

03. 免疫アレルギー・感染研究部

部長：松本 健治

【ミッション・目標】

乳幼児期は、病原・非病原微生物の侵入や、食物の摂取、物理的・精神的ストレスへの暴露など種々の成育環境に適応しながら、生体調節システムとしての免疫系が確立される重要な時期である。われわれは環境適応のために働く免疫系ロバストネスの機序および、その破綻によって生じる障害の機序を明らかにすることで、喘息、食物アレルギー、アトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患、川崎病などの免疫異常疾患に対する有効な予防制御方法を発見・開発することを最終的な目標として研究を行っている。

先進工業諸国においては前世紀後半から急激な感染症の減少等、衛生環境の改善に反比例してアレルギー疾患・免疫異常疾患が急増している。我が国の乳幼児は人類史上最も衛生的な環境下において、様々な環境汚染物質、アレルゲン・抗原と接触していくことによりこれらの疾患を発症する。

アレルギー研究室では、アレルギー疾患・免疫異常疾患の発症機序、増悪機序を網羅的な分子解析手法を用いて探索し、臨床部門との共同研究によりそれらの分子群の医学的・生物学的意義を検証し、予防法、治療法を開発する事を大きな目標としている。

免疫療法研究室は、川崎病の病態解明および新規診断・治療法の開発を目標としている。川崎病は乳幼児期に好発する原因不明の血管炎症候群であり、現在も患者数が増え続けている。特に冠動脈炎症に対する IVIG 製剤の抗炎症分子メカニズム解明を切り口に、IVIG 不応川崎病に対する新規治療薬およびバイオマーカー等の開発を目指した研究に取り組んでいる。

母児感染研究室は、胎児・小児期感染症の発症メカニズムを解明し、その成果を診断・治療法の開発に応用することを目標とする。主な研究対象疾患は、サイトメガロウイルス(CMV)や風疹ウイルス(Rubella virus, RuV)による先天性ウイルス感染症および慢性活動性EBV 感染症などのEBV 関連疾患である。先天性CMV 感染症における難聴や精神発達遅滞などの神経学的合併症の発症メカニズムの解析とその制御法開発、CMV・RuV に対する自然免疫応答の性状比較、保存臍帯を用いた先天性CMV 感染に起因する難聴児の同定と臨床的検討、EBV 関連疾患の発症メカニズム解明と新規治療法開発を進めている。

感染免疫研究室では、病院感染症科や多くの病院、研究機関と連携して、分子生物学的診断法の臨床への応用と、治療にむけた病態解明を進めている。

【研究プロジェクト】

1. 小児の難治性免疫アレルギー疾患に対する有効な予防・制御療法の開発
2. オミックス情報に基づく免疫アレルギー疾患解析研究
3. IgE 非依存性の消化管アレルギー及び好酸球性消化管疾患の病態解析
4. IVIG 不応川崎病の病態メカニズム解明および新規治療薬開発を目指した研究
5. 先天性ウイルス感染症の発症メカニズムとその制御に関する研究
6. EBV 関連疾患の発症メカニズムおよび新規治療法開発に関する研究
7. 小児重症感染症の迅速診断法の開発と臨床応用

【研究体制】（2022 年 12 月 31 日現在）

部 長：松本健治（免疫アレルギー・感染研究部長）

室 長：森田英明（アレルギー研究室長、病院アレルギーセンター併任）、松田明生（免疫療法研究室長、2020 年 10 月 1 日より研究室の名称変更に伴い炎症制御研究室長、～2022 年 3 月退職）、中村浩幸（母児感染研究室長）、大宜見力（感染免疫研究室長、病院感染症科併任）

研究員（旧流動）：杉江真以子（～2022 年 3 月）、櫻木小百合（～2022 年 12 月）、折茂圭介（～2022 年 1 月）、本村健一郎（2022 年 2 月～）

研究員（非常勤）：河野直子

大学院生：井上隆志（東京慈恵会医科大学小児科、～2022 年 3 月）、斎藤杏子（福井大学耳鼻咽喉科、～2022 年 3 月）、村上将啓（富山大学大学院小児科、～2022 年 3 月）、杉山弘樹（横浜市立大学小児科）、松岡諒（慈恵医科大学小児科）、長野直子（東京大学呼吸器内科）、渋谷幸彦（東

京大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科、～2022年3月）、矢島広大（明治大学農学部、～2022年3月）、林優佳（東京大学小児科）、伊藤育容（横浜国立大学小児科）

共同研究員：斎藤博久（研究所所長補佐）、中江進（広島大学大学院統合生命科学研究科併任）、原真理子（国立成育医療研究センター 耳鼻咽喉科）、新江賢（杏林大学保健学部免疫学）、海野浩寿（東京慈恵会医科大学小児科）、大野建州、折茂圭介、竹田知広（関西医療大学保健医療学部）、溜雅人（Washington University）、藤原成悦（日本大学医学部血液膠原病内科）、山田絢子（日本ハム株式会社中央研究所）、本村健一郎（～2022年1月）

学生：安藤由梨花（明治大学農学部、～2022年3月）、秋葉優沙、黒坂美月（明治大学農学部卒研究生）

研究補助員：白川千賀（～2022年3月）、藤原雅子、高見如美

事務：宇佐美千尋、吉川朋子

【共同研究体制】

1. 小児の難治性免疫アレルギー疾患に対する有効な予防・制御療法の開発

国立成育医療研究センター病院：総合診療部（窪田満診療部長）、感染症科（大宜見力診療部長）、循環器科（小野博診療部長）、腎臓リウマチ膠原病科（亀井宏一診療部長）、国立成育医療研究センター研究所：周産期研究部（秦健一郎部長、中林一彦室長）、成育社会医学研究部（森崎菜穂部長）、国立成育医療研究センター病院アレルギーセンター（大矢幸弘センター長、山本貴和子医長、福家辰樹医長）、同エコチルメディカルサポートセンター（佐藤未織医員、齋藤摩耶子医員、目澤秀俊医員、宮地裕美子医員）、同病理診断部（義岡孝子統括部長）同周産期・母性診療センター（左合治彦副院長、佐々木愛子医長）、同研究所小児血液・腫瘍研究部（清河信敬部長）、同研究所システム発生・再生医学研究部（高田修治部長）、同再生医療センター生殖・細胞医療研究部（梅澤明弘所長）、都立小児総合医療センターアレルギー科（吉田幸一医長）、東京慈恵会医科大学小児科学講座（井田博之教授、勝沼俊雄教授、堀向健太助教）、東京医科歯科大学国際健康推進医学分野（藤原武男教授）、高知大学医学部小児思春期医学教室（藤枝幹也教授）、同大学医学部免疫学教室（宇高恵子教授）、獨協医科大学小児科学教室（吉原重美教授）、千葉大学医学部小児病態学教室（下条直樹教授）、国立病院機構相模原病院アレルギー性疾患研究部（海老澤元宏部長、佐藤さくら病因・病態研究室長）、順天堂大学小児科（篠原示和助教）、アレルギー児を支える全国ネット・アラジーポット（栗山真理子幹事）、鶴見大学付属病院眼科（藤島浩教授）、青葉こどもクリニック（倉光誠医師）、松田小児科医院（松田健太郎院長）、徳島大学疾患酵素学研究センター（木戸博センター長）、札幌医科大学医学部第一病理学講座（久保輝文助教）、秋田大学医学部総合診療・検査診断学講座（植木重治准教授）、佐賀大学医学部分子生命科学講座（出原賢治教授）、Swiss Institute of Allergy and Asthma Research (Prof. Cezmi Akdis), Phramongkutklo Hospital (Dr. Boonpiyathad)、谷内田真一（国立がん研究センター）、坊内良太郎（国立国際医療研究センター）、佐治直樹（国立長寿医療研究センター）、中岡良和（国立循環器病研究センター）、山田拓司（東京工業大学）

2. オミックス情報に基づく免疫アレルギー疾患・難治性疾患解析研究

広島大学統合生命科学研究科（中江進教授）、東京慈恵会医科大学分子遺伝学（玉利真由美教授）、理化学研究所 統合生命医科学研究センター創薬抗体基盤ユニット（竹森利忠基盤ユニットリーダー）、日本大学医学部先端研究センター（岡山吉道准教授）、国立東京病院（大田健院長、鈴川真穂呼吸器内科医長）、帝京大学呼吸器・アレルギー内科（山口正雄教授）、昭和大学呼吸器・アレルギー内科（相良博典教授）、岐阜薬科大学生体機能解析学大講座・免疫生物学研究室（田中宏幸准教授）、獨協医科大学リウマチ・膠原病内科（有馬雅史教授）、米国 Northwestern 大学医学部（Robert P. Schleimer 教授、加藤厚准教授、Bruce S. Bochner 教授）、藤田学園保健衛生大学皮膚科学講座（松永佳世子教授、矢上晶子教授）、順天堂大学医学部アトピー疾患研究センター（奥村康教授）、東邦大学医療センター大橋病院耳鼻咽喉科（吉川衛教授）、慶應義塾大学医学部眼科学教室（坪田一男教授、深川和己医員）、同病理学教室（金井弥栄教授）、日本薬科大学薬学部（岡田直子講師）東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科免疫アレルギー学分野（鳥山一教授）、日本メナード化粧品（株）総合研究所（長谷川靖司研究員、長谷部祐一研究員）、くろさか小児科アレルギー科（黒坂文武院長）、筑波大学遺伝医学教室（野口恵美子教授）、La Jolla Institute for Allergy and Immunology（川上敏明教授、川上裕子教授）、国立がん研究センター研究所腫瘍ゲノム解析・情報研究部（吉田輝彦部門

長)、同創薬臨床研究分野(尾野雅哉ユニット長)、同遺伝医学研究分野(坂本裕美ユニット長)、同研究所動物実験施設動物実験部門(今井俊夫施設長)、国立長寿医療研究センターメディカルゲノムセンター(新飯田俊平センター長)、国立精神・神経医療研究センター脳神経内科(齊藤勇二医師)、同メディカル・ゲノムセンター(後藤雄一副センター長)、同神経研究所疾病研究第三部(功刀浩部長、服部功太郎室長)、国立国際医療研究センター研究所代謝疾患研究部(安田和基部長)、同臓器障害研究部長(鎗木康志部長、久保田浩之慢性障害研究室長)、国立医薬品食品衛生研究所医薬安全化学部(斎藤嘉朗部長、齊藤公亮主任研究官)、慶應義塾大学 先端生命科学研究所(曾我朋義教授、平山明由特任助教)、兵庫医科大学免疫学講座(黒田悦史教授)、東京大学医科学研究所ワクチン科学分野(石井健教授)

3. IgE 非依存性消化管アレルギー及び好酸球性消化管疾患の病態解析

国立成育医療研究センター病院：アレルギーセンター(大矢幸弘センター長、福家辰樹医長、山本貴和子医長)、同消化器科(新井勝大診療部長、清水泰岳医員、竹内一朗医員)、同病理診断部(義岡孝子統括部長)、国立成育医療研究センター研究所：好酸球性消化管疾患研究室(野村伊知郎室長)、ゲノム医療研究部(要匡部長)、システム発生・再生医学研究部(高田修治部長)、群馬県立小児医療センター アレルギー感染免疫・呼吸器科(山田佳之部長)、島根大学消化器肝臓内科(木下芳一教授)、札幌医科大学医学部第一病理学講座(久保輝文助教)、秋田大学医学部総合診療・検査診断学講座(植木重治准教授)、佐賀大学医学部分子生命科学講座(出原賢治教授)、慶應義塾大学小児科(高橋孝雄教授、森田久美子助教)、さいたま市立病院小児科(明石真幸部長)、川崎市立川崎病院(外山陽子医長)、けいゆう病院小児科(津村由紀副部長)、栃木医療センター(石井とも医長)

4. IVIG 不応川崎病の病態メカニズム解明および新規治療薬開発を目指した研究

国立成育医療研究センター教育研修部(石黒精部長)、同総合診療部(益田博司医員)、同循環器科(小野博部長)同臨床開発センター企画運営部(小林徹部長)、同研究所高度先進医療研究室(今留謙一室長、阿部淳研究員、川野布由子研究員、石川百合子研究員)、同研究所社会医学研究部(浦山ケビン部長、小林しのぶ研究員)、国立感染症研究所感染病理部(徳永研三主任研究官)、東京都健康長寿医療センター研究所老年病態研究チーム血管医学研究(豊田雅士研究副部長)、一般社団法人日本血液製剤機構研究開発本部中央研究所蛋白化学研究室(村上弘次室長、宇野修正室長補佐、仲野篤史室長補佐、松嶋夢叶、内田博司)、東北大学大学院生命科学研究所(土井隆行教授)、千葉大学大学院公衆衛生学(尾内善広教授)、埼玉県立小児医療センター 感染免疫・アレルギー科(菅沼栄介 科長兼副部長)

5. 先天性ウイルス感染症の発症メカニズムとその制御に関する研究

国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科(守本倫子診療部長)、同研究所再生医療センター(阿久津英憲部長、宮戸健二室長、細谷聡史研究員)、マスキリーニング研究室(但馬剛室長)、明治大学農学部生命科学科(河野菜摘子准教授)

6. EBV 関連疾患の発症メカニズムおよび新規診断・治療法開発に関する研究

聖マリアンナ医科大学血液・腫瘍内科(新井文子教授)、日本大学医学部血液膠原病内科(武井正美教授)

