

令和 6 年 5 月 23 日現在

機関番号：32645

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K12256

研究課題名(和文) ヒト樹状細胞前駆細胞株とT細胞クローンを用いた新規アレルギー感作性評価法の開発

研究課題名(英文) Development of a novel coculture system using human monocyte cell line-derived immature dendritic cells and T cells for evaluation of allergic sensitizing potential

研究代表者

溝口 出 (Mizoguchi, Izuru)

東京医科大学・医学部・講師

研究者番号：00569527

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)：本研究では、まず、我々が以前に開発したヒト気道上皮細胞株と末梢血単球由来未成熟樹状細胞(DC)、線維芽細胞株の3種類の細胞を個別のScaffoldで培養後、重ね合わせたDC共培養系を用いて感作性化学物質で刺激したDCに、さらにアロ反応性ナイーブCD4+T細胞を加える2ステップDC/T共培養系を構築し、T細胞でのIL-4 mRNA発現増強を指標に皮膚と呼吸器感作性の識別が可能であることを見出した。汎用性改善のため、ヒト単球細胞株CD14-ML細胞を作製しDC共培養系と2ステップDC/T共培養系に用いると、OX40LとIL-4 mRNA発現増強を指標に、両者の識別が可能であることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

喘息などの呼吸器アレルギーは、重篤になる場合も多く、最悪はアナフィラキシーショックにより死に至る場合がある。ところが、化粧品業界などで動物実験が禁止される最中、この呼吸器感作性のリスクを事前に予測可能な動物実験代替法はなく、早急の開発が急務となっている。本研究では、汎用性改善のため、ヒト末梢血単球細胞株CD14-MLを作製し、ヒト末梢血単球の代わりにこの細胞をDC共培養系やDC/T共培養系に応用すると、ヒト末梢血単球の時と同様に、呼吸器感作性の識別が可能であることを見出した。今後、感作性化学物質の数を増やし、より簡単に誰にでもできる評価法にし、OECDのテストガイドライン化を目指していきたい。

研究成果の概要(英文)：In the present study, we first established DC coculture system consisting of human airway epithelial cell line, immature dendritic cells (DCs) derived from peripheral blood monocytes, and fibroblast cell line, which were cultured in individual scaffolds and then overlaid. After stimulation with sensitizers, the scaffold containing DCs was moved, attached to the bottom of a new plate, and further stimulated with allogeneic CD4+ T cells. This two-step DC/T coculture system successfully discriminated respiratory sensitizers from skin sensitizers by preferential upregulation of IL-4 mRNA. We also generated human monocyte cell line CD14-ML cells and applied them to the DC coculture system and two-step DC/T coculture system. Resultant both systems successfully discriminated respiratory sensitizers from skin sensitizers by preferential upregulation of OX40L and IL-4 mRNA, respectively.

研究分野：免疫毒性

キーワード：呼吸器感作性 アレルギー感作性 動物実験代替法 in vitro細胞共培養系 ヒト単球細胞株 Th2細胞

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

今日、世界的に動物実験廃止の動きが加速し、化粧品業界を中心に動物実験代替法の開発が盛んに行われている。化学物質のアレルギー感受性評価法は、これまでにマウスを用いる局所リンパ節アッセイ (LLNA) などあるが、近年、h-CLAT や IL-8 Luc アッセイ、KeratinoSens 法などの複数の動物実験代替法が開発されてきている<sup>1</sup>。ところが、これら既存の評価法は、感受性の有害性発現経路 (AOP) の初期の Key event (KE) 1~3 を見てそこから外挿しているため、例えば、化学物質の取り扱いに対する危機管理体制が全く異なり、手袋着用や皮膚感受性化学物質と、空調の厳重管理やマスクや防護服の装着が必要な呼吸器感受性化学物質との違いを見分けることができない<sup>2</sup>。さらに、生体内でのアレルギー発症に一番近い T 細胞の KE4 を反映した方法の方がより確度が高いと考えられるにもかかわらず、これまでに、T 細胞の活性化や分化誘導を指標にした代替法は、未だ確立されていない<sup>3</sup>。

