

食の安全と安心フォーラム
「食物アレルギーのリスク低減策について」

アカデミアからの食物アレルギー低減策

八村 敏志, 足立 (中嶋) はるよ

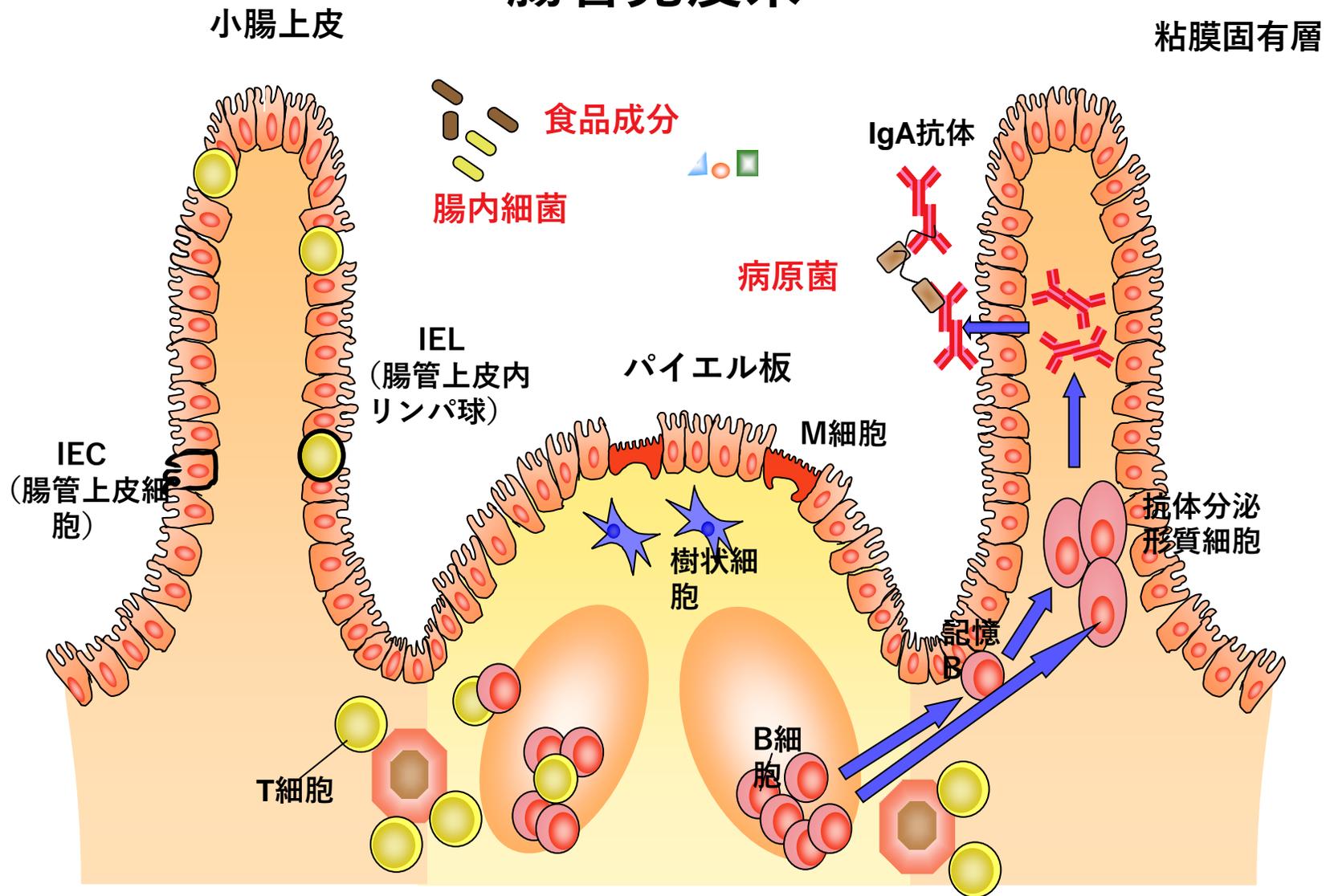
東京大学大学院農学生命科学研究科