7. 小児重症感染症の迅速診断法の開発と臨床応用

大阪大学微生物病研究所(中村昇太特任准教授)、その他多数の病院・臨床医から検体供与

【研究の概要】

アレルギー研究室

「これまでの研究成果」

遺伝的要因と環境要因の相互作用によって制御されることが明らかとなっている。アレルギー研究室では

この内、遺伝要因に関する研究は理化学研究所遺伝子多型研究センター・アレルギー体質関連遺伝子研究チームおよび筑波大学遺伝医学教室らと共同で解析を進めている。一方環境要因に関する研究は疫学研究から、アレルギー発症に関わる因子群の探索を行い、その機序を試験管内で網羅的な遺伝子発現解析を行って探索する、という方法論で推進している。また、マウスモデルを用いたアレルギー発症責任遺伝子群の機能解析も並行して行っている。更に、アレルギー疾患発症予防法の確立を目的に、国立成育医療研究センター・アレルギーセンターと共同研究を行い、介入研究を行っている。

現段階で一旦発症したアレルギー疾患を完全に治すことができる治療は存在しないため、アレルギー疾患の発症を抑制する方法の開発が求められている。アレルギー疾患の大半は最初に乳幼児期にアトピー性皮膚炎/湿疹発症し、各種抗原に対する IgE 抗体の獲得が全ての引き金となって、食物アレルギー、その後幼児期以降に気管支喘息、花粉症を発症する自然史をとることが知られている（アレルギーマーチ）。故に発症予防には、乳児期の免疫機構を詳細に明らかにするとともに、乳児期に起こる様々な抗原に対する感作を予防することが重要であると考えられる。アレルギー研究室では、乳児期の免疫機構に着目し、詳細な炎症惹起機構及び制御機構を明らかにすると共に、アレルギー疾患発症予防法の開発に取り組んできた。また、アレルギー疾患の発症及び増悪に関与する因子の一つとして、主に組織構成細胞から産生放出されるサイトカインである IL-33 と、その下流でアレルギー性炎症を惹起する 2 型サイトカインを大量に産生する自然リンパ球に着目し研究を行なっている。

更に、近年世界中で患者の報告数が増えている、消化管アレルギー及び好酸球性消化管疾患の病態に関する研究を、好酸球性消化管疾患研究室（平成 30 年 10 月新設）と共同研究で行なっている。

1. IL-33 及び自然リンパ球を介したアレルギー性炎症惹起機構および制御機構

これまで IL-33 が組織構成細胞や血小板から産生されること、マスト細胞や好塩基球、マクロファージ、自然リンパ球等の自然免疫系の細胞を介して、アレルギー性炎症を惹起することをヒト気道組織構成細胞やマウス喘息モデルを用いて明らかにしてきた。（Takeda et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 138(5): 1395, Oboki K. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010; 107(43): 18581, Yagami A. *J Immunol.* 2010; 185(10): 5743, Ohno T. *PLoS One.* 2011; 6(4): e18404, Morita H. *Allergol Int.* 2012; 61(2): 265, Nakanishi W. *PLoS One.* 2013; 8(10): e78099）更に、アレルギー性炎症の主要なエフェクター細胞であると考えられてきたマスト細胞が、IL-33 によって活性化されると、IL-2 の産生を介して制御性 T 細胞を増幅することで、アレルギー性気道炎症を抑制することを明らかにしてきた。（Morita et al. *Immunity.* 2015; 43(1): 175）また、真菌由来のプロテアーゼや、ダニや真菌、昆虫、甲殻類に幅広く存在するキチンが、IL-33 を介して抗原特異的なアレルギー性気道炎症の増悪に関与していることを明らかにした。（Arae K et al. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 11721, Hiraishi T et al. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 18502）。また、ヒト培養マスト細胞を抗 IgE 抗体や IL-33 で刺激した際に産生放出される chemokine を網羅的に検討し、IL-33 刺激が臨床的に意義のある濃度の MCP-1 産生を誘導することを見いだした。（Emi-Sugie M, et al. *Allergol Int.* 70:386-388）2009 年に新規に定義された免疫細胞である自然リンパ球は、ヘルパー T 細胞と同様に転写因子及び産生するサイトカインによって、複数のサブセットに分けられることが明らかとなっている。我々は、自然リンパ球のうち炎症制御に寄与する IL-10 産生性自然リンパ球が、レチノイン酸によって誘導されること、更に健常の組織では存在せず、炎症によって誘導されることを明らかにした。

（Morita et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143:2190-2201.）更に、IL-10 産生性自然リンパ球は、ダニによるアレルギー性鼻炎患者のうち、抗原特異的免疫療法が奏功した患者の末梢血で増加することを明らかにした。（Boonpiyathad et al. *J Allergy Clin Immunol* 2021;147:1507-1510.）

2. アレルギー疾患発症予防法の確立

新生児期から毎日保湿剤を塗布し続けることにより、アトピー性皮膚炎の発症リスクが 3 割以上低下することを明らかにしてきた（Horimukai K. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134(4): 824）。さらに、離乳期早期に鶏卵を摂取させることで、鶏卵による食物アレルギーを 8 割予防できることを明らかにした。（Natsume O et al. *Lancet* 2017; 389(10066): 276）この研究成果は、従来の定説を覆す大きな発見であるだけでなく、現実的な食物アレルギー予防法になり得る点で大きな注目を集めた。また、この介入の「アトピー性皮膚炎/湿疹の治療」と「早期の経口摂取開始」の両方が必須であることを米国アレルギー学会誌の *Rostrum* に発表した（Matsumoto K, *J Allergy Clin Immunol.* 2018 Jun;141(6):1997-2001）。更に IL-33 がマスト細胞にケモカイン受容体である CCR7 を特異的に発現誘導することを見出した（Emi-Sugie M *J Allergy Clin Immunol.* 2018;142:1341）。1966 年に IgE 抗体を発見したことで有名な故・石坂公成博士らとの共同研究で、妊娠マウスに抗 IgE 抗体を投与すると、生まれてきた仔マウ

スで長期間 IgE 抗体を作らなくなることを明らかにした。(Morita H. et al J Allergy Clin Immunol. 2019;143:1261) 本研究成果は、朝日新聞に1面で取り上げられた他、新聞各紙(日本経済新聞、読売新聞、山形新聞、The Japan Times)で紹介されるなど、注目を集めている

3. IgE 非依存型消化管アレルギー/好酸球性消化管疾患の病態解明
IgE 非依存型消化管アレルギーは食物アレルギーの一種と考えられているが、その病態、原因抗原に関しては不明な部分が多い。鶏卵が原因の一般的な IgE 依存型食物アレルギーでは、原因となる鶏卵の成分が卵白であることが多いのに対し、消化管アレルギーの一種である食物蛋白誘発性腸炎では卵黄が原因であることが多いことを明らかにした。(Toyama Y et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2021;9:547-549.) 本研究成果は朝日新聞で取り上げられ注目を集めた。
4. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の病態解明
新型コロナウイルスの重症化リスクとして、糖尿病、肥満、心臓疾患、慢性腎疾患、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) が知られている。気管支喘息患者は一般的に呼吸器感染が重症化しやすいと考えられていたが、COVID-19 では罹患率、重症化に関与しないことを疫学的に明らかにした。(Matsumoto K et al. J Allergy Clin Immunol. 2020;146:55) 本研究成果は、NHK ニュースや各新聞で取り上げられ大変注目を集めた。
5. その他
医薬基盤研究「多層的疾患オミックス解析に基づく創薬標的の網羅的探索を目指した研究」および「小児希少・未診断疾患イニシアチブ (IRUD-P)」の一環としてアレルギー疾患の疾患解析拠点およびトランスクリプトーム領域の解析拠点として研究を行っている。さらに、Birth Cohort Study として、環境省エコチル事業、理研オープンラボ、および成育母子コホート研究などに、積極的に参画している。

[本期間の研究成果]

1. IL-33 及び自然リンパ球を介したアレルギー性炎症惹起機構および制御機構
新規の免疫細胞である 2 型自然リンパ球は、大量に 2 型サイトカインを産生することでアレルギー性炎症において中心的な役割を担っている。一方でその活性化機構は不明な点が多い。我々は、止血において中心的な役割を担うと考えられている血小板が、2 型自然リンパ球に付着することにより活性化を支持していることを明らかにした。(Orimo K et al. Allergy 2022;77:843-855.)。また、ダニや真菌、昆虫、甲殻類に幅広く存在するキチンが、IL-33、TSLP 及び 2 型自然リンパ球を介してアレルギー性気道炎症の惹起に関与していること見出した (Arae K et al. Sci Rep. 2021;11:5913.)。更に、TLR7 のアゴニストが間質内マクロファージから IL-27 の産生を誘導することで、2 型自然リンパ球を介したアレルギー性気道炎症を抑制することを明らかにした。(Okuzumi S et al. Am J Respir Cell Mol Biol. 2021;65:309-318.)
2. 食物アレルギーの発症予防法開発研究
鶏卵アレルギーを含む食物アレルギーの発症予防には、皮膚からのアレルゲン侵入を防ぎ、離乳期からアレルゲンを経口摂取することが重要である。一方で、離乳期からの鶏卵摂取は、既に潜在的に鶏卵アレルギーを発症している患者ではアレルギー症状の誘発リスクとなる。また、鶏卵を摂取する際に皮膚に付着すると、新たに鶏卵アレルギーを発症するリスクになる。従って、より安全な予防法の確立が求められている。ニッポンハムグループとの共同研究で、食品加工用のタンパク分解酵素でした卵白は、鶏卵アレルギーモデルマウスに投与した場合に未分解の卵白より症状が誘発されにくく、且つ未分解の卵白と同等の鶏卵アレルギー発症予防効果を持つことを明らかにした (Yamada A et al. Allergol Int. 2022;71:528-535.)。
3. 重症アレルギー疾患の発症に繋がる新規遺伝子変異の発見
生後早期から複数の重症アレルギー疾患と、高 IgE 血症、好酸球性消化管疾患を伴う患者において、STAT6 遺伝子変異を同定し、その遺伝子変異により STAT6 が異常に活性化することが疾患の原因であることを世界で初めて明らかにした (Takeuchi I et al. J Allergy Clin Immunol. 2022 in press.)。
4. 小児の周期性熱である Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA 症候群) の病態形成に関わる分子経路を、手術時に採取した 15 症例の扁桃における自然免疫系の分子群の mRNA 発現量の網羅的解析や Pathway 解析などを用いて検討し、PFAPA 症候群には 2 つの

Endotype が存在し、それぞれの endotype で異なる toll-like receptor や inflammasome 関連遺伝子が活性化すること、TLRs 活性化、IFN- γ 産生、1,25-(OH) $_2$ ビタミン D 減少などの自然免疫系と獲得免疫系の相互作用が、病態形成に寄与する可能性を明らかにした (Hara M et al. *Allergy*. 2021;76:359-363.)。また、PFAPA 症候群の治療には扁桃摘出術が最も奏効率が高いが、それでも約 15%の症例では周期熱が残存する。この扁桃摘出術の有効性を事前に予測する因子を探索して、周期熱に頭痛が随伴し、かつ発症時年齢が以上の児では 100%奏功する事を見いだした (Hara M et al. *Int J Rheum Dis*. 2023 Jan 6. In Press)。

5. 新型コロナウイルス感染症 (Covid-19) の病態解明

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) は小児患者の大多数は重症化に至らないが、一部の患者では小児期特有な重篤な合併症、COVID-19 関連多系統炎症性症候群 (MIS-C) を発症することが知られている。一方で、MIS-C の病態や何故小児期にのみ発症するか等、不明な点が多い。我々はウイルス関連分子による刺激により小児扁桃上皮細胞で、新型コロナウイルス感染関連分子が発現増強することを見出した (Hara M et al. *Allergy* 2022;77:2240-2242.)。

6. IgE 非依存型消化管アレルギーの病態解明

IgE 非依存型消化管アレルギーの報告は近年世界的に増加傾向にあるが、本邦における実態は不明な部分が多い。我々は、多施設共同後方視的研究で、2018 以降に食物蛋白誘発胃腸炎 (Food protein-induced enterocolitis syndrome: FPIES) 患者、特に鶏卵が原因の FPIES 患者が本邦において急激に増加していることを明らかにした。(Akashi M et al. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022;10:1110-1112.)

