

原 著

ヒノキチオール¹⁾の唾液分泌型 IgA 抗体産生に与える影響

片岡 宏介¹⁾ 國友 栄治²⁾ 小淵健二郎³⁾
 上根 昌子¹⁾ 土居 貴士¹⁾ 三宅 達郎¹⁾

概要: ヒノキチオール (HNK) は、古くから細菌や真菌に対する抗菌作用を有し、生体に対してはストレス緩和作用という生理機能改善効果が知られ、現在、歯磨剤や整髪料、アロマ、食品に広く応用されている。だが、生体防御機構である免疫システムへの HNK が与える影響についてはほとんど知られていない。本研究では、HNK が粘膜免疫学的影響の一端を明らかにすることを目的に、マウス鼻腔から HNK を投与し、投与前・後の唾液中の分泌型 IgA 抗体 (SIgA Ab) 量の測定と、顎下唾液腺 (SMG) における免疫細胞学的解析を行った。

BALB/c マウス (8 週齢, メス) に、HNK 50 μg を毎週 1 回計 4 回経鼻投与し、各投与日の投与前および投与 0.5 時間後、1.5 時間後、3 時間後、6 時間後の唾液採取を行い、唾液 SIgA Ab の定量を行った。さらに最終投与日 (初回投与から 21 日目; Day 21) の HNK 投与前・後のマウス SMG における IgA Ab 産生細胞 (IgA AFCs) 数を計測し、さらに IgA AFCs の生存・増殖能の測定を行った。

HNK 各投与日における SIgA Ab 分泌量は、投与 1.5 時間後が最大であり、投与 6 時間後で投与前と同レベルになることが認められた。興味深いことに、投与回数と SIgA Ab 分泌量は正の相関傾向が認められた。Day 21 の HNK 投与前・後においては、SMG の IgA AFCs 数に有意な差は認められなかったが、IgA AFCs の生存・増殖能は HNK 投与 0.5 時間後と 1.5 時間後に有意な上昇が認められた。以上から、HNK の経鼻投与は、投与後 1.5 時間までの SMG IgA AFCs を活性化し、唾液 SIgA Ab の分泌を促進している可能性が示唆された。

索引用語: ヒノキチオール, 唾液, 分泌型 IgA 抗体 (唾液 SIgA), 経鼻投与

口腔衛生会誌 68 : 137-144, 2018

(受付: 平成 30 年 3 月 16 日 / 受理: 平成 30 年 5 月 1 日)

緒 言

消化管の起点である口腔は、摂食・嚥下に必須の器官である。また、外界との境界である口腔粘膜上には、400 から 700 種もの微生物が存在するといわれ、常に抗原やアレルゲンに曝されていることから、病原微生物の侵入に対して監視・排除を担う¹⁾ 一方、食物抗原やマイクロバイオーームとの共存を図る²⁾ という、ユニークな生体応答を司る臓器とも考えられている。つまり口腔粘膜は、全身免疫機構とは異なる「粘膜免疫機構」を作動させ、外界との恒常性を保ちつつ、第一線での監視・バリアの役を果たすことにより、われわれの体を外敵から守っている²⁾。私たちはこれまで、粘膜からの病原微生物の侵入 (初期感染) 阻止だけでなく、それらの侵入を許した場合でも進行 (重篤化) 防御を可能とする、粘膜

免疫を誘導・強化する経鼻・経口投与型ワクチンや、それに資するアジュバント (免疫賦活化剤) の研究開発を行っている³⁾。

口腔での免疫機構の中心は、唾液に含まれる分泌型 IgA 抗体 (SIgA Ab) と歯肉溝浸出液中の血清由来の IgG 抗体であることから⁴⁾、口腔は生体の粘膜系と全身系両方の免疫機構を兼ね備えた場であると考えられる。特にヒトの場合、SIgA Ab は、その 99% が粘膜組織や外分泌腺で産生・分泌されており^{5,6)}、唾液腺から分泌される唾液にも SIgA Ab が多く含まれている⁷⁾。そして、SIgA Ab の有する中和活性作用や凝集活性作用により、口腔内の微生物や異物を排除している。すなわち、SIgA Ab は、重要な感染防御因子の一つである。古くから、「う蝕」や「歯周病」などの感染予防を目的とし、さまざまな方法で抗原特異的な唾液 SIgA Ab

¹⁾ 大阪歯科大学歯学部口腔衛生学講座

²⁾ 小林製薬株式会社中央研究所

³⁾ 大阪歯科大学大学院歯学研究科