

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1511014

研究進捗状況報告書の概要

1 研究プロジェクト

学校法人名	日本大学	大学名	日本大学
研究プロジェクト名	難治性免疫・アレルギー疾患の病態の解明と新規治療法の開発		
研究観点	研究拠点を形成する研究		

2 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

罹患率が増加し社会問題にもなっている免疫・アレルギー疾患は、遺伝因子と環境因子が複雑に関与した多因子疾患である。近年、疾患モデル動物の解析により免疫・アレルギー疾患の病態の解明が進み治療法の開発が進んでいるが、未だに既存の治療法では効果が少ない難治例が存在する。難治例の病態解明には、個々の疾病の臨床検体からの取り組みが必須である。本事業は、免疫・アレルギー疾患を扱う六つの臨床各科のベツトサイドから得られた臨床検体を基に臨床医、免疫・アレルギー学者と生物学者が連携し研究拠点を形成し、難治性免疫・アレルギー疾患の予防と治療に資する研究を行うことを目的とした。具体的な目的は、1. 免疫・アレルギー疾患の病態におけるマスト細胞の役割の解明 2. 感染による関節リウマチ、気管支喘息の発症と増悪機序の解明である。

3 研究プロジェクトの進捗及び成果の概要

免疫・アレルギー疾患を扱う臨床各科が協力しながら、各グループに分かれ研究している。

- 血液膠原病内科分野
 - 1-1)NOG-HLA-DR-0405Tg,I-Ab KO マウスに HLA-DR-0405 ハプロタイプを保有するHSCを移植しヒト免疫化し、これにEBVを感染させる事で、遺伝的因子ならびに感染などの環境因子が発症に関わる特徴を再現したRAマウスモデルを確立し、種々の解析を行う。
 - 1-2)Cyclin-dependent kinase inhibitorによる骨髄腫の autophagy の誘導
- 整形外科分野
 - 2-1 関節リウマチ(RA)の病態における関節リウマチ患者の滑膜マスト細胞の役割の解明
- 皮膚科分野
 - 3-1 慢性特発性蕁麻疹の病態解明。慢性特発性蕁麻疹の自己抗体や好塩基球の役割、慢性特発性蕁麻疹の神経ペプチドの関与の研究。
- 産婦人科分野
 - 4-1 妊娠高血圧腎症(PE)における末梢血および脱落膜 NK 細胞 subset および natural cytotoxicity receptors の相違を検索し、PE の病態を検討する。
 - 5-1 ヒト脱落膜マスト細胞の分布を検索し、培養マスト細胞の樹立。
- 呼吸器内科分野
 - 5-1 難治性アレルギー疾患(喘息)の病態解明のために、エクソソーム及び気道基底細胞のバリア機能形成に着目し、その成果を論文、学会発表した。また、難治性疾患(肺線維症)の免疫学的解析を試み、血清中新規自己抗体の候補分子の同定に成功し、学会発表した。

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1511014

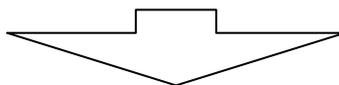
	授	病態の解明	一カー解析
浅野正岳	歯学部・教授	歯周病と関節リウマチの関係の解明	歯周病患者のシトルリン化抗体の検索
高橋恭子	生物資源科学部・准教授	難治性免疫・アレルギー疾患の病態の解明	細胞実験、動物実験
丸岡秀一郎	医学部・准教授	気管支喘息の病態の解明	気管支喘息マウスモデルの実験
葉山惟大	医学部・助教	慢性蕁麻疹の病態解析	慢性蕁麻疹の病態解析
布村聡	佐賀大学医学部・准教授	難治性免疫・アレルギー疾患の病態の解明	細胞実験、動物実験
(共同研究機関等)			
松本健治	独立行政法人国立成育医療センター部長	マスト細胞に発現する疾患特異的遺伝子の解析	DNA chip 実験と解析
村上 誠	公益財団法人東京都医学総合研究所参事研究員	マスト細胞に発現する疾患特異的遺伝子の in vivo での検討	遺伝子改変動物作成と動物実験

<研究者の変更状況（研究代表者を含む）>

旧 1

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
難治性免疫・アレルギー性疾患の病態の解明	医学部・助教	布村 聡	細胞実験・動物実験

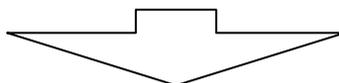
(変更の時期：平成 27 年 12 月 1 日)



旧 2

変更前の所属・職名	変更（就任）後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
医学部・助教	佐賀大学医学部・助教	布村 聡	細胞実験・動物実験

(変更の時期：平成 29 年 7 月 1 日)



新

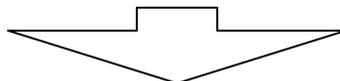
変更前の所属・職名	変更（就任）後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
佐賀大学医学部・助教	佐賀大学医学部・准教授	布村 聡	細胞実験・動物実験

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1511014

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
産婦人科領域免疫疾患の病態の解明	医学部・教授	山本 樹生	習慣性流産の病態解析

(変更の時期：平成 28 年 4 月 1 日)



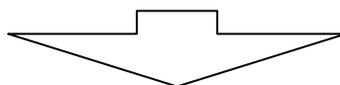
新

変更前の所属・職名	変更（就任）後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
医学部・教授	医学部・客員教授	山本 樹生	習慣性流産の病態解析

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
気管支喘息の病態の解明	医学部・助教	丸岡 秀一郎	気管支喘息マウスモデルの実験

(変更の時期：平成 27 年 12 月 1 日)



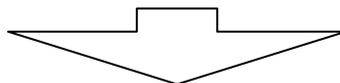
新

変更前の所属・職名	変更（就任）後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
医学部・助教	医学部・准教授	丸岡 秀一郎	気管支喘息マウスモデルの実験

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
歯周病と関節リウマチの関係の解明	歯学部・准教授	浅野 正岳	気管支喘息マウスモデルの実験

(変更の時期：平成 27 年 4 月 1 日)



新

変更前の所属・職名	変更（就任）後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
歯学部・准教授	歯学部・教授	浅野 正岳	気管支喘息マウスモデルの実験

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1511014

1 1 研究進捗状況 (※ 5枚以内で作成)

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

近年、先進国においてその罹患率が増加し、社会問題にもなっている免疫・アレルギー疾患の病因、病態を環境因子、特に感染症などの炎症によって出現する免疫異常の分子機構を明らかにし、免疫・アレルギー疾患を扱う臨床各科の横断的な共同研究を通して、予防、治療に貢献することを目的とする。難治性免疫・アレルギー疾患について、遺伝子のみでは解決されないことは明らかで、またトランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームなどの網羅的な解析の限界も次々に知られ、今や個々の疾病に対する多面的、集学的な取り組みの必要性が再認識されて来ている。本事業は、臨床から得られたデータを基に皮膚科学、呼吸器内科学、血液膠原病内科学、整形外科、産婦人科学および歯科学の臨床免疫専門医および基礎免疫・アレルギー学者が連携し、研究拠点を形成し、大学院生と若手医師の研究指導を行い、難治性の免疫・アレルギー疾患の克服を目指す。また本事業に参画する各科の大学院生を対象に、自立した論理的な思考力と問題の解決能力を鍛え、優れた研究者とリサーチマインドを持った良き臨床医の育成に貢献することもひとつの目的になる。学術的な特色としては、難治性免疫・アレルギー疾患を扱う臨床各科の横断的な共同研究である点である。現在これら臨床各科が一同に会してセミナーおよび研究討論を行う場を設け会合を定期的の実施している。また疾患の炎症部位に局在しているヒトマスト細胞を解析対象として取り扱う点も特色である。ヒトマスト細胞は多様性を示し、組織から分離した場合、組織が肺などの粘膜組織や、皮膚や滑膜などの結合組織であるかによって、刺激に対する反応性や、遺伝子発現のプロファイルなどの性質が異なる。このようなマスト細胞が保持する性質は、免疫疾患の種別によっても異なっている。呼吸器内科は上皮細胞を専門とし、関節リウマチ研究班では滑膜細胞やリンパ球研究を中心としてきたが、免疫・アレルギー疾患患者の病変部に局在しているマスト細胞と上皮細胞/線維芽細胞との相互作用の解析を行なうことも大きな特徴である。現在、培養の難しさなどの点から、日本国内でヒトマスト細胞を用いた研究を行なっている研究施設はほとんど無く、免疫・アレルギー疾患とヒトマスト細胞に関する研究分野で主導的な役割を果たすという意味で本研究プロジェクトの意義は大きい。