2. 研究の目的

我々は、最近、気道上皮細胞株とヒト末梢血単球より分化誘導した未成熟樹状細胞 (DC)、線維芽細胞株の 3 種類の細胞を、ポリスチレン性の多孔質の Scaffold を用いてそれぞれ 3 次元培養した後、順に重ねた 3 次元 DC 共培養系を構築し、Th2 分化に重要な OX40L 発現増強を指標に呼吸器と皮膚感受性が識別可能であることを見出した (図 1)<sup>4</sup>。そこで、本研究では、その DC 層を取り出し、アロ反応性ナイーブ CD4<sup>+</sup>T 細胞を加える 2 ステップ 3 次元 DC/T 共培養系を構築し、T 細胞の IL-4 発現増強を指標に両者の識別が可能であるかについて検討した。さらに、汎用性を改善するため、ヒト単球由来細胞株 CD14-ML を作製し、プライマリーの末梢血由来単球の代わりに使えないか検討した。本研究により、汎用性の高い in vitro アレルギー感受性評価法の開発を目指した。

3. 研究の方法

(1) プライマリー末梢血単球由来未成熟 DC とプライマリーアロジェニック CD4<sup>+</sup>T 細胞を用いた 2 ステップ 3 次元 DC/T 共培養系

ヒト気道上皮細胞株 BEAS-2B 細胞と、末梢血単球を IL-4 と GM-CSF で 2 日間刺激し分化誘導した未成熟 DC、ヒト肺線維芽細胞株 MRC-5 細胞を、Scaffold 内で個別に培養後、これら 3 つの Scaffold をこの順番で重ねて 24 穴プレートインサートの底に装着し、3 次元 DC/T 共培養系を構築した。次に、3 種類ずつの代表的な皮膚感受性化学物質として、Oxazolone (OXA) と Formaldehyde (FA)、2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB) を、呼吸器感受性化学物質として、Orthophthalaldehyde (OPA) と Hexamethylene diisocyanate (HDI)、Trimellitic anhydride (TMA) を用い、DMSO に溶解後培地で希釈し、一番上の Scaffold に 5 μL ずつ 6 箇所添加到後、6~12 時間後、DC の Scaffold だけを取り外し、新しい 24 穴プレートの底に置き、そこへ末梢血由来のプライマリーアロジェニック CD4<sup>+</sup>T 細胞を加え、さらに 5 日間培養した。細胞から RNA を抽出後、RT-qPCR により、T 細胞の活性化マーカー CD69、Th1 分化マーカー IFN-γ、Th2 分化マーカー IL-4 の mRNA 発現を解析した。次に、T 細胞と 2 日間培養し、IL-2、IFN-γ、IL-4 とそれぞれの転写因子 c-Fos、T-bet、GATA-3 の mRNA 発現を解析した。

(2) 末梢血由来単球細胞株 CD14-ML 細胞の作製

千住先生ら<sup>5</sup>の方法に従い、ヒト末梢血から Lympholyte-H を用いた比重分配分離法により単核球細胞を精製し、CD14 に対する抗体と磁気ビーズを用いて AutoMACS Pro で単球を分離精製した。次に、精製した単球細胞に、細胞増殖や生存に関わる遺伝子 (c-MYC、BMI1、BCL-2) を導入し、GM-CSF と M-CSF で培養し、高い増殖性を示す単球細胞株 CD14-ML を樹立した。

(3) 単球細胞株 CD14-ML 細胞由来未成熟 DC を用いた 3 次元 DC 共培養系

ヒト気道上皮細胞株 BEAS-2B 細胞と、単球細胞株 CD14-ML 細胞を IL-4 と GM-CSF で 24 時間刺激し分化誘導した未成熟 DC を、個別の Scaffold 内で培養後、これら 2 つの Scaffold をこの順番で重ねて 24 穴プレートインサートの底に装着し、3 次元 DC 共培養系を構築した。簡素化のため、ヒト肺線維芽細胞株 MRC-5 細胞は、省いた。次に、3 種類ずつの代表的な皮膚および呼吸器感受性化学物質を DMSO に溶解後培地で希釈し、一番上の Scaffold に 5 μL ずつ 6 箇所に添加後、9 時間後、DC の Scaffold だけを取り外し、細胞から RNA を抽出後、RT-qPCR により、共刺激分子 CD80 と CD86、Th2 分化誘導に重要な OX40L や、TSLP や IL-25、IL-33 の受容体のサブユニット TSLPR、IL-7Rα、IL-17RB、ST2 の mRNA 発現を解析した。

