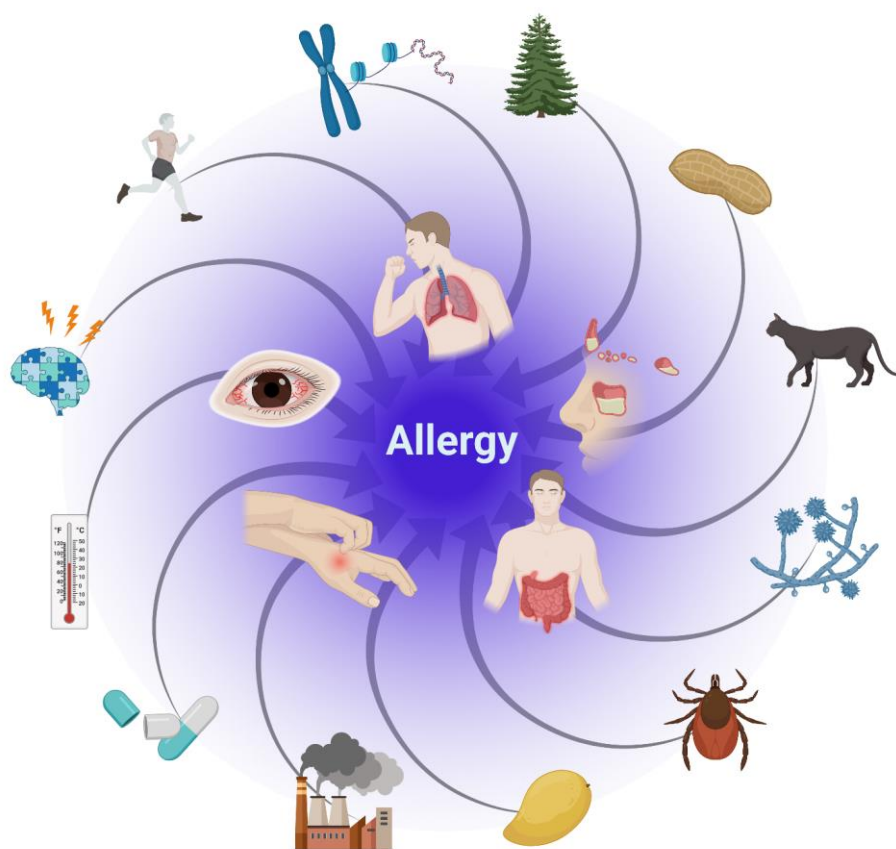


千里ライフサイエンスセミナーS0

senri LF

獲得免疫と自然免疫の双方から 捉える新しいアレルギー学

講演要旨集



コーディネーター：

大阪大学大学院 医学系研究科 教授

茂呂 和世

京都大学大学院 医学研究科 教授

椛島 健治

日時：2021年4月9日（金）10：30～16：20

場所：千里ライフサイエンスセンタービル 5階

山村雄一記念ライフホール

主催：公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

表紙：アレルギーはいかにして発症するのか

Allergy という言葉は 1900 年初頭に小児科医で科学者であった Clemens Peter Freiherr von Pirquet が、ギリシャ語の allos (奇妙な) と ergon (反応) を組み合わせて作った造語と言われていますが、100 年以上もの遠い昔、T 細胞も B 細胞も認識されていなかった時代に通常の炎症反応とは何か違うという感覚を持った人が存在したことに驚かされます。その後、allergy と antigen を組み合わせることによって allergen という単語が生まれ、今日も広く使われています。花粉症や食物アレルギーのように特定のアレルギーに強く依存するアレルギーがある一方で、喘息やアトピー性皮膚炎のようにアレルギーだけでなく、寒冷刺激や運動、ストレスといった多様な因子に病態が影響を受けるアレルギーもあります。この事実は、アレルギー性疾患は単なる抗原に対する過剰な免疫炎症反応にとどまらず、環境・体質・生活習慣を含めた複合的な要因によって制御されることを意味します。そこで本セミナーでは、アレルギー性疾患を自然免疫と獲得免疫の双方から改めて見つめなおすことで、アレルギーの概念を再考してみたいと思います。

茂呂 和世

椋島 健治

【表紙の図は、茂呂 和世 教授 提供】

プログラム

10:35～10:50

はじめに 大阪大学大学院 医学系研究科 教授

茂呂 和世

10:50～11:30

演題Ⅰ 小児アレルギー疾患の発症における獲得免疫と自然免疫の役割 6
国立成育医療研究センター 免疫アレルギー感染研究部 部長 松本 健治

11:30～12:10

演題Ⅱ アトピー性皮膚炎の自然・獲得免疫からの再検証 10
京都大学大学院 医学研究科 教授 梶島 健治

12:10～13:20

昼 食

13:20～14:00

演題Ⅲ バリア組織の感覚神経と免疫 14
理化学研究所 生命医科学研究センター チームリーダー 岡田 峰陽

14:00～14:40

演題Ⅳ ILC2 による抗原非依存的アレルギー発症機構 18
大阪大学大学院 医学系研究科 教授 茂呂 和世

14:40～14:50

休 憩

14:50～15:30

演題Ⅴ 好酸球から見直すアレルギー性炎症 22
秋田大学大学院 医学系研究科 准教授 植木 重治

15:30～16:10

演題Ⅵ 病原性 Th2 細胞による慢性アレルギー性気道炎症の病態形成と制御 26
千葉大学大学院 医学研究院 教授 中山 俊憲

16:10～16:20

おわりに 京都大学大学院 医学研究科 教授 梶島 健治

座長：茂呂 和世 教授（演題Ⅱ、Ⅲ、Ⅴ） 梶島 健治 教授（演題Ⅰ、Ⅳ、Ⅵ）

※ 記載の時間は質疑応答を含みます。ご注意ください。

はじめに

大阪大学大学院 医学系研究科 生体防御学教室 教授
理化学研究所 生命医科学研究センター 自然免疫システム研究チームリーダー
もろ かずよ
茂呂 和世

従来のアレルギーといえば、Th2 細胞により誘導されたアレルギー（抗原）特異的 IgE を介した肥満細胞の活性化による I 型アレルギーを主に想起させた。しかしながら、抗 IgE 療法の有効性は限局的であり、また、IL-4, 5, 13 といった従来の Th2 サイトカインは自然リンパ球により大量に産生される事が明らかとなった事から、獲得免疫と自然免疫の双方からアレルギー性疾患の病態を再考する必要性が出てきた。さらに、アレルギーの誘導には上皮バリア、線維芽細胞や末梢神経などの非免疫細胞の重要性も見出されている。そこで本セミナーでは、免疫細胞と非免疫細胞のクロストークの観点を交えながら、獲得免疫と自然免疫の両側面から理解し、これに立脚したアレルギーの発症機構・治療戦略に関する最新の知見を御紹介いただきます。

..... MEMO

小児アレルギー疾患の発症における獲得免疫と自然免疫の役割

国立成育医療研究センター研究所 免疫アレルギー・感染研究部 部長
まつもと けんじ
松本 健治

勤務先 国立成育医療研究センター研究所免疫アレルギー・感染研究部
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2丁目10番1号

学歴・職歴

1984年：高知医科大学医学部医学科 卒業（第1期生）
1984年：高知医科大学医学部附属病院小児科 研修医
1985年：高知医科大学医学部附属病院小児科 助手
1991年：国立小児病院小児医療研究センターアレルギー研究室 レジデント
1993年：アメリカ合衆国 Johns Hopkins 大学 Asthma & Allergy Center、Research Fellow
1995年：国立小児病院アレルギー科 医員
1995年：高知医科大学医学部附属病院小児科 助手
2002年：国立成育医療センター研究所 免疫アレルギー研究部 アレルギー研究室 室長
2011年：独立行政法人 国立成育医療研究センター研究所 免疫アレルギー研究部 部長
2015年：国立研究開発法人 国立成育医療研究センター研究所 免疫アレルギー・感染研究部 部長（国立研究開発法人化と改組に伴う名称変更）

