

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：11401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K08794

研究課題名（和文）新たな視点から炎症病態の理解をめざす細胞の物性評価

研究課題名（英文）Evaluation of the physical properties of cells for understanding the pathogenesis of inflammation

研究代表者

植木 重治 (Ueki, Shigeharu)

秋田大学・医学系研究科・教授

研究者番号：60361234

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、好酸球や好中球がin vitroで活性化して細胞死（ETosis）を起こすことで、粘液と同様の物性（CT値、乾燥重量、疎水性、粘弾性）を示すことを初めて明らかにした。この物性は、好酸球や好中球がそれぞれ異なる性質の細胞外トラップを有していることによるものと考えられた。さらに、ヘパリンとDNA分解酵素を用いることで、効果的に好酸球の細胞外トラップを分解することを見だし、実際の好酸球性副鼻腔炎の粘液に対しても同様の効果を有していることを確認した。これらのことから、顆粒球の集積する粘液の物理学的性状と貯留、炎症遷延化のメカニズムと新しい治療戦略が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで好酸球性炎症疾患の粘液は粘性が高いことが知られていたが、この原因は主にムチンの分泌亢進や成分変化によるものと考えられてきた。本研究は、気道内腔に遊出する顆粒球に着目し、大量の顆粒球が細胞死を起こして集積すると、そのみで臨床的な粘液と同じような物理学的性状を示した。本研究は、新規バイオマーカーや、物性を改善させる新規治療法の可能性を示し、社会的にも重要であると考えられ、プレスリリースを行い、広く結果を公開している。

研究成果の概要（英文）：This study is the first to demonstrate that eosinophils and neutrophils, when activated in vitro and undergoing cell death (ETosis), exhibit properties similar to mucus (CT value, dry weight, hydrophobicity, and viscoelasticity). These properties are attributed to the distinct characteristics of extracellular traps formed by eosinophils and neutrophils, respectively. Furthermore, we found that eosinophil extracellular traps can be effectively degraded using heparin and DNase, and confirmed that this treatment has a similar effect on the mucus from actual eosinophilic sinusitis. These findings elucidate the mechanism of mucus retention mediated by granulocytes and suggest novel therapeutic strategies.

研究分野：アレルギー学

キーワード：好酸球 好中球 物性 粘液 鼻副鼻腔炎

1. 研究開始当初の背景

生体防御を担う白血球のうち、好中球は感染部位に大量に集積し、病原体が増殖・拡散することを防いでいる。近年、細菌などによって活性化した好中球は速やかに細胞を崩壊させ、核内から網状の細胞外トラップ(NETs)を放出して、病原体を捕捉・殺菌する仕組みが明らかになった。申請者らは、好中球と同じ顆粒球に分類される好酸球も、活性化することにより細胞外トラップ(EETs)を放出することを初めて報告している。炎症性粘液には細胞外トラップが存在しており、その粘性を形成している。しかし、感染性の粘液よりも、難治性アレルギー疾患に認められる粘液は、ニカワ状分泌物・粘液栓などと表現される「固体」に近い臨床所見に関連している。

2. 研究の目的

なぜ粘液が異なるのか、という疑問に対して、集積した細胞自体が有する物性の違いが重要なのではないかと仮説を検証する。本研究は、炎症組織を構成する顆粒球(崩壊した細胞や細胞外トラップ含む)そのものに注目し、細胞の固さ、弾力性、含水性といった材料工学的な性質を総体として評価し、全く新しい観点から炎症病態の理解を目指すものである。

3. 研究の方法

文書によって同意が得られたドナーから末梢血を採取し各種白血球を高純度分離する。細胞を遠心し、既知の細胞外トラップ誘導因子で刺激したのち、攪拌・遠心により凝集させ、工業材料と同様に物性を測定する。評価系の確立を目指し、再現性などの基礎検討を行ったのち、DNase やヘパリンなどによる変性による影響もあわせて検討することで、どのような細胞成分と構造の変化が物性に参与しているのか、総合的な理解を目指す。さらに実際の粘液でも同様の評価を行う。

