

研究課題名	食物アレルギーにおける経皮感作と経口免疫寛容のバランスの解明
フリガナ	ヤマシタ ヒロタカ
代表者名	山下 弘高
所属機関（機関名） （役職名）	琉球大学大学院医学研究科薬理学講座 准教授
本助成金による発表論文，学会発表	学会発表 マウス食物アレルギーモデルを用いた経口免疫寛容に対する経皮的な食物抗原暴露の影響 第74回日本薬理学会西南部会、久留米、2021.11.20. マウス食物アレルギーモデルを用いた食物アレルギーの発症における経口免疫寛容と経皮的な抗原負荷のバランスの解析 第95回日本薬理学会年会、福岡、2022. 3. 7-9. 発表論文 Journal of Functional Foods. 85 (2021) 104643. Impact of orally-administered oligosaccharides in a murine model of food allergy. Hirotaka Yamashita, Akari Shigemori, Misato Murata, Hiroyuki Tanaka, Naoki Inagaki, Masato Tsutsui, Mariko Kimura

研究結果要約

食物アレルギーでは、食物抗原に対する経口免疫寛容が獲得できなかった、もしくは、獲得した免疫寛容が破たんすることで、食べた物に対してアレルギーが生じていると考えられる。そこで本研究では、経口免疫寛容の獲得が阻害される機序の解明や、獲得した免疫寛容が破たんする条件の解析を行った。

これまでに私たちは、マウス食物アレルギーモデルと経口免疫寛容モデルを作製した。また、経口免疫寛容モデルにおいて、経口免疫寛容の獲得操作時に食品添加物を大量に摂取させると、免疫寛容の獲得が阻害される結果を報告している。そして、マイクロアレイ解析の結果から、経口免疫寛容のマウスでは、セリンプロテアーゼの遺伝子発現が上昇している結果を得ていた。そこで、セリンプロテアーゼ阻害剤として、アプロチニンを投与し、経口免疫寛容の獲得と阻害に対する作用を検討した。しかしながら、アプロチニンは、経口免疫寛容の獲得や阻害に対して、顕著な作用は確認できなかった。

一方で、経皮的な抗原の暴露による獲得した免疫寛容の破たんについて検討した。これまでに、経皮感作によって経口免疫寛容の一部が破たんし、抗原特異的 IgE 値が上昇することを報告していた。今回、抗原を皮内注射することで、より安定的に免疫寛容を破たんさせることを確認した。また、破たんの機序として、経皮的な抗原の反復暴露により炎症性樹状細胞の遊走が促進することが考えられた。