学位 医学博士

受賞歴 なし

所属学会 日本小児科学会、日本アレルギー学会（評議員）、
日本小児アレルギー学会（評議員）、日本免疫学会

専門分野 免疫・アレルギー学

主な著書 運動・からだ図解 免疫学の基本（松本健治 監修：マイナビ出版）

主な論文

1. Matsumoto K, Saito H. Does asthma affect morbidity or severity of Covid-19? *J Allergy Clin Immunol*. 2020 May 26; doi: 10.1016/j.jaci.2020.05.017.
2. Emi-Sugie M, Shoda T, Futamura K, Takeda T, Ainai A, Hasegawa H, *et al*. Robust production of IL-33 and TSLP by lung endothelial cells in response to dsRNA stimulation. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Apr 28; doi: 10.1016/j.jaci.2020.03.042.
3. Matsumoto K, Iikura K, Morita H, Saito H. Barrier dysfunction in the atopic march-how does atopic dermatitis lead to asthma in children? *J Allergy Clin Immunol*. 2020;**145**:1551-3.
4. Morita H, Tamari M, Fujiwara M, Motomura K, Koezuka Y, Ichien G, *et al*. IgE-class-specific immunosuppression in offspring by administration of anti-IgE to pregnant mice. *J Allergy Clin Immunol* 2019;**143**:1261-4.
5. Morita H, Kubo T, Ruckert B, Ravindran A, Soyka MB, Rinaldi AO, *et al*. Induction of human regulatory innate lymphoid cells from group 2 innate lymphoid cells by retinoic acid. *J Allergy Clin Immunol* 2019;**143**:2190-201.
6. Suto H, Nambu A, Morita H, Yamaguchi S, Numata T, Yoshizaki T, *et al*. IL-25 enhances TH17 cell-mediated contact dermatitis by promoting IL-1beta production by dermal dendritic cells. *J Allergy Clin Immunol* 2018;**142**:1500-9.
7. Sugita K, Steer CA, Martinez-Gonzalez I, Altunbulakli C, Morita H, Castro-Giner F, *et al*. Type 2 innate lymphoid cells disrupt bronchial epithelial barrier integrity by targeting tight junctions through IL-13 in asthmatic patients. *J Allergy Clin Immunol* 2018;**141**:300-10.
8. Matsumoto K, Mori R, Miyazaki C, Ohya Y, Saito H. Are both early egg introduction and eczema treatment necessary for primary prevention of egg allergy? *J Allergy Clin Immunol* 2018;**141**:1997-2001.
9. Emi-Sugie M, Toyama S, Matsuda A, Saito H, Matsumoto K. IL-33 induces functional CCR7 expression in human mast cells. *J Allergy Clin Immunol* 2018;**142**:1341-4.
10. Shoda T, Matsuda A, Nomura I, Okada N, Orihara K, Mikami H, *et al*. Eosinophilic esophagitis versus proton pump inhibitor-responsive esophageal eosinophilia: Transcriptome analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2017;**139**:2010-3.
11. Natsume O, Kabashima S, Nakazato J, Yamamoto-Hanada K, Narita M, Kondo M, *et al*. Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017;**389**:276-86.
12. Morita H, Suzuki H, Orihara K, Motomura K, Matsuda A, Ohya Y, *et al*. Food protein-induced enterocolitis syndromes with and without bloody stool have distinct clinicopathologic features. *J Allergy Clin Immunol* 2017;**140**:1718-21.
13. Morita H, Nakae S, Saito H, Matsumoto K. IL-33 in clinical practice: Size matters? *J Allergy Clin Immunol* 2017;**140**:381-3.

公職・その他

2018年：厚生労働省「免疫アレルギー疾患研究戦略検討会」委員

2019年：厚生労働省「アレルギー疾患対策推進協議会」委員

要 旨

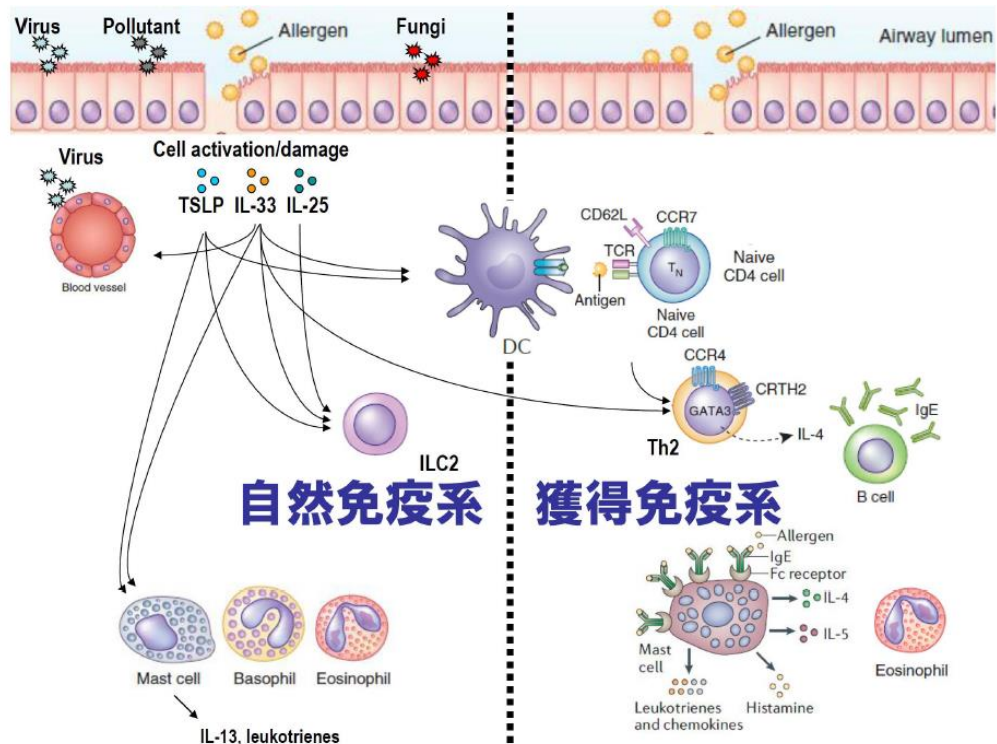
アレルギー疾患の本態は、好酸球を中心とする炎症細胞の局所への浸潤による慢性好酸球性炎症（2型炎症）である。たとえば気管支喘息であれば、吸入抗原（特にダニ抗原）に感作された患児のマスト細胞が抗原の再曝露によって活性化され、急性期に即時型反応としてヒスタミン等の化学伝達物質による気道れん縮が誘導され、その後に肺局所に好酸球やリンパ球が浸潤して遅発型反応が惹起される。この遅発相の反応が慢性好酸球性炎症であり、これが気管支喘息の本態であると考えられてきていた。すなわち、喘息の発症機序は獲得免疫系（抗原特異的なIgE抗体を介する）のみであるとされていた。

しかし、乳幼児期に頻回に見られるウイルス感染による喘息様気管支炎や、抗原特異的IgE抗体が検出されない乳児や中高年発症の気管支喘息患者でも慢性好酸球性炎症は惹起されることが知られている。このことは、上述のIgE抗体を介する経路（獲得免疫系の応答）以外に慢性好酸球性炎症を起こす機序が存在することを示唆している。そして、近年の研究から、上皮細胞にウイルス感染や、大気汚染物質、プロテアーゼ活性を有する抗原、真菌などが曝露することによって、上皮細胞が活性化あるいは傷害を受けて放出されるサイトカイン（IL-33、thymic stromal lymphopoietin: TSLP、IL-25）が、直接、間接的に慢性好酸球性炎症を引き起こしていることが明らかになってきた（自然免疫系：抗原非特異的な免疫応答）。そして、各種のアレルギー疾患の病態形成における獲得免疫系と自然免疫系の割合は、食物アレルギーやアレルギー性鼻結膜炎ではIgEを介する獲得免疫系が圧倒的に優位であり、一方アトピー性皮膚炎では皮膚上皮細胞の刺激・傷害、黄色ブドウ球菌感染といった自然免疫系の関与が優位であると考えられる。