附属食の安全研究センター

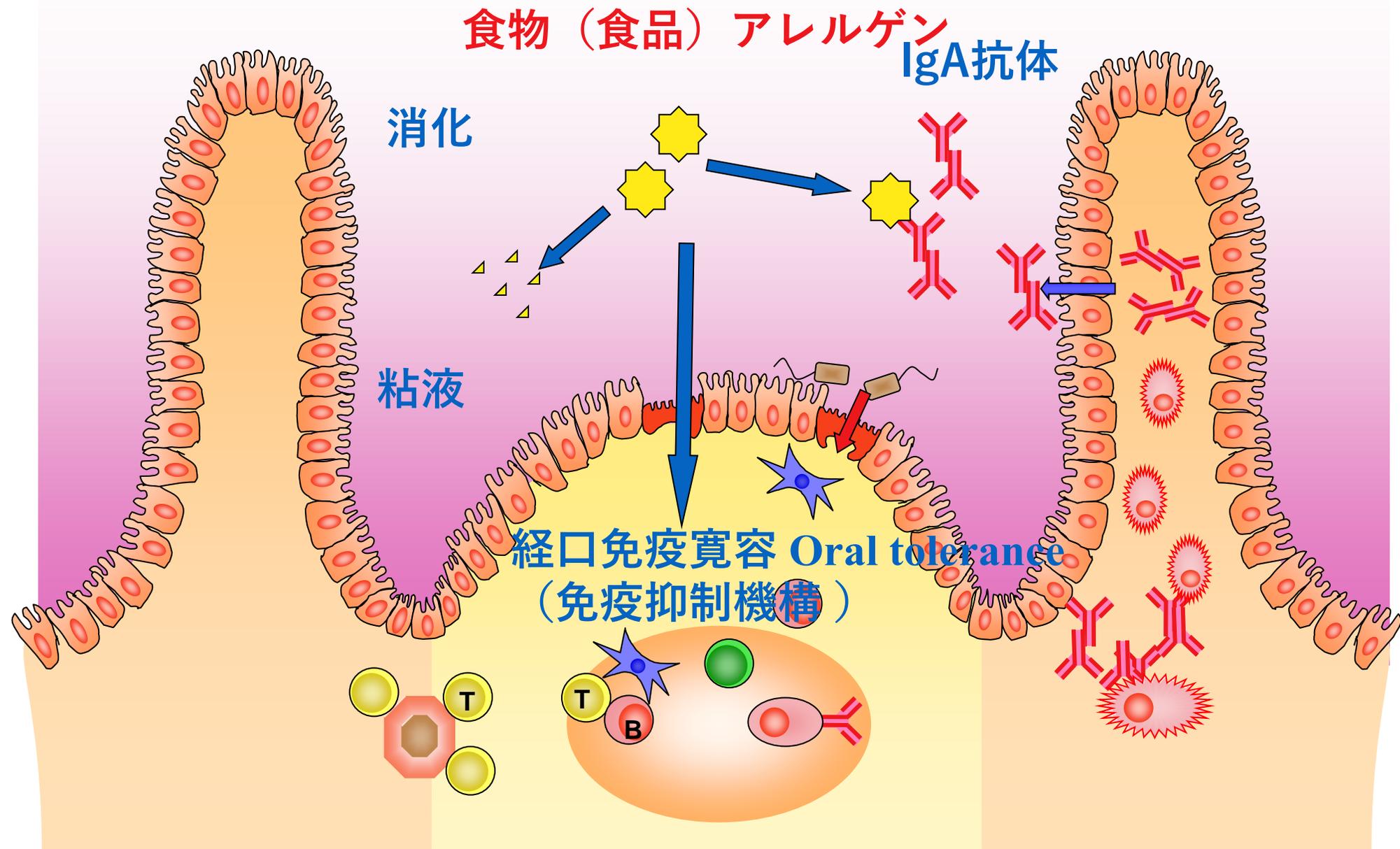
アカデミアからの食物アレルギー低減策：

食と免疫・アレルギーの関係説明と応用

- ・経口免疫寛容の機構説明
→食品による経口免疫寛容の増強