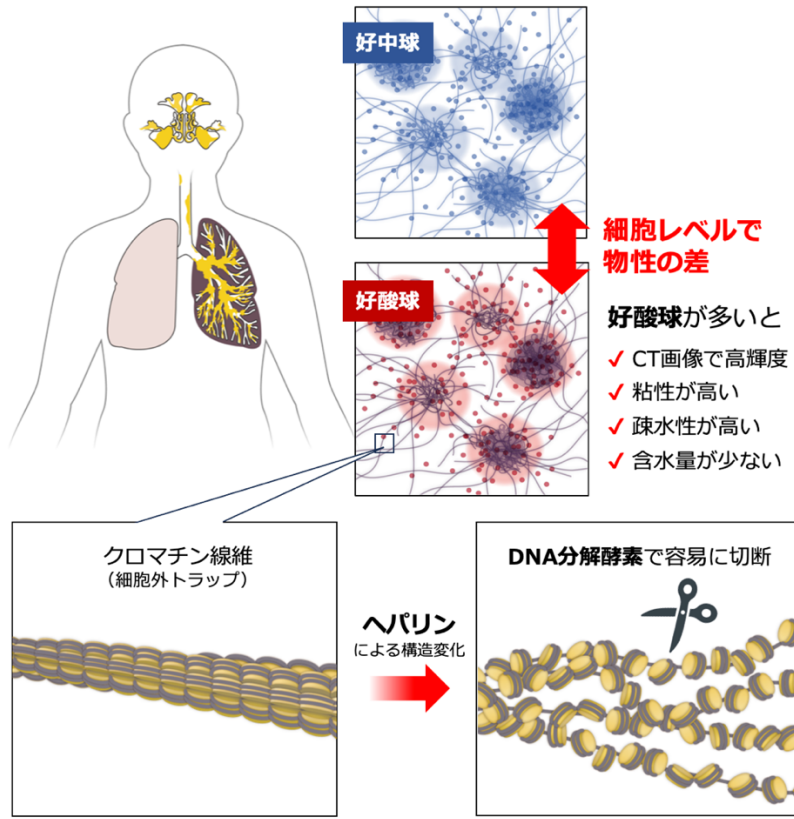
4. 研究成果

本研究では、好酸球や好中球が *in vitro* で活性化して細胞死(ETosis)を起こすことで、粘液と同様の物性(CT 値、乾燥重量、疎水性、粘弾性)を示すことを初めて明らかにした。この物性は、好酸球や好中球がそれぞれ異なる性質の細胞外トラップを有していることによるものと考えられた。さらに、ヘパリンとDNA分解酵素を用いることで、効果的に好酸球の細胞外トラップを分解することを見だし、実際の好酸球性副鼻腔炎の粘液に対しても同様の効果を有していることを確認した。これらのことから、顆粒球による粘液貯留のメカニズムと新しい治療戦略が示された。細胞の物性を材料工学的な側面から評価することの意義を好酸球の ETosis や、この細胞死に伴って形成される細胞外トラップ、シャルコー・ライデン結晶がさまざまな好酸球性炎症疾患に参与していることも示唆された。

好酸球性副鼻腔炎だけでなく、アレルギー性副鼻腔真菌症、一部の致死的な喘息や鋳型気管支炎、アレルギー性気管支肺真菌症などのアレルギー性疾患では、ほかの多くの疾患と異なり、固く高い粘性を持つ粘液が副鼻腔や気管支を閉塞させてしまうことが知られている。このような粘液の除去に対する新たなアプローチとなることが期待される(概念図)。さらに、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性肺疾患、好酸球性唾液管炎、好酸球性気管支炎でも ETosis と病態への関連が認められることを報告しており、好酸球の関連する炎症疾患の病態解明に参与する知見が得られた。

概念図

難治疾患の粘液では、活性化して死んだ白血球が集塊を形成する



安定な繊維構造によって形成される粘性を解除



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計30件（うち査読付論文 27件／うち国際共著 9件／うちオープンアクセス 19件）

