

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曝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。

【研究プロジェクト】

1. 自然免疫系を介したアレルギー疾患の発症・増悪機構の解明と有効な予防・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. 胎盤絨毛細胞の免疫応答と妊娠・分娩における機能の解析
5. 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

【研究体制】（令和6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（2022年3月退職、以後室長不在）

研究員（旧流動）：本村健一郎（～2024年10月）、溜 雅人（2024年11月～）、長野直子（2024年11月～）、

大学院生：長野直子（東京大学呼吸器内科：～2024年10月）、林 優佳（東京大学小児科）、伊藤育容（横浜市立大学小児科：～2024年3月）、藤多 慧（東京慈恵会医科大学小児科：2022年4月～）、中崎寿隆（慶應義塾大学小児科：2023年4月～）、山本夏倫（自治医科大学産婦人科：2023年4月～）

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所併任）、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）、杉

山弘樹（横浜市立大学小児科）、松岡 諒（東京慈恵会医科大学小児科）、大野建州（東京歯科大学口腔科学研究センター）、折茂圭介（Ubie 株式会社）、竹田知広（関西医療大学臨床検査学科学科長）、溜 雅人（Washington University：～2023 年 11 月）、山田絢子（日本ハム株式会社中央研究所）

研究補助員：藤原雅子、高見如美

事務：宇佐美千尋

【共同研究体制】

1. 自然免疫系を介したアレルギー疾患の発症・増悪機構の解明と有効な予防・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（福家辰樹診療部長、山本貴和子室長）、同皮膚科（吉田和恵診療部長）、同エコチルメディカルサポートセンター（佐藤未織医員）、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（和田誠司センター長、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（大石公彦教授、勝沼俊雄教授、堀向健太講師）、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 誠院長）、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)、Phramongkutklao Hospital (Dr. Boonpiyathad)

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

国立成育医療研究センター病院アレルギーセンター（福家辰樹診療部長、山本貴和子室長）、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）、同皮膚科（吉田和恵診療部長）、診断部（義岡孝子統括部長）、ゲノム医療研究部（要 匡部長、柳久美子室長）、システム発生・再生医学研究部（高田修治部長）、分子内分泌研究部（深見真紀部長）、周産期病態研究部（中林和彦室長）、東京都立小児総合医療センター（吉田幸一、森田久美子）、慶應義塾大学（福永興孝教授、天谷雅行教授、足立剛也講師）、国立病院機構相模原病院（海老澤元宏センター長、佐藤さくら部長）、国立病院機構三重病院（長尾みづほ部長）、山口大学小児科（長谷川俊史教授）、長野県立こども病院（伊藤靖典センター長、小池由美部長）、福井大学小児科（大嶋勇成教授）、宮城県立こども病院（三浦克志部長）、あいち小児保健医療総合センター（伊藤浩明部長）、浜松医科大学小児科（宮入烈教授、夏目統助教）、富山大学小児科（足立雄一教授、村上将啓助教）、高知大学小児科（大石拓助教）、福岡市立こども病院（手塚純一郎部長）、群馬大学小児科

(滝沢琢己教授)、さいたま市民医療センター(西本創部長)、神奈川県立こども医療センター(犬尾千聡部長)、杏林大学小児科(成田雅美教授)、国立病院機構名古屋医療センター(二村昌樹部長)、東京慈恵会医科大学第三病院小児科(勝沼俊雄教授)、獨協医科大学小児科(吉原重美教授)、愛媛大学小児科(西村幸士助教)、埼玉医科大学小児科(板澤寿子教授)、大阪はびきの医療センター小児科(亀田誠部長)、自治医科大学小児科(熊谷秀規教授)、昭和大学小児科(今井孝成教授)、東海大学小児科(山田佳之教授)、千葉大学アレルギー・膠原病内科(目黒和行講師)、同小児科(中野泰至助教)、藤田医科大学ばんたね病院小児科(近藤康人教授)、東京都立広尾病院小児科(濱口冨香医員)、東京医科歯科大学小児科(森尾友宏教授)、京都大学皮膚科(中島沙恵子准教授)、広島大学小児科(岡田賢教授)、久留米大学小児科(西小森隆太教授)、東京慈恵会医科大学葛飾医療センター(堀向健太講師)、札幌医科大学小児科(野上和剛助教)、東京大学(岡田随象教授)、神戸市立医療センター中央市民病院(岡藤郁夫医長)、防衛医科大学校小児科(今井耕輔教授)、国立病院機構横浜医療センター小児科(只木弘美部長)、社会医療法人かりゆし会ハートライフ病院小児科(崎原徹裕部長)、藤田医科大学病院小児科(中島陽一講師)、筑波メディカルセンター病院小児科(林大輔科長)、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)、国立東京病院(大田 健名誉院長、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)、岐阜薬科大学学生体機能解析学大講座・免疫生物研究室(田中宏幸教授)、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、北浦次郎教授)、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(岡田直子准教授)東京科学大学大学院医歯学総合研究科免疫アレルギー学分野(烏山 一特任教授)、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)、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)、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科(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)、国立国際医療研究センター第一糖尿病科(坊内良太郎医長)、国立長寿医療研究センターものおすれセンター(佐治直樹副センター長)、国立循環器病研究センター(中岡良和病院副院長)

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(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）、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. 胎盤絨毛細胞の免疫応答と妊娠・分娩における機能の解析

国立成育医療研究センター病院：周産期・母性診療センター（和田誠司センター長）、国立成育医療研究センター研究所：分子薬学研究室（本村健一郎室長）、周産期研究部（秦健一郎部長、中林一彦室長）、日本医科大学分子解剖学（瀧澤俊広教授）、自治医科大学産婦人科（高橋宏典教授）、獨協医科大学産婦人科（成瀬勝彦教授）、国立がん研究センター中央病院腫瘍内科（下井辰徳医長）、聖路加国際病院女性総合診療部（山中美智子特別顧問、塩田恭子医長、秋谷文医幹）、聖路加国際病院腫瘍内科（北野敦子副医長）

5. 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、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（森崎菜穂部長、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科（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）、横浜市立大学医学部小児科（伊藤秀一教授）

【研究の概要】

アレルギー研究室

【これまでの研究成果】

アレルギー疾患の発症は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、遺伝的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/湿疹で発症し、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 2 型自然リンパ球 (ILC2) に着目し研究を行なっている。新規の免疫細胞である ILC2 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。

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）と共同で行なっている。

1. 自然免疫系を介したアレルギー疾患の発症・増悪機構の解明と有効な予防・制御療法の開発

アレルギー疾患の本態であるアレルギー性炎症（好酸球性炎症、現在は 2 型炎症と呼ぶ）の形成には、抗原特異的な IgE 抗体で感作されたマスト細胞や Th2 細胞などが抗原曝露時に活性化して惹起される獲得免疫応答だけでなく、気道上皮細胞へのウイルス感染や PM2.5・タバコの煙への曝露や、皮膚角化細胞への黄色ブドウ球菌の感染や搔抓によって引き起こされる上皮細胞の障害・活性化によって産生放出されるサイトカインを介した自然免疫応答が重要な役割を映じることが明らかとなってきた。当研究部ではこれまでに、IL-33 が自然免疫応答の中心的な役割を演じるサイトカインであることを世界に先駆けて報告してきた