7. インフルエンザウイルス感染に伴う鋳型気管支炎の発症に好酸球の特殊な細胞死が関与

「鋳型気管支炎」は粘液栓が鋳型のように気管支を閉塞することで、呼吸不全を急速に進行させ、時に死亡することもある重篤かつ稀な疾患である。一方でその病態は不明な部分が多い。我々は、インフルエンザウイルス感染に伴う鋳型気管支炎の発症に好酸球の特殊な細胞死 (Extracellular trap cell death: ETosis) が関与していることを明らかにした (Yoshida M et al. *Chest*. 2021;160:854-857.)。この特殊な細胞死により細胞核から放出される網状 DNA は、非常に粘性が強く鋳型気管支炎の粘液栓形成に関係している可能性が示唆された。

免疫療法研究室 (2020 年 10 月 1 日より炎症制御研究室に改称)

[これまでの研究成果]

川崎病は乳幼児期に好発する血管炎症候群であるが、未だその原因が特定されておらず病態形成機序も不明な点が多い。1990 年代に川崎病に対する免疫グロブリン大量静注療法 (IVIG) が開発され、後遺症である冠動脈瘤形成患者数が激減した。一方、本邦における患者数は年間 1 万 5 千人を超えており、約 20%の患者が初回 IVIG 治療に不応で心後遺症合併リスクも高い。また本邦における小児期発症後天性心疾患の最大の原因が川崎病による心後遺症合併であり、これをゼロにすることが社会および臨床現場における最大のニーズである。そのためには、IVIG 不応患者に対するエビデンスに基づいた新規治療法の開発が必要であると考え、IVIG 製剤の冠動脈炎症反応に対する抗炎症分子メカニズムの一端を世界に先駆けて明らかにした (Matsuda A., et al. *Eur J Immunol*. 2012)。さらに、ヒト冠動脈血管内皮細胞の炎症モデルを用いた解析から、IVIG 製剤の抗炎症機序には転写因子 NF- κ B の抑制が関与しており、一方 IVIG 不応には IL-17 や IL-1b によって誘導される転写因子 C/EBP β や δ が関与することを見いだした。これらの研究成果内容に基づき、特許申請を行った。また、明らかにした IVIG 不応メカニズムに基づいて、AMED の創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム (BINDS) の支援のもと、東北大学化合物ライブラリーから提供を受けた 6400 種の化合物を用いて IVIG 不応川崎病患者に対する新規創薬ターゲットのスクリーニングを実施し、15 個の候補物質まで絞り込んだ。

[本期間の研究成果]

1. IVIG 不応川崎病患者に対する新規創薬ターゲットの探索

これまでに冠動脈血管内皮細胞 (HCAEC) の培養系を用いて確立した IVIG 不応モデルを活用し、東北大学化合物ライブラリーから提供を受けた 6400 種の化合物から IVIG 不応を解除する物質として、TCA サイクルの代謝物およびその誘導体であるジメチルイタコン酸 (DI) とジメチルフマル酸

(DMF)を発見した。これらの成果は、川崎病の病態形成に生体内の代謝経路が関与する可能性を示唆しており、川崎病研究に新たな視点をもたらすことが期待される。今後の研究により、DIおよびDMFの詳細な作用メカニズムの解明を目指す。さらに、本研究において発見した新規治療薬候補（DIおよびDMF）の*in vivo*における薬効を評価する目的で、川崎病血管炎モデルマウス（ヒト型）および乳酸菌細胞壁抽出液（LCWE）による川崎病血管炎モデルマウスの予備検討を実施した。

2. 川崎病の疾患感受性や重症化に関連するゲノム解析

上記基礎研究から得られた知見に基づき、ターゲットとする分子パスウェイを中心に引き続き川崎病遺伝コンソーシアムを通じて全国から川崎病患者のDNA検体および臨床情報を収集し、疾患感受性や重症化に関連するゲノム解析を実施している。

母児感染研究室

[これまでの研究成果]

1. 先天性ウイルス感染症の発症メカニズムとその制御に関する研究

1) CMV感染モデルを用いた神経・感覚器障害発症メカニズムに関する研究

先天性CMV感染症は神経・感覚器障害（感音性難聴や精神発達遅滞など）など様々な合併症を呈する。これまでに、ヒトiPS細胞やヒト神経系細胞株などを用いてCMV感染細胞モデルを確立し、神経・感覚器障害の発症メカニズムを解析してきた (Nakamura H et al., *Herpesviridae*, 2013) (Liao H et al., *Virus Res*, 2014) (Liao H et al., *J Neurovirol*, 2017)。また、CMV神経病源性発現メカニズムの解明とその制御法開発を目指し、shRNA発現ライブラリーを用いてCMV病原性を抑制するshRNAの探索を進めた。さらに、CMV感染に対するテトラスパニンの作用を明らかにする目的で、神経系細胞株に各種テトラスパニンを過剰発現させた上でCMV感染現象に及ぼす影響を解析した。

2) CMVおよび風疹ウイルス (RuV)に対する自然免疫応答の性状比較

RuVはCMV同様に先天感染の原因となり、難聴、心疾患、白内障、精神発達遅滞などをともなう先天性風疹症候群（Congenital Rubella Syndrome; CRS）を引き起こす。ヒト神経系培養細胞にCMVとRuVを感染させ比較した結果、ウイルス複製や細胞障害性について両ウイルス間に違いがあることを見出した。この違いに各ウイルスに対する自然免疫応答が関与するか明らかにする目的で、ウイルス感染にともなって神経系細胞が発動する自然免疫応答の性状を解析した。

3) 先天性CMV感染に起因する遅発性難聴児の同定とその臨床的検討

先天性CMV感染児の多くは出生時無症候性であるが、遅発性に難聴などを発症する場合がある。当センター耳鼻咽喉科を受診する原因不明の難聴児に対して、その保存臍帯を解析することで先天性CMV感染に起因する難聴児を同定し、その臨床的検討へつなげてきた。

[本期間の研究成果]

1. 先天性ウイルス感染症の発症メカニズムとその制御に関する研究

1) CMV病原性に関与する細胞因子の同定と病原性制御に関する研究

CMV病原性の発現に重要な役割を果たす細胞因子を同定し、その細胞因子を介した新たな病原性抑制方法の確立につなげることを目的として、shRNA発現ライブラリーの中から抗CMV作用を示すshRNAを複数同定した。これらのshRNAは、複製初期に作用する抗CMV薬とは作用点が異なり、CMVの細胞侵入過程あるいは複製前初期の過程に作用してCMV病原性を抑制している可能性が示された。また、shRNAと抗CMV薬とを併用した結果、各々の抗CMV作用は阻害されることなく、併用による相乗効果が期待できること、が示された。

2) CMV感染に対するテトラスパニンの作用に関する研究

テトラスパニンはエクソソームなど細胞外小胞の構成成分でもある。テトラスパニンがCMV感染におよぼす影響を明らかにする目的で、各種テトラスパニンを過剰発現させたヒト神経系細胞株を樹立・解析した結果、過剰発現によってCMV感染を抑制する因子を培養上清中に放出するテトラスパニンが存在すること、その放出にはテトラスパニンの特定ドメインが関与すること、が明らかとなった。

3) CMVおよび風疹ウイルス (RuV)に対する自然免疫応答の性状比較

CMVとRuVとを神経系細胞に感染させると、ウイルス複製や細胞障害の性状に違いが見られたことから、各ウイルスに対する自然免疫応答の性状を比較した。その結果、神経系細胞はRuVに対しては

I型インターフェロン(IFN) 応答を発動することが確認された。I型 IFN 応答発動の仕組みと RuV 制御における応答の重要性について、1)MDA5 が RuV 感染を感知し、2)MAVS や TBK1/IKKε を介して IFN-β が誘導され、3)I型 IFN 受容体を介して IFN 誘導遺伝子 (ISG)発現が誘導され、4) TBK1/IKKε 阻害剤で I型 IFN 応答を抑制すると RuV 産生が増強したことから、I型 IFN 応答が RuV 複製を抑制する上で役割を果たしている、ことが示された (Sakuragi S et al. Int J Mol Sci. 2022, 23(17): 9799)。一方、RuV とは対照的に、CMV 感染にともなう I型 IFN 発現誘導は顕著に抑制されており、この抑制は CMV の免疫回避機構の一つと考えられた。これらのことから、各ウイルスに対する自然免疫応答の違いがあることが明らかとなり、この違いが各ウイルスの複製や細胞障害性の違いに関連している可能性が示された。

4) 先天性 CMV 感染症の臨床病態の解明とその制御に関する研究

先天性 CMV 感染児の多くを占める無症候性感染児は、遅発性に難聴などを発症するが、その臨床病態については不明な点が多い。当センター耳鼻咽喉科を受診する原因不明の難聴児に対して、保存臍帯を用いた先天性 CMV 感染症の後方視的診断を継続した。2021～2022 年は 62 例中 5 例 (8.1%) の保存臍帯中に CMV ゲノムが検出され、難聴発症に先天性 CMV 感染が関与している可能性が示された。この情報をもとに、先天性 CMV 感染に起因する遅発性難聴の臨床解析や難聴以外の合併症の検索、適切な医療介入方法の検討などが当センター耳鼻咽喉科にて継続して進められた。

また、CMV 関連疾患について本邦で発信され研究論文をもとにした系統的文献レビュー研究に参画し、その成果は国際学会で報告された。

2. EBV 関連疾患の発症メカニズムおよび新規治療法開発に関する研究

共同研究員藤原成悦は、日本大学医学部と共同で、ヒト化マウスにおける EBV による破骨細胞誘導メカニズムに関する研究を行った。また、聖マリアンナ医科大学との共同研究では、慢性活動性 EBV 感染症の病態解明や新規治療薬開発に関する基盤研究を行った。

感染免疫研究室

[これまでの研究成果]

小児感染症患者の臨床検体から、55 種類の培養困難な微生物 (SARS-CoV2 を含むウイルス、細菌) をリアルタイム PCR で検出する体制を整備し、年間 1500 件の検査を実施してきた。重症感染症の診断や臨床像の解明に寄与してきた。次世代シーケンサーを用いて臨床検体から直接病原体を検出する手法の条件検討を行うほか、院内感染対策への応用を開始している。

[本期間の研究成果]

1. 院内 PCR 検査の実施に関して、臨床医は不要な薬剤の中止や、院内感染管理での有用性があると評価していることが判明した (第 54 回日本小児感染症学会総会・学術集会)
2. インフルエンザによる鑄型気管支炎症例の病態についてアレルギー研究室と共同で検討を行った。同疾患において気管支内に形成される Cast に好酸球の活性化や EETOSIS の関与が示唆された (Yoshida M, et al, Chest 2021; 160(3):854-857)
3. 間質性肺炎を呈した小児肝移植患者の喀痰から WU ポリオーマウイルスが検出され、免疫不全者における呼吸器感染症病原体としての関与が示唆された (J Infect Chemother 2021;27:530-2)

【令和3年研究業績】

下線は研究実施時点において国立成育医療センター研究所免疫アレルギー・感染研究部に在籍している研究者を示す。

1. 論文発表

[原著 (欧文)]

1. Arae K, Ikutani M, Horiguchi K, Yamaguchi S, Okada Y, Sugiyama H, Orimo K, Morita H, Suto H, Okumura K, Taguchi H, Matsumoto K, Saito H, Sudo K, Nakae S. Interleukin-33 and thymic stromal lymphopoietin, but not interleukin-25, are crucial for development of airway eosinophilia induced by chitin. *Sci Rep* 2021;11:5913.
2. Suzuki H, Tsutsumi Y, Morita H, Motomura K, Umehara N, Sago H, Ito Y, Arai K, Yoshida T, Ohya Y, Saito H, Matsumoto K, Nomura I. Cord blood eosinophilia precedes neonatal onset of food-protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). *Allergol Int.* 2021;70:262-265.
3. Toyama Y, Ishii T, Morita K, Tsumura Y, Takahashi T, Akashi M, Morita H*. Multicenter retrospective study of patients with food protein-induced enterocolitis syndrome provoked by hen's egg. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9:547-549.
4. Toyoshima S, Sakamoto-Sasaki T, Kurosawa Y, Hayama K, Matsuda A, Watanabe Y, Terui T, Gon Y, Matsumoto K, Okayama Y. miR103a-3p in extracellular vesicles from FcεRI-aggregated human mast cells enhances IL-5 production by group 2 innate lymphoid cells. *J Allergy Clin Immunol* 2021;147:1878-1891.
5. Mishima S, Kashiwakura J, Toyoshima S, Sasaki-Sakamoto T, Sano Y, Nakanishi K, Matsumoto K, Okayama Y. Higher PGD2 production by synovial mast cells from rheumatoid arthritis patients compared with osteoarthritis patients via miR-199a-3p/prostaglandin synthetase 2 axis. *Sci Rep*;11:5738.
6. Yang L, Sato M, Saito-Abe M, Irahara M, Nishizato M, Sasaki H, Konishi M, Ishitsuka K, Mezawa H, Yamamoto-Hanada K, Matsumoto K, Ohya Y. Association of anemia during pregnancy and maternal dietary iron intake with allergic diseases in children: the Japan Environment and Children's Study (JECS) *Nutrients* 2021;13:810.
7. Boonpiyathad T, Tantilipikorn P, Ruxrungtham K, Pradubpongsa P, Mitthamsiri W, Piedvache A, Thantiworasit P, Sirivichayakul S, Jasquet A, Suratannon N, Chatchatee P, Moritaki N, Saito H, Sangasapaviriya A, Matsumoto K*, Morita H*. IL-10-producing innate lymphoid cells increased in patients with house dust mite allergic rhinitis following immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;147:1507-1510.
8. Eljaszewicz A, Ruchti F, Radzikowska U, Globinska A, Boonpiyathad T, Gschwend A, Morita H, Helbling A, Arasi S, Kahlert H, Berek N, Nandy A, Akdis M, Willers C, Moniuszko M, Akdis CA, Sokolowska M. Trained immunity and tolerance in innate lymphoid cells, monocytes, and dendritic cells during allergen-specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147:1865-1877.
9. Ito N, Tsukamoto K, Taniguchi K, Takahashi K, Okamoto A, Aoki H, Otera-Takahashi Y, Kitagawa M, Ogata-Kawata H, Morita H, Hata K, Nakabayashi K. Isolation and characterization of fetal nucleated red blood cells from maternal blood as a target for single cell sequencing-based non-invasive genetic testing. *Reprod Med Biol.* 2021;20:352-360.
10. Yamamoto M, Nagashima S, Yamada Y, Murakoshi T, Shimoyama Y, Takahashi S, Seki H, Kobayashi T, Hara Y, Tadaki H, Ishimura N, Ishihara S, Kinoshita Y, Morita H, Ohya Y, Saito H, Matsumoto K, Nomura I. Comparison of nonesophageal eosinophilic gastrointestinal disorders with eosinophilic esophagitis: A nationwide survey. *J Allergy Clin Immunol in Pract* 2021;9:3339-3349.
11. Yoshida M, Miyahara Y, Orimo K, Kono N, Narita M, Ohya Y, Matsumoto K, Nakagawa S, Ueki S, Morita H*, Miyairi I. Eosinophil extracellular traps in the casts of plastic bronchitis associated with influenza virus infection. *Chest.* 2021;160:854-857.
12. Hara M, Morimoto N, Suzuki N, Tsuchihashi N, Komori M, Yoshihama K, Fujii K, Yamaguchi S, Tsunoda M, Tomisato S, Takahashi N, Oyake K, Okuba Y, Fujieda M, Matsumoto K. Transcriptome analysis reveals two distinct endotypes and putative immune pathways in tonsils from children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome. *Allergy.* 2021;76(1):359-363.
13. Okuzumi S, Miyata J, Kabata H, Mochimaru T, Kagawa S, Masaki K, Irie M, Morita H, Fukunaga K. TLR7 Agonist Suppresses ILC2-mediated Inflammation via IL-17-producing Interstitial Macrophages. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2021;65:309-318.
14. Igarashi A, Matsumoto K, *Matsuda A. MicroRNA-29s suppressed both soluble ST2 release and IFNAR1 expression in human bronchial epithelial cells. *Allergy* 2021;76:2264-2267.
15. Yang L, Sato M, Saito-Abe M, Irahara M, Nishizato M, Sasaki H, Konishi M, Ishitsuka K, Mezawa H, Yamamoto-Hanada K, Matsumoto K, Ohya Y; Japan Environment and Children's Study (JECS) Group. Hypertensive disorders of pregnancy and risk of allergic conditions in children: Findings from the Japan