1. 著者名 Tomizawa Hiroki, Yamada Yoshiyuki, Arima Misaki, Miyabe Yui, Fukuchi Mineyo, Hikichi Haruka, Melo Rossana C. N., Yamada Takechiyo, Ueki Shigeharu	4. 巻 12
2. 論文標題 Galectin-10 as a Potential Biomarker for Eosinophilic Diseases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 1385 ~ 1385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom12101385	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 Neves Vitor H., Palazzi Cinthia, Bonjour Kennedy, Ueki Shigeharu, Weller Peter F., Melo Rossana C. N.	4. 巻 13
2. 論文標題 In Vivo EToxis of Human Eosinophils: The Ultrastructural Signature Captured by TEM in Eosinophilic Diseases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 938691
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2022.938691	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 Miyabe Yui, Tomizawa Hiroki, Saito Hidekazu, Yamada Toshiki, Shiina Kazuhiro, Koizumi Koh, Kawasaki Yohei, Suzuki Shinsuke, Fukuchi Mineyo, Ueki Shigeharu, Ebihara Takashi, Yamada Takechiyo	4. 巻 77
2. 論文標題 Quantification of Aspergillus fumigatus antigen Asp f 1 in airway tissue and allergic inflammation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 3154 ~ 3156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/all.15428	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 Nishiyama Yuki, Koya Toshiyuki, Nagano Kei, Abe Seitaro, Kimura Yosuke, Shima Kenjiro, Toyama-Kosaka Mio, Hasegawa Takashi, Sasaki Takanobu, Shinbori Kaori, Ueki Shigeharu, Takamura Kaori, Kikuchi Toshiaki	4. 巻 71
2. 論文標題 Two cases of dupilumab-associated eosinophilic pneumonia in asthma with eosinophilic chronic rhinosinusitis: IL-5-driven pathology?	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 548 ~ 551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2022.03.005	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 Hashimoto Teppei, Ueki Shigeharu, Kamide Yosuke, Miyabe Yui, Fukuchi Mineyo, Yokoyama Yuichi, Furukawa Tetsuya, Azuma Naoto, Oka Nobuyuki, Takeuchi Hiroki, Kanno Kyoko, Ishida-Yamamoto Akemi, Taniguchi Masami, Hashiramoto Akira, Matsui Kiyoshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Increased Circulating Cell-Free DNA in Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis: Implications for Eosinophil Extracellular Traps and Immunothrombosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 801897
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.801897	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 Sasaki Hisashi, Miyata Jun, Irie Akiko, Kuwata Ayako, Kouzaki Yuji, Ueki Shigeharu, Kawana Akihiko	4. 巻 12
2. 論文標題 Case Report: Eosinophilic Bronchiolitis With Eosinophil ETosis in Mucus Plugs Successfully Treated With Benralizumab	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Pharmacology	6. 最初と最後の頁 826790
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphar.2021.826790	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 Imoto Yoshimasa, Ueki Shigeharu, Kato Yukinori, Yoshida Kanako, Morikawa Taiyo, Kimura Yukihiko, Kidoguchi Masanori, Tsutsumiuchi Toshiki, Koyama Keisuke, Adachi Naoto, Ito Yumi, Ogi Kazuhiro, Sakashita Masafumi, Yamada Takechiyo, Schleimer Robert P., Takabayashi Tetsuji, Fujieda Shigeharu	4. 巻 12
2. 論文標題 Elevated Serum Leptin Levels in Patients With Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Pharmacology	6. 最初と最後の頁 793607
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphar.2021.793607	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 Asano Koichiro, Hebisawa Akira, Ishiguro Takashi, Takayanagi Noboru, Nakamura Yasuhiko, Suzuki Junko, Okada Naoki, Tanaka Jun, Fukutomi Yuma, Ueki Shigeharu, Fukunaga Koichi, Konno Satoshi, Matsuse Hiroto, Kamei Katsuhiko, Taniguchi Masami, Shimoda Terufumi, Oguma Tsuyoshi	4. 巻 147