(2) 研究組織

アレルギー学、免疫学に携わる臨床医および研究者の有機的な連携により学問融合的な共同研究を可能とし、診療部門の枠を超えた臨床の共同研究チームに基礎研究者も加わることによって、基礎と臨床の緊密な連携による横断的な総合医学研究拠点を形成している。皮膚科学、呼吸器内科学、整形外科、血液膠原病内科学、産婦人科学および歯科学分野の臨床免疫専門医および基礎免疫・アレルギー学者が連携し、大学院生と若手医師の研究指導を行っている。大学院生は各科より計12名を受け入れており、PDとRAは計4名雇用している。

(3) 研究施設・設備等

<施設>
 日本大学医学部のリサーチセンター1階{研究室(1F-1, 1F-2)、培養室(1F-1, 1F-2)、セミナー室}、リサーチセンター2階化学分析室(2F-1)の1部を使用する。
 <主な装置、設備> 本プロジェクトにおいて、主に使用された装置、設備のうち、私学助成を受けたもので共同利用機器として多くの研究者が使用した装置と利用時間(平成27~29年度)は以下である。
 1. フローサイトメーター (Cytomics FC500) : (平成27年度に導入、850時間)

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1511014

2. マグネティックセルソーサー (平成 14 年度に導入、156 時間)
3. バイオフィーザー (平成 19 年度に導入、25920 時間)
4. 自動炭酸ガス細胞培養装置 : (平成 20 年度に導入 25920 時間)
5. UV サンプル撮影装置 : (平成 20 年度に導入、 156 時間)
6. 超低温槽 : (平成 24 年度に導入、156 時間)
7. 超純粋製造システム : (平成 23 年度に導入、3240 時間)
8. 次世代シーケンサー (イルミナ MiSeq, ThermoFisher ION PGM) : (平成 25 年度に導入、78 時間)

(4) 進捗状況・研究成果等 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

<現在までの進捗状況及び達成度>

1-1) HLA-DR4 transgenic NOD/Shi-scid, IL-2R γ null マウスに HLA-DR4 陽性造血幹細胞を移植し、ヒト免疫化マウスを確立する。臍帯血移植で急性 GVHD 類似の現象を確認した。

1-1) 研究成果をまとめて論文発表に至った。目的を達成している。

2-1) 凝集 IgG が Fc ϵ RI と Fc ϵ RII を介してヒト滑膜マスト細胞を活性化すること。さらに凝集 IgG 刺激による滑膜マスト細胞からの TNF- α の産生が IL-33 によって相乗的に増加すること、凝集 IgG 刺激によって滑膜マスト細胞から産生される substance P は同時に分泌される chymase によって分解され炎症の抑制にもマスト細胞は働いていること、滑膜マスト細胞は RA の滑膜組織で IL-17A の主要な産生細胞ではないことやヒト滑膜マスト細胞は、免疫複合体刺激でマスト細胞から microRNA-199a-3p を介して prostaglandin D₂ (PGD₂) を多量に産生することを見出した。

3-1) 慢性特発性蕁麻疹の患者血清約 200 人分を得た。これらの自己抗体や神経ペプチドの測定を行った。

4-1) 正常血圧妊娠末期脱落膜においても、NK 細胞のサブセットの変化が起きていたこと、脱落膜において、NKG2D、NKp46、NKp30 などの NCRs 発現は抑制されている一方、NKp44 発現が増加しサイトカイン産生が増加しており、NK 細胞が活性化されていることが判明した。妊娠高血圧症患者において末梢血では栄養膜細胞 (trophoblast) のデブリスの脱落の増加により NKG2D 発現は低下し、一方、酸化ストレスによる物質の産生増加が脱落膜 NK 細胞 NK p 30 発現増加に関係していると推察した。

4-2) ヒト妊娠脱落膜にマスト細胞が存在し、妊娠初期では、tryptase^{high} chymase^{low} のマスト細胞が、妊娠末期では tryptase^{high} chymase^{high} の細胞が多かった。また、この細胞は IgE によりヒスタミン遊離することが判明した。またこの細胞の長期培養系を樹立できた。マスト細胞は着床や胎盤の形成に関与するのみでなく早産、陣痛、分娩に関与している可能性が推察された。

5-1) 喘息動物モデルを用いたエクソソーム解析の成果は論文化した。基底細胞を用いた上皮バリア機能の脆弱化解析および肺線維症の自己抗体解析の成果を学会発表した。

<特に優れた研究成果>

1-2) cyclin-dependent kinase inhibitor による骨髄腫治療の可能性を示した。

2-1) prostaglandin synthase 1 (PTGS1 = COX-1: cyclooxygenase-1)、prostaglandin synthase 2 (PTGS2 = COX-2)、thromboxane synthase 1 (TBXAS 1)、leukotriene C4 synthase (LTC4S) mRNA の発現量は変形性関節症 (OA) 患者マスト細胞と比較して RA 患者マスト細胞の方が有意に高く、RA 患者滑膜マスト細胞は、免疫複合体刺激でマスト細胞から microRNA-199a-3p を介して prostaglandin D₂ (PGD₂) を多量に産生することを

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1511014

見出した。

3-1) 慢性特発性蕁麻疹患者に存在する自己抗体は健常人と比較して、FcεRI を架橋させる能力が高いことが判明した。

4-1) 妊娠末期脱落膜 NCR receptor、妊娠高血圧症脱落膜 NCR receptor を検討し異常妊娠の病態を把握できた。

4-2) ヒト妊娠脱落膜のマスト細胞を証明し、特徴を検索できた。

5-1) マウス喘息モデルを用いて気道分泌型エクソソームを解析した成果が、Clinical & Experimental Allergy に受理された。

<問題点とその克服方法>

1-1) HLA-DR4 陽性造血幹細胞移植の際の生着不全が問題であり、移植する CD34 陽性細胞の純度や細胞数を増加させて生着率を確認する。

1-2) FACS によるリン酸化蛋白の評価は困難であるが、技能の熟練により評価可能になった。

2-1) 多量に産生される PGD2 が炎症を増悪しているのか抑制しているのかは不明である。マスト細胞特異的に PGD2 産生を 0 にした細胞を作製しマスト細胞欠損マウスを作製し、関節リウマチモデルマウスを誘導しその炎症の程度で評価する。