- Environment and Children's study (JECS). *World Allergy Organ J.* 2021;14(9):100581.
16. Yoshida T, Matsumoto K, Miyado M, Miyashiro Y, Sago H, Horikawa R, Fukami M. Quantification of androgens and their precursors in full-term human placenta. *Eur J Endocrinol* 2021 :EJE-21-0312.R2.
 17. Nagasawa Y, Takei M, Iwata M, Nagatsuka Y, Tsuzuki H, Imai K, Imadome KI, Fujiwara S, Kitamura N. Human osteoclastogenesis in Epstein-Barr virus-induced erosive arthritis in humanized NOD/Shi-scid/IL-2R γ null mice. *PLoS One.* 2021;16(4): e0249340.
 18. Yoshimori M, Shibayama H, Imadome KI, Kawano F, Ohashi A, Nishio M, Shimizu N, Kurata M, Fujiwara S, Arai A. Antineoplastic and anti-inflammatory effects of bortezomib on systemic chronic active EBV infection. *Blood Adv.* 2021;5(7):1805-1815.
 19. Sakuragi S, Kotani O, Yokoyama M, Shioda T, Sato H, Sakuragi JI. Identification of a Novel Cis-Acting Regulator of HIV-1 Genome Packaging. *Int J Mol Sci.* 2021;22(7):3435.
 20. Ubukata K, Wajima T, Takata M, Murayama SY, Morozumi M, Mukae H, Ishida T, Miyairi I, Kiyota H, Iwata S: Molecular epidemiological characterization in mucoid-type *Streptococcus pneumoniae* isolates obtained from invasive pneumococcal disease patients in Japan. *J Infect Chemother* 2021;27(2):211-217
 21. Kamei K, Miyairi I, Shoji K, Arai K, Kawai T, Ogura M, Ishikura K, Sako M, Nakamura H: Live attenuated vaccines under immunosuppressive agents or biological agents: Survey and clinical data from Japan. *Eur J Pediatr* 2021;180(6):1847-1854
 22. Saito J, Shoji K, Oho Y, Kato H, Matsumoto S, Aoki S, Nakamura H, Ogawa T, Hasegawa M, Yamatani A, Miyairi I: Population Pharmacokinetics and Pharmacodynamic Implementation of Meropenem in Critically Ill Pediatric Patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2021;65:e01909-20
 23. Saito J, Shoji K, Oho Y, Kato H, Matsumoto S, Aoki S, Nakamura H, Ogawa T, Hasegawa M, Yamatani A, Miyairi I. Reply to Béranger et al., "Integration of Continuous Renal Replacement Therapy in a Meropenem Population Pharmacokinetics Model in Critically Ill Children". *Antimicrob Agents Chemother.* 2021;65:e02592-20.
 24. Yamada M, Funaki T, Shoji K, Miyairi I, Fukuda A, Sakamoto S, Imadome KI, Kasahara M: do not delay: Safety operation for pediatric living-donor liver transplantation programs in the COVID-19 Era. *Transplantation* 2021; 105(3):e39-e40
 25. Funaki T, Shoji K, Fukuda A, Sakamoto S, Kasahara M, Miyairi I: Safety of LAVs administered after pediatric LT. *Pediatr Transplant* 2021;25(5):e13937
 26. Aiba H, Shoji K, Shinjo D, Ishiguro A, Miyairi I: Third-generation cephalosporin-resistant pneumococcal meningitis in children. *Pediatr Int* 2021;63(9):1133-1135
 27. Yoshida M, Funata K, Koinuma G, Miyairi I: Plastic bronchitis associated with influenza. *J Pediatr* 2021;238:336-337
 28. Takahashi Y, Matsui T, Maekawa T, Ishiguro A, Miyairi I: Periungual desquamation in a child with *Yersinia pseudotuberculosis* infection. *Pediatr Int* 2021;63(9):1144-1145
 29. Iwata S, Takata M, Morozumi M, Miyairi I, Matsubara K, Ubukata K; Pneumococcal Meningitis Surveillance Study Group: Drastic reduction in pneumococcal meningitis in children owing to the introduction of pneumococcal conjugate vaccines: Longitudinal analysis from 2002 to 2016 in Japan. *J Infect Chemother* 2021;27(4):604-612
 30. Morioka S, Gu Y, Tsuzuki S, Fujitomo Y, Soeda H, Nakahama C, Hasegawa N, Maesaki S, Maeda M, Matsumoto T, Miyairi I, Ohmagari N: Determinants of clinic doctors' attitudes concerning antimicrobial prescription for patients with common colds or bronchitis: Additional analysis of a nationwide survey conducted by the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Association for Infectious Diseases. *J Infect Chemother* 2021;27(2):131-138
 31. Shoji K, Saito J, Nakagawa H, Funaki T, Fukuda A, Sakamoto S, Kasahara M, Momper JD, Capparelli EV, Miyairi I: Population pharmacokinetics and dosing optimization of vancomycin in pediatric liver transplant recipients. *Microbiol Spectr* 2021;9(2):e0046021
 32. Lee K, Iguchi A, Uda K, Matsumura S, Miyairi I, Ishikura K, Ohnishi M, Seto J, Ishikawa K, Konishi N, Obata H, Furukawa I, Nagaoka H, Morinushi H, Hama N, Nomoto R, Nakajima H, Kariya H, Hamasaki M, Iyoda S: Whole-genome sequencing of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* OX18 from a fatal hemolytic uremic syndrome case. *Emerg Infect Dis* 2021;27(5):1509-1512
 33. Katsuta T, Shimizu N, Okada K, Tanaka-Taya K, Nakano T, Kamiya H, Amo K, Ishiwada N, Iwata S, Oshiro M, Okabe N, Kira R, Korematsu S, Suga S, Tsugawa T, Nishimura N, Hishiki H, Fujioka M, Hosoya M, Mizuno Y, Mine M, Miyairi I, Miyazaki C, Morioka I, Morishima T, Yoshikawa T, Wada T, Azuma H, Kusuvara K, Ouchi K, Saitoh A, Moriuchi H: The clinical characteristics of pediatric coronavirus disease 2019 in 2020 in Japan. *Pediatr Int* 2021 Jul 7:10.1111/ped.14912. doi: 10.1111/ped.14912. e14912.
 34. Inoue K, Kobayashi S, Sato K, Kanno H, Kantou R, Naganuma Y, Kawamura N, Oike Y, Kobayashi M, Yanai M, Suzuki A, Kurai H, Miyairi I, Kutsuna S, Gu Y: Regional antimicrobial stewardship program in a provincial

- medical zone in Japan: A multifaceted approach. Jpn J Infect Dis 2021 Dec 28. doi: 10.7883/yoken.JJID.2021.577.47-54.
35. Hamasuna R, Yasuda M, Takahashi S, Uehara S, Kawai Y, Miyairi I, Arakawa S, Kiyota H; Japanese Association for Infectious Disease/Japanese Society of Chemotherapy, The JAID/JSC Guide/Guidelines to Clinical Management of Infectious Disease Preparing Committee, Sexually Transmitted Infection Working Group: The JAID/JSC guidelines to Clinical Management of Infectious Disease 2017 concerning male urethritis and related disorders. J Infect Chemother 2021;27(4):546-554
 36. Shimizu S, Sakamoto S, Yamada M, Fukuda A, Yanagi Y, Uchida H, Mimori K, Shoji K, Funaki T, Miyairi I, Nakano N, Haga C, Yoshioka T, Imadome KI, Horikawa R, Kasahara M: Immunological features and complications in patients with glycogen storage disease 1b after living donor liver transplantation. Pediatr Transplant 2021;25(8):e14104
 37. Saito-Abe M, Yamamoto-Hanada K, Shoji K, Sato M, Irahara M, Taniguchi Y, Sekiyama M, Mise N, Ikegami A, Shimono M, Suga R, Sanefuji M, Ohga S, Oda M, Mitsubuchi H, Miyairi I, Ohya Y: Measles antibody seropositivity among children with allergic diseases: A cross-sectional study in the Japan Environment & Children's Pilot Study. PLoS One 2021 Sep 22;16(9):e0257721
 38. Saito J, Shoji K, Oho Y, Kato H, Matsumoto S, Aoki S, Nakamura H, Ogawa T, Hasegawa M, Yamatani A, Miyairi I: Reply to Béranger et al., "Integration of continuous renal replacement therapy in a meropenem population pharmacokinetics model in critically ill children". Antimicrob Agents Chemother 2021;65(4):e02592-20
 39. Okubo Y, Nariai H, Michels KB, Kim-Farley RJ, Nishi A, Arah OA, Kinoshita N, Uda K, Miyairi I: Change in clinical practice variations for antibiotic prescriptions across different pediatric clinics: A Japan's nationwide observational study. J Infect Chemother 2021;27(11):1621-1625
 40. Huy NT, ... Miyairi I ... et.al; contributors of the TMGH-Global COVID-19 Collaborative; TMGH-Global COVID-19 Collaborative. Awareness and preparedness of healthcare workers against the first wave of the COVID-19 pandemic: A cross-sectional survey across 57 countries. PLoS One. 2021 Dec 22;16(12):e0258348.

[原著 (和文)]

[総説 (欧文)]

1. Morita H. Immunological memory and allergic diseases. Allergol Int. 2021;70:161-162.
2. Sahiner UM, Layhadi JA, Golebski K, Istvan Komlosi Z, Peng Y, Sekerel B, Durham SR, Brough H, Morita H, Akdis M, Turner P, Nadeau K, Spits H, Akdis C, Shamji MH. Innate lymphoid cells: The missing part of a puzzle in food allergy. Allergy 2021;76:2002-2016.
3. Orimo K, Saito H, Matsumoto K, Morita H. Innate lymphoid cells in the airways: Their functions and regulators. Allergy Asthma Immunol Res 2020;12:381-98.
4. Matsumoto K*, Morita H, Nakae S. New insights of human atopic dermatitis provided by mouse models. J Allergy Clin Immunol. 2021;148:722-724.
5. Orimo K, Tamari M, Saito H, Matsumoto K, Nakae S, Morita H*. Characteristics of tissue-resident ILCs and their potential as therapeutic targets in mucosal and skin inflammatory diseases. Allergy 2021;76:3332-3348.
6. Matsumoto K*. Valuable lessons from analyses of common signs and symptoms in rare diseases. Allergol Int 2021;70:405-406
7. Morita H, Saito H, Matsumoto K. Immune checkpoint molecules on ILC2s as potential therapeutic targets for allergic diseases. J Allergy Clin Immunol. 2022;149:60-62.