2. 論文標題 New clinical diagnostic criteria for allergic bronchopulmonary aspergillosis/mycosis and its validation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 1261 ~ 1268.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2020.08.029	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 Fukuchi Mineyo, Kamide Yosuke, Ueki Shigeharu, Miyabe Yui, Konno Yasunori, Oka Nobuyuki, Takeuchi Hiroki, Koyota Souichi, Hirokawa Makoto, Yamada Takechiyo, Melo Rossana C. N., Weller Peter F., Taniguchi Masami	4. 巻 73
2. 論文標題 Eosinophil ETosis-Mediated Release of Galectin 10 in Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Arthritis & Rheumatology	6. 最初と最後の頁 1683 ~ 1693
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/art.41727	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 Ikari Kota, Tezuka Junichiro, Matsumoto Tsubasa, Tsuji Moeri, Kawamura Masaru, Oda Takuya, Ueki Shigeharu	4. 巻 204
2. 論文標題 Charcot-Leyden Crystals in Rapidly Progressing Plastic Bronchitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	6. 最初と最後の頁 e54 ~ e55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1164/rccm.202012-43741M	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 Yoshida Michiko, Miyahara Yoko, Orimo Keisuke, Kono Naoko, Narita Masami, Ohya Yukihiro, Matsumoto Kenji, Nakagawa Satoshi, Ueki Shigeharu, Morita Hideaki, Miyairi Isao	4. 巻 160
2. 論文標題 Eosinophil Extracellular Traps in the Casts of Plastic Bronchitis Associated With Influenza Virus Infection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chest	6. 最初と最後の頁 854 ~ 857
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chest.2021.05.001	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 Takeda Masahide, Sakamoto Sho, Ueki Shigeharu, Miyabe Yui, Fukuchi Mineyo, Okuda Yuji, Asano Mariko, Sato Kazuhiro, Nakayama Katsutoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Eosinophil extracellular traps in a patient with chronic eosinophilic pneumonia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Asia Pacific Allergy	6. 最初と最後の頁 e24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5415/apallergy.2021.11.e24	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 Masaki Katsunori, Ueki Shigeharu, Tanese Keiji, Nagao Genta, Kanzaki Sho, Matsuki Eri, Irie Hidehiro, Kabata Hiroki, Miyata Jun, Kawada Ichiro, Fukunaga Koichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Eosinophilic annular erythema showing eosinophil cytolytic ETosis successfully treated with benralizumab	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Asia Pacific Allergy	6. 最初と最後の頁 e28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5415/apallergy.2021.11.e28	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 Sano Tomoya, Miyata Jun, Sano Azusa, Ono Yosuke, Tanaka Yuji, Matsukuma Susumu, Ueki Shigeharu, Kawana Akihiko	4. 巻 11
2. 論文標題 Eosinophilic sialoadenitis in a patient with severe asthma: a case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Asia Pacific Allergy	6. 最初と最後の頁 e29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5415/apallergy.2021.11.e29	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 Miyabe Yui, Kobayashi Yoshiki, Fukuchi Mineyo, Saga Akiko, Moritoki Yuki, Saga Tomoo, Akuthota Praveen, Ueki Shigeharu	4. 巻 11
2. 論文標題 Eosinophil-mediated inflammation in the absence of eosinophilia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Asia Pacific Allergy	6. 最初と最後の頁 e30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5415/apallergy.2021.11.e30	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 Jikei Mitsutoshi, Takeda Mao, Kaneda Yoshiki, Kudo Kohei, Tanaka Nozomi, Matsumoto Kazuya, Hikida Masaki, Ueki Shigeharu	4. 巻 6