(4) 単球細胞株 CD14-ML 細胞由来未成熟 DC とプライマリーアロジェニック CD4<sup>+</sup>T 細胞を用いた 2 ステップ 3 次元 DC/T 共培養系

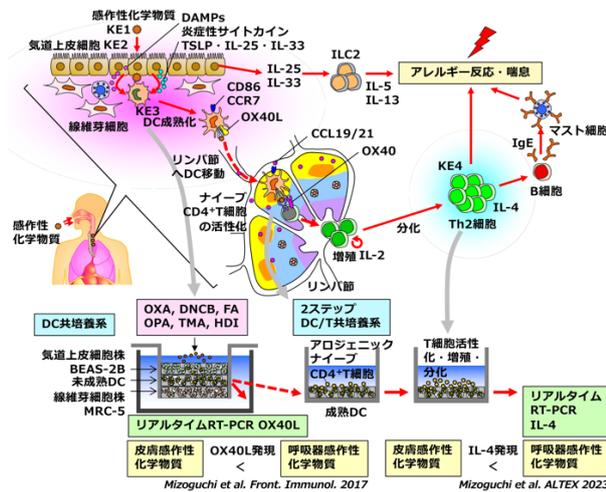


図 1. 3次元DC共培養系と2ステップDC/T細胞共培養系を用いた呼吸器と皮膚感受性化学物質の識別

ヒト気道上皮細胞株 BEAS-2B 細胞と、単球細胞株 CD14-ML 細胞を IL-4 と、GM-CSF で 24 時間刺激し分化誘導した未成熟 DC を、個別の Scaffold 内で培養後、これら 2 つの Scaffold をこの順番で重ねて 24 穴プレートインサートの底に装着し、3 次元 DC 共培養系を構築した。簡素化と汎用性の改善のため、ヒト肺線維芽細胞株 MRC-5 細胞は、省いた。次に、3 種類ずつの代表的な皮膚および呼吸器感作性化学物質を DMSO に溶解後培地で希釈し、一番上の Scaffold に 5  $\mu$ L ずつ 6 箇所添加到後、6~12 時間後、DC の Scaffold だけを取り外し、新しい 24 穴プレートの底に置き、そこへ末梢血由来のプライマリーアロジェニック CD4<sup>+</sup>T 細胞を加え、さらに 5 日間培養した。細胞から RNA を抽出後、RT-qPCR により、T 細胞の活性化マーカー CD69、Th1 分化マーカー IFN- $\gamma$ 、Th2 分化マーカー IL-4 の mRNA 発現を解析した。

#### 4. 研究成果

(1) プライマリー末梢血単球由来未成熟 DC とプライマリーアロジェニック CD4<sup>+</sup>T 細胞を用いた 3 次元 DC/T 共培養系

まず、代表的な皮膚感作性化学物質として OXA、呼吸器感作性化学物質として OPA を用いて、濃度を変えて決めた至適濃度で刺激し、経時的に RNA を抽出し、RT-qPCR を行った。その結果、OXA 刺激では IFN- $\gamma$  発現増強が選択的に増強され、刺激 2 日後がピークになり、一方、OPA 刺激では IL-4 発現増強が選択的に増強され、刺激 5 日後が一番高くなった。次に、刺激 2 日後に転写因子の発現増強を調べると、OPA 刺激により Th2 分化の転写因子 GATA-3 の発現増強が見られた。さらに、上述の 3 種類ずつの代表的な皮膚および呼吸器感作性化学物質で比較すると、いずれの呼吸器感作性化学物質でも皮膚感作性化学物質に比べ IL-4 発現増強が有意に見られた。以上の結果より、この 3 次元 DC/T 共培養系により、IL-4 mRNA 発現増強の違いにより、皮膚と呼吸器感作性化学物質の識別が可能である可能性が示唆された<sup>6</sup>。

