

令和 5 年 6 月 1 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07824

研究課題名（和文）マクロファージを主軸とする自然免疫応答から探求する傷害組織の修復機構の解明

研究課題名（英文）Investigation of repair mechanisms of tissue injury based on macrophage-triggered innate immune response

研究代表者

川部 勤（Kawabe, Tsutomu）

名古屋大学・医学系研究科（保健）・教授

研究者番号：20378219

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）：本研究では、2型免疫応答におけるエフェロサイトーシスの関与について検討した。2型優位の免疫応答を示すNC/Ngaマウスでは、BALB/cマウスと比較して骨髄由来マクロファージにおけるラテックスビーズの貪食能およびアポトーシス細胞のエフェロサイトーシス能が低下していた。また、アポトーシス細胞の気管内投与により生体でのエフェロサイトーシス能を評価したところ、定常時および炎症誘発時のどちらにおいてもNC/Ngaマウスは有意に減弱していた。以上の結果より、エフェロサイトーシスの障害が2型免疫応答を促進させる可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

組織修復には多くの組織の傷害に共通な機構と、肺や肝臓など、その組織に特異的な機構が必要となる。マクロファージは自然免疫応答の基軸となる細胞で、修復機転の最初の段階においてエフェロサイトーシスと呼ばれる死細胞を含む異物処理を行う。本研究により修復機構で活躍するマクロファージの機能や修復機転の効果的な発動機構、さらには自然免疫に関わるその他の細胞との関連が明らかになり、統合的に理解することができれば、多くの組織の傷害に共通な修復機構を効果的に誘導することが可能となる。また、現行の治療法に補完的に組み合わせることにより、より効果的な治療成績が期待できる。

研究成果の概要（英文）：Phagocytic clearance of apoptotic cells by macrophages, termed efferocytosis, is one of the important functions for tissue repair and resolution of inflammation. It has been reported that impaired efferocytosis was observed in airway diseases such as asthma. In the present study, we investigated the involvement of efferocytosis in type 2 immune responses. NC/Nga mice, which exhibit a type 2-prone immune response, showed decreased phagocytosis of latex beads and efferocytosis of apoptotic cells in bone marrow-derived macrophages compared to BALB/c mice. The clearance rate of apoptotic cells by alveolar macrophages in NC/Nga mice was decreased compared to that in BALB/c mice under normal and inflammatory conditions. These results suggested that impaired efferocytosis might promote type 2 immune responses.

研究分野：免疫学

キーワード：マクロファージ エフェロサイトーシス 組織修復

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

肺炎などの感染症や気管支喘息などのアレルギー疾患をはじめ、ほとんどの疾患は炎症を伴い、臓器や組織に傷害が起こるが、同時に修復機転が開始される。修復機転には、マクロファージの他、その場にいる組織構成細胞や自然リンパ球が重要な働きをされると考えられる。修復には多くの組織の傷害に共通な機構があり、最初の段階で、死細胞ないし死につつある細胞をマクロファージが除去する過程、エフェロサイトーシスが誘導される。エフェロサイトーシスにおいて、マクロファージは、アポトーシス細胞からのシグナルを認識し、それらの細胞と結合する。アポトーシス細胞を取り込んだ後、マクロファージは抗炎症性サイトカインを放出し、炎症を収束へと向かわせる。エフェロサイトーシスが障害されると、アポトーシス細胞の処理が損なわれ、2次的なネクロトーシスが誘導され、炎症と組織傷害が増悪することが分かっている。エフェロサイトーシスの障害が喘息などの気道炎症で報告されている。