3-1) 慢性特発性蕁麻疹患者の自己抗体と臨床症状との関係は不明である。自己抗体以外に病態に関与する因子を調査する。

4-1) CD56dim と CD56bright に分けて検討していないため、両者を分けて脱落膜の変化をより詳細に検討する。

4-2) 妊娠初期および末期の脱落膜マスト細胞の機能・形態学的差異を検討する。

5-1) 臨床検体によるエクソソーム解析、自己抗体の解析において、膨大なデータから統計解析し、臨床的意義を見出すために十分な検体数の確保に努めている。

<研究成果の副次的効果（実用化や特許の申請など研究成果の活用の見直しを含む。）>

2-1) PGD2 を薬剤標的とした RA 治療の可能性の検討。

3-1) 慢性特発性蕁麻疹の治療薬であるシクロスポリンやオマリズマブの治療効果の指標になる可能性がある。

5-1) 気道上皮バリア機能の脆弱化および肺の線維化の新規バイオマーカーを同定し、臨床への実用化と特許申請を目指す。

<今後の研究方針>

1-1) 生着不全を解決することでヒト免疫化 HLA-DR4 transgenic NOD/Shi-scid, IL-2Rγ null マウスを確立し、EBV 感染と関節リウマチ発症の関連性を明らかにする。

1-2) 臨床応用をめざす。

2-1) マスト細胞特異的に PGD2 産生を 0 にした細胞を作製しマスト細胞欠損マウスを作製

3-1) 慢性特発性蕁麻疹の検体数を増やし、シクロスポリンやオマリズマブとの関連を調査する。

4-1) CD56dim と CD56bright に分けて NCR を検討する。

4-2) 妊娠初期および末期の脱落膜マスト細胞の機能・形態学的差異を検討する。

5-1) 気道上皮分化初期のバリア機能を、網羅的遺伝子解析を行い、標的分子の同定をおこなう。また、難治性疾患（肺線維症）における自己抗体の臨床的意義を検証していく。

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1511014

<今後期待される研究成果>

- 1-1) HLA-DR4 陽性造血幹細胞が生着し、HLA-DR4-0405 ハプロタイプを有するヒト化マウスが作成出来、そこに EBV を感染させる事でヒト RA モデルマウスが確立出来、RA の病態に EBV が関与するか否かを検討する事が出来る。
- 2-1) 骨髄腫は難治性疾患であり治癒が困難な悪性腫瘍である。cyclin-dependent kinase inhibitor を用いることによって新たな治療の選択肢となりうる。
- 2-1) PGD2 を薬剤標的とした RA 治療に資する研究となる。
- 3-1) 慢性特発性蕁麻疹の原因は多くが不明であるが、この研究により慢性特発性蕁麻疹の原因の一部が明らかになる可能性がある。
- 4-1) PE 脱落膜では、CD56dimNK 細胞の NCR の変化が認められる。
- 4-2) 妊娠初期および末期の脱落膜マスト細胞の機能・形態学的差異が認められる。
- 5-1)

<自己評価の実施結果及び対応状況>

- 1-1) 現在 HLA-DR4 陽性の CD34 細胞の生着不全が起きているが、これについては CD34 の純度の問題や全血移植による免疫応答が問題となる事が分かってきている。今後 CD34 の positive selection、や CD3、CD20 等を negative selection した臍帯血を移植し、生着頻度と移植後免疫応答を低下させる事を検討している。
- 1-2) 目標を達成しており自己評価は良としている。
- 2-1) 概ね良好に研究は進んでいる。
- 3-1) 邦文論文や学会発表はあるが、まだ英文論文が完成していない。今後、論文を作成し欧文誌に投稿を行う予定である。
- 4-1) 平成 28 年度で研究は終了した。
- 5-1) 喘息病態に関与する上皮脆弱化メカニズムを解明し、治療標的を同定できる可能性がある。また、肺線維症の臨床で使用可能な新規バイオマーカーを同定できる。

<外部（第三者）評価の実施結果及び対応状況>

私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 平成 28 年度報告会および平成 29 年度報告会では外部（第三者）評価を実施し、各分野ともにアドバイスに対し適切に対応を行っている。

12 キーワード（当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。）

- (1) アレルギー (2) マスト細胞 (3) 気管支喘息
 (4) 関節リウマチ (5) 慢性蕁麻疹 (6) FcεRI
 (7) EBウイルス (8) オマリズマブ

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1511014

1 3 研究発表の状況（研究論文等公表状況。印刷中も含む。）

上記、1 1 (4)に記載した研究成果に対応するものには*を付すこと。

<雑誌論文>

1)血液膠原病内科分野

- 1 ※Iriyama N, Hino H, Moriya S, Hiramoto M, Hatta Y, Takei M, Miyazawa K. The cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor, abemaciclib, exerts dose-dependent cytostatic and cytotoxic effects and induces autophagy in multiple myeloma cells. *Leukemia and Lymphoma*. 2017 Sep 18:1-12. doi: 10.1080/10428194.2017.1376741. [Epub ahead of print] 査読有
- 2 Fujiwara S, Imadome K, Takei M. Modeling EBV infection and pathogenesis in new-generation humanized mice. *Exp Mol Med*. 47:e135. 2015. 査読有
- 3 ※Usui M, Fujikawa T, Osawa M, Hakii C, Ikumi N, Nozaki T, Kitamura N, Hatta Y, Fujiwara S, Takei M. Self-assembly formed by a short DNA probe pair: Application for highly sensitive mRNA species detection without reverse transcription. *Biochem Biophys Res Commun*. 467:1012. 2015. 査読有

2)整形外科分野

- 4 ※Okamura Y, Mishima S, Kashiwakura J-I, Sasaki-Sakamoto T, Toyoshima S, Kuroda K, Saito S, Tokuhashi Y, Okayama Y: The dual regulation of substance P-mediated inflammation via human synovial mast cells in rheumatoid arthritis. *Allergol Int* 66S:S9-20, 2017. 査読有
- 5 ※Kan J-I, Mishima S, Kashiwakura J-I, Sasaki-Sakamoto T, Seki M, Saito S, Ra C, Tokuhashi Y, Okayama Y: Interleukin-17A expression in human synovial mast cells in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Allergol Int* 65(Suppl):S11-16, 2016. 査読有

3)皮膚科学分野

- 6 葉山惟大, 照井正; 蕁麻疹. *医学と薬学* 72 2015, 1667-1673, 2015 査読なし
- 7 葉山惟大, 照井正; 慢性蕁麻疹と自己抗体. *臨床免疫・アレルギー科* 64 2015, 255-260, 2015 査読なし
- 8 岡山吉道, 藤澤大輔, 葉山惟大, 照井正; 小児科診療 79 2016, 1355-1359, 2016
- 9 ※葉山惟大; 慢性蕁麻疹における自己抗体. *アレルギーの臨床* 37 2017, 53-57, 2017 査読なし
- 10 ※葉山惟大; 慢性蕁麻疹における病態生理への関与と治療の分子標的としての IgE 臨床免疫・アレルギー科 68 2017, 11-18, 2017 査読なし

5)呼吸器内科分野

- 11 ※Gon Y, Maruoka S, Inoue T, Kuroda K, Yamagishi K, Kozu Y, Shikano S, Soda K, Lotvall J, Hashimoto S: Selective release of miRNAs via extracellular vesicles is associated with house dust mite allergen-induced airway inflammation. *Clinical & Experimental Allergy*. 2017 Aug; 47: 1586-1598. 査読有
- 12 權 寧博, 丸岡秀一郎, 水村賢司, 橋本 修: 気道バリアとアレルギー. *アレルギー・免疫*. 2017, 6; 24(6): 760-767. 査読なし
- 13 ※Maruoka S, Gon Y, Mizumura K, Okamoto S, Tsuya K, Shikano S, Soda K, Naguro I, Ichijo H, Hashimoto S: Involvement of apoptosis signal-regulating kinase-1 in house dust mite-induced allergic asthma in mice. *Allergol International*. 2017; Sep; 66 Suppl: S50-52. 査読有

