

0-4-3

細菌感染症罹患の減少に伴うアレルギー疾患増加における免疫学的機序の解析

Immunological Mechanism Underlying the Increase in Prevalence of Allergic Diseases
Accompanied with the Decrease of the Morbidity of Bacterial Infection

○松下 英友^{1), 2)}, 太田昭一郎¹⁾, 金地佐千子¹⁾, 木本 雅夫³⁾, 出原 賢治¹⁾

1) 佐賀大学医学部分子生命科学講座分子医化学分野, 2) 同耳鼻咽喉科学講座,
3) 同分子生命科学講座免疫学分野

Improved hygiene including the decrease of the morbidity of bacterial infection may lead to the increase in prevalence of allergic diseases, with its immunological mechanism uncertain. We examined the effects of administration of agonistic anti-TLR4 Ab (UT12) into asthma model mice. UT12 almost completely abolished the asthmatic phenotypes and deactivated the immune responses. This may explain at least partly the reason of the increase in prevalence of allergic diseases and could be useful to develop a strategy to prevent allergic diseases.

【目的】

近年、アレルギー疾患の罹患患者数は飛躍的に増加している。その原因として、細菌感染症罹患の減少などの衛生状態の改善によるという衛生仮説が有力だが、その免疫学的機序は不明のままである。一方、グラム陰性菌細胞壁の主要構成成分であるリポポリサッカライド (LPS) は TLR4 に結合して免疫機構を活性化する。我々は、この免疫学的機序を明らかにする目的で、TLR4 に対する刺激型抗体(UT12)の投与が ovalbumin (OVA ; 卵白アルブミン)による気管支喘息モデルマウスにおけるアレルギー性気道炎症に与える影響について検討した。

【方法・結果】

OVA 感作前に UT12 を腹腔内投与したところ、OVA 吸入後の気道過敏性(AHR)上昇、好酸球を中心とした炎症細胞浸潤、粘液産生といった喘息様病態が抑制された。また、UT12 処理した脾細胞では、*ex vivo* での OVA 刺激による IL-4, IL-13, IL-17A および IFN- γ 発現が抑制されており、免疫反応の不活性化が引き起こされていた。

【結論】

以上により、TLR4 シグナルがアレルギー性気道炎症を抑制することが明らかとなった。このことは、細菌感染症罹患の減少がアレルギー疾患の増加を引き起こしている原因の少なくとも一部を説明しているかもしれない。今後この抑制機構の詳細を明らかにすることにより、アレルギー疾患の予防法に関する戦略を構築できると期待される。