

# Prevention for allergic diseases by clarification of interaction between environmental chemicals and genes of eosinophil-related protein

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2018-06-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Nakamura, Hiroyuki メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00051128">https://doi.org/10.24517/00051128</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



環境中物質と好酸球関連蛋白遺伝子の  
相互作用解明によるアレルギー疾患の予防  
(17390174)

平成 17 年度～平成 19 年度科学研究費補助金（基盤研究(B)）  
研究成果報告書

平成 20 年 4 月  
研究代表者 中村裕之  
(金沢大学大学院医学系研究科教授)

金沢大学附属図書館



1300-04663-5

]

## 目 次

### はしがき

研究組織	1
交付決定額（配分額）	1

### 研究発表

(1) 学会誌等	2
(2) 口頭発表	3

研究成果による産業財産権の出願・取得状況	7
----------------------	---

### 研究成果

研究概要	8
研究成果詳細	11

## はしがき

### 研究組織

研究代表者：中村裕之（金沢大学大学院医学系研究科教授）

研究分担者：秋丸国広（高知大学医学部助教）

研究分担者：荻野景規（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科教授）

研究分担者：人見嘉哲（金沢大学大学院医学系研究科准教授）

研究分担者：神林康弘（金沢大学大学院医学系研究科講師）

研究分担者：日比野由利（金沢大学大学院医学系研究科助教）

（研究協力者：弘田量二、烏帽子田彰、八田耕太郎、松崎一葉）

### 交付決定額（配分額）

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合 計
平成 17 年度	8,300,000	0	8,300,000
平成 18 年度	2,600,000	0	2,600,000
平成 19 年度	2,600,000	780,000	3,380,000
総 計	13,500,000	780,000	14,280,000

金沢大学附属図書館



1300-04663-5

## 研究発表

### (1) 学会誌等

- Hirota R, Akimaru K, Nakamura H. In vitro toxicity evaluation of diesel exhaust particles on human eosinophilic cell. *Toxicology in Vitro*; 2008; 22(4):988-994.
- Hatta K, Shibata N, Ota T, Usui C, Ito M, Nakamura H, Arai H. Association between physical restraint and drug-induced liver injury. *Neuropsychobiology*; 2008 Mar 7;56(4):180-184.
- Matsuzaki I, Sagara T, Ohshita Y, Nagase H, Ogino K, Eboshida A, Sasahara S, Nakamura H. Psychological factors including sense of coherence and some lifestyles are related to General Health Questionnaire-12 (GHQ-12) in elderly workers in Japan. *Environ Health Prev Med*; 2007; 12(2): 71-77.
- Yoshino S, Sasahara S, Maeno T, Kitaoka-Higashiguchi K, Tomotsune Y, Taniguchi K, Tomita E, Usami K, Haoka T, Nakamura H, Matsuzaki I. Relationship between mental health of Japanese residents and the quality of medical service. *J Phys Fit Nutri Immunol*; 2007; 7 (1): 3-11.
- Hatta K, Miyakawa K, Ota T, Usui C, Nakamura H, Arai H. Maximal response to electroconvulsive therapy for the treatment of catatonic symptoms. *J ECT*; 2007 Dec;23(4):233-235.
- Nakamura H, Higashikawa F, Nobukuni Y, Miyagawa K, Endo T, Imai T, Hatta K, Ozasa K, Motohashi Y, Matsuzaki I, Sasahara S, Ogino K, Akimaru K, Eboshida A. Genotypes and haplotypes of CCR2 and CCR3 genes in Japanese cedar pollinosis. *Int Arch Allergy Immunol*; 2007; 142(2): 329-334.
- Sekizuka N, Nakamura H, Shimada K, Tabuchi N, Kameda Y, Sasano K, Sakai A. Relationship between sense of coherence in the final stage of pregnancy and post-partum stress reactions. *Environ Health Prevent Med*; 2006; 11(4): 99-205.
- Tatsukawa H, Sasahara S, Yoshino S, Tomotsune Y, Taniguchi K, Nakamura H, Matsuzaki I. Influences of the stress coping ability of supervisors on the stress situation of their subordinates. *J Phys Fit Nutri Immunol*; 2005; 15(2): 82-87.
- Nasimuzzaman M, Kuroda M, Dohno S, Yamamoto T, Iwatsuki K, Matsuzaki S, Mohammad R, Kumita W, Mizuguchi H, Hayakawa T, Nakamura H, Taguchi T, Wakiguchi H, Imai S. Eradication of epstein-barr virus episome and associated inhibition of infected tumor cell growth by adenovirus vector-mediated transduction of dominant-negative EBNA1. *Mol Ther*; 2005; 11(4): 578-590.
- Kataoka M, Nakamura H. Psychological well-being and associated factors among elderly Hansen's disease patients in leprosaria. *Environ Health Prevent Med*; 2005; 10 (4): 201-207.
- Kataoka M, Nakamura H. What affects the General Health Questionnaire score among former Hansen's Disease patients in leprosarium? *J Phys Fit Nutri Immunol*; 2005; 15(2): 69-81.
- Kaneko Y, Motohashi Y, Nakamura H, Endo T, Eboshida A. Increasing prevalence of Japanese cedar pollinosis: a meta-regression analysis. *Int Arch Allergy Immunol*; 2005; 136(4):365-371.