(Oboki K. Proc Natl Acad Sci U S A 2010; 107: 18581)。また、IL-33 が上皮細胞以外の組織構成細胞や血小板から産生されることを見いだした (Emi-Sugie M. J Allergy Clin Immunol 2020 ;146: 1449、Takeda T. J Allergy Clin Immunol 2016; 138: 1395)。さらに、血小板が ILC2 に付着することにより ILC2 の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)。

マスト細胞や好塩基球、マクロファージ、自然リンパ球等の細胞が抗原非特異的に活性化されてアレルギー性炎症が惹起され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 (Yagami A. J Immunol 2010;185: 5743、Ohno T. PLoS One 2011;6: e18404、Morita H. Allergol Int 2012;61: 265、Nakanishi W. PLoS One 2013;8: e78099)。また、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 H. Immunity 2015; 43: 175)。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)。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. Allergol Int 2021;70: 386)。

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. Sci Rep 2018;8: 11721、Hiraishi T. Sci Rep 2018;8: 18502)。また、この反応には IL-33 だけでなく、TSLP や 2 型自然リンパ球が関与していることを見出した (Arae K. Sci Rep 2021;11: 5913)。

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 H. J Allergy Clin Immunol 2019;143: 2190) 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)。

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)。

2. アレルギー疾患発症予防法や新規治療法の確立

ハイリスク児を対象に新生児期から毎日保湿剤を全身に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た

(Horimukai K. J Allergy Clin Immunol 2014;134: 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. 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;141: 1997)。

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処理した卵白は、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. Allergol Int 2022;71: 528)。現在、このタンパク分解酵素処理した卵白の知財を確保し、臨床応用に向けた取り組みを進めている。

また、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. 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. 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

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. Allergy 2021;76: 359)。

4. 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 (Food protein-induced enterocolitis syndrome: FPIES) 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. J Allergy Clin Immunol Pract 2021;9: 547)。本研究成果は朝日新聞で取り上げられ注目を集めた。ま

た、多施設共同後方視的研究で、2018 以降に 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. J Allergy Clin Immunol Pract 2022;10: 1110)。

5. 胎盤絨毛細胞の免疫応答と妊娠・分娩における機能の解析

胎盤は母体と胎児をつなぐ妊娠には欠かせない臓器で、絨毛という微細な構造で形成されており、絨毛の表面には胎児由来の合胞体栄養膜細胞が存在し、この細胞が胎盤の主要な役割 (ガス交換、栄養輸送、ホルモン産生等) を担っている。胎児由来である絨毛細胞は直接母胎血に曝露するが、免疫学的に半分非自己でありながら胎盤は免疫寛容によって母体の免疫システムによる拒絶から免れている (母児免疫寛容)。その一方で多くの感染性病原体から胎児を保護し垂直感染を防いでいる。こうした胎盤の機能を理解し、その機能の破綻による妊娠合併症の形成機序や、経胎盤感作 (子宮内感作) などの分子機構を解明することは、アレルギー疾患や免疫疾患の発症を理解するだけでなく、妊娠・分娩そのものの生理学的な機構を理解することにも繋がると考え、ヒト胎盤から細胞性栄養膜細胞を単離し、試験管内で多核単層の合胞体栄養膜細胞を安定的に培養する系を樹立した (Motomura K. PLoS One 2017 ;12: e0177994)。今後はこの系を用いて、胎盤の様々な機能を解析して行く。

6. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の疫学と病態解明

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. 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。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. Allergy 2022;77: 2240.)。

7. その他

医薬基盤研研究「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。

[令和 5 年・令和 6 年の研究成果]

1. 自然免疫系を介したアレルギー疾患の発症・増悪機構の解明と有効な予防・制御療法の開発

気管支喘息をはじめとしたアレルギー疾患が急激に増加した原因の一つとして、近代化に伴って衛生的な環境となり幼少期に微生物 (細菌やウイルス) へ曝露される機会が減ったことが原因であるとする「衛生仮説」が広く知られている。近年、この「衛生仮説」に加えて、人間の体が外界と接する部分に存在する細胞 (上皮細胞) のバリア機能が何かしらの要因で障害されることがアレルギー疾患発症の要因であるとする新たな仮説「上皮バリア仮説」が提唱された。上皮バリア機能障害を誘導する環境要因として、大気汚染物質などとともに、家庭で使用される洗濯用洗剤をはじめとした合成洗剤など、様々な因子が影響する可能性が

示唆されており、実際にクリーニング業に従事する人では職業性喘息の頻度が高いことが知られていた。今回、マウスに洗濯用洗剤、または洗剤に含まれる界面活性剤を吸入させると、気道のバリア障害とともに、酸化ストレス誘導を介して IL-33 の産生が増強され、ILC2 の活性化を誘導して、喘息様気道炎症が誘導されることを明らかにした (Saito K. Allergy 2023;78: 1878)。また、ボランティアの家庭内粉塵の検体全てから、一定量の界面活性剤が検出される事を見いだした。

2. 神経系の働きがアレルギー性炎症を制御する機構の解明

マウントサイナイ医科大学 (米国) の Brian S. Kim 教授らの研究グループと共同で、肺の末梢感覚神経が喘息様気道炎症を軽減させるメカニズムに関する研究を行った。その結果、皮膚では末梢感覚神経 JAK1 は主に痒みを伝達し、かきむしることによる皮膚障害を介して炎症を悪化させるのに対し、肺では逆に神経ペプチドの CGRP β を介して 2 型自然リンパ球 (ILC2) の働きを抑制して炎症を軽減させるように働くことを見いだした (Tamari M. Cell 2024;187: 44)。このことは、これまで炎症には直接関与しないと考えられていた神経系は臓器特異的に作用し、炎症制御の新たな標的となり得ることを示唆している。

3. 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

重症アレルギー性角結膜炎患者に対して、免疫抑制剤であるタクロリムス点眼が著効する症例が多く報告されているが、その一方で無効である症例も少なくない。有効性を予測する因子として涙液中のサイトカイン/ケモカインやペリオスチン (POSTN) を網羅的に解析した結果、患者のエンドタイプが 4 群に分類できること、POSTN と TARC や IL-8 を組み合わせることで AUC が 0.952 と高い確度でタクロリムス点眼の有効性が予測できることを見いだした (Okada N. Allergy 2023;78: 319)。

小児の周期性熱である Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (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% の症例では周期性熱が残存する。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、周期性熱に頭痛が随伴し、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. Int J Rheum Dis. 2023;26: 480)。