- ・食物アレルギー性腸炎モデルの解析
→食品による炎症抑制・骨量減少機構の説明

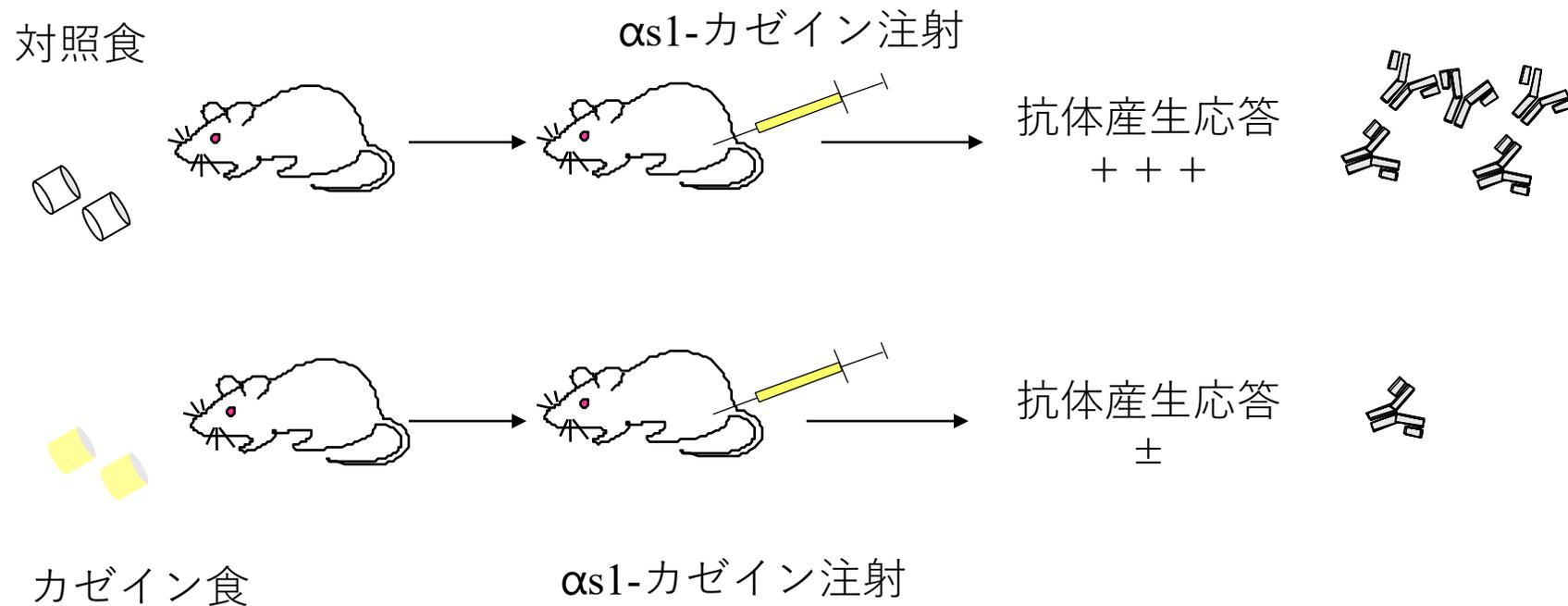
腸管免疫系



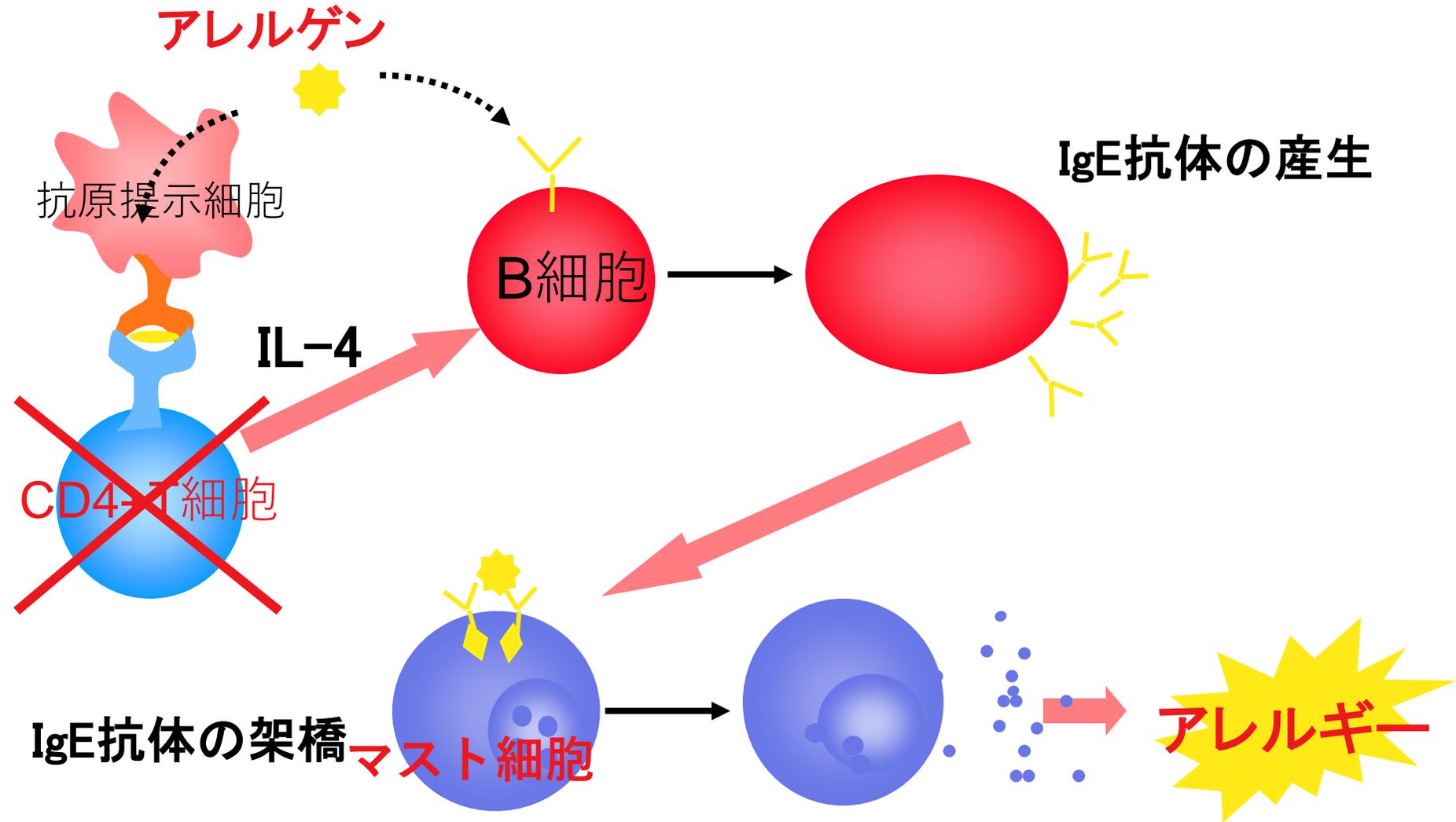


