

平成 28 年 6 月 9 日現在

機関番号：34439

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24501012

研究課題名(和文) エッセンシャルオイルの抗アレルギー効果

研究課題名(英文) Effects of essential oils on anti-allergic activity

研究代表者

實寶 智子 (Jippo, Tomoko)

千里金蘭大学・生活科学部・教授

研究者番号：70252658

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：日本では食物アレルギー、気管支喘息、アトピー性皮膚炎などの即時型アレルギーが増えていく。本研究では抗アレルギー作用をもつ成分を見つけるためにまずマスト細胞の脱顆粒を抑制する物質の検索を行った。その結果、 α -グルカンが脱顆粒抑制効果、受動皮膚アナフィラキシー反応の抑制を示した。花粉症患者を対象として α -グルカンを経口投与したところ、鼻つまりや涙が出るといった花粉症特有の症状が軽減された。また精油について調べたところ、ゼラニウム精油およびその主要成分であるシトロネロールにマスト細胞脱顆粒抑制効果、炎症性サイトカインの産生抑制効果、MAPキナーゼであるERKのリン酸化の阻害効果があった。

研究成果の概要(英文)：We investigated the effects of geranium essential oil (GEO) on anaphylaxis. We used mouse cells to show that GEO inhibited the degranulation of cultured mast cells (CMCs). Citronellol is the major component of GEO, and inhibited CMC degranulation. The L-enantiomer of citronellol more effectively suppressed CMC degranulation than did D-citronellol. We also examined whether citronellol could inhibit the immunoglobulin (Ig) E-induced production of tumor necrosis factor (TNF)-alpha. Treatment with various concentrations of citronellol before CMC activation with IgE significantly inhibited the induction of TNF-alpha in a dose-dependent manner. Mechanistically, citronellol suppressed the phosphorylation of mitogen-activated protein kinase (ERK), which is critical for ERK activation and the production of inflammatory cytokines in mast cells. These findings suggest that citronellol may represent a candidate compound for the effective treatment of allergic diseases.

研究分野：分子細胞生物学

キーワード：抗アレルギー 精油 マスト細胞 脱顆粒抑制 サイトカイン産生抑制

1. 研究開始当初の背景

近年、我が国では食物アレルギー、花粉症、アトピー性皮膚炎や気管支喘息など即時型アレルギー性疾患に罹患する人が増加の一途をたどっている。アレルギー性疾患にかけると日常生活に多大な影響を及ぼすのでその対策は急務である。食品を食べることによりアレルギー反応を抑制するという研究はあるもののまだまだその数は少ない。そこで食品をはじめとしてさまざまなアレルギー反応を抑制する成分を検索することをめざして研究を始めた。

2. 研究の目的

マスト細胞は食物アレルギー、花粉症、アトピー性皮膚炎や気管支喘息などのアレルギー性疾患の基礎となる即時型アレルギー反応の発現に必須の細胞である。マスト細胞の表面には免疫グロブリン E(IgE)に対する高親和性の受容体が発現している。食物、花粉、ダニなどに由来する抗原が IgE を介して高親和性 IgE 受容体に結合すると IgE 受容体が架橋されて、マスト細胞は細胞質内の好塩基顆粒を放出する(脱顆粒反応)。この好塩基顆粒に含まれているヒスタミンやセロトニンなどの生理活性物質が作用することにより、即時型アレルギー反応が起こるのである。

-グルカンやいくつかのエッセンシャルオイル(精油)がマスト細胞の脱顆粒を阻害することを示唆するデータが得られている。本研究ではその作用機序を解明するとともに、生体内でのアレルギー反応も抑制するのかどうか、さらに有効成分の特定についても検討する。

3. 研究の方法

今までに、-グルカンやオレンジオイル、マジヨラムオイル、キャロットオイル、ゼラニウムオイルなどがマスト細胞の脱顆粒を阻害することを示唆するデータが得られている。そこで、まず最も阻害効果が高い実験条件を調べる。次に、これらのサンプルがマスト細胞の生存を阻害するかどうかについて検討する。さらに、IgE で刺激されたマスト細胞が種々のサイトカインを産生し、これらのサイトカインによりアレルギー反応に引き続いて起こる炎症反応が惹起されるので、サイトカイン産生に対するサンプルの影響を調べる。また、細胞内でシグナル伝達に関係するたんぱく質のリン酸化がサンプルによって阻害される可能性が高いのでこの点を調べる。

次に、生体内でもサンプルがアレルギー反応を抑制するかどうかを調べるために、受身皮膚アナフィラキシー(PCA)反応を行なう。さらにヒトに対して抗アレルギー効果があるかどうかも検討する。

4. 研究成果

(1) カモミールオイルがポリメラーゼ阻害活性やがん細胞の増殖阻害活性、抗アレルギー作用を有することを見出した。

(2) 黒酵母由来 -グルカンはマスト細胞の脱顆粒を阻害することによって即時型アレルギー反応を抑制する。アレルギー反応を抑える有用な物質の候補として考えられる。

(3) レモングラスオイルがポリメラーゼ阻害活性やがん細胞の増殖阻害活性、抗アレルギー作用を有することを見出した。有効成分はシトラール、ゲラニオール、ネラール等である。

(4) 黒酵母由来 -グルカンはヒトの花粉症に対してくしゃみ、鼻づまりなどの症状を抑制することにより抗アレルギー効果を示した。

(5) ゼラニウムオイルとその主要成分であるシトロネロールがマスト細胞の脱顆粒を抑制することにより抗アレルギー効果を有することを示した。また、シトロネロールは炎症性サイトカインの産生を抑制し、シグナル伝達に關与する ERK のリン酸化も抑えることがわかった。

5. 主な発表論文等

(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)

Kobayashi Y, Sato H, Yorita M, Nakayama H, Miyazato H, Sugimoto K, Jippo T. Inhibitory effects of geranium essential oil and its major component, citronellol, on degranulation and cytokine production by mast cells. *Biosci Biotechnol Biochem.* 査読有、2016, 80(6):1172-1178. doi: 10.1080/09168451.2016.1148573.

