Fang H, Mun HS, Uemura N, Makino M, Sayama Y, **Norose K**, Aosai F. Protective immunity against lethal anaphylactic reaction in *Toxoplasma gondii*-infected mice by DNA vaccination with *T. gondii*-derived heat shock protein 70 gene. *Parasitol Int* 2010;59(2):105-111. 査読有
 - 5) Murakami A, Oshiro H, Kanzaki S, Yamaguchi A, Yamanaka S, **Furuva M**, Miura S, Kanno H, Nagashima Y, Aoki I, Nagahama K. A novel method for isolating podocytes using magnetic activated cell sorting. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:3884-3890. 査読有
 - 6) Shida T, Kishimoto T, **Furuva M**, Nikaido T, Koda K, Takano S, Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Ohtsuka M, Tanizawa T, Nakatani Y, Miyazaki M. Expression of an activated mammalian target of rapamycin (mTOR) in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2010;65:889-893. 査読有
 - 7) **野呂瀬一美**。寄生虫の標的臓器別症状からすすめる実地診療—疑い、問診・診断から治療まで—眼科症状 外来を訪れる寄生虫症 *Medical Practice* 2010;27(9):1515-1518. 査読無
 - 8) 新野 史, 窪田興志, 稲山嘉明, **古屋充子**・腹腔内再発を繰り返した子宮間葉系腫瘍: Perivascular Epithelioid Cell Tumor (PEComa)の一例. *日本婦人科病理学会誌* 2010; 1: 31-33. 査読有
 - 9) 古賀俊輔, **古屋充子**, 中谷行雄・Birt-Hogg-Dubé 症候群. *日本臨床* 2010;68: 361-369. 査読有
 - 10) Koga S, **Furuva M**, Takahashi Y, Tanaka R, Yamaguchi A, Yasufuku K, Hiroshima K, Kurihara M, Yoshino I, Aoki I, Nakatani Y. Lung Cysts in Birt-Hogg-Dubé Syndrome: Histopathological characteristics and Aberrant Sequence Repeats. *Pathol Int*, 2009;59:720-728. 査読有
 - 11) Yamashita M, Ishii T, Ohtori S, Oikawa Y, Watanabe T, Ito T, **Furuva M**, Takahashi K. Metastasis of malignant struma ovarii to the lumbar spine. *J Clin Neurosci*. 2009;17:269-272. 査読有
 - 12) **Furuva M**, Yonemitsu Y, Aoki I. Complexity of Tumor Vasculature and Microenvironment. *Curr Pharm Des* 2009;15:1854-1867. 査読有
 - 13) 荒井宏雅, 利野靖, 萬哲漢, 湯川寛夫, 和田修幸, **古屋充子**, 李 進, 中谷行雄, 益田宗孝・胸壁デスメイドの1切除例. *日本外科系連合学会誌*・2009;34:788-794. 査読有
 - 14) Fang H, Mun HS, Kikumura A, Sayama Y, **Norose K**, Yano A, Aosai F. *Toxoplasma gondii*-derived heat shock protein 70 induces lethal anaphylactic reaction through activation of cytosolic phospholipase A and platelet-activating factor via Toll-like receptor 4/myeloid differentiation factor 88. *Microbiol Immunol* 2008;52(7):366-374. 査読有
 - 15) **Norose K**, Naoi K, Fang H, Yano A. *In vivo* study of toxoplasmic parasitemia using interferon-gamma-deficient mice: Absolute cell number of leukocytes, parasite load and cell susceptibility. *Parasitol Int* 2008;57(4):447-453. 査読有
 - 16) Munakata S, Chen M, Aosai F, Kawaguchi N, Nemoto Y, **Norose K**, Hattori T, Yano A. The clinical significance of anti-heat shock cognate protein 71 antibody in myasthenia gravis. *J Clin Neurosci* 2008;15(2):158-165. 査読有
 - 17) **Furuva M**, Ishida J, Aoki I, Fukamizu A. Pathophysiology of Placentation Abnormalities in Pregnancy-Induced Hypertension. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4: 1301-1313. 査読有
 - 18) **Furuva M**, Yonemitsu Y. Cancer Neovascularization and Proinflammatory Microenvironments. *Curr Cancer Drug Target*. 2008;8:253-265. 査読有
 - 19) **Furuva M**, Ishida J (equal contribution), Inaba S, Kasuya Y, Kimura S, Nemori R, Fukamizu A. Impaired Placental Neovascularization in Mice with Pregnancy-Associated Hypertension. *Lab Invest*; 2008;88:416-429. 査読有
 - 20) Shida T, **Furuva M**, Kishimoto T, Nikaido T,