腸管における食物アレルギーの抑制機構

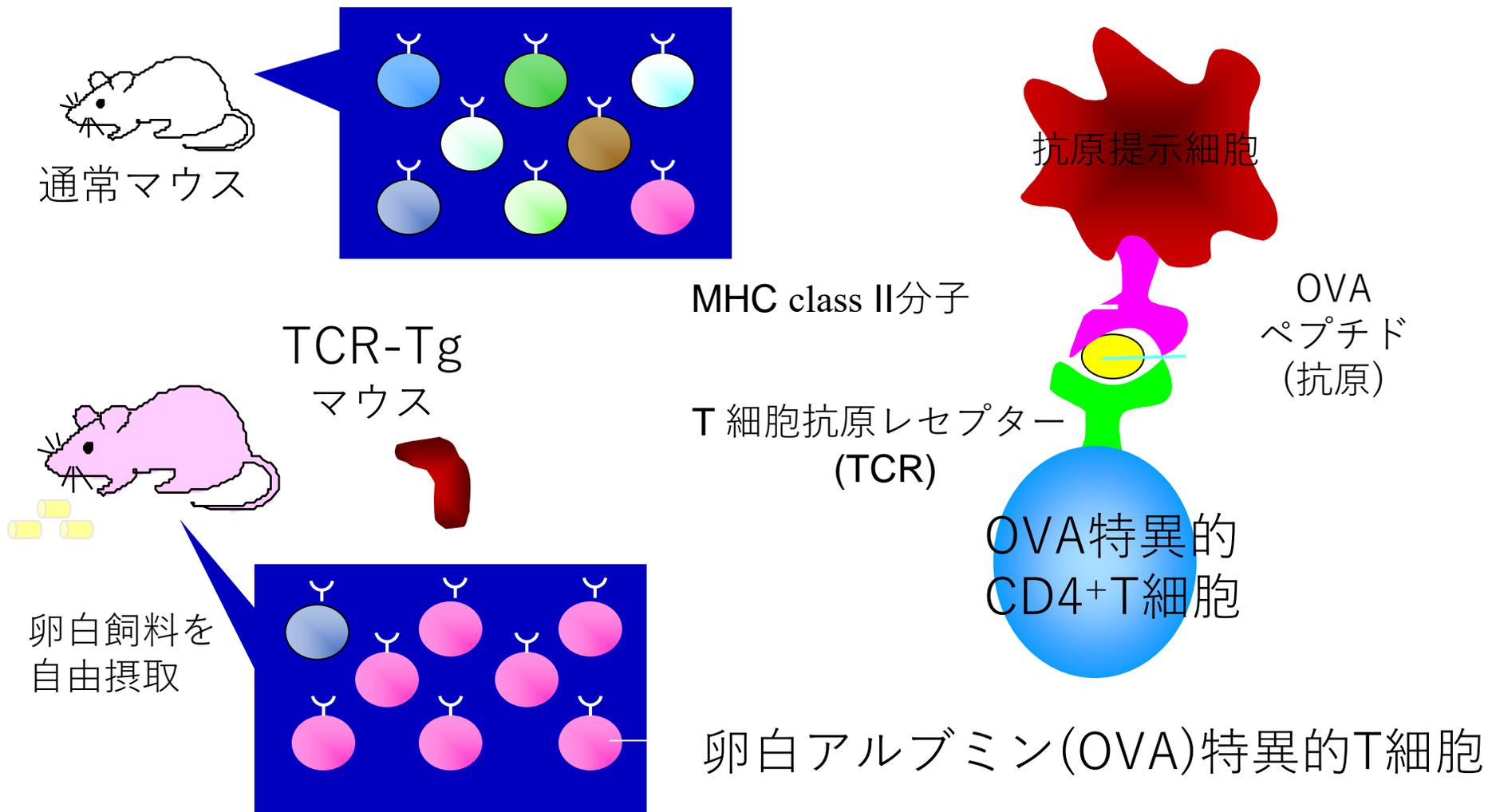
経口免疫寛容：経口摂取タンパク質に対する免疫低応答



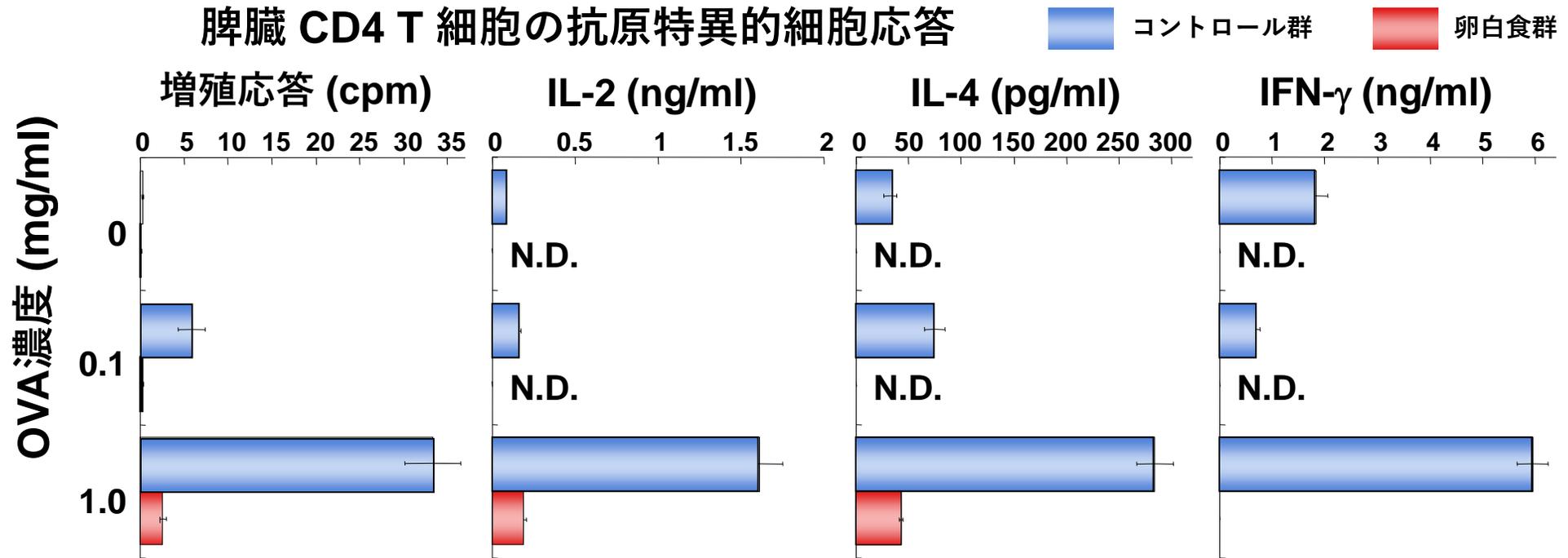
