

## スギ花粉症治療に向けたアレルゲンの生産

古野 晴香 (筑波大学 生物学類) 指導教員: 三浦 謙治 (筑波大学 生命環境系)

### 【背景・目的】

アレルギー疾患の中でも花粉症は主要なアレルギー疾患の1つである。花粉症といえども、スギ、ヒノキ、シラカバ、ブタクサ等があげられるが、スギ花粉症患者は2500万人にも及ぶと考えられている。スギ花粉の飛散量は年によって大きく変動するが、スギの木が大きく成長していること、気象の温暖化の影響で花粉は多く産生されるようになってきているとされ、今後もスギ花粉症患者は増加していくことが考えられる。花粉症治療には現状対処療法がメインであり、これは抗ヒスタミン剤や抗ロイコトリエン剤などの薬を投与することである。近年、アレルギーの根治治療として有望視されているのが減感作療法である。この作療法は、アレルギー原因物質(アレルゲン)を体内に少量ずつ与え免疫寛容、つまりアレルゲンに体を慣れさせる方法である。減感作療法の詳細な作用機序は分かっていないが、この方法で免疫寛容が引き起こされるといくつかの報告がある。これまでの減感作療法では皮下注射が主流であったが、鼻腔などのリンパ腺に近い部分への投与が提案されている。その中でも患者への負担が少ない方法として、舌下減感作療法が注目されている。国の方針で、舌下減感作療法が適用できる医者は、アレルギー学会等が主催した講習会を受けた医者のみとされている。だが、講習会自体、すぐに満員になるぐらい注目を集めている治療法である。例えば、この舌下減感作療法を花粉アレルギー患者10万人に1年間適用するとすると2tもの花粉が必要となる。通常、減感作療法による治療には1-2年が必要である。これから、アレルギー患者数が年々増大している現状を考えると、花粉から調製するだけでは賅えない可能性が増大している。

これまでも花粉アレルゲンの大量調製は試みられてきた。アレルゲン自体はタンパク質なので異種発現系として、大腸菌や酵母が用いられてきた。しかし、これらのタンパク質はアレルギー性がない、あるいは不溶化して精製が困難であった。花粉という植物由来のタンパク質を用いるので、植物を宿主とするタンパク質発現系を用いた方が可溶化しやすいと考えられる。現在、イネを用いた花粉アレルゲンの調製が行われているが、これはプロテインボディと呼ばれる部分に集積させることで小腸まで届けることができるという、食べるワクチンとしては機能するが、可溶性タンパク質としては調製できない。可溶性タンパク質を大量に調製することが本研究の目的である。

### 【材料・方法】

本研究ではレタスでの花粉アレルゲンの一過性発現と精製方法の検討を行った。レタスは植物工場ですぐに生育できることから、品質管理の面からも有益である。また、レタス自身もアレルギー性は非常に低い。このことからレタスを宿主としたタンパク質発現系を用いた。

標的タンパク質を発現するベクターを作製し、アグロバクテリウムへの形質転換を行った。アグロバクテリウムを培養した後、バキュームで減圧することで、アグロバクテリウムを浸漬させた。その後、3~5日間培養し、レタス葉から粗タンパク質を抽出した。硫安沈殿によりRubiscoを取り除き、透析後、各種クロマトグラフィーによってタンパク質の精製を行った。