(2) 末梢血由来単球細胞株 CD14-ML 細胞の作製

ヒト末梢血単球と CD14-ML 単球細胞株を、IL-4 と GM-CSF で 3 日間刺激し未成熟 DC を分化誘導し、さらに、LPS で刺激し成熟化を誘導し、共刺激分子 CD80 と CD86 と MHC Class I の HLA-DR 発現を FACS 解析により調べた。その結果、CD14-ML 単球細胞株は、ヒト末梢血単球と同様に成熟化が誘導されることが示された。さらに、LPS と TSLP で刺激する、OX40L 発現増強も見られた。以上の結果より、CD14-ML 細胞が末梢血由来単球の代わりに使用できる可能性が示唆された<sup>6</sup>。

(3) 単球細胞株 CD14-ML 細胞由来未成熟 DC を用いた 3 次元 DC 共培養系

プライマリー末梢血単球由来未成熟 DC の代わりに、単球細胞株 CD14-ML 細胞由来未成熟 DC を用いて、さらに、ヒト肺線維芽細胞株 MRC-5 細胞を除いて 3 次元 DC 共培養系を構築し、上述の 3 種類ずつの代表的な皮膚および呼吸器感作性化学物質で比較すると、いずれの呼吸器感作性化学物質でも皮膚感作性化学物質に比べ OX40L 発現増強が有意に見られた。さらに、Th2 分化に重要なサイトカイン TSLP や IL-25、IL-33 の受容体のサブユニット TSLPR、IL-7R $\alpha$ 、IL-17RB、ST2 の mRNA 発現を解析すると、ST2 や TSLPR の mRNA 発現増強も、化学物質によっては同様な傾向が見られた。以上の結果より、CD14-ML 細胞を用いた 3 次元 DC 共培養系が、OX40L 発現増強の違いにより、皮膚と呼吸器感作性化学物質の識別が可能である汎用性の高い評価方法になる可能性が示唆された<sup>6</sup>。

(4) 単球細胞株 CD14-ML 細胞由来未成熟 DC とプライマリーアロジェニック CD4<sup>+</sup>T 細胞を用いた 2 ステップ 3 次元 DC/T 共培養系

上述の (1) のプライマリー末梢血単球由来未成熟 DC の代わりに単球細胞株 CD14-ML 細胞由来未成熟 DC を用いて、さらに、ヒト肺線維芽細胞株 MRC-5 細胞を除いて 2 ステップ 3 次元 DC/T 共培養系を構築し、上述の 3 種類ずつの代表的な皮膚および呼吸器感作性化学物質で比較すると、いずれの呼吸器感作性化学物質でも皮膚感作性化学物質に比べ IL-4 発現増強が有意に見られた。以上の結果より、CD14-ML 細胞を用いた 2 ステップ 3 次元 DC/T 共培養系が、IL-4 発現増強の違いにより、皮膚と呼吸器感作性化学物質の識別が可能である汎用性の高い評価方法になる可能性が示唆された<sup>6</sup>。