IgE依存性即時型食物アレルギー（FA）の端緒は、食物抗原に対するIgE抗体の産生である。近年の研究から、小児期のFA患児の約9割は、湿疹／アトピー性皮膚炎の局所への食物抗原によって感作が成立しており、その機序として、湿疹局面のtight junction直下に遊走してきたランゲルハンス細胞が樹状突起を皮膚表面に付きだして皮膚表面の抗原を取り込み、IL-33やTSLPによって活性化されてTh2型の分化を促進していると考えられている。

また、気管支喘息においては、アトピー性皮膚炎局所で産生された2型サイトカインやIL-33によって抗ウイルス免疫応答が阻害され、本来弱毒であるはずのRhinovirusやRSVの増殖を上気道で止めることが出来ない個体が、ウイルス性下気道炎（喘息様気管支炎）を反復すると考えられている。ウイルス感染した気道上皮細胞から放出されるIL-33やTSLPによって2型炎症が起こると共に、吸入抗原に対する感作が成立してアトピー型の気管支喘息が発症すると考えられている。実際にIL-33やその受容体ST2、あるいはTSLPは大規模Genome-wide association studyで気管支喘息発症の責任分子とされている。

このように、小児アレルギー疾患の発症には自然免疫系と獲得免疫系のクロストークともいえる相互作用が重要な役割を演じていると考えられる。



慢性好酸球性炎症(2型炎症)の形成には獲得免疫系と自然免疫系の活性化が寄与する

①ウイルス感染、細菌や真菌への曝露、Pollutantや喫煙曝露などによって上皮細胞が活性化もしくは機械的な障害を受けることによってIL-33やTSLP、IL-25を産生放出、②IL-33やIL-25による組織構成細胞の活性化、③IL-33やTSLP、IL-25によるマスト細胞、好酸球、好塩基球の活性化、④IL-33やTSLP、IL-25によるGroup 2 Innate Lymphoid cell (ILC2)の活性化、⑤IL-33やTSLP、IL-25による抗原提示細胞の活性化とNaive T細胞のTh2分化誘導、が含まれ、その結果としてIL-13やIL-5の過剰産生が誘導される。

アトピー性皮膚炎の自然・獲得免疫からの再検証

京都大学医学研究科 皮膚科 教授

かばしま けんじ
椋島 健治

勤務先 京都大学医学研究科皮膚科
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町5-4

略歴 1996年 京都大学医学部卒業
1996年 横須賀米海軍病院 インターン
1997年 京都大学医学部付属病院 皮膚科 研修医
1997年 ワシントン大学医学部付属病院 (レジデント、内科・皮膚科)
1999年 京都大学大学院医学研究科(博士課程)
2003年 京都大学医学部付属病院 皮膚科 助手
2003年 カリフォルニア大学サンフランシスコ校 医学部 免疫学教室
2005年 産業医科大学 皮膚科 助教授
2008年 京都大学医学研究科 創薬医学融合拠点 (皮膚科兼任) 准教授
2010年 京都大学医学研究科 皮膚科 准教授
2015年 京都大学医学研究科 皮膚科 教授
2015年 シンガポール A*Star SIGN/IMB Senior Principal Investigator (兼任)
(現在に至る)

学位： 博士(医学) 京都大学 2003年

所属学会：日本皮膚科学会 (理事)・日本炎症・再生医学会 (理事)・日本研究皮膚科学会 (理事)・日本免疫学会 (評議員)・日本アレルギー学会 (代議員)・日本臨床免疫学会 (評議員)・米国研究皮膚科学会・米国免疫学会・International Eczema Council (Board of Director)・Collegium Internationale Allergologicum・International Society of Investigative Dermatology (Board of Director)・International League of Dermatological Societies (Board of Director)

専門分野： 皮膚免疫・脂質・生体イメージング・創薬

受賞歴：日本皮膚科学会賞 (皆見賞)、日本免疫学会 研究奨励賞、日本研究皮膚科学会賞、日本医師会研究奨励賞、ヨーロッパアレルギー学会賞(PhARF)、日本学術振興会賞、免疫学会賞

主な業績

1. Ono S, and Kabashima K (14人中14番目) 2019. Abl family tyrosine kinases govern IgG extravasation in the skin in a murine pemphigus model. *Nat Commun* 10: 4432
2. Kabashima K Honda T, Ginhoux F, Egawa G. 2019. The immunological anatomy of the skin. *Nat Rev Immunol* 19: 19-30
3. Chakarov S, and Kabashima K (31人中27番目) 2019. Two distinct interstitial macrophage populations coexist across tissues in specific subtissular niches. *Science* 363: 6432
4. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. 2018. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers* 4: 1
5. Matsumoto R, and Kabashima K (17人中17番目) 2018. Epithelial TRAF6 drives IL-17-mediated psoriatic inflammation. *JCI Insight* 3 (15) 121175
6. Dainichi T, Kitoh A, Otsuka A, Nakajima S, Nomura T, Kaplan DH, Kabashima K. 2018. The epithelial immune microenvironment (EIME) in atopic dermatitis and psoriasis. *Nat Immunol* 19: 1286-98
7. Ruzicka T, and Kabashima K (12人中2番目) Group XS. 2017. Anti-Interleukin-31 Receptor A Antibody for Atopic Dermatitis. *N Engl J Med* 376: 826-35
8. Zhong FL, and Kabashima K (34人中23番目). 2016. Germline NLRP1 Mutations Cause Skin Inflammatory and Cancer Susceptibility Syndromes via Inflammasome Activation. *Cell* 167: 187-202 e17
9. Kabashima K, et al.. 2016. Linking air pollution to atopic dermatitis. *Nat Immunol* 18: 5-6
10. Sawada Y, and Kabashima K (21人中21番目) 2015. Resolvin E1 inhibits dendritic cell migration in the skin and attenuates contact hypersensitivity responses. *J Exp Med* 212: 1921-30
11. Otsuka A, and Kabashima K (12人中12番目) 2014. Possible new therapeutic strategy to regulate atopic dermatitis through upregulating filaggrin expression. *J Allergy Clin Immunol* 133: 139-46 e1-10
12. Natsuaki Y, and Kabashima K (24人中24番目) 2014. Perivascular leukocyte clusters are essential for efficient activation of effector T cells in the skin. *Nat Immunol* 15: 1064-9
13. Otsuka A, and Kabashima K (13人中13番目) 2013. Basophils are required for the induction of Th2 immunity to haptens and peptide antigens. *Nat Commun* 4: 1739
14. Egawa G, Kabashima K. Skin as a peripheral lymphoid organ: revisiting the concept of skin-associated lymphoid tissues. 2011 *J Invest Dermatol*. 31(11):2178-85.
15. Tomura M, and Kabashima K (13人中13番目) 2010. Activated regulatory T cells are the major T cell type emigrating from the skin during a cutaneous immune response in mice. *J Clin Invest* 120: 883-93
16. Kabashima K, et al. and Cyster JG. 2006. Plasma cell S1P1 expression determines secondary lymphoid organ retention versus bone marrow tropism. *J Exp Med* 203: 2683-90
17. Kabashima K, Banks TA, Ansel KM, Lu TT, Ware CF, Cyster JG. 2005. Intrinsic lymphotoxin-beta receptor requirement for homeostasis of lymphoid tissue dendritic cells. *Immunity* 22: 439-50
18. Katagiri K, and Kabashima K (8人中3番目) 2004. Crucial functions of the Rap1 effector molecule RAPL in lymphocyte and dendritic cell trafficking. *Nat Immunol* 5: 1045-51
19. Kabashima K, et al. and Narumiya S. 2003. Prostaglandin E2-EP4 signaling initiates skin immune responses by promoting migration and maturation of Langerhans cells. *Nat Med* 9: 744-9
20. Kabashima K, et al. and Narumiya S. 2003. Thromboxane A2 modulates interaction of dendritic cells and T cells and regulates acquired immunity. *Nat Immunol* 4: 694-701
21. Kabashima K, et al. and Narumiya S. 2002. The prostaglandin receptor EP4 suppresses colitis, mucosal damage and CD4 cell activation in the gut. *J Clin Invest* 109: 883-93