2. 論文標題 Synthesis and Antiplaetlet Adhesion Behavior of a Poly(L-lactide-co-glycolide)-Poly(1,5-dioxepan-2-one) Multiblock Copolymer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 27968 ~ 27975
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.1c03846	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 Imoto Yoshimasa, Ueki Shigeharu, Kato Yukinori, Yoshida Kanako, Morikawa Taiyo, Kimura Yukihiko, Kidoguchi Masanori, Tsutsumiuchi Toshiki, Koyama Keisuke, Adachi Naoto, Ito Yumi, Ogi Kazuhiro, Sakashita Masafumi, Yamada Takechiyo, Schleimer Robert P., Takabayashi Tetsuji, Fujieda Shigeharu	4. 巻 12
2. 論文標題 Elevated Serum Leptin Levels in Patients With Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Pharmacology	6. 最初と最後の頁 793607
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphar.2021.793607	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 Sasaki Hisashi, Miyata Jun, Irie Akiko, Kuwata Ayako, Kouzaki Yuji, Ueki Shigeharu, Kawana Akihiko	4. 巻 12
2. 論文標題 Case Report: Eosinophilic Bronchiolitis With Eosinophil ETosis in Mucus Plugs Successfully Treated With Benralizumab	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Pharmacology	6. 最初と最後の頁 826790
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphar.2021.826790	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 Hashimoto Teppei, Ueki Shigeharu, Kamide Yosuke, Miyabe Yui, Fukuchi Mineyo, Yokoyama Yuichi, Furukawa Tetsuya, Azuma Naoto, Oka Nobuyuki, Takeuchi Hiroki, Kanno Kyoko, Ishida-Yamamoto Akemi, Taniguchi Masami, Hashiramoto Akira, Matsui Kiyoshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Increased Circulating Cell-Free DNA in Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis: Implications for Eosinophil Extracellular Traps and Immunothrombosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 801897
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.801897	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 植木重治, 古谷千香子	4. 巻 70
2. 論文標題 シャルコー・ライデン結晶	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 アレルギー	6. 最初と最後の頁 139-140
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 有馬美咲, 福地峰世, 植木重治	4. 巻 40
2. 論文標題 好酸球の細胞死からみた好酸球性肺疾患	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 呼吸器内科	6. 最初と最後の頁 264-269
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 富澤宏基, 植木重治	4. 巻 76
2. 論文標題 生体内における好酸球の動体	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 386-391
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 Nakagome Kazuyuki, Shimizu Toshiaki, Bochkov Yury A., Noguchi Toru, Kobayashi Takehito, Soma Tomoyuki, Ueki Shigeharu, Gern James E., Nagata Makoto	4. 巻 75
2. 論文標題 Cadherin related family member 3 upregulates the effector functions of eosinophils	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 1805 ~ 1809
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/all.14229	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 Melo Rossana C. N., Wang Haibin, Silva Thiago P., Imoto Yoshimasa, Fujieda Shigeharu, Fukuchi Mineyo, Miyabe Yui, Hirokawa Makoto, Ueki Shigeharu, Weller Peter F.	4. 巻 108
2. 論文標題 Galectin 10, the protein that forms Charcot Leyden crystals, is not stored in granules but resides in the peripheral cytoplasm of human eosinophils	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Leukocyte Biology	6. 最初と最後の頁 139 ~ 149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/JLB.3AB0220-311R	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 Nagase Hiroyuki, Ueki Shigeharu, Fujieda Shigeharu	4. 巻 69
