

論文内容要旨

論文題名

Food anaphylaxis induces oral dysbiosis and IL-33-mediated exacerbation in the intestine

(食物アレルギーは口腔ディスバイオーシスを誘導し、腸管内で IL-33 を介した症状の増悪を引き起こす。)

掲載雑誌名

Clinical and Experimental Allergy (投稿中)

地域連携歯科学 松井 庄平

内容要旨

【目的】生体内における常在細菌叢の病的な構成変化（ディスバイオーシス）は、正常な免疫応答を攪乱し、様々な全身疾患の原因となることが報告されている。また、有病者歯科医療においても口腔内ならびに腸内細菌叢と、全身疾患との関連性が注目されている。食物アレルギーの発症は、腸内ディスバイオーシスが原因の1つと考えられているが、腸内細菌叢が食物アレルギーを引き起こす詳細なメカニズム、ならびにアレルギーが口腔内細菌叢にどのような影響を及ぼすかについては不明な点が多い。そこで本研究では、マウスによる食物アレルギーモデルを作製し、その腸内ならびに口腔内細菌叢を解析する事で、食物アレルギーとディスバイオーシスの関係を解明することを目的とした。

【方法】マウスによる食物アレルギーモデルは、BALB/c (8 週齢) に卵白アルブミン (OVA) を腹腔内投与して作製した。腸内細菌は、採取した糞便を血液寒天培地で嫌気培養し、MALDI-TOF-MS 法 (VITEK MS、バイオメリュー社) で解析した。腸管上皮細胞における IL-33 の発現はリアルタイム PCR 法で評価した。マウスの腸管 T 細胞はフローサイトメトリーで解析した。マウス唾液中の IgA 濃度は ELISA で定量し、IgA 結合口腔内細菌はフローサイトメトリーで解析した。

【結果】アレルギー群マウスの糞便では、*Citrobacter* 菌群が有意に増加していた。単離した *Citrobacter* 菌群でマウス腸管上皮細胞を刺激すると、菌量依存的に IL-33 の発現が上昇した。アレルギー群マウスに *Citrobacter* 菌群を経口投与すると、アレルギー症状の悪化がみられ、腸管内では Th2 細胞の増加と Th17 細胞の減少がみられた。アレルギー群マウスの口腔内

では、唾液中の IgA 濃度ならびに IgA 結合口腔内細菌数は有意に増加していた。

【考察と結論】以上の結果より、食物アレルギーモデルマウスの腸内ではアレルギー症状が、腸管に存在する *Citrobacter* 菌群を増加させ、この菌群が、腸管上皮細胞から IL-33 の産生を誘導することで、アレルギー症状を増悪していると考えられる。また、アレルギーによる腸内ディスバイオーシスが IgA 量を増加させ、唾液中の IgA が口腔内で常在細菌と結合し、口腔内にディスバイオーシスが波及していくと考えられる。今後、口腔内環境の改善が、腸内細菌叢の構成変化と全身疾患の症状改善にどのように寄与しているかについてさらなる研究をすすめていく必要があると考えられる。