## (2) 口頭発表

(シンポジウム)

中村裕之

免疫・アレルギーのバイオマーカーと産業保健、シンポジウム「バイオマーカー研究の現状と将来展望」

第79回日本産業衛生学会、2006年5月、仙台

中村裕之、弘田量二、秋丸国広、菅沼成文、康峪梅、櫻井克年

環境化学物質によるアレルギー発症を予防する

第6回グリーンサイエンス特別研究プロジェクト公開シンポジウム、2008年3月、高知

神林康弘、中村裕之、柴田亜樹、林宏一

能登半島地震被災後に仮設住宅で暮らす高齢者の実状と健康問題に対する対策

第77回日本衛生学会総会、2008年3月、熊本

日比野由利、関塚真美

能登半島地震からみた妊産婦への支援体制

第77回日本衛生学会総会、2008年3月、熊本

(一般発表)

中村裕之、秋丸国広、遠藤朝彦、今井透、本橋豊、松崎一葉、笹原信一郎、萩野景規、小笹晃太郎、八田耕太郎、  
烏帽子田彰

気管支喘息症の有症率と環境因子の関与についての地域間の相違

第17回日本アレルギー学会春季臨床大会、2005年6月、岡山

大矢幸弘、斎藤暁美、青田明子、小嶋なみ子、明石真幸、二村昌樹、秋山一男、高橋清、中川武正、西間三撃、  
小田嶋博、小林章雄、三宅吉博、烏帽子田彰、中村裕之、足立雄一、赤澤晃