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1511014

- 14 ※Gon Y, Shikano S, Maruoka S, Mizumura K, Kozu Y, Kuroda K, Tsuboi E, Takehita I, Kishi H, Nomura Y, Oshima T, Hashimoto S: CpG oligodeoxynucleotides enhance airway epithelial barrier integrity. *Allergol Int.* 2017; Sep; 66 Suppl: S47-S49. 査読有
- 15 ※Gon Y, Maruoka S, Kishi H, Kozu Y, Kazumichi K, Nomura Y, Takehita I, Oshima T, Hashimoto S: NDRG1 is important to maintain the integrity of airway epithelial barrier through claudin-9 expression. *Cell Biol Int.* 2017 Jul; 41(7): 716-725. 査読有
- 16 ※Gon Y, Maruoka S, Kishi H, Kozu Y, Kuroda K, Mizumura K, Nomura Y, Oshima T, Hashimoto S: DsRNA disrupts airway epithelial barrier integrity through down-regulation of claudin members. *Allergol Int.* 2016 Sep; 65 Suppl: S56-8. 査読有
- 17 権 寧博, 丸岡秀一郎, 橋本 修: 臨床検体 exosome 解析. *アレルギーの臨床*, 36(13): 1259-1262, 2016.
- 18 ※Gon Y, Maruoka S, Inoue T, Mizumura K, Kuroda K, Fukano Y, Yamagishi K, Tsuboi E, Hashimoto S: Gene expression analysis in airway-secreting extracellular vesicles upon house dust mite exposure. *Allergol Int.* 2016 Sep; 65 Suppl: S53-5. 査読有
- 19 Shintani Y, Maruoka S, Gon Y, Koyama D, Yoshida A, Kozu Y, Kuroda K, Takehita I, Tsuboi E, Soda K, Hashimoto S: Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) regulates airway epithelial barrier integrity. *Allergology International* 2015; Sep; 64 Suppl: S54-63. 査読有
- 20 Koyama D, Maruoka S, Gon Y, Shintani Y, Sekiyama T, Hiranuma H, Shikano S, Kuroda K, Takehita I, Tsuboi E, Soda K, Hashimoto S: Myeloid differentiation-2 is a potential biomarker for the amplification process of allergic airway sensitization in mice. *Allergology International* 2015; Sep; 64 Suppl: S37-45. 査読有
- 21 Kozu Y, Gon Y, Maruoka S, Kazumichi K, Sekiyama A, Kishi H, Nomura Y, Ikeda M, Hashimoto S: Protocadherin-1 is a glucocorticoid-responsive critical regulator of airway epithelial barrier function. *BMC Pulmonary Medicine* 2015. Jul 31; 15: 80. 査読有
- 22 権 寧博, 丸岡秀一郎, 黒田和道, 深野義人, 山岸賢司, 橋本 修: 気道分泌型エクソソーム. *臨床免疫・アレルギー科* 2015; 64 (5): 495-500.

<図書>

丸岡秀一郎, 橋本 修: 呼吸器疾患診断治療アプローチ 1 気管支喘息, 58-64, 中山書店, 2017

<学会発表>

1) 血液膠原病内科分野

- ※Iwata M, Y, Kitamura N, Nozaki T, Ishizuka E, Imadome K, Fujiwara S, Takei M. Epstein-Barr Virus-Induced Expression of Receptor Activator Nuclear Factor- κ B Ligand on B cells is Possibly Responsible for Erosive Arthritis in Epstein-Barr Virus-Infected Humanized Nonobese Diabetic/Shi-scid/ γ cnul Mice *American College of Rheumatology Annual Meeting. (ACR) 2016.11. Washington DC.*
- ※Iriyama N, Hino H, Moriya S, Hiramoto M, Hatta Y, Takei M, : Cyclin-Dependent Kinase 4/6 Inhibitor Abemaciclib Exerts Dose-Dependent Cytostatic and Cytocidal Effects on Multiple Myeloma Cells Via Autophagy. *American Society of Hematology 58th annual*

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1511014

meeting (San Diego)

2) 整形外科分野

3. ※三嶋信太郎, 岡村祐己, 坂本朋美, 柏倉淳一, 布村聡, 徳橋泰明, 羅智靖, 岡山吉道: 関節リウマチ (RA) におけるサブスタンス P (SP)-Mas-related gene X2 (MrgX2) を介した滑膜マスト細胞による炎症の増悪 (ミニシンポジウム 34 好酸球/肥満細胞・好塩基球) 第 64 回日本アレルギー学会学術大会, 東京, 2015. 5. 28
4. ※菅順一郎, 三嶋信太郎, 柏倉淳一, 藤澤大輔, 坂本朋美, 関雅之, 斎藤修, 羅智靖, 徳橋泰明, 岡山吉道: 滑膜マスト細胞における IL-17A の発現の機序の検討 アレルギー・好酸球研究会 2015, 東京, 2015. 10. 24.
5. ※三嶋信太郎, 菅順一郎, 岡村祐己, 李賢鎬, 柳澤正彦, 関雅之, 斎藤修, 徳橋泰明, 岡山吉道: 関節リウマチ (RA) と変形性関節症 (OA) 患者滑膜組織マスト細胞の相違に関する検討 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 横浜, 2016. 4. 21.
6. ※菅順一郎, 三嶋信太郎, 岡村祐己, 李賢鎬, 柳澤正彦, 関雅之, 斎藤修, 徳橋泰明, 岡山吉道: 関節リウマチ (RA) と変形性関節症 (OA) 患者滑膜組織マスト細胞における IL-17A の発現 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 横浜, 2016. 4. 21.
7. ※三嶋信太郎, 菅順一郎, 坂本朋美, 関雅之, 斎藤修, 羅智靖, 徳橋泰明, 岡山吉道: 関節リウマチ患者滑膜組織マスト細胞における COX の高発現 (ミニシンポジウム 20 好酸球, マスト細胞, 好塩基球), 第 65 回日本アレルギー学会学術大会, 東京, 2016. 6. 17
8. ※菅順一郎, 三嶋信太郎, 坂本朋美, 羅智靖, 徳橋泰明, 岡山吉道: 関節リウマチ (RA) と変形性関節症 (OA) 患者滑膜組織マスト細胞における IL-17A の発現と産生機構 (ポスター発表 14 好酸球・マスト細胞, 好塩基球 1/組織構成細胞 1), 第 65 回日本アレルギー学会学術大会, 東京, 2016. 6. 17
9. ※岡村祐己, 三嶋信太郎, 菅順一郎, 柏倉淳一, 坂本朋美, 豊島翔太, 山田賢鎬, 関雅之, 斎藤修, 徳橋泰明, 岡山吉道: 関節リウマチ (RA) における滑膜マスト細胞からのサブスタンス P (SP) 産生 アレルギー・好酸球研究会 2016, 東京, 2016. 10. 22
10. ※三嶋信太郎, 柏倉淳一, 松本健治, 豊島翔太, 坂本朋美, 斎藤修, 徳橋泰明, 岡山吉道: 関節リウマチ患者滑膜組織マスト細胞における miR-199a-3p と PTGS2 は, 有意な負の相関を示す (ミニシンポジウム 20), 第 66 回日本アレルギー学会学術大会, 東京, 2017. 6. 16

