

平成 21 年 4 月 27 日現在

研究種目：基盤研究（C）
研究期間：2006～2009
課題番号：18500638
研究課題名（和文） 乳幼児の消化吸収機構の変化に基づいた食物アレルギー発症1次予防の栄養マネジメント
研究課題名（英文） Nutritional management for primary prevention of food allergy based on changes of digestive and absorptive mechanism in sucklings and infants
研究代表者 藤田 守（FUJITA MAMORU） 中村学園大学・栄養科学部・教授 研究者番号：60037471

研究分野：総合領域
 科研費の分科・細目：生活科学・食生活学
 キーワード：食物アレルギー、消化吸収、新生児期、乳飲期、離乳期、小腸、吸収上皮細胞、消化管粘膜バリア

1. 研究計画の概要

本研究では、乳幼児消化管上皮の消化・吸収機構の変化を栄養形態学的に検索し、さらに食物アレルギー発症機序の初期的段階（経消化管感作、経胎盤感作、経母乳感作）を解明するために実験を行う。これらの結果に基づいて乳幼児の健康を促進するために、栄養マネジメントを行う。さらに食物アレルギー発症を未然に防御（1次予防）するための栄養マネジメントを行うことを目的としている。

- (1) 発達段階（新生児期、乳飲期、離乳期及び成熟期）の消化と吸収機構の変化に関する実験
タンパク質等の高分子物質のトレーサーを使用した実験
食物アレルギーを使用した実験
- (2) 血液胎盤関門に関する検索
タンパク質等の高分子物質のトレーサーを使用した実験
食物アレルギーを使用した実験
- (3) 乳腺に関する検索
タンパク質等の高分子物質のトレーサーを使用した実験
食物アレルギーを使用した実験
- (4) 実験モデル動物の作成による検索
栄養方法を違えて飼育（新生児期）
 - a. 母乳栄養群
 - b. 混合栄養群
 栄養方法を違えて飼育（乳飲期）
 - a. 母乳栄養群
 - b. 人工乳栄養群
 - c. 低分子栄養（グルコース、アミノ酸など）群
 - d. 混合栄養群
- (5) 新生児期および乳飲期小腸におけるアレルギーの侵入経路に関する研究

タンパク質等の高分子物質のトレーサーを使用した実験

食物アレルギーを使用した実験

- (6) 実験モデル動物を使用した消化管粘膜バリア機構に関する研究（成熟期）
Brown Norway rat（免疫・アレルギー研究に有用）
Wistar 系 rat

2. 研究の進捗状況

平成 18 年度に実施した発達段階（新生児期、乳飲期、離乳期及び成熟期）の消化と吸収機構の変化に関する実験、タンパク質等の高分子物質のトレーサーを使用した実験、食物アレルギーを使用した実験、血液胎盤関門に関する検索、乳腺に関する検索において、発達段階の消化管は離乳を境に大きく変化し、離乳前の上部小腸吸収上皮細胞においては高分子物質を取り込み、細胞内消化を行わずに粘膜固有層側へ通過させる経路が存在するが、離乳後ではその経路が見られなくなり、離乳前のこの経路によって、食物アレルギーも抗原性を有したまま、上皮を通過する可能性が示唆された。同様の方法を用いて検索を行った結果、血液胎盤関門において、母体から胎児側への高分子物質の移行が見られ、授乳期の乳腺においても母体を介して母体血中のアレルギー、IgE 抗体等が移行する可能性が示唆された。

平成 19 年度および平成 20 年度に実施した栄養方法を違えて飼育した新生児期および乳飲期の実験モデル動物を用いた研究において、栄養方法の違いにより小腸の吸収上皮細胞の吸収機構が異なることが示唆された。

平成 20 年度に実施した乳飲期母乳栄養群の小腸管腔内に高分子物質または β -lactoglobulin in

を投与した実験では、空腸吸収上皮細胞において母乳中の抗体を取り込む経路および粘膜固有層内に高分子物質または β -lactoglobulin の侵入が認められ、食物アレルギー発症機序の初期的段階の可能性が示唆された。また、実験モデル動物を使用した消化管粘膜バリア機構に関する研究（成熟期）において、Brown Norway rat（免疫・アレルギー研究に有用）と Wistar 系 rat の胃、小腸、大腸を比較すると、粘膜バリア機構に差異が認められた。さらに小腸のパイエル板上皮および大腸粘膜上皮下の防御機構にも差異があることが示唆された。