#### 【参考文献】

1. Roggen EL. In vitro approaches for detection of chemical sensitization. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2014 115, 32-40.
2. North CM, Ezendam J, Hotchkiss JA, et al. Developing a framework for assessing chemical respiratory sensitization: A workshop report. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2016 80, 295-309.
3. van Vliet E, Kuhn J, Goebel C, et al. State-of-the-art and new options to assess T cell activation by skin sensitizers: Cosmetics Europe Workshop. *ALTEX*. 2018 35, 179-192.
4. Mizoguchi I, Ohashi M, Chiba Y, et al. Prediction of Chemical Respiratory and Contact Sensitizers by OX40L Expression in Dendritic Cells Using a Novel 3D Coculture System. *Front Immunol*. 2017 8, 929.
5. Haruta M, Tomita Y, Imamura Y, et al. Generation of a large number of functional dendritic cells from human monocytes expanded by forced expression of cMYC plus BMI1. *Hum Immunol*. 2013 74, 1400-1408.
6. Mizoguchi I, Katahira Y, Inoue S, et al. A novel coculture system for assessing respiratory sensitizing potential by IL-4 in T cells. *ALTEX*. 2023 40, 204-216.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Mizoguchi I, Katahira Y, Inoue S, Sakamoto E, Watanabe A, Furusaka Y, Irie A, Senju S, Nishimura Y, Mizukami S, Hirayama K, Nakamura S, Eto K, Hasegawa H, and Yoshimoto T.	4. 巻 40(2)
2. 論文標題 A novel coculture system for assessing respiratory sensitizing potential by IL-4 in T cells.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ALTEX	6. 最初と最後の頁 204-216
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14573/altex.2111181	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 Sakamoto E, Katahira Y, Watanabe A, Furusaka Y, Sekine A, Yamagishi M, Sonoda J, Miyakawa S, Inoue S, Hasegawa H, Yo K, Yamaji F, Toyoda T, Mizoguchi I, Yoshimoto T.	4. 巻 12(1)
2. 論文標題 Chemical- and Drug-Induced Allergic, Inflammatory, and Autoimmune Diseases via Haptenation.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biology (Basel)	6. 最初と最後の頁 123
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/biology12010123	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 Ito T, Yamaguchi S, Soga D, Ueda K, Yoshimoto T, Koyama Y.	4. 巻 9(12)
2. 論文標題 Water-absorbing bioadhesive poly(acrylic acid)/polyvinylpyrrolidone complex sponge for hemostatic agents.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioengineering (Basel)	6. 最初と最後の頁 755
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/bioengineering9120755	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 Ito T, Yamaguchi S, Soga D, Yoshimoto T, Koyama Y.	4. 巻 8(8)
2. 論文標題 Preparation of a bioadhesive poly(acrylic acid)/polyvinylpyrrolidone complex gel and its clinical effect on dental hemostasis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Gels	6. 最初と最後の頁 462
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/gels8080462	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 Ishihara S, Sato T, Fujikado N, Yoshimoto T, Fukuda S, Katagiri K.	4. 巻 5(1)
2. 論文標題 Rap1 prevents colitogenic Th17 cell expansion and facilitates Treg cell differentiation and distal TCR signaling.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Commun. Biol.	6. 最初と最後の頁 206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-022-03129-x	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 Watanabe A, Mizoguchi I, Hasegawa H, Katahira Y, Inoue S, Sakamoto E, Furusaka Y, Sekine A, Miyakawa S, Murakami F, Xu M, Yoneto T, Yoshimoto T.	4. 巻 12
2. 論文標題 A chaperone-like role for EBI3 in collaboration with calnexin under inflammatory conditions.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Immunol.	6. 最初と最後の頁 757669
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.757669	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 Hasegawa H, Mizoguchi I, Orii N, Inoue S, Katahira Y, Yoneto T, Mingli X, Miyazaki T, Yoshimoto T.	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 IL-23p19 and CD5 antigen-like form a possible heterodimeric cytokine and contribute to experimental autoimmune encephalomyelitis development.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 5266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-84624-9	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 Yamanaka G, Takamatsu T, Morichi S, Yamazaki T, Mizoguchi I, Ohno K, Watanabe Y, Ishida Y, Oana S, Suzuki S, Kashiwagi Y, Takata F, Sakuma H, Yoshimoto T, Kato M, Kawashima H.	4. 巻 352
