

研究課題名	胃食道逆流に注目した牛乳アレルギーモデルマウスの免疫機序の解明
フリガナ	ノムラ タカヤス
代表者名	野村 孝泰
所属機関（機関名） （役職名）	名古屋市立大学大学院医学研究科 新生児・小児医学 助教
本助成金による発表 論文，学会発表	なし

研究結果要約

乳児期の食物アレルギーは、初めての経口摂取で発症することも少なくなく、最近ではアトピー性皮膚炎などで障害を受けた皮膚を介した経皮感作が注目される。本研究では、乳児期の胃食道逆流による経気道感作が牛乳アレルギーの発症機序の一端を担っていると仮説を立て、動物モデルを用いた解析を行った。2020 年度の実験で、牛乳と酸の混合物（牛乳＋酸）の気道感作による牛乳アレルギーモデルマウスを確立した。

本年度は、疫学的に関与が報告されるビタミン D 欠乏が本モデルの食物アレルギー発症促進に関与するか解析をすすめた。マウスに対して生後 3 週から低ビタミン食を与え、生後 8 週から牛乳の感作を開始した。しかし、感作後の牛乳抗原全身投与ではアナフィラキシーの促進効果を認めなかった。また、酸のアジュバント効果は肺胞マクロファージあるいは気道上皮のような自然免疫が機序の一端を担っていると考えられ、肺胞マクロファージのトランスクリプトーム解析を行った。ミルク投与群と酸＋ミルク投与群で mRNA 発現に大きな違いは認めず、肺胞マクロファージの本モデルでの役割は乏しいと考えた。

一方で、自然免疫系で重要な役割を果たす受容体のスクリーニングを進め、Toll 様受容体ノックアウトマウスに対して感作を行ったところ、野生型にくらべてノックアウトマウスではアナフィラキシーを認めず、牛乳＋酸の気道感作で、Toll 様受容体が重要な役割を担っていることを明らかになった。