

経口免疫寛容欠損モデル動物を用いた卵アレルギーの  
発症機序に関する研究

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・教授 酒井 徹

■ 目的

我々は、NC マウスのアレルギー発症のメカニズムを解析する過程で、このマウスは卵成分の一種である卵白アルブミン(OVA)抗原に対して過剰の免疫応答を示し、OVA 特異的 IgG2a 抗体が、正常マウスの 100 倍以上産生されることを明らかにした。昨年度の研究助成により、この原因遺伝子は単一劣勢遺伝様式をとることを明らかにしたので、本研究では、この原因遺伝子の染色体マッピングを試みた。

■ 方法

マウス

NC/Nga(NC)マウスおよび BALB/c マウスは日本 SLC より購入し、specific-pathogen free 環境下で飼育を行った。又、BALB/c マウスと NC マウスを交配させ F<sub>1</sub> マウスを作製した。

免疫

OVA をアジュバントと共に免疫を 2 回施した。最終免疫の 2 週間後に血清を採取し、抗体産生のサンプルとした。

ELISA 法による血清中の OVA 特異的抗体産生量の測定

常法の如く、ELISA 法にて OVA 特異的 IgG2a 抗体を測定した

PCR

マウス尾部より DNA を抽出した。各染色体マイクロサテライトマーカー領域のプライマーを用い、PCR 反応を行った後、4% アガロースゲルにて電気泳動を行い、PCR 反応により増幅された産物の大きさの解析を行った。

■ 結果および考察

NC マウスに OVA 免疫を施し、OVA 特異的 IgG2a 抗体レベルを測定すると正常マウスである BALB/c マウスに比べ 100 倍以上産生が高まっていた。この原因遺伝子を同定するために、まずマイクロサテライトマーカーによる原因染色体の染色体マッピングを試みた。本研究では 1～10 番染色体を 20～30cM 間隔でカバーするマーカーを選択し解析を行った。また、試験的に 11 番および 12 番染色体についても解析を行った。 $\chi^2$  検定を行った結果、個体数が少なく統計学的に有意ではないが、D6Mit223 および D9Mit296 が候補としてあげられ、卵成分に対し過剰の抗体産生を引き起こす原因遺伝子はこのマーカーの近傍に存在することが示唆された。これまで、皮膚炎発症に関わる原因遺伝子は、今回の結果と同様に染色体 9 番上に存在することが報告されており非常に興味深い点である。今後、原因遺伝子の染色体マッピングを行い、ポジショナルクローニング法で遺伝子が同定できれば、今後、卵アレルギーに対する新たな予防・治療法が開発される可能性がある。

■ 結語

NC マウスは、卵成分である OVA に対し過剰の IgG2a 抗体を産生し、この過剰抗体産生は単一の遺伝子により制御されていることが明らかになった。また、この原因遺伝子は染色体 6 又は 9 番に存在する可能性が示された。