

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2021

課題番号：20K16277

研究課題名（和文）RNAシーケンス法を用いた好塩基球の成熟メカニズムの解明

研究課題名（英文）Elucidation of mechanisms for basophil maturation by using RNA-seq

研究代表者

三宅 健介（Miyake, Kensuke）

東京医科歯科大学・統合研究機構・特任助教

研究者番号：90814533

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）：近年、好塩基球に関する研究ツールが開発され、好塩基球が寄生虫感染防御や遅延発症型アレルギー反応に重要な役割を果たすことが解明された。しかしながら、好塩基球の分化・成熟機構については不明な点が多い。本研究では、高感度1細胞RNAシーケンス解析やフローサイトメトリー解析から、成熟好塩基球と前駆細胞の間の分化段階として未熟好塩基球を同定した。さらに機能的解析から、未熟好塩基球は高い増殖能を有するのみならず、成熟好塩基球と活性化能も異なることが明らかになった。さらに、in silico解析や遺伝子改変マウスを用いた解析より、好塩基球の機能的な成熟を司る転写因子の一つを同定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

好塩基球の固有の機能は長年分かっていなかったが、最近になって好塩基球がアレルギー疾患や寄生虫感染の治療標的となりうる可能性が浮上している。しかしながら、好塩基球の分化経路、特に分化の最終過程についてはほとんど明らかになっていない。本研究により、未熟好塩基球が新たに同定され、さらに未熟好塩基球の成熟メカニズムの一端が解明された。本研究成果は、アレルギー治療や寄生虫感染治療にも活かすことができると考えられ、学術・社会的な面からも非常に意義のある研究である。

研究成果の概要（英文）：Basophils play critical roles in chronic allergic inflammation and the protective immunity against parasites. However, the developmental pathway of basophils remains elusive, especially at their final stage of differentiation. In this study, we assessed the differentiation trajectory of mouse basophils by virtue of single-cell RNA sequence analysis. Combining scRNA-seq analyses with flow-cytometric analyses, we identified immature-type basophils mainly reside in the bone marrow under homeostatic conditions. Immature basophils were characterized by their highly proliferative nature and differentiation capacity into mature basophils. Moreover, immature basophils displayed distinct activation properties with mature ones. Thus, the present study identified immature-type basophils which show distinctive proliferation and activation properties to mature ones.

研究分野：免疫学

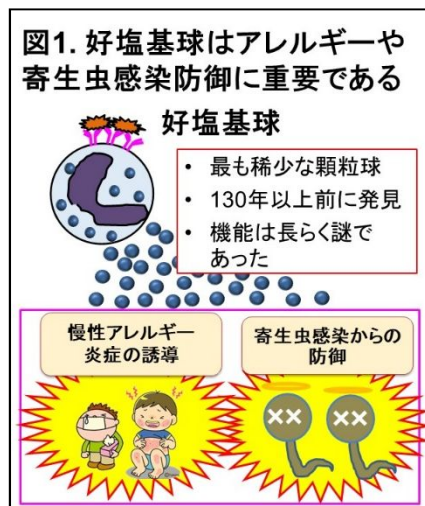
キーワード：好塩基球 1細胞RNAシーケンス 未熟好塩基球 成熟好塩基球

1. 研究開始当初の背景

(1) 好塩基球はアレルギー炎症の誘導や寄生虫感染防御など種々の免疫反応に関与する

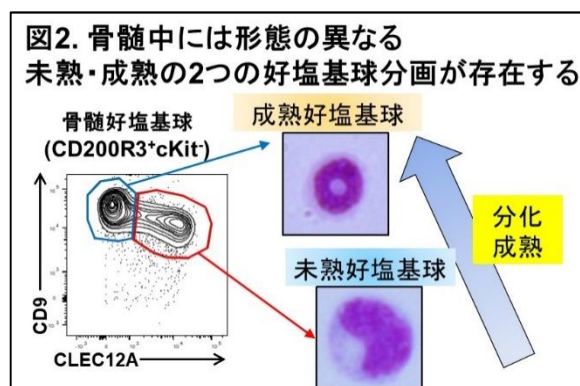
好塩基球は顆粒球の一種であり、末梢血白血球中のわずか0.5%ほどしか存在しない非常に希少な血球細胞である。好塩基球は組織常在型のマスト細胞と類似の機能を示すことから「末梢血循環型のマスト細胞」などと誤認され、長らく好塩基球固有の機能が研究の対象とされることはなかった。しかし最近になって好塩基球に関する研究ツールが開発され、好塩基球がマスト細胞と異なる特徴的な機能を有することが明らかになってきた。特にアレルギー炎症においては、マスト細胞が急性アレルギーに関与する一方で、好塩基球は遅延発症性の持続性アレルギー炎症を引き起こすことが明らかになってきた(図1)。

