

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 4 月 30 日現在

機関番号：34304

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23500826

研究課題名(和文) 受動喫煙による肺胞マクロファージの染色体異常と遺伝子損傷への影響

研究課題名(英文) Effect of passive smoking on chromosome aberration and DNA damage in alveolar macrophage

研究代表者

竹内 実 (TAKEUCHI, Minoru)

京都産業大学・総合生命科学部・教授

研究者番号：70257773

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：受動喫煙による肺の免疫で重要な肺胞マクロファージの染色体異常への影響について、受動喫煙(タバコ副流煙自動喫煙)設備を作成し、マウスにタバコ副流煙を一定量均一に吸入させたCGH法により染色体異常を検討した。染色体異常は有意に増幅した部位116箇所、欠損した部位169箇所であった。この結果をもとに、変動幅が大きかった上位10箇所のゲノム部位を抽出したところ、有意に増幅したおもなゲノム部位は、chr8のqE1、chrXのqF2、chr6のqG1、chr17のqA3であった。逆に有意に欠損したおもなゲノム部位は、chr3のqE3、chr5のqC3.1、chr13のqB3、chr16のqB3であった。

研究成果の概要(英文)：The influence on health by the passive smoking is an important social problem. In this study, we investigated the effect of passive smoking on the chromosome aberration and DNA damage of alveolar macrophage using passive smoking (cigarette side-stream smoke exposure automatic machine) facility. After smoking, alveolar macrophage was recovered from mice. Chromosome aberration and DNA damage of alveolar macrophages were examined by CGH assay. The significant enhancements of chromosome aberrations were 116 parts, and the deficiencies of chromosome aberrations were 169 parts. Based on these data, we extracted the genome of 10 parts of significantly aberrations. The significantly amplified genome parts were qE1 of chr8, qF2 of chrX, qG1 of chr6, qA3 of chr17. On the contrary, the significantly defective genome parts were qE3 of chr3, qC3.1 of chr5, qB3 of chr13 and qB3 of chr16.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学、応用健康科学

キーワード：受動喫煙 副流煙 肺胞マクロファージ 染色体異常 遺伝子損傷 CGHマイクロアレイ

### 1. 研究開始当初の背景

喫煙が健康に対し、悪影響を及ぼすことは知られているが、実験データをもとにした科学研究は少ない。喫煙防止教育を行う上でも、喫煙に対する科学的データを基にして教育する必要がある。喫煙に関する研究は、能動喫煙すなわちタバコ主流煙を用いた研究が多く、受動喫煙すなわち副流煙による健康への影響、特に染色体、遺伝子への影響についての遺伝子レベルでの科学的な研究は、国内・国外ともに殆どされていない。これまで、タバコ主流煙喫煙により肺の免疫細胞である肺胞マクロファージ、NK細胞の表面抗原、サイトカインの遺伝子発現及び細胞傷害活性の低下、癌の肺転移と活性酸素の産生が促進されることをマウス、ヒトについて検討してきた (Respiration,68:262-267,2001, 臨床免疫 44:546-550,2005)。また、マウスに一定量のタバコ主流煙を喫煙させた後、肺上皮組織と免疫細胞を採取し、DNAを抽出し、DNA損傷をコメント法、8-OHdGを測定し、またCGH法を用いて、タバコ喫煙により肺胞マクロファージからの活性酸素の産生が促進されることから、喫煙による肺上皮組織及び免疫細胞のDNA損傷が誘導され、肺胞マクロファージの染色体異常を引き起こされることを解明し、タバコ喫煙が健康に及ぼす影響を明らかにした (Inhal Toxicol 21:1229-35, 2009)。肺に免疫細胞が移動する速度も可視化できる系により測定した (Journal of ApiProduct and ApiMedical Science 2:149-154,2010)。また、受動喫煙による健康への影響については、肺免疫系に影響を及ぼし炎症を引き起こすことを報告した (Inhal Toxicol 20:623-633,2008)。タバコ主流煙と副流煙では成分も異なり、フィルターを通らないタバコ副流煙は、主流煙よりも多くの有害物質が含まれており、喫煙をしない健康なヒトへの影響が社会的にも大きな問題となっている。受動喫煙による健康への影響は重大な社会問題であるにも関わらず、受動喫煙・タバコ副流煙に関する研究は、その曝露条件を一定にすることが難しいため、研究が進んでいないのが現状である (臨床免疫 48:673-681, 2007)。また、受動喫煙による健康への影響については肺免疫系への影響を報告してきたが、受動喫煙による染色体異常・遺伝子損傷への影響については国内・国外ともに科学的な詳細な分子レベルでの解明はされていない。そこで、これまでの研究成果を踏まえて、受動喫煙による健康への影響を解明することは大変意義があると考え、受動喫煙すなわちタバコ副流煙の染色体異常、遺伝子損傷への影響について着目した。