2. 論文標題 The roles of IL-5 and anti-IL-5 treatment in eosinophilic diseases: Asthma, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, and eosinophilic chronic rhinosinusitis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 178 ~ 186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2020.02.002	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 Hamada Satoshi, Ueki Shigeharu, Miyabe Yui, Tsukino Mitsuhiro, Hirai Toyohiro	4. 巻 69
2. 論文標題 Focal eosinophilic myositis with Charcot-Leyden crystal formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 633 ~ 635
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2020.03.007	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 Kawamura Yoshinobu, Ikeda Ryoukichi, Hori Toru, Sasaki Takatsuna, Miyabe Yui, Fukuchi Mineyo, Sakamoto Kazuhiro, Ohta Nobuo, Kawase Tetsuaki, Katori Yukio, Ueki Shigeharu	4. 巻 26
2. 論文標題 Sialodochitis fibrinosa: Salivary duct obstruction by eosinophil extracellular traps?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oral Diseases	6. 最初と最後の頁 1459 ~ 1463
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/odi.13434	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 Ueki Shigeharu, Mukherjee Manali, Nair Parameswaran	4. 巻 157
2. 論文標題 Luminal Eosinophil Cell Death as a Biomarker for Loss of Asthma Control?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chest	6. 最初と最後の頁 1680 ~ 1681
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chest.2020.01.021	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 Takeda Masahide, Ueki Shigeharu, Yamamoto Yohei, Nara Miho, Fukuchi Mineyo, Nakayama Katsutoshi, Omori Yasufumi, Takahashi Naoto, Hirokawa Makoto	4. 巻 10
2. 論文標題 Hypereosinophilic syndrome with abundant Charcot-Leyden crystals in spleen and lymph nodes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Asia Pacific Allergy	6. 最初と最後の頁 e24.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5415/apallergy.2020.10.e24	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 Asano Koichiro, Ueki Shigeharu, Tamari Mayumi, Imoto Yoshimasa, Fujieda Shigeharu, Taniguchi Masami	4. 巻 75
2. 論文標題 Adult onset eosinophilic airway diseases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 3087 ~ 3099
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/all.14620	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44件 (うち招待講演 14件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Ueki, S
2. 発表標題 Eosinophil ETosis, a cytolytic degranulation and diseases
3. 学会等名 European Academy of Asthma and Clinical Immunology Hybrid Congress 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ueki, S
2. 発表標題 Eosinophil cell death in allergic inflammation
3. 学会等名 Chinese College of Allergy and Asthma annual meeting 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ueki, S
2. 発表標題 Eosinophil cell death induces tissue damage in EGPA
3. 学会等名 第63回日本神経学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 富澤宏基, 有馬実咲, 宮部 結, 嵯峨亜希子, 山田武千代, 植木重治
2. 発表標題 好酸球ETosisを誘導する刺激の検討
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 有馬実咲, 上出庸介, 福地峰世, 山本梨絵, 高橋 縁, 植木重治
2. 発表標題 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症患者の血清における好酸球細胞質蛋白galectin-10の測定
3. 学会等名 第62回日本臨床化学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 植木重治
2. 発表標題 NON-type2に潜む好酸球性炎症
3. 学会等名 第71回日本アレルギー学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 植木重治
2. 発表標題 好酸球の特性からみた病態の理解
3. 学会等名 第71回日本アレルギー学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ueki S
2. 発表標題 Eosinophil ETosis, a cytolytic degranulation and disease
3. 学会等名 European Academy of Asthma and Clinical Immunology Hybrid Congress 2021（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 植木重治
2. 発表標題 好酸球研究の温故知新
3. 学会等名 第61回日本呼吸器学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上出庸介，橋本哲平，植木重治，谷口正実，松井 聖
2. 発表標題 ANCA関連血管炎におけるセルフリーDNAの測定
