

- 8) Tajiri H. Digestive endoscopy -lighting the pathway to the future-. XXI Russia and Japan symposium. Yaroslavl, June.
- 9) 田尻久雄. (特別講演②) 日本の内視鏡医学の発展を振り返り、次世代の消化器内視鏡医に期待すること. 第20回広島消化器内視鏡懇談会. 広島, 7月.
- 10) 田尻久雄. (特別講演(ランチョンセミナー)) 世界的視野からみた日本の消化器内視鏡学の課題. 第13回広島消化管内視鏡ライブセミナー. 広島, 8月.
- 11) 田尻久雄. これからの内視鏡医療～内視鏡はどこまで進化しているのか～. 第98回日本消化器内視鏡学会総会市民公開講座. 弘前, 9月.
- 12) 田尻久雄. 消化器内視鏡の最近の進歩. 日本内科学会第61回中国支部教育講演会. 岡山, 10月.
- 13) Tajiri H. Digestive Endoscopy-lighting the pathway to the future. 5th Mongolian Gastroenterology Association (MGA) Asian Novel Bio-Imaging and Intervention Group (ANBIIG) Workshop. Ulaanbaatar, Oct.
- 14) 田尻久雄. 世界的視野からみた日本の消化器内視鏡学の課題と展望. 第290回木曜会特別講演会. 東京, 11月.
- 15) Tajiri H. Japan Endoscopy Database project- lesson from Japan to the rest of the world. Asian Pacific Digestive Week (APDW) 2019. Kolkata, Dec.
- 16) 田尻久雄. (理事長講演) カプセル内視鏡の現状と近未来. 第13回日本カプセル内視鏡学会学術集会. 姫路, 2月.
- 17) 田尻久雄. (特別講演) 消化器疾患診療におけるパラダイムシフト: 第4次産業革命と10年後の消化器内視鏡学. 桜山消化器・代謝臨床講演会. 名古屋, 2月.
- 18) 田尻久雄. (講演Ⅱ) 未来につなぐ消化器内視鏡学. Winter Meeting for Advanced Endoscopy in Sapporo. 札幌, 2月.

## 環境アレルギー学講座

教授: 齋藤 三郎 免疫学, アレルギー学

### 教育・研究概要

環境アレルギー学講座は2019年4月に発足した。この講座では、即時型アレルギー反応のスギ花粉症に対して副作用が少なく有効な免疫療法となりうるスギ花粉米を世に普及させること、これまで不明であった薬物や金属などの低分子による遅延型アレルギー反応の接触性皮膚炎の発症機構をT細胞の観点から明らかにすること、さらには環境要因として建材に用いられる漆喰の有用性を抗アレルギー作用の観点から評価することを目指している。

### I. スギ花粉ペプチド含有米の長期経口摂取の有効性の基礎的検討: 末梢血 T 細胞の反応性の評価

本臨床研究は、低用量のスギ花粉米経口摂取の免疫学的および臨床の有効性を二重盲検の無作為化比較試験として実施した。これまでのスギ花粉米80gの経口摂取の臨床研究(第I相, II相試験)から安全性と免疫学的有効性を確認しており、さらには低用量(スギ花粉米5gおよび20g)の経口摂取でも有意な免疫学的有効性を確認している。そこで、公募した被験者を低用量のスギ花粉米5g, 20g摂取群とプラセボ米摂取群と3群に分け、スギ花粉飛散前の6ヶ月間(24週間)経口摂取させ、スギ花粉飛散期の免疫学的応答および臨床症状を評価した。2年目の経口摂取も1年目と同様に実施しスギ花粉飛散期の免疫学的応答性を検討した。なお、T細胞の反応性は経口摂取後12週ごとに採血して評価した。

スギ花粉米の経口摂取は低用量の5gあるいは20gでも有意にスギ花粉アレルゲン特異的T細胞の反応を優位に抑制することが明らかになった。さらに興味深いことには、2年目も継続して経口摂取するとT細胞の反応性が1年目より強く抑制される傾向にあった。一方、ツベルクリン反応に用いるPPD抗原に反応するT細胞の抑制効果は認められなかった。このことは、スギ花粉米の経口摂取がスギ花粉アレルゲンに反応するT細胞を特異的に抑制することを示唆している。さらに、スギ花粉米の経口摂取により、ヒノキ花粉アレルゲンのCha o 1およびCha o 2に反応性も抑制されることから、ヒノキ花粉飛散時期にも抑制効果は持続すると考えられた。臨床学的評価では、有意差はなかったがスギ