22. Matsuoka T, and Kabashima K (18人中6番目)2000. Prostaglandin D2 as a mediator of allergic asthma. *Science* 287: 2013-7

要 旨

アトピー性皮膚炎 (atopic dermatitis: AD) は、最も一般的な慢性の炎症性皮膚疾患の1つです。従来は、ステロイド外用剤が治療の中心でありましたが、患者さんにとって十分満足のいく治療が行えてきたかという点必ずしもそうとは言えません。しかしながら、この数年、ようやく IL-4 受容体や JAK-STAT シグナルなどを標的とする新たな治療法が開発されてきました。

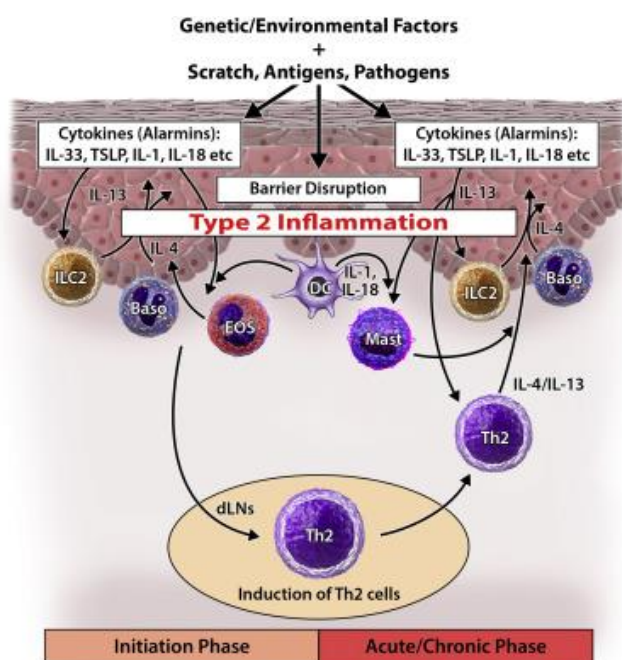
アトピー性皮膚炎の発症機序においては、バリア破壊・2型アレルギー・かゆみ・常在菌などの要素が連動することが知られています。2型アレルギーの観点からは、アトピー性皮膚炎の病変部では、T細胞の浸潤および2型のサイトカインである IL-4 および IL-13 の発現上昇が観察されます。したがって、アトピー性皮膚炎の免疫学は、様々な抗原による刺激に対する獲得免疫、特に TH2 細胞の活性化と見なされてきました。一方で、最近の研究では、アトピー性皮膚炎病変の2型サイトカインの供給源として、グループ2自然リンパ球 (ILC2) や好塩基球などの自然免疫細胞の重要性も強調されています。さらに、alarmin として分類されたサイトカインは、抗原非依存的にアトピー性皮膚炎病変に2型サイトカインを誘導すると考えられています。したがって、獲得免疫疾患としてのアトピー性皮膚炎の病態形成において獲得免疫疾患の役割に関しては、見直しが必要となってきました。

本セミナーでは、アトピー性皮膚炎の病因における自然免疫および獲得免疫の役割の理解、特に、抗原特異的な免疫・炎症反応の可能性、自然免疫細胞、特に ILC2 の関与、および自然炎症シグナルと TH2 細胞の活性化のつながりなどについて概説いたします。自然免疫と獲得免疫系のクロストークによって引き起こされる過剰な2型炎症の疾患としてのアトピー性皮膚炎という新たな病態機序についての理解を深められるような講演を行いたいと思います。アトピー性皮膚炎の病態の理解のみならず、新たな治療薬を開発する契機に繋がれば幸いです。

参考文献

1. Honda T, Kabashima K. 2020. Reconciling innate and acquired immunity in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 145: 1136-7
2. Nakajima S, Nomura T, Common J, Kabashima K. 2019. Insights into atopic dermatitis gained from genetically defined mouse models. *J Allergy Clin Immunol* 143: 13-25
3. Kabashima K, Honda T, Ginhoux F, Egawa G. 2019. The immunological anatomy of the skin. *Nat Rev Immunol* 19: 19-30
4. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. 2018. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers* 4: 1
5. Dainichi T, Kitoh A, Otsuka A, Nakajima S, Nomura T, Kaplan DH, Kabashima K. 2018. The

epithelial immune microenvironment (EIME) in atopic dermatitis and psoriasis. *Nat Immunol* 19: 1286-98



図： アトピー性皮膚炎の病態

アトピー性皮膚炎は、遺伝、環境、外的因子による2型炎症により誘導される。2型炎症の誘導や維持には自然免疫と獲得免疫の両者が関わっていると考えられる

バリア組織の感覚神経と免疫

理化学研究所 生命医科学研究センター 組織動態研究チーム チームリーダー

おかだ たかはる
岡田 峰陽

勤務先	理化学研究所 生命医科学研究センター 〒230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町 1-7-22
学歴・職歴	1994年：京都大学工学部高分子化学科卒業 1996年：京都大学大学院工学研究科合成・生物化学専攻修士課程修了 1999年：総合研究大学院大学生命科学研究科博士後期課程修了 1999年～2002年：生理学研究所 学術振興会特別研究員PD 2001年～2007年：カリフォルニア大学サンフランシスコ校 博士研究員 2007年～2008年：京都大学大学院工学研究科合成・生物化学専攻 科学技術振興准教授 2008年～2013年：理化学研究所免疫・アレルギー科学総合研究センター ユニットリーダー 2011年～2017年：科学技術振興機構 さきがけ研究者（兼任） 2013年～現在：理化学研究所生命医科学研究センター チームリーダー 2013年～現在：横浜市立大学大学院生命医科学研究科 大学院客員准教授（～2016年、兼任）大学院客員教授（～現在、兼任） 2020年～現在：慶應義塾大学大学院医学研究科 客員教授（兼任）
学位	博士（学術）
受賞歴	2011年 RIKEN RCAI Outstanding Contribution of the Year
所属学会	日本免疫学会（評議員）、日本分子生物学会、日本研究皮膚科学会、 日本アレルギー学会
専門分野	免疫学、末梢神経科学、生体組織イメージング

主な著書

(代表的論文)