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 竹田正秀, 植木重治, 橋本哲平, 上出庸介, 福地峰世, 宮部 結, 菅野恭子, 竹内啓喜, 岡 伸行, 中村勝敏, 谷口正実, 松井 聖
2. 発表標題 EGPAの微小血栓におけるEETs/EETosisの証明
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 藤田教寛, 上出庸介, 植木重治, 福地峰世, 宮部 結, 岩田真樹, 永山貴紗子, 中村祐人, 濱田祐斗, 劉 楷, 渡井健太郎, 森 晶夫, 谷口正実, 福富友馬, 関谷潔史
2. 発表標題 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症におけるgalectin-10産生と血清中IL-5濃度に関する検討
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 野川ひとみ, 鈴木博貴, 河端美則, 太田隆仁, 結城嘉彦, 片桐祐司, 日野俊彦, 植木重治
2. 発表標題 多発嚢胞形成をみとめた好酸球性肺疾患の1例
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 植木重治
2. 発表標題 EGPAにおける“好酸球性”炎症
3. 学会等名 第65回日本リウマチ学会総会・学術集会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川村善宣, 植木重治, 池田怜吉, 堀 亨, 佐々木高綱, 宮部 結, 福地峰世, 坂元和宏, 太田伸男, 川瀬哲明, 香取幸夫
2. 発表標題 線維索性唾液管炎の原因として好酸球細胞外トラップによる唾液管閉塞が示唆された一症例
3. 学会等名 第122回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 植木重治, 有馬実咲, 古谷千香子, 山本梨絵, 守時由起, 富谷陽子, 嵯峨知生
2. 発表標題 インフルエンザ関連錐型気管支炎における粘液栓の形成と好酸球活性化
3. 学会等名 第68回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古谷千香子, 有馬実咲, 山本梨絵, 守時由起, 富谷陽子, 嵯峨知生, 涌井秀樹, 植木重治
2. 発表標題 ETosis誘導刺激による末梢血白血球の反応の差異
3. 学会等名 第68回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 有馬実咲, 古谷千香子, 山本梨絵, 守時由起, 富谷陽子, 嵯峨知生, 植木重治
2. 発表標題 慢性肉芽腫症における好中球と好酸球のETosis
3. 学会等名 第68回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 植木重治
2. 発表標題 クリスタロパチーとしてのシャルコー・ライデン結晶
3. 学会等名 第70回日本アレルギー学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 植木重治
2. 発表標題 NETs・EETs研究の潮流
3. 学会等名 第70回日本アレルギー学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 植木重治
2. 発表標題 個と集団からみた好酸球のエフェクター機能
3. 学会等名 第70回日本アレルギー学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田武千代，宮部 結，富澤宏基，齋藤秀和，福地峰世，植木重治
2. 発表標題 アレルギー炎症と組織中におけるアスペルギルス抗原Asp f 1同定の意義
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 古谷千香子, 福地峰世, 宮部 結, 有馬美咲, 富澤宏基, 嵯峨知生, 涌井秀樹, 植木重治
2. 発表標題 ETosis誘導刺激による白血球の反応の差異
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 有馬美咲, 福地峰世, 古谷千香子, 富澤宏基, 宮部 結, 意元義政, 藤枝重治, 植木重治
2. 発表標題 補体成分によるヒト好酸球のETosis誘導能
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 富澤宏基, 宮部 結, 福地峰世, 山田武千代, 植木重治
2. 発表標題 ETs/ETosisの形態および安定性に関する検討
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 藤田教寛, 上出庸介, 植木重治, 福地峰世, 宮部 結, 岩田真紀, 永山貴紗子, 中村祐人, 濱田祐斗, 劉 楷, 渡井健太郎, 森 晶夫, 谷口正実, 福富友馬, 関谷潔史
2. 発表標題 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) における血清中IL-5とgalectin-10に関する検討
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 上出庸介, 福地峰世, 河崎裕一郎, 藤田教寛, 岩本圭右, 矢野光一, 岩田真紀, 永山貴紗子, 中村祐人, 濱田祐斗, 劉 楷, 渡井健太郎, 林 浩昭, 森 晶夫, 谷口正実, 福富友馬, 植木重治, 関谷潔史
2. 発表標題 血清中galectin-10は活動性を有する好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) で高直を示す
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 宮部 結, 田辺直也, 進藤 允, 島 寛, 谷村和哉, 松脇由典, 福地峰世, 嵯峨知生, 山田武千代, 平井豊博, 植木重治
2. 発表標題 慢性副鼻腔炎/好酸球性副鼻腔炎の粘液CT値および物性に関する検討
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 Fukuchi, M., Miyabe, Y., Furutani, C., Tomisawa, H., Arima, M., Kamide, Y., Hashimoto, T., Matsui, K. and Ueki, S
2. 発表標題 EETs are structurally resistant to DNase and induce platelet adhesion
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 植木重治
2. 発表標題 好酸球と喘息- Tissue is the issue?
3. 学会等名 第60回 日本呼吸器学会学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 植木重治, 福地峰世, 上出庸介, 宮部 結, 竹田正秀, 嵯峨知生, 小代田宗一, 守時由起, 谷口正実, 廣川 誠
2. 発表標題 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症における好酸球の細胞死とヒストンのシトルリン化
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 竹田正秀, 坂本 祥, 佐藤一洋, 植木重治, 宮部 結, 佐野正明, 奥田佑道, 浅 真理子, 長谷川幸保, 熊谷奈保, 廣川 誠, 中山勝敏
2. 発表標題 慢性好酸球性肺炎 (CEP) 患者のBALFに観察された好酸球ETosis
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 知花和行, 内田信彦, 中村祐介, 正和明哲, 塩原太一, 池田直哉, 堀金紀子, 新井 良, 武政聡浩, 阿久津 誠, 金谷洋明, 春名眞一, 植木重治, 布村 聡, 出原賢治, 清水泰生
2. 発表標題 抗IL-5治療後に施行された副鼻腔炎手術検体組織の検討
