九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

食品の抗アレルギー評価と活性成分の同定に関する研究

岩元，彬

https://hdl.handle.net/2324/1500792

出版情報：九州大学，2014，博士（農学），課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

氏　　名　：岩元　彬

論文題名　：食品の抗アレルギー評価と活性成分の同定に関する研究

区　　分　：甲

論　文　内　容　の　要　旨

花粉症やアトピー性皮膚炎、アレルギー性喘息などのアレルギー症状を有する人口は世界中で増加している。しかしながら、その発症メカニズムは完全には解明されておらず、現段階では抗炎症薬を用いた緩和治療が主として行われている。したがって、症状抑制のためには抗炎症薬の継続的な服用が必要となる。一方、こうした慢性疾患に対し、近年ではその症状の予防や緩和が期待できる機能性食品が利用され始めている。本研究では、新たな機能性食品開発を目的としてスギ及びヒノキ花粉飛散時期に収穫期を迎えるイチゴに着目し、抗アレルギー性の評価及び新規活性因子の同定を目指した。

ヒト末梢血単核球（PBMCs）を用いて 18 品種のイチゴ抽出物の抗アレルギー性を評価したところ、特定の品種に強い IgE 産生抑制活性が認められた。その品種の抽出物は Th2 分化マーカーである GATA3 発現を抑制し、PBMCs の $CD3^{+}CD4^{+}$ 細胞の存在割合を減少させたことから、T 細胞の分化、増殖に影響を及ぼすことが示唆された。また、このイチゴ抽出物のアトピー性皮膚炎モデルマウス NC/NgaTndCrlj への影響を評価したところ、皮膚炎症症状の悪化が顕著に抑制されることを見出した。さらに、イチゴ抽出物は血中 IgE 濃度、血液細胞の GATA3 発現の低下を誘導したことから、Th2 への分化、IgE 産生の抑制を通して皮膚炎症症状が改善したものと推察された。

そこで、続いてイチゴ成分中の抗アレルギー因子の精製を行った。ヒト多発性骨髄腫細胞株 U266 を用いて IgE 産生を抑制する成分を精製したところ、イチゴ中に豊富に含まれるペクチンの一種であるアルカリ可溶性ペクチンが IgE 産生を抑制することを見出した。また、アルカリ可溶性ペクチンは、PBMCs の IgE 産生を顕著に抑制したが、IgG と IgM 産生には影響を及ぼさなかったため、その作用は IgE に特異的なものであることが示唆された。

また、イチゴ成分の高分子画分の精製、及び遺伝子クローニングから、Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase（GAPDH）が IgE 産生抑制因子の一つであると同定した。この IgE 産生抑制作用は、イチゴと乳酸菌、ウサギ GAPDH において認められたことから、これらの共通の構造がこの活性に関与していると考えられた。さらに、GAPDH の IgE 産生抑制活性はトリプシンによる断片化によっても失活しなかったため、本活性には立体構造ではなく特定のアミノ酸配列が重要であることが示唆された。そこで、IgE 産生抑制作用を指標に GAPDH ペプチドを精製し、IGRLVTRAAFNSGKVDVVAINDPFIDLHYMVYMFQYDST が IgE 抑制配列であることを見出した。また、これを参考に合成した IGRLVTRAAF、AAFNSGKVDV、VDVVAINDPFI、YMVYMFQYDST のペプチドの組み合わせは PBMCs の IgE 産生を抑制し、この配列中の IGRL ペプチドだけでも IgE を抑制することを見出した。さらに、卵白アルブミン（OVA）免疫マウスへの影響を用いて検討したところ、GAPDH の経口投与は血中総 IgE 量、及び OVA 特異的 IgE 濃度を低下させ、総 IgA と IgG の増加を引き起こすことが分かった。したがって、GAPDH は抗アレルギー作用だけでなく、感染防御といった免疫調節機能も有することが示唆された。

本研究の成果は、イチゴが抗アレルギー食材として有用であることを示しただけでなく、アルカリ可溶性ペクチンと GAPDH の機能に新たな知見を与え、機能性食品の開発に役立つものであった。