好塩基球の免疫学的な機能が徐々に明らかになってきたものの、好塩基球が骨髄においてどのようにして分化してくるのかに関しては不明点が数多く残されている。実際骨髄において好塩基球は共通ミエロイド前駆細胞(CMP)から分化してくることはわかっているものの、その後の分化経路に関しては複数の仮説が提唱されており、その統一された見解はいまだ存在していない。とくに、好塩基球の最終的な成熟機構に関してはこれまでほとんど報告されておらず、明らかになっていない。



(2) 骨髄中には未熟型的好塩基球と成熟型的好塩基球の双方が存在することを解明した

我々は予備実験によって、骨髄好塩基球中に成熟・未熟好塩基球に相当する2つの分画が存在することを解明した(図2)。それぞれ的好塩基球分画をソーティングにより単離した結果、各好塩基球分画は形態や細胞表面マーカーの発現が大きく異なっていることが明らかになった。また、実際に未熟好塩基球分画を単離して*in vitro*にて培養すると、成熟好塩基球へと分化を起すことが分かった。このことから未熟好塩基球分画は成熟好塩基球の前駆状態であることが示唆された。しかしながら、未熟好塩基球がどのような機能を有するのか、またどのような分子機構によって分化・成熟するのかは明らかになってない。



2. 研究の目的

我々は予備実験によって、骨髄好塩基球中に未熟好塩基球・成熟好塩基球の2つの分画を同定し、未熟好塩基球から成熟好塩基球へと分化することを明らかにした。本研究で対象とする成熟・未熟好塩基球分画はこれまでに報告のない新しい発見であり、この好塩基球分画の分化メカニズムが解明できれば、好塩基球の機能に関する理解も進展すると考えられる。そこで本研究では、新た同定した未熟好塩基球がどのような機能を有しており、どのような分子メカニズムにより未熟型好塩基球から成熟型好塩基球へと分化が起こるのか、という問いを解決することを目的とする。

3. 研究の方法

本研究では以下の研究方法により、未熟好塩基球の機能的特徴を明らかにし、さらに未熟好塩基球の分化・成熟機構を解明する。

(1) 定常時・炎症時の未熟好塩基球の機能的特徴の解明

まず未熟・成熟好塩基球の遺伝子発現を解析するために、好塩基球のレポーターマウスを活用して、骨髄・脾臓中の好塩基球の高感度1細胞RNAシーケンス(TAS-seq)解析を行う。さらに、解析結果から、未熟・成熟好塩基球の発現変動遺伝子を検出し、解析結果を参考にフローサイトメトリーによっても未熟・成熟好塩基球を検出する。さらに、未熟・成熟好塩基球をセルソーターによって単離し、bulk RNA-seq解析によって両者の遺伝子発現を比較検討する。続いて、両者を様々な刺激により活性化させ、未熟・成熟好塩基球の活性化能を検討する。

さらに炎症時の未熟好塩基球の動態を解明するために、マウスに *Nippostrongylus brasiliensis*(Nb)を2回感染させ、皮膚・骨髄・脾臓など各組織をフローサイトメトリーや高感度1細胞RNAシーケンスにて解析する。

(2)未熟好塩基球の成熟・分化機構の解明

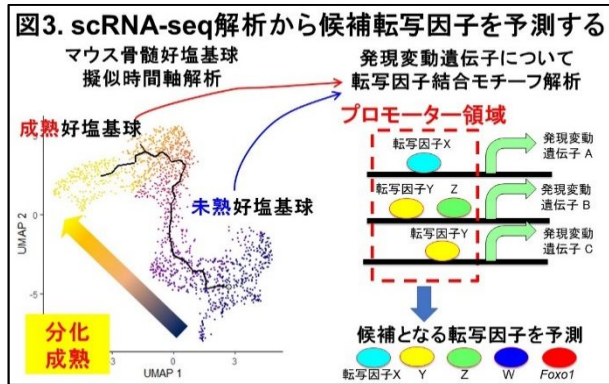
(1)にて行ったトランスクリプトーム解析から、未熟・成熟好塩基球の発現変動遺伝子を検出し、各変動遺伝子に対して転写因子結合モチーフの解析(図3)を行い、好塩基球成熟を司る可能性のある候補転写因子を検出する。さらに各候補転写因子に対しての siRNA を購入し、骨髓由来好塩基球にトランスフェクションすることで各候補分子をノックダウンすることにより好塩基球成熟が有意に抑制される候補分子を同定する。