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 上出庸介, 植木重治, 藤田教寛, 岩田真紀, 永山貴紗子, 中村祐人, 渡井健太郎, 濱田祐斗, 劉 楷, 林 浩昭, 福富友馬, 関谷潔史, 森晶夫, 福地峰世, 谷口正実
2. 発表標題 血清中galectin-10は好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) で高値を示す
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 Ueki, S.
2. 発表標題 Eosinophil ETosis-mediated extracellular traps and disease
3. 学会等名 JSA/WAO World Allergy Congress (WAC2020) conjoint with the APAPARI 2020 Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yamada, T., Miyabe, Y., Saito, H., Fujieda, S., Ueki, S.
2. 発表標題 Plasma galectin-10 levels and mucosal eosinophil infiltration in chronic rhinosinuitis
3. 学会等名 JSA/WAO World Allergy Congress (WAC2020) conjoint with the APAPARI 2020 Congress (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Miyabe, Y., Yano, M., Fukuchi, M., Furutani, C., Moritoki, Y., Saga, T., Takahashi, T., Ueki, S.
2. 発表標題 Eosinophil extracellular trap formation in chronic granulomatous disease
3. 学会等名 JSA/WAO World Allergy Congress (WAC2020) conjoint with the APAPARI 2020 Congress (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Fukuchi, M., Kamide, Y., Ueki, S., Miyabe, Y., Furutani, C., Moritoki, Y., Saga, A., Saga, T., Taniguchi, M.
2. 発表標題 Detection of eosinophil ETosis in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) by citrullinated histone H3 immunostaining
3. 学会等名 JSA/WAO World Allergy Congress (WAC2020) conjoint with the APAPARI 2020 Congress (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名	Hashimoto, T., Ueki, S., Kamide, Y., Miyabe, Y., Yokoyama, Y., Furukawa, T., Azuma, N., Taniguchi, M., Saga, T., Hashiramoto, A., Matsui, K
2. 発表標題	Circulating cell free DNA as a biomarker in Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis
3. 学会等名	JSA/WAO World Allergy Congress (WAC2020) conjoint with the APAPARI 2020 Congress (国際学会)
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	Fukuchi, M., Kamide, Y., Ueki, S., Miyabe, Y., Konno, Y., Oka, N., Takeuchi, H., Saga, T., Melo, R., Weller, P., Taniguchi, M.
2. 発表標題	Loss of cytoplasmic galectin-10 in eosinophil ETosis-mediated cytotoxicity
3. 学会等名	JSA/WAO World Allergy Congress (WAC2020) conjoint with the APAPARI 2020 Congress (国際学会)
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	Kamide, Y., Ueki, S., Fukuchi, M., Fujita, N., Iwata, M., Nagayama, K., Nakamura, Y., Yano, K., Watai, K., Hamada, Y., Ryu, K., Hayashi, H., Fukutomi, Y., Sekiya, K., Mori, A., Taniguchi, M.
2. 発表標題	Elevated serum levels of galectin-10 in active eosinophilic granulomatosis with polyangiitis
3. 学会等名	JSA/WAO World Allergy Congress (WAC2020) conjoint with the APAPARI 2020 Congress (国際学会)
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	植木重治
2. 発表標題	シャルコー・ライデン結晶から広がる好酸球性炎症の理解
3. 学会等名	第29回国際喘息学会日本・北アジア部会 (招待講演)
4. 発表年	2020年

1. 発表者名 古谷千香子, 福地峰世, 小林則子, 山本梨絵, 植木重治, 嵯峨知生
2. 発表標題 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症における血清galectin-10の評価
3. 学会等名 第67回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 植木重治, 福地峰世, 古谷千香子, 嵯峨知生, 小林則子, 鎌田由美子, 平澤裕之, 山本梨絵, 守時由起
2. 発表標題 細胞外小胞 (Extracellular microvesicles) によるアレルギー性炎症の病態解析とモニタリングへの応用
3. 学会等名 第67回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Ueki, S., Fukutomi, Y., Miyabe, Y., Yamada, T., Oguma, T., and Asano, K	4. 発行年 2022年
2. 出版社 European Respiratory Society	5. 総ページ数 11
3. 書名 Allergic fungal diseases in the upper and lower airways	

〔産業財産権〕

〔その他〕

秋田大学大学院総合診療・検査診断学講座
<http://www.med.akita-u.ac.jp/~gimclm/index.html>

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	寺境 光俊 (Jikei Mitsutoshi) (70251618)	秋田大学・理工学研究科・教授 (11401)	

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			
ブラジル	Federal University of Juiz de Fora	University of Sao Paulo		
米国	Harvard Medical School			