

スフィンゴ脂質の皮膚バリア向上作用による経皮感作の防御

京都大学大学院農学研究科・教授 菅原 達也

■ 目 的

食物アレルギーの有症率は、乳児で10%、幼児で5%、学童で3%程度といわれており、罹患者とその家族にとって深刻な問題である。乳幼児期に多いことから、未熟である消化管を介した感作が原因と考えられてきたが、「二重抗原暴露仮説」が提唱され(J Allergy Clin Immunol. 2008; 121: 1331-1336)、経皮的な抗原暴露による感作が引き金となることが、食物アレルギー発症メカニズムの有力説として主流となってきている。そこで本研究では、皮膚バリア機能向上作用が示されてきている食品成分として、卵や牛乳に含まれているスフィンゴミエリンに着目した。経皮感作モデルマウスを用いて、スフィンゴミエリンの経口摂取の影響を検証することで、食による食物アレルギー予防の可能性と食品成分としてのスフィンゴミエリンの新たな重要性の理解へとつなげることを目指した。

■ 方 法

雌性6週齢のヘアレスマウス(Hos:HR-1)を0.01%または0.1%スフィンゴミエリンを含むAIN93G食群(0.01%SM群および0.1%SM群)と、コントロール食としてAIN93Gを与える群(コントロール群)に分け、それぞれ68日間給餌した。マウスの背部皮膚に10 mg/mL オボアルブミン(OVA)溶液10 μ Lを浸み込ませたガーゼを貼付し、1週間の継続的曝露によってOVAに対する経皮感作を行った。この経皮感作処置を2週間おきに計3回行うことで、経皮感作の成立を誘導した。3回の経皮感作処置が終了してから12日後にOVAを経口投与することで、食物アレルギー反応を確認した。3回目の曝露期間終了から4日後に尾静脈採血し、得られた血漿中のOVA特異的IgE抗体およびIgG1抗体濃度をELISA法によって定量した。また、3回目の曝露期間終了から8日後にマウスの背部皮膚における経皮水分蒸散量(TEWL)を測定し、さらに4日後にOVAを経口投与することで、OVAに対する食物アレルギー反応を確認した。OVA経口投与6時間後に麻酔下で採血し、得られた血漿中のOVA特異的IgE抗体およびIgG1抗体濃度をELISA法によって定量した。

■ 結果および考察

体重および総摂餌量については、すべての群間で有意な変化は認められなかった。TEWLについては未処理群に対し、コントロール群で有意に上昇し、0.01%SM群および0.1%SM群では有意な上昇は認められなかったことから、SMの摂取はOVA曝露による皮膚バリア機能の低下に対して防御作用を示すことが示唆された。また、OVA塗布による特異的血漿IgE濃度の上昇は、0.1%スフィンゴミエリン食により有意に抑制されたが、IgG1濃度について有意な変化は認められなかった。このとき、TEWLとIgE濃度の間で有意な正の相関が認められた。一方、経皮感作後のOVA経口投与による下痢などの食物アレルギー症状はすべての群で認められなかった。

■ 結 語

スフィンゴミエリンの経口摂取による皮膚バリア機能の向上が、アレルゲンに対する経皮感作を抑制する可能性が示された。