全国全年齢階級喘息有症率調査(第1報) 全年齢用調査用紙の作成

第17回日本アレルギー学会春季臨床大会、2005年6月、岡山

斎藤暁美、青田明子、小嶋なみ子、明石真幸、二村昌樹、大矢幸弘、秋山一男、高橋清、中川武正、小林章雄、  
烏帽子田彰、中村裕之、小田嶋博、足立雄一、赤澤晃

全国全年齢階級喘息有症率調査(第2報) 電話・郵送調査方法の検討

第17回日本アレルギー学会春季臨床大会、2005年6月2-4日、岡山

青田明子、斎藤暁美、小嶋なみ子、二村昌樹、明石真幸、大矢幸弘、秋山一男、高橋清、中川武正、小林章雄、  
烏帽子田彰、中村裕之、小田嶋博、足立雄一、赤澤晃

全国全年齢階級別気管支喘息有症率調査(第3報) 電話・郵送法による調査結果

第17回日本アレルギー学会春季臨床大会、2005年6月、岡山

中村裕之、秋丸国広、大下喜子、長瀬博文、松崎一葉、笹原信一郎、萩野景規

高齢労働者の精神的健康度に関与する労働態様および心理社会的因子の解析

第15回体力・栄養免疫学会、2005年8月20-21日、宇部

中村裕之、秋丸国広、山崎千春、東川史子、信国好俊、宮川清、本橋豊、松崎一葉、笹原信一郎、萩野景規、遠  
藤朝彦、今井透、小笹晃太郎、八田耕太郎、烏帽子田彰

スギ花粉症とCCR遺伝子およびCCL遺伝子の相関に関する患者対照研究

日本人類遺伝学会第50回大会、2005年9月20-22日、倉敷

秋丸国広、宮崎直人、山崎一郎、蘆田真吾、山崎千春、中村裕之、執印太郎

非家系腎細胞癌における薬物トランスポーター遺伝子の解析

日本人類遺伝学会第50回大会、2005年9月19-22日、倉敷

山本要、中村裕之、秋丸国広、遠藤朝彦、今井透、本橋豊、松崎一葉、笹原信一郎、荻野景規、小笹晃太郎、八田耕太郎、烏帽子田彰

スギ花粉症におけるNKT細胞の測定とその免疫学的意義についての考察

第64回日本公衆衛生学会、2005年9月14-16日、札幌

中村裕之、秋丸国広、田口徹也、上原健敬、越智礼子、近藤庸夫、園延尚子、富安玲子、宮崎涼平、北川隆夫  
禁煙外来における禁煙成功をもたらす要因は何か？—高知県の禁煙外来における患者研究