[総説 (和文)]

1. 井上隆志, 村上将啓, 松田明生 : 「川崎病研究の最前線」 日本小児アレルギー学会誌2021年35巻2号 P145-151.
2. 宮入烈 : 子どもにおける新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) . 小児看護 2021;44(1):100-104
3. 宮入烈 : ジカウイルス感染症 新生児. 周産期医学 2021;51(3):397-399
4. 宮入烈 : 細菌性髄膜炎. 薬局 2021;72(5):39-43
5. 宮入烈 : AMR 対策アクションプラン 評価指標. 臨床と微生物 2021;48(3):019-026
6. 宮入烈 : 小児における COVID-19 の臨床像. 日本医師会雑誌 2021;150(2):236-237
7. 大宜見力: 米国における小児感染症診療 小児科臨床. 2021;74(12)

[著書 (英文)]

[著書 (和文)]

2. 学会発表

[招待講演・特別講演・シンポジウム・ワークショップ]

1. A. Yamada*, T. Hasegawa, H. Morita, K. Matsumoto
Protease-digested Egg White Products Induce Oral Tolerance, but Little IgE Production upon Epicutaneous Exposure in Mice American Academy of Allergy Asthma & Immunology Virtual Annual Meeting 2021
2. Akio Matsuda, Shokei Murakami, Takashi Inoue, Kenji Matsumoto
Screening for novel drug candidates for treatment of IVIG-resistant Kawasaki Disease
The 13th International Kawasaki Disease Symposium
Symposium: Animal model/Immunology/Novel experiment (Basic Research)
2021. 10. 30 (Web)
3. Hideaki Morita : "Therapeutic potential of anti-IgE for prevention of allergic diseases"
JSA-DGAKI joint meeting 2021, Kamakura. Oct 10. 2021
4. 森田英明 : 「気管支喘息と吸入支援 (小児編)」
日本アレルギー学会 アレルギー関連教育セミナー、2021 年 8 月 19 日
5. 森田英明 : 「アレルギー疾患 発症予防への挑戦 ～臨床、基礎両面からのアプローチ～」
第 21 回横浜小児先進医療セミナー、2021 年 7 月 16 日、横浜
6. 松本 健治 : 「小児科医から見たアトピー性皮膚炎の免疫」
第 45 回日本小児皮膚科学会特別シンポジウム「臨床医が知っておくべき基礎研究の最前線」、2021 年 7 月 4 日、東京
7. 松本 健治 : 「アレルギー性炎症の機序」
第 15 回相模原臨床アレルギーセミナー、2021 年 8 月 2 日、Web 開催
8. 松本 健治 : 「進化からみたアレルギー疾患の意義 ～自然リンパ球(ILC2)の役割を含めて」
第 28 回日本免疫毒性学会学術年会教育講演、2021 年 9 月 6 日、Web 開催
9. 松本 健治 : 「好酸球と私」
東北「好酸球とことんセミナー」、2021 年 9 月 9 日、Web 開催
10. 森田英明 : 「アレルギー性皮膚疾患 (小児編)」
日本アレルギー学会 アレルギー関連教育セミナー、2021 年 11 月 18 日
11. 森田英明 : 「臨床に活かせる基礎研究のエッセンス」
第 58 回日本小児アレルギー学会学術大会、2021 年 11 月 13 日
12. 森田英明、斎藤博久、松本健治 : 「乳児期の免疫機構とアレルギー疾患発症予防戦略」
第 70 回日本アレルギー学会学術大会 教育講演 3、2021 年 10 月 8 日
13. 森田英明 : 「アレルギー疾患 発症予防への挑戦 ～臨床、基礎両面からのアプローチ～」
第 80 回東海小児アレルギー懇話会、2021 年 10 月 2 日、名古屋
14. 松田明生、村上将啓、井上隆志、伊藤育容、阿部淳、伊藤秀一、松本健治 : 「培養冠動脈血管内皮細胞のバイオロジーから川崎病の病態メカニズム、新しい治療戦略を考える」
第 41 回日本川崎病学会、シンポジウム：難治性川崎病に対する治療戦略、2021 年 11 月 21 日、東京
15. 松本 健治 : 「COVID-19, Vaccines and Allergy」
第 30 回国際喘息学会日本・北アジア部会 教育講演 2、2021 年 12 月 3 日、高知
16. 松本 健治 : 「ヒスタミンが好酸球に与える影響について」
第 4 回日本眼科アレルギー学会モーニングセミナー 1 「抗ヒスタミン薬の効果ー基礎と臨床からー」、2021 年 12 月 12 日、東京
17. 竹林晃、塩田曜子、松川幸弘、清水聡一郎、坂本淳、藤森健太郎、寶月啓太、松井俊大、牛腸義宏、須川正啓、山田悠司、坂本謙一、清谷知賀子、寺島慶太、加藤元博、富澤大輔、出口隆生、木戸口千晶、宮入烈、檜塚絵実、横井匡、藤浩、山田壮一、福士秀悦、松本公一 : 自家末梢血幹細胞移植後に薬剤耐性サイトメガロウイルス感染症を発症した縦隔浸潤神経芽腫の一例.第 43 回日本造血幹細胞移植学会総会、2021.3.5-7 【WEB 開催】

18. 船木孝則, 菅原美絵, 宮入烈: 小児施設での海外からの高度薬剤耐性菌持込対策におけるスクリーニング検査の検討. 第36回日本環境感染学会総会学術集会, 名古屋, 2021.9.20
19. 菅原美絵, 庄司健介, 宮入烈: 小児医療施設における予定手術に対する COVID-19 スクリーニングの検討. 第36回日本環境感染学会総会学術集会, 名古屋, 2021.9.19
20. 村山彩, 福田哲也, 小村誠, 庄司健介, 宮入烈: 経口第三世代セファロスポリン系薬の採用医薬品整理による伴う抗菌薬使用変化. 第36回日本環境感染学会総会学術集会, 名古屋, 2021.9.19
21. 大宜見力: 米国における感染症の最近の話題～ウイルス感染症の診療～. 第53回日本小児感染症学会総会学術集会, 東京, 2021.10.9-10 (ハイブリッド形式録画)
22. 船木孝則, 山田全毅, 庄司健介, 池田早希, 山口晃史, 笠原群生, 宮入烈: 小児医療施設における新型コロナウイルス感染症の血清疫学調査. 第53回日本小児感染症学会総会学術集会, 東京, 2021.10.9-10 (ハイブリッド形式録画)
23. 木戸口千晶, 宮入烈, 竹内典子, 竹下健一, 石和田稔彦: 肺炎球菌3型による尿路感染症をきたしたワクチン接種歴のある3歳女児. 第53回日本小児感染症学会総会学術集会, 東京, 2021.10.9-10 (ハイブリッド形式録画)
24. 明神翔太, 庄司健介, 齊藤順平, 加藤宏樹, 阪本靖介, 福田晃也, 笠原群生, 宮入烈: 固形臓器移植術後の持続菌血症に対してダブトマイシンを使用した2例. 第53回日本小児感染症学会総会学術集会, 東京, 2021.10.9-10 (ハイブリッド形式録画)
25. 相葉裕幸, 河野直子, 松本悠希, 元岡大祐, 中村昇太, 宮入烈: 次世代シーケンサーによる抗酸菌亜種の迅速な同定が治療方針の決定に有用であった3症例. 第53回日本小児感染症学会総会学術集会, 東京, 2021.10.9-10 (ハイブリッド形式録画)
26. 深山はるか, 庄司健介, 吉田美智子, 飯島弘之, 前川貴伸, 石黒精, 宮入烈: *Streptococcus mitis* group による髄膜炎を発症した頭蓋底の骨溶解病変を有するゴーハム病の14歳女子例. 第53回日本小児感染症学会総会学術集会, 東京, 2021.10.9-10 (ハイブリッド形式録画)
27. 高橋揚子, 船木孝則, 宮入烈: 小児呼吸器感染症の起因菌による尿路感染症の臨床像に関する検討. 第53回日本小児感染症学会総会学術集会, 東京, 2021.10.9-10 (ハイブリッド形式録画)
28. 大宜見力: Respiratory Syncytial and Parainfluenza Virus Infection Increase the Risk of Cytomegalovirus Reactivation in Allogeneic Hematopoietic Cell Transplant Recipients. 2021 IDWeek, 10/2021
29. 大宜見力: 米国における感染症の最近の話題～ウイルス感染症の診療～. 第53回日本小児感染症学会総会学術集会, 東京, 2021.10.9-10 (ハイブリッド形式録画)

[特別演題]

1. 松本 健治: 「COVID-19 とアレルギーについて」
厚生労働省 第13回アレルギー疾患対策推進協議会、2021年3月10日、Web 開催
(COVID-19 とアレルギーについて政策の観点から解説)

[社会的インパクト]

[受賞]

1. 村上将啓, 井上隆志, 土井隆行, 斎藤芳郎, 松本健治, 松田明生
「IVIG 不応例に対する新規治療薬候補のスクリーニング」
第41回日本川崎病学会、2021年11月21日、東京
最優秀演題賞受賞
2. 松岡諒, 森田英明, 松本健治
MS1-1 「好酸球性胃腸炎における自然免疫依存性病態モデルの確立」
第58回日本小児アレルギー学会学術大会、2021年11月13日、横浜
優秀演題賞受賞

[知財]

1. 特許出願

出願番号：特願 2021-17554

出願日：2021 年 2 月 5 日

出願人：松田明生、井上隆志、村上将啓、阿部淳

発明の名称：CCAAT/エンハンサー結合タンパク質発現抑制機構、IL-1 関与炎症性疾患の治療薬、及び、IL-1 又は IL-17 関与炎症性疾患の治療薬のスクリーニング方法

その他〔教育活動・社会貢献〕

1. 松田明生
「細胞内代謝による免疫制御：イムノメタボリズムを勉強してみよう」
第 18 回免疫アレルギーTerakoya 勉強会 2021 年 4 月 23 日
2. 松本健治
「なぜ好酸球ができあがるのか ～ケモカインと接着分子～」
第 20 回免疫アレルギーTerakoya 勉強会 2021 年 6 月 25 日
3. 森田英明
「IgE 抗体をめぐる謎について考えてみよう」
第 21 回免疫アレルギーTerakoya 勉強会 2021 年 7 月 30 日
4. 松田明生
「基礎医学研究のススメ」
第 23 回免疫アレルギーTerakoya 勉強会 2021 年 10 月 29 日
5. 松本健治
「免疫研究者からみた COVID-19、ワクチンとアレルギー」
第 24 回免疫アレルギーTerakoya 勉強会 2021 年 11 月 5 日
6. 森田英明
「抗原特異的免疫療法のメカニズムと免疫寛容」
第 25 回免疫アレルギーTerakoya 勉強会 2021 年 12 月 17 日
7. 宮入烈： 予防接種制度に関する Update とリスクの高い児への接種に関する注意点. Takeda IBD 全国 WEB セミナー, 東京, 2021.3.25

【公的研究費】

[文部科学省]

1. 松本健治
科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 C（2018～2022 年度）
研究課題名：「母児毛根・毛髪 miRNA を用いたアトピー性皮膚炎のバイオマーカーの探索」
分担研究者 助成金額 6.5 万円（直接経費：5 万円，間接経費：1.5 万円）（2021 年度）
2. 森田英明
科学研究費助成事業（科学研究費補助金） 基盤研究 B（2020～2022 年度）
研究課題名：「環境塵中の界面活性剤がアレルギー疾患の発症へ与える影響の解明」
研究代表者 助成金額 572 万円（直接経費：440 万円，間接経費：132 万円）（2021 年度）
3. 森田英明
科学研究費助成事業（科学研究費補助金） 基盤研究 B（2021～2023 年度）
研究課題名：「上皮ー樹状細胞ネットワークを介したアレルギー疾患の発症機構の解明」
分担研究者 助成金額 130 万円（直接経費：100 万円，間接経費：30 万円）（2021 年度）
4. 杉江真以子
科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤研究 C（2020～2022 年度）
研究課題名：「気道ウイルス感染時のヒト肺血管内皮細胞における新規 IL-33 産生機構の解明」
研究代表者 助成金額 104 万円（直接経費：80 万円，間接経費：24 万円）（2021 年度）
5. 海野浩寿

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 若手（2021～2023 年度）

研究課題名：「結晶シリカによる DAMPs 誘導を介した気管支ぜんそくの炎症増悪機構の解明」

研究代表者 助成金額 143 万円（直接経費：110 万円，間接経費：33 万円）（2021 年度）

6. 原真理子

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 若手（2020～2021 年度）

研究課題名：「PFAPA 症候群患児における扁桃上皮の機能解析」

研究代表者 助成金額 221 万円（直接経費：170 万円，間接経費：51 万円）（2021 年度）

7. 松田明生

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 挑戦萌芽（2021～2022 年度）

研究課題名：「血管ダメージによる組織機能低下が導く不定愁訴の分子基盤確立」

研究代表者 助成金額 104 万円（直接経費：80 万円，間接経費：24 万円）（2021 年度）

8. 松田明生

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 C（2021～2023 年度）

研究課題名：「補体に着目した小児血管炎の病態解明と新規治療法としての抗補体療法の可能性の検討」

分担研究者 助成金額 39 万円（直接経費：30 万円，間接経費：9 万円）（2021 年度）

9. 中村浩幸

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 C（2019～2021 年度）

研究課題名：「CMV 病原性に関与する細胞因子を介した先天性 CMV 感染症における神経病態制御」

研究代表者 助成金額 195 万円（直接経費：150 万円，間接経費：45 万円）（2021 年度）

10. 中村浩幸

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 A（2019～2022 年度）

研究課題名：「『子供の生まれやすさ』と『感染症への罹りにくさ』をつなぐ分子メカニズム」

分担研究者 助成金額 104 万円（直接経費：80 万円，間接経費：24 万円）（2021 年度）

[国立研究開発法人 日本医療研究開発機構]

1. 松本健治

「免疫アレルギー疾患実用化研究事業」

研究課題名：「重症気管支喘息患者の生物学的製剤の有効性を予測するバイオマーカーの探索（課題管理番号：21ek0410066h0002）」（2020 年度～2022 年度）

研究代表者 助成金額 1,170 万円（直接経費：900 万円，間接経費：270 万円）（2021 年度）

2. 松本健治

「長寿・障害総合研究事業 認知症研究開発事業」

研究課題名：「ヒト脳由来のエクソソームを利用した認知症の病態解析又は創薬ターゲットの開発（課題管理番号：21dk0207043h0304）」（2018 年～2021 年度）