アトピー性皮膚炎モデルマウスである NC/Nga マウスは、コンベンショナルな環境下で IgE 抗体の過剰産生を特徴とした 2 型優位の免疫応答を示す。実験的に喘息を誘導した NC/Nga マウスは、高度の好酸球増多を示すことが報告されている。しかし、NC/Nga マウスの免疫応答が 2 型に偏るメカニズムは十分に理解されていない。これまでに我々は、NC/Nga マウスを用いてマクロファージのエフェロサイトーシスに自然免疫の環境がどのような意義を持つのかを検討し、2 型免疫応答の自然免疫環境である NC/Nga マウスでは、貪食能が低下していることを確認した。自然免疫の環境が修復機転にどのような意義を持つのか、マクロファージなどが修復機構でどのように協働しているかを明らかにできれば、より有効な修復機構を誘導でき、いかなる炎症に対してもより完全な修復・治癒機転の誘導が可能となると考える。

2. 研究の目的

本研究では、マクロファージをはじめとした自然免疫に関与する細胞がどのように炎症の情報を統合し、傷害組織の修復機構を構成するかを解明することを目的とし、なかでも、IL-4 や IL-5 が中心的な役割を担う 2 型免疫応答の環境にある傷害組織での修復機構について解析するため、2 型免疫応答が優位なマウスを用いて、マクロファージによるエフェロサイトーシスを *ex vivo* および *in vivo* レベルで検討した。

3. 研究の方法

(1) 実験動物

雌性の 6-8 週齢の野生型 BALB/c マウスおよび NC/Nga マウスを使用した。これらのマウスは温度 22-24、湿度 55 ± 5% の条件下で、自由摂食・摂水のもと、施設内で飼育した。全ての動物実験は名古屋大学大学院医学系研究科の動物実験委員会の承認のもと、名古屋大学における動物実験等に関する動物取扱規定を遵守して実施した。

(2) 細胞培養

細胞はヒト急性 T 細胞性白血病細胞由来細胞株 Jurkat T 細胞を用いた。細胞の培養には、10% ウシ胎児血清 (fetal bovine serum, FBS), 100 U/ml penicillin, 0.1 U/ml streptomycin, 2.5 x 10⁻⁴ U/ml amphotericin B, 1 mM sodium pyruvate, 100 U/ml non-essential amino acids を添加した RPMI1640 培地を使用した。

(3) 骨髄由来マクロファージ (bone marrow-derived macrophages, BMDM) の樹立

NC/Nga マウスおよび BALB/c マウスから骨髄細胞を単離し、10 ng/ml 顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (GM-CSF) 存在下で 7 日間培養することで樹立した。

(4) 気管支肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF) の回収

麻酔下でマウス気管内に 22G カテーテルを留置、固定し、0.6 ml PBS (phosphate buffered saline) で 6 回洗浄することにより回収した。回収した BALF は 1,500 rpm で 5 分間遠心し、上清と細胞を分離した。細胞は溶血により赤血球を除去し、総細胞数をカウント後、各種実験に供した。

(5) 紫外線照射によるアポトーシスの誘導

Jurkat T 細胞に 302 nm の紫外線をさまざまな時間で照射した。アポトーシス誘導の確認は、annexin V および PI で染色し、フローサイトメトリーで評価した。アポトーシス誘導 Jurkat T 細胞は、5 μM CFSE で 37、15 分間標識し、*in vivo* 実験では 2 x 10⁷ cells/ml、*in vitro* 実験では 3 x 10⁶ cells/ml に濃度を調整した。

(6) 貪食能の評価

BMDM に fluorescein isothiocyanate (FITC) 標識ラテックスビーズを添加し、2 時間反応させた。0.025% Tween 20 含有 PBS で洗浄し、フローサイトメトリーにて解析した。

(7) *in vitro* efferocytosis assay

BMDM (3×10^5 個) を 24 穴プレートに播種し、CFSE 標識したアポトーシス誘導 Jurkat T 細胞 (1.5×10^6 個) を添加し、2 時間または 24 時間インキュベートした。洗浄後、細胞を回収し、抗 F4/80 抗体および抗 CD11b 抗体で染色した。CFSE⁺ F4/80⁺ CD11b⁺ の細胞集団をフローサイトメトリーで解析し、エフェロサイトーシスを評価した。