### 2. 研究の目的

本研究では、受動喫煙つまりタバコ副流煙による肺の重要な免疫細胞である肺胞マクロファージに関して、肺胞マクロファージの遺伝子損傷と染色体異常に焦点を絞り、タバコ

コ副流煙喫煙により肺胞マクロファージと肺上皮細胞・組織のDNA損傷及び染色体異常を引き起こされるか否かについて、マウスに一定量のタバコ副流煙を喫煙させた後、免疫細胞である肺胞マクロファージを採取し、細胞レベルでの遺伝子損傷を解析し、さらに細胞よりDNAを抽出し精製後、染色体標本を作成し、抽出したDNAをハイブリダイズしCGH法により、どの染色体のどの部位に異常を引き起こされているかを非喫煙群と比較して2倍以上と以下を染色体の異常部位として検出後、次に各染色体に含まれる43000個の遺伝子プローブを作成し、スライドに貼り付け、同様に抽出したDNAをハイブリダイズし、受動喫煙により異常を受けた遺伝子をCGHマイクロアレイ法により検出後、それぞれの染色体ごとに遺伝子を解析し、どの遺伝子が受動喫煙により影響、異常を受けているかを解明する。

### 3. 研究の方法

主要設備である自主製作したタバコ自動受動喫煙・副流煙喫煙装置にレーザー粒子測定装置を装着させ、副流煙の粒子量、粒子サイズ、粒子濃度をリアルタイムでモニター出来る受動喫煙・タバコ副流煙自動喫煙設備を作成し、C57BL/6、雌、8週齢マウスに一定量、一定期間(10日間)、モニターNo.2リファレンスタバコの副流煙を喫煙させ、受動喫煙マウスを作製した。受動喫煙後、マウスを麻酔死させ、主気管支を露出後注射器で主気管支内にPBSを1ml注入し回収する操作(気管支肺胞洗浄法)により気管支肺胞洗浄液を回収した。回収した気管支肺胞洗浄液を1000rpm、10分遠心し、上清を除去後、RPMI1640で懸濁し肺胞マクロファージ細胞浮遊液を調製した。採取した肺胞マクロファージの染色体異常と遺伝子損傷を評価するため、採取した肺胞マクロファージにDNA抽出試薬を加え、細胞からDNAを抽出した。染色体異常は、1.5µgのgDNAを出発産物として、Oligonucleotide Array-Based CGH for Genomic DNA Analysisの方法に準じて実施した。方法としては、gDNAをAluI及びRsaIで切断した後、Exo-Klenow fragment酵素を用いて非受動喫煙群(コントロール)をCyamin-5(Cy-5)、受動喫煙群サンプルをCyamin-3(Cy-3)で蛍光ラベル化した後、Microcon YM-30を用いてラベル化DNA産物を精製した。その後、Cy-5とCy-3でラベル化されたDNAを1本のチューブ内で混合し、1枚のマイクロアレイ上でハイブリダイゼーションさせた。ハイブリダイゼーション後のスライドは各種Wash Bufferで洗浄した後、マイクロアレイスキャナーにて蛍光画像を得た。取得したaCGHデータ(1Mアレイ)の数値化ファイルをGenomic Workbench softwareにインポートした後、Cy3側のサンプルをコントロールとしてコピー数の比を算出した。インポートしたaCGHデータをマウス染色体

(ゲノム)上へ展開した後、Moving Average(移動平均)によるデータの平滑化を行った。ゲノム変異解析についてはAberration Detection Module-2を使い、閾値を5.0に設定して、有意な異常を示したゲノム部位を解析した。さらに Aberration Filters を用いて連続的な増幅もしくは欠損部位の絞り込みを行った。受動喫煙が肺泡マクロファージのどの染色体のどの部位のどの遺伝子に異常を及ぼすのかについて評価した。また、遺伝子損傷はコメント法により評価した。