第64回日本公衆衛生学会、2005年9月、札幌

二村昌樹、小嶋なみ子、明石真幸、青田明子、斎藤暁美、大矢幸弘、秋山一男、高橋清、中川武正、小田嶋博、小林章雄、烏帽子田彰、中村裕之、足立雄一、赤澤晃

ISAAC調査票による東京都小中学生のアレルギー疾患有症率

第55回日本アレルギー学会秋季学術大会、2005年10月20-22日、盛岡

中村裕之、山本要、秋丸国広、遠藤朝彦、今井透、本橋豊、松崎一葉、笹原信一郎、荻野景規、小笹晃太郎、八田耕太郎、烏帽子田彰

スギ花粉症とNKT細胞の関連に関する患者対照研究

第55回日本アレルギー学会秋季学術大会、2005年10月、盛岡

秋丸国広、中村裕之、山崎千春、田中武司、東川史子、信国好俊、宮川清、本橋豊、松崎一葉、笹原信一郎、荻野景規、遠藤朝彦、今井透、小笹晃太郎、八田耕太郎、烏帽子田彰

スギ花粉症とEotaxinファミリー遺伝子の相関に関する患者対照研究

第55回日本アレルギー学会秋季学術大会、2005年10月、盛岡

中村裕之、秋丸国広、山崎千春、東川史子、信国好俊、宮川清、本橋豊、松崎一葉、笹原信一郎、荻野景規、遠藤朝彦、今井透、小笹晃太郎、八田耕太郎、烏帽子田彰

スギ花粉症におけるCCR遺伝子およびCCL遺伝子とその遺伝子相互作用

第5回分子予防環境医学研究会、2005年11月25-26日、東京

中村裕之、山本要、秋丸国広、遠藤朝彦、今井透、本橋豊、松崎一葉、笹原信一郎、荻野景規、小笹晃太郎、八田耕太郎、烏帽子田彰

予防医学的見地からスギ花粉症におけるNKT細胞の減少を考える

第3回日本予防医学会学術総会、2005年12月10-11日、宇部

秋丸国広、宮崎直人、山崎一郎、蘆田真吾、中村裕之、執印太郎

癌予防を目的とした非家系腎細胞癌におけるOCT1遺伝子の多型解析

第3回日本予防医学会学術総会、2005年12月10-11日、宇部

山崎千春、秋丸国広、中村裕之、東川史子、信国好俊、宮川清、本橋豊、松崎一葉、笹原信一郎、荻野景規、遠藤朝彦、今井透、小笹晃太郎、八田耕太郎、烏帽子田彰

スギ花粉症とEotaxin family遺伝子に関する症例対照研究

第3回日本予防医学会学術総会、2005年12月10-11日、宇部

中村裕之、秋丸国広、山崎千春、東川史子、信国好俊、宮川清、本橋豊、松崎一葉、笹原信一郎、荻野景規、遠

藤朝彦、今井透、小笹晃太郎、八田耕太郎、烏帽子田彰

CCRおよびCCL遺伝子を用いたスギ花粉症の遺伝子診断

第76回日本衛生学会総会、2006年3月25-28日、宇部

秋丸国広、宮崎直人、山崎一郎、蘆田真吾、執印太郎、中村裕之

非家系腎細胞癌におけるトランスポーター遺伝子のcase-control study

第76回日本衛生学会総会、2006年3月25-28日、宇部

谷口和樹、友常祐介、吉野聡、立川秀樹、笹原信一朗、中村裕之、松崎一葉

上司のストレス対処能力と部下の職業性ストレスとの関係

第79回日本産業衛生学会、2006年5月9-12日、仙台

友常祐介、谷口和樹、吉野聡、立川秀樹、笹原信一朗、中村裕之、松崎一葉

ストレス対処能力から見た上司へのストレスマネジメント教育の重要性

第79回日本産業衛生学会、2006年5月9-12日、仙台

八田耕太郎、宮川晃一、黄田常嘉、中村裕之、飛鳥井望、新井平伊

Catatoniaの治療に関する後ろ向き研究

第102回日本精神神経学会総会、2006年5月11-13日、福岡

明石真幸、大矢幸弘、小嶋なみ子、二村昌樹、斎藤暁美、青田明子、井上徳浩、秋山一男、高橋清、中川武正、

小林章雄、烏帽子田彰、中村裕之、小田嶋博、足立雄一、赤澤晃

全国小中学生におけるアレルギー疾患有症率の現状

第18回日本アレルギー学会春季臨床大会、2006年5月30日-6月1日、東京

斎藤暁美、青田明子、大矢幸弘、小嶋なみ子、明石真幸、二村昌樹、井上徳浩、秋山一男、高橋清、中川武正、

小林章雄、烏帽子田彰、中村裕之、小田嶋博、足立雄一、赤澤晃

電話法による全国全年齢階級別気管支喘息有症率調査

第18回日本アレルギー学会春季臨床大会、2006年5月30日-6月1日、東京

二村昌樹、大矢幸弘、小嶋なみ子、明石真幸、青田明子、斎藤暁美、井上徳浩、秋山一男、高橋清、中川武正、

小田嶋博、小林章雄、烏帽子田彰、中村裕之、足立雄一、赤澤晃

アンケート調査によるアレルギー疾患有症率とペット飼育歴についての検討

第18回日本アレルギー学会春季臨床大会、2006年5月30日-6月1日、東京

小嶋なみ子、大矢幸弘、二村昌樹、明石真幸、青田明子、斎藤暁美、秋山一男、高橋清、中川武正、小田嶋博、

小林章雄、烏帽子田彰、中村裕之、足立雄一、赤澤晃

小児のアレルギー疾患別QOL調査

第18回日本アレルギー学会春季臨床大会、2006年5月30日-6月1日、東京

中村裕之、秋丸国広、弘田量二、大下喜子、江間宏樹、亀井麻依子、小林健太郎、土居麻悠、中嶋安曜、渡部敬

之、笹原信一朗、松崎一葉

アレルギー性疾患における代替医療に関するメタアナライシス

第16回体力・栄養免疫学会、2006年8月26-27日、東京

秋丸国広、弘田量二、中村剛、張達川、中村裕之

水道水中アレルギー発症物質についての研究

第56回日本アレルギー学会秋季学術大会、2006年11月2-4日、東京



二村昌樹、大矢幸弘、小嶋なみ子、明石真幸、青田明子、斎藤暁美、井上徳浩、秋山一男、高橋清、中川武正、  
小田嶋博、小林章雄、烏帽子田彰、中村裕之、足立雄一、赤澤晃

