

花粉症と抗アレルギー薬の話

亀井 千晃

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科薬効解析学

平成6年4月に薬効解析学分野（当時は薬物学講座）を担当してから次の5つの大きなテーマで研究を開始しました。

- 1) 学習および記憶に関する行動薬理ならびに電気生理学的研究
- 2) 睡眠障害モデルの作製とこれに及ぼす各種睡眠薬の影響
- 3) てんかんの病態解明と新規抗てんかん薬の開発
- 4) 花粉症モデルの作製と新規抗アレルギー薬の開発
- 5) アトピー性皮膚炎モデルの作製とその応用に関する研究

記念講演として4)の花粉症に関するテーマを選びました。

内容としては

- 花粉症とは
- 花粉症の症状
- 花粉症の原因物質
- 花粉症が増えた原因
- スギ花粉情報
- 花粉症がおこるメカニズム
- ヒスタミン遊離（マスト細胞）
- 鼻炎モデル（ラット）
- 鼻炎モデル（H1受容体欠損マウス）
- 結膜炎モデル（ラット）

- 結膜炎モデル（H1受容体欠損マウス）
- 鼻炎モデル（ラット）
- 春のミント習慣
- L-55 ヨーグルト についてです。

花粉症とは花粉に感作された個体が、原因花粉に暴露されることにより発症するI型アレルギーによる疾患で、くしゃみ、鼻水、鼻づまりおよび眼のかゆみが4つの特徴的な症状である。原因物質としてはスギだけでなく、ヒノキ、カヤガモ、ブタクサおよびシロザなどがあげられる。最近花粉症が増加したと言われているが、原因物質としてのスギの花粉量の増加や大気汚染、それに高たんぱく食の食事や住宅の気密性や都市化が考えられている。

花粉症がおこるメカニズムについては図に示したが、抗原の侵入によりIgE抗体が産生され、そのIgE抗体がマスト細胞上に結合する。その後再び抗原が侵入すると抗原抗体反応がおこり、マスト細胞からヒスタミンやロイコトリエンが遊離する。遊離したヒスタミンが知覚神経終末のヒスタミン受容体を刺激し、くしゃみ、鼻のかゆみをおこす。またヒスタミンを介した神経反射と分泌腺に対する作用により鼻水が生ずる。さらに、ロイコトリエンを介した鼻粘膜の腫脹により鼻閉が生ずる。したがって、①抗体産生の抑制作用、②ヒスタミン、ロイコトリエンの放出の抑制作用、③

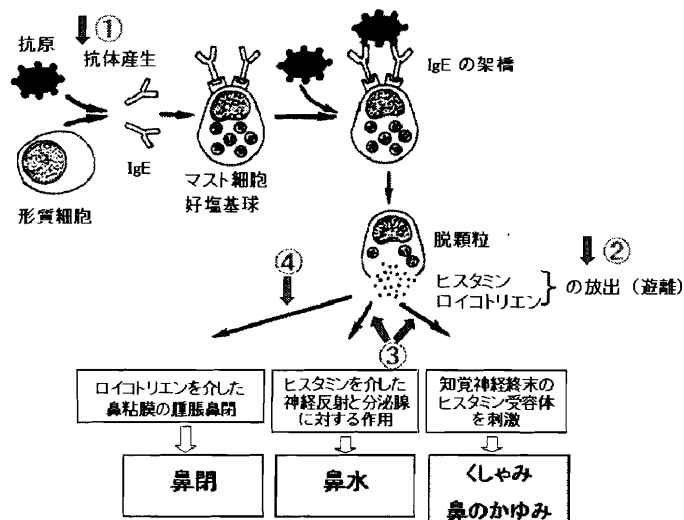


図 花粉症がおこるメカニズム

ヒスタミンの受容体の遮断作用、および④ロイコトリエン受容体の遮断作用を有する薬物が抗アレルギー薬として有用であると考えられる。

マスト細胞からのヒスタミン遊離に対しては、第2世代の抗ヒスタミン薬、たとえば、メキタジンやオキサトミドが強力な効果を示した。ヒスタミン誘発鼻アレルギーモデルにおいては、ケトチフェンおよびシクロヘプタジンが強力であった。

抗原誘発結膜炎モデルに対しては、ケトチフェンおよびレボカバステンの効果が強力であった。鼻閉モデルに対しては、ロイコトリエン受容体拮抗薬であるプラナルカストおよびザフィルルカストが有効であった。

春のミント習慣は、小川香料、日本コココーラおよび総合医科学研究所との共同研究で開発した紅茶飲料である。成分はペパーミントエキスであり、ヒスタミン遊離抑制作用、鼻アレルギーモデ

ルに対する抑制作用さらにはヒトの鼻の腫脹に有効であることが見出された。2004年1月12日から全国で発売された。

L-55はオハヨー乳業および国立病院機構南岡山医療センターとの共同研究で、赤ちゃんの腸に由来する株菌を培養したラクトバチルス・アシドフィルス L-55株を含有するヨーグルトで、動物実験ならびにヒトでの鼻アレルギー症状に有効であり、その作用機序はIgE産生の抑制であることが判明している。

以上、退職記念として、「花粉症と抗アレルギー薬の話」の講演をさせていただきました。聴講いただいた先生方、学生の皆様に御礼申し上げますとともに、長年にわたって実験動物研究会には大変お世話になりました。ありがとうございました。

第58回岡山実験動物研究会記念講演
平成21年11月27日(金)