

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2212 号

Staphylococcus aureus δ -toxin in skin promotes the development of food allergy following epicutaneous sensitization

皮膚の黄色ブドウ球菌デルタトキシンは経皮感作による食物アレルギーの発症を促進する

山田 啓迪 (やまだ ひろみち)

博士 (医学)

論文内容の要旨

食物アレルギーは世界的に増加の一途を辿っている。最近の研究の進展により食物アレルギーにおける経皮感作の重要性が指摘されている。食物アレルギーの患者さんには皮膚バリア障害と関連するアトピー性皮膚炎がしばしば認められる。他方、アトピー性皮膚炎患者の皮膚には黄色ブドウ球菌が高頻度に検出される。最近、黄色ブドウ球菌の外毒素の一つであるデルタトキシンがマスト細胞を直接活性化して Th2 型の皮膚炎症を促進すると報告された。しかし、皮膚の黄色ブドウ球菌デルタトキシンが食物アレルギーの発症に関与するかは不明である。本研究で私は、皮膚にデルタトキシンが存在すると卵白アルブミンの塗布による Th2 型反応の誘導と腸管マスト細胞の増加が促進されて、卵白アルブミンの経胃管投与による (食物アレルギー症状である) 下痢がより急速に誘導されることを証明した。マスト細胞欠損マウスの解析から、皮膚のマスト細胞がこのデルタトキシンによる Th2 型反応の促進に関与することが示唆された。他方、卵白アルブミンとともにデルタトキシンを塗布すると真皮の (Th2 型反応の誘導に重要な働きをする樹状細胞のサブセット) cDC2 による卵白アルブミンの取り込み及び cDC2 の所属リンパ節への遊走が促進された。また、同様の塗布により皮膚における (Th2 型反応と腸管マスト細胞増加を誘導することが知られている) 上皮細胞由来サイトカイン IL-33 の量が増加する傾向が認められた。これらの結果から、皮膚の黄色ブドウ球菌デルタトキシンは卵白アルブミンによる経皮感作と腸管マスト細胞の増加を促進して食物アレルギーを悪化させることが明らかとなり、その機序としてマスト細胞・cDC2 や IL-33 の関与する皮膚と腸管免疫系の相互作用が想定された。