分担研究者 助成金額 150 万円（直接経費：115 万円，間接経費：35 万円）（2021 年度）

3. 中村浩幸

「成育疾患克服等総合研究事業—BIRTHDAY」

研究課題名：「新生児マス・スクリーニング対象拡充のための疾患選定基準の確立（課題管理番号：20gk0110050h0001）」（2020～2022 年度）

分担研究者 助成金額 主任一括計上（2021 年度）

[厚生労働省]

1. 森田英明

厚生労働行政推進調査事業費補助金(免疫・アレルギー疾患政策研究事業)

研究課題名：「免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤及び評価基盤の構築（課題番号：21FE2001）」
(2021 年～2023 年度)

研究代表者 助成金額 493.4 万円（直接経費：380 万円，間接経費：113.4 万円）（2021 年度）

[成育医療研究開発費]

1. 松本健治

成育医療研究開発費

「小児気管支喘息発症予防法開発のための Proof of concept 樹立研究（2020B-4）」（2020 年～2022 年度）

研究代表者 助成金額 504 万円（2021 年度）

2. 森田英明

成育医療研究開発費

「自然リンパ球の解析に基づいた成育期慢性炎症性疾患の新規治療標的創出（29-2）」（2017 年～2022 年度）

研究代表者 助成金額 1,004.4 万円（2021 年度）

3. 森田英明

成育医療研究開発費

「分子生物学的診断法の感染症診療と感染対策への応用（30 指-1）」（2021 年～2023 年度）

分担研究者 助成金額 代表一括計上（2021 年度）

4. 松田明生

成育医療研究開発費

「川崎病の重症化病態メカニズムの解明に基づく新規治療薬開発を目指した研究（2021B-1 松田）」
(2021 年～2023 年度)

研究代表者 助成金額 480 万円（2021 年度）

5. 松本健治

成育医療研究開発費

「超早期発症型炎症性腸疾患の病態に関与する新規原因候補遺伝子の機能解析研究（2020B-10 竹内）」
(2020 年～2021 年度)

分担研究者 代表一括計上（2021 年度）

6. 折茂圭介

成育医療研究開発費

「加齢による気道免疫細胞の IL-33 受容体発現の変化が、気道炎症に与える影響の解析（2021C-28 折茂）」（2021 年～2021 年度）

研究代表者 助成金額 112 万円（2021 年度）

7. 中村浩幸

成育医療研究開発費

「先天性サイトメガロウイルス感染症に対する新たな病態制御法の確立に関する研究（2021B-21）」（2021 年～2023 年度）

主任研究者 助成金額 281.4 万円（2021 年度）

8. 宮入烈・大宜見力

成育医療研究開発費（30 指定 1）

研究課題名：分子生物学的診断の感染症診療と感染対策への応用—感染症診断法の臨床応用（令和 3 年度）

～令和5年度)

研究代表者 助成金額 1,500 万円 (2021 年度)

[その他助成金]

1. 松本健治

公益財団法人ニッポンハム食の未来財団 共同研究助成

研究課題名: 「食物に対する経消化管感作の機序、特に IL-25 の役割の解明」

研究代表者 助成金額 600 万円 (直接経費: 461.5 万円, 間接経費: 138.5 万円) (2021 年度)

2. 森田英明

公益財団法人ニッポンハム食の未来財団 個人研究助成

研究課題名: 「重症消化管アレルギーの病態解明」

研究代表者 助成金額 200 万円 (直接経費: 154 万円, 間接経費: 46 万円) (2021 年度)

3. 折茂圭介

日本アレルギー学会基礎研究支援プログラム

研究課題名: 「成人特異的 ILC2 に着目した成人発症好酸球性喘息の病態解明」

研究代表者 助成金額 200 万円 (2021 年度)

4. 松田明生

川崎病センター

研究課題名: 「冠動脈血管内皮細胞のバイオロジーから読み解く川崎病重症化メカニズムの解明とその応用」

研究代表者 助成金額 150 万円 (2021 年度)

5. 森田英明

2021 年度 GSK ジャパン研究助成

研究代表者 助成金額 200 万円 (2021 年度)

【その他】

[教育活動・社会貢献]

松本健治

1. 厚生労働省「アレルギー疾患対策推進協議会」委員 (基礎分野)
2. 東京慈恵会医科大学小児科非常勤助教
3. 東京医科歯科大学連携大学院講師
4. 日本アレルギー学会代議員および日本アレルギー学会認定指導医
5. Allergology International (日本アレルギー学会英文誌) 編集委員
6. 日本アレルギー学会学術大会委員会委員長
7. 日本小児アレルギー学会評議員
8. 日本小児アレルギー学会研究推進委員会委員
9. 日本小児アレルギー学会国際交流委員会委員
10. World Allergy Organization Journal Editorial Board
11. Reviewer: Journal of Allergy and Clinical Immunology など 5 誌 8 回 (2019 年)

森田英明

1. 日本アレルギー学会代議員および日本アレルギー学会指導医
2. 日本アレルギー学会国際交流委員会委員
3. 日本小児アレルギー学会評議員
4. 日本小児アレルギー学会研究推進委員会委員
5. 日本小児アレルギー学会国際交流委員会委員

6. Allergology International 誌（日本アレルギー学会英文誌）編集委員
7. 日本小児アレルギー学会誌 編集委員
8. Reviewer: Journal of Allergy and Clinical Immunology など 10 誌 36 回（2021 年）
9. 免疫アレルギーTerakoya 勉強会（2 回）

松田明生

1. 日本アレルギー学会代議員
2. 日本アレルギー学会専門医制度 試験問題作成委員
3. Reviewer: Allergology International 誌など 9 誌 19 回（2019 年）
4. 免疫アレルギーTerakoya 勉強会（3 回）

斎藤博久

1. 東京慈恵会医科大学小児科客員教授
2. 順天堂大学アトピー疾患研究センター客員教授
3. 東北大学大学院医学系研究科・医学部次世代小児医療学教授
4. 東邦大学大森病院小児科客員教授
5. 厚生労働省アレルギー疾患対策推進協議会(アレルギー疾患対策推進協議会)議長

大宜見力

1. J-SIPHE 委員
2. 小児感染管理ネットワーク委員長
3. The Pediatric Infectious Disease Journal 編集委員

藤原成悦

1. 日本大学医学部血液膠原病内科客員教授（～2021 年 3 月）

[研究所運営への貢献]

松本健治

国立成育医療研究センター衛生検査所精度管理医
国立成育医療研究センター研究所バイオバンク検体システム管理室長併任
国立成育医療研究センター倫理委員会社会部会部会長
国立成育医療研究センター研究所研究企画調整委員会委員
国立成育医療研究センター経費削減委員会委員
国立成育医療研究センター研究所放射線安全管理委員会健康管理医
国立成育医療研究センター研究所人事小委員会委員
国立成育医療研究センター研究所施設整備・共同研究区域管理委員会委員
国立成育医療研究センター研究所ヒト幹（ES を含む）細胞プロジェクト推進委員会委員
国立成育医療研究センター研究所実験動物委員会委員
国立成育医療研究センター職員厚生委員会委員

森田英明

国立成育医療研究センター研究所セミナー庶務係

中村浩幸

国立成育医療研究センター治験効果安全性評価委員会委員
国立成育医療研究センターCOVID-19 対策本部会議委員
国立成育医療研究センター研究所 ICT 委員

【令和4年研究業績】

下線は研究実施時点において国立成育医療センター研究所免疫アレルギー・感染研究部に在籍している研究者を示す。

1. 論文発表

[原著 (欧文)]

1. Adachi T, Ogawa Y, Fukushi T, Ito K, Koizumi A, Shirabe M, Toriya M, Hirako J, Inomata T, Masaki K, Sasano R, Sato S, Kainuma K, Futamura M, Kan-O K, Kurashima Y, Nakajima S, Sakashita M, Morita H, Iwamoto A, Nishima S, Tamari M, Iizuka H. Research impact analysis of international funding agencies in the realm of allergy and immunology. *Allergy*. 2022;77:1602-1606.
2. Akashi M*, Hayashi D, Kajita N, Kinoshita M, Ishii T, Tsumura Y, Horimukai K, Yoshida K, Takahashi T, Morita H*. Recent dramatic increase in patients with food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) provoked by hen's egg in Japan. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10:1110-1112.
3. Orimo K, Tamari M, Takeda T, Kubo T, Ruckert B, Motomura K, Sugiyama H, Yamada A, Saito K, Arae K, Kuriyama M, Hara M, Soyk MB, Ikutani M, Yamaguchi S, Morimoto N, Nakabayashi K, Hata K, Matsuda A, Akdis CA, Sudo K, Saito H, Nakae S, Tamaoki J, Tagaya E, Matsumoto K*, Morita H*. Direct platelet adhesion potentiates group 2 innate lymphoid cell functions. *Allergy*. 2022;77:843-855.
4. Murakami S, Futamura K, Matsumoto K, Adachi Y, Matsuda A. An epidermal keratinocyte homogenate induced type 2 and proinflammatory cytokine expression in cultured dermal cells. *J Dermatol Sci* 2022;106:93-100.
5. Yamada A, Hasegawa T, Fujieda M, Morita H, Matsumoto K. Protease-digested egg-white products induce oral tolerance in mice but elicit little IgE production upon epicutaneous exposure. *Allergol Int*. 2022;71:528-535.
6. Hara M, Morimoto N, Watabe T, Inoue T, Takada N, Amari Y, Morita H, Matsumoto K. Virus-related stimuli modulate SARS-CoV-2 entry factor expression in pediatric tonsillar epithelial cells in vitro. *Allergy*. 2022;77:2240-2242.
7. Sato S, Kainuma K, Noda T, Ebisawa M, Futamura M, Imamura T, Miyagawa A, Nakajima S, Ogawa Y, Inomata T, Kan-O K, Kurashima Y, Masaki K, Myojin T, Nishioka Y, Sakashita M, Tamari M, Morita H, Adachi T.. Evaluation of adrenaline auto-injector prescription profiles: A population-based, retrospective cohort study within the National Insurance Claims Database of Japan. *Allergol Int*. 2022;71:354-361.
8. Motomura K, Romero R, Galaz J, Tao L, Garcia-Flores V, Xu Y, Done B, Arenas-Hernandez M, Miller D, Gutierrez-Contreras P, Farias-Jofre M, Aras S, Grossman LI, Tarca AL, Gomez-Lopez N*. Fetal and maternal NLRP3 signaling is required for preterm labor and birth. *JCI insight*. 2022;7:e158238.
9. Sakuragi S, Liao H, Yajima K, Fujiwara S, Nakamura H*. Rubella virus triggers type I interferon antiviral response in cultured human neural cells: Involvement in the control of viral gene expression and infectious progeny production. *Int J Mol Sci*. 2022;23:9799.
10. Okada N, Yazu H, Shimizu E, Fukagawa K, Nunomura S, Saito H, Matsumoto K, Kawaguchi A, Izuhara K, Fujishima H. Biomarkers enable prediction of tacrolimus resistance in patients with severe allergic conjunctivitis. *Allergy* 2022 in press. doi: 10.1111/all.15535.
11. Takeuchi T, Yanagi K, Takada S, Uchiyama T, Igarashi A, Motomura K, Hayashi Y, Nagano N, Matsuoka R, Sugiyama H, Yoshioka T, Saito H, Kawai T, Miyaji Y, Inuzuka Y, Matsubara Y, Ohya Y, Shimizu T, Matsumoto K, Arai K, Nomura I, Kaname T, Morita H*. STAT6 gain-of-function variant exacerbates multiple allergic symptoms. *J Allergy Clin Immunol*. 2022 in press. doi: 10.1016/j.jaci.2022.12.802.
12. Nagashima S, Yamamoto M, Inuzuka Y, Irahara M, Miyaji Y, Tadaki H, Ito S, Masuda S, Ito Y, Saito Y, Kobayashi S, Morita H, Yoshioka T, Shimizu H, Arai K, Ohya Y, Saito H, Matsumoto K, Nomura I. Tolerability and safety of a new elimination diet for pediatric eosinophilic gastritis and duodenitis. *Allergol Int*. 2022 in press. doi:10.1016/j.alit.2022.11.001.
13. Ando T, Kitaura J, Maruyama N, Narita N, Miura K, Takasato Y, Nogami K, Nagao M, Okumura K, Ogawa H, Onishi H, Watanabe T, Ito K, Fujisawa T, Ebisawa M, Kawakami T, Matsumoto K, Hasegawa S, Ohya Y, Yasudo H. Sensitization to macadamia 7S globulin amino-terminus with clinical relevance in Japanese children with macadamia nut allergy. *Allergol Int*. 2022 in press. doi: 10.1016/j.alit.2022.11.005.
14. Yasudo H, Ando T, Kitaura J, Maruyama N, Narita M, Natsume O, Uneoka K, Miura K, Morita Y, Kamei A, Okamoto Y, Shirakawa S, Kitabayashi T, Kurihara K, Nogami K, Takasato Y, Nagao M, Ito K, Fujisawa T, Ebisawa M, Kawakami T, Matsumoto K, Saito H, Hasegawa S, Ohya Y. Predictive value of 7S globulin-specific IgE in Japanese macadamia nut allergy patients. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022;10:1389-91.
15. Kawada M, Yokoi H, Kimura T, Matsumoto Y, Sakurai H, Matsumoto K, Fujiwara M, Saito K. Involvement of galanin and galanin receptor 2 in a mouse model of allergic rhinitis. *Allergol Int* 2022;71:83-93.