経口免疫寛容における免疫応答低下はT細胞レベル



TCR トランスジェニック マウスにおける 経口免疫寛容の誘導

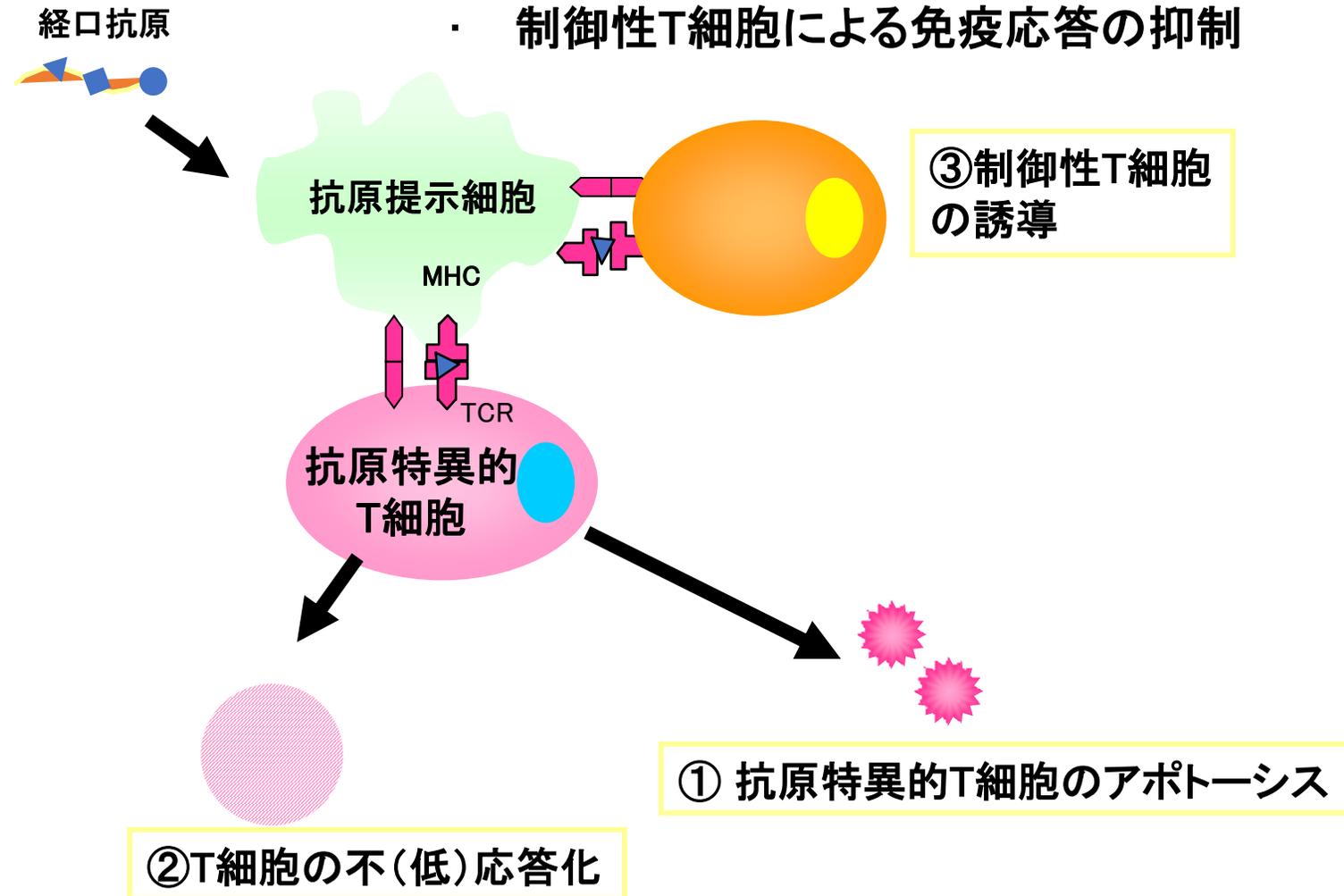


T細胞抗原レセプタートランスジェニックマウス (TCR-Tg) における経口免疫寛容の誘導 (DO11.10)