(8) *in vivo* efferocytosis assay

麻酔下で、CFSE 標識したアポトーシス誘導 Jurkat T 細胞 (1.0×10^6 個) を NC/Nga または BALB/c マウスに気管内移入した。4 時間後、BALF を回収し、細胞を抗 CD11c 抗体で染色した。CFSE⁺ CD11c⁺ の細胞集団をフローサイトメトリーで解析し、エフェロサイトーシスを評価した。

(9) パパインによる気道炎症モデルの作製

3 種混合麻酔あるいはイソフルラン麻酔下でパパイン 50 μ g (2.5 mg/ml を 20 μ l) を day 0 から day 2 までの 3 日間、経鼻的に連続投与した。最後の経鼻投与から 1 日後 (day 3) に BALF を回収した。

(10) フローサイトメトリー

BALF 中の細胞は 96 穴プレートに分注し、Fc ブロック (抗 CD16/32 抗体)を行った後、各種抗体を用いて 4 分で 20 分間反応させ、FACSCanto II (BD Biosciences)にて解析を行った。

(11) 統計・解析

群間の統計的比較は、一元配置分散分析 (ANOVA)によって評価した。群間で Scheffe の post-hoc test を行い、 $p < 0.05$ を統計的に有意な差と見なした。統計分析には、Stat View (Abacus concept Inc., Gloucestershire, USA)を用いて行った。

4. 研究成果

(1) BMDM によるラテックスビーズの貪食作用

BALB/c マウスと NC/Nga マウスのマクロファージの貪食能の違いを検討した。BALB/c マウスまたは NC/Nga マウスから作製した BMDM を FITC 標識ラテックスビーズで 2 時間処理し、ラテックスビーズを貪食した細胞をフローサイトメトリーで解析した。NC/Nga マウス由来の BMDM では BALB/c マウス由来のものと比較して、ラテックスビーズの貪食が約 31%低下した (Fig. 1)。

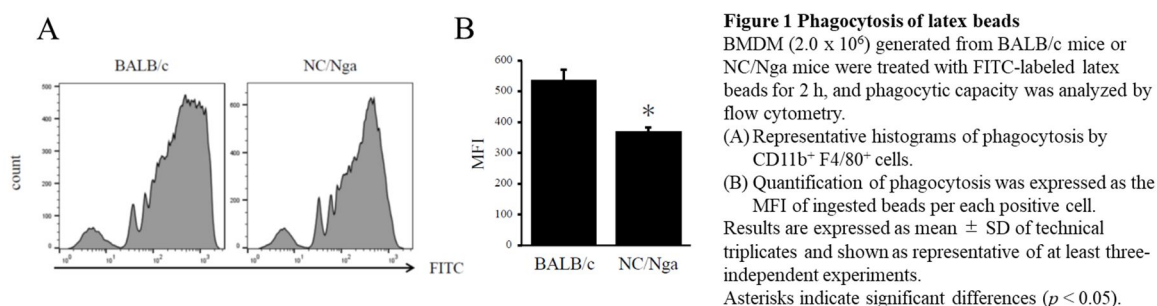


Figure 1 Phagocytosis of latex beads

BMDM (2.0×10^6) generated from BALB/c mice or NC/Nga mice were treated with FITC-labeled latex beads for 2 h, and phagocytic capacity was analyzed by flow cytometry.

(A) Representative histograms of phagocytosis by CD11b⁺ F4/80⁺ cells.

(B) Quantification of phagocytosis was expressed as the MFI of ingested beads per each positive cell. Results are expressed as mean \pm SD of technical triplicates and shown as representative of at least three independent experiments.

Asterisks indicate significant differences ($p < 0.05$).

