



スギ花粉症の病因を鼻症状とT細胞の機能から解明する

研究者所属・職名 : 大学院医学研究院・助教

ふりがな いいぬま とむひさ

氏名 : 飯沼 智久

主な採択課題 :

- [若手研究\(B\) 「スギ花粉症の感作・発症因子とPathogenic T細胞の機能との関連」\(2015\)](#)
- [若手研究 「スギ花粉症の発症を、感作未発症という段階とT細胞の機能から捉える」\(2018-2019\)](#)

分野 : 耳鼻咽喉科、アレルギー学

キーワード : 花粉症、T細胞、感作未発症、RNAシーケンス、デジタルデバイス

課題

- **なぜこの研究をおこなったのか？ (研究の背景・目的)**

アレルギー性鼻炎と花粉症は、今や**日本国民の約4割近くが罹患していると言われている国民病**である。その病態はI型アレルギーと呼ばれ、抗原特異的なIgEに特異抗原が付着・架橋されることにより各種ケミカルメディエーターが放出され炎症が引き起こされる。しかし、特異的IgEと特異抗原が存在するにも関わらず症状を呈さない患者が存在し、**感作未発症**と呼ばれている。なぜこのような患者群が存在するのか疑問を感じ、感作未発症者と発症者の鼻症状とT細胞の機能比較を行えば発症の原因が探れるのではないかと考え、研究に取り組んだ。

- **研究するにあたっての苦労や工夫 (研究の手法)**

基礎的な研究を行うにあたって、実際の患者様やボランティアの方の血液検体を使用させていただき、**T細胞の網羅的な解析**を行い糸口を見つけることにした。同時に、発症者と感作未発症者を分ける「**症状**」というものの**不安定さ**を臨床研究としても調査ができるのではないかと考えて、**基礎と臨床**の両方のアプローチを行った。

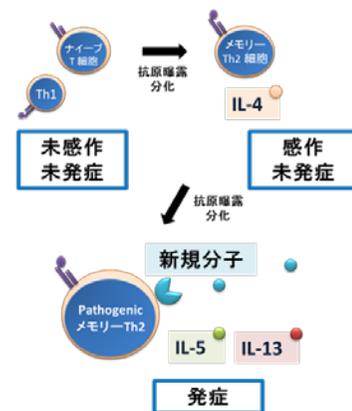


図1 発症までのイメージ図



スギ花粉症の病因を鼻症状とT細胞の機能から解明する

研究成果

●どんな成果がでたか？どんな発見があったか？

1. スギ花粉飛散期の症状の有無、鼻粘膜誘発テスト、血清スギ特異的IgEの有無によってスギ花粉症発症者と感作未発症者を選別した。対象者からスギ花粉飛散期に末梢血を採取し、スギ花粉抗原で刺激し培養した。CTV (cell trace violet) を使用して抗原刺激で分裂した細胞 (スギ特異的CD4 T細胞) を選別しCell sorter を用い採取した。両群のスギ特異的CD4 T細胞に対して、RNA-seqを行い、機能や性質の差異となりうる候補遺伝子を探索した。発現亢進されていた遺伝子群に対しGene Ontology解析を行った。結果、もっとも活性化された遺伝子群は免疫反応に関わる活性化因子であり95の遺伝子が抽出された。発症者と感作未発症者のスギ特異的CD4 T細胞を特徴づける因子として、いくつかの遺伝子に対してreal time PCRを行い発症者での発現亢進を確認し、発症に関わる因子となりうるか、機能や症状の差を探索した。その因子を用いて、舌下免疫療法という治療法の効果機序に関与していないか、引き続き探索している。

2. 感作から発症への症状の変化に関して、デジタルツールを用いて捉えられないかと考え、Google Trendsというwebツールを用いた臨床研究を行った (Inuma T, et al. Allergol Int. 2020)。その結果、スギ花粉症による鼻症状と下気道症状には関連が乏しく、花粉の飛散と鼻症状の強さには一定の関連があるものの多様性があることが確認された。

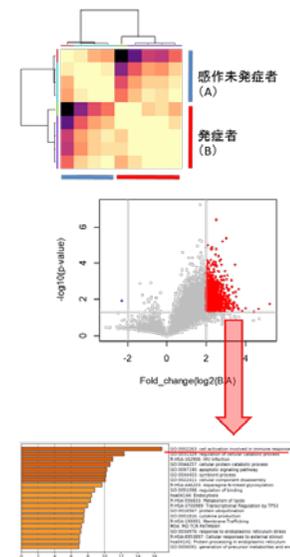


図2 実験の流れ

今後の展望

●今後の展望・期待される効果

スギ花粉症に苦しむ患者様は多く、病態研究や治療法の改良を行うことで疾患の克服につなげたい。病態研究を進めるとともに、今後は舌下免疫療法という治療法の改良に今回の研究の結果が利用できないかを検討している。基礎研究も臨床研究も機器の発達とともに様々な研究手法が開発されているため、今回発見した発症に関わる因子を利用したシングルセル解析や、さまざまなデジタルデバイスを用いた臨床研究などを進めていく。

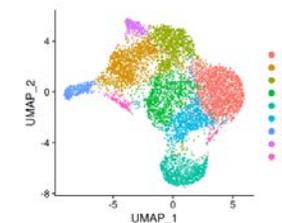


図3 シングルセル解析