



難治性アレルギー疾患で「固い粘液」が作られる

仕組みと新しい治療法の可能性を示す

米国科学誌に研究成果を発表

秋田大学(学長:山本文雄)大学院医学系研究科 総合診療・検査診断学講座 大学院生 宮部結(現 医学部附属病院耳鼻咽喉科 助教)、植木重治 教授、理工学研究科物質科学専攻 寺境光俊 教授、耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座 山田武千代 教授らの研究チームは、難治性アレルギー疾患で「固い粘液」ができる仕組みと、新しい治療法につながる方法について明らかにしました。

この成果は、2024年1月3日にアレルギーのトップジャーナルである米国科学誌「Journal of Allergy and Clinical Immunology」のオンライン速報版で公開されました。

つきましては、この研究成果について、下記のとおり記者説明を行いますので、お集まりくださるようお知らせします。

研究成果の概要については、別紙のとおりです。

記

日時: 令和6年2月20日(火) 午前10時～

場所: 秋田大学医学部(本道キャンパス) 基礎医学研究棟1階 第1会議室

※ハイブリッド開催 (ZoomURL)

<https://akita-u.zoom.us/j/97788617014>

ミーティング ID: 977 8861 7014 (パスワード無し)

説明者: 秋田大学大学院医学系研究科 総合診療・検査診断学講座 植木重治 教授

秋田大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科 宮部 結 助教

【お問い合わせ先】

(研究内容)

秋田大学大学院医学系研究科 総合診療・検査診断学講座
教授 植木 重治

TEL: 018-884-6209 Email: shigeh@hos.akita-u.ac.jp

(その他)

秋田大学医学系研究科・医学部

総務課長 飯塚 博幸

TEL: 018-884-6005/FAX: 018-884-8619

Email: iizuka@jimu.akita-u.ac.jp

難治性アレルギー疾患で「固い粘液」が作られる

仕組みと新しい治療法の可能性を示す

米国科学誌に研究成果を発表

【概要】

秋田大学大学院医学系研究科 総合診療・検査診断学講座 大学院生 宮部結（現 医学部附属病院耳鼻咽喉科 助教）、植木重治 教授、理工学研究科物質科学専攻 寺境光俊 教授、耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座 山田武千代 教授らの研究チームは、難治性アレルギー疾患で「固い粘液」ができる仕組みと、新しい治療法につながる方法について明らかにしました。

好酸球性副鼻腔炎（※1）、アレルギー性副鼻腔真菌症、一部の致命的な喘息や鋳型気管支炎、アレルギー性気管支肺真菌症などのアレルギー性疾患では、ほかの多くの疾患と異なり、固く高い粘性を持つ粘液が副鼻腔や気管支を閉塞させてしまうことが知られています。このような粘液を除去するには、しばしば手術や内視鏡による粘液の除去が必要になり、患者さんの身体への負担も大きいことから、世界的にも原因の解明と新しい治療法の開発が期待されていました。

研究チームは、この特徴的な粘液の性状を詳しく調べるために、一般的な慢性副鼻腔炎と好酸球性副鼻腔炎の患者さんから得られた粘液を収集し、物理学的性状（物性）などを詳しく検討しました。この結果、好酸球性副鼻腔炎の粘液は、一般的な慢性副鼻腔炎に比較して、CT 画像で高輝度になり、含水量が低く、高い粘性と疎水性を示すことがわかりました。これらの特徴は、粘液中の好酸球由来の蛋白の量と正の関係が認められました。

興味深いことに、粘液に多く含まれている白血球（好酸球と好中球）は、活性化して死んだ時に細胞外トラップ（※2）と呼ばれる線維構造を放出することによって、ムチンのような粘性物質がない状態で、細胞だけでも粘液とほとんど同等の特徴を示すことがわかりました。

さらに粘液を溶解させる方策として、粘液の粘性に強く影響する好酸球の細胞外トラップの構造を緩くするヘパリンと、線維構造の分解酵素を併用することが効果的であることを示し、これらによって実際の粘液の粘性も下げられることを示しました（[概念図参照](#)）。

本研究の結果から、難治性アレルギー疾患の病態解明がさらに進展し、診断法や効果的な粘液除去につながる新しい治療法として、今後の臨床応用が期待されます。

本研究は、秋田大学を中心に、松脇クリニック品川、京都大学、東北医科薬科大学、弘前大学、東海大学、浜松医科大学、ハーバード大学（米国）、ジュイス・デ・フォーラ大学（ブラジル）との共同研究として行われ、2024年1月3日にアレルギーのトップジャーナルで

ある米国科学誌「Journal of Allergy and Clinical Immunology」のオンライン速報版で公開されました。

Journal of Allergy and Clinical Immunology:

