

様式 2-1

## 成果報告書＜概要＞

施設・所属: Weill Cornell Medicine氏名 加畑 宏樹

1. 概要の構成は自由ですが、留学の成果報告として広報資料に掲載されます点をご留意ください。
2. 研究目的、研究手法、研究成果など、一般の方にもわかりやすくしてください。
3. A4 1 ページでまとめてください。(図表、写真などの添付を含む 日本語)

### 1. 新しい喘息治療薬の機序

近年、様々な抗体製剤が喘息治療薬として発売されているが、これらの薬剤は喘息の中の限られた患者にしか効果がないことが報告されている。より広範囲の喘息患者に効く治療薬として抗 TSLP 抗体が期待されているが、その生体内での機序はまだ十分明らかになっていない。そこで、我々は、マウスの喘息モデルを用いて、TSLP が生体内でどのように喘息病態を引き起こすのかを詳細に検討した。本研究は現在論文投稿中である。

### 2. 腸内真菌が喘息病態に与える影響

近年、私たちの皮膚や腸内に常在する細菌や真菌が様々な病気に関連していることが示唆されている。我々の研究グループは、腸内に存在する真菌がどのように喘息病態に関連しているかを調べるために、ダニ誘導喘息モデルマウスに抗真菌薬を投与する実験を行った。その結果、抗真菌薬を投与するとダニによる好酸球性の気道炎症は増悪し、その機序として、腸管内で真菌を貪食する細胞が重要な働きを担っていることを明らかにした。本研究は、腸と肺の免疫反応(Gut-Lung axis)を結びつける新しい報告として、*Cell Host Microbe* 誌に掲載され、掲載号の表紙の論文として選ばれた。

### 3. 腸内細菌が全身のアレルギー反応の抑制に関与する機序

制御性 T 細胞はアレルギーや免疫反応を抑制するリンパ球として注目されているが、その誘導機序に関してはまだ不明な点が多い。我々の研究グループは、腸内でグループ 3 自然リンパ球と呼ばれる新しいリンパ球が IL-2 を産生し、制御性 T 細胞を誘導することを発見した。さらに、このメカニズムは経口免疫寛容の誘導に寄与していることや腸内細菌によってグループ 3 自然リンパ球が活性化されることが判明した。本研究は腸内細菌が制御性 T 細胞を介して全身の免疫反応を調節する新しい機序として、*Nature* 誌に掲載された。

### 4. 末梢神経から分泌される神経ペプチドが免疫を修飾する機序

外界から侵入した抗原や微生物に対し、私たちの体は免疫や神経反射(くしゃみ、咳など)によって異物を排除し、生体の恒常性を維持している。我々の研究グループは、末梢神経から分泌されるニューロメジン U (NMU) という神経ペプチドが、免疫細胞のグループ 2 自然リンパ球を活性化することを発見した。グループ 2 自然リンパ球は喘息を始めとしたアレルギー性疾患に関与する重要なリンパ球であり、NMU を抑制することが新しい治療につながる可能性があるとして、本研究成果は *Nature* 誌に掲載された。