1. Takahashi S, Ishida A, Kubo A, Kawasaki H, Ochiai S, Nakayama M, Koseki H, Amagai M, Okada T*. Homeostatic pruning and activity of epidermal nerves are dysregulated in barrier-impaired skin during chronic itch development. *Sci Rep* 9, 8625, 2019.
2. Herndler-Brandstetter D, Ishigame H*, Shinnakasu R, Plajer V, Stecher C, Zhao J, Lietzenmayer M, Kroehling L, Takumi A, Kometani K, Inoue T, Kluger Y, Kaech SM, Kurosaki T, Okada T*, Flavell RA*. KLRG1⁺ effector CD8⁺ T cells lose KLRG1, differentiate into all Memory T cell lineages, and convey enhanced protective immunity. *Immunity* 48, 716-29.e8, 2018.
3. Okada T*, Takahashi S, Ishida A, Ishigame H. In vivo multiphoton imaging of immune cell dynamics. *Pflugers Arch.* 468, 1793-801, 2016.
4. Shinnakasu R, Inoue T, Kometani K, Moriyama S, Adachi Y, Nakayama M, Takahashi Y, Fukuyama H, Okada T, Kurosaki T*. Regulated selection of germinal-center cells into the memory B cell compartment. *Nat Immunol.* 17, 861-9, 2016.
5. Kitano M, Yamazaki C, Takumi A, Ikeno T, Hemmi H, Takahashi N, Shimizu K, Fraser SE, Hoshino K, Kaisho T*, Okada T*. Imaging of the cross-presenting dendritic cell subsets in the skin-draining lymph node. *Proc Natl Acad Sci USA* 113, 1044-9, 2016.
6. Moriyama S, Takahashi N, Green JA, Hori S, Kubo M, Cyster JG, Okada T*. Sphingosine-1-phosphate receptor 2 is critical for follicular helper T cell retention in germinal centers. *J Exp Med* 211, 1297-305, 2014.
7. Kitano M, Moriyama S, Ando Y, Hikida M, Mori Y, Kurosaki T, Okada T*. Bcl6 protein expression shapes pre-germinal center B cell dynamics and follicular helper T cell heterogeneity. *Immunity* 34, 961-72, 2011.

(和文総説・書籍等)

1. 岡田峰陽 (2019) 「痒みのメカニズム」 獣医免疫アレルギー学専門誌VIP 14-17号連載
2. 岡田峰陽 (2016) 「ビジュアルレビュー：樹状細胞イメージングから考える経皮免疫の賦活化機構」 感染・炎症・免疫 47, 37-47.
3. 岡田峰陽 (2015) 「免疫組織の生体イメージング」 CLINICAL CALCIUM 25 (6), 853-858.
4. 岡田峰陽 (2014) 生体イメージング研究 Update (編集：石井優) 第5章：リンパ節のイメージング 南山堂
5. 岡田峰陽 (2013) 標準免疫学 (第3版、監修：谷口克、編集：宮坂昌之、小安重夫) 第8章D：免疫細胞の動態 医学書院

公職・その他 2019年～現在 日本免疫学会「JSI Newsletter」編集長

要 旨

皮膚・腸管・気道などのバリア組織は、上皮、末梢神経、免疫細胞などが密接に相互作用しながら、外界からのインプットに対応し、恒常性を保っている。それゆえ、これらの構成要素のどれかに異常が起こると、他の構成要素にも影響を与え、複雑な病態が形成されると考えられている。

皮膚においては、バリアが減弱すると痒みが発生し、アトピー性皮膚炎等の疾患の増悪因子となる。上皮の異常によってバリアが減弱または破綻し、さまざまなメカニズムで、痒みの感覚神経の活性化へとつながる。そのメカニズムのうちでよく知られているものは、①減弱・破綻したバリアを通過して侵入してきた物質が、直接、痒みを伝達する感覚神経を活性化させるメカニズムと、②侵入してきた物質が、免疫システムを活性化し、免疫細胞が産生する伝達物質が、痒みの感覚神経を活性化するメカニズムの二つがある（図1）。さらに、まだ証明されていないが、③バリア破綻によって変化した組織環境が、感覚神経を活性化してしまうというメカニズムも考えられる。ここでいう組織環境の変化には、水分蒸散やそれにとまなう pH 変化などが考えられる。それに加えて、バリア形成を担う角化細胞と感覚神経の直接的な相互作用に、変化が起こる可能性もある（図1）。我々は、最近のイメージング研究によって、重要なバリア構造である角化細胞のタイトジャンクションが、表皮ターンオーバーに伴い新しく形成されるときに、そこに存在する表皮感覚神経が剪定され、これによって神経が常にタイトジャンクションよりも内側に保たれることを見出した。そして表皮バリアが減弱すると、この神経剪定に異常が起こり、そこを起点に神経の活性化が起こって、痒みが発生する可能性も示唆された（図2、Takahashi et al. Sci Rep 2019）。このことは、表皮の神経には、タイトジャンクションバリアの異常を、直接相互作用の異常として感知する機能がある可能性を示している。

このようにバリア破綻による痒みは、実は多様なメカニズムによる痒みの複合的なものであることが見えてきた。皮膚の感覚神経は多様なサブセットに分かれているが、痒みは主に無髄神経であるC線維と呼ばれる神経によって伝達されるとされている。C線維の中にも複数のサブセットが存在し、面白いことに、それらのサブセットが異なる比重で、上記①~③の痒みを担っていることも明らかになり始めている（図3）。そして、これらのサブセットには、痒みと痛みを両方担うと考えられているものや、痒みを主に担うと考えられているものがある。これらの異なるC線維サブセットと痒みの関係について、新しい知見をもとに概説し、それが痒みの治療戦略にどのように影響するかを議論したい。