さらに、同定した責任分子の好塩基球特異的ノックアウトマウス(cKO マウス)を用いて、好塩基球成熟を司る責任分子を同定する。cKO マウス作成後、以下の実験により解析を進め、好塩基球における責任分子の生体内での機能を解明する。

cKO マウスにおける好塩基球の数および活性化能の検討

cKO マウスより単離した未熟好塩基球の成熟好塩基球への分化能の検討

cKO マウスに慢性アレルギー炎症を誘導して、炎症誘導への好塩基球成熟の重要性を検討

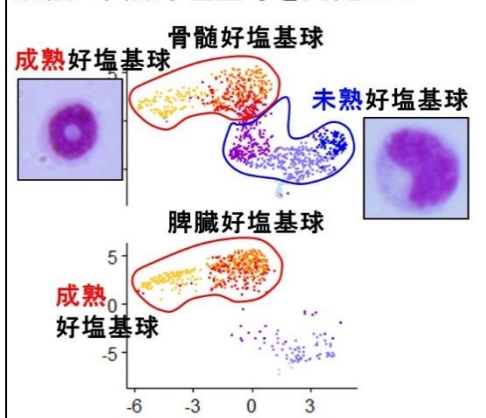


4. 研究成果

(1)高感度 1 細胞 RNA シーケンス解析から、未熟好塩基球から成熟好塩基球へ連続的に遺伝子発現が変動することを解明した

まず、好塩基球の分化・成熟過程を解明するため、骨髓・脾臓の好塩基球の高感度 1 細胞 RNA シーケンス解析を行った。好塩基球のレポーターマウス (*Mcpt8*-GFP マウス) を用い、骨髓と脾臓から GFP 陽性細胞を単離し、シングルセル RNA-seq 解析に供した。その結果、骨髓中の好塩基球において、成熟好塩基球とは異なる遺伝子発現を示す未熟好塩基球を同定した(図1)。さらにシングルセル解析の知見をもとに、フローサイトメトリーによる未熟・成熟好塩基球の同定を試みたところ、骨髓中に $CLEC12A^{lo}$ の成熟好塩基球と $CLEC12A^{hi}$ の未熟好塩基球の 2 つが同定できた。一方、脾臓や末梢血中の好塩基球には $CLEC12A^{hi}$ の未熟好塩基球はほとんど検出できなかった。さらに骨髓中の未熟好塩基球分画を単離して *ex vivo* にて培養すると、成熟好塩基球へと分化することが明らかになった(図4)。

図4. 高感度シングルセル解析により成熟・未熟好塩基球を同定した



さらに $CLEC12A^{lo}$ の成熟好塩基球と $CLEC12A^{hi}$ の未熟好塩基球の特徴を解析する目的で、両者の Bulk RNA-seq 解析を行った。その結果、未熟好塩基球が細胞増殖に関連する遺伝子が高発現する一方で、成熟好塩基球はエフェクター機能に関連する遺伝子が高発現することが解明された。実際、未熟好塩基球は成熟好塩基球と比較して、細胞増殖能やアポトーシス耐性が高かった。さらに、両者の活性化能を比較したところ未熟好塩基球は成熟好塩基球と比べて IgE 依存的な活性化能が極めて低かった一方で、IL-3 や IL-3+IL-33 などのサイトカイン刺激による活性化能は未熟好塩基球のほうが成熟好塩基球よりも高いことが明らかになった。以上から、1 細胞 RNA シーケンス解析やフローサイトメトリー解析から成熟好塩基球の骨髓における前駆細胞として $CLEC12A^{hi}$ の未熟好塩基球を世界に先駆けて同定した。