気管支喘息の屋内水泳歴と症状の関係についての検討

第56回日本アレルギー学会秋季学術大会、2006年11月2-4日、東京

中村裕之、秋丸国広、張達川、弘田量二、中村剛、遠藤朝彦、今井透、本橋豊、松崎一葉、笹原信一郎、荻野景  
規、小笹晃太郎、八田耕太郎、烏帽子田彰

スギ花粉症におけるMCP-1(monocyte chemoattractant protein 1, CCL2)の遺伝子多型ハプロタイプに関する相関解  
析

第4回日本予防医学会、2006年12月1-2日、さいたま

弘田量二、秋丸国広、中村剛、張達川、中村裕之

IL-1誘導MCP-1産生を指標とした環境化学物質の影響評価

第6回分子予防環境医学研究会、2006年12月1-2日、京都

弘田量二、秋丸国広、沢村正義、中村裕之

Citrus 抽出essential oilの抗アレルギー効果についての検討

第77回日本衛生学会総会、2007年3月25-28日、大阪

神林康弘、Nguyen Thanh Binh、人見嘉哲、日比野由利、中村裕之、荻野景規

簡便な血漿総抗酸化能測定法の開発

第 29 回日本フリーラジカル学会学術集会、日本過酸化脂質・フリーラジカル学会第 31 回大会合同  
学会、2007 年 6 月、名古屋

神林康弘、人見嘉哲、日比野由利、中村裕之、荻野景規

好酸球活性化マーカーであるプロモチロシンに対する抗体の作成

第 17 回体力・栄養・免疫学会、2007 年 8 月、東京

日比野由利、神林康弘、人見嘉哲、中村裕之、弘田量二、秋丸国広、永野靖典、石田健司、谷俊一  
三世代ふれあい健診による小・中学生の共感性の変化と健康観・向社会的活動

