

## 体内時計と喘息・アレルギー

中尾 篤人

山梨大学医学部免疫学講座

喘息発作は夜間から明け方に頻発するがそのメカニズムはよくわかっていなかった。私達は、生命活動の約 24 時間周期性（概日性）のリズムを司る体内時計（時計遺伝子）がマスト細胞の高親和性 IgE 受容体や IL-33 受容体の発現を時間依存的に制御し、アレルゲンや IL-33 によるマスト細胞活性化反応に昼夜の日内変動を生みだしていることをマウス実験系で明らかにした。また時計遺伝子の変異や拘束ストレス、不規則なタイミングによる給餌により体内時計リズムを乱したマウスでは、IgE や IL-33 によるマスト細胞活性化反応の日内変動が消失し、常に高い反応レベルを示すことを見出した。ヒトにおいても、スギ花粉症患者で、スギアレルゲンによる好塩基球活性化反応は夜間に比して明け方に亢進することを明らかにした。さらに最近、喘息患者末梢血における時計遺伝子発現パターンによって喘息の層別化ができることを報告している。

これらの知見は、喘息を含むアレルギー反応は体内時計と極めて密接な関係にあることを示唆している。したがって、体内時計リズムを乱すような生活習慣の是正（睡眠障害、食事習慣、精神的ストレス、運動不足など）や適切な時間帯での投薬指導などの体内時計を意識した患者管理は、より良い喘息・アレルギー診療を実現するために不可欠でアレルギー疾患の個別化医療の実現にも繋がるのが期待される。

## 【略歴】

- 平成 元 年 千葉大学医学部卒業、千葉大学内科研修医（第二内科）
- 平成 3 年 国保旭中央病院内科医員
- 平成 7 年 スウェーデン・ウプサラ大学ルードウィック癌研究所研究員
- 平成 13 年 順天堂大学医学部アトピー疾患研究センター講師
- 平成 15 年 山梨大学医学部免疫学講座教授・順天堂大学医学部客員教授
- 平成 29 年 山梨大学医学部長（兼任）
- 令和 3 年 山梨大学学長補佐・山梨大学評議員（兼任）

## (学会活動)

Member of the Collegium Internationale Allergologicum

日本アレルギー学会理事

など