さらに、免疫アレルギー疾患の解析にオミックス解析が有用である事を明らかにするため、Year-in-review を行い、その結果が米国アレルギー学会雑誌に掲載された (Saito H. J Allergy Clin Immunol 2024;154: 1378)。

4. 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と機能解析

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 2023;151: 1402)。その後、同様の症例が 22 例から報告され、森田室長が加わって新規の症候群として報告されるとともに

(STAT6 Gain-of-Function International Consortium. Trends Immunol 2024 ;45: 138)、アレルギー疾患の様な Common disease の若年発症・難治例にはこうした monogenic disorder が含まれている可能性が示唆され、米国アレルギー学会雑誌では特集号が組まれた。

5. IgE 非依存型消化管アレルギーの病態解明

2015 年 4 月から 2016 年 3 月の間に消化管アレルギーを発症した 2 歳未満の新生児、乳児の患者について、日本全国の病院および診療所に質問票を送付して全国疫学調査を実施した。その結果、嘔吐と血便の有無で分類される 4 つのクラスターについて、患者数はほぼ均等に分布していること、新生児、乳児の消化管アレルギー患者 (FPIES に) の約半数は新生児期に発症していることが明らかとなった。また、重症度が最も高く特に注意が必要な「クラスター 1」(嘔吐と血便の症状がある患者グループ) の発

症は出生後7日目（中央値）と、4つのクラスターの中で最も早いことや、原因食物は牛乳由来ミルクが最も多く見られたが、母乳、治療用ミルク、大豆、鶏卵、米により発症した患者も存在する事が明らかとなった（Suzuki H. *Allergol Int* 2024;73: 264）。

好酸球性消化管疾患の発症機序については不明な点が多く残されている。一部の症例では特定の食物抗原に対する非IgE依存性の免疫応答が関与する可能性が示唆されている。成育で特定の食物抗原除去あるいはアミノ酸製剤に野菜などを加えた食事療法を実施した患者について、その安全性と認容性を検討したところ、7例中6例でこの食事療法が実施でき、栄養学的には脂質が不足する可能性が明らかとなった（Nagashima S. *Allergol Int* 2023;72: 306）。

本邦におけるFPIESの症例の急速な増加をうけ、臨床現場での対処方法（Action plan）をDelphi法で策定し、その有用性について検討した（Kram YE. *World Allergy Organ J* 2023;16: 100772）。

6. 胎盤絨毛細胞の免疫応答と妊娠・分娩における機能の解析

ヒト胎盤から分離した細胞性栄養膜細胞を培養して、試験管内で多核単層の合胞体栄養膜細胞を作成し、自然免疫系の受容体の発現を確認したところ、二重鎖RNAの受容体のみが高発現することを見いだした。また各種病原体のMinicである各種Pathogen-associated molecular patterns（PAMPs）で刺激を行ったところ、poly IC刺激時にのみ強力な免疫応答が惹起された。合胞体栄養膜細胞をpoly IC刺激した際と、末梢血をpoly IC刺激した場合の遺伝子発現と比較したところ、抗ウイルスインターフェロンの産生を誘導することは共通に認められたが、合胞体栄養膜細胞でのみミトコンドリア経路を介した細胞死（アポトーシス）が誘導されることを証明した（Motomura K. *J Immunol.* 2023;210: 1552）。合胞体栄養膜細胞には母胎からの拒絶を防ぐためにHLA Class-I分子の発現が無いため、Cytotoxic T細胞によるウイルス感染細胞の除去が及ばないと考えられており、今回明らかにした細胞死はウイルスの垂直感染を防ぐ重要な仕組みであると考えられる。

また、この胎盤における自然免疫系受容体の機能についてまとめた総説

（Motomura K. *J Reprod Immunol* 2023;156: 103811）、抗ウイルス免疫応答は妊娠合併症であるpreeclampsiaの発症機序の一端を担う可能性について言及した総説を発表した（Motomura K. *Am J Reprod Immunol.* 2024 Apr;91(4):e13844）。

さらに、既に発表していたヒト胎盤から細胞性栄養膜細胞を単離し、試験管内で多核単層の合胞体栄養膜細胞を安定的に培養する系（Motomura K. *PLoS One* 2017 ;12: e0177994）を詳細にStep-by-stepで解説した総説をPlacenta誌に発表した（Motomura K. *Placenta.* 2024 Jul 24;S0143-4004(24)00603-9. Epub ahead of print）。

7. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の疫学と病態解明

本邦の複数の健康保険組合より寄せられたレセプト情報を元に、COVID-19流行が花粉症の治療に及ぼした影響を明らかにした（Saito-Abe M. *Clin Transl Allergy.* 2024;14: e12394）。

8. 乳酸菌果汁が牛乳アレルギー患児に対する経口免疫療法に及ぼす影響

小麦や卵のアレルギーに比べて効果が得られにくいとされる牛乳アレルギーに対する経口免疫療法に乳酸菌果汁（死菌 *Lactiplantibacillus plantarum* YIT 0132）を上乗せすると、24週後の牛乳アレルギーの閾値改善効果は得られなかったが、腸内環境の変化により免疫バランスは潜在的にアレルギー体質を改善し、耐性獲得の方向へとシフトした可能性が考えられる（Yamamoto-Hanada K. *Benef Microbes* 2023;14: 17）。

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、2022年4月から室長不在）

【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。

【令和5年・令和6年の研究成果】

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、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。DIおよびDMFの詳細な作用メカニズムとして、細胞内のIVIG不応答性に関与する転写因子であるIL-1 β 誘導性のI κ B ζ の発現を抑制することを見いだし、現在論文投稿中である。また、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を用いて動物実験を実施している。

【令和5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. Motomura K, Morita H, Okada N, Matsuda A, Nakae S, Fujieda M, Sago H, Saito H, Matsumoto K. Comprehensive analysis of the expression and functions of pattern recognition receptors in differentiated cytotrophoblasts derived from term human placentas. J Immunol 2023;210(10):1552-1563.
2. Yamamoto-Hanada K, Sato M, Toyokuni K, Irahara M, Hiraide-Kotaki E, Harima-Mizusawa N, Morita H, Matsumoto K, Ohya Y. Combination of heat-killed Lactiplantibacillus plantarum YIT 0132 (LP0132) and oral immunotherapy in cow's milk allergy: a randomised controlled trial. Benef Microbes. 2023;14(1):17-29.
3. Hara M, Morimoto N, Watabe T, Morisaki N, Matsumoto K. Can the effectiveness of tonsillectomy for PFAPA syndrome be predicted based on clinical factors. Int J Rheum Dis. 2023 Mar;26(3):480-486.
4. Kram YE, Sato M, Yamamoto-Hanada K, Toyokuni K, Uematsu S, Kudo T, Yamada Y, Ohtsuka Y, Matsumoto K, Arai K, Fukuie T, Nomura I, Ohya Y. Development of an

