Consumption of fructo-oligosaccharide reduces 2,4-dinitrofluorobenzene-induced contact hypersensitivity through modification of microbiota in mice
フラクトオリゴ糖による腸内細菌の修飾を介した接触過敏症の抑制

生命システム科学コース　消化管生理学研究室
笹島　奈穂

（背景と目的） 触過敏症（contact hypersensitivity，CHS）は典型的なⅣ型アレルギーの一つである。T 細胞による抗原特異的な皮膚炎で、二度目の抗原接触後 24～48 時間後に炎症反応が最大となる。 この CHS に関してこれまでに、プロバイオティクスとして *Lactobacillus casei* を含む発酵乳投与は、2,4-dinitrofluorobenzen（DNFB）で感作させた C57BL/6 マウスの CHS を抑制することが示されている（Chapat *et al.*, *Eur. J. Immunol.*, 2004，34: 2520-2528）。そこで本研究では、プレバイオティクスの一つとして知られるフラクトオリゴ糖（Fructo-oligosaccharide，FOS）摂取により腸内細菌叢を修飾することによっても CHS が抑制されるのではないかという仮説をたて、これを証明することを目的とした。

（方法と結果） 雌性 BALB/c マウスを基本飼料群（FOS (-)）と+5% FOS 添加飼料群（FOS (+)）に分け、3 週間の馴化の後、剃毛した腹部皮膚へ 0.5% DNFB 25 μL を塗布することにより免疫を行った。その 5 日後、0.25% DNFB 8 μL を右耳に塗布し、CHS を惹起した。塗布してから 0、24、48、72 および 96 時間後の耳介肥厚で CHS 反応を評価した結果、FOS (+)群では FOS (-)群に対し、惹起 24 時間後において耳介肥厚が有意に小さかった。血清中の抗原特異的 IgG1 および IgG2a 抗体価を ELISA で測定したところ、差は見られなかった。また、馴化終了時の糞便から DNA を抽出し、16S rDNA の定量リアルタイム PCR および PCR-DGGE 解析を行った結果、腸内細菌叢は FOS 摂取により修飾され、特に *Bifidobacterium pseudolongum* が増加していることが示唆された。耳介の肥厚と糞中 Bifidobacteria 菌数の間には負の相関がみられた。そこで、FOS 摂取マウス糞便から *B. pseudolongum* を分離してマウスに経口投与し（2×10^7 cells/mouse・day）、CHS 抑制効果がみられるか検討した。その結果、*B. pseudolongum* の投与のみでも CHS を抑制したが、FOS の効果を増強する効果は見られなかった。実験最終日に頸部リンパ節細胞を採取し、*in vitro* における抗原刺激によるサイトカイン産生量を ELISA で測定した。その結果、IFN-γ産生量は FOS 摂取および *B. pseudolongum* 投与により減少し、IL-10 産生量は *B. pseudolongum* 投与により増加した。血清中抗原特異的 IgG2a 抗体価は FOS 摂取により低下した。

（考察及び結論） DNFB 誘導性 CHS は FOS 摂取により抑制された。この抑制効果の少なくとも一部は腸内の *B. pseudolongum* が関与していることが示唆された。