経口免疫寛容の機構

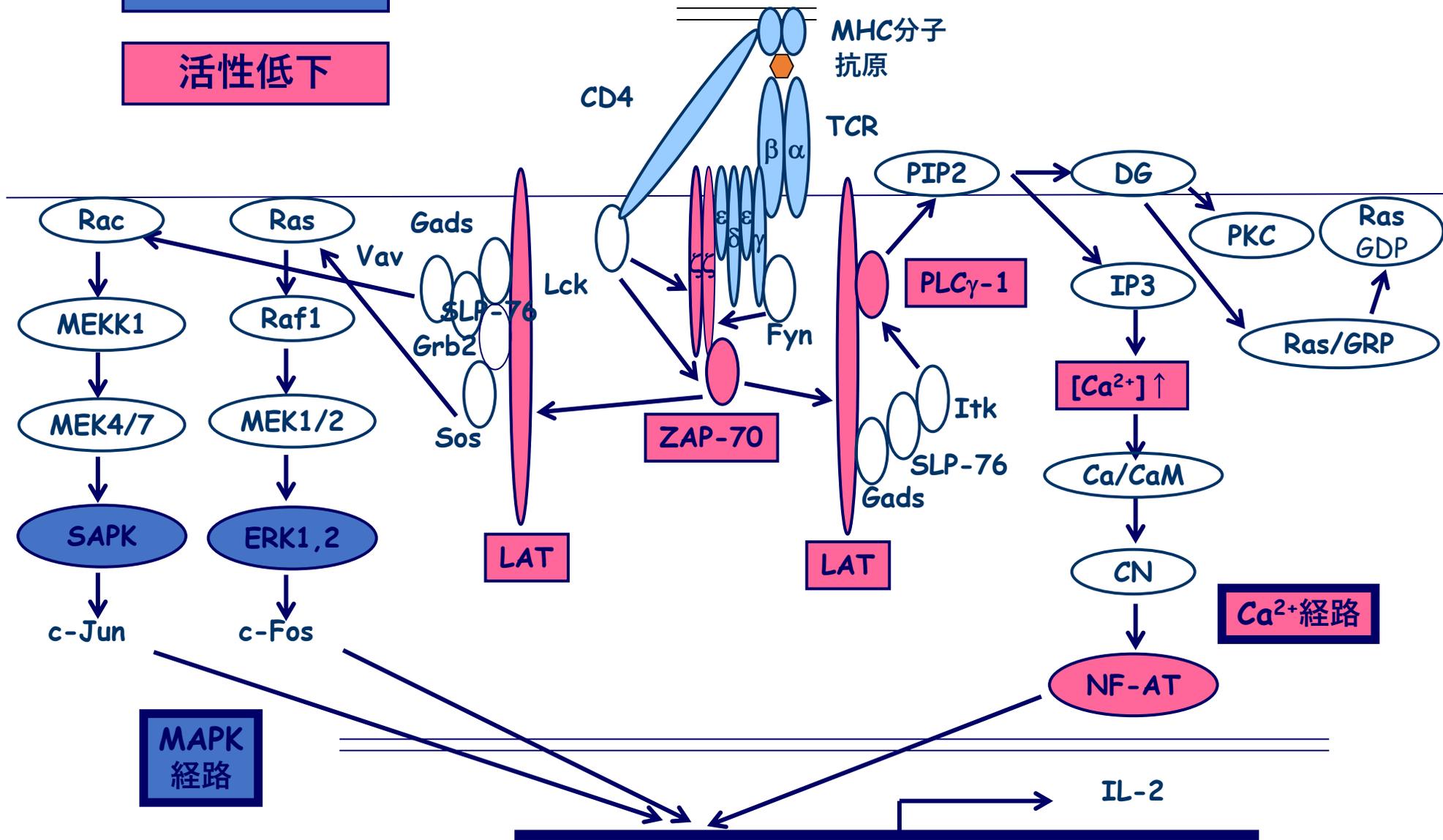
- ・ 抗原特異的T細胞のアポトーシス
- ・ 抗原特異的T細胞の不(低)応答化
- ・ 制御性T細胞による免疫応答の抑制



