

〔綜 説〕

食物アレルギーと食品成分

九州大学大学院生物資源環境科学研究科食糧化学教室

山田耕路

Key words : antioxidants — dietary fats — food allergy

1) アレルギー発症機構

食物および環境アレルギーの発症にはI型アレルギーが重要な役割を演じる。I型アレルギーは肥満細胞や好塩基球表面の高親和性IgE受容体に結合したアレルゲン特異的IgEがアレルゲンにより架橋され、ヒスタミンやロイコトリエン (LT) などのケミカルメディエーターが放出されることにより発症する。一方、腸管免疫系により生産される分泌性抗体IgAはウイルス、細菌、アレルゲンなどの生体異物と結合して生体内への侵入を阻止する。また、アレルゲン特異的IgGの誘導はIgEとの競合を通じてアレルギー反応を阻害する。近年、種々の食品成分がアレルギー反応を調節することが明らかにされ、食生活の改善を通じたアレルギー体質改善の道が開かれてきた¹⁾²⁾。これまで、食事脂肪、抗酸化成分、食物繊維、天然色素などの食品成分が抗体産生やケミカルメディエーター放出の制御を通じて抗アレルギー効果を発現することが明らかにされているが、本綜説では食事脂肪と抗酸化成分のケミカルメディエーター放出調節作用を中心に紹介する。

2) 食事脂肪のアレルギー調節機能

戦後のアレルギー患者数の増加に食生活の変化が影響したと考えられている。この間に起こった食生活の変化は穀物摂取量の減少および脂肪摂取量の増加であり、タンパク質の摂取量はほとんど変化していない。また、米摂取量が著しく減少する過程で米アレルギー患者の出現が起こった。これらの結果は、アレルギー患者数の増加はアレルゲン摂取量の増加だけでなく、

免疫調節機能を有する食品成分の摂取量の変化が影響したことを示唆している¹⁾。アレルギー促進因子として最初に報告された生体成分は胆汁酸であり、ラットリンパ球のIgE産生を促進し、IgAおよびIgGの産生を抑制することが明らかにされた³⁾。不飽和脂肪酸および脂質酸化物の一つである過酸化水素も同様な活性を示すこと、脂溶性抗酸化成分は不飽和脂肪酸のIgE産生促進効果の発現を阻害するが、水溶性抗酸化成分は阻害しないことが明らかにされている⁴⁾。これらの結果は、細胞膜のような疎水的環境における不飽和脂肪酸の酸化がIgE産生の促進に関与することを示唆している。

不飽和脂肪酸はLTの産生調節を通じてアレルギー応答を調節することも報告されている²⁾。不飽和脂肪酸は二重結合の位置によりn-3, n-6, n-9などの系列に分けられるが、I型アレルギーを誘導するLTB₄などの4-シリーズLTはn-6系列のアラキドン酸(AA, 20:4 n-6)がリポキシゲナーゼによる酸化を受けて生成する。n-6系脂肪酸は、リノール酸(LA, 18:2 n-6)を出発物質としてγ-リノレン酸(GLA, 18:3 n-6)、ジホモγ-リノレン酸(DGLA, 20:3 n-6)、AAに代謝される。一方、n-3系列ではα-リノレン酸(ALA, 18:3 n-3)を出発物質としてエイコサペンタエン酸(EPA, 20:5 n-3)やドコサヘキサエン酸(DHA, 22:6 n-3)に代謝される。これらの不飽和脂肪酸のなかでは、AAがアレルギー反応を促進し、GLA, ALA, EPAおよびDHAが抑制することが報告されている¹⁾²⁾。細胞実験では、3個以上の二重結合を有する不飽和脂肪酸がラット腹腔渗出細胞(PEC)のLTB₄放出を阻害し、その効果は二重結合数の増加に伴い強くなることが明らかにされている⁵⁾。

以上の結果は、不飽和脂肪酸は抗体産生においてはアレルギー促進的に作用し、LTB₄放出においてはアレルギー抑制的に働くことを示唆している。これらの相反する効果の生体レベルでの発現の有無について魚