3) 皮膚科学分野

11. ※伊崎聡志, 布村聡, 藤澤大輔, 畠田優子, 葉山惟大, 藤田英樹, 羅智靖, 照井正, 岡山吉道: 「慢性蕁麻疹 (CSU) 患者における抗 FcεRIα 鎖 (α 鎖) 自己抗体の臨床的意義」第 65 回日本アレルギー学会学術大会 2016 年 6 月 (東京)
12. ※伊崎聡志, 豊島翔太, 西盛信幸, 柏倉淳一, 布村聡, 藤澤大輔, 畠田優子, 葉山惟大, 藤田英樹, 羅智靖, 照井正, 岡山吉道: 「慢性蕁麻疹 (CSU) 患者における抗 IgE 自己抗体および抗 FcεRIα 鎖 (α 鎖) 自己抗体の臨床的意義 (第 1 報)」第 66 回日本アレルギー学会学術大会 2017 年 6 月 (東京)
13. ※伊崎聡志, 豊島翔太, 西盛信幸, 柏倉淳一, 布村聡, 藤澤大輔, 畠田優子, 葉山惟大, 藤田英樹, 羅智靖, 照井正, 岡山吉道: 「慢性蕁麻疹 (CSU) 患者における抗 IgE 自己抗体および抗 FcεRIα 鎖 (α 鎖) 自己抗体の臨床的意義 (第 2 報)」第 66 回日本アレルギー学会学術大会 2017 年 6 月 (東京)

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1511014

14. ※遠藤嵩大, 豊島翔太, 伊崎聡志, 西盛信幸, 藤澤大輔, 畠田優子, 葉山惟大, 藤田英樹, 羅智靖, 照井正, 岡山吉道: 「慢性蕁麻疹患者と健常人の好塩基球における抗 $Fc\epsilon RI\alpha$ 鎖抗体(CRA1)と抗 IgE 抗体刺激による反応性の比較」第 66 回日本アレルギー学会学術大会 2017 年 6 月(東京)
15. ※岡山吉道, 豊島翔太, 伊崎聡志, 藤澤大輔, 鐘ヶ江加寿子, 坂本朋美, 小野芳啓, 中村亮介, 西盛信幸, 遠藤嵩大, 照井正, 羅智靖: 「慢性特発性蕁麻疹(CSU)におけるマスト細胞の活性化機構」第 66 回日本アレルギー学会学術大会 2017 年 6 月(東京)
- 4) 産婦人科分野**
16. ※松野孝幸, 豊島翔太, 柏倉淳一, 坂本朋美, 東裕福, 松田彰, 川名敬, 山本樹生, 岡山吉道. ヒト妊娠初期脱落膜マスト細胞の特徴についての検討. 第 31 回アレルギー・好酸球研究会 2017 年 10 月(東京)
17. ※山崎元美, 山本樹生, 豊島翔太, 坂本朋美, 柏倉淳一, 岡山吉道. ヒト妊娠初期脱落膜マスト細胞は高親和性 IgE 受容体 $Fc\epsilon RI$ を発現している. 第 66 回日本アレルギー学会 2017 年 6 月(東京)
18. ※松野孝幸, 岡山吉道, 東裕福, 村瀬隆之, 千島史尚, 川名敬, 山本樹生. ヒト脱落膜マスト細胞の解析と脱落膜培養マスト細胞の樹立. 第 69 回日本産科婦人科学会学術集会 2017 年 4 月(広島)
19. ※松野孝幸, 岡山吉道, 山崎元美, 柏倉淳一, 坂本朋美, 豊島翔太, 東裕福, 村瀬隆之, 千島史尚, 山本樹生. ヒト脱落膜マスト細胞の分布と培養マストの樹立. 第 31 回日本生殖免疫学会 2016 年 12 月(兵庫)
20. ※高橋英幹, 松野孝幸, 村瀬隆之, 千島史尚, 久野宗一郎, 山本樹生. 妊娠高血圧腎症における脱落膜 natural cytotoxicity receptors の変化. 第 37 回日本妊娠高血圧学会 2016 年 10 月(埼玉)
- 5) 呼吸器内科分野**
21. Okamoto S, Maruoka S, Gon Y, Tsuya K, Mizumura K, Soda K, Naguro I, Ichijo H, Hashimoto S: Involvement of apoptosis signal-regulating kinase-1 in house dust mite-induced allergic asthma in mice. European Respiratory Society International Congress 2017. Milan, Italy. 2017, 9, 10.
22. 岡本真一, 丸岡秀一郎, 權寧博, 津谷恒太, 水村賢司, 曾田香織, 名黒功, 一条秀憲, 橋本修: ダニアレルギー誘導性気道炎症における ASK1 の役割, 第 57 回日本呼吸器学会学術講演会, 2017. 4. 22. 東京
23. 岡本真一, 丸岡秀一郎, 權寧博, 津谷恒太, 水村賢司, 神津悠, 坪井絵莉子, 曾田香織, 竹下郁子, 橋本修: dsRNA による気道上皮前駆細胞のバリア機能形成に及ぼす影響, 第 66 回日本アレルギー学会学術大会, 2017. 6. 18. 東京
24. Hikichi M, Gon Y, Maruoka S, Morisawa T, Ooki T, Mizumura K, Ito R, Hiranuma H, Kumasawa F, Kozu Y, Tsuboi E and Hashimoto S: Identification of a New Specific Autoantibody of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. American Thoracic International Conference, San Francisco USA, May 16, 2016.
25. 權寧博: 特発性肺線維症の病態を反映する疾患特異的自己抗体の同定. 第 9 回日本大学先端バイオフォーラム, 東京, 2016. 1. 27.
26. 權寧博: 平成 28 年度熊谷賞受賞講演: 気道上皮機能の破綻と気道炎症の病態機序の解明. 第 56 回日本呼吸器学会学術講演, 2016. 4. 8. 京都
27. 引地麻梨, 權寧博, 丸岡秀一郎, 水村賢司, 高橋麻衣, 森澤朋子, 大木隆史, 坪井絵莉子, 橋本修: 特発性肺線維症における新規血中自己抗体同定の試み. 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4. 9. 京都

