
γ - アミノ酪酸 (GABA) を経口投与したマウスにおける Th1 型免疫応答の増強

(新潟大農)

○大畠悠実, 原 崇, 城斗志夫

【目的】 γ -アミノ酪酸(GABA)が免疫機能に及ぼす影響は未解明である。本研究では, Th1 型免疫応答が優位に誘導される C57BL/6 マウスと水酸化アルミニウムゲル(Alum)の腹腔投与により Th2 型免疫応答が亢進した BALB/c マウスに対し, GABA と GABA_B 受容体作動薬 baclofen の経口投与が血中抗体レベルや脾臓細胞のサイトカイン産生などに及ぼす影響について検討した。

【方法】 C57BL/6 マウス(♀、6 週齢)および BALB/c マウス(♀、6 週齢)は, 22 ~24°Cに維持されたコンベンショナルな環境で 6 週間飼育した。BALB/c マウスへの Alum 投与は, 飼育開始 7, 28 日目に卵白アルブミン(OVA)と共に腹腔投与した。GABA (0.25, 1.25 mg/ml) および baclofen (2.5 μg/ml) は滅菌水に溶解し, 給水瓶を用いて自由摂取させた。血中抗体レベルは, 尾静脈より採血し, ELISA 法により評価した。また, 脾臓細胞を採取し, OVA または抗 CD3/CD28 抗体を添加して培養し, 培養上清中のサイトカインを ELISA 法により定量した。細胞傷害活性は, マウスリンパ腫 YAC-1 細胞を標的細胞とし, 漏出した乳酸脱水素酵素の活性を測定することにより算出した。

【結果】 C57BL/6 マウスでは, 対照群と比較し, GABA 投与群において血中 IgG1 レベルが低下し, IgG2c レベルが上昇する傾向がみられた。この傾向は, baclofen 投与群においてもみられた。また, GABA 投与群, baclofen 投与群共に, 対照群と比較し, 脾臓細胞の IFN-γ 産生増大と IL-4 産生減少が認められ, さらに細胞傷害活性の亢進が確認された。BALB/c マウスでは, Alum による血中 IgE レベル亢進が確認され, GABA 投与群, baclofen 投与群共に, 血中総 IgE ならびに OVA 特異的 IgE レベルが対照群マウスと比較して有意に低下した。同時に, IgG1 レベルが低下し, IgG2a レベルが上昇した。脾臓細胞の抗原(OVA)誘導性サイトカイン産生について検討した結果, GABA 投与群, baclofen 投与群共に IFN-γ 産生の増強と IL-4 産生の減弱が認められた。さらに, OVA 経口投与によりアレルギー症状を誘発させた結果, GABA 投与群と baclofen 投与群の症状スコアは対照群のそれより軽度であった。