(2) BMDM によるエフェロサイトーシスの評価

次に NC/Nga マウスの BMDM によるアポトーシス細胞のエフェロサイトーシスを検討した。Jurkat T 細胞に UV を照射してアポトーシスを誘導し、CFSE で標識した。CFSE 標識したアポトーシス誘導 Jurkat T 細胞を BMDM に 2 時間または 24 時間添加し、CD11b⁺ CFSE⁺ の細胞集団を検出し、エフェロサイトーシスを評価した (Fig. 2)。NC/Nga マウスおよび BALB/c マウスともに、アポトーシス誘導 Jurkat T 細胞添加後 2 時間で、CD11b⁺ CFSE⁺ の細胞集団が増加し、エフェロサイトーシスが誘導されることが確認されたが、マウス間でエフェロサイトーシスの程度に大きな差は認められなかった。一方、BMDM とアポトーシス誘導 Jurkat T 細胞を 24 時間反応させた場合、NC/Nga マウスではエフェロサイトーシスが低下するよう思われた。これらの結果は、NC/Nga マウス由来の BMDM では、継続的なエフェロサイトーシスが損なわれている可能性が示唆された。

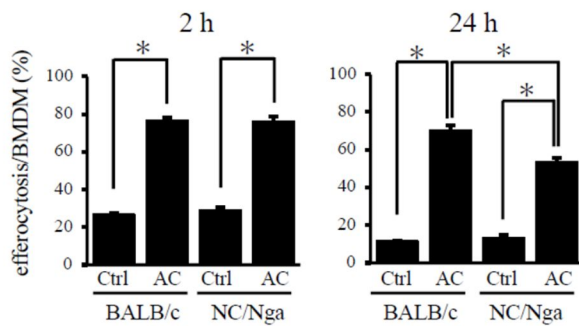


Figure 2 Efferocytosis of apoptotic Jurkat T cells by BMDM
 BMDM (3.0×10^5 cells) generated from BALB/c mice or NC/Nga mice were treated with CFSE-labeled apoptotic or viable Jurkat T cells (1.5×10^6 cells) for 2 or 24 h. Cells were then washed, and efferocytic capacity was analyzed by flow cytometry. Efferocytosis after treatment with viable or apoptotic Jurkat T cells for 2 h (left) or 24 h (right) was determined as the percentage of CFSE-positive cells in CD11b+ F4/80+ macrophages. Results are expressed as mean \pm SD of technical triplicates and shown as representative of three- (2 h) or two- (24 h) independent experiments. Asterisks indicate significant differences ($p < 0.05$). Ctrl; control viable Jurkat T cells, AC; UV-irradiated apoptotic Jurkat T cells

(3) 肺胞マクロファージによるエフェロサイトーシスの評価

CFSE 標識したアポトーシス誘導 Jurkat T 細胞を BALB/c マウスあるいは NC/Nga マウスの気管内に投与し、4 時間後に BALF を回収し、CFSE⁺ CD11c⁺の細胞集団をフローサイトメトリーで解析した。その結果、CFSE⁺ CD11c⁺の細胞集団は、BALB/c マウスに比べ NC/Nga マウスで有意に減少しており、NC/Nga マウスでは肺胞マクロファージによるエフェロサイトーシスが損なわれていることが示唆された。(Fig. 3)