Jippo T, Suzuki T, Sato H, Kobayashi Y, Shigekawa M. Water-soluble low-molecular-weight beta-(1,3-1,6) D-Glucan inhibit cedar pollinosis. *Functional Foods in Health and Disease,* 査読有、2015, 5 (2): 80-88. <http://ffhdj.com/index.php/ffhd/article/view/173>

Mitoshi M, Kuriyama I, Nakayama H, Miyazato H, Sugimoto K, Kobayashi Y, Jippo T, Kuramochi K, Yoshida H, Mizushima Y. Suppression of allergic and inflammatory responses by essential oils derived from herbal plants and citrus fruits. *Int J Mol Med.* 査読有、2014, 33(6):1643-1651. doi:10.3892/ijmm.2014.1720.

Mitoshi M, Kuriyama I, Nakayama H, Miyazato H, Sugimoto K, Kobayashi Y, Jippo T, Kanazawa K, Yoshida H, Mizushina Y. Effects of essential oils from herbal plants and citrus fruits on DNA polymerase inhibitory, cancer cell growth inhibitory, antiallergic, and antioxidant activities. J Agric Food Chem. 査読有、2012, 60(45):11343-11350. doi: 10.1021/jf303377f.

Sato H, Kobayashi Y, Hattori A, Suzuki T, Shigekawa M, Jippo T. Inhibitory effects of water-soluble low-molecular-weight β -D-glucan isolated from Aureobasidium pullulans 1A1 strain black yeast on mast cell degranulation and passive cutaneous anaphylaxis. Biosci Biotechnol Biochem. 査読有、2012;76(1):84-88. https://www.jstage.jst.go.jp/article/bb/76/1/76_110536/_article

〔学会発表〕(計 9 件)

實寶智子、小林優子、佐藤晴美、他 ゼラニウム精油とその主成分であるシトロネロールの抗アレルギー効果、日本農芸化学会2016年度大会、2016年3月27-30日、札幌コンベンションセンター(北海道・札幌市)

Kobayashi Y, Sato H, Jippo T. et al Inhibitory effects of geranium essential oil on the degranulation and cytokine production of mast cells, 12th Asian Congress of Nutrition, May 14-18, 2015, Pacifico Yokohama (神奈川県・横浜市)

實寶智子、佐藤晴美、小林優子、他 黒酵母由来低分子量 β -1,3-1,6-グルカンの抗アレルギー作用について、第67回日本栄養・食糧学会大会、2013年5月24-26日、名古屋大学 東山キャンパス(愛知県・名古屋市)

小林優子、佐藤晴美、實寶智子、他 ゼラニウム精油の抗アレルギー効果の検討、第67回日本栄養・食糧学会大会、2013年5月24-26日、名古屋大学 東山キャンパス(愛知県・名古屋市)

見通真衣、小林優子、實寶智子、他 レモングラス精油とその成分シトラールの生理活性、第35回日本分子生物学会、2012年12月11-14日、福岡国際会議場(福岡県・福岡市)

實寶智子、マスト細胞の科学と食品科学への応用、日本応用細胞生物学会 第10回大会 シンポジウム、2012年12月7日、大阪府立大学(大阪府・堺市)

見通真衣、小林優子、實寶智子、他 植物精油および含有成分の抗アレルギー・抗炎症活性、日本栄養食糧学会 第51回近畿支部例会、2012年10月20日、甲子園大学(兵庫県・宝塚市)

Mitoshi M, Jippo T, et al. Compositional analysis and bioactivities of the essential oil from lemongrass, World congress on oleo science & 29th ISE congress, 2012年9月30日 10月4日、アルカス SASEBO(長崎県・佐世保市)

見通真衣、實寶智子、他 レモングラス精油成分の抗アレルギー・抗炎症活性、第59回日本食品科学工学会、2012年8月29日 8月31日、藤女子大学(北海道・札幌市)

〔図書〕(計 3 件)

實寶智子、小林優子、佐藤晴美、大学教育出版、応用細胞資源利用学 2、2015、74-80

實寶智子、小林優子、佐藤晴美、ガリレオ出版、応用細胞生物学研究 26、2013、1-5

水品善之、實寶智子、他、フレグランスジャーナル社、フレグランスジャーナル 6、2013、42-50

〔産業財産権〕

取得状況(計 1 件)

名称：天然物より得られた脱顆粒抑制剤、 β -ヘキソサミニダーゼ遊離抑制剤、抗アレルギー剤および抗炎症剤
発明者：杉本圭一郎、實寶智子、小林優子、佐藤晴美、重川宗一
権利者：長岡香料株式会社
種類：特許
番号：特許第5403320号
出願年月日：平成20年9月22日
取得年月日：平成25年11月8日
国内外の別：国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

實寶智子(JIPPO, Tomoko)
千里金蘭大学・生活科学部・教授
研究者番号：70252658

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

小林優子(KOBAYASHI, Yuko)
千里金蘭大学・生活科学部・助教
研究者番号：10393208

佐藤 晴美 (SATO, Harumi)
千里金蘭大学・生活科学部・助教
研究者番号：00425084