2. 論文標題 Interleukin-1 in peripheral monocytes is associated with seizure frequency in pediatric drug-resistant epilepsy.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Neuroimmunol.	6. 最初と最後の頁 577475
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jneuroim.2021.577475	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 Ito T, Sugiura K, Hamotosegawa A, Ouchi W, Yoshimoto T, Mizoguchi I, Inaba T, Hamada K, Eriguchi M, Koyama Y.	4. 巻 13(1)
2. 論文標題 Microbial antigen-presenting extracellular vesicles derived from genetically modified tumor cells promote antitumor activity of dendritic cells.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmaceutics.	6. 最初と最後の頁 57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pharmaceutics13010057	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 Tanabe I, Yoshida K, Ishikawa S, Ishimori K, Hashizume T, Yoshimot T, Ashikaga T.	4. 巻 51(6)
2. 論文標題 Development of an in vitro sensitization test using a coculture system of human bronchial epithelium.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Altern Lab Anim.	6. 最初と最後の頁 387-400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/02611929231204823	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13件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Mizoguchi I.
2. 発表標題 A novel alternative method for evaluation of sensitizing potential by T cell.
3. 学会等名 ICCA-LRI workshop
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hasegawa H, Sakamoto E, Katahira Y, Miyakawa S, Murakami F, Inoue S, Watanabe A, Furusaka Y, SekineA, Owaki T, Mizoguchi I, Yoshimoto T.
2. 発表標題 Protective effect of conditioned medium of immortalized stem cells from human exfoliated deciduous tooth on the peripheral neuropathy of experimental autoimmune neuritis.
3. 学会等名 JSICR/MMCB 2022 Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 善本隆之、長谷川英哲、片平泰弘、井上槇也、古阪悠馬、坂本恵梨、渡邊有麻、宮川聡美、大脇敏之、溝口 出
2. 発表標題 不死化したヒト脱落乳歯歯髄幹細胞の培養上清投与による実験的自己免疫性神経炎の治療効果
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Furusaka Y, Katahira Y, Hasegawa H, Umezu T, Mizoguchi I, Yoneto T, Yoshimoto T.
2. 発表標題 Inhibitory effects of bone marrow-derived mesenchymal stem cells on tumor growth and its possible molecular mechanism.
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sakamoto E, Hasegawa H, Katahira Y, Miyakawa S, Watanabe A, Mizoguchi I, Yoshimoto T.
2. 発表標題 Conditioned medium of immortalized stem cells from human exfoliated deciduous tooth exhibit protective effect on the peripheral neuropathy of experimental autoimmune neuritis.
3. 学会等名 第51回日本免疫学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 溝口 出、井上槇也、長谷川英哲、片平泰弘、善本隆之
2. 発表標題 IL-27/IL-35共通サブユニットEBI3によるシャペロン分子カルネキシンを介したIL-23Raの新しい蛋白質発現安定化機構
3. 学会等名 第85回本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上禎也、溝口 出、片平泰弘、坂口奈央樹、寺居和宏、山下邦彦、善本隆之
2. 発表標題 新しい無針ジェットインジェクターによるDNAの皮内投与による抗原特異的CTLと抗体産生誘導の増強
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 溝口 出、片平泰弘、坂本恵梨、井上禎也、古阪悠馬、渡邊有麻、関根碧水、宮川聡美、長谷川英哲、徐 明利、米戸敏彦、善本隆之
2. 発表標題 ヒトT細胞の活性化・分化誘導を指標に感作性・アレルギー誘発性を評価する新規代替法の開発
3. 学会等名 第34回日本動物実験代替法学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Katahira Y, Inoue S, Hasegawa H, Watanabe A, Mizoguchi I, Yoshimoto T.
2. 発表標題 Protective effect of conditioned media of immortalized stem cells from human exfoliated deciduous teeth on the formation of acute pressure ulcers via HGF and VEGF.
3. 学会等名 第50回日本免疫学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Inoue S, Mizoguchi I, Hideaki H, Katahira Y, Watanabe A, Sakaguchi N, Terai K, Yamashita K, Yoshimoto T.
2. 発表標題 Intradermal inoculation of plasmid DNA by a novel pyro-drive jet injector induces potent antitumor immunity.
3. 学会等名 第50回日本免疫学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 溝口 出、片平泰弘、長谷川英哲、渡邊有麻、関根碧水、園田寿樹心、山岸美宇、善本隆之
2. 発表標題 呼吸器と皮膚感作性物質の識別を可能にするTh2細胞株を応用した改良版2ステップDC/T共培養系の開発
3. 学会等名 第36回日本動物実験代替法学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 善本隆之
2. 発表標題 化学物質が誘発する自己免疫性白斑症の発症機序とその予測
3. 学会等名 医総研Annual Meeting 2023
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 善本隆之
2. 発表標題 ヒトT細胞を指標にアレルギー感作性を評価する新規動物実験代替法の開発
3. 学会等名 第34回日本動物実験代替法学会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔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	善本 隆之  (Yoshimoto Takayuki)  (80202406)	東京医科大学・医学部・教授    (32645)	

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