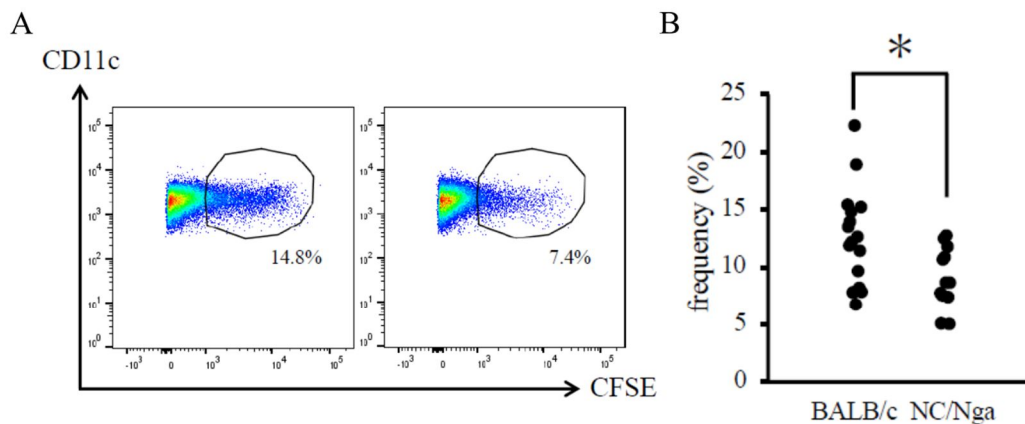


Figure 3 Efferocytosis of apoptotic Jurkat T cells by alveolar macrophages *in vivo*
 CFSE-labeled apoptotic Jurkat T cells (1.0×10^6 cells) were intratracheally administered to BALB/c and NC/Nga mice. BALF cells were collected at 4 h after administration, and efferocytic capacity was analyzed by flow cytometry.
 (A) Representative dot plots of CD11c vs. CFSE fluorescence intensity of CD11c positive cells. Numbers indicate the percentage of cells in each gate.
 (B) Efferocytosis of apoptotic Jurkat T cells was determined as the percentage of CFSE-positive cells in CD11c+ F4/80+ macrophages. Results are expressed as mean \pm SD of technical triplicates and shown as representative of three-independent experiments. Asterisks indicate significant differences ($p < 0.05$).

(4) 気道炎症モデルにおけるエフェロサイトーシスの評価

炎症下でのエフェロサイトーシスを評価するため、パピンの気管内投与による気道炎症モデルを作製した。BALB/c マウス、NC/Nga マウスともに、気道炎症モデルでは BALF 中に好中球や好酸球の浸潤が認められ、NC/Nga マウスは BALB/c マウスと同程度に気道炎症が誘発されることを確認した (Fig. 4A)。エフェロサイトーシスについては、CD11c と Gr-1 の陽性細胞の割合で評価し、NC/Nga マウスでは BALB/c マウスに比べて大きく減少していることが明らかとなった (Fig. 4B)。以上の結果より、NC/Nga マウスは、気道炎症下においてマクロファージによるエフェロサイトーシス能が減弱している可能性が示唆された。

本研究では、NC/Nga マウスでみられる 2 型優位の免疫応答におけるエフェロサイトーシスの関与について検討した。NC/Nga マウスでは、BMDM によるアポトーシス誘導 Jurkat T 細胞のエフェロサイトーシスおよびラテックスビーズの貪食が低下していた。また、NC/Nga マウスの肺胞マクロファージでは、定常時および炎症時のどちらにおいても、エフェロサイトーシス能の低下が観察された。以上の結果より、エフェロサイトーシスの障害が 2 型優位の炎症を促進あるいは持続させる可能性が示唆された。

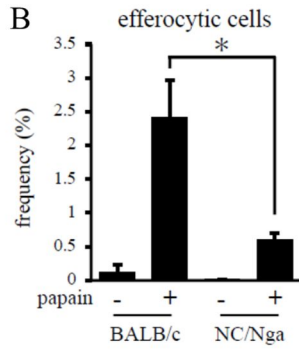
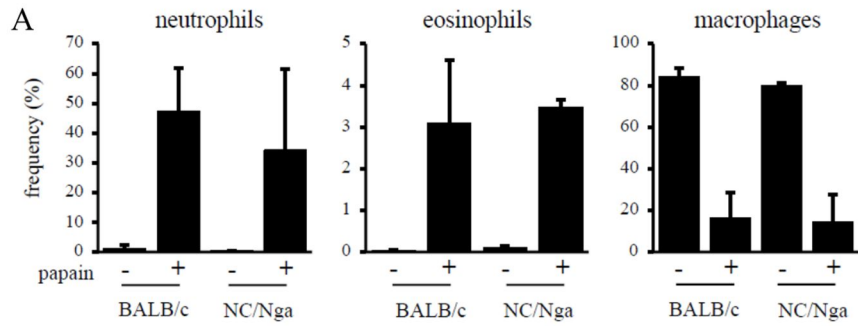


Figure 4 Involvement of efferocytosis in papain-induced airway inflammation

BALB/c and NC/Nga mice were immunized intranasally with 50 μ g papain for 3 consecutive days. BALF were collected at day 4.