#### 4. 研究成果

##### (1)受動喫煙による肺泡マクロファージの染色体異常

喫煙に特徴的なゲノム異常(変異)を解析した。インポートした aCGH データをマウス染色体上へ展開した後、Moving Average(移動平均)によるデータの平滑化を行った。ゲノムで有意に変動した箇所を同定するために Aberration Filter 機能の中のアルゴリズムを用いて検出した。その結果、ゲノム全体で有意に増幅した部位として116箇所、欠損した部位として169箇所が同定された(図1、表1)。全体的に領域は小さいものの大きな増幅もしくは欠損を示す部分が多く検出されており、特に第1番~3番染色体では増幅及び欠損を合わせて一つの染色体内で20箇所前後と比較的多くの変動箇所が検出されていた(図1、表1)。



図1 マウス染色体全体の異常箇所

表1 有意に変動した染色体上の異常箇所(染色体別).

染色体#	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
増幅	10	9	7	8	6	8	9	9	5	7
欠損	10	10	14	8	11	9	8	8	6	8

染色体#	11	12	13	14	15	16	17	18	19	X
増幅	8	2	2	1	5	2	7	4	4	3
欠損	9	5	7	9	4	6	9	8	6	13

染色体#	Y	合計
増幅	0	116
欠損	1	169

次に有意に増幅もしくは欠損したゲノム部位から、変動幅の大きかった上位10箇所のゲノム部位を抽出した。増幅部位では変動幅( $\log_2$  ratio)として1.29~0.81を示していたものの、それぞれに含まれるプローブ数は3~6プローブとゲノム範囲としてはそれほど大きくなかった(表2)。欠損部位についても同様に、変動幅( $\log_2$  ratio)として-0.84~-1.01を示していたものの、それぞれに含まれるプローブ数は4~7プローブとゲノム範囲としてはそれほど大きくなかった(表3)。

表2 有意に増加したと判定された染色体部位

#	Chr	Cytoband	Start	Stop	#Probes	Amplification ( $\log_2$ ratio)	p-value
1	chr8	qE1	119,201,791	119,201,850	5	1.29	3.27E-13
2	chrX	qF2	141,221,541	141,230,087	3	1.00	2.18E-07
3	chr6	qG1	134,049,492	134,049,551	5	0.99	2.50E-09
4	chr6	qD3	99,340,787	99,340,846	5	0.97	3.80E-09
5	chr17	qA3.3	27,600,009	27,602,060	6	0.96	2.90E-09
6	chr4	qA5	36,568,764	36,568,823	5	0.93	5.36E-09
7	chr11	qB5	74,564,263	74,564,322	5	0.89	2.29E-07
8	chr17	qC	53,664,126	53,664,185	5	0.87	1.16E-07
9	chr2	qH3	168,573,738	168,582,198	6	0.85	2.21E-07
10	chr18	qB3	44,688,130	44,688,189	5	0.81	2.87E-07

表3 有意に欠損したと判定された染色体部位

#	Chr	Cytoband	Start	Stop	#Probes	Amplification (log <sub>2</sub> ratio)	p-value
1	chr3	qE3	72,694,681	72,694,740	5	-1.01	7.30E-08
2	chr3	qC	49,773,559	49,773,618	5	-1.00	7.64E-09
3	chr5	qC3.1	65,765,126	65,766,613	6	-0.98	1.69E-10
4	chr13	qB3	62,374,841	62,380,216	4	-0.97	1.32E-07
5	chr16	qB3	38,374,572	38,374,631	5	-0.95	7.35E-09
6	chr7	qB2	38,134,152	38,147,547	5	-0.91	2.73E-08
7	chr5	qF	113,578,311	113,578,370	5	-0.90	6.83E-09
8	chr14	qE2.3	105,619,309	105,619,368	5	-0.89	2.63E-07
9	chr10	qA1	6,595,657	6,595,716	5	-0.85	2.00E-07
10	chr19	qD1	50,376,983	50,380,943	7	-0.84	4.66E-08

受動喫煙による肺の免疫で重要な肺胞マクロファージの染色体異常への影響について、受動喫煙（タバコ副流煙自動喫煙）設備を作成し、マウスにタバコ副流煙を一定量均一に吸入させた CGH 法により染色体異常を検討した。染色体異常は有意に増幅した部位 116 箇所、欠損した部位 169 箇所であった。このデータをもとに、変動幅が大きかった上位 10 箇所のゲノム部位を抽出した。その結果、有意に増幅したゲノム部位は、chr8 の qE1, chrX の qF2, chr6 の qG1, qD3, chr17 の qA3, chr4 の qA5, chr11 の qB5, chr17 の qC, chr2 の qH3, chr18 の qB3 であった。逆に有意に欠損したゲノム部位は、chr3 の qE3, qC, chr5 の qC3.1, chr13 の qB3, chr16 の qB3, chr7 の qB2, chr5 の qF, chr14 の qE2.3, chr10 の qA1, chr19 の qD1 であった（表 2, 表 3）。