- action plan for acute food protein-induced enterocolitis syndrome in Japan. World Allergy Organ J 2023;16(5):100772.
5. 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 2023;151(5):1402-1409 e6.
 6. 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 2023;72(2):306-315.
 7. Watanabe S, Sato A, Uchida H, Kusuda R, Suzuki H, Nagashima S, Yauchi T, Matsumoto K, Ohya Y, Nomura I. Comparison of adult food-protein-induced enterocolitis syndrome to crustaceans and immediate-type food allergy. Ann Allergy Asthma Immunol 2023;131(4):487-493 e2.
 8. Saito K, Orimo K, Kubo T, Tamari M, Yamada A, Motomura K, Sugiyama H, Matsuoka R, Nagano N, Hayashi Y, Arae K, Hara M, Ikutani M, Fukuie T, Sudo K, Matsuda A, Ohya Y, Fujieda S, Saito H, Nakae S, Matsumoto K, Akdis CA, Morita H. Laundry detergents and surfactants-induced eosinophilic airway inflammation by increasing IL-33 expression and activating ILC2. Allergy 2023;78(7):1878-1892.

[総説 (欧文)]

1. Motomura K, Hara M, Ito I, Morita H, Matsumoto K. Roles of human trophoblasts' pattern recognition receptors in host defense and pregnancy complications. J Reprod Immunol. 2023;156:103811.
2. Makrinioti H, Morita H, Nastouli E, Jartti T. Bridging the gap between immunology, virology, genetics, and epigenetics in bronchiolitis: The multiomics pathway to asthma development. Front Immunol. 2023;14:1154121.

[総説 (和文)]

1. 森田英明、松本健治：免疫アレルギー疾患における分子標的薬の基礎知識
日本小児アレルギー学会誌 2021 年 35 巻 2 号 P145-151.

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. Kenichiro Motomura, Hideaki Morita, Haruhiko Sago, Hirohisa Saito, Kenji Matsumoto. Comprehensive analysis of expression of functional pattern recognition receptors in differentiated cytotrophoblasts derived from human term placentas. 70th annual meeting of Society for Reproductive Investigation, Brisbane.2023.3.25 (口頭)
2. Hiroki Sugiyama, Ayako Yamada, Masato Tamari, Keisuke Orimo, Kyoko Saito, Ryo Matsuoka, Naoko Nagano, Yuka Hayashi, Kenichiro Motomura, Masashi Ikutani, Ken Arae, Hirohisa Saito, Susumu Nakae, Kenji Matsumoto, Hideaki Morita. ILC2 activity induced stronger eosinophilic skin inflammation in infants than in adults in an atopic dermatitis mouse model. American Academy of Allergy Asthma & Immunology Virtual Annual Meeting 2023, San Antonio, 2023.2.24 (口頭)
3. Ryo Matsuoka, Yuka Hayashi, Naoko Nagano, Hiroki Sugiyama, Ayako Yamada, Keisuke Orimo, Kenichiro Motomura, Masashi Ikutani, Ken Arae, Hirohisa Saito, Susumu Nakae, Kenji Matsumoto, Hideaki Morita. Establishment of a novel IL-25-dependent eosinophilic gastroenteritis mouse model. American Academy of Allergy Asthma & Immunology Virtual Annual Meeting 2023, San Antonio, 2023.2.25 (口頭)
4. Hideaki Morita, Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES) in Japan.

- World Allergy Organization Symposium, Hawaii, USA, 2023.5.18 (口頭)
5. Hideaki Morita, Environmental factors potentially disrupting the gut epithelial barriers. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Summer Symposium on Epithelial Cell Biology, London, UK, 2023.9.22 (口頭)
 6. Hideaki Morita, Mechanisms of food allergen sensitization and its prevention. Deutscher Allergie Kongress, Bonn, Germany, 2023.9.15 (口頭)
 7. Hideaki Morita, Mechanisms of antigen sensitization in food allergy. The 18th Congress of Asian Society for Pediatric Research, Web, 2023.11.12 (口頭)
 8. Hideaki Morita, Characteristics of Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES) in Japan. World Allergy Congress 2023, Thailand, 2023.12.3 (口頭)
 9. Hideaki Morita, Mechanisms of allergic inflammation and allergen-specific immunotherapy. The 97th Annual Meeting of Japanese Pharmacological Society, Kobe, 2023.12.15 (口頭)
 10. 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～ Allergy Cross Talk Meeting Vol. 4、2023.1.31 (口頭)
 11. 森田英明: アレルギー疾患の診断と治療 今後の展望 アラジーポット 学びの場、2023.2.11 (口頭)
 12. 森田英明: アレルギー疾患の診断と治療 関西医療大学 第35回公開講座、2023.2.18 (口頭)
 13. 松本 健治: 新型コロナウイルス感染について アラジーポット 学びの場、2023.2.11 (口頭)
 14. 森田英明: アレルギー疾患の発症要因 衛生仮説と上皮バリア仮説 第126回日本小児科学会学術集会、東京、2023.4.15 (口頭)
 15. 森田英明: 免疫細胞を用いた実験/検査の解説 日本小児アレルギー学会 第1回基礎研究支援セミナー、2023.6.24 (口頭)
 16. 松本 健治: RNAを用いた実験/検査の解説 日本小児アレルギー学会 第1回基礎研究支援セミナー、2023.6.24 (口頭)
 17. 森田英明: 1型アレルギーとアレルゲン免疫療法の作用機序 第6回眼科アレルギー学会学術大会、東京、2023.9.3 (口頭)
 18. 森田英明: 環境因子による上皮バリア破壊とアレルギー性炎症 第43回阿蘇シンポジウム、熊本、2023.7.28 (口頭)
 19. 森田英明: 初学者にもわかりやすいアレルギーの仕組み 第39回日本小児臨床アレルギー学会学術集会、福岡、2023.7.16 (口頭)
 20. 森田英明: アレルギーが増加した理由と今後の展望 成育中心拠点病院オンラインセミナー、東京、2023.11.16 (口頭)
 21. 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～ 第5回日本アレルギー学会北陸支部地方会、福井、2023.11.23 (口頭)
 22. 森田英明: 単一遺伝子異常に伴う難治性アレルギー疾患 第46回日本小児遺伝学会、沖縄、2023.12.9 (口頭)
 23. 松本 健治: 「遺伝因子と環境因子 Gene-environment interaction」 第72回 日本アレルギー学会 シンポジウム11「喘息の発症における危険因子」、東京、2023.10.21 (口頭)
 24. 松本 健治: 「基礎研究を臨床に活かすには」 第60回小児アレルギー学会 教育講演2、京都、2023.11.18 (口頭)

[特別演題]