FOOD ALLERGY AND FOOD COMPONENTS

Koji Yamada

Laboratory of Food Chemistry, Division of Bioresource and
Bioenvironmental Sciences, Graduate School of Kyushu
University

表1 ラット腹腔滲出細胞の脂肪酸レベルおよびロイコトリエン放出能に及ぼす食餌脂肪の影響

食餌脂肪	脂肪酸含量(%)		LT 放出能 (ng/10 ⁶ cells)	
	AA (20 : 4 n-6)	EPA (20 : 5 n-3)	LTB ₄	LTB ₅
サフラワー油	12.7 ± 0.2 ^a	0 ^a	14.7 ± 0.6 ^a	0 ^a
高 EPA 魚油	5.2 ± 0.4 ^b	5.9 ± 0.4 ^b	1.9 ± 0.2 ^b	6.3 ± 0.2 ^b
高 DHA 魚油	2.0 ± 0.1 ^c	2.0 ± 0.1 ^c	8.8 ± 0.9 ^c	2.0 ± 0.2 ^c

平均値 ± 標準誤差 (n=5). 異なる文字間で有意差あり ($p < 0.05$).

表2 ラット腹腔滲出細胞のケミカルメディエーター放出能およびアラキドン酸含量に及ぼす茶ポリフェノールの用量依存的効果

茶ポリフェノール	相対ヒスタミン放出能	相対 LTB ₄ 放出能	アラキドン酸含量
(%)	(%)	(%)	(%)
0	100 ± 2 ^a	100 ± 14 ^a	16.4 ± 1.2 ^{ab}
0.01	93 ± 1 ^b	44 ± 8 ^b	18.0 ± 1.0 ^a
0.1	86 ± 1 ^c	54 ± 5 ^b	18.8 ± 0.3 ^a
1.0	95 ± 2 ^{ab}	39 ± 7 ^b	13.2 ± 1.1 ^b

平均値 ± 標準誤差 (n = 3). 異なる文字間で有意差あり ($p < 0.05$).

油摂食実験が実施され、血清 IgE レベルおよびリンパ球の IgE 産生能の上昇は誘導されないが、PEC の LTB₄ 放出能の顕著な低下が誘導されることが明らかにされた⁶⁾. この LTB₄ 放出能の低下は PEC リン脂質の AA レベルの低下に基づくが、この活性を示すのは ALA, EPA, DHA などの n-3 系列の脂肪酸である²⁾⁶⁾. 表1に EPA もしくは DHA に富む魚油の摂食効果を示したが、AA レベルの低下は高 DHA 魚油で顕著であるのに対し、LTB₄ 放出能の低下は高 EPA 魚油で顕著であった. この結果は、PEC の LTB₄ 放出能はその合成基質である AA のレベルのみで調節されているのではないことを示唆している. 一方、抗アレルギー作用を有する LTB₅ の産生量は基質である EPA のレベルと相関していた. 以上の結果は、摂食実験においては EPA が DHA より強い抗アレルギー活性を発現することを示唆している. これらの n-3 系脂肪酸に加え、リノール酸の異性体である共役リノール酸が IgA 産生の増強を通じて抗アレルギー効果を発現することが報告されている⁷⁾.

3) 抗酸化成分のアレルギー調節機能

食品中には種々の抗酸化成分が含まれており、多様な生理機能を発現する. 茶ポリフェノール (TP) は茶の渋味成分であり、epigallocatechin gallate (EGCg) な

どのトリフェノール化合物が PEC のヒスタミンおよび LTB₄ 放出を抑制することが細胞レベルで確認されている²⁾. ヒスタミン放出抑制作用はトリフェノール化合物にのみ認められるが、LTB₄ 放出抑制機能は細胞膜透過性を有する抗酸化物質に広く認められている. おそらく、ヒスタミン放出抑制効果は PEC 細胞膜との相互作用を通じて、LTB₄ 放出抑制作用は細胞内に取り込まれたフェノール化合物がリポキシゲナーゼ活性を阻害することにより発現するものと思われる²⁾. 同様な効果はフラボノイドにも認められている⁸⁾. B 環にポリフェノール構造を有するフラボノイドは LTB₄ 放出抑制作用を有するが、さらに C 環の 4 位にカルボニル基を有するフラボンおよびフラボノールは強い LTB₄ 放出抑制効果を示す. フラボノールは C 環の 3 位の OH 基に糖が結合し、配糖体を形成していることが多いが、配糖体の LTB₄ 放出抑制効果はアグリコンより弱く、腸管吸収も遅い. しかし、消化管内で分解されることによりアグリコンが遊離し、吸収されるので、配糖体もアグリコンと同様の活性を示す.