(A) Frequency of neutrophils, eosinophils, macrophages in CD45⁺ cells were determined in BALF by flow cytometry. Results are expressed as mean \pm SD from a single experiment representative of at least three experiments with n = 5 mice per group.

(B) Frequency of efferocytic cells (macrophages containing neutrophils) (CD11c⁺ CD11b⁺ Gr-1⁺) in CD45⁺ cells were determined in BALF by flow cytometry. Results are expressed as mean \pm SD from a single experiment representative of at least three experiments with n = 5 mice per group. Asterisks indicate significant differences ($p < 0.05$).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Muraki Nao, Yamada Mizuki, Doki Hinako, Nakai Riho, Komeda Kazuki, Goto Daiki, Kawabe Nozomi, Matsuoka Kohei, Matsushima Miyoko, Kawabe Tsutomu, Tanaka Ichidai, Morise Masahiro, Shay Jerry W., Minna John D., Sato Mitsuo	4. 巻 414
2. 論文標題 Resistance to mutant KRAS-induced senescence in an hTERT/Cdk4-immortalized normal human bronchial epithelial cell line	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Experimental Cell Research	6. 最初と最後の頁 113053 ~ 113053
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2022.113053	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 Yoshida Homare, Hasegawa Yoshihiro, Matsushima Miyoko, Sugiyama Tomoshi, Kawabe Tsutomu, Shikida Mitsuhiro	4. 巻 21
2. 論文標題 Miniaturization of Respiratory Measurement System in Artificial Ventilator for Small Animal Experiments to Reduce Dead Space and Its Application to Lung Elasticity Evaluation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sensors	6. 最初と最後の頁 5123 ~ 5123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s21155123	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 Nakahara Y, Hashimoto N, Sakamoto K, Enomoto A, Adams TS, Yokoi T, Omote N, Poli S, Ando A, Wakahara K, Suzuki A, Inoue M, Hara A, Mizutani Y, Imaizumi K, Kawabe T, Rosas IO, Takahashi M, Kaminski N, Hasegawa Y.	4. 巻 58
2. 論文標題 Fibroblasts positive for meflin have anti-fibrotic properties in pulmonary fibrosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Respiratory Journal	6. 最初と最後の頁 2003397 ~ 2003397
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1183/13993003.03397-2020	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 Sugiyama Tomoshi, Matsushima Miyoko, Ohdachi Tomoko, Hashimoto Naozumi, Hasegawa Yoshinori, Yokoi Kohei, Kawabe Tsutomu	4. 巻 42
2. 論文標題 Involvement of heme oxygenase-1 in suppression of T cell activation by quercetin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Immunopharmacology and Immunotoxicology	6. 最初と最後の頁 295 ~ 305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/08923973.2020.1759623	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 Matsushima Miyoko, Nose Haruka, Tsuzuki Hikaru, Takekoshi Masahiro, Kusatsugu Yuto, Taniguchi Hinata, Ohdachi Tomoko, Hashimoto Naozumi, Sato Mitsuo, Kawabe Tsutomu	4. 巻 116
2. 論文標題 Decrease in cholesterol in the cell membrane is essential for Nrf2 activation by quercetin	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Nutritional Biochemistry	6. 最初と最後の頁 109329 ~ 109329
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jnutbio.2023.109329	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 Matsushima Miyoko, Tanihata Souma, Kusakabe Junpei, Okahira Momoha, Ito Hiroshi, Yamamoto Atsushi, Yamamoto Masanori, Yamamoto Ryohei, Kawabe Tsutomu	4. 巻 16