16. Sakuragi S, Liao H, Yajima K, Fujiwara S, Nakamura H. Rubella virus triggers type I interferon antiviral response in cultured human neural cells: Involvement in the control of viral gene expression and infectious progeny production. *Int J Mol Sci*. 2022;23(17):9799.
17. Kamei K, Ogura M, Sato M, Nishi K, Shoji K, Funaki T, Ogimi C, Ito S. Immunogenicity and safety of SARS-CoV-2 mRNA vaccine in patients with nephrotic syndrome receiving immunosuppressive agents. *Pediatr Nephrol*. 2022 Aug 1:1-8. doi: 10.1007/s00467-022-05633-y. Online ahead of print.
18. Ogimi C, Xie H, Waghmare A, Jerome KR, Leisenring WM, Ueda Oshima M, Carpenter PA, Englund JA, Boeckh M. Novel factors to predict respiratory viral disease progression in allogeneic hematopoietic cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant*. 2022;57:649-57
19. Ogimi C, Xie H, Waghmare A, Jerome KR, Leisenring WM, Milano F, Englund JA, Boeckh M. Correlation of initial upper respiratory tract viral burden with progression to lower tract disease in adult allogeneic hematopoietic cell transplant recipients. *J Clin Virol*. 2022;105051:150-151.
20. Ogimi C, Krantz EM, Golob JL, Liu C, Waghmare A, Akramoff A, Mallory A, Leisenring WM, Jerome KR, Chow VA, Pergam SA, Fredricks DN, Englund JA, Boeckh M. Exposure to antibiotics with anaerobic activity before respiratory viral infection is associated with respiratory disease progression after hematopoietic cell transplant. *Bone Marrow Transplant*. 2022, doi: 10.1038/s41409-022-01790-8.
21. Kim YJ, Waghmare A, Xie H, Holmberg L, Pergam SA, Jerome KR, Leisenring WM, Ogimi C, Campbell AP, Englund JA, Boeckh M. Respiratory viruses in hematopoietic cell transplant candidates: impact of preexisting lower tract disease on outcomes. *Blood Adv*. 2022;6:5307-16.
22. Kamei K, Ogura M, Sato M, Nishi K, Shoji K, Funaki T, Ogimi C, Ito S. Immunogenicity and safety of SARS-CoV-2 vaccine with immunosuppressive agents. *Pediatr Int*. 2022;64:e15331.
23. Iijima H, Kubota M, Ogimi C. Change in seizure incidence in febrile children with COVID-19 in the Era of Omicron Variant of Concern. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2022, doi: 10.1093/jpids/piac085.
24. Iijima H, Kubota M, Ogimi C. Clinical characteristics of pediatric patients with COVID-19 between Omicron era vs. pre-Omicron era. *J Infect Chemother*. 2022;28:1501-5.
25. Aizawa Y, Takanashi S, Ogimi C. Updates on Coronavirus Disease 2019 in children in Japan. *Pediatr Infect Dis J*. 2022;41:e461-e7.
26. Imai T, Naruse M, Ochiai M, Matsumoto K, Ikeda S, Kani M, Kato Y, Hirayama A, Soga T, Hori Y, Yokoi A, Ochiai A. Different types of reactions to E7386 among colorectal cancer patient-derived organoids and corresponding CAFs. *Oncol Lett* 2022;24:221.

〔原著（和文）〕

〔総説（欧文）〕

1. Jutel M, Torres MJ, Palomares O, Akdis CA, Eiwegger T, Untersmayr E, Barber D, Zemelka-Wiacek M, Kosowska A, Palmer E, Vieths S, Mahler V, Canonica WG, Nadeau K, Shamji MH, Agache I, Akdis M, Khaitov M, Alvarez-Perea A, Alvaro-Lozano M, Atanaskovic-Markovic M, Backer V, Barbaud A, Bavbek S, de Blay F, Bonini M, Bonini S, van Boven JFM, Brockow K, Cazzola M, Chatzipetrou A, Chivato T, Cianferoni A, Corren J, Cristoph-Caubet J, Dunn-Galvin A, Ebisawa M, Firinu D, Gawlik R, Gelincik A, Del Giacco S, Mortz CG, Jürgen Hoffmann H, Hoffmann-Sommergruber K, Klimek L, Knol E, Lauerma A, de Llano LP, Matucci A, Meyer R, Moreira A, Morita H, Patil SU, Pfaar O, Popescu FD, Del Pozo V, Price OJ, van Ree R, Fernández-Rivas M, Rogala B, Romano A, Santos A, Sediva A, Skypala I, Smolinska S, Sokolowska M, Sturm G, Vultaggio A, Walusiak-Skorupa J, Worm M. COVID-19 vaccination in patients receiving allergen immunotherapy (AIT) or biologicals-EAACI recommendations. *Allergy*. 2022;77:2313-2336.
2. Morita H, Saito H, Matsumoto K. Immune checkpoint molecules on ILC2s as potential therapeutic targets for allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149:60-62.
3. Asano K, Tamari M, Zuberbier T, Yasudo H, Morita H, Fujieda S, Nakamura Y, Traidl S, Hamelmann E, Raap U, Babina M, Nagase H, Okano M, Katoh N, Ebisawa M, Renz H, Izuhara K, Worm M. Diversities of allergic pathologies and their modifiers: Report from the second DGAKI-JSA meeting. *Allergol Int*. 2022;71:310-317.
4. Morita H, Matsumoto K, Saito H. Biologics for allergic and immunologic diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;150:766-777.
5. Takei M, Kitamura N, Nagasawa Y, Tsuzuki H, Iwata M, Nagatsuka Y, Nakamura H, Imai K, Fujiwara S. Are viral infections key inducers of autoimmune diseases? Focus on Epstein-Barr virus. *Viruses*. 2022;14:1900.

〔総説（和文）〕

1. 森田英明、斎藤博久、松本健治
乳児期の免疫機構とアレルギー疾患発症予防戦略
アレルギー 2022;71:1110-1114.
2. 大宜見力
小児の新型コロナウイルス感染症. 武見基金有識者会議 2022

〔著書（英文）〕

〔著書（和文）〕

1. 森田英明
気管支喘息と吸入支援：小児編
新薬と臨牀 2022;71(9):990-1000.
2. 森田英明、矢作尚久
診療支援システムの実際の運用（小児科）
小児科診療 2022;85(12):1605-1612.
3. 森田英明
アレルギー性皮膚疾患：小児編～アトピー性皮膚炎を中心に～
新薬と臨牀 2022;71(8):867-876.
4. 森田英明
抗 IgE 抗体を用いたアレルギー疾患の発症予防研究
チャイルドヘルス 2022;25(1):47-49.
5. 折茂圭介、松本健治、森田英明
アレルギー疾患における免疫記憶の役割
日本臨牀 2022;80(増刊号 6):570-575.
6. 五十嵐隆編集、宮入烈、伊藤健太、宇田和宏、大宜見力、小川英輝、庄司健介、菅原美絵、船木孝則：小児感染対策マニュアル第2版，じほう，2022.
7. 齋藤昭彦編集、宮入烈、大宜見力、庄司健介、船木孝則、山田全毅、明神翔太：レジデントのための小児感染症診療マニュアル，医学書院，2022.

〔社会的インパクト〕

2. 受賞

1. 伊藤育容
「ヒト冠動脈血管内皮細胞培養モデルを用いた免疫グロブリン不応川崎病に対する新規治療薬候補の同定」
第42回日本川崎病学会、2022年9月30日、埼玉、最優秀演題賞受賞

3. 学会発表

〔招待講演・特別講演・シンポジウム・ワークショップ〕

1. 森田英明
母体と乳児をつなぐアレルギー予防と病態整理
日本アレルギー学会 第8回アレルギー講習会、2022年、3月27日
2. 森田英明
自然リンパ球によるアレルギー炎症惹起/抑制機構
日本アレルギー学会 アレルギー関連教育セミナー、2022年3月15日
3. 森田英明
最新の知見に基づくアレルギー疾患治療/予防戦略
順天堂大学アトピー疾患研究センター セミナー、2022年3月2日
4. Hideaki Morita
Prevention: From bench to bedside.

- APAPARI Practical Course of Food Allergy.
5. Hideaki Morita
Inhaled laundry detergents induce eosinophilic airway inflammation through IL-33 and ILC2 activation. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Summer Symposium on Epithelial Barriers and Microbiome. 28th July, 2022. Switzerland.
 6. 森田英明
食物アレルギーの発症につながる感作経路 ～皮膚以外にも存在するの～
第46回日本小児皮膚科学会学術大会 シンポジウム3、2022年7月2日
 7. Hideaki Morita
Mechanisms of sensitization in food allergy.
World Allergy Congress 2022. 14th Oct, 2022. Istanbul, Turkey.
 8. Hideaki Morita
Roles of innate immunity in allergic diseases.
Asia Pacific Academy of Pediatric Allergy, Respiratory & Immunology 2022. Symposium. 12th Oct, 2022. Okinawa, Japan.
 9. Hosoya S, Nakamura H, Umezawa A, Kawai K, Myers E, Mucha J, Neumann M, Lewandowski W, Kaczanowska M, Schmidt E, Natenshon A, Talarico C, Buck PO, Diaz-Decaro J. A combined systematic and targeted literature review of the burden of cytomegalovirus and congenital cytomegalovirus infection in Japan. The 10th Asian Congress of Pediatric Infectious Diseases (ACPID 2022), Seoul, Korea, 2022.10.26-28.
 10. 森田英明、松本健治
IL-10 産生性 ILC の誘導メカニズム
第71回日本アレルギー学会学術大会 シンポジウム1、2022年10月7日
 11. 森田英明
アトピー性皮膚炎と食物アレルギーの最近の話題 ～診断から治療まで～
第71回日本アレルギー学会学術大会 教育セミナー13、2022年10月8日
 12. 森田英明
アレルギー疾患 発症予防への挑戦 ～発症メカニズムから考える～
順天堂大学診療科横断カンファレンス、2022年10月31日
 13. 森田英明
臨床医が知っておくべき アレルギーと免疫
第59回日本小児アレルギー学会学術大会 教育セミナー17、2022年11月13日
 14. 森田英明
抗原特異的免疫療法のメカニズムと免疫寛容
成育アレルギー中心拠点病院セミナー 免疫アレルギーTerakoya 勉強会、2022年11月17日
 15. Hideaki Morita、Kenji Matsumoto
Environmental factors trigger allergic inflammation through disruption/activation of epithelial cells. The 51st Annual Meeting of The Japanese Society of Immunology, Symposium 9, 8th Dec. 2022.
 16. 松本 健治
「COVID-19 とアレルギーの最新情報」
第74回中国四国小児科学会 特別講演、2022年10月30日、高知
 17. 松本 健治
「ウイルス感染とアレルギー」
第59回日本小児アレルギー学会学術大会 教育講演2、2022年11月12日、沖縄
 18. Kenji Matsumoto
“COVID-19 and Allergy”
The 59th Annual Meeting of Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology Plenary、2022年11月13日、沖縄
 19. 松本 健治
“Asthma-promoting/preventing factors: current and future perspective”
第31回国際喘息学会日本・北アジア部会 教育講演、2022年11月25日、東京
 20. Aiba H, Funaki T, Yamada M, Mikami M, Miyake K, Ueno S, Tao C, Myojin S, Matsui T, Ogimi C, Kato H, Miyairi I, Shoji K: Association of antipyretic use on antibody titers after two doses of the BNT162b2 COVID-19

vaccine in adolescents and young adults with underlying disease. The 10th Asian Congress of Pediatric Infectious Diseases, 2022/10/27, Korea

21. 相葉裕幸, 船木孝則, 西健太郎, 大宜見力: Yersinia 感染症における小児多系統炎症性症候群との臨床的類似点. 第125回日本小児科学会学術集会, 福島, 2022.4.15
22. 庄司健介, 船木孝則, 山田全毅, 三上剛史, 木戸口千晶, 明神翔太, 相葉裕幸, 松井俊大, 大宜見力, 三宅こず恵, 上野紗希, 宮入烈, 賀藤均: 12才以上の基礎疾患のある患者に対する新型コロナウイルスワクチンと安全性と抗体価上昇に関する前向き症例集積研究. 第125回日本小児科学会学術集会, 福島, 2022.4.17
23. 相葉裕幸, 船木孝則, 大宜見力, 三浦祥子, 菅原美絵, 香川成人, 塚本桂子, 伊藤裕司, 庄司健介: 新生児集中治療室のアクティブスクリーニングによる多剤耐性グラム陰性桿菌の検出状況. 第37回日本環境感染症学会総会学術集会, 横浜, 2022.6.17
24. 庄司健介, 船木孝則, 山田全毅, 三上剛史, 木戸口千晶, 明神翔太, 相葉裕幸, 松井俊大, 大宜見力, 三宅こず恵, 上野紗希, 宮入烈, 賀藤均: 12才以上の基礎疾患のある患者に対する新型コロナウイルスワクチンと安全性と抗体価上昇に関する前向き症例集積研究. 第125回日本小児科学会学術集会, 福島, 2022年4月15日-17日
25. 亀井宏一, 小椋雅夫, 佐藤舞, 西健太郎, 庄司健介, 船木孝則, 大宜見力, 伊藤秀一: 免疫抑制薬内服下での新型コロナウイルスワクチンの有効性と安全性. 第57回日本小児腎臓病学会, 2022年5月27日(金)・28日(土)、沖縄
26. 相葉裕幸, 庄司健介, 船木孝則, 山田全毅, 明神翔太, 葛西健人, 松井俊大, 河野直子, 小山ちとせ, 岩瀬徳康, 大宜見力, 宮入烈: 小児周産期病院における院内PCR検査の臨床的有用性. 第54回日本小児感染症学会総会学術集会, 福岡, 2022.11.5
27. 葛西健人, 船木孝則, 山田全毅, 三上剛史, 木戸口千晶, 明神翔太, 相葉裕幸, 松井俊大, 大宜見力, 三宅こず恵, 上野紗希, 宮入烈, 賀藤均, 庄司健介: 12歳以上の基礎疾患のある患者に対する新型コロナウイルスワクチン接種後の抗体価推移に関する前向きコホート研究. 第54回日本小児感染症学会総会学術集会, 福岡, 2022.11.5
28. 山田全毅, 船木孝則, 庄司健介, 福田晃也, 阪本靖介, 大宜見力, 今留謙一, 笠原群生: 小児肝移植患者における新型コロナウイルス抗スパイクタンパク抗体の半減期は短い可能性がある. 第58回日本移植学会総会, 名古屋, 2022.10.13-15
29. 大宜見力:私を感じた日米における感染症診療の違い。千葉県小児科医会第2回生涯教育講座, 千葉、ライブ配信。2022/2/16
30. 大宜見力:Management of MRSA infection. Critical Care Collaboration, ライブ配信, 2022/8/30
31. 大宜見力:小児の新型コロナウイルス感染症:東京都子ども救命センター事業・西南地区地域連携, 東京, 2022/10/5