3. 現在までの達成度

おおむね順調に進展している。

当初および各年度の申請書の研究実施計画に沿って研究を行い、おおむね結果が得られているため。

4. 今後の研究の推進方策

- (1) 胎盤栄養から母乳栄養への移行期の小腸吸収上皮細胞におけるエンドサイトーシスに関する膜系構造に関する超微形態学的・免疫組織化学的検索を行う予定である。
- (2) 出生後の母乳栄養の確立過程における人工乳の補足栄養が小腸の消化・吸収機構に及ぼす影響に関する電子顕微鏡および組織化学的方法を用いた分子形態学的検索を行う予定である。
- (3) ovalbumin を投与した Brown Norway rat（免疫・アレルギー研究に有用）および Wistar 系 rat の小腸における食物アレルギーの侵入経路の比較・検討を行う予定である。
- (4) 平成 18 年度から平成 21 年度の研究成果をふまえて、乳幼児消化管上皮の消化・吸収機構の変化を分子形態学的に検索し、食物アレルギー発症機序の初期的段階（経消化管感作、経胎盤感作、経母乳感作）のエビデンスに基づいた、栄養マネジメントに関する総合的研究を行い、乳幼児の健康を促進し、食物アレルギー発症を未然に防御（1 次予防）するために、新生児・乳幼児の消化吸收機構の変化に基づいた食物アレルギー発症 1 次予防に関する栄養科学的マネジメントを行う予定である。

5. 代表的な研究成果

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 5 件）

楠喜久枝、原孝之、藤田 守、石田 裕、松隈美紀、工藤慶太、三成由美、徳井教孝、田所忠弘、前川明男、印南 敏：柿葉食物繊維の化学的性状と組織化学的観察、日本食物繊維学会誌、12(2): 59-66、2008、査読有

Shiraishi M, Doi Y, Kayashima K, Fujimoto S: Antioxidant enzyme immunoreactivity in rat von Ebner gland after nickel treatment. Medical Molecular Morphology, 41:

44-52, 2008, 査読有

松隈美紀: Research of gastronomic culture - Transmission of tea and consideration of tea masters ceremony in Hakata - . 中村学園大学・中村学園大学短期大学部研究紀要、40: 91-99、2008、査読有
Fujita M, Baba R, Shimamoto M, Sakuma Y, Fujimoto S: Molecular morphology of the digestive tract; macromolecules and food allergens are transferred intact across the intestinal absorptive cells during the neonatal-suckling period. Medical Molecular Morphology, 40: 1-7, 2007、査読有

〔学会発表〕（計 29 件）

馬場良子: 胎盤栄養から母乳栄養への移行期における小腸吸収上皮細胞の形態と機能の変化、第 40 回 日本臨床分子形態学会総会、2008.10.4、福岡国際会議場

篠原美希: 乳飲期から離乳期への移行期における小腸絨毛の変化に関する分子形態学、第 40 回 日本臨床分子形態学会総会、2008.10.4、福岡国際会議場

有田久美: 腸間膜における内臓脂肪蓄積機序に関する分子形態学的観察、第 40 回 日本臨床分子形態学会総会、2008.10.4、福岡国際会議場

藤田 守: 消化管粘膜上皮細胞のトランスサイトシス機構に関する分子形態学、シンポジウム、第 40 回 日本臨床分子形態学会総会、2008.10.3、福岡国際会議場

藤田 守: 消化管の分子解剖学～消化吸收を観る～腸管の消化吸收機構、シンポジウム、第 113 回 日本解剖学会総会・全国学術集会、2008.3.28、大分大学医学部

〔図書〕（計 4 件）

藤本 淳、藤田 守、土肥良秋 他：ビジュアル解剖生理学、NOUVELLE HIROKAWA、pp.403、(2007)

藤本 淳、藤田 守、土肥良秋 他：ビジュアル解剖生理学 整理ノート、NOUVELLE HIROKAWA、pp.122、(2007)

〔その他〕（計 6 件）

藤田 守: いま、なぜ母乳育児なのか(3)、OFICIA MEDICA、3: 1、2009

藤田 守: いま、なぜ母乳育児なのか(2)、OFICIA MEDICA、2: 1、2009

藤田 守: いま、なぜ母乳育児なのか(1)、OFICIA MEDICA、1: 1、2009

馬場良子: 離乳を境に小腸の消化吸收機構はダイナミックに変化する (Part2)、OFICIA MEDICA、6: 1、2008

馬場良子: 離乳を境に小腸の消化吸收機構はダイナミックに変化する、OFICIA MEDICA、5: 1、2008

藤田 守: 乳児の食物アレルギー予防、OFICIA MEDICA、3: 1、2007