2. 論文標題 Correlation of theophylline levels in rat exhaled breath and lung tissue after its intravenous injection	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Breath Research	6. 最初と最後の頁 036003 ~ 036003
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1752-7163/ac6b4b	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 Tsukada Tsuyoshi, Hasegawa Yoshihiro, Farisi Muhammad Salman Al, Matsushima Miyoko, Kawabe Tsutomu, Shikida Mitsuhiro	4. 巻 143
2. 論文標題 Analysis of Airstream Inside the Slip Joint of Tracheal Intubation Tube for Breathing Measurement	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 IEEJ Transactions on Sensors and Micromachines	6. 最初と最後の頁 6 ~ 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1541/ieejsmas.143.6	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 Shikida Mitsuhiro, Hasegawa Yoshihiro, Farisi Muhammad Salman Al, Matsushima Miyoko, Kawabe Tsutomu	4. 巻 61
2. 論文標題 Advancements in MEMS technology for medical applications: microneedles and miniaturized sensors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SA0803 ~ SA0803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ac305d	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20件(うち招待講演 0件/うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Yuki Hayashi, Miyoko Matsushima, Goki Inoue, Ko Iwaki, Teppei Yamashita, Moeko Ohara, Hikaru Tsuzuki and Tsutomu Kawabe
2. 発表標題 Involvement of p62 on Activation of Heme Oxygenase-1 Induced by Quercetin
3. 学会等名 第50回日本免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hikaru Tsuzuki, Miyoko Matsushima, Goki Inoue, Ko Iwaki, Yuki Hayashi, Teppei Yamashita, Moeko Ohara, Tsutomu Kawabe
2. 発表標題 Effects of localization changes of caveolin-1 on cellular function induced by quercetin
3. 学会等名 第50回日本免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Moeko Ohara, Miyoko Matsushima, Hikaru Tsuzuki, Goki Inoue, Ko Iwaki, Yuki Hayashi, Teppei Yamashita, Tsutomu Kawabe
2. 発表標題 Investigation of B-cell differentiation on atopic dermatitis model mice
3. 学会等名 第50回日本免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Goki Inoue, Miyoko Matsushima, Ko Iwaki, Yuki Hayashi, Teppei Yamashita, Moeko Ohara, Hikaru Tsuzuki, Tsutomu Kawabe
2. 発表標題 Attenuation of signal transduction induced by diazinon in RBL-2H3 cells
3. 学会等名 第50回日本免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ko Iwaki, Miyoko Matsushima, Goki Inoue, Yuki Hayashi, Teppei Yamashita, Moeko Ohara, Hikaru Tsuzuki and Tsutomu Kawabe
2. 発表標題 Effects on function of macrophages by diazinon-modified metabolic status
3. 学会等名 第50回日本免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Teppei Yamashita, Miyoko Matsushima, Goki Inoue, Ko Iwaki, Yuki Hayashi, Moeko Ohara, Hikaru Tsuzuki and Tsutomu Kawabe
2. 発表標題 Analysis of efferocytosis on type 2-skewed immune responses in NC/Nga mice
3. 学会等名 第50回日本免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川部 勤、松島充代子、長谷川 信、長谷川義大、式田光宏
2. 発表標題 呼吸の物理量情報をもとに評価する心肺機能
3. 学会等名 第 58 回日本臨床生理学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Miyoko Matsushima, Kazuko Atsumi, Moeko Ohara, Masahiro Takekoshi, Yuka Tsubosaki, Goki Inoue, Ko Iwaki, Yuki Hayashi, Teppei Yamashita, Tsutomu Kawabe
2. 発表標題 Modulatory effects of diazinon on mast cell activation.