1. 森田英明: 免疫アレルギー疾患研究10か年戦略の今

第72回日本アレルギー学会学術大会、東京、2023.10.22（口頭）

2. 松本健治：「新型コロナウイルス感染症とアレルギーの最新の話題」
眼科ABCの会 2023、東京、2023.12.1（口頭）

[社会的インパクト]

[受賞]

1. 森田英明：日本アレルギー学会 サノフィ優秀論文賞（2023年5月）
2. 森田英明：一般社団法人奥田記念花粉症学等学術顕彰財団 学術賞（2023年6月）

【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（2023～2025年度） 研究課題名：「経胎盤感作の分子機構の解明」 研究代表者 助成金額 182 万円（直接経費：140 万円，間接経費：42 万円）（2023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」 分担研究者 助成金額 26 万円（直接経費：20 万円，間接経費：6 万円）（2023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（2023～2025年度） 研究課題名：「タフト細胞を基点としたアレルギー炎症誘導機構の解明」 研究代表者 助成金額 39 万円（直接経費：30 万円，間接経費：9 万円）（2023年度）
4. 森田英明：科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 挑戦的萌芽 （2022～2023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 260 万円（直接経費：200 万円，間接経費：60 万円）（2023年度）
5. 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 26 万円（直接経費：20 万円，間接経費：6 万円）（2023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） 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）（2023年度）
7. 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）（2023年度）
8. 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 182 万円（直接経費：140 万円，間接経費：42 万円）（2023年度）
9. 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) (2023 年度)

10. 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） 基盤研究 C（2023～2025 年度） 研究課題名：「1 細胞解析を用いたヒト細胞性栄養膜細胞の新たな分類の確立とそれらの機能解析」 研究代表者 助成金額 247 万円(直接経費：190 万円, 間接経費：57 万円) (2023 年度)
11. 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） 基盤研究 C（2023～2024 年度） 研究課題名：「妊娠高血圧腎症の母児合併症を改善する抗炎症治療の開発」 分担研究者 助成金額 65 万円(直接経費：50 万円, 間接経費：15 万円) (2023 年度)
12. 田邊裕美：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（2022～2023 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」 研究代表者 助成金額 247 万円(直接経費：110 万円, 間接経費：33 万円) (2023 年度)

[国立研究開発法人 日本医療研究開発機構]

1. 森田英明：「免疫アレルギー疾患実用化研究事業」
研究課題名：「アレルギー関連パスウェイの遺伝子解析を通じた重症アレルギー疾患の病態解明（課題管理 番号：23ek0410106h0001）」 (2023 年度～2025 年度) 研究代表者 助成金額 1,430 万円（直接経費：1,100 万円, 間接経費：330 万円) (2023 年度)

[JH 横断的研究推進費]

1. 本村健一郎：「抗腫瘍薬による胎盤形成・機能障害メカニズムの解析基盤の作出（2023-若手-10 本村）」
(2023 年～2025 年度)
研究代表者 助成金額 80 万円 (2023 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 861.5 万円（直接経費：700 万円, 間接経費：161.5 万円) (2023 年度)

[成育医療研究開発費]

1. 松本健治：研究課題名：「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)」
(2021 年～2023 年度)
研究代表者 助成金額 218.7 万円 (2023 年度)
2. 森田英明：研究課題名：「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)」
(2022 年～2024 年度)
研究代表者 助成金額 404 万円 (2023 年度)
3. 森田英明：研究課題名：「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 (2023 年度)

4. 本村健一郎：研究課題名：「妊娠における内因性二本鎖 RNA が果たす役割の研究基盤整備 (2023C-14)」

(2023 年～2023 年度)

研究代表者 助成金額 135 万円 (2023 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：「経胎盤感作の分子機構の解明：ヒト胎盤由来絨毛細胞を用いた食物抗原の透過性の検討」
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) (2023 年度)
2. 松岡諒：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：「新生児・乳児早期に発症する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) (2023 年度)
3. 森田英明：田沼グリーン財団研究助成
研究課題名：「味覚刺激成分が食物アレルギーに及ぼす影響の解明」
研究代表者 助成金額 200 万円 (2023 年度)

【その他】 [教育活動・社会貢献]

医療関係者向け免疫アレルギーTerakoya 勉強会 (Web 開催 1 回/2 月)
毎回 200 名以上の参加。合計延べ 1500 名程度が参加。

松本健治

1. 東京慈恵会医科大学小児科非常勤助教
2. 東京医科歯科大学連携大学院講師
3. 横浜市立大学大学院客員教授
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. World Allergy Organization Journal Editorial Advisory Board Members-at-Large
10. Reviewer: Journal of Allergy and Clinical Immunology など 5 誌 11 回 (2024 年)

森田英明

1. 日本小児アレルギー学会 理事
2. 日本小児アレルギー学会 研究推進委員会 委員長
3. 日本小児アレルギー学会 ジュニア育成委員会 委員長
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指導医
5. 日本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 16 誌 36 回 (2023

年)

9. 免疫アレルギーTerakoya 勉強会 (2 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

本村健一郎

1. 日本生殖免疫学会評議員
2. 日本医科大学非常勤講師
3. Reviewer: Human Reproduction Update など 16 誌 24 回 (2023 年)

[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

【令和 6 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. Tamari M, Del Bel KL, Ver Bel KL, Ver Heul AM, Zamidat L, Orimo K, Hoshi M, Trier AM, Yano H, Yang TL, Biggs CM, Motomura K, Shibuya R, Yu CD, Xie Z, Iriki H, Wang Z, Auyeung K, Damle G, Demircioglu D, Gregory JK, Hasson D, Dai J, Chang RB, Morita H, Matsumoto K, Jain S, Van Dyken S, Milner JD, Bogunovic D, Hu H, Artis D, Turvey SE, Kim BS. Sensory neurons promote immune homeostasis in the lung. Cell 2024;187(1):44-61 e17.

