

北海道米「ゆきひかり」の摂取によるアレルギー抑制作用に関する研究

生命科学院 生命システム科学コース 消化管生理学
小笠原 達

【背景と目的】 北海道米であるゆきひかりを摂取することで米アレルギー患者の皮膚炎症状が改善されることが報告されているが、その作用機序は明らかとされていない。近年、腸内細菌叢が宿主の免疫応答に重要な働きをすることが明らかとなってきている。そこで本研究では、ゆきひかりの摂取によって腸内細菌叢が変化し、アレルギー抑制作用を発揮するという仮説を立て、動物実験によってこれを検証することを目的とした。まず、摂取する米品種が腸内細菌叢を修飾することを確認し、次に摂取する米品種によってアレルギー症状に差が生じることを示し、さらにその機序の候補として腸管粘膜バリアおよび腸管透過性に関する解析を行った。

【方法】異なる品種の米(吟風、ゆきひかり、コシヒカリ、はくちゅうもち)を主成分とする精製飼料を調製し、マウスに自由摂取させた。糞から DNA を分離し、細菌の 16S rDNA 塩基配列に基づく PCR-DGGE 法およびクローンライブラリー法により腸内細菌叢を比較した。また、卵白アルブミン(OVA)をモデルアレルゲンとするアレルギー性下痢症モデル、FITC をモデルアレルゲンとする接触皮膚炎モデル、および OVA をモデルアレルゲンとする経口感作モデルを作成して、症状および血清抗体価を比較した。さらに、反転腸管サックを作成して *in vitro* における腸管のタンパク透過性を比較するとともに、腸管粘膜バリアの要素として粘膜ムチン含量(O 結合糖鎖量)を比較した。

【結果】糞から分離した DNA の PCR-DGGE 解析により、摂取する米品種によって腸内細菌叢が異なることが示唆された。また、クローンライブラリーの解析の結果、ゆきひかり摂取群ではコシヒカリ摂取群と比較してムチン分解菌である *Akkermansia muciniphila* の割合が少ないことが特徴的であった。アレルギー性下痢症は、ゆきひかり摂取群で他群よりも発症率が低かったが、OVA 特異的抗体価に群間で差はなかった。また、浮腫を指標にして接触皮膚炎症状を比較したところ、群間で差はなく、ゆきひかりの摂取によって抑制されなかった。さらに、経口投与した OVA に対する血中抗体価は投与開始 2 週目から 9 週目まで上昇し、ゆきひかり摂取群では他群よりも低く推移した。ゆきひかり摂取群は他群よりも腸管透過性が低く、粘膜ムチン含量は高かった。

【結論】ゆきひかりを摂取したマウスでは他品種を摂取したマウスと比較してアレルギー性下痢症の発症頻度が低く、このことに腸内細菌叢の変化(とりわけ *A.muciniphila* が少ないと)を介した腸管粘膜バリアの強化により、腸管におけるアレルゲンの透過が少ないことが関係すると推察した。