経口免疫寛容状態のT細胞における TCRからの細胞内シグナル伝達

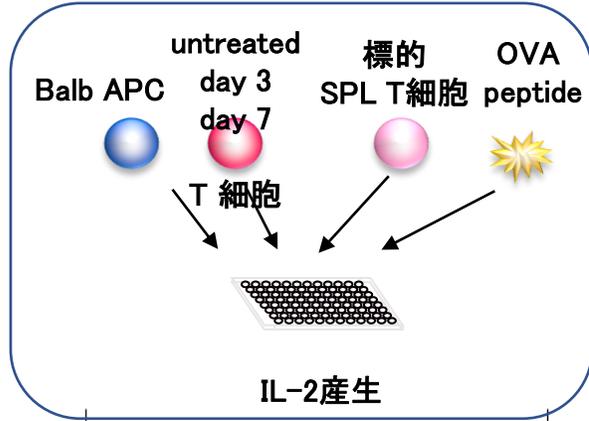
正常

活性低下

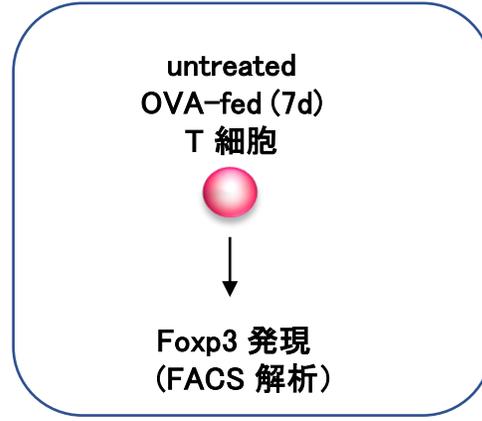


経口免疫寛容における制御性T細胞(Treg)誘導

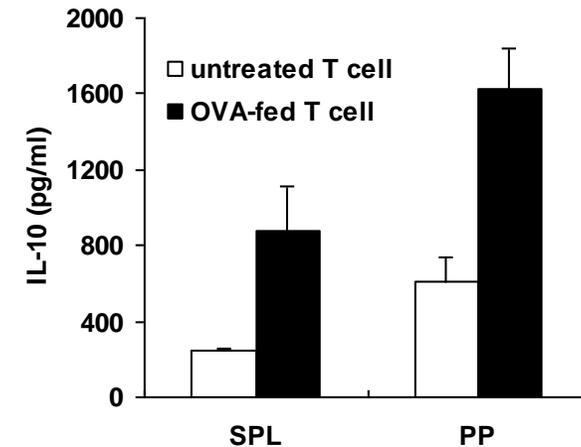
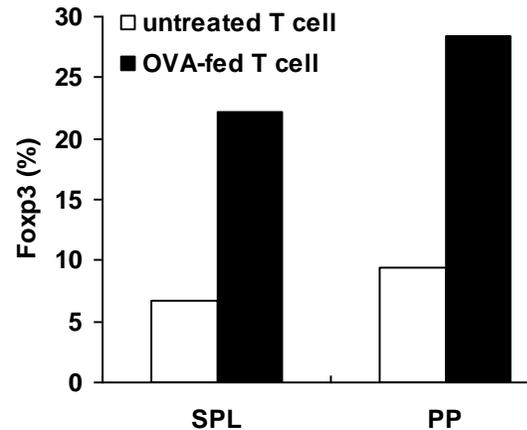
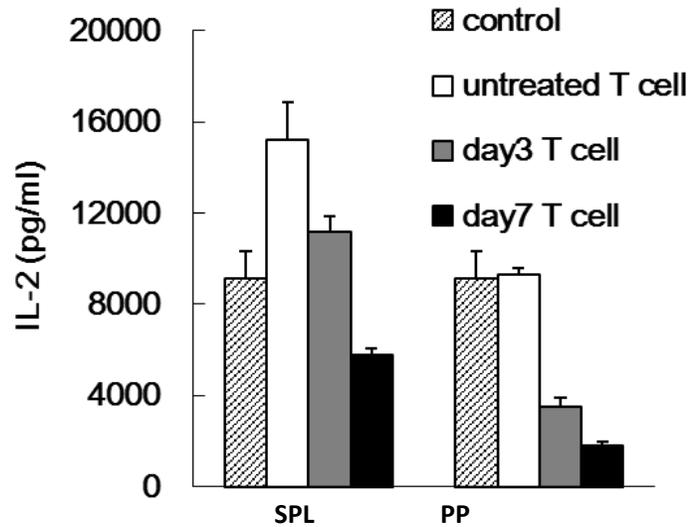
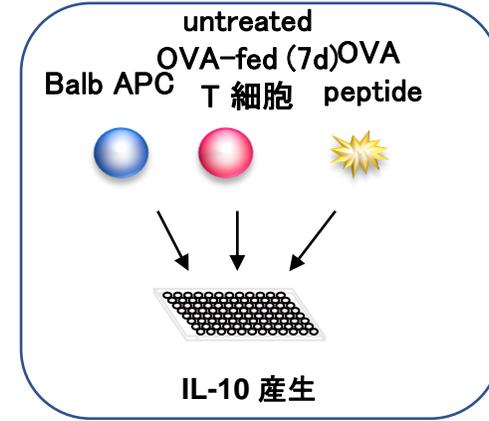
T細胞応答抑制活性



