

厚生労働科学研究委託事業

課題名：高IgE症候群の病因・病態解明と新規治療法開発	期間：平成26年度～平成28年度
氏名：峯岸克行	機関名：徳島大学疾患プロテオゲノム研究センター

1. 研究の背景

高IgE症候群は、新生児期に発症する重症のアトピー性皮膚炎、正常値の100倍以上の著しい高IgE血症、黄色ブドウ球菌による皮膚膿瘍や肺炎、骨粗鬆症を発症する難治性疾患です。黄色ブドウ球菌による肺炎罹患後早期から肺の空洞性病変が進展し、そのアスペルギルス感染症により患児の生活の質が低下し、不孝な転帰をとる症例が多く存在します。その主要な病因がSTAT3(Signal transducer and activator of transcription)の遺伝子変異であることを、我々が世界に先駆けて明らかにしましたが、STAT3に変異を有さない遺伝性高IgE症候群が多数存在しており、病因の明らかになった高IgE症候群においてもその病態形成機構はほとんど明らかにされておらず、そのため対症療法以外の治療法は存在しないのが現状です。

2. 研究の目標

本研究には3つの目標があります。第1に、これまでに原因の明らかにされていない高IgE症候群患者の新規原因遺伝子を発見すること、第2に、我々がその原因を明らかにしたSTAT3の遺伝子変異で発症する高IgE症候群の疾患モデルを作成して、それにより本疾患の発症機構を詳細に検討し、解明すること、最後に高IgE症候群だけにとどまらず、多数の患者が存在し臨床的に解決されるべき課題の多く残されている疾患群、アトピー性皮膚炎、難治性黄色ブドウ球菌感染症、骨粗鬆症などの病態と発症機構を明らかにし、その新たな制御法が開発することです。

3. 研究の特色

本研究の特色は、人為的に作り上げたモデル疾患を研究対象とするのではなく、実際にヒトで発症する疾患を研究対象としていることが挙げられます。さらに、その疾患が単一の遺伝子異常を原因として発症し、アトピー性皮膚炎、高IgE血症、黄色ブドウ球菌感染症、骨粗鬆症などの臨床的に重要な各種疾患を発症することも重要です。また、対象疾患に対するモデルが樹立されており、動物実験による詳細な病態発症機構と各種の治療モデルの検討が可能で、さらに、それがヒトでも有効であるかをどうかを検討できる基盤が用意されていることも本研究の重要な特色です。

4. 将来的に期待される効果や応用分野

本研究の成果により、高IgE症候群の新規原因遺伝子が発見されることが期待されます。これは、高IgE症候群患児の早期確定診断、早期治療開始につながり、本症候群の予後を改善することが期待されます。さらに、本研究の病態形成機構の解明は、高IgE症候群の新規治療法開発につながることを期待されます。それに加えて、本研究の成果は高IgE症候群だけに留まらず、一般のアトピー、難治性黄色ブドウ球菌感染症、骨粗鬆症等の新規診断法・治療法・予防法の開発につながる可能性も考えられます。高IgE症候群の病態解明から新規治療ターゲット分子の発見、革新的医薬品の開発へと本研究を展開していきます。