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1511014

28. 井上寿男, 權 寧博, 丸岡秀一郎, 鹿野壮太郎, 黒田和道, 山岸賢司, 曾田香織, 橋本修: マウス LPS 誘導性肺障害におけるエクソソームの RNA 発現解析. 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4. 8. 京都
29. 鹿野壮太郎, 井上寿男, 權 寧博, 丸岡秀一郎, 黒田和道, 山岸賢司, 曾田香織, 橋本修: 急性肺障害モデルにおける exosome 由来 miRNA 発現解析. 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4. 8. 京都
30. 岡本真一, 丸岡秀一郎, 權 寧博, 水村賢司, 神津 悠, 新谷榮崇, 鹿野壮太郎, 津谷恒太, 竹下郁子, 橋本 修: ストレス関連遺伝子の上皮バリア機能形成に及ぼす影響. 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4. 9. 京都
31. 新谷榮崇, 權 寧博, 丸岡秀一郎, 水村賢司, 熊澤文雄, 神津 悠, 竹下郁子, 曾田香織, 橋本 修: 気道上皮細胞におけるバリア機能及びサイトカイン産生制御における NDRG1 の役割. 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4. 9. 京都
32. 津谷恒太, 丸岡秀一郎, 權 寧博, 水村賢司, 神津 悠, 新谷榮崇, 鹿野壮太郎, 岡本真一, 坪井絵莉子, 曾田香織, 竹下郁子, 橋本 修: ダニアレルゲンによる気道上皮分化過程の上皮バリア形成に及ぼす影響. 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4. 9. 京都
33. 神津 悠, 丸岡秀一郎, 權 寧博, 橋本 修: ウイルス感染による気道上皮バリア障害における mir-155 の役割. 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4. 9. 京都
34. 神津 悠, 權 寧博, 水村賢司, 丸岡秀一郎, 橋本 修: ウイルス感染による気道上皮バリア障害における mir-155 の役割. 第 65 回日本アレルギー学会学術大会, 2016. 6. 17. 東京
35. 新谷榮崇, 權 寧博, 丸岡秀一郎, 水村賢司, 熊澤文雄, 神津 悠, 竹下郁子, 曾田香織, 橋本 修: 気道上皮細胞におけるバリア機能及びサイトカイン産生制御における NDRG1 の役割. 第 65 回日本アレルギー学会学術大会, 2016. 6. 18. 東京
36. 岡本真一, 丸岡秀一郎, 權 寧博, 水村賢司, 神津 悠, 新谷榮崇, 鹿野壮太郎, 津谷恒太, 竹下郁子, 橋本 修: ストレス関連遺伝子の上皮バリア機能形成に及ぼす影響. 第 65 回日本アレルギー学会学術大会, 2016. 6. 18. 東京
37. 津谷恒太, 丸岡秀一郎: ダニアレルゲンによる気道上皮分化過程の上皮バリア形成に及ぼす影響. 第 65 回日本アレルギー学会学術大会, 2016. 6. 18. 東京
38. 井上寿男, 權 寧博, 丸岡秀一郎, 鹿野壮太郎, 黒田和道, 山岸賢司, 津谷恒太, 曾田香織, 橋本 修: LPS 誘導性肺障害におけるエクソソームの RNA 発現解析. 私立大学戦略的研究基盤形成支援技業 平成 27 年度報告会, 2016. 2. 27. 東京
39. 鹿野壮太郎, 權 寧博, 丸岡秀一郎, 水村賢司, 神津 悠, 井上寿男, 黒田和道, 津谷恒太, 岡本真一, 橋本 修: 気道上皮バリア機能に及ぼす Toll-like receptor 9 の役割. アレルギー・好酸球研究会, 2016. 10. 22. 東京
40. 丸岡秀一郎, 權 寧博, 岡本真一, 津谷恒太, 水村賢司, 曾田香織, 名黒 功, 一條秀憲, 橋本 修: ダニアレルゲン誘導性気道炎症における ASK1 の役割. アレルギー・好酸球研究会, 2016. 10. 22. 東京
41. 引地麻梨, 權 寧博, 丸岡秀一郎, 水村賢司, 高橋麻衣, 森澤朋子, 大木隆史, 坪井絵莉子, 橋本 修: 特発性肺線維症に特異的な新規血中自己抗体の同定. 第 20 回東京呼吸病態研究会, 2016. 11. 8. 東京
42. 岡本真一, 丸岡秀一郎, 釋 文雄, 權 寧博, 水村賢司, 竹下郁子, 橋本 修: ストレス関連遺伝子は気道上皮バリア機能を調節する. 第 21 回日本心療内科学会総会・学術大会, 2016. 12. 3. 奈良
43. Maruoka S, Gon Y, Shikano S, Shintani Y, Koyama D, Sekiyama A, Hiranuma H, Inoue T, Takeshita I, Tsuboi E, Soda K, Hashimoto S: Exosomal MicroRNAs In The Serum Are Potential Real-Time Biomarkers For Allergic Inflammation In The Airway Of Mice. European Respiratory Society Annual Congress. 2015. 9. 27. Amsterdam, Netherland
44. Shikano S, Inoue T, Maruoka S, Gon Y, Kuroda K, Yamagishi K, Soda K, Tsuboi E, Takeshita I, and Hashimoto S: Exosomal messenger RNAs in the airway are potential biomarkers

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1511014

<p>for acute lung injury in mice. European Respiratory Society Annual Congress. 2015. 9. 27. Amsterdam, Netherland</p> <p>45. 神津 悠, 岸 博介, 權 寧博, 竹下郁子, 野村泰之, 水村賢司, 丸岡秀一郎, 大島猛史, 橋本 修: ウイルス感染による気道上皮バリア障害における mir-155 の役割. アレルギー, 好酸球研究会 2015, 2015. 10. 20. 東京</p> <p>46. 權 寧博, 井上寿男, 深野義人, 山岸賢司, 黒田和道, 鹿野壮太郎, 曾田香織, 水村賢司, 丸岡秀一郎, 橋本 修: マウス喘息モデルにおける気道分泌型細胞外小胞 RNA の網羅的発現解析, アレルギー, 好酸球研究会 2015, 2015. 10. 20 東京</p>

<研究成果の公開状況> (上記以外)

<p>シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等 ホームページで公開している場合には、URL を記載してください。</p> <p><既に実施しているもの></p> <p>① 本プロジェクトの中間報告会を兼ねた公開成果発表会を行った。 平成 29 年度日本大学学部連携研究推進シンポジウム「炎症性疾患の難治化における分子的機序の解明とそれに対する予防と治療戦略の確立」2017. 11 東京</p> <p>他に下記の学会にてシンポジウムを開催した。</p> <p>② 岡村祐己, 三嶋信太郎, 菅順一郎, 柏倉淳一, 坂本朋美, 豊島翔太, 山田賢鎬, 関雅之, 斎藤修, 徳橋泰明, 岡山吉道: 関節リウマチ(RA)における滑膜マスト細胞からのサブスタンス P(SP)産生 アレルギー・好酸球研究会 2016, 東京, 2016. 10. 22</p> <p>③ 三嶋信太郎, 柏倉淳一, 松本健治, 豊島翔太, 坂本朋美, 斎藤修, 徳橋泰明, 岡山吉道: 関節リウマチ患者滑膜組織マスト細胞における miR-199a-3p と PTGS2 は、有意な負の相関を示す(ミニシンポジウム 20), 第 66 回日本アレルギー学会学術大会, 東京, 2017. 6. 16</p> <p>④ 北村 登, 長澤洋介, 岩田光浩, 武井正美, EBV とリウマチ性疾患. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2016. 4 横浜</p> <p><これから実施する予定のもの> 平成 30 年度に研究成果報告会を行う予定である。</p>

14 その他の研究成果等

<p>「12 研究発表の状況」で記述した論文、学会発表等以外の研究成果及び企業との連携実績があれば具体的に記入してください。また、上記11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付してください。</p> <p>1 三嶋信太郎, 柏倉淳一, 豊島翔太, 菅順一郎, 関雅之, 斎藤修, 徳橋泰明, 松本健治, 岡山吉道: 関節リウマチ(RA)患者マスト細胞は変形性関節症(OA)患者マスト細胞に比較して Fc・R を介して有意に prostaglandin D₂ を産生する 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「難治性免疫・アレルギー疾患の病態の解明と新規治療法の開発」平成 29 年度報告会, 2018. 2. 24</p> <p>2 菅順一郎, 三嶋信太郎, 坂本朋美, 関雅之, 斎藤修, 羅智靖, 徳橋泰明, 岡山吉道: 関節リウマチと変形性関節症のヒト滑膜マスト細胞における IL-17A の発現 平成 29 年度日本大学学部連携研究推進シンポジウム「炎症性疾患の難治化における分子的機序の解</p>
--