2. STAT6 Gain-of-Function International Consortium. Human germline gain-of-function in STAT6: from severe allergic disease to lymphoma and beyond. *Trends Immunol.* 2024 45;45:138-153.
3. Kan-O K, Noda T, Ogata H, Masaki K, Nishioka Y, Myojin T, Adachi T, Morita H, Imamura T, Tamari M, Kainuma K; ENGAGE NDB Task Force. Insights from the trends of omalizumab and mepolizumab utilization in patients with asthma: A population-based cohort study using the National Database in Japan. *Respir Investig.* 2024 Jan;62(1):113-120.
4. Okubo Y, Kuwabara Y, Sato S, Sakashita M, Hayashi Y, Morita H. Real-world compliance and determinants for sublingual allergen immunotherapy in children and parents. *Allergy.* 2024 Feb;79(2):523-525.
5. Akashi M, Kaburagi S, Kajita N, Morita H. Heterogeneity of food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). *Allergol Int.* 2024 Apr;73(2):196-205.
6. Morita H, Matsumoto K. Legends of allergy and immunology: Hirohisa Saito. *Allergy* 2024;79(6):1629-1630.
7. Akasaki Y, Iwagami M, Sung J, Nagino K, Adachi T, Morita H, Tamari M, Kainuma K, Kan-O K, Ogata H, Sakashita M, Futamura M, Kurashima Y, Nakajima S, Masaki K, Ogawa Y, Sato S, Miyagawa A, Midorikawa-Inomata A, Fujimoto K, Okumura Y, Fujio K, Huang T, Hirokawa K, Morooka Y, Nakao S, Murakami A, Kobayashi H, Inomata T. Impact of COVID-19 on care-seeking patterns for hay fever in Japan: A retrospective claims database cohort study. *Clin Transl Allergy.* 2024 Sep;14(9):e12394.
8. Suzuki H, Morisaki N, Nagashima S, Matsunaga T, Matsushita S, Iino A, Tanaka Y, Nishimori H, Munakata S, Kemmochi M, Murakami Y, Sato M, Toyokuni K, Yamamoto-Hanada K, Morita H, Fukuie T, Yamada Y, Ohtsuka Y, Arai K, Ohya Y, Saito H, Matsumoto K. A nationwide survey of non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in neonate and infants. *Allergol Int* 2024;73(2):264-274.
9. Ando T, Takazawa I, Spencer ZT, Ito R, Tomimori Y, Mikulski Z, Matsumoto K, Ishitani T, Denson LA, Kawakami Y, Kawakami Y, Kitauro J, Ahmed Y, Kawakami T. Ileal Crohn's disease exhibits reduced activity of phospholipase C- β 3-dependent Wnt/ β -catenin signaling pathway. *Cells.* 2024 Jun 5;13(11):986.
10. Hattori A, Seki A, Inaba N, Nakabayashi K, Takeda K, Tatsusmi K, Naiki Y, Nakamura A, Ishiwata K, Matsumoto K, Nasu M, Okamura K, Michigami T, Katoh-Fukui Y, Umezawa A, Ogata T, Kagami M, Fukami M. Expression levels and DNA methylation profiles of the growth gene SHOX in cartilage tissues and chondrocytes. *Sci Rep.* 2024 Apr 5;14(1):8069.
11. Hayashi D, Yoshida K, Akashi M, Kajita N, Tatsumoto C, Ishii T, Koike Y, Horimukai K, Kinoshita M, Hamahata Y, Nishimoto H, Sakihara T, Arakaki Y, Hara M, Noguchi E, Morita H. Difference in characteristics between patients who met or partly met the diagnostic criteria for food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024 Jul;12(7):1831-1839.e1.
12. Hanzawa S, Sugiura M, Nakae S, Masuo M, Morita H, Matsumoto K, Takeda K, Okumura K, Nakamura M, Ohno T, Miyazaki Y. The prostaglandin D2 receptor CRTH2 contributes to airway hyperresponsiveness during airway inflammation induced by sensitization without an adjuvant in mice. *Int Arch Allergy Immunol.* 2024;185(8):752-760.
13. Motomura K, Morita H, Yamamoto H, Wada S, Sago H, Takahashi H, Saito H, Matsumoto K. Isolation of pure primary term human cytotrophoblasts and their differentiation into syncytiotrophoblast-like cells as an ex vivo model of the human placenta. *Placenta.* 2024 Jul 24:S0143-4004(24)00603-9.
14. Saito H, Tamari M, Motomura K, Ikutani M, Nakae S, Matsumoto K, Morita H. Omics in allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2024 Dec;154(6):1378-1390.
15. Saito-Abe M, Toyokuni K, Ogasawara H, Pak K, Inuzuka Y, Harama D, Ando N, Koyano Y, Kobayashi T, Hayashi Y, Morita H, Matsumoto K, Fukuie T, Ohya Y, Yamamoto-Hanada K. KITY Study Protocol: A randomised controlled trial for eczema prevention

by ingestion of kestose in high-risk neonates. Clin Exp Allergy. 2024 Dec 18. doi: 10.1111/cea.14612. Epub ahead of print.

16. Kimura N, Machii Y, Hori D, Mieno M, Eguchi N, Shiraishi M, Yamaguchi A, Matsumoto K, Tanaka M. Influence of false lumen status on systemic inflammatory response triggered by acute aortic dissection. Sci Rep. 2025 Jan 2;15(1):475.

[原著 (和文)]

1. 正木 克宜, 坂下 雅文, 小川 靖, 猪俣 武範, 貝沼 圭吾, 神尾 敬子, 佐藤 さくら, 玉利 真由美, 中島 沙恵子, 森田 英明, 倉島 洋介, 二村 昌樹, 高橋 浩一郎, 春田 淳志, 百武 美沙, 門川 俊明, 石塚 全, 意元 義政, 尾山 徳孝, 神崎 晶, 木戸口 正典, 福島 敦樹, 福永 興壺, 藤枝 重治, 安富 素子, 足立 剛也
アレルギー領域における診療科・職種横断的リカレント教育の重要性:「出前授業による教育の機会創出事業」参加者データの分析
アレルギー, 73(4):329-339,2024
2. 足立 剛也, 早野 元詞, 伊藤 靖典, 猪俣 武範, 小川 靖, 貝沼 圭吾, 神尾 敬子, 倉島 洋介, 桑原 優, 坂下 雅文, 佐藤 さくら, 富田 康裕, 中島 沙恵子, 二村 昌樹, 正木 克宜, 玉利 真由美, 海老澤 元宏, 森田 英明
免疫アレルギー領域のスタートアップの最新動向調査研究 2022—日米欧のアレルギー投資国際比較—
アレルギー, 73(3):268-278,2024

[総説 (欧文)]

1. Morita H, Matsumoto K. Legends of allergy and immunology: Hirohisa Saito. Allergy 2024;79(6):1629-1630.
2. Matsumoto K. Non-IgE-mediated food allergy: Where are we now? Allergol Int 2024;73(2):187.
3. Motomura K, Morita H, Naruse K, Saito H, Matsumoto K. Implication of viruses in the etiology of preeclampsia. Am J Reprod Immunol. 2024 Apr;91(4):e13844.

[総説 (和文)]

1. 長野 直子, 松本 健治, 森田 英明
気管支喘息における ILC2 の役割
医学のあゆみ 288 巻 1 号 Page67-71(2024.01)
2. 草川 剛, 森田久美子, 森田英明
アレルギー疾患の発症をいかに予防するか? ～バリア機能と免疫学的側面から～
皮膚アレルギーフロンティア, 22(1)17-21,2024

[著書 (和文)]

1. 溜 雅人 : 末梢感覚神経 JAK1 の“炎症感知”と“炎症制御”における臓器特異的な役割, 臨床免疫・アレルギー科 7 月号, 科学評論社
2. 溜 雅人, 松本 健治 : 好酸球性アレルギー炎症と神経免疫連関 — 組織特異的な神経免疫応答の制御
実験医学 42 (16):2511-2518,202 臨牀 2022;71(9):990-1000.