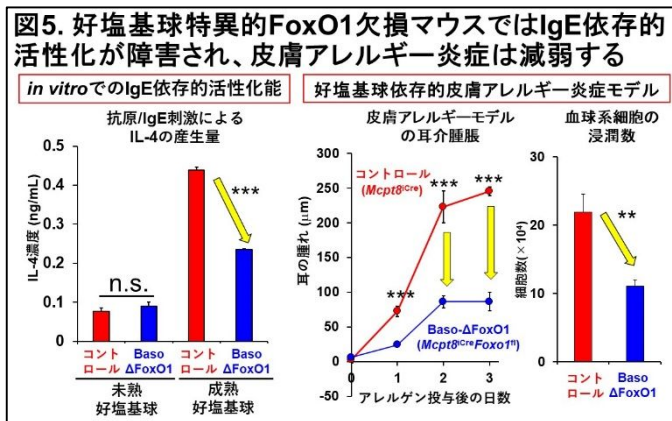
(2)寄生虫感染時に、好塩基球が炎症局所へと浸潤することを見出した

蠕虫感染症は開発途上国において最も代表的な感染症であり、その病態の解明は蠕虫感染症治療法の開発に非常に重要である。マウスモデルにて研究されている代表的な蠕虫として、*Nippostrongylus brasiliensis* (Nb)があげられる。Nb は皮膚より宿主に侵入し、2 日後には肺へと移行していき、3 日後には腸管へ達し、そこで成熟して虫卵を産生する。Nb に 2 度感染したマウスでは腸管に達する虫の数が極端に少なくなっていることが以前より知られていた。我々は以前、好塩基球が皮膚において Nb の 2 次感染防御免疫に重要な役割を果たすことを解明した (Obata-Ninomiya et al. *J Exp Med* 2013)。フローサイトメトリーによる解析から Nb 感染時の皮膚炎症局所には、 $CLEC12A^{hi}$ の未熟好塩基球が浸潤していることが明らかになった。さらに、Nb 2 次感染時の皮膚・骨髓の好塩基球を高感度 1 細胞 RNA シーケンスにより解析したところ、定常時の骨髓に存在するのと同様の遺伝子発現を示す未熟好塩基球が皮膚にも浸潤していることが明らかになった。皮膚に浸潤した未熟好塩基球は細胞増殖関連遺伝子が高発現していた。以上から、未熟好塩基球は蠕虫感染モデルにおいて炎症局所に浸潤し、高い増殖能を保ちながら成熟好塩基球のプールとして作用しうる可能性が示唆された。

(3)好塩基球特異的 FoxO1 欠損マウスでは、成熟好塩基球の機能が障害されている

さらに我々は、成熟・未熟好塩基球の発現変動遺伝子を用いて転写因子の結合モチーフ解析を行い、未熟から成熟への発現変動を司る候補転写因子を5つ同定した。これら5つの候補転写因子それぞれに対し siRNA を購入しノックダウンしたところ、転写因子 *Foxo1* をノックダウンした場合にのみ有意に成熟好塩基球の割合が低下した。このことから、好塩基球成熟を司る可能性のある候補転写因子として FoxO1 を同定した。

さらに、好塩基球中の FoxO1 の生体内での機能を同定する目的で、*Foxo1*-flox マウスを購入し、当研究室所有の好塩基球特異的 Cre 発現マウスと掛け合わせることで、好塩基球特異的 FoxO1 欠損マウス(Baso- FoxO1 マウス)を樹立した。その結果、Baso-FoxO1 マウスでは、成熟好塩基球における IgE 依存的な活性化が減弱した(図2)。好塩基球依存的なアレルギー皮膚炎症モデル Baso-FoxO1 マウスに誘導したところ、耳の腫れや炎症細胞の浸潤が有意に低下していた(図5)。以上の実験結果から FoxO1 は好塩基球の機能成熟や、慢性アレルギーの誘導に重要な役割を果たすことが解明された。



