

(別紙1)

## 総括研究報告書

課題番号	2022B-11				
研究開発課題名	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				
分類※	<input checked="" type="checkbox"/> ①	<input checked="" type="checkbox"/> ②	<input checked="" type="checkbox"/> ③	<input checked="" type="checkbox"/> ④	<input type="checkbox"/> ⑤ <input type="checkbox"/> ⑥ <input type="checkbox"/> ⑦
区分	<input type="checkbox"/> A	<input checked="" type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> S
主任研究者	所属	免疫アレルギー・感染研究部			
	役職	室長			
	氏名	森田英明			
実施期間	2023年 4月 1日 ～ 2024年 3月 31日				

※分類は下記①～⑦より選択

- ① 日本の成育分野の疾患の研究の基盤となる研究
- ② 診断、治療及び予防法の開発に関する研究
- ③ 発症機序や病態の解明等を行う研究
- ④ 診断や治療のための基準の開発等に関する研究
- ⑤ 患児・者のQOL向上に結びつく研究
- ⑥ 研究的視点や技術をもつ医療従事者を育てるための研究  
(プロトコル作成のフェージビリティ研究)
- ⑦ 政策提言に結びつく研究

### 成果の概要

糖尿病や心血管系疾患、アレルギーや慢性肺疾患などの成人期の非感染性慢性疾患が、先進国を中心に増加しており、大きな課題となっている。近年これらの疾患では、胎児期から小児期にかけての環境暴露による影響が、その後の疾患発症に重要な役割を担っていることが明らかになりつつある。故に、成人期における慢性炎症性疾患の発症を未然に防ぐには、その発症に関与する小児期の免疫応答機構の変化を明らかにし、その変化を早期に捉えることで早期介入を実現できるようにする必要があるが、小児期の免疫応答機構の特徴や、それがどのように変化することによりその後の疾患発症に至るのかは明らかになっていない。

そこで本研究では、組織における組織構成細胞及び免疫細胞の経年的変化とその特徴、免疫応答記憶形成の解析を基盤として、成人期の非感染性慢性疾患に対する先制医療の実現に資する科学的な基盤を形成することを目的としている。

本年度は、皮膚における免疫細胞の経年的変化の解析を行なった。2週齢（乳児）、9週齢（成体）のマウスの皮膚から細胞を分離し、免疫細胞の組成をフローサイトメトリーを用いて検討した。その結果、いずれの週齢においても表皮、真皮においてCD4陽性T細胞、B細胞、マクロファージの数は同程度であったのに対し、表皮における好酸球数、及び真皮における自然リンパ球は乳児マウスで有意に多いことを見出した。次に近年、自然免疫系の細胞であるにも関わ

らず、ある種の免疫記憶を有する可能性が示唆され注目を集めている自然リンパ球に焦点を当てて検討を行なった。乳児期マウスの皮膚に自然免疫系を介してアトピー性皮膚炎様の炎症を一時的に惹起した後、成体期になってから再度アトピー性皮膚炎様の炎症を誘導したところ、乳児期にアトピー性皮膚炎様炎症を誘導していないマウスでは、成体期においても炎症が軽度しか惹起されないのに対し、乳児期にアトピー性皮膚炎様炎症を誘導したマウスは、成体期においても強いアトピー性皮膚炎用の炎症が惹起されることが明らかにした。