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. Hideaki Morita. : Immunostimulatory or immunosuppressive role of type 2 innate lymphoid cells.

- European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Congress 2024, Symposium 16, Valencia, Spain, 2024.6.1 (口頭)
2. Hideaki Morita : Novel lessons of non-IgE mediated gastrointestinal allergies - Heterogeneity of FPIES- European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Congress 2024, EAACI&APAPARI Joint Symposium, Valencia, Spain, 2024.5.31 (口頭)
 3. Tamari Masato : Neuronal sensing of inflammation in epithelial barriers: Insights into tissue-dependent roles of immunosensation, EAACI & JSA Joint Symposium, Valencia, Spain, 2024.5.31. (口頭)
 4. Hideaki Morita : Environmental factors potentially driving type 2 inflammation in the gut. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Summer Symposium on Epithelial Cell Biology 2024, Davos, Switzerland, 2024.7.26 (口頭)
 5. Kenichiro Motomura : Roles of syncytiotrophoblast in antiviral defense in the placenta, Asian congress of Reproductive Immunology(ACRI2024), Seoul, Republic of Korea, 2024.9.8 (口頭)
 6. Hideaki Morita : Basic mechanisms of atopic dermatitis. The Asian Pacific Academy of Pediatric Allergy, Respiriology & Immunology (APAPARI) 2024, Shenzhen, China, 2024.11.23 (口頭)
 7. Hideaki Morita : Non-IgE mediated food allergy. The Asian Pacific Academy of Pediatric Allergy, Respiriology & Immunology (APAPARI) 2024, Shenzhen, China, 2024.11.22 (口頭)
 8. Hideaki Morita : Allergic intestinal conditions. The Asian Pacific Academy of Pediatric Allergy, Respiriology & Immunology (APAPARI) 2024, Shenzhen, China, 2024.11.24 (口頭)
 9. Hideaki Morita : Pathological mechanisms of eosinophilic gastrointestinal diseases. The 5th Japan-Korea-Taiwan Joint Meeting, The 51st Annual Meeting of Japanese Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Tokyo, Japan, 2024.10.5 (口頭)
 10. Hideaki Morita : Novel pathogenic mechanisms in allergic diseases. The 53rd Annual Meeting of the Japanese Society of Immunology, JSI-JSA Joint Session, Nagasaki, Japan, 2024.12.2 (口頭)
 11. 森田英明 : アレルギーに対して安心して生活できる社会の構築を目指して～診療と研究 今後の展望～
アラジーポット 学びの場講演会、東京、2024.2.11 (口頭)
 12. 森田英明 : 病態整理から考えるアトピー性皮膚炎の治療最前線
小児アトピー性皮膚炎治療について考える、高知、2024.2.8 (口頭)
 13. 松本健治 : 「アレルギーと新型コロナウイルス感染症」
第30回播磨小児アレルギー・感染症懇話会、姫路、2024.2.15 (口頭)
 14. 松本健治 : 「アレルギーの基礎知識・アレルゲン」
日本アレルギー疾患療養指導士認定機構第4回研修セミナー2023、東京、2024.1.28 (口頭)
 15. 松本健治 : 「アナフィラキシーの病態生理」
第10回 日本アレルギー学会 総合アレルギー講習会、東京、2024.3.16 (口頭)
 16. 森田英明 : 消化管アレルギーの現状と課題～急増する食物蛋白誘発胃腸炎 (FPIES) とその類縁疾患～
第127回日本小児科学会学術集会 モーニング教育セミナー6、福岡、2024.4.21 (口頭)
 17. 森田英明 : アレルギー疾患の発症メカニズム
第127回日本小児科学会学術集会 総合シンポジウム10、福岡、2024.4.21 (口頭)

- 頭)
18. 森田英明：上皮細胞と免疫細胞によるアレルギー性炎症の誘導/制御メカニズム
第 51 回箱根呼吸器討論会、神戸、2024.8.2 (口頭)
 19. Hideaki Morita : Novel insight into the mechanisms of allergic diseases
熊本大学リエゾンラボ研究会 HIGO 最先端研究セミナー、熊本、2024.9.25 (口頭)
 20. 森田英明：環境因子による上皮バリア破壊とアレルギー性炎症
第 31 回日本免疫毒性学会学術年会、神戸、2024.9.19 (口頭)
 21. 松本健治：アレルギー疾患はどこまで発症予防可能になったか～急増する食物蛋白誘発胃腸炎 (FPIES) とその類縁疾患～
第 57 回姫路市医師会夏季大学、姫路、2024.7.21 (口頭)
 22. 松本健治：好酸球性気道炎症の基礎研究 up to date
Scientific Exchange Meeting from Kanagawa、横浜、2024.7.25 (口頭)
 23. 松本健治：アレルギー性炎症の機序
第 18 回相模原臨床アレルギーセミナー、Web 開催、2024.8.1 (口頭)
 24. 森田英明：STAT6 gain-of-function 変異による重症アレルギー疾患
第 52 回日本臨床免疫学会総会、東京、2024.10.11 (口頭)
 25. Hideaki Morita : Heterogeneity of food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES).
The 73rd Annual Meeting of Japanese Society of Allergology, JSA-WAO Symposium, Kyoto, Japan, 2024.10.18 (口頭)
 26. 森田英明：小児期の免疫の特徴とアトピー性皮膚炎の病態
第 73 回日本アレルギー学会学術大会 教育セミナー、京都、2024.10.18 (口頭)
 27. 森田英明：上皮バリア破壊を介したアレルギー疾患の発症メカニズム
第 73 回日本アレルギー学会学術大会 教育講演、京都、2024.10.19 (口頭)
 28. 森田英明, 松本健治：IL-10 産生性 ILC の誘導機構と病態への関与
第 73 回日本アレルギー学会学術大会 シンポジウム 10、京都、2024.10.15 (口頭)
 29. 本村健一郎：妊娠における自然免疫系の役割
第 6 回岐阜県スキルアップセミナー 周産期、岐阜、2024.10.29 (口頭)
 30. 森田英明, 松本健治：アレルギー性炎症誘導メカニズムの解明
第 61 回日本小児アレルギー学会学術大会 シンポジウム 6、京都、2024.11.3 (口頭)
 31. 森田英明：小児アレルギー学会 ジュニアメンバー設立に向けて
第 61 回日本小児アレルギー学会学術大会 キャリア支援・ジュニア育成委員会合同パネルディスカッション企画、京都、2024.11.3 (口頭)
 32. 森田英明：アレルギー性炎症の新たな要因 ～新たな環境要因とゲノム異常～
アレルギー・好酸球研究会 2024、東京、2024.12.21 (口頭)
 33. 森田英明：アレルギー疾患の発症メカニズム ～多因子疾患、単一遺伝子疾患としてのアレルギー～
第 181 回日本小児科学会広島地方会、広島、2024.12.22 (口頭)