Foxp3発現



IL-10産生



食品による経口免疫寛容誘導増強

メリビオース:

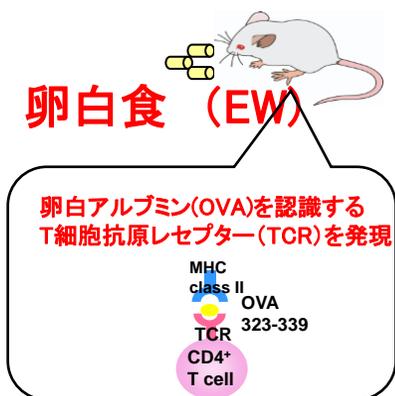
Tomita et al. Dietary melibiose regulates Th cell response and enhances the induction of oral tolerance. *Biosci Biotechnol Biochem.* 71(11):2774–80 (2007).

乳酸菌:

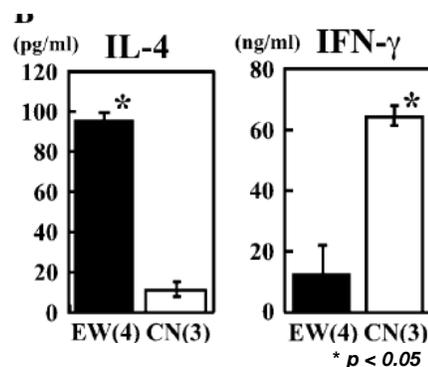
Aoki-Yoshida et al. Enhancement of Oral Tolerance Induction in DO11.10 Mice by *Lactobacillus gasseri* OLL2809 via Increase of Effector Regulatory T Cells. *PLoS One*, 11(7):e0158643 (2016).

食物アレルギー性腸炎モデルを用いた食物アレルギー発症機構・抑制法の研究

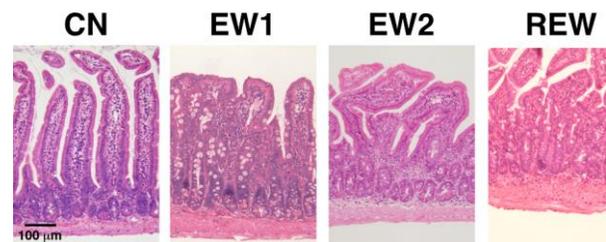
OVA 23-3マウス



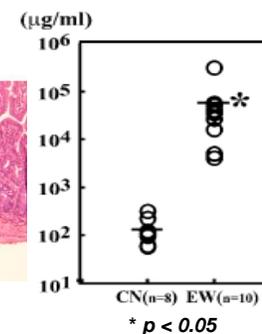
Th2応答



腸炎



血中IgE 抗体価



Nakajima-Adachi et al. J. Allergy Clin. Immunol. 2006

- **腸間膜リンパ節が必要** (Nakajima-Adachi et al. PLoS ONE 2014)
- **IL-4 が制御性T細胞誘導を抑制** (Nakajima-Adachi et al. PLoS ONE 2017)
- **Milk basic protein (MBP) による炎症抑制** (Ono-Ohmachi et al. J. Dairy Sci.. 2021)
- **骨量減少機構: T細胞が骨髄へ移動** (Ono-Ohmachi et al. Mucosal Immunol. 2021)
- **経口免疫療法成立条件** (Hiraide et al. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2017)
- **経皮免疫療法におけるT細胞応答** (Morinaga et al. Allergol. Int. 2020)