

ビタミン A と経口免疫寛容の破綻および 食物アレルギーの発症機序の解明

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

経口免疫寛容とは、口から摂取した抗原に対して寛容が誘導され、その抗原に対し免疫応答が抑制される機構であり、その破綻は食物アレルギー発症に関与する。マウスをカゼインで免疫すると強い免疫反応が引き起こされる。しかし、カゼインを経口的に摂取させると、カゼインで免疫を行ってもカゼインに対する免疫反応は著しく減弱する。経口免疫寛容に深く関与している分子にビタミン A の代謝産物であるレチノイン酸がある。これまでに *in vitro* の実験系を用いたレチノイン酸と調節性 T 細胞の分化に関する研究は数多く行われているが、*in vivo* モデルにおいて経口免疫寛容誘導に対するビタミン A の影響に関する研究は行われていない。そこで今回、*in vivo* の実験系を用いビタミン A 欠乏と経口免疫寛容との関連について解析を行った。

■ 方法

BALB/c マウスに対して長期にわたりビタミン A 欠乏食を与え、ビタミン A 欠乏状態とした。まず、コントロール群(Control)およびビタミン A 欠乏(ビタミン A(-))群に分け、さらに各群に対し卵白アルブミン(OVA)を経口投与したものと牛血清アルブミン(BSA)を経口投与した群に分け、計 4 群に群分けをした(Control-BSA,Control-OVA,Vitamin A(-)-BSA,Vitamin A(-)-OVA)。Control-BSA および Vitamin A(-)-BSA 群には 5mg の BSA を 7 日間経口投与し、Control-OVA および Vitamin A(-)-OVA 群には 5mg の OVA を 7 日間経口投与した。その後、両群ともにコントロール食を 4 週間与え、実験開始 5 週目および 7 週目に各群ともに OVA をアジュバントである alum と共に腹腔内注射し、OVA 免疫を施した。OVA 特異的サイトカイン産生及び特異抗体産生を測定した。

■ 結果および考察

ビタミン A 欠乏が抗原特異的 B 細胞応答に与える影響を検討するため、ビタミン A 欠乏食を与えたマウスにおいて、OVA 特異的 IgG、IgG1、IgG2a、および IgE 抗体を測定した。コントロールマウスにおいて、OVA を経口投与した群(Control-OVA)では OVA 特異的抗体産生レベルは、BSA を投与した群(Control-BSA)と比較して有意に減少していた。これは、OVA を経口的に投与していたため、経口免疫寛容が誘導されて産生レベルが減少したと考えられる。しかしながら、Vitamin A(-)マウスでは OVA を経口投与していたにも関わらず、Vitamin A(-)-BSA よりも Vitamin A(-)-OVA での抗体産生レベルが増加していた。これより、ビタミン A が欠乏することによって経口免疫寛容が誘導されにくいことが示された。ビタミン A 欠乏が抗原特異的 T 細胞応答に与える影響を検討するために、BALB/c マウスに対してビタミン A 欠乏食を与え、OVA 特異的サイトカインを測定した。特に IFN- γ において、Control マウスでは OVA の経口投与により Control-OVA 群の産生レベルが Control-BSA 群での産生レベルと比較して有意に減少している。しかしながら、Vitamin A(-)マウスでは、OVA を経口投与したのにもかかわらず、Vitamin A(-)-OVA 群で産生レベルの減少が見られなかった。

■ 結語

ビタミン A 欠乏は経口免疫寛容誘導を抑制することが明らかになり、ビタミン A 栄養状態と食物アレルギーとの関連性を示唆する基盤的な知見が得られた。