(2) 受動喫煙による肺胞マクロファージの遺伝子損傷

遺伝子（DNA）損傷は、非受動喫煙群に比較して受動喫煙群で Tail Length、Tail Moment とともに有意な増加が認められ、副流煙（受動喫煙）曝露により肺胞マクロファージの DNA 損傷が引き起こされ、この遺伝子損傷が染色体異常に関連していると考えられた。

#### 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 7 件）

Hirono Y, Tanahashi Y, Sasaki K, Konno Y, Shirai Y, Kobayashi K, Someya A, Inaga S, Sakura M, Pinkerton KE,

Takeuchi M. Alveolar macrophage functions and DNA damage in cigarette smoke-exposed mice. *ABB*. 2013;4:1-7, 査読有

DOI: 10.4236/abb.2013.48A3001

重吉瑛里 竹内実 ジングルハニーによる抗体産生機能への影響とその機構について 京都産業大学論集 自然科学系列 第 42 号, 21-52, 2013. 平成 25 年 3 月発行, 査読有

[http://ci.nii.ac.jp/els/110009660360.pdf?id=ART0010135608&type=pdf&lang=jp&host=cinii&order\\_no=&ppv\\_type=0&lang\\_sw=&no=1398232334&cp=](http://ci.nii.ac.jp/els/110009660360.pdf?id=ART0010135608&type=pdf&lang=jp&host=cinii&order_no=&ppv_type=0&lang_sw=&no=1398232334&cp=)

Hirono Y, Kawazoe A, Nose M, Sakura M, Takeuchi M. Cigarette smoke induce alteration of structure and function in alveolar macrophages. *IJBBB*. 2013;3(2):125-8, 査読有

DOI: 10.7763/IJBBB.2013.V3.179

Sakura M, Chiba Y, Kamiya E, Furukawa A, Kawamura N, Niwa M, Takeuchi M, Hosokawa M. Spontaneous occurrence of photoageing-like phenotypes in the dorsal skin of old SAMP1 mice, an oxidative stress model. *Exp Dermatol*. 2013;22(1):62-4, 査読有

DOI: 10.1111/exd.12059

Miyagawa M, Hirono Y, Kawazoe A, Shigeyoshi E, Nose M, Sakura M, Pinkerton KE, Takeuchi M. Effect of Hot Water Extract from *Agaricus Blazei* Murill on Chemotaxis of Neutrophils. *JCDSA*. 2013;3(1A):12-7, 査読有

DOI: 10.4236/jcdda.2013.31A003

Miyahara E, Nishie M, Takumi S, Miyahara H, Nishi J, Yoshiie K, Oda H, Takeuchi M, Komatsu M, Aoyama K, Horiuchi M, Takeuchi T. Environmental mutagens may be implicated in the emergence of drug-resistant microorganisms. *FEMS Microbiol Lett*. 2011;317(2):109-16, 査読有

DOI: 10.1111/j.1574-6968.2011.02215.

Fukuda M, Kobayashi K, Hirono Y, Miyagawa M, Ishida T, Ejiogu EC, Sawai M, Pinkerton KE, Takeuchi M. Jungle Honey Enhances Immune Function and Antitumor Activity. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;2011:1-7, 査読有

DOI: 10.1093/ecam/nen086

〔学会発表〕（計 24 件）

M. Takeuchi, A. Kawazoe, A. Takiguchi, Y. Hirono, K. Sasaki, Y. Tanahashi, M. Sakura. The Mechanism of Lipopolysaccharide (LPS)-Induced Lung Inflammation and Effect of Honey. *GulfThoracic Congress 2014, Dubai,*

13-15 March, 2014

SASAKI Kazuma, HIRONO Yuriko, TANAHASHI Yasuyuki, SAKURA Masaaki, ISHIDA Takahiro, Takeuchi Minoru. Effect of Cigarette Smoking on Infiltration of Neutrophils in LPS-induced Lung Inflammation. 42th Annual Meeting of Japanese Society for Immunology, Chiba, 11-13 December, 2013