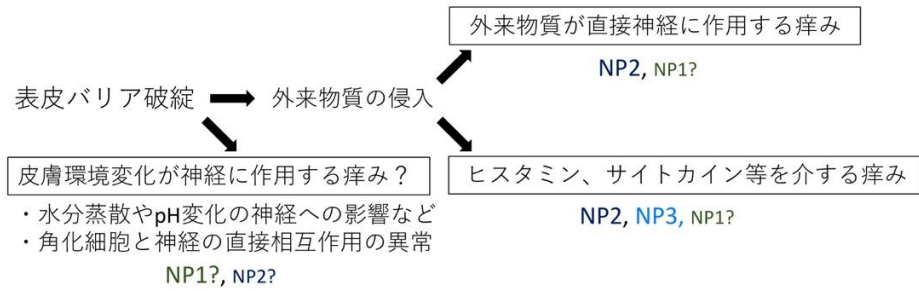


図1. 表皮バリア破綻を起点とする痒みの種類

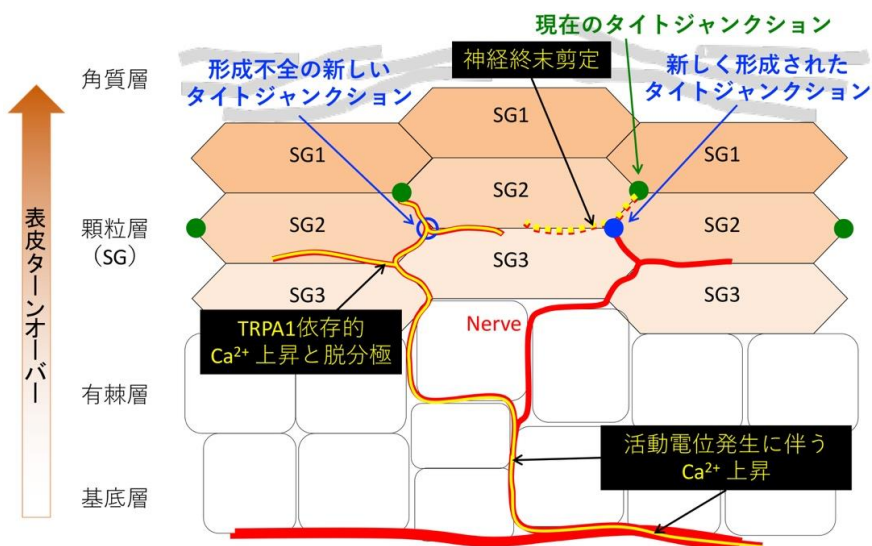


図2. タイトジャンクションの切替に伴う表皮内神経の剪定とタイトジャンクション減弱時における神経の剪定異常と活性化

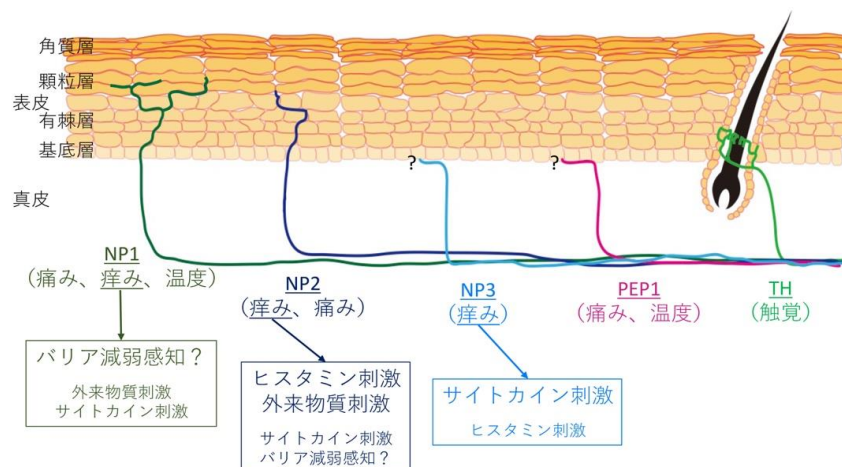


図3. C線維と痒みの分類

ILC2による抗原非依存的アレルギー発症機構

大阪大学大学院 医学系研究科 生体防御学教室 教授

理化学研究所 生命医科学研究センター 自然免疫システム研究チームリーダー

もろ かずよ
茂呂 和世

勤務先 大阪大学医学系研究科 生体防御学教室

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2

理化学研究所 生命医科学研究センター 自然免疫システム研究チーム

〒230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町 1-7-22

学歴・職歴 平成 15 年 日本大学歯学部 歯学科卒業
平成 19 年 慶應義塾大学医学研究科 博士課程単位取得満期退学
平成 22 年 博士（医学）取得
平成 19 年 慶應義塾大学医学部 微生物学免疫学教室 特別研究助教
平成 24 年 理化学研究所 生命医科学研究センター 上級研究員（H24～H27）
/チームリーダー（H27～現任）
平成 25 年 横浜市立大学生命医科学研究科 客員准教授（H25～H28）/客員教授
（H28～H31）
平成 31 年 大阪大学医学系研究科 生体防御学教室 教授（現任・本務）
平成 31 年 大阪大学免疫学フロンティア研究センター
免疫・アレルギー教室 教授（現任）
平成 31 年 大阪大学大学院生命機能研究科 生体防御学教室 教授（現任）

学位 医学博士

受賞歴 平成 28 年 第 11 回日本免疫学会研究奨励賞
平成 29 年 第 13 回日本学術振興会賞
平成 29 年 第 13 回日本学士院学術奨励賞
平成 30 年 永瀬賞

所属学会 日本免疫学会、日本寄生虫学会
専門分野 免疫学

主な著書

1. Satoh-Takayama N, Kato T et al. Bacteria-Induced Group 2 Innate Lymphoid Cells in the Stomach Provide Immune Protection through Induction of IgA. *Immunity*. 2020, 52 (4):635-649.e634
2. Hosokawa H, Romero-Wolf M et al. Cell type-specific actions of Bcl11b in early T-lineage and group 2 innate lymphoid cells. *J Exp Med*. 2020, 217 (1):
3. Sasaki T, Moro K et al. Innate Lymphoid Cells in the Induction of Obesity. *Cell Rep*. 2019, 28 (1):202-217.e207
4. Motomura Y, Kobayashi T et al. The Neuropeptide CGRP Induces Bipolar Syndrome in Group 2 Innate Lymphoid Cells. *Immunity*. 2019, 51 (4):598-600
5. Miyamoto C, Kojo S et al. Runx/Cbfb complexes protect group 2 innate lymphoid cells from exhausted-like hyporesponsiveness during allergic airway inflammation. *Nat Commun*. 2019, 10 (1):447
6. Kobayashi T, Voisin B et al. Homeostatic Control of Sebaceous Glands by Innate Lymphoid Cells Regulates Commensal Bacteria Equilibrium. *Cell*. 2019, 176 (5):982-997.e916
7. Koga S, Hozumi K et al. Peripheral PDGFR α (+)gp38(+) mesenchymal cells support the differentiation of fetal liver-derived ILC2. *J Exp Med*. 2018, 215 (6):1609-1626
8. Kojo S, Tanaka H et al. Priming of lineage-specifying genes by Bcl11b is required for lineage choice in post-selection thymocytes. *Nat Commun*. 2017, 8 (1):702
9. Ealey KN, Moro K et al. Are ILC2s Jekyll and Hyde in airway inflammation? *Immunol Rev*. 2017, 278 (1):207-218
10. Moro K, Kabata H et al. Interferon and IL-27 antagonize the function of group 2 innate lymphoid cells and type 2 innate immune responses. *Nat Immunol*. 2016, 17 (1):76-86
11. Morita H, Moro K et al. Innate lymphoid cells in allergic and nonallergic inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2016, 138 (5):1253-1264
12. Vasanthakumar A, Moro K et al. The transcriptional regulators IRF4, BATF and IL-33 orchestrate development and maintenance of adipose tissue-resident regulatory T cells. *Nat Immunol*. 2015, 16 (3):276-285
13. Moro K, Ealey KN et al. Isolation and analysis of group 2 innate lymphoid cells in mice. *Nat Protoc*. 2015, 10 (5):792-806
14. Morita H, Arae K et al. An Interleukin-33-Mast Cell-Interleukin-2 Axis Suppresses Papain-Induced Allergic Inflammation by Promoting Regulatory T Cell Numbers. *Immunity*. 2015, 43 (1):175-186
15. Motomura Y, Morita H et al. Basophil-derived interleukin-4 controls the function of natural helper cells, a member of ILC2s, in lung inflammation. *Immunity*. 2014, 40 (5):758-771
16. Forrest AR, Kawaji H et al. A promoter-level mammalian expression atlas. *Nature*. 2014, 507 (7493):462-470
17. Kabata H, Moro K et al. Thymic stromal lymphopoietin induces corticosteroid resistance in natural helper cells during airway inflammation. *Nat Commun*. 2013, 4:2675
18. Nagao K, Kobayashi T et al. Stress-induced production of chemokines by hair follicles regulates the trafficking of dendritic cells in skin. *Nat Immunol*. 2012, 13 (8):744-752
19. Moro K, Yamada T et al. Innate production of T(H)2 cytokines by adipose tissue-associated c-Kit(+)Sca-1(+) lymphoid cells. *Nature*. 2010, 463 (7280):540-544

要 旨

抗原特異的な受容体を発現し獲得免疫で働く T 細胞、B 細胞に対し、抗原受容体を持たず自然免疫で働くリンパ球を Innate lymphoid cells (ILC) と呼ぶことが定着してきた。中でも、2 型自然リンパ球 (Group 2 innate lymphoid cells : ILC2) は、損傷を受けた細胞が放出する IL-33 によって活性化し、IL-2、IL-5、IL-6、IL-9、IL-13、GM-CSF などの 2 型サイトカインを産生することで、寄生虫感染に対して好酸球浸潤や粘液産生など急速な防御反応を示す。一方で寄生虫感染がほとんど見られなくなった先進国では、アレルゲンの持つプロテアーゼ活性によって死んだ上皮細胞が放出する IL-33 が ILC2 を活性化し、寄生虫感染時同様 2 型サイトカインを産生する事でアレルギー症状を悪化させる。アレルギーにおける ILC2 アレルギー発症機構は気管支喘息の研究で最も進んでいるが、慢性副鼻腔炎やアトピー性皮膚炎、食物アレルギーでもその重要性が報告されるようになってきた。最近では ILC2 がサイトカインだけでなく脂質や神経ペプチド、ホルモンによっても活性化することが明らかになった。このことから抗原依存的にアレルギー性炎症を誘導する T 細胞だけでは理解が困難とされてきたストレスや寒冷刺激、薬剤によるアレルギーにおける ILC2 の役割が注目されている。