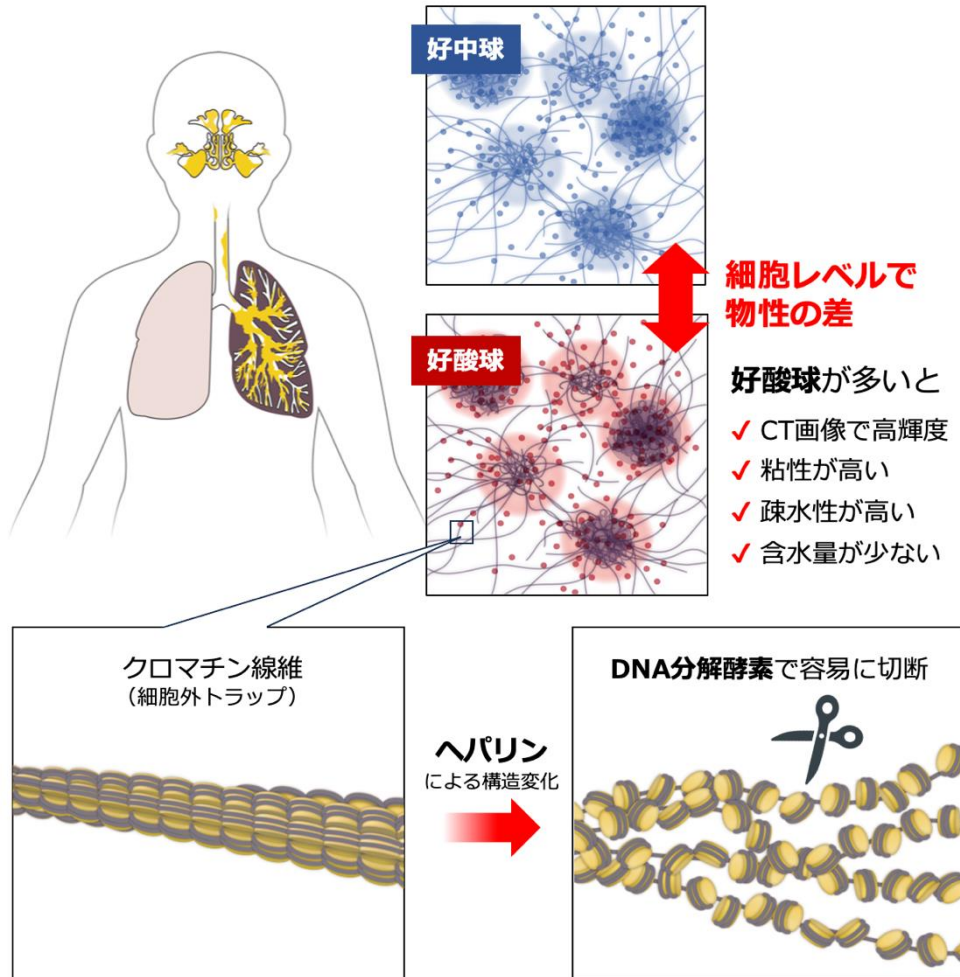
[https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(24\)00002-2/fulltext?dgcid=raven_jbs_aip_email](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(24)00002-2/fulltext?dgcid=raven_jbs_aip_email)

※1 副鼻腔炎は、鼻の近くにある空洞（副鼻腔）に膿がたまるため、「ちくのう（蓄膿）症」とも呼ばれる頻度の高い疾患です。好酸球性副鼻腔炎は、好酸球という白血球の一種が血液中や組織で増加し、鼻の中のポリープや著しく粘性の高い粘液などによって難治性・再発性であることがわかっています。このような患者は近年になって増加傾向にあり、本邦では最重症は2万人程度と推定されています。粘液はCT検査で周囲の粘膜より白く映り（高輝度）、粘性も高いことが知られていましたが、その原因はよくわかっていませんでした。

※2 白血球の活性化が起こったときに特殊な細胞死を起こすことがあり、これによって核の中にあるDNAとヒストンという蛋白からなる網状のクロマチン線維が放出されます。この線維構造は「細胞外トラップ」と呼ばれています。

概念図

難治疾患の粘液では、活性化して死んだ白血球が集塊を形成する



安定な繊維構造によって形成される粘性を解除

固い粘液



ヘパリン+
DNA分解酵素



効果的に柔らかくなって溶ける

【参考】

秋田大学の研究者

総合診療・検査診断学講座

宮部結 植木重治 福地峰世 有馬美咲 今野泰典

守時由紀

耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

富澤宏基 山田武千代

呼吸器内科

竹田正秀

理工学研究科物質科学専攻

寺境光俊 中村由夏

秋田大学以外の共同研究者

松脇クリニック品川

松脇由典

京都大学 呼吸器内科

田辺直也 島寛 白石祐介 平井豊博

東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科

太田伸男

弘前大学 耳鼻咽喉科

高畑淳子 松原篤

東海大学 呼吸器内科

浅野浩一郎

浜松医科大学 小児科

宮入烈

ハーバード大学

Peter F Weller

ジュイス・デ・フォーラ大学

Rossana CN Melo