

異なる脂肪摂取条件が卵アレルギーモデルマウスにおける 免疫・炎症制御に及ぼす影響

日本大学生物資源科学部・教授 細野 朗

■ 目 的

近年、食や生活習慣によって脂質の過剰摂取による生活習慣病が問題視されており、脂質の過剰摂取による脂質代謝異常は様々な炎症性疾患の発症に関連していると考えられている。また、摂取する脂肪酸によっては生体内で産生される炎症性ケミカルメディエーターに与える影響が異なることが知られているが、食事中的脂肪酸組成が食物アレルギーの発症にどのように影響を与えるのか、その作用機序は十分に明らかにされていない。そこで、本研究では卵アレルギーモデルの卵白オボアルブミン T 細胞受容体トランスジェニック (OVA23-3) マウスを用い、高脂肪食条件下での n-3 系脂肪酸の魚油の摂取条件の違いが食物アレルギーの誘導に関与する抗原特異的免疫応答や炎症反応においてどのような影響を与えるのかを検討することを目的とした。

■ 方 法

雄性 OVA23-3 マウス (+/-) を脂肪配合量 20% (魚油配合比率 0, 1.2, 2.4%) の高脂肪食 (タンパク質として卵白を含まないカゼイン配合食) を 4 週間自由摂取させた。さらにその後、各群を 2 群に分け、一方は継続してカゼイン配合高脂肪食を、もう一方は卵白配合高脂肪食を 1 週間自由摂取させた。なお、餌交換は 2-3 日に 1 回とし、実験開始時より毎週同時刻に体重測定を行うことにより、摂食量と体重変化の関係について検討した。そして、各実験群のマウスは、脾臓 (SP) 細胞、パイエル板 (PP) 細胞、腸間膜リンパ節 (MLN) 細胞を採取し、OVA (1mg/ml) と共培養した際のサイトカイン産生に与える影響を解析した。また、上記の T 細胞フェノタイプの解析をフローサイトメトリーにより行った。さらに、盲腸内容物を個体ごとに採取して盲腸内容物中の有機酸の分析を行った。

さらに、雄性 OVA23-3 (+/-) マウスを脂肪配合量 20% (魚油配合比率 0, 1.2, 2.4%) の高脂肪食 (タンパク質として卵白を含まないカゼイン配合食) を 4 週間自由摂取させた後、それぞれの魚油配合条件での卵白配合高脂肪食を 4 週間自由摂取させて、血中抗体価に及ぼす影響、および SP, PP, MLN 細胞中の T 細胞フェノタイプについての解析を行った。

■ 結果と考察

本実験系では卵白配合食を経口摂取することによって OVA 抗原特異的 T 細胞応答が誘導されるのが特徴である。卵白食を摂取することにより、魚油配合量が高い群ほど各リンパ組織の感作型 T 細胞 ($CD4^+CD45RB^+CD69^{hi}$) の割合が高く、制御性 T 細胞 ($CD4^+Foxp3^+$) の割合も魚油摂取量が高いほど増加する傾向がみられた。このとき、腸管免疫系において MLN 細胞の IL-10 産生応答も魚油摂取群において高い傾向がみられたことから、n-3 系脂肪酸の摂取は食品抗原特異的 T 細胞応答においては経口免疫寛容の誘導において制御性 T 細胞応答を亢進する可能性が考えられた。この食餌条件は盲腸内容物中のコハク酸及びプロピオン酸濃度の上昇に n-3 系脂肪酸の摂取が寄与している可能性も考えられたことから、n-3 系脂肪酸の摂取条件の違いは腸内細菌の代謝を経た腸内環境の違いを介して抗原特異的 T 細胞応答に影響を与えることが考えられた。

■ 結 語

経口免疫寛容の誘導は食物アレルギー反応の制御に重要な免疫応答であり、n-3 系脂肪酸摂取が効率的な感作型 T 細胞応答の誘導に寄与している可能性があり、これにより誘導される制御性 T 細胞応答を介して過敏な免疫応答を制御していることが考えられた。