TP を含む食餌を摂取したラットでは、PEC のヒスタミン放出能および細胞膜の AA レベルに大きな変化はないが、LTB₄ 放出能は顕著に低下する. 表2に示したように、LTB₄ 放出能の低下は TP 用量 0.01% で誘導可能であり、1 日数杯の緑茶の摂取で達成可能な

投与量である。TP の LTB_4 放出抑制効果は n-3 系の脂肪酸とは異なる機構により発現するので、これらの成分の共存により抗アレルギー作用がさらに強化されることが期待される。同様な相乗効果は抗酸化成分の間にも見いだされており、 α -トコフェロールとセサミンを同時に投与した場合にのみ肺組織特異的な LTC_4 放出能の低下が誘導される⁸⁾。食品成分の生体調節機能は他の調節因子の共存下においても発現される必要があるが、このような相乗効果の存在は個々の調節因子の摂取量を低減することを可能にし、機能性食品の機能性および安全性の向上に大きく寄与するものと思われる。

文 献

- 1) 山田耕路, 高杉美佳子, 菅野道廣: 食品中に存在するアレルギー調節因子. 低アレルギー食品の開発と展望(池澤善郎編). CMC, 東京, pp. 83-89, 1995.
- 2) Yamada, K., Tachibana, H., Matsuo, N., Nishiyama, K. and Sugano, M.: Structure-activity relationship of immunoregulatory factors in foodstuffs. *Food Sci. Technol. Res.* **5**, 1-8, 1999.
- 3) Lim, B.O., Yamada, K. and Sugano, M.: Effect of bile acids and lectins on immunoglobulin production in rat mesenteric lymph node lymphocytes. *In Vitro Cell. Dev. Biol.* **30 A**, 407-413, 1994.
- 4) Yamada, K., Hung, P., Yoshimura, K., Taniguchi, S., Lim, B.O., et al.: Effect of unsaturated fatty acids and antioxidants on immunoglobulin production by mesenteric lymph node lymphocytes of Sprague-Dawley rats. *J. Biochem.* **120**, 138-134, 1996.
- 5) Yamada, K., Mori, M., Matsuo, N., Shoji, K., Ueyama, T., et al.: Effect of fatty acids on accumulation and secretion of histamine in RBL-2 H 3 cells and leukotriene release from peritoneal exudate cells isolated from Wistar rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **42**, 301-311, 1996.
- 6) Hung, P., Kaku, S., Yunoki, S., Ohkura, K., Gu, J-Y., et al.: Dietary effect of EPA-rich and DHA-rich fish oils on the immune function of Sprague-Dawley rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **63**, 135-140, 1999.
- 7) Sugano, M., Tsujita, A., Yamasaki, M., Noguchi, M. and Yamada, K.: Conjugated linoleic acid modulates tissue levels of chemical mediators and immunoglobulins in rats. *Lipids* **33**, 521-527, 1988.
- 8) Yamada, K., Shoji, K., Mori, M., Ueyama, T., Matsuo, N., et al.: Structure-activity relationship of polyphenols on inhibition of chemical mediator release from rat peritoneal exudate cells. *In Vitro Cell. Dev. Biol.* **35 A**, 169-174, 1999.
- 9) Gu, J-Y., Nonaka, M., Yamada, K., Yoshimura, K., Takasugi, M., et al.: Effect of sesamin and α -tocopherol on the production of chemical mediators and immunoglobulins in Brown-Norway rats. *Biosci. Biotech. Biochem.* **58**, 1855-1858, 1994.