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1511014

- 明とそれに対する予防と治療戦略の確立」，東京，2017. 11. 25
- 3 三嶋信太郎，柏倉淳一，豊島翔太，菅順一郎，關雅之，齋藤修，徳橋泰明，松本健治，岡山吉道：関節リウマチ患者マスト細胞は変形性関節症患者マスト細胞に比較して有意に prostaglandin D₂ を産生する 平成 29 年度日本大学学部連携研究推進シンポジウム「炎症性疾患の難治化における分子的機序の解明とそれに対する予防と治療戦略の確立」，東京，2017. 11. 25
 - 4 岡村祐己，三嶋信太郎，菅順一郎，柏倉淳一，坂本朋美，豊島翔太，李賢鎬，齋藤修，徳橋泰明，岡山吉道：関節リウマチ(RA)における滑膜マスト細胞によるサブスタンス P (SP) を介する炎症の制御機構 平成 29 年度日本大学学部連携研究推進シンポジウム「炎症性疾患の難治化における分子的機序の解明とそれに対する予防と治療戦略の確立」，東京，2017. 11. 25
 - 5 柳澤正彦，柏倉淳一，李賢鎬，坂本朋美，岡村祐己，齋藤修，徳橋泰明，岡山吉道：免疫複合体刺激による培養ヒト滑膜マスト細胞からの TNF- α と IL-8 の産生に対する IL-33 の影響に関する検討 平成 29 年度日本大学学部連携研究推進シンポジウム「炎症性疾患の難治化における分子的機序の解明とそれに対する予防と治療戦略の確立」，東京，2017. 11. 25
 - 6 李賢鎬，柏倉淳一，齋藤修，徳橋泰明，羅智靖，岡山吉道：Fc γ RI および Fc γ RII を介した凝集 IgG による関節リウマチ患者由来ヒト滑膜マスト細胞の活性化 平成 29 年度日本大学学部連携研究推進シンポジウム「炎症性疾患の難治化における分子的機序の解明とそれに対する予防と治療戦略の確立」，東京，2017. 11. 25
 - 7 ※三嶋信太郎，菅順一郎，井上寿男，柏倉淳一，坂本朋美，岡村祐己，李賢鎬，柳澤正彦，關雅之，齋藤修，徳橋泰明，岡山吉道：関節リウマチ (RA) と変形性関節症 (OA) 患者滑膜組織マスト細胞の相違に関する検討 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 平成 27 年度報告会 東京，2016. 2. 27 (座長)
 - 8 李賢鎬，三嶋信太郎，柏倉淳一，豊島翔太，菅順一郎，關雅之，齋藤修，徳橋泰明，松本健治，岡山吉道：関節リウマチ患者マスト細胞は変形性関節症患者マスト細胞に比較して有意に prostaglandin D₂ を産生する 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 平成 28 年度報告会 東京，2017. 2. 25 (座長)
 - 9 菅順一郎，三嶋信太郎，坂本朋美，柏倉淳一，李賢鎬，藤澤大輔，關雅之，齋藤修，羅智靖，徳橋泰明，岡山吉道：関節リウマチ (RA) と変形性関節症 (OA) 患者滑膜組織マスト細胞における IL-17A の発現と産生機構 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 平成 28 年度報告会 東京，2017. 2. 25 (座長)
 - 10 ※菅順一郎，三嶋信太郎，坂本朋美，藤澤大輔，柏倉淳一，岡村祐己，李賢鎬，柳澤正彦，關雅之，齋藤修，徳橋泰明，岡山吉道：関節リウマチ (RA) と変形性関節症 (OA) 患者の滑膜組織マスト細胞における IL-17A の発現 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 平成 27 年度報告会 東京，2016. 2. 27 (座長)
 - 11 ※豊島翔太，岡村祐己，菅順一郎，三嶋信太郎，坂本朋美，柏倉淳一，李賢鎬，關雅之，齋藤修，羅智靖，徳橋泰明，岡山吉道：関節リウマチ (RA) における滑膜マスト細胞によるサブスタンス P (SP) 介在性炎症の増強と制御 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 平成 28 年度報告会 東京，2017. 2. 25 (座長)
 - 12 丸岡秀一郎，權寧博，水村賢司，井上寿男，神津悠，新谷榮崇，鹿野壯太郎，津谷恒太，岡本真一，坪井絵莉子，曾田香織，竹下郁子，橋本修：喘息の病態形成に関与する気道上皮バリア脆弱化メカニズムの検討 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 平成 27

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1511014

- 年度報告会, 2016. 2. 27. 東京
- 13 岡本真一, 丸岡秀一郎, 権 寧博, 津谷恒太, 水村賢司, 神津 悠, 坪井絵莉子, 曾田香織, 竹下郁子, 橋本 修: ウイルス感染による気道上皮バリアの脆弱化機構の検討, 平成 29 年度日本大学学部連携研究推進シンポジウム, 2017. 11. 25. 東京
- 14 高橋麻衣, 権 寧博, 引地麻梨, 丸岡秀一郎, 水村賢司, 森澤朋子, 大木隆史, 坪井絵莉子, 橋本 修: 特発性肺線維症に特異的な新規自己抗体の同定, 平成 29 年度日本大学学部連携研究推進シンポジウム, 2017. 11. 25. 東京
- 15 ※岡本真一, 丸岡秀一郎, 権 寧博, 津谷恒太, 水村賢司, 神津 悠, 坪井絵莉子, 曾田香織, 竹下郁子, 橋本 修: ウイルス感染による気道上皮バリアの脆弱化機構の検討, 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「難治性免疫・アレルギー疾患の病態の解明と新規治療法の開発」(S1511014) 平成 29 年度報告会, 2018. 2. 24. 東京
- 16 引地麻梨, 権 寧博, 丸岡秀一郎, 水村賢司, 高橋麻衣, 森澤朋子, 大木隆史, 坪井絵莉子, 橋本 修: 特発性肺線維症に特異的な新規血中自己抗体の同定, 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「難治性免疫・アレルギー疾患の病態の解明と新規治療法の開発」(S1511014) 平成 29 年度報告会, 2018. 2. 24. 東京
- 17 伊崎聡志, 豊島翔太, 遠藤嵩大, 柏倉淳一, 布村 聡, 中村亮介, 秋山晴代, 鐘ヶ江加寿子, 藤澤大輔, 畠田優子, 葉山惟大, 藤田英樹, 羅 智靖, 照井 正, 岡山吉道: 慢性蕁麻疹(GSU)患者の抗 FcεRIα 鎖(α鎖)自己抗体による FcεRI 架橋能とオマリズマブの治療効果, 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「難治性免疫・アレルギー疾患の病態の解明と新規治療法の開発」(S1511014) 平成 29 年度報告会, 2018. 2. 24. 東京
- 18 遠藤嵩大, 豊島翔太, 伊崎聡志, 西盛信幸, 葉山惟大, 坂本朋美, 鐘ヶ江和子, 照井正, 岡山吉道: 慢性特発性蕁麻疹(GSU)患者の好塩基球におけるFcεRI を介する反応性の差異とオマリズマブに対する治療効果について, 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「難治性免疫・アレルギー疾患の病態の解明と新規治療法の開発」(S1511014) 平成 29 年度報告会, 2018. 2. 24. 東京
- 19 ※三嶋信太郎, 柏倉淳一, 豊島翔太, 菅順一郎, 関 雅之, 斎藤 修, 徳橋泰明, 松本健治, 岡山吉道: 関節リウマチ(RA)患者マスト細胞は変形性関節症(OA)患者マスト細胞に比較してFc・Rを介して有意にprostaglandin D2を産生する, 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「難治性免疫・アレルギー疾患の病態の解明と新規治療法の開発」(S1511014) 平成 29 年度報告会, 2018. 2. 24. 東京
- 20 豊島翔太, 坂本朋美, 鐘ヶ江加寿子, 井上寿男, 権 寧博, 羅 智靖, 松本健治, 岡山吉道: 自然免疫および獲得免疫応答におけるヒトマスト細胞由来エクソソーム内microRNAの網羅的比較解析, 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「難治性免疫・アレルギー疾患の病態の解明と新規治療法の開発」(S1511014) 平成 29 年度報告会, 2018. 2. 24. 東京
- 21 ※都築 広, 長澤洋介, 岩田光浩, 北村 登, 武井正美: ヒト免疫化 HLA-DR4 transgenic NOD/Shi-scid, IL-2Rγnull マウスを用いた Epstein-Barr virus 感染とびらん性関節炎の検討, 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「難治性免疫・アレルギー疾患の病態の解明と新規治療法の開発」(S1511014) 平成 29 年度報告会, 2018. 2. 24. 東京
- 22 ※入山規良, 高橋宏通, 三浦勝浩, 内野慶人, 中川 優, 濱田高志, 八田善弘, 武井正美: ダサチニブはNK細胞においてJAK-STAT経路を活性化しパーフォリン発現を増強させる, 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「難治性免疫・アレルギー疾患の病態の解明と新規治療法の開発」(S1511014) 平成 29 年度報告会, 2018. 2. 24. 東京