以上から、本研究課題において、CLEC12A を高発現する未熟好塩基球を定常時の骨髄や蠕虫感染時の炎症局所にて同定した。さらに、未熟好塩基球は成熟好塩基球と異なり高い増殖能を持つだけでなく、成熟好塩基球と異なる活性化能を有し、IL-3 や IL-33 といったサイトカイン刺激による活性化能が成熟好塩基球より高いことが明らかになった。さらに、未熟好塩基球の機能的成熟・分化を司る可能性のある転写因子として FoxO1 を同定した。好塩基球特異的 FoxO1 欠損マウスでは、活性化によるサイトカイン産生能が低下し、好塩基球特異的皮膚アレルギー炎症モデルが減弱することが明らかになった。本研究課題から、未熟好塩基球の機能的特徴を同定し、成熟を司る転写因子として FoxO1 を同定した。本研究により、未熟好塩基球が新たに同定され、さらに未熟好塩基球の成熟メカニズムの一端が解明された。本研究成果は、アレルギー治療や寄生虫感染治療にも活かすことができると考えられ、学術・社会的な面からも非常に意義のある研究である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Wanet, A., Bassal, M. A., Patel, S. B., Marchi, F., Mariani, S. A., Ahmed, N., Zhang, H., Borchelli, M., Chen, S., Zhang, J., Di Ruscio, A., Miyake, K., Tsai, M., Paranjape, A., Park, S. Y., Karasuyama, H., Schroeder, T., Dzierzak, E., Galli, S. J., Tenen, D. G., Welner, R. S.	4. 巻 6
2. 論文標題 E-cadherin is regulated by GATA-2 and marks the early commitment of mouse hematopoietic progenitors to the basophil and mast cell fates	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science Immunology	6. 最初と最後の頁 eaba0178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciimmunol.aba0178	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 Miyake Kensuke, Shibata Sho, Yoshikawa Soichiro, Karasuyama Hajime	4. 巻 76
2. 論文標題 Basophils and their effector molecules in allergic disorders	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 1693 ~ 1706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/all.14662	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 Yamanishi Yoshinori, Mogi Kotone, Takahashi Kazufusa, Miyake Kensuke, Yoshikawa Soichiro, Karasuyama Hajime	4. 巻 75
2. 論文標題 Skin infiltrating basophils promote atopic dermatitis like inflammation via IL 4 production in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 2613 ~ 2622
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/all.14362	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 Karasuyama Hajime, Miyake Kensuke, Yoshikawa Soichiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Immunobiology of Acquired Resistance to Ticks	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 601504
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.601504	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 Yoshikawa Soichiro, Miyake Kensuke, Kamiya Atsunori, Karasuyama Hajime	4. 巻 43
2. 論文標題 The role of basophils in acquired protective immunity to tick infestation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Parasite Immunology	6. 最初と最後の頁 e12804
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pim.12804	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 三宅 健介、鳥山 一	4. 巻 41
2. 論文標題 アレルギー炎症における好塩基球の役割	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 アレルギーの臨床	6. 最初と最後の頁 25-28
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 三宅 健介、吉川 宗一郎、柴田 翔、鳥山 一	4. 巻 82
2. 論文標題 好塩基球の分化および活性化による2型免疫反応	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 血液内科	6. 最初と最後の頁 54-61
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 Miyake Kensuke, Karasuyama Hajime	4. 巻 10
2. 論文標題 The Role of Trogocytosis in the Modulation of Immune Cell Functions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1255 ~ 1255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10051255	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 Karasuyama Hajime, Shibata Sho, Yoshikawa Soichiro, Miyake Kensuke	4. 巻 33
2. 論文標題 Basophils, a neglected minority in the immune system, have come into the limelight at last	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 809 ~ 813
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxab021	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 三宅 健介, 烏山 一	4. 巻 77
2. 論文標題 【ファゴサイトーシスとトロゴサイトーシス】免疫細胞におけるトロゴサイトーシスの役割	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 168-175
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 三宅 健介, 烏山 一	4. 巻 40
2. 論文標題 【肺免疫から肺疾患を考える】アレルギー疾患や寄生虫感染症における好塩基球の役割	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 呼吸器内科	6. 最初と最後の頁 535-542
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 三宅 健介, 烏山 一	4. 巻 39
2. 論文標題 いま知りたい!!!かじる?呑み込む?貪食の多様性 トロゴサイトーシスとエフェロサイトーシス トロゴサイトーシスによる免疫細胞機能の調節	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 2229-2232
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 -

