

報道関係者各位

兵庫医科大学

## 花粉症は全身に IgE があるだけでは起きなかった 鼻で起こる「局所免疫の再活性化」の重要性を発見

- アレルギー性鼻炎治療への応用に期待 -

兵庫医科大学（兵庫県西宮市、学長：鈴木 敬一郎）医学部 免疫学 大学院生 中井 琢也、手束 祥彩、主任教授 黒田 悦史および講師 松下 一史は、アレルギー性鼻炎（花粉症など）が発症する仕組みについて研究を行いました。アレルギー性鼻炎は、アレルゲンに反応する IgE 抗体<sup>※1</sup>によって引き起こされます。しかし、血液中の IgE が多くても症状が軽い人がいる一方で、IgE が少なくても強い症状が出る人もいます。今回、マウスを用いた研究で、血液中の IgE だけでは鼻炎は起こらず、鼻の粘膜で特定の免疫細胞（Th2 細胞<sup>※2</sup>）が再び活性化されることが必要であることを明らかにしました。さらに、活性化された Th2 細胞が鼻粘膜で新たな IgE 産生を促進することで鼻炎症状が発症することがわかりました。このことは IgE が単なるアレルギーの誘導因子ではなく、アレルギー反応を増幅する因子であること、この新たな増幅サイクルを断ち切ることが新しいアレルギー性鼻炎の治療法につながることを示しています。

この成果は、新しいアレルギー性鼻炎治療につながることで期待され、2026年5月25日に米国学術誌「Mucosal Immunology」に掲載されました。

※1 IgE 抗体：免疫細胞は体内に侵入した異物から体を守るために抗体を作ります。人には大きく分けて5種類の抗体がありますが、特に IgE 抗体はアレルゲンに対して作られることでアレルギー反応を引き起こすきっかけとなります。

※2 Th2 細胞：ヘルパーT細胞（Th細胞）の一種で、特に寄生虫の排除やアレルギー反応に関わる細胞。

### 本研究のポイント

1. 全身で作られる IgE 抗体は、アレルギー性鼻炎の診断に重要である一方、実際はどのように病気の発症に関わるのかは十分に分かっていなかった。
2. 本研究では、アレルギー性鼻炎の発症には、全身で IgE 抗体があるだけでなく、鼻局所でアレルゲンに反応する Th2 細胞が活性化されることが必要であることを明らかにした。
3. 全身性 IgE 抗体は、鼻の局所で Th2 細胞が Tfh 細胞<sup>※3</sup>へ変化することを促進し、その結果、局所での IgE 抗体産生を高めることが分かった。
4. 肥満細胞や好塩基球<sup>※4</sup>は Th2 細胞とは異なるアレルゲンを認識する場合でも、その活性化により局所での Th2 細胞応答を高められることが明らかになった。

※3 Tfh 細胞：ヘルパーT細胞（Th細胞）の一種で、特にB細胞からの抗体産生をコントロールする細胞。

※4 肥満細胞、好塩基球：いずれも IgE 抗体を介してアレルゲンと反応することで、ヒスタミンなどのアレルギー症状を誘発する物質を放出する免疫細胞。

## 研究手法と成果

2019年の調査では、日本人の約2人に1人がアレルギー性鼻炎を持つと報告されており、アレルギー性鼻炎は「国民病」とも呼ばれています。アレルギー性鼻炎の発症には、アレルゲンに反応するIgE抗体（アレルゲン特異的IgE）が体内で作られることが重要であり、診断にも利用されています。しかし実際には、血液や皮膚で測定されるIgEの量と鼻炎症状の強さはあまり一致せず、全身で検出されるIgEがどのように鼻炎症状に関わるのかは十分に分かっていませんでした。

そこで本研究では、アレルギー性鼻炎の発症における全身性（血液中の）IgEとTh2細胞の役割を調べるため、IgEとTh2細胞をそれぞれマウスに移入し、その後アレルゲンを鼻から投与してアレルギー性鼻炎を起こすモデルを作製しました。その結果、全身性IgEとTh2細胞の両方がそろった場合のみ鼻炎症状が起り、どちらか一方だけでは症状は誘発されませんでした。さらに、全身性IgEは肥満細胞や好塩基球を介して、Th2細胞がTfh細胞へ変化することを促し、鼻局所でIgEが新たに作られることで鼻炎症状を引き起こすことが分かりました。

また、移入したIgEとTh2細胞がそれぞれ異なるアレルゲンを認識する条件にこそ、両方のアレルゲンを同時に曝露することで、Th2細胞が認識するアレルゲンに対するアレルギー性鼻炎が起こることが分かりました（肥満細胞がアレルゲンAを認識し、Th2細胞がアレルゲンBを認識 → アレルゲンBに対するアレルギー性鼻炎を誘導）。つまり、肥満細胞や好塩基球は、Th2細胞とは必ずしも同じ物質、同じ分子を認識する必要はなく、別々の物質を認識していても肥満細胞や好塩基球由来の活性化因子が働くことで、Th2細胞からTfh細胞への変化や局所でのIgE産生を促進できることを示しています。このことは、アレルギー状態にある人が本反応を介して、新しいアレルゲンに対して感作されやすくなる可能性を示唆しています。

本研究は、アレルギー性鼻炎の発症や悪化の仕組みを理解するうえで重要であるだけでなく、IgEがどのように作られるかという免疫学の基礎的な理解を深める成果と考えられます。