その他【教育活動・社会貢献】

1. 松田明生
「炎症の自然収束システムとその応用」
第27回免疫アレルギーTerakoya勉強会 2022年2月18日
2. 松本健治
「COVID-19の最新事情」
第28回免疫アレルギーTerakoya勉強会 2022年3月11日
3. 森田英明
「IgE抗体とアレルギー」
成育アレルギー中心拠点病院セミナー免疫アレルギーTerakoya勉強会 2022年5月19日
4. 松本健治
「免疫研究者からみたCOVID-19、ワクチンとアレルギー」
成育アレルギー中心拠点病院セミナー免疫アレルギーTerakoya勉強会 2022年9月8日
5. 森田英明
「抗原特異的免疫療法のメカニズムと免疫寛容」
成育アレルギー中心拠点病院セミナー免疫アレルギーTerakoya勉強会 2022年11月17日

[文部科学省]

1. 松本健治

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 C（2018～2022 年度）

研究課題名：「母児毛根・毛髪 miRNA を用いたアトピー性皮膚炎のバイオマーカーの探索」

研究分担者 助成金額 6.5 万円（直接経費：5 万円，間接経費：1.5 万円）（2022 年度）

2. 松本健治

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 C（2021～2023 年度）

研究課題名：「補体に着目した小児血管炎の病態解明と新規治療法としての抗補体療法の可能性の検討」

研究分担者 助成金額 39 万円（直接経費：30 万円，間接経費：9 万円）（2022 年度）

3. 松本健治

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 C（2022～2024 年度）

研究課題名：「細胞性トロフォブラストサブタイプによる、トロフォブラスト融合メカニズムの解明」

研究分担者 助成金額 13 万円（直接経費：10 万円，間接経費：3 万円）（2022 年度）

4. 森田英明

科学研究費助成事業（科学研究費補助金） 基盤 B（2020～2022 年度）

研究課題名：「環境塵中の界面活性剤がアレルギー疾患の発症へ与える影響の解明」

研究代表者 助成金額 507 万円（直接経費：390 万円，間接経費：117 万円）（2022 年度）

5. 森田英明

科学研究費助成事業（科学研究費補助金） 挑戦萌芽（2020～2022 年度）

研究課題名：「味覚成分を介した炎症性疾患誘導機構の解明」

研究代表者 助成金額 390 万円（直接経費：300 万円，間接経費：90 万円）（2022 年度）

6. 森田英明

科学研究費助成事業（科学研究費補助金） 基盤 B（2021～2023 年度）

研究課題名：「上皮-樹状細胞ネットワークを介したアレルギー疾患の発症機構の解明」

研究分担者 助成金額 13 万円（直接経費：10 万円，間接経費：3 万円）（2022 年度）

7. 森田英明

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 C（2022～2024 年度）

研究課題名：「細胞性トロフォブラストサブタイプによる、トロフォブラスト融合メカニズムの解明」

研究分担者 助成金額 13 万円（直接経費：10 万円，間接経費：3 万円）（2022 年度）

8. 杉江真以子

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 C（2020～2022 年度）

研究課題名：「気道ウイルス感染時のヒト肺血管内皮細胞における新規 IL-33 産生機構の解明」

研究代表者 助成金額 104 万円（直接経費：80 万円，間接経費：24 万円）（2022 年度）

9. 海野浩寿

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 若手（2021～2023 年度）

研究課題名：「結晶シリカによる DAMPs 誘導を介した気管支ぜんそくの炎症増悪機構の解明」

研究代表者 助成金額 143 万円（直接経費：110 万円，間接経費：33 万円）（2022 年度）

10. 原真理子

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 C（2022～2024 年度）

研究課題名：「PFAPA 症候群患児の扁桃組織における inflammasome 活性に関する解析」

研究代表者 助成金額 143 万円（直接経費：110 万円，間接経費：33 万円）（2022 年度）

11. 折茂圭介

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 若手 （2022～2023 年度）

研究課題名：「加齢による気道上皮細胞の変化が気道炎症を制御するメカニズムの解析」

研究代表者 助成金額 273 万円(直接経費：210 万円, 間接経費：63 万円) (2022 年度)

12. 海野浩寿

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 若手 （2021～2023 年度）

研究課題名：「結晶シリカによる DAMPs 誘導を介した気管支ぜんそくの炎症増悪機構の解明」

研究代表者 助成金額 143 万円(直接経費：110 万円, 間接経費：33 万円) (2022 年度)

13. 本村健一郎

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） スタート支援 （2022～2023 年度）

研究課題名：「栄養膜細胞の初代培養を用いた胎盤の抗ウイルス免疫応答および胎内感染防御機構の解明」

研究代表者 助成金額 143 万円(直接経費：110 万円, 間接経費：33 万円) (2022 年度)

14. 中村浩幸

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 C （2022～2024 年度）

研究課題名：「先天性サイトメガロウイルス感染による神経学的合併症の分子病態解明とその制御法開発」

研究代表者 助成金額 143 万円(直接経費：110 万円, 間接経費：33 万円) (2022 年度)

15. 中村浩幸

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 A （2019～2022 年度）

研究課題名：「『子供の生まれやすさ』と『感染症への罹りにくさ』をつなぐ分子メカニズム」

分担研究者 助成金額 104 万円(直接経費：80 万円, 間接経費：24 万円) (2022 年度)

[国立研究開発法人 日本医療研究開発機構]

1. 松本健治

「免疫アレルギー疾患実用化研究事業」

研究課題名：「重症気管支喘息患者の生物学的製剤の有効性を予測するバイオマーカーの探索（課題管理番号：22ek0410066h0003）」 (2020 年度～2022 年度)

研究代表者 助成金額 1,170 万円（直接経費：900 万円, 間接経費：270 万円） (2022 年度)

2. 中村浩幸

「成育疾患克服等総合研究事業—BIRTHDAY—」

研究課題名：「新生児マス・スクリーニング対象拡充のための疾患選定基準の確立（課題管理番号：20gk0110050h0001）」 (2020～2022 年度)

分担研究者 助成金額 主任一括計上 (2022 年度)

[JH 横断的研究推進費]

1. 森田英明

国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部横断的研究推進費

研究課題名：「統一した解析手法に基づく疾患横断的な腸内環境研究基盤拠点の構築（課題番号：2022-B-01）」 (2022 年～2024 年度)

研究代表者 助成金額 632 万円（直接経費：500 万円, 間接経費：132 万円） (2022 年度)

[厚生労働省]

2. 森田英明

厚生労働行政推進調査事業費補助金(免疫・アレルギー疾患政策研究事業)

研究課題名：「免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤及び評価基盤の構築（課題番号：21FE2001）」

(2021 年～2023 年度)

研究代表者 助成金額 410 万円 (直接経費 : 271.6 万円, 間接経費 : 138.4 万円) (2022 年度)

[成育医療研究開発費]

1. 松本健治

成育医療研究開発費

「小児気管支喘息発症予防法開発のための Proof of concept 樹立研究 (2020B-4 松本)」 (2020 年～2022 年度)

研究代表者 助成金額 630 万円 (2022 年度)

2. 松本健治

成育医療研究開発費

「川崎病の重症化病態メカニズムの解明に基づく新規治療薬開発を目指した研究 (2021B-1 松本)」 (2021 年～2023 年度)

研究代表者 助成金額 216 万円 (2022 年度)

3. 森田英明

成育医療研究開発費

「小児期の免疫応答形成機構の解明に基づく先制医療の実現に向けた基盤作成 (2022B-11 森田)」 (2022 年～2024 年度)

研究代表者 助成金額 300 万円 (2022 年度)

4. 森田英明

成育医療研究開発費

「分子生物学的診断法の感染症診療と感染対策への応用 (30 指-1 森田)」 (2021 年～2023 年度)

研究分担者 助成金額 100 万円 (2022 年度)

5. 中村浩幸

成育医療研究開発費

「先天性サイトメガロウイルス感染症に対する新たな病態制御法の確立に関する研究 (2021B-21)」 (2021 ～2023 年度)

研究代表者 助成金額 232.2 万円 (2022 年度)

6. 大宜見力

成育医療研究開発費 (30 指定 1)

「分子生物学的診断の感染症診療と感染対策への応用—感染症診断法の臨床応用 (30 指-1 大宜見)」 (2021～2023 年度)

研究代表者 助成金額 1,350 万円 (2022 年度)

【その他】

[教育活動・社会貢献]

松本 健治

1. 厚生労働省「アレルギー疾患対策推進協議会」委員 (基礎分野)
2. 東京慈恵会医科大学小児科非常勤助教
3. 東京医科歯科大学連携大学院講師
4. 日本アレルギー学会代議員
5. 日本アレルギー学会認定指導医
6. Allergology International (日本アレルギー学会英文誌) 編集委員
7. 日本アレルギー学会 IT 推進特別委員会委員
8. 日本小児アレルギー学会評議員

9. 日本小児アレルギー学会研究推進委員会委員
10. 日本小児アレルギー学会国際交流委員会委員
11. World Allergy Organization Journal Editorial Advisory Board Members-at-Large
12. Reviewer: Journal of Allergy and Clinical Immunology など 5 誌 12 回 (2021-2022 年)

森田 英明

1. 日本アレルギー学会代議員および日本アレルギー学会指導医
2. 日本アレルギー学会国際交流委員会委員
3. 日本アレルギー学会機構認定専門医特別委員
4. 日本小児アレルギー学会評議員
5. 日本小児アレルギー学会研究推進委員会委員
6. 日本小児アレルギー学会国際交流委員会委員
7. Allergology International 誌 (日本アレルギー学会英文誌) 編集委員
8. 日本小児アレルギー学会誌 編集委員
9. Reviewer: Journal of Allergy and Clinical Immunology など 10 誌 33 回 (2022 年)

松田 明生

1. 日本アレルギー学会代議員
2. 日本アレルギー学会専門医制度 試験問題作成委員
3. Reviewer: International Archives of Allergy and Immunology など 6 誌 7 回 (2020 年)

大宜見力

1. 日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会委員
2. J-SIPHE 委員
3. 小児感染管理ネットワーク委員長
4. The Pediatric Infectious Disease Journal 編集委員
5. 横浜市立大学医学部小児科連携大学院客員教授

斎藤 博久

1. 東京慈恵会医科大学小児科客員教授
2. 順天堂大学アトピー疾患研究センター客員教授
3. 東北大学大学院医学系研究科・医学部次世代小児医療学教授
4. 東邦大学大森病院小児科客員教授

[研究所運営への貢献]

松本 健治

- 国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部 (JH) 共同研究課長 併任
国立成育医療研究センター衛生検査所精度管理医
国立成育医療研究センター倫理委員会委員長、臨床研究審査委員会委員長
国立成育医療研究センター研究所バイオバンク検体システム管理室長 併任
国立成育医療研究センター研究所研究企画調整委員会委員
国立成育医療研究センター研究所放射線安全管理委員会健康管理医
国立成育医療研究センター研究所人事小委員会委員
国立成育医療研究センター研究所施設整備・共同研究区域管理委員会委員
国立成育医療研究センター研究所ヒト幹 (ES を含む) 細胞プロジェクト推進委員会委員
国立成育医療研究センター研究所実験動物委員会委員
国立成育医療研究センター経費削減委員会委員
国立成育医療研究センター職員厚生委員会委員

森田 英明

国立成育医療研究センター研究所セミナー庶務係
国立成育医療研究センター倫理委員会基礎医学研究部会委員
国立成育医療研究センター受託研究審査委員会委員
国立成育医療研究センター治験審査委員会（IRB）委員
国立成育医療研究センター細胞提供倫理審査委員会委員

中村 浩幸

国立成育医療研究センター治験効果安全性評価委員会委員
国立成育医療研究センターCOVID-19 対策本部会議委員
国立成育医療研究センター研究所 ICT 委員

松田 明生

国立成育医療研究センター研究所予算委員会委員
国立成育医療研究センター研究所共同研究管理委員会委員