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Junya Ito, Kensuke Miyake, Shigeyuki Shichino, Yoshinori Yamanishi, Hajime Karasuyama
2. 発表標題 Identification of two distinct subpopulations among basophils in the bone marrow
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 Kensuke Miyake, Junya Ito, Kazufusa Takahashi, Soichiro Yoshikawa, Yoshinori Yamanishi, Hajime Karasuyama
2. 発表標題 Monocyte-derived M2-like macrophages induced by activated basophils dampen IL-1 β -mediated aggravation of allergic inflammation
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 Kensuke Miyake, Hajime Karasuyama.
2. 発表標題 Basophils present antigens to T cells via trogocytosis-mediated acquisition of MHC class II
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会 (MBSJ2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柴田 翔、三宅 健介、立石 知也、烏山 一、宮崎 泰成
2. 発表標題 マウス、ヒトにおいて好中球エラストラーゼは好塩基球からのIL-4分泌を促進する。
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 岸本 泉、馬 尼、谷崎 英昭、中嶋 千紗、大塚 篤司、三宅 健介、烏山 一、神戸 直智.
2. 発表標題 蕁麻疹の活動期に見られる好塩基球減少に関する動物モデルからの検証
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 伊藤 潤哉、三宅 健介、中林 潤、七野 成之、烏山 一.
2. 発表標題 成熟好塩基球とは異なる活性化能を呈する未熟好塩基球の新規同定
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 高橋 和総、三宅 健介、須田 真未、大橋 健一、烏山 一.
2. 発表標題 好塩基球由来IL-4はマクロファージのCCL24産生を促し、好酸球浸潤を誘導する.
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 Kensuke Miyake, Kazufusa Takahashi, Junya Ito, Jun Nakabayashi, Shigeyuki Shichino, Soichiro Yoshikawa, Hajime Karasuyama.
2. 発表標題 Basophil-derived IL-4 induces the generation of M2 macrophages which dampen skin chronic allergic inflammation via the efferocytic clearance of dead cells.
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 Miyake K, Karasuyama H.
2 . 発表標題 Basophils gain the capacity of antigen presentation via trogocytosis-mediated transfer of peptide-MHC class II complexes from DCs.
3 . 学会等名 第44回日本分子生物学会年会 (MBSJ2021)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Ito J, Miyake K, Nakabayashi J, Shichino S, Karasuyama H.
2 . 発表標題 Single-cell RNA-seq analysis identified a novel subpopulation of basophils with immature phenotypes and unique functionality.
3 . 学会等名 50th Annual Meeting of Japanese Society for Immunology
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Takahashi K, Miyake K, Karasuyama H.
2 . 発表標題 Sphingosine kinase 1 contributes to IgE-dependent basophil activation and the development of basophil-dependent delayed-onset skin allergic inflammation.
3 . 学会等名 50th Annual Meeting of Japanese Society for Immunology
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Urakami H, Fujita Y, Komura A, Nagao K, Okutani R, Miyake K, Karasuyama H, Yoshikawa S.
2 . 発表標題 Chronic psychological stress exacerbates IgE-dependent chronic allergic inflammation via sympathetic nerve.
3 . 学会等名 50th Annual Meeting of Japanese Society for Immunology
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Miyake K.
2 . 発表標題 Single-cell RNA-seq analysis provides novel insights into the mechanism underlying the termination of basophil-elicited allergic inflammation in the skin.
3 . 学会等名 50th Annual Meeting of Japanese Society for Immunology (招待講演)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Ma N, Kishimoto I, Kambe N, Nakashima C, Otsuka A, Miyake K, Karasuyama H, Tanizaki H.
2 . 発表標題 Basophil dynamics during the activate phase of urticaria using an Oxazolone-induced contact hypersensitivity mouse model.
3 . 学会等名 50th Annual Meeting of Japanese Society for Immunology
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Miyake K. Takahashi K, Ito J, Nakabayashi J, Shichino S, Yoshikawa S, Karasuyama H.
2 . 発表標題 Basophils promote the generation of highly phagocytic M2 macrophages which dampen excess inflammation at the resolution phase of allergic inflammation.
3 . 学会等名 50th Annual Meeting of Japanese Society for Immunology
4 . 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1 . 著者名 Kensuke Miyake, Yoshinori Yamanishi, Hajime Karasuyama.	4 . 発行年 2021年
2 . 出版社 European Academy of Allergy and Clinical Immunology	5 . 総ページ数 344
3 . 書名 Global Atlas of Asthma, 2nd Edition. section B 6d	

〔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
研究協力者	中林 潤 (Nakabayashi Jun)		
研究協力者	石渡 賢治 (Ishiwata Kenji)		

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