ILC2 は定常時にそれほど多い細胞ではないが、アレルギー病態では増殖し、そのサイトカイン産生量は 2 型サイトカインの産生源と考えられてきた Th2 細胞の産生量を遥かに凌駕する。ILC2 は IL-4 レポーターマウスで陽性となることから IL-4 産生能をもつとされてきたが、IL-33 で刺激しても IL-4 をタンパクレベルで産生しないことからその産生機構解明が待たれていた。我々の研究室では、ILC2 が IL-2、IL-33 に加え脂質である LTD4 刺激を受けることで IL-4 産生し、B1 細胞からの抗原低親和性 IgE 産生 (Innate IgE) を誘導することを見いだした。Innate IgE は外来抗原に反応しない性質を持つが、Innate IgE がいないマウスでは好酸球性の気管支喘息が起こらないことから、一般的な IgE が肥満細胞の脱下流に働くのに対し、肥満細胞や好酸球、好塩基球などの顆粒球の生存の維持を担うのではないかと考えられる。本講演では気管支喘息における Innate IgE の産生機構とその役割について概説する。

1. Motomura Y, Kobayashi T, **Moro K**; The Neuropeptide CGRP Induces Bipolar Syndrome in Group 2 Innate Lymphoid Cells. *Immunity*. 51 (4):598-600 (2019)
2. **Moro K**, Kabata H, Tanabe M, Koga S, Takeno N, Mochizuki M, Fukunaga K, Asano K, Betsuyaku T, Koyasu S. Interferon and IL-27 antagonize the function of group 2 innate lymphoid cells and type 2 innate immune responses. *Nat Immunol*. 17(1): 76-86 (2016)
3. Kabata H, **Moro K** (Equal contribution) , Fukunaga K, Suzuki Y, Miyata J, Masaki K, Betsuyaku T, Koyasu S, Asano K. Thymic stromal lymphopoietin induces corticosteroid resistance in natural helper cells during airway inflammation. *Nat Commun*. 4: 2675 (2013)
4. **Moro K**, Yamada T, Tanabe M, Takeuchi T, Ikawa T, Kawamoto H, Furusawa J, Ohtani M, Fujii H, Koyasu S. Innate production of T(H)2 cytokines by adipose tissue-associated c-Kit(+)Sca-1(+) lymphoid cells. *Nature*. 463(7280): 540-544 (2010)

..... MEMO

好酸球から見直すアレルギー性炎症

秋田大学大学院医学系研究科 総合診療・検査診断学講座 准教授

うえき しげはる
植木 重治

勤務先

010-8543 秋田市本道1-1-1

秋田大学大学院医学系研究科 総合診療・検査診断学講座

学歴・職歴

- 1999年 秋田大学医学部 医学科卒業
2003年 同 医学研究科卒業（医学博士）
秋田大学医学部附属病院 中央検査部 助手
2005年 帝京大学医学部 内科学講座 呼吸器・アレルギー学 助手
2007年 秋田大学医学部 臨床検査医学 医学部講師
2010年 ハーバードメディカルスクール/BIDMC（米国）内科学 客員助教
2012年 秋田大学大学院 感染・免疫アレルギー・病態検査学講座 医学部講師
2013年 秋田大学大学院 総合診療・検査学診断学講座（名称変更） 医学部講師
2014年～ 秋田大学大学院 総合診療・検査学診断学講座 准教授
2017-18年 ハーバードメディカルスクール/BIDMC（米国）内科学 客員講師（併任）

学位 秋田大学医学部医学研究科（医学博士）

受賞歴

東京呼吸病態研究会研究奨励賞(2005)、秋田大学医学部医学科優秀教育賞(2008)、秋田医学会
学術奨励賞(2009)、上原記念生命科学財団海外留学助成ポストドクトラルフェローシップ
(2009)、インテリジェント・コスモス奨励賞(2010)、山下太郎学術奨励賞(2013)、秋田大学先
進医療プロジェクトコンペ優秀賞(2015)、臨床検査医医学研究振興基金研究奨励金授与(2016)、
日本アレルギー協会真鍋奨学助成金授与(2016)、秋田医学会学術賞(2017)、日本臨床検査医学
会学術推進プロジェクト採択(2018)、日本医師会医学研究奨励賞(2018)、持田記念研究助成
金授与(2019)

所属学会

日本アレルギー学会（専門医・指導医・代議員）、日本臨床検査医学会（専門医・管理医・評議員）、日本呼吸器学会（専門医・指導医）、日本プライマリケア連合学会（指導医）、日本内科学会（認定医）、日本臨床検査専門医会（全国幹事）、日本感染症学会(ICD)、日本アレルギー協会（東北支部世話人・研究助成委員）、アレルギー・好酸球研究会（幹事）、秋田県感染対策協議会（庶務幹事）、International eosinophil society (At-large director) , The Royal Society of Medicine (Overseas Fellow), Allergology International (Associate editor), Frontiers in Immunology (Guest topic editor)

専門分野

アレルギー・好酸球性炎症疾患と病態、感染制御ネットワーク、臨床検査医学

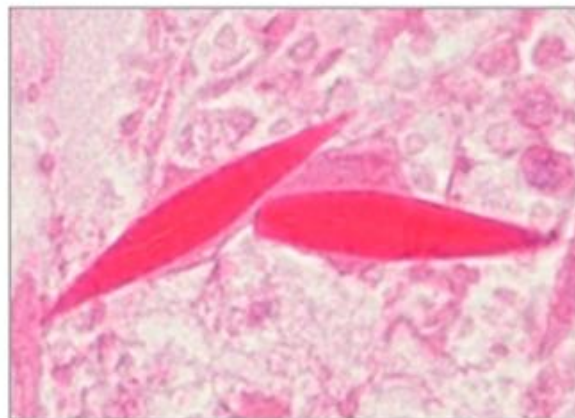
要 旨

好酸球は白血球の一種で、アレルギーのような2型炎症で増加し、局所に集積する。好酸球性炎症を示す古典的な病理学的所見として、Charcot-Leyden 結晶 (CLC) の存在が知られている。この CLC は、1853 年に Jean-Martin Charcot が白血病患者の心臓と脾臓組織に小さな結晶を発見したことにより初めて報告された。1872 年には Ernst Viktor von Leyden が喘息患者の痰より無色の結晶があることを報告し、2 人の名をとって Charcot-Leyden 結晶 (CLC) と名付けられた。現在まで、アレルギー疾患だけでなく、免疫系疾患、腫瘍、皮膚疾患、感染症、消化器疾患などでもその存在が知られている。

当初、CLCs を形成するタンパク質 (CLC 蛋白) は好酸球の有するリゾホスホリパーゼであると考えられていた。しかし、その後アミノ酸配列、遺伝子解析、立体構造などにより CLC 蛋白の遺伝子はレクチンに近く、CLC 蛋白は galectin-10 であることが明らかにされた。CLC 蛋白/galectin-10 はヒトや霊長類以外には認められず、また細胞としては好酸球がほぼ特異的に有している。

発見から 160 年以上経過しているにも関わらず、CLC についてはよくわかっていない部分が多かった。近年になって、好酸球の過剰な活性化による特殊な細胞死である ETosis によって galectin-10 が結晶化し、CLC が形成されることが明らかになった。さらに、CLC は 2 型炎症や分泌物の粘性を改善させる治療ターゲットであることが報告されている。

そもそも結晶が体の中で作られることについてどのような意義があるのだろうか？ アレルギーと言えば好酸球性炎症、という図式で語られる細胞だが、そもそも好酸球はどのような特性を持った細胞なのか、ご来場の皆様にご興味を持って頂ければ幸いである。