第 26 回日本思春期学会総会、2007 年 8 月、東京

日比野由利、秋丸国広、弘田量二、人見嘉哲、神林康弘、中村裕之

児童の共感性の発達および生活態度・身体計測値と関連性 - 三世代健診データから

第 66 回日本公衆衛生学会総会、2007 年 10 月、松山

神林康弘、Nguyen Thanh Binh、人見嘉哲、日比野由利、中村裕之、荻野景規

マイクロプレートを用いた血漿総抗酸化能測定系 (TEAC) の開発

第 7 回分子予防環境医学研究会、2007 年 10 月、北九州

神林康弘、人見嘉哲、日比野由利、中村裕之、荻野景規

好酸球活性化マーカーである (ジ) プロモチロシンを認識する抗体の作成

第 5 回日本予防医学会学術総会、2007 年 11 月、指宿

人見嘉哲、木崎節子、櫻井拓也、小笠原準悦、武政徹、神林康弘、日比野由利、中村裕之、白土健、  
今泉和彦、芳賀脩光、大野秀樹

カルシニューリン制御タンパク Rcn1 による骨格筋活動のモニター

文部科学省学術フロンティア研究プロジェクト「ライフステージに応じた健康増進と多様性保持」

第2回研究会、2007年12月、所沢

神林康弘、中村裕之

能登半島地震による仮設住宅に住む高齢者の長期的な健康被害を予防する調査研究

金沢大学能登半島地震学術調査部会第2回報告会、2008年3月、金沢

日比野由利、中村裕之

妊産婦への健康影響と支援体制

金沢大学能登半島地震学術調査部会第2回報告会、2008年3月、金沢

## 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

特許出願「アレルギー発症源の除去方法」

中村裕之、秋丸国広、特願2006-084133

特許出願「アレルギー発症予防用フィルター」

中村裕之 他、特願2008-60431

## 研究成果

### 研究概要

わが国をはじめとする欧米諸国などの文明国においては、近年の著しいアレルギー性疾患の増加が認められている。花粉症などのアレルギー性鼻炎、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、食物アレルギーなどのアレルギー性疾患の素因には共通なものが知られており、遺伝子の関与が注目されているところではあるが、一方では、こうした近年における増加の背景として、文明化に伴う生活要因と環境要因の変化が指摘されている。その根拠としてよく知られているのが、衛生仮説である。衛生仮説は、最初に Strachan (1989)によって唱えられたが、その後、数々の疫学や病理・病態医学によって、先進国にみられる小家族、高水準の教育歴、都市生活、家畜との接触機会が減少したことなどによる良好な公衆設備がもたらす環境と、抗生物質の多使用や細菌や寄生虫感染の機会が減少したことという良好な衛生環境、あるいはそれに伴う安定した腸内細菌叢がアレルギー発症の原因であるとされてはいる。同時にこれらの環境がインターロイキン(IL)4, 5, 13などのTh2系のサイトカインが優位になることも示されてきた。しかしながら、喘息に関して米国都市部の非衛生的な区域に住むアフリカ系住民の貧困層では発症率が高いという報告があるなど、必ずしも衛生仮説と一致しない事実もある。さらに大気汚染をはじめとする環境中の化学物質に対する暴露機会の増加がアレルギーの発症あるいは増悪因子として指摘されていることから、先進国においてアレルギー発症を予防するためには、環境中の化学物質の暴露を避けることが有効であると考えられるため、これを検証し、さらには新しい予防法を提唱した。

#### 1.アレルギー疾患における疫学研究

アレルギー疾患における代表的な環境生態医学としては、旧東ドイツと西ドイツの比較があげられる。旧東ドイツの代表として Leipzig と Halle の 9-11 歳児の枯草熱の有病率、アレルゲンに対する感作率と喘息の有病率は、旧西ドイツの大都市であるミュンヘンのそれより低いという (von Mutius et al. 1992)。この原因として、大気汚染の影響、特にディーゼル排気粒子 (Diesel exhaust particulate, DEP),  $\text{NO}_2$ ,  $\text{O}_3$  が考えられている。著者らのスギ花粉症総合研究「スギ花粉症の予防に関する研究」(予防研究班) (2000-2003)の結果では、都市部である東京都品川区におけるスギ花粉症の有病率 33.8%は、東京のそれに比べ、スギとヒノキ花粉の多い山間部や田園地域からなる山梨県牧丘町(現、山梨市)の 26.2%に比べ、有意に高い値を示した。2つの地域住民におけるスギ花粉特異的抗体陽性率にはほとんど差が認められなかったにも関わらず、この差が生じたのは、抗体陽性者に有病者の占める割合の違いによることがわかった。したがって、都市化あるいは大気汚染の影響は、アレルギー発症の病態における感作に至る段階(導入相)に対してではなく、感作から発症に至る段階(効果相)に対してであると推測された。この研究では、さらに、花粉症有症者には、「寝室の床が畳でなく、フローリングである」人が多く、また「果物をよく食べる」ことが多いこともわかった。このような関係は、子供の花粉症発症者に絞って、母親の生活習慣に着目しても認められた。したがって、特に前者の因子を重視し、現代的建築構造あるいはこれを構成する化学物質がアレルギー発症をもたらす重要な要因であると考え、その予防法の1つとして、伝統的な建築スタイルを提唱してきた。この根拠としては、最近の建築物に含まれるフタル酸エステルに代表される合成樹脂、やポリ塩化ビニール(PVC)、粘着剤などの可塑剤の化学物質などがアレルギー素因のある人の症状の増悪をもたらすことが指摘されており(Bornehag 2004)、ホルムアルデヒドがもたらすシックハウス症候群は別としても、これらの化学物質が、先のアレルギー発症機序における効果相への影響が大いに考えられる。あるいは、現代化

された生活様式は、室内で暮ら生活が定着しており、そのため室内のカビ、ダニに対する感作の機会も増加し、大気汚染物質と家屋の気密性の増加の影響も加わり、アレルギー発症の増加をもたらすことも指摘されている (Mosges 2007)。

また、気管支喘息の有病率・罹患率および QOL に関する全年齢階級別全国調査に関する研究 (2004-2007) でも、都市部において気管支喘息有症率が高いことが認められた。同研究の一環として高知県南国市において実施された「Nangoku Study 2006」では、喫煙の影響も推測された。