Tanizawa T, Koda K, Oda K, Takano S, Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Ohtsuka M, Nakatani Y, Miyazaki M. The expression of NeuroD and mASH1 in the gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Mod Pathol*. 2008;21: 1363-1370. 査読有

- 21) Nagai Y, Hayama N, Kishimoto T, **Furuya M**, Takahashi Y, Otsuka M, Miyazaki M, Nakatani Y. Predominance of IgG4+ plasma cells and CD68 positivity in sclerosing angiomatoid nodular transformation (SANT). *Histopathology*. 2008;53:495-498. 査読有

[学会発表] (計 35 件)

- 1) **Kazumi Norose**, Akitoshi Kikumura, Christopher A. Hunter, Tajie H. Harris. Behavior of T cells in the eye during chronic toxoplasmic retinochoroiditis using two-photon microscopy 第 80 回日本寄生虫学会 2011 (平成 23) 年 3 月 29 日 30 日 東京 東日本大震災のため延期
- 2) 若林正一郎、中野倫代、外川八英、神戸直智、松江弘之、青才文江、**野呂瀬一美**。超音波検査が虫体先進部の検出に有用であった Creeping disease の 1 例。日本皮膚科学会第 834 回東京地方会 2010(平成 22)年 12 月 18 日 千葉
- 3) **古屋充子**。妊娠高血圧症候群における胎児・胎盤機能評価マーカーの検討。第 391 回神奈川県産婦人科医会地方部会 2010 (平成 22) 年 11 月 13 日 平塚
- 4) **古屋充子**, 宮城悦子, 平原史樹, 宮城洋平, 稲山嘉明, 太田一郎, 上大介, 長嶋洋治, 青木一郎. Distinct expression patterns of CXCR3 variants in tumor and tumor-associated inflammatory diseases of the ovary. 第 69 回日本癌学会学術総会 2010 (平成 22) 年 9 月 22 日-24 日 大阪
- 5) **Kazumi Norose**, Tajie H. Harris, Akitoshi Kikumura, Christopher A. Hunter. The role of CXCL10 in ocular toxoplasmosis. 14th International Congress of Immunology, Kobe, Japan, August 22-27, 2010
- 6) 立花崇孝, 富田直人, **古屋充子**, 竹内賢吾, 山中正二, 中村直哉, 藤田浩之, 石ヶ坪良明. 経過中に CD20 陽性を示した angioimmunoblastic T cell lymphoma の一例. 第 50 回日本リンパ網内系学会 2010 (平成 22) 年 6 月 18 日-19 日 新潟
- 7) 新野 史, 窪田興志, 稲山嘉明, **古屋充子**. 腹腔内再発を繰り返した子宮間葉系腫瘍の一例. 第 32 回日本婦人科病理学会 2010 (平成 22) 年 6 月 3 日 東京
- 8) **Kazumi Norose**, Tajie H. Harris, Akitoshi Kikumura, Christopher A. Hunter. The role of

