
鶏卵摂取が免疫チェックポイント機構に及ぼす影響の解明

千葉科学大学薬学部・教授 岡本 能弘

■ 目的

鶏卵成分はこの免疫チェックポイントシステムにも干渉することが推測される。本申請課題の目的は、鶏卵を継続的に摂取することによって免疫チェックポイント機構に対してどのような影響を及ぼすかを明らかにすることである。

■ 方法

1. 鶏卵成分含有飼料

乾燥卵白 H を AIN-93G に添加した飼料を調製した。粉末給餌器にて健常マウス (C57BL/6J、6 週齢、雌) に自由摂取させた。

2. 免疫チェックポイント分子の発現評価

マウス脾細胞を抗マウス CD3 抗体および抗マウス CD28 抗体を固相化したプレート中で鶏卵成分を添加し培養した。培養後、細胞から全 RNA を抽出した。逆転写反応は ReverTra Ace - α - を使用し、全 RNA を鋳型として cDNA 合成を行った。つづいて PD-1、CTLA-4 の遺伝子発現量を特異的プライマー、SYBR Green Real time PCR Master Mix を用いて定量した。リアルタイム PCR 装置には、ABI PRISM 7500 Sequence Detection System を用いた。PD-1、CTLA-4 mRNA 量は glyceraldehyde-3-phosphate にて補正した。

3. 卵白、卵黄サンプルの調製 (*in vitro*)

鶏卵を卵白と卵黄部分に分割し、20% (W/V) となるように PBS で希釈した。その後、それぞれをビーカー中、室温 30 分間攪拌し懸濁した。遠心分離し上清画分を卵白、卵黄サンプルとした。

4. インターロイキン-2 (IL-2) 産生量の測定

各群のマウスから脾細胞浮遊液を調製し、培養上清中の IL-2 量について、サンドイッチ ELISA 法にて測定した。

■ 結果および考察

卵白添加によって PD-1 の発現は卵白添加用量に応じて増加していた。一方卵黄画分は PD-1 の発現には影響がなかった。この結果は鶏卵卵白成分に PD-1 の発現を更新させる作用があることを示す。また、卵白は IL-2 の産生を低下 PD-1 の発現を抑制した。この結果は PD-1 の発現増加により、IL-2 の産生が抑制されるという報告と一致する。以上のことから卵白には PD-1 の発現を増加させ、IL-2 産生を介した免疫応答活性化を抑制する働きがあることが考えられる。

このような作用が *in vivo* でも見られるか否かについて検討した。通常の飼料に卵白を混和し 14 日間自由摂取させたマウスの脾細胞について PD-1 の発現を検討したところ 15%w/w の卵白含有飼料を摂取した群では PD-1 の発現が高くなっていた。さらに 15%w/w 群は IL-2 の産生能も低下していた。これらのことから経口摂取でも *in vitro* と同様に卵白には PD-1 の発現を増加させ、IL-2 産生を介した免疫応答活性化を抑制することがわかった。卵白摂取は PD-1 発現増加を介して免疫応答を抑制することから、過剰な免疫応答を原因とする自己免疫疾患やアレルギーの予防に有用である可能性がある。今後、免疫疾患の病態モデルを用いた評価、および、卵白が PD-1 の発現を抑制する機序の解明を行う必要がある。

■ 結語

鶏卵を継続的に摂取することによって免疫チェックポイント機構に対してどのような影響を及ぼすかを評価したところ、卵白摂取により PD-1 の発現を増加させ、IL-2 産生を介した免疫応答活性化を抑制することがわかった。卵白摂取は PD-1 発現増加を介して免疫応答を抑制することから、過剰な免疫応答を原因とする自己免疫疾患やアレルギーの予防に有用である可能性がある。