

## 卵白アレルギーモデルマウス作成と血漿 IgE 測定 市販鶏卵を用いた比較

仁科正実<sup>1)</sup> 鈴木正彦<sup>2)</sup> 銅山雄太<sup>2)</sup>  
永山絵理<sup>2)</sup> 鰐淵奈津樹<sup>2)</sup> 白根信彦<sup>3)</sup>  
埼玉医科大学<sup>1)</sup> 医学部 医学研究センター  
<sup>2)</sup> 保健医療学部健康医療科学科  
<sup>3)</sup> 有限会社山陰ネッカリッチ

### 諸言

我が国における食物アレルギー有病率は、乳児が約 10%、3 歳児が約 5%、学童以降が 1.3~2.6%を占めており、全年齢を通してでは 1~2%を占めると推測されている。特に鶏卵、牛乳、小麦は 3 大食物アレルゲンであり、これら食物の含有食品のスクリーニングとアレルギー食物の低アレルゲン化への加工は、アレルギー患者にとって、重要な要素を占めている。鶏卵においては、低アレルゲン化などの研究開発も行われている。一方、鶏卵に対する特異的 IgE 抗体価が高い患者において、経口負荷試験でアレルギーの発症が起こらない例が知られている他、木酢酸粉末配合飼料で飼育された鶏からの卵では、アレルギーを発症しないという情報をえている。後者のような飼料の調整でアレルギー発症を抑えられること、さらに発症メカニズムに差があるのかどうかを検証することは、食物、特に鶏卵アレルギーを持つ患者にとって、低アレルゲン化加工を加えず鶏卵摂取できる可能性において有用なことである。今回、我々は鶏卵アレルギーの主要アレルゲンであるオボアルブミン (OVA) で感作したアレルギーモデルマウスを作成し、一般飼料および木酢酸配合飼料で飼育された鶏の市販卵を使用し、モデルマウスのアレ

ルギー応答について、血漿中の総 IgE および OVA 特異的 IgE の濃度変化の比較において検討した。

### 材料と方法

#### 実験動物・試薬

実験動物として 8 週令 BALB/c (日本クレア株式会社) 雌マウスを用いた。実験には計 25 匹 (各群 10 匹) を供した。感作アレルゲンとして OVA (Sigma, grade III) を用いた。アジュバンドとして水酸化アルミニウムゲル: ALUM (和光純薬株式会社) を用いた。卵アレルギー応答比較には一般飼料で飼育された鶏の卵 (A 社, B 社) および木酢酸粉末 (ネッカリッチ) 配合飼料で飼育された鶏の卵 (N 社) の 3 社の市販鶏卵を本実験に供した。

#### 方法

マウスの生理的状態の把握は、継続的に感作開始 0 日より 14 日目, 18 日目, 実験終了の 22 日目の体重を測定し、正常な体重増加と比較した。

食物アレルギーモデルマウスの作成は、van Halteren A. G., et al. (1979) の方法に従い、作成した。初感作は OVA と ALUM 腹腔投与後、14 日目に OVA のみ腹腔投与にて再感作した。誘発に鶏卵卵白を凍結乾燥したものを使用し、初感作後 18 日目に経口投与した。さらに、22 日目に心臓採血に

て血液（ヘパリンを抗凝固剤として使用）を採取、遠心分離で血漿を分離し、IgE 測定まで凍結（-20℃）保存した。誘発の陰性対照として、PBS および陽性対象 OVA を凍結乾燥卵白と同様に、マウスに経口投与した。

血漿 IgE 測定には Chondrex, Inc. の Mouse Total IgE (IgE<sup>a</sup> and IgE<sup>b</sup>) Detection Kit および Mouse Serum Anti-OVA IgE Antibody Assay Kit を使用した。

### 結果

体重変化：OVA 感作初日（0 日）、感作後 14 日目、18 日目、22 日目の各群間（PBS, OVA, A 社, B 社, N 社）の体重変化は、差がなく正常な発育を示した。

総 IgE：PBS, OVA, A 社, B 社, N 社の各群の値 (ng/ml: n=10) の、それぞれの平均値 ± 標準偏差 (SD) は、336.6 ± 206.63, 318.1 ± 216.81, 694.5 ± 659.43, 675.1 ± 371.04, 1130.2 ± 1060.16 であり、各群間に有意な差はなかった。

OVA 特異的 IgE: OVA 特異的 IgE においては、その値は総 IgE 値の 15%～5% 値であった。PBS, OVA, A 社, B 社, N 社の各群の値 (平均値 ± SD ng/ml: n=10) は、それぞれ 25.0 ± 20.61, 38.5 ± 33.47, 74.0 ± 71.80, 44.5 ± 29.12, 45.7 ± 33.04 であり、各群間に有意な差はなかった。

OVA 特異的 IgE/総 IgE:

総 IgE 中の OVA 特異的 IgE の相対的濃度の PBS, OVA, A 社, B 社, N 社の各群の値 (平均値 ± SD%: n=10) は、図 1 に示したように、それぞれ 6.7 ± 1.53, 13.0 ± 9.28, 13.0 ± 9.28, 8.2 ± 6.57, 5.5 ± 2.71、であった。

総 IgE 値、OVA 特異的 IgE 値では、各群のマウス個体間において変動が大きく、有意

な差が得られなかったが、OVA 特異的 IgE 値の相対的な比率では、PBS 群 vs. OVA 群、および N 社群 vs. OVA 群、N 社群 vs. A 社群において、有意差 (P < 0.05) があつた。

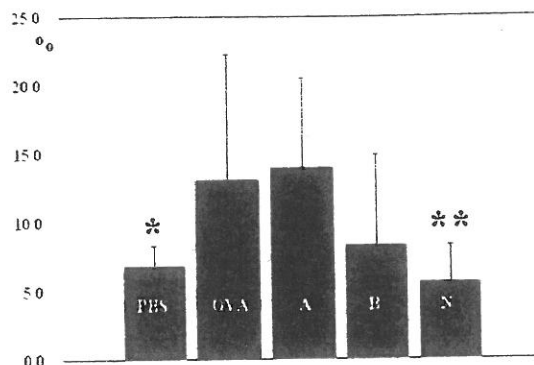


図 1 : OVA 特異的 IgE/総 IgE

\* PBS vs OVA p < 0.05  
\*\* OVA vs N; A vs N p < 0.05

### まとめ

市販鶏卵卵白の比較で、総 IgE 値は木酢酸配合飼料で飼育した鶏からの卵白 N 社群において、マウスの個体により変動が大きく、また A 社 B 社群の卵白より高値を示したが、総 IgE 中の OVA 特異的 IgE の割合は N 社群において最小値を示した。I 型アレルギーの発症は、IgE のマスト細胞および好塩基球受容体への結合とアレルゲンによる架橋により、これら細胞の活性化、脱顆粒を起因とすることから、N 社群における高い総 IgE 値と割合が小さい OVA 特異的 IgE 値が、他の群とのアレルギー発症に違いが生じる可能性が示唆される。

患者において血中の抗原特異的 IgE 陽性と食物アレルギー症状が、必ずしも一致しないことが多く、ヒスタミンやロイコトリエンなどの生理活性物質の測定と、さらにメカニズムの解析のために IgE 生産を促進する TH2 細胞が生産するサイトカインの IL-4, IL-10 などの測定も必要と考える。