CXCL10 in ocular toxoplasmosis. 第 79 回日本寄生虫学会大会 2010(平成 22)年 5 月 20 日 21 日 旭川

- 9) 稲山嘉明, 山中正二, 村上あゆみ, 中山崇, 大城久, 海野俊徳, 小野響子, 平沙代子, 矢澤卓也, 下山田博明, 奥寺康司, 長嶋洋治, **古屋充子**, 長濱清隆, 北村均, 青木一郎. 横浜市立大学におけるバイオバンク室の運営と課題. 第 99 回日本病理学会春季総会 2010(平成 22)年 4 月 27 日-29 日 東京
- 10) 村上あゆみ, 潘勤雅, 大城久, 山中正二, **古屋充子**, 長嶋洋治, 青木一郎, 長濱清隆. Magnet activated cell sorting (MACS) を用いた糸球体上皮細胞の単離. 第 99 回日本病理学会春季総会 2010 (平成 22) 年 4 月 27 日-29 日 東京
- 11) **古屋充子**, 米山朋那, 宮城悦子, 田中玲子, 上大介, 長濱清隆, 長嶋洋治, 宮城洋平, 稲山嘉明, 青木一郎. 卵巣腫瘍における INF- γ 誘導性ケモカイン受容体 CXCR3 バリエーションの解析. 第 99 回日本病理学会春季総会 2010 (平成 22) 年 4 月 27 日-29 日 東京
- 12) **古屋充子**, 古賀俊輔, 高橋葉子, 田中玲子, 廣島健三, 岡本龍郎, 吉野一郎, 青木一郎, 中谷行雄. Birt-Hogg-Dubé 症候群と判明した多発性肺嚢胞の病理学的特徴. 第 99 回日本病理学会春季総会 2010 (平成 22) 年 4 月 27 日-29 日 東京
- 13) **古屋充子**。妊娠高血圧症候群における胎盤解析の展望 第 389 回神奈川県産婦人科医会地方部会 2009 (平成 21) 年 11 月 15 日 相模大野
- 14) 井畑穰, 宮城悦子, 下山田博明, 小林友紀, 杉浦賢, **古屋充子**, 北村和久, 山中正二, 稲山嘉明, 平原史樹. 子宮頸部絨毛腺管状乳頭腺癌 villoglandular papillary adenocarcinoma の一例. 第 48 回日本臨床細胞学会秋期大会 2009 (平成 21) 10 月 30 日-31 日 福岡
- 15) 杉浦賢 宮城悦子 助川明子 **古屋充子** 北村和久 稲山嘉明 平原史樹. 卵管癌と子宮頸部腺癌の共存により細胞診断に苦慮した 1 例 第 48 回日本臨床細胞学会秋期大会 2009 (平成 21) 年 10 月 30 日-31 日 福岡
- 16) 井畑 穰 鈴木理絵 助川明子 杉浦賢 宮城悦子 **古屋充子** 山中正二 平原史樹. 当院における絨毛性疾患 10 年の検討 第 47 回日本癌治療学会学術集会 2009 (平成 21) 10 月 22 日-24 日 横浜
- 17) 大封昌子、三枝隆博、小林勝哉、渡邊究、