HIRONO Yuriko, SASAKI Kazuma, TANAHASHI Yasuyuki, SAKURA Masaaki, ISHIDA Takahiro, INAGA Sumire, TAKEUCHI Minoru. The mechanism of inhibition of apoptosis in alveolar macrophages by cigarette smoke. 42th Annual Meeting of Japanese Society for Immunology, Chiba, 11-13 December, 2013

M. Takeuchi, Y Hirono, M Sakura. Cigarette smoke induces DNA damage and Inhibition of function in alveolar macrophage. 44th Union World Conference on Lung Health, Paris, 30 October - 3 November, 2013

M. Takeuchi, Y. Hirono, M. Nose, S. Inoue, K. Sasaki, KE. Pinkerton. Cigarette Smoke as Environmental Factor Induce Inhibition of Immune Functions and DNA damage in Alveolar Macrophages. EAACI-WAO Congress, Milan, 22 - 26 June 2013.

M. Takeuchi, A. Kawazoe, Y. Hirono, M. Nose, S. Inaga, KE. Pinkerton. Effect of Cigarette Smoke Exposure on LPS-induced Lung Inflammation in Mice. ATS 2013 International Conference, Philadelphia, 17-22 May, 2013

X. Li, college, M. Xue, H. Aaron, M. Tagmount, M. Takeuchi, E. Eisen, C. Vulpe, J. Zink, Risbud, K.E. Pinkerton. Highly Mechanized Nano-Structures With Controlled-Release Targeting Technology Is Safe And Compatible In An Aerosol Model For Enhancing Delivery. ATS 2013 International Conference, Philadelphia, 17-22 May, 2013

Yuriko Hirono, Ayaka Kawazoe, Masahiko Nose, Masaaki Sakura and Minoru Takeuchi. Cigarette Smoke Induce Alteration of Structure and Function in Alveolar Macrophages. 2013 3rd International Conference on Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics (ICBBB 2013), Rome, Italy, February 24-25, 2013

Y Hirono, M Nose, A Kawazoe, E Shigeyoshi, K Sasaki, Y Tanahashi, M Sakura, M Takeyoshi, F Saito, Y

Akahori, N Imatanaka, M Takeuchi. Effects of cyclophosphamide as immunosuppressive drug on Alveolar Macrophages by oral administration in rats. The 17th Congress of the APSR, Hong Kong, 14-16 December, 2012

NOSE Masahito, KAWAZOE Ayaka, SHIGEYOSHI Eri, SASAKI kazuma, HIRONO Yuriko, TANAHASHI Yasuyuki, SAKURA Masaaki, TAKEUCHI Minoru. Effect of cigarette smoke on primary immune response to Cryptomeria Japonica pollen in the lung. The 17th Congress of the APSR, Hong Kong, 14-16 December, 2012

HIRONO Yuriko, NOSE Masahito, KAWAZOE Ayaka, SHIGEYOSHI Eri, SASAKI Kazuma, TANAHASHI Yasuyuki, SAKURA Masaaki, TAKEYOSHI Masahiro, SAITO Fumiyo, AKAHORI Yumi, IMATANAKA Nobuya, TAKEUCHI Minoru. Immunotoxic effects by oral gavage of cyclophosphamide or cyclosporine A as immunosuppressive drug in Rats. 41th Annual Meeting of Japanese Society for Immunology, Kobe, 5-7 December, 2012

NOSE Masahito, KAWAZOE Ayaka, SHIGEYOSHI Eri, SASAKI kazuma, HIRONO Yuriko, TANAHASHI Yasuyuki, SAKURA Masaaki, TAKEUCHI Minoru. Effect of cigarette smoke and Cryptomeria Japonica Pollen on immune cells in the lung. 41th Annual Meeting of Japanese Society for Immunology, Kobe, 5-7 December, 2012

SASAKI Kazuma, KAWAZOE Ayaka, HIRONO Yuriko, NOSE Masahito, SHIGEYOSHI Eri, TANAHASHI Yasuyuki, SAKURA Masaaki, TAKEUCHI Minoru. Effect of cigarette smoking on infiltration of neutrophils to pulmonary by LPS. 41th Annual Meeting of Japanese Society for Immunology, Kobe, 5-7 December, 2012  
M. Takeuchi, M. Miyagawa, Y. Hirono, M. Sakura, Y. Tanahashi, H. Takakuwa, K. Outsuki, K.E. Pinkerton. CHEMOTACTIC ACTIVITY FOR NEUTROPHILS BY HOT WATER EXTRACT FROM AGARICUS BLAZEI MURILL. International Symposium The Neutrophil in Immunity 2012, Québec, 9-12 June, 2012

