

**P3-60.**

自然免疫細胞の電位依存性プロトンイオンチャンネル活動や自己成分の非自己化をきたす電磁波は免疫異常のない人にも自己免疫疾患を起しうる — 仮説 —

(病理学)

○工藤 玄恵

(臨床福祉専門学校・基礎医学研究室)

鈴木 晟幹

(江別市立病院・病理科)

塚本 哲

病原体などの非自己外来異物を認識し排除すべき免疫機構が脳、甲状腺、皮膚、関節、肺、腎、消化管などを構成する正常な「自己」に対し攻撃を加え、症状を来す疾患を自己免疫疾患と呼ぶ。本症の原因は未だ不明であるが、ウイルスや細菌感染、電離放射線曝露、あるいは薬剤服用後に発症することから、環境要因が示唆されている。

環境因子のひとつ、マイクロ電磁波がラット脳ミクログリアを活性化させる形態学的証拠がある。その細胞活性化の機序として、その細胞が持つ貪食作用の制御に関わる電位依存性プロトンイオンチャンネルの活動を電磁波が惹起させ、脳内に生じたプロトンイオン変化をミクログリアが察知した可能性が示唆されている。また、電磁波周波数や出力が高い場合、その熱作用により自己成分の非自己化(異物化)が生ずるが、その異物化は一連の免疫応答の引き金を引く。つまり、ミクログリア/マクロファージはその異物を貪食し、抗原提示を行い、それにより活性化したT細胞は、B細胞に抗体産生を指示し、細胞障害性T細胞を分化・動員させる。

このように、貪食作用を制御する電位依存性プロトンイオンチャンネルの活動化や、自己由来の非自己異物を作り出す能力をもつ電磁波は、生体にとっては危険シグナルのひとつと考えられる。しかし、自然界の、あるいは人工的な電磁波が電位依存性プロトンイオンチャンネルの活動化や自己成分の異物化の引き金を引き、その後に獲得免疫にいたる一連の免疫応答が起きるとしても、電磁波曝露を受けた証拠は病巣に何も残らないため、電磁波曝露の証明は不可能である。

今日までマイクロ波は身体に影響しないと思われるふしがあるが、実験的に認められているように

それが自然免疫細胞の活性化や自己の非自己化(異物化)を惹起するならば、今日のセントラルドグマである自己免疫疾患の発症に免疫異常が介在する必要性はまったくない。免疫機構の正常な人にも自己免疫疾患は生じうることになる。さらにこの仮説に基づけば、マイクロ波への曝露によって異物化した自己抗原は、厳密には正常な自己抗原ではないので個々に異なるエピトープを持ち、全患者に共通する対応抗原が探しにくいということも説明できる。

**P3-61.**

**IgE-mIP-ICR** マウスを用いたリンゴポリフェノールの皮膚炎症反応、搔痒行動及びカリクレイン7発現量に対する効果の検討

(専攻生・薬理学)

○石濱 恵規

(薬理学)

田口 茂、加納 哲行、山中 力

寺田 俊明、松宮 輝彦

我々はアトピー性皮膚炎(AD)に効果が予測され得る健康食材のリンゴ・ポリフェノール「アップルフェノン(AP)」について、まず、搔痒行動の定量化が可能な田口らの発痒モルモットモデルで鎮痒効果を、次に、皮膚炎症反応と搔痒行動を同時に惹起できるIgE介在性の炎症ICR(IgE-mIP-ICR)マウスのAD動物モデルを用いて、その抗炎症作用及び鎮痒効果を調べ、その作用機序について検討した。

実験1では、ヒスタミン(HS)またはカリクレイン(KK)による発痒モルモットモデルにおいて、1%AP生理食塩液(100 $\mu$ l)は有意な鎮痒効果を示したが、ADに適用されている0.1%タクロリムス水和物軟膏の有効性は確認されなかった。実験2では、IgE-mIP-ICRマウスを用いた皮膚炎症反応と搔痒行動の検討では、1%AP及び0.1%タクロリムス水和物軟膏の有効性を確認し、発痒に関与するケミカルメディエーターであるカリクレイン7(KK7)の発現量について検証した。すなわち、披験物質のタクロリムスはDNFB塗布による惹起直後に同耳介部位に50 $\mu$ l塗布した。また、APは200mg/kg(0.3%CMC懸濁液)を実験開始前1週間経口投与し、対照には0.3%CMC懸濁液を投与した。その後、皮膚炎症反応と搔痒行動の48時間の経時的変化を検討した。その結果、両披験物質は同モ