3. 学会等名 JSA/WAO XXVII World Allergy Congress (WAC 2020) conjoint with the APAPARI 2020 Congress (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩城 巧、松島充代子、坪崎由夏、小原萌恵子、竹腰正広、井上剛希、川部 勤
2. 発表標題 肥満細胞の即時型および遅発型反応に対するダイアジノンの免疫修飾作用
3. 学会等名 第51回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川部 勤、松島充代子、橋本直純、佐藤光夫、長谷川好規、山本良平、山本 敦
2. 発表標題 呼気分析を応用した非侵襲的治療薬物モニタリングシステムの検討
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 川部 勤、松島充代子、橋本直純、佐藤光夫、長谷川好規、長谷川 信、長谷川義大、式田光宏
2. 発表標題 呼吸に伴い変化する物理量の解析から得られる生体情報の意義についての検討
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 T. Tsukada, Y. Hasegawa, M. S. Al Farisi, S. Hasegawa, M. Matsushima, T. Kawabe, M. Shikida
2. 発表標題 Wireless MEMS Thermal Flow Sensor System Integrated on Medical Mask for Emergency Medical Treatment
3. 学会等名 Asia-Pacific Conference of Transducers and Micro-Nano Technology 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Y. Hasegawa, S. Lee, M. Matsushima, S. Hasegawa, T. Kawabe, M. Shikida
2. 発表標題 MEMS flow sensor capable of measuring multi-vital signs of respiration, heart rate, and body temperature
3. 学会等名 The 21st International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Fuzuki Hayashi, Miyoko Matsushima, Hikaru Tsuzuki, Moeko Ohara, Nodoka Shimasaki, Ayumi Tajima, Hinata Taniguchi, Hina Kawashima, Sayaka Takagi, Nanami Yoshida, Tsutomu Kawabe
2. 発表標題 Effects of localization changes of caveolin-1 on Nrf2-HO-1 activation induced by quercetin
3. 学会等名 第51回日本免疫学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hikaru Tsuzuki, Miyoko Matsushima, Ayumi Tajima, Moeko Ohara, Nodoka Shimasaki, Hinata Taniguchi, Hina Kawashima, Sayaka Takagi, Fuzuki Hayashi, Nanami Yoshida, Tsutomu Kawabe
2. 発表標題 Analysis of lymphocyte differentiation and proliferation in NC/Nga mice
3. 学会等名 第51回日本免疫学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Moeko Ohara, Miyoko Matsushima, Hina Kawashima, Hikaru Tsuzuki, Nodoka Shimasaki, Ayumi Tajima, Hinata Taniguchi, Sayaka Takagi, Fuzuki Hayashi, Nanami Yoshida, Tsutomu Kawabe
2. 発表標題 Modulation of proinflammatory responses by diazinon in mast cells
3. 学会等名 第51回日本免疫学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hinata Taniguchi, Miyoko Matsushima, Sayaka Takagi, Moeko Ohara, Hikaru Tsuzuki, Nodoka Shimasaki, Ayumi Tajima, Hina Kawashima, Fuzuki Hayashi, Nanami Yoshida, Tsutomu Kawabe
2. 発表標題 Positive effects on selective autophagy by quercetin-induced heme oxygenase-1
3. 学会等名 第51回日本免疫学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nanami Yoshida, Miyoko Matsushima, Moeko, Ohara, Hikaru Tsuzuki, Nodoka Shimasaki, Ayumi Tajima, Hinata Taniguchi, Hina Kawashima, Sayaka Takagi, Fuzuki Hayashi, Tsutomu Kawabe
2. 発表標題 Synergistic effects of Toll-like receptor signaling on inflammation induced by silica nanoparticles
3. 学会等名 第51回日本免疫学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小原萌恵子、松島充代子、佐藤光夫、伊藤浩明、川部 勤
2. 発表標題 症状発現に関わるアレルゲンエピトープの探索
3. 学会等名 第71回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 都築 光、松島充代子、竹腰正広、谷口ひなた、小原萌恵子、島崎温香、田島歩実、佐藤光夫、川部 勤
2. 発表標題 環境からのストレスに備えるケルセチンによる細胞保護作用の新規機序の検討
3. 学会等名 第52回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 執筆者：57名、技術情報協会	4. 発行年 2022年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 566
3. 書名 ポリイミドの高機能設計と応用技術	

〔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	松島 充代子 (Matsushima Miyoko) (10509665)	名古屋大学・医学系研究科(保健)・講師 (13901)	

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