X. Li, M. Xue, J. Evans, F. Hayes, H. Aaron, M. Takeuchi, S. Inaga, J. Zink, S. Risbud, K.E. Pinkerton. Delivery Of Nano-Drug Vectors To The Lung: Aerosolization, Fate And Pulmonary Toxicity Of Mesoporous Silica Nanocages. ATS 2012 International Conference, San Francisco, 18-23 May, 2012

M. Takeuchi, S. Inoue, Y. Hirono, A. Kawazoe, E. Shigeyoshi, M. Nose, S. Inaga, K.E. Pinkerton. Effect Of Side-Stream Tobacco Smoke (STS) On Immune Functions And DNA Damage In Alveolar Macrophage (AM). ATS 2012 International Conference, San Francisco, 18-23 May, 2012

M. Takeuchi, S. Inoue, Y. Hirono, A. Kawazoe, E. Shigeyoshi, M. Nose. Inhibition of Immune Functions and Induction of DNA Damage in Alveolar Macrophage (AM) by Side-stream Tobacco Smoke. 15th WCTOH (WORLD CONFERENCE ON TOBACCO OR HEALTH), Singapore, 20-24 March, 2012

HIRONO Yuriko, KAWAZOE Ayaka, SHIGEYOSHI Eri, NOSE Masahito, SAKURA Masaaki, INAGA Sumire, TAKAKUWA Hiroki, OTSUKI Koichi, TAKEUCHI Minoru. Effect of Cigarette Smoke and Avian Influenza Virus on Alveolar Macrophages. 40th Annual Meeting of Japanese Society for Immunology, Makuhari, 27-29 November, 2011

Masahito Nose, Ayaka Kawazoe, Eri Shigeyoshi, Yuriko Hirono, Yasuyuki Tanahashi, Masaaki Sakura, Minoru Takeuchi. Effect of Cigarette Smoke on Induced Immune Cells in Lung by Inhalation of Cryptomeria Japonica Pollen. 40th Annual Meeting of Japanese Society for Immunology, Makuhari, 27-29 November, 2011

SHIGEYOSHI Eri, NOSE Masahito, KAWAZOE Ayaka, HIRONO Yuriko, SAKURA Masaaki, TAKEUCHI Minoru. Effect of Jungle Honey on Antibody Production and its Mechanism. 40th Annual Meeting of Japanese Society for Immunology, Makuhari, 27-29 November, 2011

⑳ KAWAZOE Ayaka, SHIGEYOSHI Eri, NOSE Masahito, HIRONO Yuriko, SAKURA Masaaki, TAKEUCHI Minoru. Effect of Cigarette Smoking on LPS-Induced Lung Inflammation. 40th Annual Meeting of Japanese Society for Immunology, Makuhari, 27-29 November, 2011

㉑ SHIGEYOSHI Eri, NOSE Masahito, KAWAZOE Ayaka, HIRONO Yuriko, SAKURA Masaaki, TAKEUCHI Minoru. Effect of Jungle Honey on Immunological Functions of Alveolar Macrophages and Antibody Production. 16th APSR, Shanghai, 3-6 November, 2011

㉒ KAWAZOE Ayaka, SHIGEYOSHI Eri, NOSE Masahito, HIRONO Yuriko, SAKURA Masaaki, TAKEUCHI Minoru. Effect of

Cigarette Smoking on LPS-Induced Lung Inflammation. 16th APSR, Shanghai, 3-6 November, 2011.

㉓ Y. Hirono, A. Kawazoe, E. Shigeyoshi, M. Miyagawa, M. Sakura, S. Inaga, O. Mazda, S. Nagai, T. Takeuchi, K.E. Pinkerton, M. Takeuchi. The Inhibitory Mechanism Of Apoptosis In DNA Damaged-Alveolar Macrophages By Cigarette Smoke. ATS 2011 International Conference, Denver, 13-18 May, 2011

〔産業財産権〕  
出願状況（計 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況（計 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等  
<http://www.cc.kyoto-su.ac.jp/~mtakex/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

竹内 実 (TAKEUCHI, Minoru)  
京都産業大学・総合生命科学部・教授  
研究者番号：70257773