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1511014

--

15 「選定時」に付された留意事項とそれへの対応

<「選定時」に付された留意事項>

外部評価を行うこと。

<「選定時」に付された留意事項への対応>

外部評価者による評価を行っている。私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「難治性免疫・アレルギー疾患の病態の解明と新規治療法の開発」(S1511014) 平成 29 年度報告会を行い、順天堂大学医学部眼科学講座 松田 彰先生を外部評価者として招き、外部評価を行った。

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1511014

16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備 考
		法 人 負 担	私 学 助 成	共同研 究機関 負担	受託 研究等	寄付金	その他()	
平成 27 年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	9,979	3,327	6,652				
	研究費	31,226	16,495	14,731				
平成 28 年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	37,824	21,839	15,985				
平成 29 年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	41,395	23,196	18,199				
総 額	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	9,979	3,327	6,652	0	0	0	
	研究費	110,445	61,530	48,915	0	0	0	
総 計	120,424	64,857	55,567	0	0	0		

17 施設・装置・設備の整備状況 (私学助成を受けたものはすべて記載してください。)

《施設》(私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。)

(千円)

施設 の 名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
医学部創設70周年記念館(リサーチセンター)	H12年度	5,722 m ²	8	20	----	----	日本大学

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

0 m²

(様式1)

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1511014

《装置・設備》(私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。)

(千円)

装置・設備の名称	整備年度	型番	台数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置)				h			
				h			
				h			
				h			
				h			
(研究設備)				h			
ハイエンドフローサイトメーター Gallios	H27	2レーザー6カラーモデル	1	850	9,979	6,652	私学助成
				h			
				h			
				h			
(情報処理関係設備)				h			
				h			
				h			
				h			

18 研究費の支出状況

(千円)

年度	平成 27 年度		
小科目	支出額	積算内訳	
		主な使途	金額
教育研究経費支出			
消耗品費	16,033	研究用消耗品	16,033
光熱水費	0		0
通信運搬費	6	実験動物輸送	6
印刷製本費	0		0
旅費交通費	654	学会旅費	654
報酬・委託料	51	英文校正	51
(修繕費)	2,917	機器修繕	2,917
(雑費)	365	学会参加	365
計	20,026		20,026
アルバイト関係支出			
人件費支出	768	研究補助	768
(兼務職員)	32	研究補助	32
教育研究経費支出	0		0
計	800		800
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	10,400	研究用機器	10,400
図書	0		0
計	10,400		10,400
研究スタッフ関係支出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	1,976	ポスト・ドクター	1,976
研究支援推進経費	0		0
計	1,976		1,976

		法人番号		131075
		プロジェクト番号		S1511014
年 度	平成 28 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	18,813	研究用消耗品	18,813	試薬, 実験用マウス等
光 熱 水 費	0		0	
通 信 運 搬 費	34	研究試料輸送	34	実験用マウス輸送, 研究材料輸送
印 刷 製 本 費	0		0	
旅 費 交 通 費	120	学会旅費	120	学会旅費(日本研究皮膚科学会), 近距離出張
報 酬・委 託 料	1,429	業務委託	1,429	免疫染色標本作成委託 等
(修 繕 費)	276	研究機器修繕	276	微量高速冷却遠心機修繕 等
(雑 費)	202	学会参加	202	学会参加費, 論文掲載料 等
計	20,874		20,874	
ア ル パ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出	2,257	研究補助	2,257	月額330,000円, 年間時間数904.8時間, 実人数1人
(兼 務 職 員)	1,960	研究補助	1,960	月額290,000円, 年間時間数773時間, 実人数1人
	1,555	研究補助	1,555	時給1,200円, 年間時間数1120.5時間, 実人数1人
	977	研究補助	977	時給950円, 年間時間数1008.5時間, 実人数1人
	2,021	研究補助	2,021	時給1,100円, 年間時間数1399.5時間, 実人数1人
				※所定福利費等を含む
教育研究経費支出	0		0	
計	8,770		8,770	
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	8,180	研究用機器	8,180	炭酸ガス培養装置, オートサンプラー 等
図 書	0		0	
計	8,180		8,180	
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	12,492	ポスト・ドクター	12,492	学内3人
研究支援推進経費	0		0	
計	12,492		12,492	学内3人

		平成 29 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	16,155	研究用消耗品	16,155	試薬, 実験器具, 実験用マウス等
光 熱 水 費	0		0	
通 信 運 搬 費	36	研究試料輸送	36	実験用マウス輸送, 研究材料輸送
印 刷 製 本 費	0		0	
旅 費 交 通 費	9	近距離交通費	9	近距離交通費(検体サンプル受取)
報 酬・委 託 料	1,793	英文校正, 研究機器保守点検委託	1,793	英文校正, 高速冷却遠心機保守点検
(修 繕 費)	1,421	研究機器修繕	1,421	
計	19,414		19,414	
ア ル パ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出	4,520	研究補助	4,520	月額330,000円, 年間時間数1892.5時間, 実人数1人
(兼 務 職 員)	2,884	研究補助	2,884	月額291,000円, 年間時間数860時間, 実人数1人
	1,040	研究補助	1,040	時給950円, 年間時間数1,050時間, 実人数1人
	2,189	研究補助	2,189	時給1,100円, 年間時間数1537時間, 実人数1人
				※所定福利費等を含む
教育研究経費支出	0		0	
計	10,633		10,633	
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	11,348	研究用機器	11,348	遺伝子導入装置, 正立蛍光顕微鏡 等
図 書	0		0	
計	11,348		11,348	
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	8,393	ポスト・ドクター	8,393	学内2人
研究支援推進経費	0		0	
計	8,393		8,393	学内2人