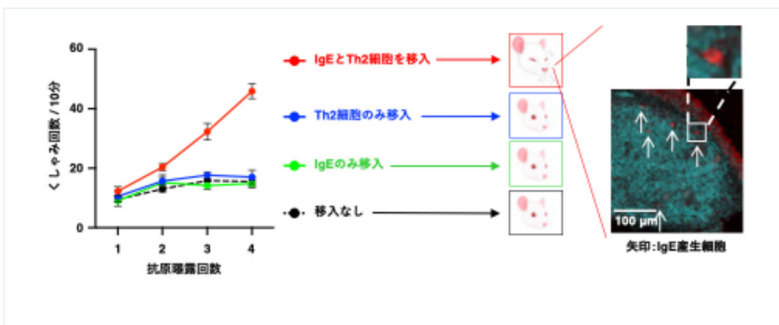


図1) 本研究の動物モデル、IgEとTh2細胞の両方を移入したときのみ局所にIgE産生細胞が誘導される

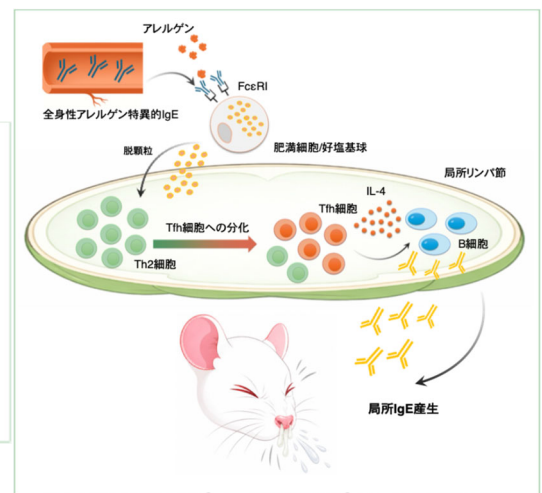


図2) 本研究の概念図、全身性IgEとTh2細胞を介した局所IgE産生の促進と鼻炎症状の誘発。

## 今後の展望

本研究で明らかになったのは、血液中に存在するIgE抗体が、鼻などの局所で起こるアレルギー反応を強める仕組みです。この反応は、アレルギー性鼻炎の発症初期だけでなく、症状の悪化や慢性化にも関わっている可能性があります。さらに本研究では、IgE抗体とTh2細胞がそれぞれ異なるアレルゲンを認識している場合でも、アレルギー反応が強まることを示しました。これは、多くの種類のアレルゲンに反応する「多重感作」<sup>\*5</sup>や、アレルギー症状が次々と広がっていく「アレルギーマーチ」<sup>\*6</sup>が起こる仕組みの一部である可能性を示しています。すなわち、私たちの体が新しいアレルゲンに対して反応を広げていく仕組みをこの反応で説明できる可能性があります。本研究では、局所でのIgE抗体の産生を促進する仕組みを明らかにしましたが、一方で、どのような分子の働きによってこの反応が起こる

か、特に肥満細胞や好塩基球から放出されるなどの物質が Tfh 細胞の分化を促しているのかについては、まだ十分に解明されていません。今後、こうした詳細な仕組みが明らかになれば、アレルギー性鼻炎の治療だけでなく、新たなアレルゲンに対する感作を防ぎ、将来的なアレルギー発症リスクそのものを抑える新しい治療法や予防法の開発につながることを期待されます。

※5 多重感作：複数のアレルゲンに対して感作（体内に侵入したアレルゲンに対して IgE 抗体が作られ、次に同じアレルゲンが入ってきたときにアレルギー反応を起こせる状態になること）が成立している状態。アレルギー疾患の重症化に重要だと考えられています。

※6 アレルギーマーチ：年齢とともに様々なアレルギー疾患を発症していくこと（アトピー性皮膚炎 → 食物アレルギー → アレルギー性鼻炎など）。

## 掲載情報

### ・論題

Systemic IgE promotes allergic rhinitis by licensing Th2-to-Tfh conversion and local IgE production.

(DOI : <https://doi.org/10.1016/j.mucimm.2026.100351>)

### ・掲載誌

Mucosal Immunology

### ・著者

中井 琢也 兵庫医科大学 医学部 免疫学 大学院生

手束 祥彩 兵庫医科大学 医学部 免疫学 大学院生

足立 匠 兵庫医科大学 医学部 免疫学 助教

上田 龍生 兵庫医科大学 医学部 免疫学 大学院生

福岡 あゆみ University of Glasgow, School of Infection and Immunity, Research Associate

中平 雅清 兵庫医科大学 医学部 免疫学 講師

安田 好文 兵庫医科大学 医学部 免疫学 准教授

江頭 詩織 兵庫医科大学 医学部 免疫学 学外研究員

劉 祐誠 大阪大学免疫学フロンティア研究センター ヒト免疫学（単一細胞ゲノミクス）特任助教

奥崎 大介 大阪大学免疫学フロンティア研究センター ヒト免疫学（単一細胞ゲノミクス）特任准教授

黒田 悦史 兵庫医科大学 医学部 免疫学 主任教授

松下 一史 兵庫医科大学 医学部 免疫学 講師

## 研究費の出处

本研究は、次の助成を受けて実施されました。

・JSPS 科研費 JP20K07844

・JSPS 科研費 JP23K07900

・JSPS 科研費 JP23K27844

・武田科学振興財団 医学系研究助成

・内藤記念科学振興財団 科学奨励金

・兵庫医科大学研究者活性化助成（2025）

・兵庫医科大学大学院医学研究科学生研究助成（2024）

### 研究に関するお問い合わせ

兵庫医科大学 講師 松下一史

E-mail [mkazu@hyo-med.ac.jp](mailto:mkazu@hyo-med.ac.jp)

### 報道に関するお問い合わせ

兵庫医科大学 広報課

電話番号 0798-45-6655 / E-mail [kouhou@hyo-med.ac.jp](mailto:kouhou@hyo-med.ac.jp)