花粉の経口摂取により臨床症状の改善傾向が認められた。なお、スギ花粉の経口摂取による副反応はまったく認められなかった。これらの結果は、スギ花粉の経口摂取が、低用量でしかも長期に経口摂取することで、スギ花粉特異的免疫応答を抑制し症状改善が期待できる、副作用のない免疫療法になることを示唆している。

なお、このスギ花粉を世に普及させることを目的として「一般社団法人日本アレルギー克服米普及協会」が2019年12月に設立された。

**II. パラフェニレンジアミン (p-phenylenediamine: PPD) 特異的 T 細胞株の抗原認識機構**  
 染毛剤 PPD による接触性皮膚炎の報告が増加している。PPD のように分子量が小さい感作物質は自己タンパク質と反応して免疫原性のある新エピトープ neoepitope または新抗原 neoantigen を形成し接触性皮膚炎を起こすと推測されている。そこで、PPD 特異的 T 細胞株を樹立してどのような形の新抗原が提示され T 細胞に認識されるのか解析を試みている。その結果、PPD のような低分子は一般的な蛋白抗原や低分子ハプテン（蛋白と結合して抗原性を示す）とは異なった新規経路によって抗原提示されることが判明した。さらに、新規 PPD 付加物の産生を抑制あるいは競合する物質を探索した結果、いくつかの物質が PPD 特異的 T 細胞の反応を抑えることが明らかになった。現在、これを踏まえて PPD がどのような形で T 細胞に抗原提示されるのか解析を進めている。

### III. 漆喰仕上げの空間における室内ダニの増殖抑制効果

建築空間において問題となるアレルギー疾患の多くは、主にチリダニ科の室内ダニが原因である。本研究では漆喰の機能の一つである吸放湿性により、空間の湿度上昇が抑制されるのか、さらには室内アレルギーの原因となるダニの増殖抑制効果が認められるのか検討した。最初に温度および湿度の制御可能な Box を用いて、チャンバー内の空間における機能を評価し、次に実際の建築空間で漆喰の効果について検討した。チャンバー試験では、ビニールクロスと比較すると、持続的に湿度変化が抑制されていることが示唆された。実際の建築空間では、漆喰仕上げの部屋はビニールクロスの部屋に対して平均 5～10%湿度を低下させ、吸放湿効果によって部屋の湿度上昇速度の抑制も認められた。ダニの増殖はチャンバー試験および建築空間の試験でも漆喰を使

用した方が有意に抑制されていた。漆喰の持つ吸放湿性によって室内環境の相対湿度が低下し、ダニの増殖も抑制されたと考えられる。

### 「点検・評価」

この講座は、3つの目標を目指して2019年4月に発足された。スギ花粉症に対して副作用が少なく有効な免疫療法となりうるスギ花粉を世に普及させるために、2019年12月に「一般社団法人日本アレルギー克服米普及協会」が設立された。今後はこれを足場に普及活動を推進したいと考えている。

低分子物質による接触性皮膚炎の発症機構はまだまだ不明である。我々は染毛剤 (PPD, 分子量 108) に着目しマウスモデルを作成して PPD に特異的に反応する T 細胞株を樹立した。この T 細胞株は安定しており凍結保存も可能なため PPD がどのような形で T 細胞に提示されるのか、様々な角度から解析している。PPD はこれまでの一般的な蛋白抗原とは異なった経路で提示されることが判明しているが、提示される PPD 付加物を捉えられていないのが現状である。

古くから建材に用いられている漆喰は、抗アレルギー作用ばかりでなく抗菌作用もある、たいへん魅力的な建材であることが分かってきた。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) [Takaishi S](#), [Saito S](#), [Endo T](#), [Asaka D](#), [Wakasa Y](#), [Takagi H](#), [Ozawa K](#), [Takaiwa F](#), [Otori N](#), [Kojima H](#). T-cell activation by transgenic rice seeds expressing the genetically modified Japanese cedar pollen allergens. *Immunology* 2019; 158(2): 94-103.

### II. 総説

- 1) [齋藤三郎](#). 【アレルギーを治そう！～免疫療法のいま～】お米を食べて花粉症を治そう. *チャイルドヘルス* 2019; 22(7): 526-8.

### III. 学会発表

- 1) [壺井晃太郎](#), [遠藤朝則](#), [齋藤三郎](#). 漆喰仕上げの空間における室内ダニの増殖抑制効果. 2019年度日本建築学会大会. 野々市, 9月.
- 2) [Takaishi S](#), [Saito S](#). The antigenicity and safety of transgenic rice seeds which contain genetically modified Japanese cedar pollen allergens. WAC (World Allergy Congress) 2019. Lyon, Dec.