- 中谷嘉文、野呂瀬一美、青才文江、宮崎之男。脳生検にて確定診断に至った、Immunocompetent host 発症トキソプラズマ脳炎の1例。第14回日本神経感染症学会総会 2009(平成21)年10月16日-17日 宇都宮
- 18) Furuya M., Miyagi E, Hirahara F, Miyagi Y, Inayama Y, Ota I, Kami D, Nagashima y, Aoki I. Expression of CXCR3 variant in ovarian neoplasms. 第68回日本癌学会学術総会 2009(平成21)年10月1日-3日 横浜
- 19) Koga S, Furuya M., Yoshino I, Hiroshima K, Aoki I, Nakatani Y. Pathophysiology of the lung cysts caused by BHD mutation in Birt-Hogg-Dubé syndrome patients. 第68回日本癌学会学術総会 2009(平成21)年10月1日-3日 横浜
- 20) 古屋充子 石田純治 武内利直 碓井宏和 生水真紀夫 中谷行雄 上大介 梅澤明弘 青木一郎 深水昭吉. 妊娠高血圧症候群における胎盤血管新生の病態解析 第30回日本妊娠高血圧学会総会 2009(平成21)年8月28日-30日 岡山
- 21) 石田純治 古屋充子 稲葉早紀 粕谷善俊 木村定雄 根守良一 深水昭吉. 妊娠高血圧症モデルマウスにおける胎盤の血管構造変化に関する研究 第30回日本妊娠高血圧学会総会 2009(平成21)年8月28日-30日 岡山
- 22) 古屋充子 石田純治 武内利直 碓井宏和 深水昭吉. 妊娠高血圧症候群における胎盤血管新生の病態解析 第388回神奈川県産婦人科医会地方部会 2009(平成21)年7月4日 横浜
- 23) 長谷川哲哉 宮城悦子 佐治晴哉 井畑穰 鈴木理絵 助川明子 平原史樹 古屋充子 北村和久 稲山嘉明. 子宮体部原発扁平上皮癌の一例 第50回日本臨床細胞学会 2009(平成21)年6月26日-28日 東京
- 24) 村上あゆみ, 長濱清隆, 原田知典, 伊藤秀一, 寺西純一, 江中牧子, 田辺美樹子, 河内香江, 佐々木毅, 野澤昭典, 古屋充子, 長嶋洋治, 青木一郎: WT1 遺伝子の exon10 のナンセンス変異を認め腎移植に至った1例. 第98回日本病理学会総会 2009(平成21)5月1日-3日 京都
- 25) 米山朋那, 古屋充子, 宮城悦子, 平原史樹, 宮城洋平, 太田一郎, 西川朱實, 長嶋洋治, 青木一郎: 卵巣腫瘍における血管作動性ケモカイン受容体 CXCR3 とそのリガンドの発現解析. 第98回日本病理学会総会 2009(平成21)年5月1日-3日 京都
- 26) 古賀俊輔, 古屋充子, 高橋葉子, 山口淳, 田中玲子, 安福和弘, 吉野一郎, 廣島健三, 青木一郎, 中谷行雄: BHD 遺伝子異常に基づく多発性肺嚢胞・嚢胞発症機構に関する分子病理学的考察. 第98回日本病理学会総会 2009(平成21)年5月1日-3日 京都
- 27) Akitoshi Kikumura, Hao Fang, Yusuke Sayama, Masayuki Makino, Noriko Uemura, Kazumi Norose, Akihiko Yano, Fumie Aosai. Protective immunity against *Toxoplasma gondii* heat shock protein 70-induced anaphylactic reaction by DNA vaccination. 第38回日本免疫学会総会・学術集会 2008(平成20)年12月1日~3日 京都
- 28) Furuya M., Suyama T, Usui H, Tanaka N, Shozu M, Miyagi E, Hirahara F, Nagashima Y, Aoki I: Implication of CXC-chemokines and their receptors for proinflammatory microenvironments of ovarian neoplasms. 第67回日本癌学会学術総会 2008(平成20)年10月28日-30日 名古屋
- 29) Shida T, Furuya M., Kishimoto M, Takano S, Miyazaki M: The expression of Neuro D and mash in the gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. 第67回日本癌学会学術総会 2008(平成20)年10月28日-30日 名古屋
- 30) Koga S, Furuya M., Takahashi Y, Tanaka R, Yasufuku K, Yamaguchi A, Yoshino I, Kumasaka T, Nakatan Y: A Case of Multiple Pulmonary Cysts Associated with Birt-Hogg-Dubé Gene Mutation. 1st INAUGURAL BHD SYMPOSIUM 2008.9.3. Roskilde
- 31) 古屋充子, 石田純治, 武内利直, 碓井宏和, 中谷行雄, 深水昭吉: 妊娠高血圧症候群における血管新生の病態解析. 第97回日本病理学会総会 2008(平成20)年5月15日-17日 金沢
- 32) 古賀俊輔, 古屋充子, 高橋葉子, 田中玲子, 安福和弘, 吉野一郎, 熊坂利夫, 岸本充, 谷澤徹, 廣島健三, 中谷行雄: Birt-Hogg-Dube syndrome が疑われる肺嚢胞性疾患の分子病理学的検討. 第97回日本病理学会総会 2008(平成20)年5月15日-17日 金沢
- 33) 佐山勇輔, 菊村亮暁, 房 浩, 牧野真幸, 野呂瀬一美, 矢野明彦, 青才文江. IL-10siRNA によるトキソプラズマ由来 HSP70 による骨髄由来樹状細胞の成熟と IL-12 産生の増強効果. 第77回日本寄生虫学会大会 2008(平成20)年4月3日 4日 長崎

- 34) 房 浩、文 恵聖、菊村亮暁、佐山勇輔、
牧野真幸、野呂瀬一美、矢野明彦、青才文
江。トキソプラズマ感染マウスのトキソプ
ラズマHSP70誘導アナフィラキシー反応
における TLR4/MyD88 依 存 性
cPLA2/PAF 活性化。第 77 回日本寄生虫
学会大会 2008(平成 20)年 4 月 3 日 4 日
長崎
- 35) 菊村亮暁、房 浩、佐山勇輔、文恵聖、
牧野真幸、野呂瀬一美、矢野明彦、青才文
江。トキソプラズマ感染マウスのトキソプ
ラズマHSP70誘導アナフィラキシー死に
対するワクチン開発。第 77 回日本寄生虫
学会大会 2008(平成 20)年 4 月 3 日 4 日
長崎

[その他]

ホームページ等

<http://www.m.chiba-u.ac.jp/class/infection-hostdefense/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

野呂瀬 一美 (NOROSE KAZUMI)
千葉大学・大学院医学研究院・助教
研究者番号：30156244

(2) 研究分担者

古屋 充子 (FURUYA MITSUKO)
横浜市立大学 医学部・准教授
研究者番号：10361445
(平成 21 年→平成 22 年:連携研究者)

(3) 連携研究者