[受賞]

1. 溜 雅人
UJA (海外日本人研究者ネットワーク) 論文賞 2024
2. Hideaki Morita
Top Reviewer Award 2024, Allergy 誌

3. Hideaki Morita
Reviewer Award 2024, Pediatric Allergy and Immunology 誌
4. 溜 雅人
2023 年度日本アレルギー学会学術大会賞
5. 溜 雅人
2024 年度サノフィ優秀論文賞
6. 溜 雅人
2024 年海外日本人研究者ネットワーク論文賞（免疫・アレルギー部門）

[知財]
特許出願

その他 [教育活動・社会貢献]

- [会議共催]
1. 6 National Center リトリート 2024
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）、国立国際医療研究センター、
2024.4.13

獲得研究費

[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） 基盤研究 C（2023～2025 年度） 研究課題名：「経胎盤感作の分子機構の解明」 研究代表者 助成金額 182 万円（直接経費：140 万円，間接経費：42 万円）（2024 年度）
2. 森田英明：科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤研究 B（2023～2025 年度） 研究課題名：「タフト細胞を基点としたアレルギー炎症誘導機構の解明」 研究代表者 助成金額 637 万円（直接経費：490 万円，間接経費：147 万円）（2024 年度）
3. 原真理子：科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤研究 C（2023～2025 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 130 万円（直接経費：100 万円，間接経費：30 万円）（2024 年度）
4. 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） 基盤研究 C（2023～2025 年度） 研究課題名：「1 細胞解析を用いたヒト細胞性栄養膜細胞の新たな分類の確立とそれらの機能解析」 研究代表者 助成金額 117 万円（直接経費：90 万円，間接経費：27 万円）（2024 年度）
5. 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） 基盤研究 C（2023～2024 年度） 研究課題名：「妊娠高血圧腎症の母児合併症を改善する抗炎症治療の開発」 分担研究者 助成金額 65 万円（直接経費：50 万円，間接経費：15 万円）（2024 年度）
6. 溜 雅人：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（2024～2025 年度） 研究課題名：「乳児期発症アトピー性皮膚炎の皮膚炎自然免疫記憶の形成メカニズムの解明」 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）（2024 年度）
7. 長野直子：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（2024～2025 年度） 研究課題名：「合成洗剤・界面活性剤による抗原感作誘導機構の解明」 研究代表者 助成金額 156 万円（直接経費：120 万円，間接経

費：36 万円）（2024 年度）

[国立研究開発法人 日本医療研究開発機構]

1. 森田英明：「免疫アレルギー疾患実用化研究事業」
研究課題名：「アレルギー関連パスウェイの遺伝子解析を通じた重症アレルギー疾患の病態解明（課題管理 番号：24ek0410106h0002）」（2023 年度～2025 年度）研究代表者 助成金額 2,275 万円（直接経費：1,750 万円，間接経費：525 万円）（2024 年度）

[JH 横断的研究推進費]

1. 本村健一郎：研究課題名：「抗腫瘍薬による胎盤形成・機能障害メカニズムの解析基盤の作出（課題番号：2023-若手-10 本村）」（2023 年～2025 年度）研究代表者 助成金額 80 万円（2024 年度）
2. 森田英明：研究課題名：「免疫介在性疾患の血中プロテオーム解析を通じた新たなエンドタイプ解析と発症メカニズムの探索（課題番号：2024-B-04）」（2024 年～2026 年度）研究代表者 助成金額 42,500 万円（2024 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研究 10 か年戦略の進捗評価と課題抽出、体制強化に関する研究（課題番号：24FE2002）」（2024 年～2024 年度）
研究代表者 助成金額 150 万円（直接経費：116 万円，間接経費：34 万円）（2024 年度）

[成育医療研究開発費]

1. 森田英明：研究課題名：「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 461 万円（2024 年度）
2. 森田英明：研究課題名：「分子生物学的診断法の感染症診療と感染対策への応用（2024E-1）」（2024 年～2026 年度）
分担研究者 助成金額 代表一括計上（2024 年度）
3. 溜 雅人：研究課題名：「末梢感覚神経の消化管炎症制御機構の解明に向けた基盤作成研究（2024C-18 溜）」（2024 年～2024 年度）
研究代表者 助成金額 104 万円（2024 年度）

[その他助成金]

1. 森田英明：医用薬物研究奨励 富岳基金 2024 研究助成
研究課題名：「効果的な薬物治療を可能にするアレルギー疾患層別化医療に資するバイオマーカーの探索」（2024 年～2024 年度）
研究代表者 助成金額 200 万円（2024 年度）
2. 溜 雅人：三島海雲研究助成金
研究課題名：「食品添加物がアトピー性皮膚炎や気管支喘息に及ぼす影響の解明」（2024 年～2024 年度）
研究代表者 助成金額 100 万円（2024 年度）
3. 本村健一郎：内藤記念科学振興財団
研究課題名：「胎盤における二本鎖 RNA 修飾の生理学的・病理学的意義の解明」（2024 年～2026 年度）

研究代表者 助成金額 300 万円 (2024 年度)

【その他】 [教育活動・社会貢献]

医療関係者向け免疫アレルギーTerakoya 勉強会 (Web 開催 1 回/2 月)
毎回 200 名以上の参加。合計延べ 2000 名程度が参加。

松本 健治

1. 東京慈恵会医科大学小児科非常勤助教
2. 東京医科歯科大学連携大学院講師
3. 横浜市立大学大学院客員教授
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. World Allergy Organization Journal Editorial Advisory Board Members-at-Large
10. Reviewer: Journal of Allergy and Clinical Immunology など 5 誌 14 回 (2023 年)

森田 英明

1. 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) 委員
2. 日本小児アレルギー学会 理事
3. The Asia Pacific Academy of Pediatric Allergy, Respiriology & Immunology (APAPARI) 理事
4. 日本小児アレルギー学会 研究推進委員会 委員長
5. 日本小児アレルギー学会 ジュニア育成委員会 委員長
6. 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
7. 日本アレルギー学会 機構認定専門医特別委員会 委員
8. 日本アレルギー学会 アレルギー疾患対策基本法特別委員会 委員
9. Allergology International 誌 (日本アレルギー学会英文誌) 編集委員
10. 日本小児アレルギー学会誌 編集委員
11. Reviewer: Journal of Allergy and Clinical Immunology など 7 誌 73 回 (2024 年)
12. 免疫アレルギーTerakoya 勉強会 (2 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

本村健一郎

1. 日本生殖免疫学会評議員
2. 日本医科大学非常勤講師
3. Molecular Human Reproduction 誌 編集委員
4. Reviewer: Human Reproduction Update など 22 誌 40 回 (2024 年)

[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