

博士学位論文審査結果の要旨

学位申請者氏名	松永 安由		
論 文 題 目	外分泌液中の食品タンパク質・IgA 免疫複合体		
論文審査担当者	主 査 審査委員 審査委員	成田 宏史 河村 幸雄 八田 一	(印) (印) (印)

母乳や唾液などの外分泌液には二量体の分泌型 IgA が含まれている。申請者は、母乳や唾液に含まれる食品タンパク質と特異的 IgA との免疫複合体 (IgA Immune complex : IgA-IC) が「アレルギー予防の天然の飲むワクチン」として機能する事を明確にする事で母乳哺育の新たな機能を提唱し、妊娠中・授乳中の母親が偏りのない食生活を送る事の意義の普及に貢献するとともに、新しい食物アレルギーの予防および治療法を確立したいと考え本研究を行った。以下にその成果の審査結果を要約する。

(1) 母乳による経口免疫寛容の誘導

申請者はまずマウスを用いて、アレルギー感作を受けた母親においても、摂取したタンパク質特異的に母乳を介した経口免疫寛容が仔に誘導される事を明らかにした。現在我が国では「食物アレルギーの診療ガイドライン 2012」において、妊娠中・授乳中にアレルギー疾患発症予防のために食物制限を行うことは、両親・同胞に 1 人以上のアレルギーを持つハイリスク児に対してさえも、欧米同様に推奨されていない。しかし今のところ「除去の有効性に十分な根拠がない」というのがその理由であり、本研究により「リスクがある場合でも食べた方が良い」という積極的な科学的根拠が提示されたことは、我が子の食物アレルギー発症を不安に思う母親の独断による予防的な食物除去をなくすために極めて貴重であり、学術的にも社会的にも高く評価できる。

なお、上記の結果を含む研究内容は第 37 回日本家政学会関西支部会（2015 年 10 月 25 日、武庫川女子大学）において「マウスにおける母乳哺育を介した経口免疫寛容に対する影響因子」として発表され、若手優秀発表賞を受賞している。

(2) 経口免疫寛容の誘導因子としての外分泌液中の IgA 免疫複合体

次に申請者は、唾液から精製した IgA-IC 及びマウスモノクローナル IgA に抗原を化学結合させた人工 IgA-IC を用い、IgA-IC が経口免疫寛容の直接の誘導因子である事を証明した。本成果は、母乳は乳児の、唾液は自分自身の経口免疫寛容の誘導や維持に役立つ「アレルギー予防のための天然の飲むワクチン」である事を意味しており、生物学・免疫学的に極めて斬新な発見と思われる。さらに、本成果は IgA 免疫複合体のアレルギー治療・予防への応用という、新たなドラッグデリバリー・システムの提案

にも繋がるものである。また、唾液は無痛無侵襲に採取可能であり、唾液中の食物アレルゲン特異的 IgA 分析による、経口免疫寛容あるいは食物アレルギーの簡便なモニタリングの可能性を示したことは、食物アレルギーの解析に新しい方法論を提供するものとして注目に値する。

（3）不完全 IgA 欠損症の発見とイムノクロマトグラフィーの開発

さらに申請者は、上記研究の過程で唾液中の総 IgA が著しく低い健康な女子学生を発見した。血液検査の結果から、これが本人の父、父方の祖母と繋がる遺伝的不完全 IgA 欠損症であることが判明し、現在その原因遺伝子の特定を進行中である。また、申請者はこのような症例は潜在的にはもっと多いものと考え、唾液を用いたイムノクロマトグラフィーによる迅速な IgA 欠損の簡易スクリーニング法の開発にも成功している。

上記の結果を含む研究内容は第 54 回日本栄養・食糧学会近畿支部大会（平成 27 年 10 月 10 日、神戸大学）において「唾液中の食品タンパク質特異的 IgA 解析－不完全 IgA 欠損症の発見－」として発表され、若手奨励賞を受賞している。

以上のように、本研究は忍耐強い動物実験と高度な知識・テクニック、既成概念にとらわれない自由な発想に裏打ちされたものであり、基礎から応用に至る広い範囲において質・量ともに十分な成果が得られていると判断できる。よって審査員一同は、本論文が京都女子大学大学院家政学研究科博士（学術）の学位論文として価値あるものと認めた。