## 2. 環境化学物質の影響に関する in vitro および in vivo 研究と新しい予防法の開発

水道水中には数十万の化学物質が混在しているため、水道水のアレルギー発症への影響を明らかにする目的で、水道水固相抽出物を乳癌細胞株 MCF-7 に添加し、炎症性サイトカイン IL-1 によって誘導される Monocyte chemoattractant protein -1 (MCP-1, CCL2) 産生への影響を検討した。大気中の DEP 抽出物を MCF-7 に添加し、MCP-1 産生への影響をも検討した。水道水抽出物は有意に IL-1 誘導 MCP-1 産生を抑制した。一方、水道水を活性炭処理すると、MCF-7 細胞における IL-1 誘導 MCP-1 産生の抑制が有意に回復した。MCP-1 は、炎症に伴い単球・マクロファージの炎症部位への動員に関与するケモカインであり、Th2 細胞への分化を抑制する作用がある。その産生量が水道水中物質によって低下したことは、水道水中にはアレルギー疾患発症に関係する化合物が含まれていることを示唆している。MCF-7 細胞において IL-1 誘導 MCP-1 産生は、DEP 濃度依存的に有意に抑制された。一方、clone15 においては、DEP 濃度依存的に有意に MCP-1 産生が産生していた。

ごく最近、著者らの産学連携研究グループは、環境化学物質除去を目的として非晶鉄および活性炭を含む除去フィルターを新たに開発した。このフィルターで DEP を含む水をろ過し、アレルギーモデルマウスに投与し、気管支喘息の予防効果および軽減効果を検証した。そのフィルターによる DEP 中に含まれるアレルギー促進物質の除去を試み、マウスへ投与を行ったところ、肺への好酸球および抗中球の浸潤が有意に抑制され、ダニ抗原特異的 IgG1 抗体価も有意に下がった。病理標本上からも肺の炎症が抑制されていることがわかった。このフィルターは、まずは空気洗浄機に取り付けることによってアレルギーを予防することを目的としているが、アレルギーには遺伝の影響が強いため、遺伝歴があり、乳児期のまだアレルギーを発症していない子供を主の対象とする予定である。

## 3. 気管支喘息および花粉症における分子疫学とテーラーメイド予防法の提唱

### 1) 気管支喘息症

気管支喘息症における分子疫学の対象は、重症群として JGL98 で規定された Step 4 の 18 例 ( $52.9 \pm 4.33$  歳、平均値  $\pm$  標準誤差)、軽症群として Step 1-2 の 34 例 ( $49.5 \pm 2.56$  歳)、これらの対照として、喘息、花粉症やアトピー性皮膚炎などのアレルギー歴を有さない健常群 50 例 ( $48.8 \pm 2.446$  歳) である。相関解析の結果、3 群間で MCP-1 遺伝子の T901C と C1543T の多型頻度には有意な差はなかったが、重症群の A-2518G における G の Allele 頻度 80.6% は、健常群の 55.0% に比し有意に高いことが認められた。また、重症群と軽症群は、いずれも健常群と比較して有意に低い血清 MCP-1 値を認めた。A-2518G の GG および A/G を呈する人の血清 MCP-1 値は、A/A の人のそれより有意に低い値であることも認められた。以上より、アレルギーの重症化における MCP-1 の臨床的な意義も証明された。

### 2) 花粉症

アレルギー性疾患における環境と遺伝の相互作用の解明によってオーダーメイド予防法を新たに提示するため

に、好酸球関連蛋白である CC chemokine receptor (CCR) family と Eotaxin/CCL11, Eotaxin-2/CCL24, Eotaxin-3/CCL26 の遺伝子多型を健常者と比較した。花粉症における CCR3 の 51C の頻度が有意な高値を示した。CCL26 の 2497G はスギ花粉症患者群に対して有意に多く、また CCL26 の 2563C は対照群に対して有意に多かった。ハプロタイプ解析の結果、スギ花粉症患者におけるハプロタイプ T-G の出現頻度は、対照群と比較して有意に高かった。CCL26 の 2497T/G, 2563T/C の SNPs は CCL26 exon4 中の 3' -UTR(非翻訳領域)に存在することから Eotaxin-3/CCL26 の 2497G 変異により転写産物の安定化が引き起こされた結果、アレルギー反応が亢進したと想定された。