

## 1. はしがき

本報告書は、平成 27 年度から文部科学省 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業(研究拠点を形成する研究)に採択された研究プロジェクト「難治性免疫・アレルギー疾患の病態の解明と新規治療法の開発」の 5 年間の研究成果をまとめたものです。本事業では、皮膚科学、呼吸器内科学、血液膠原病内科学、整形外科学、産婦人科学および歯科学の臨床免疫専門医および基礎免疫・アレルギー学者が連携し、横断的な研究拠点を形成し、臨床から得られたデータを基に個々の疾病に対する多面的、集学的な取り組みを行い、難治性の免疫・アレルギー疾患の克服を目指しました。具体的には、慢性特発性蕁麻疹の病態の一部を解明し、治療選択の新たなバイオマーカーを発見しました。関節リウマチの病態におけるマスト細胞の役割の解明と EB ウイルスの関与について新たな知見を得ました。免疫系ヒト化 HLA-DR4 transgenic マウスにおいて、慢性移植片対宿主病様の臓器病変が起きること、慢性移植片対宿主病に関連する自己抗体の出現を発見しました。血管内 B 細胞性リンパ腫の予後に MYC の発現が寄与している可能性を初めて示しました。マウス喘息モデルによる網羅的遺伝子解析およびヒト化マウスによる喘息モデル構築で難治性喘息の病態解明、新規標的の同定を行いました。また、IgE 依存性に活性化したヒトマスト細胞から遊離した細胞外小胞中の miR103a-3p は、ヒト 2 型自然リンパ球からの IL-5 産生を有意に増強させることを明らかにしました。また本事業に参画する各科の大学院生を対象に、自立した論理的な思考力と問題の解決能力を鍛え、優れた研究者とリサーチマインドを持った良き臨床医の育成に貢献しました。

最後に本研究プロジェクトを支えてくださった文部科学省、日本私立大学振興店共済事業団、共同研究者の皆様、研究スタッフの方々、日本大学本部研究推進部、医学部研究事務課、研究支援部の皆様、関連研究機関の方々に深く御礼を申し上げます。また本プロジェクトの外部評価委員として評価を賜りました奥山隆平先生(信州大学医学部皮膚科学教授)、松田 彰先生(順天堂大学医学部眼科学准教授)、吉原重美先生(獨協医科大学小児科学教授)、松本健治先生(独立行政法人国立成育医療センター一部長)に深く感謝申し上げます。

研究代表者 照井 正