

25I-am02S

I型アレルギー誘発による肝フラビン含有モノオキシゲナーゼ代謝変動と誘発メ
ディエーターの関与

○岡田 祐奈¹, 谷野 公俊¹, 駒田 爽¹, 板東 徹¹, 野尻 幸江¹, 上田 ゆかり¹, 櫻井 栄
一¹ (徳島文理大薬)

【目的】アトピー性皮膚炎や気管支喘息に代表される I 型アレルギー惹起がシトクローム
P450 (CYP) 依存的な薬物の消失遅延に一酸化窒素 (NO) が関与することを報告した。
薬物の N-酸化を担うフラビン含有モノオキシゲナーゼ (FMO) は CYP と同様、数種の
分子種を有する一原子酸素添加酵素であり、さらに FMO3 機能が低下すると、トリメチル
アミン尿症を引き起こす。本研究はニワトリ卵白アルブミン (OVA) 感作マウスを用い、
FMO1 と FMO3 代謝でアレルギー誘発の影響を検討した。【方法】6 週齢 ICR 雌性マウ
スに、OVA 溶液と 2%水酸化アルミニウムゲルの混液に百日咳菌体を添加した懸濁液を
腹腔内投与で感作させ、その後 8 日目に OVA 溶液を尾静注で再感作した。血漿総 IgE
濃度と NO 濃度は市販キットを用い、測定した。肝ミクロソーム中での FMO 活性は
NADPH 生成系共存下、benzylamine (BZD)とイムプラミン(IMP) の N-酸化体を測定した。
アレルギー誘発メディエーター(NO、ヒスタミンおよびセロトニン)の FMO 活性阻害効果を
検討した。肝 FMO1 と FMO3 のタンパク発現量は Western blot 法で測定した。

【結果・考察】FMO1 と FMO3 による BZD N-酸化活性は、初および再感作群とも対照群
の約 30%低下した。アレルギー誘発は FMO1 のタンパク発現量に影響を与えなかったが、
FMO3 のタンパク発現量を有意に低下させた。FMO 活性の低下因子を評価するために、
NOC7 (NOドナー) 共存下で *in vitro* 代謝実験を行うと、NO 産生は BZD N-酸化活性を
約 37%低下させたが、IMP N-酸化活性(FMO1 関与)に影響を及ぼさなかった。ヒスタミ
ンおよびセロトニン添加では BZD 代謝を有意に阻害しなかった。以上の結果から、タイ
プ 1 型アレルギーの誘発は FMO1 と FMO3 間で活性抑制に相違が見られ、さらに強く
抑制される FMO3 活性には病態で産生される NO が関与することが判明した。