図：好酸球増多症患者の組織に認める Charcot-Leyden 結晶

..... MEMO

病原性 Th2 細胞による慢性アレルギー性気道炎症の 病態形成と制御

千葉大学 副学長・大学院医学研究院長・医学部長 免疫発生学 教授
なかやま としのり
中山 俊憲

勤務先 千葉大学 大学院医学研究院 免疫発生学
〒260-8670 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1

学歴・職歴 昭和 59 年 山口大学医学部卒業
昭和 63 年 東京大学大学院医学系研究科修了
昭和 63 年 米国国立癌研究所客員研究員
平成 3 年 東京大学医学部免疫学教室 助手
平成 7 年 東京理科大学生命科学研究所 助教授
平成 10 年 千葉大学大学院医学研究院 助教授
平成 13 年 同 教授
令和 2 年現在 千葉大学副学長
千葉大学大学院医学研究院長・医学部長

学位 医学博士

受賞歴 第 3 回日本免疫学会賞 (平成 12 年)
第 14 回アボットジャパン・アレルギー学術奨励賞 (平成 16 年)

所属学会 日本免疫学会理事、評議員
日本アレルギー学会理事、代議員
日本がん免疫学会理事
日本癌学会評議員
日本バイオイメージング学会評議員

専門分野 免疫学、アレルギー学

主要論文

1. Endo, Y. et al.: Eomesodermin controls interleukin-5 production in memory T helper 2 cells through inhibition of activity of the transcription factor GATA3. *Immunity* 35:733-745 (2011).
2. Tumes, D. J., et al.: The polycomb protein Ezh2 regulates differentiation and plasticity of CD4⁺ T helper type 1 and type 2 cells. *Immunity* 39(5): 819-832 (2013). /10.1016/j.immuni.2013.09.012
3. Endo, Y., et al.: The Interleukin-33-p38 kinase axis confers memory T helper 2 cell pathogenicity in the airway. *Immunity* 42(2):294-308 (2015). /10.1016/j.immuni.2015.01.016
4. Shinoda, K., et al.: Thy1⁺IL-7⁺ lymphatic endothelial cells in iBALT provide a survival niche for memory T-helper cells in allergic airway inflammation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 113(20):E2842-51 (2016). /10.1073/pnas.1512600113
5. Hayashizaki, K., et al.: Myosin light chain 9 and 12 are functional ligands for CD69 that regulate airway inflammation. *Sci. Immunol.* 1(3):pp. eaaf9154 (2016). /10.1126/sciimmunol.aaf9154
6. Nakayama, T., et al.: Th2 cells in health and disease. *Annu. Rev. Immunol.* 35:53-84 (2017). /10.1146/annurev-immunol-051116-052350
7. Nakayama, T.: Introduction to “allergic inflammation”. *Immunol. Rev.* 278(1):5-7 (2017). /10.1111/imr.12566
8. Morimoto, Y., et al.: Amphiregulin-producing pathogenic memory T helper-2 cells instruct eosinophils to secrete osteopontin and facilitate airway fibrosis. *Immunity* 49(1):134-150 (2018). /10.1016/j.immuni.2018.04.023
9. Endo, Y., et al.: Acc1 determines memory potential of individual CD4⁺ T cells by regulating *de novo* fatty acid biosynthesis. *Nat. Metab.* 1(2):261-275 (2019). /10.1038/s42255-018-0025-4
10. Ichikawa, T., et al.: CD103^{hi} T_{reg} cells constrain lung fibrosis induced by CD103^{lo} tissue-resident pathogenic CD4 T cells. *Nat. Immunol* 20:1469-1480 (2019).

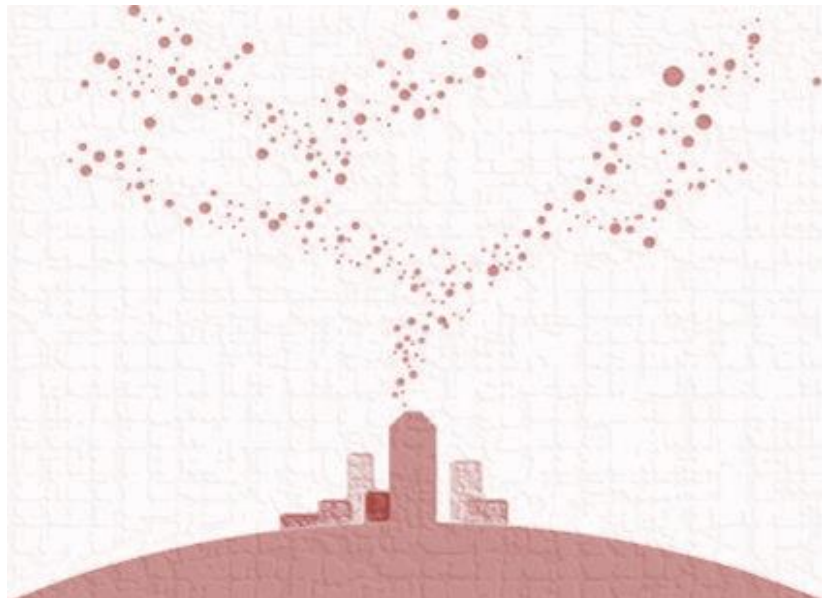
要 旨

「免疫記憶：Immunological Memory」は脊椎動物だけが持つ獲得免疫系（適応免疫系）の象徴的な現象で、リンパ球が主役を果たす。インフルエンザをはじめとする種々の感染症に対する予防接種は、免疫記憶の現象を利用した医療として大いに役立っている。逆に、アレルギーや自己免疫疾患、種々の慢性炎症疾患の発症や病態の遷延化に関与する有害な病原性（pathogenic）の免疫記憶細胞も存在する。有用な免疫記憶を増強させ、有害な免疫記憶（アレルギー特異的記憶 Th2 細胞など）を抑制するといった免疫記憶の制御法は未だ解明されていない。私たちは、免疫記憶の成立と維持に関わる細胞、分子、遺伝子レベルの研究を行ってきた。

今回は、種々の慢性アレルギー性炎症疾患の発症や病態の遷延化に関与する有害な記憶型病原性 Th2 細胞 (Pathogenic Th2 cell: Tpath2 cell) をご紹介する。私たちが提唱している「Pathogenic Th population disease induction model」では、Th1 病や Th2 病は Th1/Th2 のバランスの崩れによって起こるのではなく、pathogenic な Th1/Th2/Th17 細胞分画が、特に記憶細胞になる段階で（環境の影響を受けて）生じ、この“病原性記憶 Th 細胞”が炎症疾患を起こすと考える (Nakayama et al. Ann. Rev. Immunol. 2017)。慢性アレルギー性気道炎症巣における“病原性記憶 Th2 細胞”による炎症の慢性化・遷延化のメカニズムについて、気管支喘息動物モデルや慢性好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) 患者のポリープを用いたヒトの炎症巣での解析を紹介する。特に、最近明らかにした繊維化を誘導する病原性記憶 Th2 細胞の解析 (Morimoto et al. Immunity 2018)、また、最近明らかになったアスペルギルス (真菌) による肺線維化における組織常在性記憶病原性 T 細胞と制御性 T 細胞の役割に関する知見をご紹介し議論したい (Ichikawa et al. Nature Immunology, 2019)。慢性炎症疾患の病態を「病原性免疫記憶 Th 細胞の形成・浸潤・維持・再活性化」の結果と捉え、病原性免疫記憶 Th1/Th2/Th17 細胞を制御することで難治性の慢性アレルギー性炎症疾患をコントロールするという新たな治療戦略のコンセプトをご紹介したい。

おわりに

京都大学医学研究科 皮膚科 教授
かばしま けんじ
椋島 健治



公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1-4-2
千里ライフサイエンスセンタービル20階

TEL : 06-6873-2001 FAX : 06-6873-2002

E-mail : tkd-2021@senri-life.or.jp